

## SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : RAPPELS.....	4
<b>1- ANATOMIE DES VADS .....</b>	<b>5</b>
1-1. LA CAVITE ORALE .....	5
1-2. LE PHARYNX .....	5
1-2.1. <i>Le nasopharynx</i> .....	5
1-2.2. <i>L'oropharynx</i> .....	7
1-2.3. <i>Le pharyngolarynx</i> .....	9
1-2.3.1. Le récessus piriforme .....	9
1-2.3.1.1. Sa paroi latérale .....	9
1-2.3.1.2. Sa paroi médiale .....	9
1-2.3.1.3. Son angle antérieur.....	9
1-2.3.1.4. Son bord inférieur ou fond.....	9
1-2.3.2. La région rétro-cricoïdienne.....	10
1-2.3.3. La paroi postérieure.....	10
1-2.3.4. La bouche de l'œsophage .....	10
1-2.3.5. Les rapports du pharyngolarynx .....	10
1-2.3.6. La muqueuse.....	11
1-2.3.7. La vascularisation du pharynx .....	11
1-2.3.7.1. La vascularisation artérielle .....	11
1-2.3.7.2. Le drainage veineux .....	11
1-2.3.8. L'innervation du pharynx .....	13
1-3. LE LARYNX .....	13
1-3.1. <i>Les cartilages du larynx</i> .....	13
1-3.2. <i>La configuration interne</i> .....	13
1-3.3. <i>La vascularisation</i> .....	14
1-3.3.1. La vascularisation artérielle .....	14
1-3.3.2. La vascularisation veineuse.....	14
1-3.4. <i>L'innervation du larynx</i> .....	14
1-4. ANATOMIE DES CAVITES NASOSINUSIENNES .....	16
1-4.1. <i>La cavité nasale</i> .....	16
1-4.1.1. Le vestibule .....	16
1-4.1.2. Le plancher : paroi inférieure des fosses nasales.....	16
1-4.1.3. Le septum nasal : paroi médiale des fosses nasales .....	16
1-4.1.4. La paroi turbinale : paroi latérale des fosses nasales .....	16
1-4.1.5. Le plafond : voûte des fosses nasales .....	16
1-4.1.6. La paroi postérieure.....	17
1-4.1.7. La vascularisation des cavités nasales.....	17
1-4.2. <i>Le sinus maxillaire</i> .....	17
1-4.2.1. La paroi supérieure (ou orbitaire) .....	17
1-4.2.2. La paroi postérieure.....	18
1-4.2.3. La paroi médiale.....	18
1-4.2.4. Le plancher du sinus maxillaire .....	18
1-4.2.5. La vascularisation et l'innervation .....	18
1-4.3. <i>Le sinus éthmoïdal</i> .....	19
1-4.3.1. Le labyrinthe éthmoïdal .....	19
1-4.3.2. La cellule éthmoïdale .....	19
1-4.3.3. Les rapports du labyrinthe éthmoïdal.....	19
1-4.3.4. La vascularisation et l'innervation .....	19
1-4.4. <i>Le sinus frontal</i> .....	20
1-4.4.1. La paroi antérieure.....	20
1-4.4.2. La paroi postérieure .....	20
1-4.4.3. La paroi inférieure.....	20
1-4.4.4. La paroi médiale ou cloison intersinusienne.....	20
1-4.4.5. La vascularisation .....	20
1-4.5. <i>Le sinus sphénoïdal</i> .....	22
1-4.5.1. La paroi antérieure.....	22
1-4.5.2. La paroi inférieure ou plancher.....	22
1-4.5.3. La paroi supérieure ou toit.....	22
1-4.5.4. La paroi postérieure .....	22

1-5. LE DRAINAGE LYMPHATIQUE DES VADS.....	22
<b>2- EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE DES CANCERS DES VADS.....</b>	<b>24</b>
2-1. LE TABAC .....	24
2-2. L'ALCOOL.....	25
2-3. LES FACTEURS PROFESSIONNELS .....	26
2-3-1. <i>Le travail du bois</i> .....	26
2-3-2. <i>L'amiante</i> .....	27
2-3-3. <i>Le nickel</i> .....	27
2-3-4. <i>Le formaldéhyde</i> .....	27
2-3-5. <i>Les autres toxiques incriminés</i> .....	27
2-4. LES FACTEURS NUTRITIONNELS .....	28
2-4-1. <i>La dysphagie sidéropénique</i> .....	28
2-4-2. <i>Les nitrosamines</i> .....	28
2-4-3. <i>Les carences vitaminiques</i> .....	28
2-5. LES FACTEURS VIRAUX .....	29
2-5-1. <i>Le virus d'Epstein Barr</i> .....	29
2-5-2. <i>Le papillomavirus</i> .....	29
2-5-3. <i>L'herpès virus</i> .....	29
2-6. LES AUTRES FACTEURS INCRIMINES DANS LA GENÈSE DES CANCERS DES VADS .....	29
2-6-1. <i>Le mauvais état dentaire et l'infection chronique</i> .....	29
2-6-2. <i>L'utilisation de drogues</i> .....	30
2-6-3. <i>Le reflux gastro-œsophagien</i> .....	30
2-6-4. <i>Les syndromes de déficit immunitaire congénital ou acquis</i> .....	30
2-6-5. <i>Les radiations ionisantes</i> .....	30
2-7. LES FACTEURS GENETIQUES.....	31
<b>3- EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE DES VADS .....</b>	<b>31</b>
<b>1- MATERIEL ET METHODES.....</b>	<b>34</b>
1-1. CADRE D'ETUDE .....	34
1-2. TYPE ET DUREE DE L'ETUDE .....	34
1-3. CRITERES D'INCLUSION ET DE NON INCLUSION .....	35
1-4. COLLECTE ET ANALYSE DES DONNEES.....	35
<b>2- RESULTATS .....</b>	<b>36</b>
2-1. L'INCIDENCE .....	36
2-2. LE SEXE .....	36
2-3. L'AGE.....	37
2-4. LA REPARTITION GEOGRAPHIQUE .....	38
2-5. LES FACTEURS DE RISQUE .....	38
2-6. LA DUREE D'EVOLUTION DE LA SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE .....	40
2-7. LA REPARTITION DES LESIONS SELON LE SITE ANATOMIQUE.....	41
2-8. LES FORMES ANATOMO-PATHOLOGIQUES.....	42
2-9. LA CLASSIFICATION TNM .....	43
<b>3- DISCUSSION.....</b>	<b>45</b>
3-1. L'INCIDENCE .....	45
3-2. LE SEXE .....	46
3-3. L'AGE.....	46
3-4. LA REPARTITION GEOGRAPHIQUE .....	47
3-5. LES FACTEURS DE RISQUE .....	48
3-6. LA DUREE D'EVOLUTION DE LA SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE.....	48
3-7. LA REPARTITION DES LESIONS SELON LE SITE ANATOMIQUE.....	49
3-8. LES FORMES ANATOMO-PATHOLOGIQUES .....	50
3-9. LA CLASSIFICATION TNM .....	50
<b>CONCLUSIONS.....</b>	<b>51</b>
<b>REFERENCES.....</b>	<b>55</b>
<b>ANNEXE.....</b>	<b>64</b>

