

## ARTICLE ORIGINAL

## FACTEURS PREDICTIFS DE SURVENUE DE PHARYNGOSTOME APRÈS LARYNGECTOMIE TOTALE

B. HAMMAMI, N. KOLSI, L. BOUGACHA, A. CHAKROUN, I. CHARFEDDINE, J. DAOUED \*, M. FRIKHA\*\*, A. GHORBEL.

SERVICE ORL ET CHIRURGIE CERVICO-FACIALE

\*SERVICE DE CARCINOLOGIE MÉDICALE

\*\*SERVICE RADIOTHÉRAPIE

CHU HABIB BOURGUIBA. SFAX. TUNISIE

### RESUME

**Objectif :** Déterminer l'incidence de survenue de la fistule pharyngo-cutanée ou pharyngostome après laryngectomie totale ainsi que les facteurs prédisposants.

**Matériel et méthodes:** C'est une étude rétrospective qui a porté sur 187 malades ayant eu une laryngectomie totale à notre département (Janvier 1985-Décembre 2007). Nous avons étudié les facteurs cliniques, histologiques, les modalités thérapeutiques ainsi que évolutives à la recherche de corrélation avec la survenue de pharyngostome après laryngectomie totale.

**Résultats :** Les pharyngostomes ont été observés dans 14,4% des cas. La chimioradiothérapie préopératoire était significativement corrélée à l'apparition de pharyngostome ( $p=0,008$ ). L'infection postopératoire est un facteur hautement significatif de survenue de pharyngostome ( $p=0,000$ ). De même que l'hémorragie postopératoire ( $p=0,016$ ), les troubles de la déglutition ( $p=0,037$ ), et les bronchopneumopathies ( $p=0,032$ ). La rupture capsulaire lors d'un envahissement ganglionnaire était très significativement corrélée à la survenue d'un pharyngostome ( $p = 0,001$ ).

**Conclusion :** En présence de facteurs de risque significatifs de pharyngostome, cette complication peut ainsi être prévue même si sa prévention demeure encore difficile.

**Mots-clés :** Pharyngostome, Laryngectomie totale, Incidence, Facteurs prédisposants.

### SUMMARY

**Objective :** This study sought to determine the incidence of pharyngocutaneous fistula (PCF) after total laryngectomy and its etiologic factors.

**Materials and methods :** This was a retrospective study of 187 patients who underwent total laryngectomy in our hospital (January 1985- December 2007). Different factors were evaluated as potentially predisposing to fistula formation.

**Results :** A PCF was observed in 14.4 % of patients. Significantly high rates of fistula occurrence were detected in patients with previous chemo radiotherapy ( $p=0.008$ ), supraglottic origin of the tumor ( $p=0.045$ ), capsular infraction ( $p=0.001$ ), and early post-operative complications as: infection ( $p=0,000$ ), hemorrhage ( $p=0.016$ ), deglutition's trouble ( $p=0.037$ ), and bronchitis ( $p=0.032$ ).

**Conclusion:** In presence of specific risk factors, PCF can be expected; however its prevention remains very difficult.

**Keywords :** Pharyngocutaneous fistula - Total laryngectomy - Incidence - Predisposing factors.

La fistule pharyngo-cutanée (FPC) ou pharyngostome est la complication la plus redoutée après laryngectomie totale. Cette pathologie augmente la morbidité, la durée d'hospitalisation ainsi que la mortalité. Plusieurs facteurs ont été évalués afin de prévoir sa survenue et prolonger la diète alimentaire et la mise de la sonde nasogastrique. Le but de notre étude est de déterminer l'incidence du pharyngostome ainsi que les différents facteurs de risque.

### MATÉRIEL ET MÉTHODES

Notre étude est rétrospective portant sur 187 malades ayant eu une laryngectomie totale pour carcinome épidermoïde du larynx et/ou du pharynx sur une période de

22 ans (1985-2007).

Il s'agit de 181 hommes et 6 femmes, d'âge moyen de 64 ans avec des extrêmes de 35 et 90 ans. Le délai moyen du diagnostic était de 12 mois. Le tabagisme et l'alcoolisme ont été notés respectivement dans 92 et 40% de nos patients. La consommation de Neffa a été trouvée dans 18% des cas.

Le site de départ de la tumeur était la margelle dans 13,9 %, le larynx dans 90,2% et l'hypopharynx dans 5,9%.

