

FACTEURS DE RISQUES DES PHARYNGOSTOMES

Risk factor of pharyngocutaneous fistula

Skander Kedous¹, Senda Turki², Farah Elhedhili¹, Sawsen Dhambri¹, Souhail Jbeli¹, Slim Touati¹, Said Gritli¹

1-Service ORL- Institut Salah Azaiez/ Université Tunis El Manar/ Faculté de Médecine de Tunis

2-Service ORL- Hôpital des FSI la Marsa/ Université Tunis El Manar/ Faculté de Médecine de Tunis

RÉSUMÉ

Introduction : Le pharyngostome est considéré comme la complication la plus fréquente des laryngectomies et pharyngo-laryngectomies primaires et secondaires. Il a un impact important aussi bien sur le patient et son entourage que sur l'équipe soignante. Les facteurs de risque de pharyngostome sont multiples et son traitement n'est pas codifié.

Objectif : Rechercher les différents facteurs pouvant prédisposer à la survenue de cette complication et de décrire les différents moyens thérapeutiques permettant de la juguler.

Méthodes : Notre étude était rétrospective portant sur 68 patients traités pour cancer du larynx par laryngectomie ou pharyngo-laryngectomie totale, au service de chirurgie carcinologique oto-rhino-laryngologique et cervico-faciale de l'institut de Salah Azaiez, durant une période de 3 ans (2015 - 2017).

Résultats : Notre population était majoritairement masculine (97%) et grande consommatrice de tabac et d'alcool. Les stades les plus fréquemment retrouvés étaient le T4aN0M0 (34%) et le T4aN1M0 (22%). Concernant le traitement, 73.5% des patients ont été opérés par laryngectomie totale, 17.7% par pharyngo-laryngectomie totale et 8.8% par laryngectomie carrée. Le pharyngostome a été diagnostiqué dans 20.5% des cas après un délai moyen de 15 jours. Certains facteurs de risque étaient, après analyse univariée, corrélés statistiquement à la survenue de fistule pharyngocutanée (FPC) : l'infiltration pré laryngée ($p=0.006$), la valeur de la CRP post opératoire ($p=0.017$), l'extension au sinus piriforme ($p=0.009$), le stade TNM ($p=0.039$), la cicatrice sous tension ($p=0.000$) et un geste thyroïdien associé ($p=0.020$). Après étude multivariée, six des facteurs de risque objectivés à l'analyse univariée, ont été retrouvés, attestant de leur rôle majeur comme facteur de risque de pharyngostome : l'infiltration pré laryngée ($p=0.001$), la valeur de la CRP post opératoire ($p=0.000$), l'atteinte du sinus piriforme ($p=0.004$), le geste thyroïdien associé et la cicatrice sous tension ($p=0.000$).

Conclusion : L'identification des facteurs prédictifs de pharyngostome, permet de repérer les patients particulièrement exposés à cette complication, afin d'optimiser la mise en œuvre des moyens nécessaires à sa prévention.

Mots-clés

Larynx - Laryngectomie totale – Facteurs de risque- Pharyngostome

SUMMARY

Introduction: Pharyngocutaneous fistula is the most frequent complication of primary and secondary laryngectomy and pharyngolaryngectomy. It has an important impact on the patient, his entourage and the healthcare team. The risk factors for pharyngostoma are multiple and its treatment is not codified.

Aim: To identify the various factors that may predispose to this complication and to describe the different therapeutic means to control it.

Methods: This retrospective study examined 68 cases of laryngeal cancer treated by total laryngectomy or pharyngolaryngectomy at Salah Azaiez's head and neck oncologic surgery department between 2015 and 2017.

Results: Most of our patients were male (97%) who were major consumer of tobacco and alcohol. The most common stage were T4aN0M0 (34%) and T4aN1M0 (22%). Regarding treatment, we found that 73.5% of patients were operated on by total laryngectomy, 17.7% of patients were operated on by total pharyngolaryngectomy and 8.8% of patients were operated on by square laryngectomy. Pharyngostoma was diagnosed in 20.5% of cases within an average of 15 days. Among the risk factors studied, those that were statistically correlated with the occurrence of CPF in univariate studies were pre-laryngeal infiltration ($p = 0.006$), postoperative CRP level ($p = 0.017$), extension to piriform recess ($p = 0.009$), TNM stage ($p=0.039$), an associated thyroid surgery ($p = 0.020$) and pharyngeal closure under tension ($p=0.000$). In multivariate studies, five of the risk factors identified in the univariate analysis were found. This testifies to their major role as a risk factor for pharyngostoma. These factors were pre-laryngeal infiltration ($p=0.001$), postoperative CRP level ($p=0.000$), piriform recess involvement ($p=0.004$) Associated thyroid surgery ($p=0.012$) and pharyngeal closure under tension ($p = 0.000$).

Conclusion: By identifying predictive factors for pharyngostoma, we can identify patients in which this complication may occur and manage the medical care means to prevent it more efficiently.