## Liste des abréviations

IX : Neuvième paire de nerfs crâniens

X : Dixième paire de nerfs crâniens

XI : Onzième paire de nerfs crâniens

XII : Douzième paire de nerfs crâniens

XXI : Vingt-et-un

% : Pourcent

C<sub>4</sub> : Quatrième vertèbre cervicale

C<sub>5</sub> : Cinquième vertèbre cervicale

C<sub>6</sub> : Sixième vertèbre cervicale

CHU : Centre hospitalo-universitaire

Cm : Centimètre

EBV: Epstein-Bar Virus

FDR: Facteur de risque

HPV: Human Papilloma Virus

HSV: Herpes Simplex Virus

HTE: Hyothyroépiglottique

IARC: International Agency for Research on Cancer

Kg : Kilogramme

ORL : Oto-rhino-laryngologie

TESC : Temps d'évolution de la symptomatologie clinique

VADS : Voies aéro-digestives supérieures

VIH : Virus de l'immunodéficience Humaine

UCNT: Undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type

## **Liste des tableaux**

<b><u>Tableau I</u></b> : Eléments d'épidémiologie descriptive des cancers primitifs des VADS.....	32
<b><u>Tableau II</u></b> : Incidence des cancers primitifs des VADS pour 308 patients suivis au Service d'ORL du CHU de Fann de 2011 à 2013.....	36
<b><u>Tableau III</u></b> : Facteurs de risque pour 308 patients suivis pour cancer primitif des VADS au service d'ORL du CHU de Fann de 2011 à 2013.....	39
<b><u>Tableau IV</u></b> : Localisation et délai moyen de consultation pour 308 patients suivis pour cancer primitif des VADS de 2011 à 2013 au service d'ORL du CHU de Fann.....	41
<b><u>Tableau V</u></b> : Classification TNM pour patients porteurs de carcinome épidermoïde primitif de l'hypopharynx au service d'ORL du CHU de Fann de 2011 à 2013 (n= 150).....	44
<b><u>Tableau VI</u></b> : Classification TNM pour patients porteurs de carcinome épidermoïde primitif du larynx au service d'ORL du CHU de Fann de 2011 à 2013 (n= 68).....	44

## Liste des figures

<b>Figure 1 :</b> Vue antérieure de la cavité orale et de l'oropharynx.....	6
<b>Figure 2 :</b> Coupe sagittale de la face montrant les éléments de la cavité orale, de l'oropharynx, de la cavité nasale et du cavum.....	8
<b>Figure 3 :</b> Vue postérieure des VADS montrant l'hypopharynx, l'oropharynx et une partie du larynx.....	12
<b>Figure 4 :</b> Coupe antéropostérieure du larynx.....	15
<b>Figure 5 :</b> Coupe frontale de la face montrant les cavités naso-sinusiques.....	21
<b>Figure 6 :</b> Schéma du drainage lymphatique du cou et de la face.....	23
<b>Figure 7 :</b> Répartition en fonction du sexe de 308 patients suivis pour cancer primitif des VADS au service d'ORL du CHU de Fann de 2011 à 2013.....	36
<b>Figure 8 :</b> Répartition des cas en fonction de l'âge pour 308 patients suivis au service ORL du CHU de Fann pour cancer primitif des VADS de 2011 à 2013.....	37
<b>Figure 9 :</b> Répartition en fonction du lieu de provenance de 308 patients suivis pour cancer primitif des VADS au service d'ORL du CHU de Fann de 2011 à 2013.....	38
<b>Figure 10:</b> Répartition des facteurs de risque pour 284 patients suivis au service d'ORL du CHU de Fann pour carcinome épidermoïde primitif des VADS de 2011 à 2013.....	40
<b>Figure 11 :</b> Répartition selon le site anatomique des cancers primitifs des VADS de 2011 à 2013 au service d'ORL du CHU de Fann (n=308).....	42
<b>Figure 12 :</b> Résultats histologiques des prélèvements (biopsies et pièces opératoires) de 308 patients suivis pour cancer primitif des VADS de 2011 à 2013 au service d'ORL du CHU de Fann (n= 308).....	43

# INTRODUCTION

Le terme VADS représente l'ensemble anatomo-physiologique comprenant la cavité buccale, le pharynx, le larynx et les cavités naso-sinusniennes et l'oreille moyenne. Toute néoformation maligne primitive développée aux dépens d'une de ces structures revêt le terme de cancer primitif des VADS. Ces derniers présentent une grande diversité aussi bien diagnostique, pronostique, histologique que thérapeutique.

Ces tumeurs de plus en plus fréquentes avec une incidence annuelle de 500.000 nouveaux cas [in 59] seraient responsables en France de 16927 cas de décès en 2001. Elles se placent ainsi en 4<sup>e</sup> position après les cancers de la prostate, des bronches et du rectum chez l'homme [54].