Une anémie type ferriprive a été notée dans 11,8% des cas. Une TDM a été réalisée dans 68 cas (soit 37% des cas). Elle a montré une extension paralaryngée dans 25 cas (36%), une atteinte cartilagineuse dans 32 cas (47%) et



une atteinte de la loge HTE dans 30 cas (44%). (Tableau I)

Atteinte		Nombre	Pourcentage (%)	
Loge THE		30	44	
Espace paralaryngé		25	36	
Espace paraglottique		32	47	
Aryténoïde	Lyse	15	22	48,5
	Condensation	18	26,5	
Lyse cartilagineuse	Thyroïde	28	41	47
	Cricoïde	11	16	
Extension extralaryngée		22	32	
Lyse os hyoïde		4	5,8	

Tableau I : Bilan lésionnel selon les résultats de la TDM par rapport à la clinique et à l'endoscopie

Un bilan d'extension a comporté systématiquement une radiographie du thorax et échographie abdominale qui étaient négatives pour tous nos malades.

Une trachéotomie préopératoire a été faite dans 42% des cas. La chirurgie était première dans 179 cas (95,8%), et de rattrapage dans 8 cas (4,2%).

La tumeur était classée T1 T2 dans 23 cas(12,3%) et T3 T4 dans 164 (87,7%). La chirurgie radicale était indiquée pour des tumeurs classées T1T2 siégeant au niveau de l'hypopharynx ou en sous glottique. L'atteinte ganglionnaire a été classée N0 N1 dans 171 cas (91,4%). (Tableau II)

	N0	N1	N2	N3	Total
T1	3	0	0	0	3
T2	16	2	2	0	20
T3	77	3	3	0	83
T4	58	10	12	1	81
Total	154	15	17	1	187

Tableau II : Répartition des tumeurs selon la classification TNM 2002.

L'examen anatomopathologique définitif a montré une limite chirurgicale envahie dans 23 cas (12,9%), économique dans 15 cas (8%) et une extension extralaryngée dans 46 cas (24,6%). (Tableau III).

Histologie	Nombre	Pourcentage (%)
Atteinte margelle	57	30,4
Limites chirurgicales	tumorales	23
	économiques	15
Extension extra-laryngée	46	24,6
Extension à la base de la langue	6	3,2
Atteinte de l'os hyoïde	1	0,5
Engainement péri-nerveux et embols vasculaires	7	3,7

Tableau III: Signes histologiques d'agressivité locale tumorale.

La chirurgie était à type de laryngectomie totale dans 151 cas (81,6%), pharyngo-laryngectomie totale dans 19 cas (10%), subglossolaryngectomie totale dans 5 cas (2,6%) et subglossopharyngolaryngectomie totale dans 11 cas (5,8%). Une laryngectomie carrée a été préconisée dans un seul cas.

Des complications postopératoires hémorragiques étaient observées dans 6 cas (3,2%), infectieuses dans 18 cas (9,6%), et des bronchopneumopathies dans 4 cas (2%).

Les données recueillies ont été informatisées par programme statistique SPSS 13.0. Nous avons mené une étude descriptive puis analytique. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et les variables qualitatives en fréquence. L'étude analytique a consisté à comparer deux groupes de malades selon que le malade développe ou non un pharyngostome, sur plusieurs paramètres (cliniques, histologiques, et type de chirurgie). Le seuil de significativité a été fixé à 5%. Le degré de signification a dépendu de la valeur de p trouvée :

- Pour p entre 0,01 et 0,05 : le test est dit significatif
- Pour p entre 0,001 et 0,01 : le test est dit très significatif
- Pour  $p \leq 0,001$  : le test est dit hautement significatif.

## RESULTATS

Les pharyngostomes ont été observés dans 27 cas parmi 187 malades opérés soit 14,4%.

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre le sexe, l'âge, le site de départ de la tumeur ainsi que son extension loco régionale et l'apparition de pharyngostome. La trachéotomie et la radiothérapie préopératoires n'ont pas constitué des facteurs de risque significatifs de survenue de pharyngostome.

Par contre, une chimiothérapie (adjuvante ou néo adjuvante) était significativement corrélée à l'apparition de pharyngostome ( $p=0,008$ ). Ceci semble être dû à l'action toxique et destructrice des molécules de chimiothérapie sur les tissus empêchant la bonne cicatrisation.