Key-words

Larynx – Total laryngectomy – Risk factors – Pharyngo-cutaneous fistula

INTRODUCTION

Le pharyngostome ou fistule pharyngo-cutanée (FPC) est une complication fréquente de la laryngectomie totale (LT). Il résulte d'une déhiscence de la paroi du néopharynx, le mettant en communication avec le plan cutané cervical, et responsable de l'écoulement de salive du pharynx vers la peau et/ ou vers le trachéostome. Cet écoulement peut provoquer des complications graves, allant de l'infection à la rupture des gros vaisseaux du cou (1). Le pharyngostome altère considérablement la qualité de vie des patients et prolonge l'hospitalisation, augmentant ainsi les coûts de prise en charge. En plus de retarder les traitements adjuvants, il diffère la réalimentation orale et expose les patients au risque de surinfection, tel que bronchopneumopathie, médiastinite, voire sepsis sévère d'issue fatale (2). Les facteurs de risque semblent être différents d'une série à l'autre, s'entrecroisant pour certains. La prise en charge des pharyngostomes est variable et non codifiée. En identifiant les facteurs de risque prédisposant au pharyngostome, le chirurgien pourrait planifier une meilleure prise en charge. A travers l'étude d'une série de patients, ce travail se propose d'identifier les différents facteurs de risque du pharyngostome.

MÉTHODES

Notre étude, rétrospective, menée sur une période de trois ans (de 2015 à 2017) a intéressé les cas de cancers du larynx pris en charge au service de chirurgie carcinologique oto-rhino-laryngologique et cervico-faciale de l'institut Salah Azaïez. Nous avons inclus tous les patients opérés d'une laryngectomie totale ou d'une pharyngo-laryngectomie totale, réalisées de première intention ou dans le cadre d'un traitement de rattrapage. Nous avons exclu les patients opérés d'une laryngectomie partielle, ainsi que ceux traités par radiothérapie exclusive ou par laser. Le nombre total de cas retenu a été de 68 patients.

Après recueil des différents paramètres épidémiologiques, cliniques, endoscopiques, radiologiques et biologiques, nous avons procédé à une étude statistique utilisant le test de Chi². Le seuil de significativité retenu a été de $p=0.05$. Pour l'analyse univariée, les facteurs départagés en, facteurs liés au patient, à la tumeur ou au traitement ont été analysés un par un. L'analyse multivariée a été faite par régression multiple.

RÉSULTATS

L'âge moyen de nos patients était de 62 ans [41- 87 ans]. Une seule femme faisait partie de notre série, pour 67 hommes soit un sex-ratio de 67. La consommation de tabac de type cigarette était en moyenne de 62,18 PA. Le tabagisme était souvent massif, atteignant 180 PA. Quarante de nos patients consommaient de l'alcool régulièrement. Le diabète a été retrouvé chez 32% de nos patients et l'hypertension artérielle chez 42%. Le reflux gastro œsophagien a été retrouvé dans 35% des cas et les troubles ventilatoires obstructifs dans 25% des cas. Deux de nos patients présentaient une artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

Concernant les antécédents chirurgicaux, un patient avait déjà eu une trachéotomie transitoire (post traumatique) et un autre une cordotomie au laser pour une lésion bénigne cinq ans avant l'apparition du cancer. Sept de nos patients ont eu une chirurgie de rattrapage, après avoir été initialement soumis, dans le cadre d'un protocole de conservation d'organe, à une radio-chimiothérapie.

- Sur 3 patients ayant suivi l'intégralité du traitement, deux ont présenté une récurrence au bout de deux ans et un patient, une poursuite évolutive cinq mois après la fin du traitement.
- Un patient a présenté une aggravation clinique et endoscopique au bout de la première cure, avec dyspnée laryngée, nécessitant une trachéotomie en urgence.
- Une évaluation endoscopique à deux cures de chimiothérapie a montré chez 3 patients, une absence totale de réponse, avec persistance de la même tumeur.

Un patient, initialement porteur d'un carcinome de la corde vocale droite classé T1N0M0, et traité par radiothérapie externe exclusive (en dehors de notre institut) a récidivé après un délai de trois ans.

La réalisation d'une trachéotomie en urgence pour dyspnée majeure haute a été fréquente dans notre série : 59% des patients.

Cliniquement, 14 patients présentaient à l'examen cervical une infiltration tumorale pré laryngée, sous forme de voussure cervicale médiane avec perte des reliefs laryngés habituels. Six patients étaient en perméation cutanée à la première consultation (figure 1). Dans 15% des cas, des adénopathies cervicales étaient présentes à la première consultation, essentiellement au niveau des aires sous-digastriques (Groupe IIa: 4 cas), et jugulo-carotidiennes

(Groupe III : 6 cas). Leur taille moyenne était de 2,5 cm. Les adénopathies palpables étaient homolatérales à la tumeur dans 9 cas et bilatérales dans un seul cas.