Dans le domaine de la recherche, ces dernières années ont été marquées par une évolution aux plans diagnostique et thérapeutique. L'objectif visé consiste dès lors à identifier et utiliser les moyens thérapeutiques les moins agressifs afin d'améliorer le pronostic. Ceci a donné naissance à diverses combinaisons entre chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie [52].

Malgré ces progrès, le pronostic de la maladie ne semble pas pour autant amélioré. Trois facteurs principaux expliquent cette constatation [59] :

- le retard au diagnostic (2/3 des cancers sont diagnostiqués à un stade avancé, stades III-IV)
- le taux de rechute locale estimé entre 3 et 5% par an ;
- la survenue de seconds cancers successifs.

Dans plusieurs pays du Nord, les scientifiques ont étudié le problème posé par cette maladie en prenant en compte toutes ses localisations. Ceci leur a permis de conscientiser les décideurs. Il en a découlé une organisation coordonnée aussi bien dans la prise en charge que dans la politique de prévention [9, 12, 30, 45].

Dans notre contexte d'exercice, il existe peu de travaux consacrés à l'ensemble des cancers des VADS. Par conséquent il existe peu d'éléments palpables pour mettre en exergue l'ampleur du problème.

Ce travail que nous réalisons sur les aspects épidémiologiques des cancers primitifs des VADS au service d'ORL du CHU de Fann se fixe comme but de rapporter des éléments d'épidémiologie analytique et descriptive de notre contexte d'exercice. Il porte sur les tumeurs primitives dont le point de départ intéresse la muqueuse des VADS. Nous excluons ainsi tous les néoplasmes de l'oreille moyenne, des tissus mous annexés (glandes salivaires, glandes thyroïde et parathyroïde) et des os.

Dans un premier chapitre, nous ferons d'abord un rappel concernant ces cancers puis une revue de la littérature sur leur épidémiologie. Nous aborderons ensuite un second chapitre dans lequel nous exposerons notre travail et nous terminerons par nos conclusions.

# PREMIERE PARTIE

## RAPPELS

## 1- ANATOMIE DES VADS

### 1-1. LA CAVITE ORALE [6, 35] (FIGURES 1 ET 2)

La cavité orale ou cavité buccale forme la première cavité du tube digestif. Elle est subdivisée en deux parties par les arcades alvéolo-dentaires :

- La cavité périphérique répondant au vestibule de la bouche entre les faces endobuccales des lèvres et des joues et les faces externes des gencives;
- La cavité buccale proprement dite située entre la face interne des arcades dentaires jusqu'aux commissures intermaxillaires, le palais dur, le V lingual, et le plancher buccal.

La cavité buccale contient la langue mobile, les dents et les glandes salivaires accessoires. La muqueuse buccale est divisée en plusieurs territoires en relation avec des structures musculaires ou osseuses sous-jacentes. Il s'agit dans la grande majorité d'une muqueuse kératinisée.

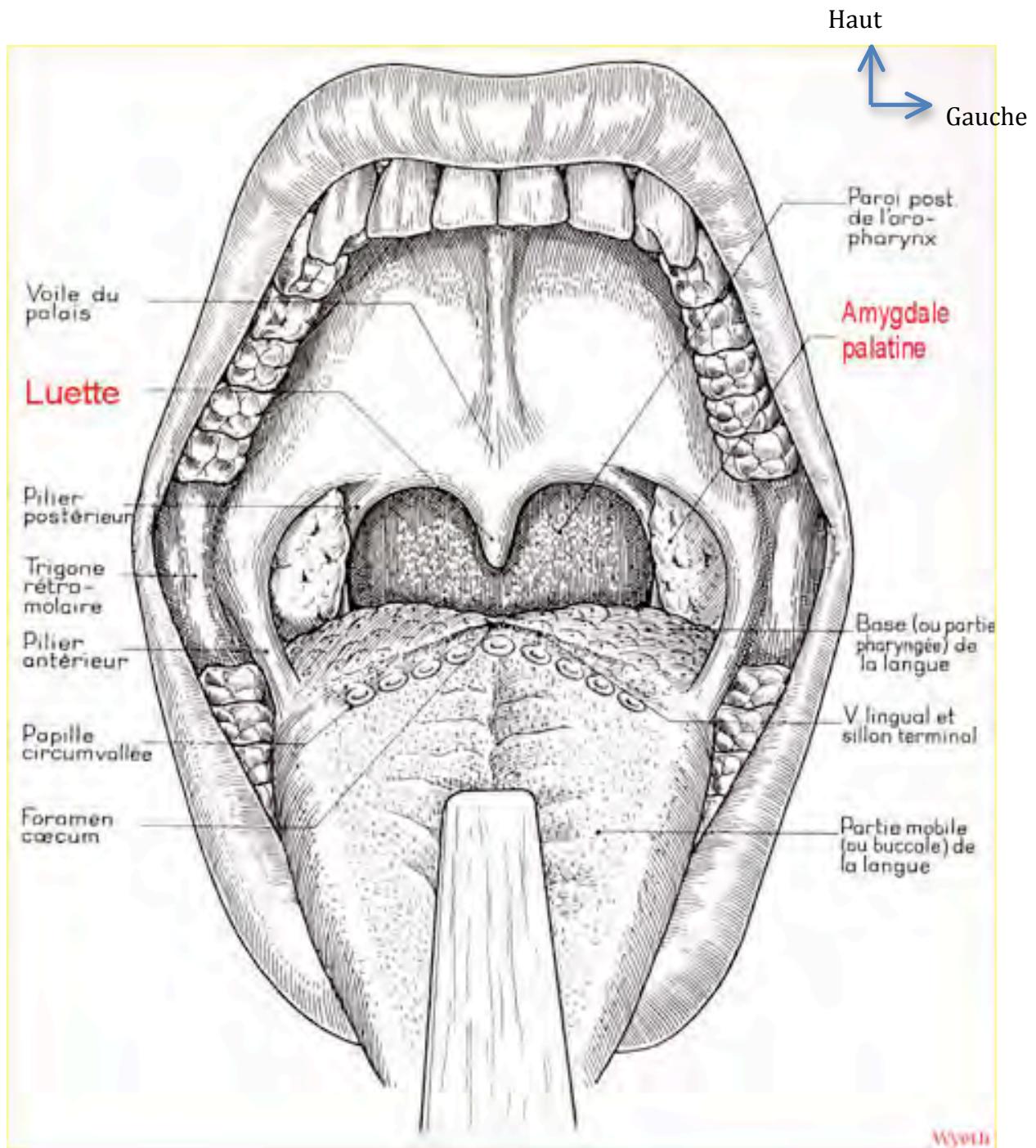
### 1-2. LE PHARYNX [6, 13, 62]

Notre travail porte sur les tumeurs primitives dont le point de départ intéresse la muqueuse des VADS. Ceci exclut les néoplasmes de l'oreille moyenne, des tissus mous annexés (glandes salivaires, glandes thyroïde et parathyroïde), et des os.