Une infection postopératoire est un facteur hautement significatif de survenue de pharyngostome ( $p=0,000$ ). De même que l'hémorragie postopératoire ( $p=0,016$ ) et les bronchopneumopathies ( $p=0,032$ ).

Finalement, la rupture capsulaire lors d'un envahissement ganglionnaire témoignant d'une forme agressive était très significativement corrélée au pharyngostome ( $p = 0,001$ ). Par contre le site tumoral primitif et la limite chirurgicale envahie n'étaient pas impliqués de façon significative dans la formation du pharyngostome.



Variable étudiée		Pharyngostome	Pas de pharyngostome	P valeur (significativité)
sexe	Homme	26	155	0,87 (NS)
	Femme	1	5	
Tabac	Oui	27	145	0,25 (NS)
	Non	0	15	
Alcool	Oui	11	64	0,735 (NS)
	Non	16	96	
Région	Sus-glotte	27	0	0,232 (NS)
	Glotte	23	4	0,500 (NS)
	Sous-glotte	14	13	0,175 (NS)
	Margelle	22	13	<b>0,045 (S)</b>
	Hypo pharynx	2	33	0,123 (NS)
Trachéotomie première		14	68	0,611 (NS)
CRT néoadjuvante	Oui	5	3	<b>0,008 (très S)</b>
	Non	22	157	
Complications post opératoire précoces	Infection	10!	8	<b>0,000 (HS)</b>
	Hémorragie	3!	2	<b>0,016 (S)</b>
	bronchites	2!	2	0,073 (NS)
Limites chirurgicales envahies		3	23	0,312 (NS)
T	T1 T2	2	21	0,403 (NS)
	T3 T4	25	139	
Geste sur le pharunx		3	27	0,94 (NS)
Geste sur la base de la langue		3	13	0,608 (NS)
Adénopathie en rupture capsulaire		9	11	0,001 (HS)

NS : non significatif, S : significatif, HS : hautement significatif, CRT : chimioradiothérapie

**Tableau IV : Valeurs de p des différents facteurs incriminés dans la genèse du pharyngostome**

## DISCUSSION

La fistule est définie comme étant une communication anormale entre deux surfaces épithéliales qui sont dans les pharyngostome la muqueuse pharyngée et la peau. L'incidence de la fistule pharyngo-cutanée (FPC) après laryngectomie totale (LT) a été largement rapportée dans la littérature allant de 3% (1) à 65% (2). Dans notre étude, elle était estimée à 14,4%.

Notre étude ainsi que d'autres (3,4) n'ont pas trouvé de différence significative entre les deux groupes de patients ayant ou non une trachéotomie première. Mais on a révélé à travers une méta-analyse (1) des résultats significatifs de la responsabilité de la trachéotomie première ( $p=0,03$ ).

De multiples études statistiques s'opposent à propos du rôle de la radiothérapie préopératoire dans la formation de FPC. Sakar et al ont publié que la radiothérapie préopératoire affecte significativement l'incidence de pharyngostome. En fait, ils ont trouvé que 58% des patients irradiés ont fait un pharyngostome après laryngectomie totale contre 21% de la population non irradiée (5,6,7). La méta-analyse à propos des pharyngostomes après LT a montré que la radiothérapie préopératoire augmente, et de façon significative le risque de survenue de pharyngostome (4). La

sévérité et la durée de la fistule sont également accrues chez les patients ayant subi une radiothérapie préopératoire par rapport à ceux n'en ayant pas eu. En fait, la radiothérapie préopératoire pourrait être en cause de pharyngostome en induisant une cascade d'événements: une déléation et un dysfonctionnement induits des fibroblastes vont rendre les tissus peu cellulaires, hypovascularisés et hypoxiques amenant à une mauvaise cicatrisation et ainsi à la formation de fistules (4). Ces constatations doivent impliquer encore d'autres variables telles que la dose délivrée de radiothérapie ainsi que son délai par rapport à la chirurgie, le type de suture, le matériel utilisé, le timing opératoire, et aussi le type et le délai de la reprise de l'alimentation orale en postopératoire (4). Notre étude ainsi que plusieurs autres (8,9,10) n'ont pas trouvé de lien significatif entre la radiothérapie première et FPC ( $p=0,65$ ).