Tous les patients ont bénéficié d'une laryngoscopie directe en suspension sous anesthésie générale, ainsi que d'une tomodensitométrie cervicale et thoraco-abdomino-pelvienne pour l'évaluation de l'extension locorégionale et à distance. La laryngoscopie directe a montré une extension à la sous glotte dans 67% des cas, à la sus glotte dans 48% des cas et au mur pharyngolaryngée dans 17% des cas. Aucun de nos patients ne présentait d'extension à la région cricoaryténoïdienne ou à la bouche œsophagienne. Les valeurs pré et post-opératoires des facteurs biologiques ont été rapportées dans le tableau n°1.



Figure 1 : photo préopératoire : patient avec importante perméation cutanée

Tableau 1 : Variations pré et postopératoires des constantes biologiques

Constante	Valeur moyenne préopératoire	Valeur moyenne postopératoire
Hémoglobine	14.92 g/dl	11.6 g/dl
Protidémie	71.08 g/l	65.59 g/l
Leucocytes	8502 el/mm ³	9333 el/mm ³
CRP	7.16 mg/l	119.59 mg/l

Au terme de ces explorations, nous avons procédé à une classification TNM de tous les patients. Cette classification a été détaillée dans le tableau n°2. Chez les patients classés T2, trois avaient une atteinte glotto-sous-glottique (dont un cas de fibrosarcome laryngé) et trois avaient une récurrence sur deux étages après traitement conservateur (deux patients après radio-chimiothérapie et un patient après radiothérapie exclusive).

Tableau 2 : Répartition des différents stades tumoraux

Stade	Nombre	Pourcentage
T2N0M0	5	7%
T2N1M0	1	1,5%
T3N0M0	17	25%
T3N1M0	2	3%
T4aN0M0	23	34%
T4aN1M0	15	22%
T4aN2aM0	4	6%
T4aN2bM0	1	1,5%

Concernant le volet thérapeutique, 50 patients ont été opérés par laryngectomie totale, 12 par pharyngolaryngectomie totale (PLT) et 6, par laryngectomie carrée (LT carrée). L'incision était bi-mastoïdienne dans 76,5% des cas, en I dans 22% des cas et verticale dans un seul cas (figure 2). Dans 8,8% des cas, un sacrifice cutané a été nécessaire, la tumeur étant en perméation cutanée. Le curage ganglionnaire cervical a été bilatéral dans 91% des cas et unilatéral chez un patient. Il n'a pas été effectué chez 4 patients en récurrence : après protocole de conservation d'organe (3 cas), après radiothérapie exclusive (1 cas). Une thyroïdectomie totale accompagnant le geste laryngé a été pratiquée dans 33 cas et une lobo-isthmectomie homolatérale à la lésion laryngée dans 13 cas.

En post opératoire, six patients ont eu une cicatrice sous tension due, soit au sacrifice cutané imposé carcinologiquement (2 patients), soit à la présence d'une peau post radique peu extensible (4 patients). Nos patients ont gardé la sonde nasogastrique en moyenne pendant 16 jours [10 – 46 jours]. Tous les patients ont eu une surveillance biologique régulière comportant essentiellement la protidémie, l'hémoglobininémie ainsi que les taux de CRP et de globules blancs (tableau n°1). Dans le but d'évaluer la cicatrisation du néopharynx, 66 patients ont eu deux épreuves au bleu de méthylène sous contrôle médical : la première vers le 10^{ème} jour post opératoire [9^{ème} -34^{ème} jour] et la deuxième vers le 12^{ème}



Incision bimastoidienne

Incision en I

Incision verticale

Figure 2 : types d'incisions de laryngectomie

jour post opératoire [12^{ème} -48^{ème} jour]. Les 2 patients qui n'ont pas eu d'épreuve au bleu sont décédés suite à des septicémies.

Dans les suites opératoires, 14 patients ont présenté un pharyngostome (20,5% des cas). Le délai moyen d'apparition du pharyngostome était de 15 jours [7-39 jours]. La localisation des fistules a été définie par rapport à l'orifice de trachéotomie en sus orificielle et péri orificielle (localisation définie selon le sens horaire). Dans notre série, 9 patients ont présenté un pharyngostome en péri orificiel et 5 en sus orificiel (figure 3). La taille moyenne de la fistule dans notre série était de 17,5mm [5 mm à 60 mm]. La taille de la fistule était évolutive chez la plupart des patients.

L'analyse statistique des facteurs de risque de survenue de pharyngostome est reportée dans les tableaux n°2 (analyse univariée) et n°3 (analyse multivariée).