#### 1-2.1. *Le nasopharynx (Figure 2)*

C'est l'étage supérieur du pharynx. Le nasopharynx communique avec les fosses nasales, l'oreille moyenne et l'oropharynx. Il est formé par un assemblage de six parois :

- les parois supérieure et postérieure qui forment la voûte pharyngienne occupée par la tonsille pharyngienne. Il correspond au segment dorsal de l'anneau de Waldeyer ;



**Figure 1 :** Vue antérieure de la cavité orale et de l'oropharynx.

- les parois latérales musculoaponévrotiques, sauf à leur partie antérieure où elles sont formées de la lame médiale du processus ptérygoïde. Elles sont centrées par l'ostium pharyngien de la trompe auditive ;
- la paroi antérieure constituée par les choanes ;
- la paroi inférieure formée par la face dorsale du voile du palais, qui prolonge le plancher des cavités nasales.

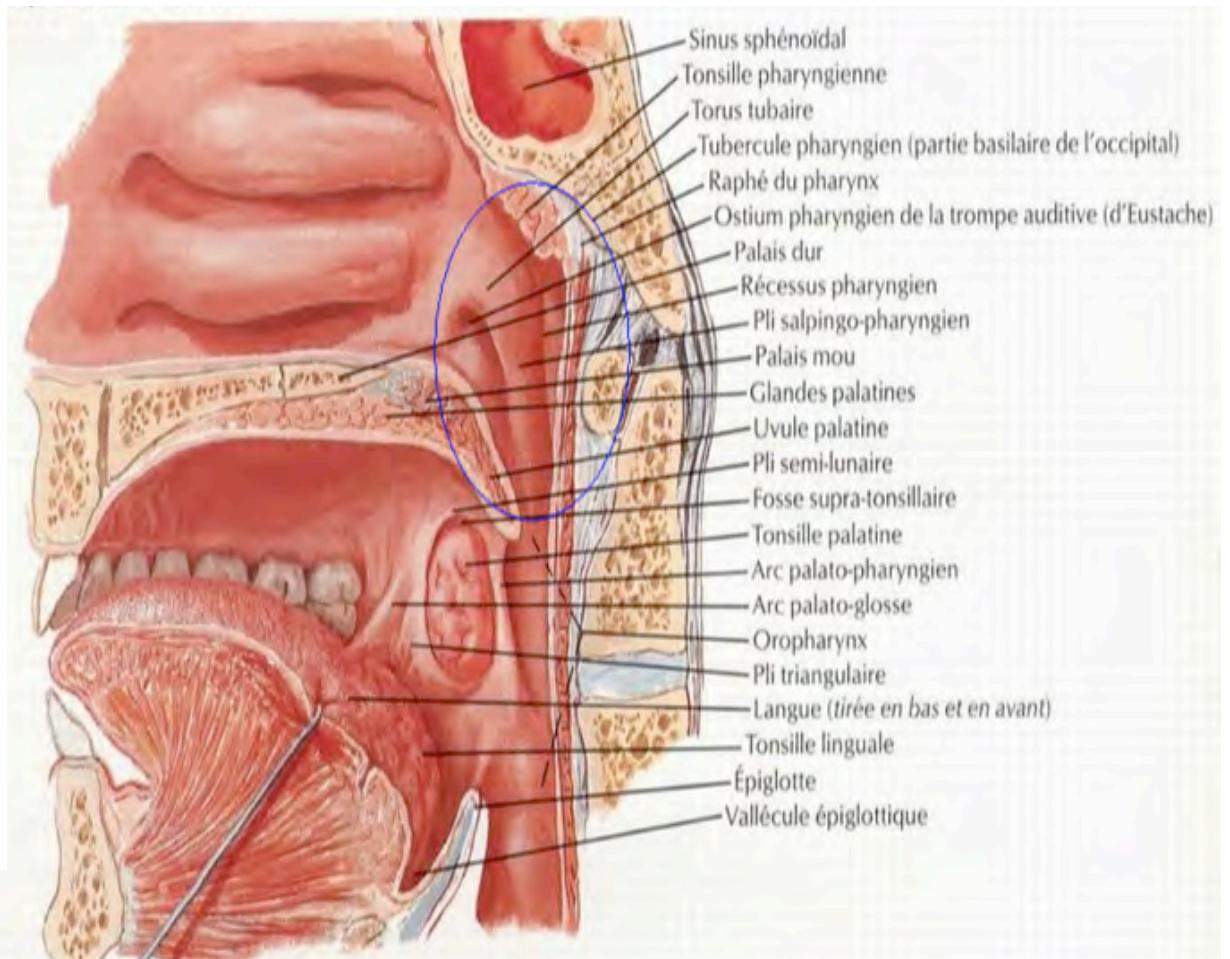
Le nasopharynx répond au corps du sphénoïde et au sinus sphénoïdal; à la fosse cérébrale postérieure ; à la trompe auditive et à l'artère carotide interne.