Weber et al ont rapporté que l'incidence de pharyngostome après LT était supérieure (30%) chez les patients ayant eu une chimio-radiothérapie par rapport à ceux traités par radiothérapie seule (15%) (11). Plusieurs autres auteurs ont confirmés cette notion (12, 13). Selon nos résultats la chimio-radiothérapie était significativement corrélée à la survenue de FPC ( $p= 0,008$ ) ce qui suggère que l'association concomitante de la chimiothérapie à la radiothérapie potentialise les effets secondaires de cette dernière sur le volume cible aboutissant à un effet synergique favorisant la genèse de la FPC (8,14, 15,16).

Certains auteurs ont signalé que les complications pouvant survenir lors de cette période telle qu'une infection jouent un rôle majeur dans la formation de fistule (9,10).

Ils considèrent cette complication en rapport avec une fermeture inadéquate des tissus gênée par le processus infectieux. Nos résultats renforcent cette hypothèse en trouvant que l'infection, l'hémorragie et les broncho-pneumopathies sont des facteurs de risque hautement significatifs de survenue de pharyngostome (valeurs de p respectifs: 0,0001 ; 0,016 ; 0,032 ; 0,037).

Quant aux critères histologiques prédictifs de fistules, ils n'ont été que rarement analysés à travers la littérature. Konstantinos et al (3), ont trouvé une relation significative entre FPC et les limites chirurgicales envahies (11% limite saine versus 38% limite envahie). Dans notre analyse, on a trouvé une forte corrélation significative entre FPC et l'atteinte ganglionnaire histologique surtout avec effraction capsulaire ( $p=0,0001$ ). Ces deux critères histologiques sont supposés nocifs pour les tissus à cause de la persistance de cellules tumorales ou l'agressivité tumorale altérant la capacité de cicatrisation et favorisant ainsi la formation de fistules.

## CONCLUSION

En élucidant les facteurs de risque les plus pourvoyeurs de pharyngostome, on peut prévoir sa survenue quoique sa prévention demeure encore difficile. Une surveillance postopératoire attentive s'impose chez les patients à risque.



Certaines équipes proposent les lambeaux de recouvrement pour tout malade irradié en préopératoire.

## REFERENCES

1. Paydarfar J. A.; Birkmeyer N. J. A Meta-analysis of Postlaryngectomy Pharyngocutaneous Fistula . Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2006;132:67-72
2. Papazoglou G, Doundoulakis G, Terzakis G, Dokianakis G . Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: incidence, cause, and treatment. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1994; 103(10):801-5.
3. Konstantinos D. Markou, Konstantinos C. Incidence and predisposing factors of pharyngocutaneous fistula formation after total laryngectomy. Is there a relationship with tumor recurrence? European archives of oto-rhino-laryngology. 2004; 261(2): 61-7.
4. 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.
5. McCombe AW, Jones AS. Radiotherapy and complications of laryngectomy. J Laryngol Otol. 1993;107(2):130-2.
6. 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.
7. Sarkar S, Mehta SA, Tiwari J, Mehta AR, Mehta MS. Complications following surgery for cancer of the larynx and pyriform fossa. J Surg Oncol. 1990;43(4):245-9.
8. 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.
9. 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.
10. Soylu L, Kiroglu M, Aydogan B, Cetik F, Kiroglu F, Akçali C, Ozşahinoglu C. Pharyngocutaneous fistula following laryngectomy. Head Neck. 1998;20(1):22-5.
11. Weber RS, Berkey BA, Forastiere A, 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.
12. Corey JP, Caldarelli DD, Hutchinson JC et al Surgical complications in patients with head and .neck cancer receiving chemotherapy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1986;112(4):437-9.
13. Schuller DE, Metch B, Stein DW, Mattox D, McCracken JD. Preoperative chemotherapy in advanced resectable head and neck cancer: final report of the Southwest Oncology Group. Laryngoscope. 1988;98(11):1205-11.
14. Fu KK. Biological basis for the interaction of chemotherapeutic agents and radiation therapy. Cancer. 1985 May 1;55(9):2123-30.
15. Rubin P. The Franz Buschle Lecture: late effects of chemotherapy and radiation therapy: a new hypothesis. J Radiat Oncol Biol Phys. 1983;10:5-34.
16. Sessler AM, Esclamado RM, Wolf GT. Surgery after organ preservation therapy. Analysis of wound complications. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1995;121(2):162-5.