Figure 3 : Important pharyngostome sus-orificiel après chirurgie de rattrapage

Tableau 3 : Résultats de l'étude statistique univariée

	Facteur de risque	P
	Age	0,144
	Sexe	0,432
	Origine	0,560
	Tabac	0,230
Facteurs épidémiologiques	Alcool	0,405
	Diabète	0,498
	Hypertension artérielle	0,391
	Reflux gastro œsophagien	0,164
	Broncho pneumopathie obstructive	0,251
	Artériopathie	0,766
	Radio chimiothérapie	0,147
Facteurs cliniques	Infiltration pré laryngée	0,006
	Perméation cutanée	0,360
	Peau cartonnée	0,336
	Taux d'hémoglobine pré opératoire	0,438
	Taux d'hémoglobine post opératoire	0,248
Facteurs para cliniques	Taux de protidémie pré opératoire	0,499
	Taux de protidémie post opératoire	0,236
	Taux de leucocytes pré opératoire	0,626
	Taux de leucocytes post opératoire	0,375
	Taux de CRP pré opératoire	0,138
	Taux de CRP post opératoire	0,017
	Atteinte sous glottique	0,093
Facteurs liés à la tumeur	Atteinte du mur pharyngo laryngé	0,470
	Atteinte du sinus piriforme	0,009
	Classification TNM (stade tumoral avancé)	0,039
	Trachéotomie	0,222
Facteurs liés au traitement	Type de l'incision	0,090
	Type de la chirurgie	0,624
	Sacrifice cutané	0,360
	Curage ganglionnaire cervical	0,126
	Geste thyroïdien associé	0,020
	Réparation par lambeau	0,505
	Cicatrice sous tension	0,000

Tableau 4 : Résultats de l'étude statistique multivariée

Facteurs	P
Infiltration pré laryngée	0,001
Taux de CRP post opératoire	0,000
Atteinte du sinus piriforme	0,004
Geste thyroïdien associé	0,012
Cicatrice sous tension	0,000

DISCUSSION

Le pharyngostome est la complication la plus fréquente de la laryngectomie totale mais aussi la plus difficile à prendre en charge (1,2). Dans notre étude, le taux de pharyngostome était de 20,5%, ce qui est en accord avec les autres séries dont les taux varient entre 8 et 58% (3,4,5,6).

Parmi les facteurs liés au patient, l'influence de l'âge et du sexe reste controversée. En effet, alors que Dedivitis et al suggèrent que le développement d'une fistule serait non corrélé au sexe, mais que son incidence augmenterait avec l'âge après 60 ans (7), la plupart des séries, dont la nôtre, ne retrouvent pas de corrélation statistiquement significative. Cependant, nous avons retrouvé que les patients âgés de moins de 60 ans avaient développé le plus de pharyngostomes. De plus, l'alcool-tabagisme étant un facteur de risque majeur dans le cancer du larynx, plusieurs auteurs, étudiant son impact dans l'apparition des pharyngostomes, n'ont pas retrouvé de réelle corrélation (8,9). Cependant, leur rôle dans l'altération de la micro vascularisation pourrait expliquer le retard de cicatrisation des FPC.

L'étude des comorbidités attribue au reflux gastro œsophagien un rôle important. En effet, une relation d'interdépendance a été prouvée. Cooper et al (10) ainsi que Biacabe et al (11) ont retrouvé une incidence importante de reflux gastro-œsophagien chez les patients ayant un cancer laryngé. Welch et al, par la pratique de manométries pré et post laryngectomie totale, ont prouvé l'altération du tonus du sphincter supérieur de l'œsophage et la présence de reflux pharyngolaryngé chez ces patients (12). Choi et al (13) rejoignant l'idée de Welch, ont démontré que la laryngectomie totale, en modifiant les structures du pharynx, altérait le plexus d'innervation, affectant ainsi la motilité œsophagienne et diminuant la pression du sphincter supérieur de l'œsophage. D'ailleurs

le RGO est reconnu comme le problème principal des prothèses phonatoires en post laryngectomie. Dans la littérature, plusieurs auteurs ont démontré que le diabète était aussi responsable de l'augmentation du risque de survenue du FPC (5,14,15). En effet, les études de Cavalot et al, Boscolo-Rizzo et al, et Mattioli et al ont retrouvé un rôle significatif du diabète dans la survenue de FPC. Ce rôle trouve son explication dans les conséquences de l'hyperglycémie chronique que sont l'angiogenèse anormale avec altération de l'endothélium vasculaire par hyperperméabilité cellulaire et l'augmentation des taux de leucocytes responsable de micro-thromboses capillaires et de modification du flux sanguin. Tous ces facteurs se conjuguent pour altérer le phénomène de cicatrisation tissulaire nécessaire en post laryngectomie. De même, certaines études ont démontré la relation significative entre l'hypertension artérielle et le FPC (16,17). L'étude de notre série n'a pas retrouvé cette corrélation. Les données de la littérature retrouvent une corrélation positive entre anémie et FPC (9,7). Erdag et al a trouvé une corrélation significative entre un taux d'hémoglobine <12.2g/dl et le risque de survenue de FPC (9). Par ailleurs, le taux d'hémoglobine post opératoire semble être corrélé à la perte sanguine per opératoire. Rejoignant la série de Palomar-Asenjo et al (18), nous n'avons pas objectivé de corrélation entre le taux d'hémoglobine et la FPC. Toutefois, un bon contrôle du taux d'hémoglobine, le gardé au-dessus de 12.5g/dl, est nécessaire pour contribuer avec les autres facteurs à garantir les meilleures conditions de cicatrisation.