### **1-2.2. L'oropharynx (Figures 1 et 2)**

L'oropharynx se situe en bas du cavum et en arrière de la cavité buccale. Il présente à décrire :

- une paroi supérieure représentée par le voile du palais et la luette
- une paroi inférieure occupée par la base de langue,
- une paroi postérieure en continuité avec la paroi postérieure de l'hypopharynx,
- Deux parois latérales représentées par les piliers antérieur et postérieur, le sillon glosso-amygdalien et l'ogive qui délimitent la loge amygdalienne occupée par l'amygdale palatine. C'est une formation lymphoïde bilatérale qui constitue l'élément le plus volumineux de l'anneau de Waldeyer.

L'oropharynx contracte des rapports avec la troisième vertèbre cervicale, la cavité buccale et son contenu et les espaces latéropharyngés ; rapports les plus importants. L'espace latéropharyngé est divisé en espaces pré- et rétrostylien par le diaphragme stylien. Ce dernier est constitué d'un ensemble fibromusculoligamentaire. L'espace préstylien se décompose en loge parotidienne en dehors et en arrière et en espace paratonsillaire ou ptérygopharyngien en dedans et en avant. Dans l'espace rétrostylien, les rapports essentiels sont vasculo-nerveux (veine jugulaire interne, carotide interne, IX, X, XI et XII) ; l'artère carotide interne étant l'élément le plus médial.



**Figure 2 :** Coupe sagittale de la face montrant les éléments de la cavité orale, de l'oropharynx, de la cavité nasale et du cavum.

### **1-2.3. Le pharyngolarynx (Figure 3)**

Le pharyngolarynx s'étend du bord supérieur de l'épiglotte au bord inférieur du cartilage cricoïde. Ceci correspond en arrière aux corps de C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub> et C<sub>6</sub>. Il présente à décrire :

#### **1-2.3.1. Le récessus piriforme**

Le récessus ou sinus piriforme est compris entre le larynx, l'appareil hyothyroïdien et la bouche de l'œsophage. Il présente à décrire :

##### **1-2.3.1.1. Sa paroi latérale**

Elle est limitée en haut par la moitié postérieure de la grande corne de l'os hyoïde. En avant sa limite est une ligne brisée qui correspond de haut en bas au bord inférieur du pli pharyngoépiglottique, à l'angle antérieur du récessus piriforme et au fond du récessus.

En arrière, la paroi latérale est limitée à sa partie supérieure par le bord postérieur de la membrane thyrohyoïdienne et le ligament homonyme et à sa partie inférieure par les deux-tiers supérieurs du bord postérieur de la lame thyroïdienne.

On y décrit un pli oblique qui représente le trajet de la branche interne du nerf laryngé supérieur : c'est le pli du nerf laryngé.

##### **1-2.3.1.2. Sa paroi médiale**

Elle est encore appelée mur pharyngolaryngé. Sa limite supérieure est représentée par le pli pharyngoépiglottique.

##### **1-2.3.1.3. Son angle antérieur**

Il est constitué par la jonction des parois latérale et médiale.

##### **1-2.3.1.4. Son bord inférieur ou fond**

Il est marqué par le pli de Betz tendu du bord supérieur du chaton cricoïdien au bord postérieur de l'aile thyroïdienne.

#### **1-2.3.2. La région rétro-cricoïdienne**

Elle correspond à la face postérieure du larynx et à la face antérieure de l'hypopharynx. Sa muqueuse recouvre la face postérieure des cartilages arytenoïdes et les replis inter-arytenoïdiens et la face postérieure du cartilage cricoïde jusqu'à sa limite inférieure.

#### **1-2.3.3. La paroi postérieure**

Elle est en rapport direct avec l'espace rétro-pharyngé, elle s'étend du bord supérieur de l'os hyoïde jusqu'au niveau du bord inférieur du cartilage cricoïde et d'un apex du sinus piriforme à l'autre. C'est un espace compris entre les vertèbres et autres muscles et ligaments pré-vertébraux et le pharynx en avant. Cet espace avasculaire, agrasseux est juste composé de nœuds lymphatiques et communique caudalement avec le médiastin.

#### **1-2.3.4. La bouche de l'œsophage**

Elle se situe en regard du bord inférieur du cartilage cricoïde en avant, à hauteur du bord inférieur de C6, en arrière, à 15 cm des arcades dentaires en endoscopie. Elle est constituée des fibres cricopharyngiennes du muscle constricteur inférieur d'une part, de la musculature oesophagienne d'autre part, avec le muscle circulaire supérieur de l'œsophage. Elle constitue une zone de transition entre voies digestives inférieures et voies aérodigestives supérieures.

#### **1-2.3.5. Les rapports du pharyngolarynx**

Ces rapports se font avec le larynx, la glande thyroïde, la trachée cervicale, le rachis de C<sub>4</sub> à C<sub>6</sub> tapissé des muscles prévertébraux et les éléments vasculo-nerveux de la gouttière jugulocarotidienne bordée en surface par le muscle sternocléidomastoïdien.

### **1-2.3.6. La muqueuse**

La muqueuse du pharynx est :

- soit 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 ;
- soit de type oral, épithélium malpighien 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 la paroi postérieure sur toute sa hauteur.