Il est actuellement admis que la dénutrition, souvent présente chez les patients ayant subi une chirurgie carcinologique de la tête et du cou, majore les risques de complications chirurgicales. Mattioli et Morton ont démontré une corrélation significative entre cette hypoalbuminémie et le risque de survenue de FPC (5,19). Dans notre étude, n'ayant pu recueillir le taux d'albuminémie (dosage de pratique peu courante dans notre institution), nous nous sommes basés sur le taux de protidémie sans pouvoir prouver de corrélation.

Boscolo-Rizzo et al ont démontré que la broncho-pneumopathie obstructive chronique (BPCO) pré opératoire est un facteur de risque de formation de fistule ($p=0.014$), les mécanismes en cause n'en n'étant pas encore élucidés (14). Il semblerait que la pression artérielle basse en oxygène avec une toux chronique affaiblisse les capacités cicatrisantes de la muqueuse pharyngée.

D'autre part, la corticothérapie au long cours utilisée chez ces patients altère les capacités cicatrisantes et augmente les risques de surinfection locale. Cette hypothèse reste à prouver par des études ultérieures. Nous n'avons pas retrouvé chez nos patients, de corrélation entre ces deux paramètres, rejoignant ainsi les résultats de Radaelli et al et Pinar et al (16,17). En 2012, White et al ainsi que Hanasono et al ont trouvé des corrélations positives entre l'hypothyroïdie et la FPC en analyse univariée (20, 21). Cependant, ce taux d'hypothyroïdie responsable de FPC était plus important chez les patients ayant eu une laryngectomie de rattrapage, donc ayant eu au moins une chimiothérapie préalable à la chirurgie. Cette hypothyroïdie pourrait ainsi ne pas être inhérente à l'acte chirurgical. Par ailleurs, l'hypothyroïdie est un facteur de risque qu'on pourrait aisément éviter, par le dosage des hormones thyroïdiennes avant toute laryngectomie et l'équilibre de toute déficience.

Dans notre série, les patients avec infiltration tumorale pré laryngée voire perméation tumorale cutanée à l'examen clinique, ont présenté plus de complications, dont le pharyngostome ($p=0.006$). Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature, d'auteurs ayant étudié ce paramètre. Toutefois, l'infiltration pré laryngée est directement liée à l'importance du stade tumoral un paramètre plus fréquemment retrouvé dans les différentes études.

En effet, plusieurs séries se sont intéressées à la relation entre le stade tumoral et le risque de développer un pharyngostome en post opératoire. La majorité des auteurs s'accordent sur la présence d'une relation linéaire entre ces deux facteurs (2,20). Plus le stade tumoral est avancé, plus le risque de survenue de fistule pharyngo-cutanée est important. Notre étude rejoint ce résultat avec une corrélation significative de 0.039 en étude univariée mais cette corrélation significative n'a pas été retrouvée en étude multivariée. En s'intéressant au site tumoral, la plupart des auteurs n'ont pas retrouvé d'influence directe sur la survenue de FPC (9,14,22,24,25,26), alors que Virtaniemi et al (27) et Grau et al (28) ont pu prouver qu'une tumeur supra-glottique pourrait plus souvent être responsable d'un pharyngostome compliquant la laryngectomie totale. Dans notre étude, nous avons trouvé que l'atteinte tumorale du sinus piriforme peut être responsable de FPC avec une corrélation statistiquement significative de $p=0.009$. Ceci pourrait s'expliquer par l'importance de la résection chirurgicale qu'impose cette extension, laissant donc moins de tissu muqueux pour la

réalisation de la fermeture néopharyngée. Par ailleurs, l'étude des limites d'exérèse est un facteur essentiel pour la prise en charge ultérieure et le pronostic : Pinar et al ont montré que des limites d'exérèse positives pourraient être responsables d'un retard de cicatrisation avec installation de pharyngostome (17), notion non retrouvée dans notre série.

Concernant les métastases ganglionnaires régionales, seuls Pinar et al et Fernandez-Prada et al ont retrouvé une corrélation positive statistiquement prouvée sur la formation de FPC post chirurgie laryngée (17,29). Notre série rejoignant les résultats des analyses multivariées de Erdag, Boscolo et Furuta, n'a pas retrouvé de relation entre FPC et atteinte ganglionnaire métastatique (9,14,26) S'intéressant aux facteurs liés au traitement, Paydafar et Birkmeyer, sur une large méta analyse étalée sur 30 ans, ont pu incriminer la radiothérapie pré-opératoire comme l'un des facteurs de risque principaux du pharyngostome (30). Il est aussi à noter que ces pharyngostomes sont plus difficile à prendre en charge. Sur un même registre, le délai entre la fin de la radiothérapie et la chirurgie est un élément qui garde toute son importance. Hier et al ont trouvé qu'une chirurgie laryngée réalisée dans les trois mois après la fin de la radiothérapie était plus exposée au pharyngostome. Ceci s'expliquerait par les effets d'endothéliite et de fibrose sous intimes, avec thromboses locales, responsables d'une inflammation locale. Cet effet se prolongerait jusqu'au-delà des trois mois après la fin de la radiothérapie. Stenson et al, étudiant le moment optimal de chirurgie post radio-chimiothérapie, ont évoqué la notion de « Fenêtre chirurgicale ». Ce moment idéal à la réalisation du geste chirurgical, se situerait entre la résolution des complications aiguës de la radiothérapie et l'installation des complications chroniques. Cette fenêtre est évaluée entre la 4^{ème} et la 12^{ème} semaine après la fin de la radiothérapie (31). De plus, Liang et al se sont intéressés aux effets du couple radiothérapie/chimiothérapie. Ils ont trouvé dans leur étude que le taux de FPC dans le groupe de LT de rattrapage était plus important que dans le groupe de LT première (34.9% Vs 18.8%) avec une corrélation statistiquement significative (2). Ainsi, le rôle de l'influence de la radiothérapie et du couple radiochimiothérapie sur le risque de survenue de FPC post laryngectomie paraît fort probable mais reste à prouver statistiquement car nombreuses sont les séries qui n'ont pu objectiver cette corrélation dont nôtre série ($p=0.147$) (23,26,28,32).

Dans leur méta analyse, Paydafar et al ont trouvé une

corrélation entre la trachéotomie pré opératoire et la survenue de FPC avec $p=0.03$ (30). Dans notre étude, 10 des 14 patients ayant développé un pharyngostome ont eu une trachéotomie pré opératoire en urgence, mais il n'a pas été retrouvé de corrélation ($p=0.222$). Nos résultats concordent avec ceux de plusieurs autres séries (3,9,15,17,22,29,33,34).

Un curage ganglionnaire cervical associé à la laryngectomie est de pratique systématique. L'influence du curage sur la survenue de pharyngostome a souvent été étudiée dans différentes séries dont la nôtre, et la plupart des auteurs n'ont pas trouvé de corrélations (8,9,14,16,19,26,35,36,37,38). Par contre, la méta analyse de Paydafar et Birkemeyer retrouve une corrélation positive avec $p=0.003$ (30). Ceci pourrait s'expliquer par les perturbations artérielles, veineuses mais aussi lymphatiques causées par la pratique du curage cervical ganglionnaire. Cet effet serait majoré par une radiothérapie précédant la chirurgie du fait d'une conjugaison d'effets (30). Dans notre étude, outre la réalisation ou non de curage, nous nous sommes intéressés à la bilatéralité ou non du curage ainsi qu'au type de curage. Nos résultats n'ont pas montré d'influence positive avec la réalisation ou non de curage, mais ont montré plus de cas de FPC pour un curage bilatéral. De même, un curage fonctionnel bilatéral a été responsable de plus de FPC avec $p=0.065$. Ce résultat reste discutable, vu que la plupart de nos patients ont bénéficié d'un curage fonctionnel bilatéral systématique.

Le type de chirurgie est un paramètre peu étudié par les auteurs, quant à son implication dans la survenue de FPC. Dans notre série, nous avons trouvé un taux de pharyngostome de 21% chez les patients ayant eu une pharyngolaryngectomie totale, alors que ce taux était de 64% chez ceux ayant eu une laryngectomie totale. Cependant, nous n'avons pas objectivé de corrélation statistiquement significative ($p=0.624$). Contrairement à notre résultat, Morton et al ont démontré dans leur série que le taux de FPC en cas de PLT était de 40% alors que ce taux était de 7.2% en cas de LT avec un $p=0.003$ (19). D'autre part, nos patients opérés par une incision verticale et en I (50%) ont développé plus de pharyngostomes que ceux ayant eu une incision bi-mastoïdienne (20%). Nous nous sommes intéressés alors à l'influence de ce facteur sur la survenue de FPC, sans trouver de corrélation positive avec un $p=0.090$. Cependant, il est à noter que ce type d'incision (verticale et en I) est pratiqué pour les

laryngectomies de rattrapage. Après revue de la littérature, ce paramètre ne semble avoir été évoqué par aucun auteur. Nous nous sommes intéressés aussi à l'influence de la réalisation d'un geste thyroïdien associé et nous avons trouvé une corrélation positive avec un $p=0.020$. Cette corrélation a été confirmée en étude multivariée avec un $p=0.012$.

Pour certaines tumeurs avancées, en pré-perméation cutanée ou ayant déjà envahi la peau cervicale, une résection cutanée associée est indiquée. En étudiant l'influence de ce sacrifice cutané, nous avons mis en évidence l'absence de corrélation entre ce facteur et la survenue d'un pharyngostome avec un $p=0.360$. De même, suite à un sacrifice cutané, une suture sous tension peut s'imposer. En étudiant l'influence de ce paramètre, nous nous sommes rendu compte que c'était un facteur fortement corrélé à la survenue de pharyngostome avec $p=0.000$.