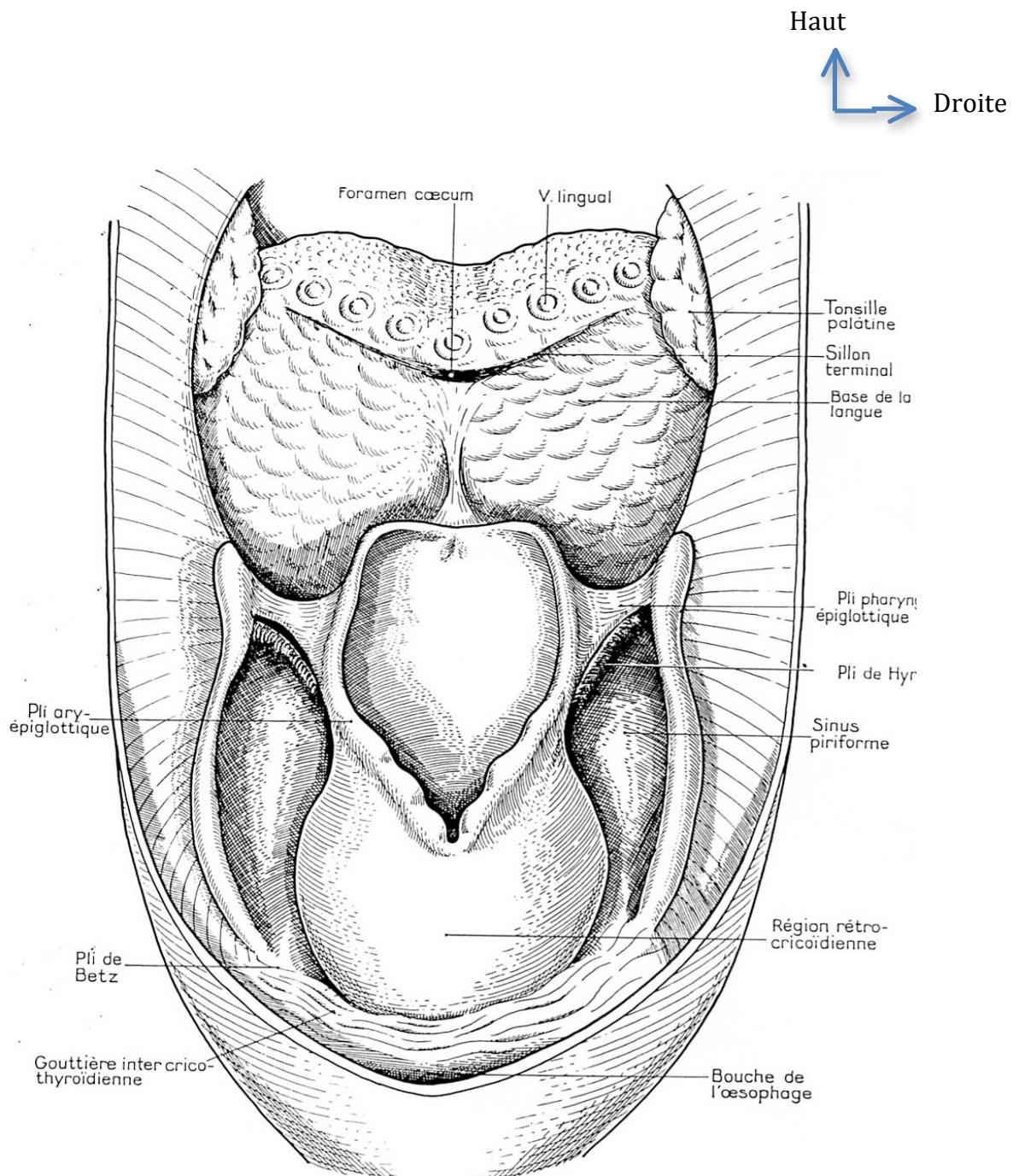
### **1-2.3.7. La vascularisation du pharynx**

#### **1-2.3.7.1. La vascularisation artérielle**

- Aux étages naso- et oropharyngé la vascularisation se fait à partir de l'artère pharyngienne ascendante, tonsillaire ; l'artère palatine ascendante; l'artère du canal ptérygoïdien, l'artère pharyngienne supérieure et l'artère dorsale de la langue.
- A l'étage laryngopharyngé la vascularisation dépend de deux territoires distincts : le système carotidien externe par le biais de l'artère laryngée postéro-inférieure et le système subclavier grâce à l'artère thyroïdienne inférieure.

#### **1-2.3.7.2. Le drainage veineux**

Il s'effectue vers la veine jugulaire interne. Il est formé de deux plexus : l'un profond, sous-muqueux et le plexus péripharyngien, entre muscles et fascias réalisant une voie collatérale profonde latéropharyngée.



**Figure 3 :** Vue postérieure des VADS montrant l'hypopharynx, l'oropharynx et une partie du larynx

### 1-2.3.8. L'innervation du pharynx

Le pharynx est 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.

## 1-3. LE LARYNX [6, 11] (FIGURE 4)

Le larynx est un organe impair et médian, situé à la partie moyenne de la gaine viscérale du cou. Il occupe la partie supérieure de la région infrahyoïdienne. Il est formé par un squelette cartilagineux suspendu à l'os hyoïde.

### 1-3.1. Les cartilages du larynx

Le larynx est constitué par l'assemblage de 11 cartilages et de l'os hyoïde:

- trois cartilages impairs et médians : le cartilage thyroïde, le cartilage cricoïde et l'épiglotte ;
- quatre cartilages pairs : les cartilages corniculés de Santorini, les cartilages cunéiformes de Wrisberg et les cartilages arytenoïdes.

Ces éléments sont réunis entre eux par des articulations et des structures fibroélastiques. L'ensemble est doublé d'un appareil musculaire et recouvert par une muqueuse de type respiratoire sauf au niveau des cordes vocales. Cet ensemble représente le boîtier laryngé résistant qui contient pendant longtemps l'extension locorégionale en cas de cancer endolaryngé.

### 1-3.2. La configuration interne

La lumière du larynx est tapissée par une muqueuse en continuité avec la muqueuse pharyngée et trachéale. Cette muqueuse est doublée par une membrane fibroélastique tendue du ligament aryépiglottique en haut à l'arc cricoïdien en bas.

La cavité laryngée est divisée en trois étages :

- l'étage supérieur formé du vestibule laryngé et de la margelle laryngée. Il est limité en haut par l'aditus laryngé, en bas par la fente vestibulaire entre les plis vestibulaires ;
- l'étage moyen, limité en haut par les cordes vocales supérieures et en bas par les cordes vocales inférieures ;
- l'étage inférieur ou infraglottique, en continuité en bas avec la trachée.

### **1-3.3. *La vascularisation***

#### **1-3.3.1. *La vascularisation artérielle***

La vascularisation artérielle est assurée par trois pédicules :

- artère laryngée supérieure : c'est une branche de l'artère thyroïdienne supérieure.
- artère cricothyroïdienne ou artère laryngée moyenne : c'est une branche de l'artère thyroïdienne supérieure;
- artère laryngée inférieure : c'est une branche de l'artère thyroïdienne inférieure.

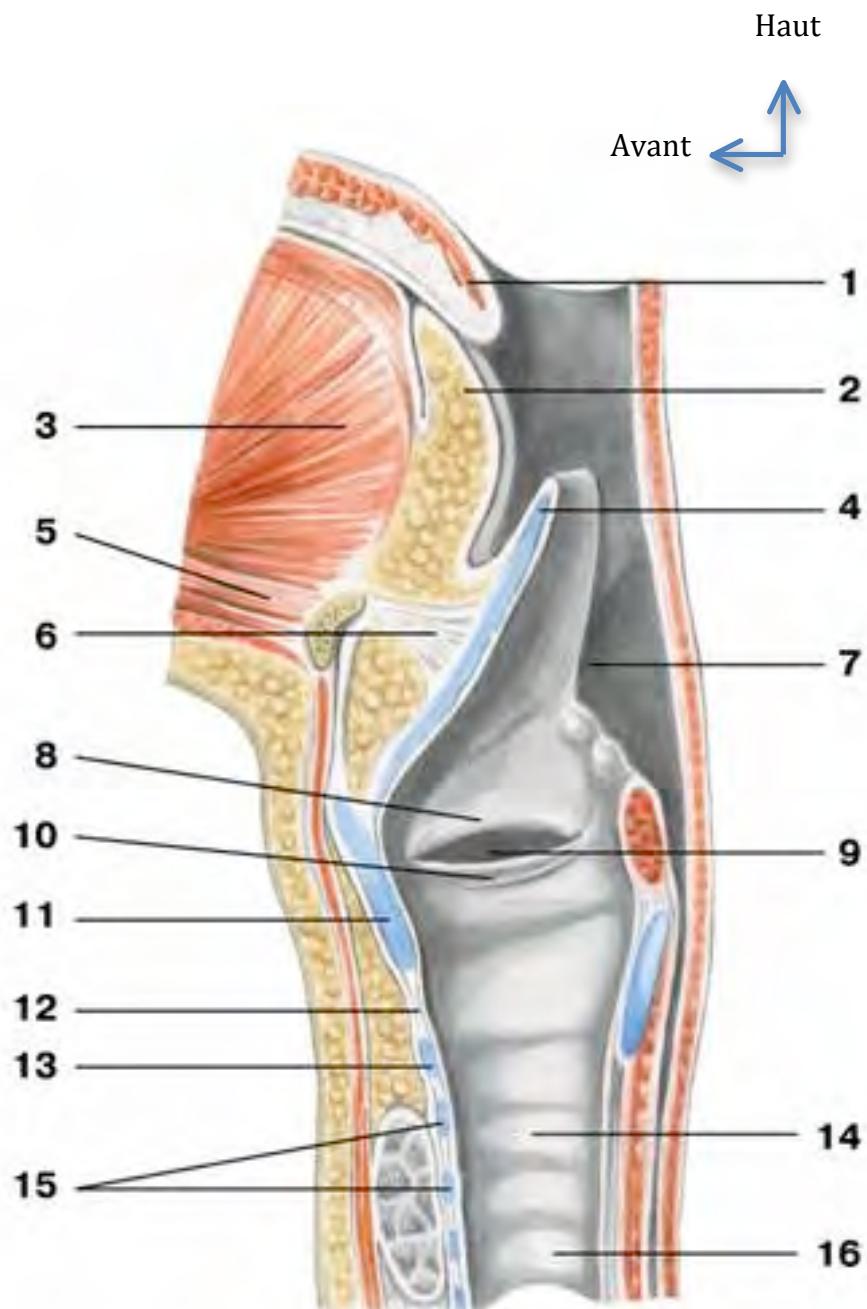
#### **1-3.3.2. *La vascularisation veineuse***

Elle 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.

### **1-3.4. *L'innervation du larynx***

L'innervation du larynx est assurée par les nerfs laryngés supérieur et inférieur, branches du X.



**Figure 4 :** Coupe antéropostérieure du larynx.

1. Voile du palais ; 2. Loge HTE ; 3. Base de langue ; 4. Epiglotte ; 5. Muscle digastrique ; 6. Ligament Hyoépiglottique ; 7. Margelle postérieure ; 8. Bande ventriculaire ; 9. Ventricule de Morgani ; 10. Corde vocale ; 11. Cartilage thyroïde ; 12. Membrane crico-thyroïdienne; 13. Cartilage cricoïde ; 14. Sous-glotte ; 15. Anneaux trachéaux ; 16. Lumière trachéale.

## 1-4. ANATOMIE DES CAVITES NASOSINUSIENNES [6, 36]

### 1-4.1. La cavité nasale (Figure 5)

#### 1-4.1.1. Le vestibule

Le vestibule constitue l'entrée de la cavité nasale. C'est un canal avec un revêtement interne cutané où s'implantent des poils : les vibrisses.

Il comporte un orifice inférieur ou superficiel, par lequel la cavité nasale communique avec l'extérieur, et un orifice supérieur ou profond, constituant le début de la cavité nasale proprement dite.

#### 1-4.1.2. Le plancher : paroi inférieure des fosses nasales

Le plancher de la fosse nasale se prolonge latéralement par le méat inférieur. Il est limité par le septum nasal et par le seuil choanal (ligne unissant la queue du cornet inférieur à la base de l'arc septal). Il se continue en arrière par la face postérieure du voile du palais.

#### 1-4.1.3. Le septum nasal : paroi médiale des fosses nasales

Le septum nasal comporte une partie antérieure formée par le cartilage quadrangulaire et une partie postérieure composée de la lame perpendiculaire de l'éthmoïde et du vomer.

#### 1-4.1.4. La paroi turbinale : paroi latérale des fosses nasales

La paroi turbinale est constituée par le cornet inférieur et son méat, le cornet moyen et son méat.

#### 1-4.1.5. Le plafond : voûte des fosses nasales

Il a la forme d'une gouttière limitée médialement par le septum nasal, et latéralement par le prolongement supérieur de la paroi turbinale. Il est constitué de deux parties :

- une partie antérieure : la fente olfactive entre la partie supérieure du septum nasal et l'attache supérieure du cornet moyen,
- une partie postérieure ou étage des méats supérieurs (comprenant les cornets supérieur et moyen).