La confection du néopharynx constitue un temps opératoire capital après laryngectomie totale. Depuis l'apparition de la suture mécanique, certains auteurs ont comparé l'influence de la suture simple versus suture mécanique sur la survenue de FPC. En général, la plupart des auteurs se sont accordés sur le rôle préventif de la suture mécanique contre la FPC (39). Cependant, Deviditus et al n'ont pu objectiver ce rapport (7). Nous n'avons pu apprécier ce paramètre puisqu'on ne pratique pas de sutures mécaniques dans notre service. En outre, l'utilisation de lambeaux pour le renforcement ou la fermeture est de plus en plus prônée par les auteurs et ceci surtout en cas de risque important de FPC, notamment en cas de LT de rattrapage. Dans une étude multi institutionnelle, portant sur 395 patients opérés par laryngectomie de rattrapage, Patel et al ont trouvé que le taux de FPC était important en cas de suture simple (34%), intermédiaire en cas d'interposition de lambeau libre (25%, $p=0.07$) et faible en cas d'interposition d'un lambeau du grand pectoral (15%, $p=0.02$) (40). Pour notre série, nous n'avons pas objectivé de corrélation entre la réparation par lambeau et la survenue de FPC.

Peu sont les auteurs qui se sont intéressés au rôle de l'infection post opératoire sur la survenue de FPC. Mario et al ont montré dans leur étude que l'infection post opératoire augmenterait le risque de développer une FPC (41). Dans notre étude, nous avons évalué l'impact de l'infection tumorale pré opératoire qui s'est révélé positif ($p=0.031$), ainsi que l'impact de l'infection post

opératoire par le taux de protéine C réactive, qui a trouvé une corrélation positive en analyse aussi bien univariée ($p=0,017$) que multivariée ($p=0,000$).

CONCLUSION

Plusieurs auteurs se sont intéressés aux facteurs de risques du pharyngostome afin de prévenir sa survenue et ses conséquences lourdes. Toutefois, parmi ces facteurs multiples et divers d'une série à l'autre, certains sont fréquemment retrouvés, principalement les facteurs liés à la tumeur tels que l'infiltration pré laryngée, l'atteinte du sinus piriforme ou le stade tumoral. Ce travail, a tenté de regrouper les différents facteurs potentiels et d'identifier de nouveaux facteurs, notamment ceux, indépendants de la tumeur et sur lesquels il est possible d'agir pour prévenir le risque de pharyngostome, tel que le contrôle de l'infection pour la CRP, éviter les sutures sous tension, par le recours aux lambeaux en première intention, et éviter les gestes thyroïdiens intempestifs.

RÉFÉRENCE

1. Bettlejewski S, Szymańska-Skrzypek A. Laryngectomy pharyngocutaneous fistula: a continuing clinical problems [article en polonais]. *Otolaryngol Pol.* 2007;61(3):271-9.
2. Liang JW, Li ZD, Li SC, Fang FQ, Zhao YJ, Li YG. Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: A systematic review and meta-analysis of risk factors. *Auris Nasus Larynx.* 2015;42(5):353-9.
3. Ikiz AO, Uca M, Guneri EA, Erdag TK, Sutay S. Pharyngocutaneous fistula and total laryngectomy: possible predisposing factors, with emphasis on pharyngeal myotomy. *J Laryngol Otol.* 2000;114(10):768-71.
4. Scotton W, Cobb R, Pang L, Nixon I, Joshi A, Jeannon JP, et al. Post-operative wound infection in salvage laryngectomy: does antibiotic prophylaxis have an impact. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010;269(11):2415-22.
5. Mattioli F, Bettini M, Molteni G, Piccinini A, Valoriani F, Gabriele S, et al. Analysis of risk factors for pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy with particular focus on nutritional status. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2015;35(4):243-8.
6. Timmermans AJ, Lansaat L, Theunissen EA, Hamming-Vrieze O, Hilgers FJ, Van den Brekel MW. Predictive factors for pharyngocutaneous fistulization after total laryngectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2014;123(3):153-61.
7. Dedivitis R, Castro M, Nascimento P. Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy. *Acta otorhinolaryngologica Ital.* 2007;27(1):2-5.
8. Ganly I, Patel S, Matsuo J, Singh B, Kraus D, Boyle J, et al. Postoperative complications of salvage total laryngectomy. *Cancer.* 2005;103(10):2073-81.
9. Erdag MA, Arslanoglu S, Onal K, Songu M, Tuylu AO. Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy: multivariate analysis of risk factors. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270(1):173-9.
10. Copper MP, Smit CF, Stanojic LD, Devriese PP, Schouwenburg PF, Mathus-Vliegen LM. High incidence of laryngopharyngeal reflux in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope.* 2000;110(6):1007-11.
11. Biacabe B, Gleich LL, Laccourreye O, Hartl DM, Bouchoucha M, Brasnu D. Silent gastroesophageal reflux disease in patients with pharyngolaryngeal cancer: further results. *Head Neck.* 1998;20:510-4.
12. Welch RW, Luckmann K, Ricks PM, Drake ST, Gates GA. Manometry of the normal upper esophageal sphincter and its alterations in laryngectomy. *J Clin Invest.* 1979;63(5):1036-41.
13. Choi EC, Hong WP, Kim CB, Yoon HC, Nam JI, Son EJ, et al. Changes of esophageal motility after total laryngectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;128(5):691-9.
14. Boscolo-Rizzo P, De Cillis G, Marchiori C, Carpena S, Da Mosto MC. Multivariate analysis of risk factors for pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2008;265(8):929-36.
15. 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(5):587-92.
16. 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(2):131-8.
17. Pinar E, Calli C, Guclu E, Tatar B. Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: emphasis on lymph node metastases as a new predisposing factor. *J Otolaryngol Head Neck Surg Oncol.* 2008;37(3):312-8.
18. Palomar-Asenjo V, Sarroca Capell E, Tobías Gómez S, Pérez Hernández I, Palomar-García V. Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy. A case-control study of risk factors implicated in its onset [article en espagnol]. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2008;59(10):480-4.
19. Morton RP, Mehanna H, Hall FT, McIvor NP. Prediction of pharyngocutaneous fistulas after laryngectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;136 Suppl4:S46-9.
20. White HN, Golden B, Sweeny L, Carroll WR, Magnuson JS, Rosenthal EL. Assessment and incidence of salivary leak following laryngectomy. *Laryngoscope.* 2012;122(8):1796-9.
21. Hanasono MM, Lin D, Wax MK, Rosenthal EL. Closure of laryngectomy defects in the age of chemoradiation therapy.

- Head Neck. 2012;34(4):580-8.
22. 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(2):61-7.
 23. Herranz J, Sarandeses A, Fernandez MF, Barro CV, Vidal JM, Gavilan J. Complications after total laryngectomy in non radiated laryngeal and hypopharyngeal carcinomas. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;122(6):892-8.
 24. Klozar J, Cada Z, Koslabova E. Complications of total laryngectomy in the era of chemoradiation. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2012;269(1):289-93.
 25. Makitie AA, Niemensivu R, Hero M, Keski-Santti H, Back L, Kajanti M, et al. Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy: a single institution's 10-year experience. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2006;263(12):1127-30.
 26. Furuta Y, Homma A, Oridate N, Suzuki F, Hatakeyama H, Suzuki K, et al. Surgical complications of salvage total laryngectomy following concurrent chemoradiotherapy. *Int J Clin Oncol.* 2008;13(6):521-7.
 27. Virtaniemi JA, Kumpulainen EJ, Hirvikoski PP, Johansson RT, Kosma VM. The incidence and etiology of postlaryngectomy pharyngocutaneous fistulae. *Head Neck.* 2001;23(1):29-33.
 28. 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(9):711-6.
 29. Fernández-Prada M, Palomeque-Vera JM, Gómez-Hervás J, Guillén Solvas J, Sainz Quevedo M, Revelles Suárez H. Incidence, Hospital Stay and Risk Factors Associated With the Occurrence of Pharyngo-cutaneous Fistula After Total Laryngectomy [article en espagnol]. *Acta otorrinolaringol Esp.* 2014;65(1):22-6.
 30. Paydarfar JA, Birkmeyer NJ. Complications in head and neck surgery: a meta-analysis of postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;132(1):67-72.
 31. Stenson KM, Haraf DJ, Pelzer H, Recant W, Kies MS, Weichselbaum RR, et al. The role of cervical lymphadenectomy after aggressive concomitant chemoradiotherapy: the feasibility of selective neck dissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;126(8):950-6.
 32. 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(1):44-9.
 33. McCombe AW, Jones AS. Radiotherapy and complications of laryngectomy. *J Laryngol Otol.* 1993;107(2):130-2.
 34. Soylu L, Kiroglu M, Aydogan B, Cetik F, Kiroglu F, Akcali C, et al. Pharyngocutaneous fistula following laryngectomy. *Head Neck.* 1998;20(1):22-5.
 35. Saki N, Kazemi M. Pharyngocutaneous fistula after laryngectomy: incidence, predisposing factors, and outcome. *Arch Iran Med.* 2008;11(3):314-7.
 36. Arriaga MA, Kanel KT, Johnson JT, Myers EN. Medical complications in total laryngectomy: incidence and risk factors. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1990;99(8):611-5.
 37. Makitie AA, Niemensivu R, Hero M, Keski-Santti H, Back L, Kajanti M, et al. Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy: a single institution's 10-year experience. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2006;263(12):1127-30.
 38. McLean JN, Nicholas C, Duggal P, Chen A, Grist WG, Losken A, et al. Surgical management of pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy. *Ann Plast Surg.* 2012;68(5):442-5.
 39. Calli C, Pinar E, Oncel S. Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: Less common with mechanical stapler closure. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2011;120(5):339-44.
 40. Patel UA, Moore BA, Wax M, Rosenthal E, Sweeny L, Miliatskh ON, et al. Impact of pharyngeal closure technique on fistula after salvage laryngectomy. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;139(11):1156-62.
 41. Landera MA, Lundy DS, Sullivan PA. Dysphagia after Total Laryngectomy. *Perspect Swallowing Dis.* 2010;19(2):39-44.