#### **1-4.1.6. La paroi postérieure**

Elle comprend une partie supérieure ou sphénoïdale : le récessus sphénoethmoïdal et une partie inférieure : les choanes. Celles-ci forment l'orifice postérieur de la cavité nasale.

#### **1-4.1.7. La vascularisation des cavités nasales**

Deux systèmes participent à la vascularisation des cavités nasosinusien.

- le système carotidien externe par l'intermédiaire de l'artère maxillaire et de l'artère faciale ;
- le système carotidien interne avec les artères éthmoïdales antérieure et postérieure.

Ces deux systèmes participent à la vascularisation du septum, en particulier dans sa partie antérieure où est décrite la « tâche vasculaire » ou zone de Kisselbach. Cette zone se situe à 1 cm environ en arrière de l'orifice nasal de part et d'autre du septum.

### **1-4.2. Le sinus maxillaire (Figure 5)**

Le sinus maxillaire est la plus volumineuse des cavités sinusiennes. Il a une forme de pyramide quadrangulaire. Il se compose de 4 parois.

#### **1-4.2.1. La paroi supérieure (ou orbitaire)**

La paroi supérieure constitue le plancher de l'orbite. Elle entretient des rapports avec le périoste, le cône musculoaponévrotique formé par les muscles moteurs du globe oculaire avec leurs gaines et les membranes intermusculaires, la capsule de Tenon et le sac lacrymal.

#### **1-4.2.2. La paroi postérieure**

Elle est formée par l'os zygomatique et le maxillaire. Cette face correspond à la tubérosité maxillaire. Ses rapports sont le muscle ptérygoïdien latéral, le nerf maxillaire, le nerf mandibulaire et l'artère maxillaire. On trouve également un plexus veineux ptérygoïdien et quelques ganglions lymphatiques.

Schématiquement trois sous-régions sont distinguées de dehors en dedans :

- l'espace rétromaxillozygomatique limité par les muscles masséter et buccinateur ;
- la région des muscles ptérygoïdiens comprenant les muscles ptérygoïdiens latéral et médial ;
- la fosse ptérygopalatine qui communique avec la précédente région par la fissure ptérygomaxillaire. Elle contient le nerf maxillaire.

#### **1-4.2.3. La paroi médiale**

La paroi médiale est la partie inférieure de la cloison intersinusonasale. Le plus important des rapports de cette paroi est la partie inférieure du conduit lacrymonasal.

#### **1-4.2.4. Le plancher du sinus maxillaire**

Le plancher du sinus maxillaire est de taille variable en fonction de la pneumatisation de la cavité sinusoïde. L'arcade dentaire est le rapport principal. Il repose dans sa taille moyenne sur les dents dites sinusoïdes : la canine, les deux prémolaires et les molaires.

#### **1-4.2.5. La vascularisation et l'innervation**

Les pédicules artériels destinés à la région maxillaire sont issus de pédicules profonds (artère infraorbitaire, artère grande palatine, branche antrale) et périphériques (artère ptérygopalatine).

Les veines du sinus maxillaire se jettent soit dans la veine sphéno-palatine, soit dans le plexus ptérygomaxillaire.

Les lymphatiques gagnent le plexus pré-tubaire. L'innervation comprend le système trigéminosympathique et le nerf maxillaire

### **1-4.3. Le sinus éthmoïdal (Figure 5)**

L'os éthmoïdal, impair est constitué d'une structure médiane : la lame perpendiculaire. A cette lame s'attache de chaque côté une lame horizontale ; la lame criblée.

Le labyrinthe éthmoïdal (masse latérale) est appendu de chaque côté de la lame criblée. Il contient le sinus éthmoïdal.

#### **1-4.3.1. Le labyrinthe éthmoïdal**

Le labyrinthe éthmoïdal est un parallélépipède rectangulaire aplati transversalement, plus étroit en avant qu'en arrière. Il présente 6 faces : antérieure, postérieure latérale, médiale, supérieure et inférieure.

#### **1-4.3.2. La cellule éthmoïdale**

Elle constitue l'unité anatomique du sinus éthmoïdal. Chaque cellule est en communication avec la fosse nasale par un orifice : l'ostium.

#### **1-4.3.3. Les rapports du labyrinthe éthmoïdal**

Ils se font avec : la cavité orbitaire et son contenu, le sinus frontal, l'étage antérieur de la base du crâne, les artères éthmoïdales, la lame criblée et la cavité nasale. Par sa position centrale, le labyrinthe éthmoïdal entre en contact avec toutes les autres cavités sinusiennes notamment les sinus frontal ; maxillaire et sphénoïdal.

#### **1-4.3.4. La vascularisation et l'innervation**

La vascularisation artérielle est assurée par les artères éthmoïdales antérieure et postérieure et les branches terminales de l'artère grande palatine.

Le système veineux rejoint le sinus caverneux, la veine faciale et le plexus ptérygomaxillaire.

L'innervation est assurée par les nerfs éthmoïdaux antérieur et postérieur et des branches du nerf nasopalatin. Le système trigéminosympathique prend part également à cette innervation.

#### **1-4.4. Le sinus frontal (Figure 5)**

Le sinus frontal correspond à la cavité aérique la plus antérieure située dans l'épaisseur de l'os frontal.

##### **1-4.4.1. La paroi antérieure**

Cette paroi entretient des rapports avec le périoste, le tissu cellulaire, deux couches musculaires, superficielle (frontale) et profonde (sourcilier), le tissu cellulaire sous-cutané et la peau épaisse et adhérente au plan musculaire.

##### **1-4.4.2. La paroi postérieure**

Ses rapports sont la dure-mère frontale et le lobe frontal, en particulier les deux premières circonvolutions.

##### **1-4.4.3. La paroi inférieure**

L'orifice nasal du sinus frontal siège à ce niveau. Les rapports de cette paroi se font avec : le contenu orbitaire, le cône musculoaponévrotique, la capsule de Tenon et le coussinet adipeux.

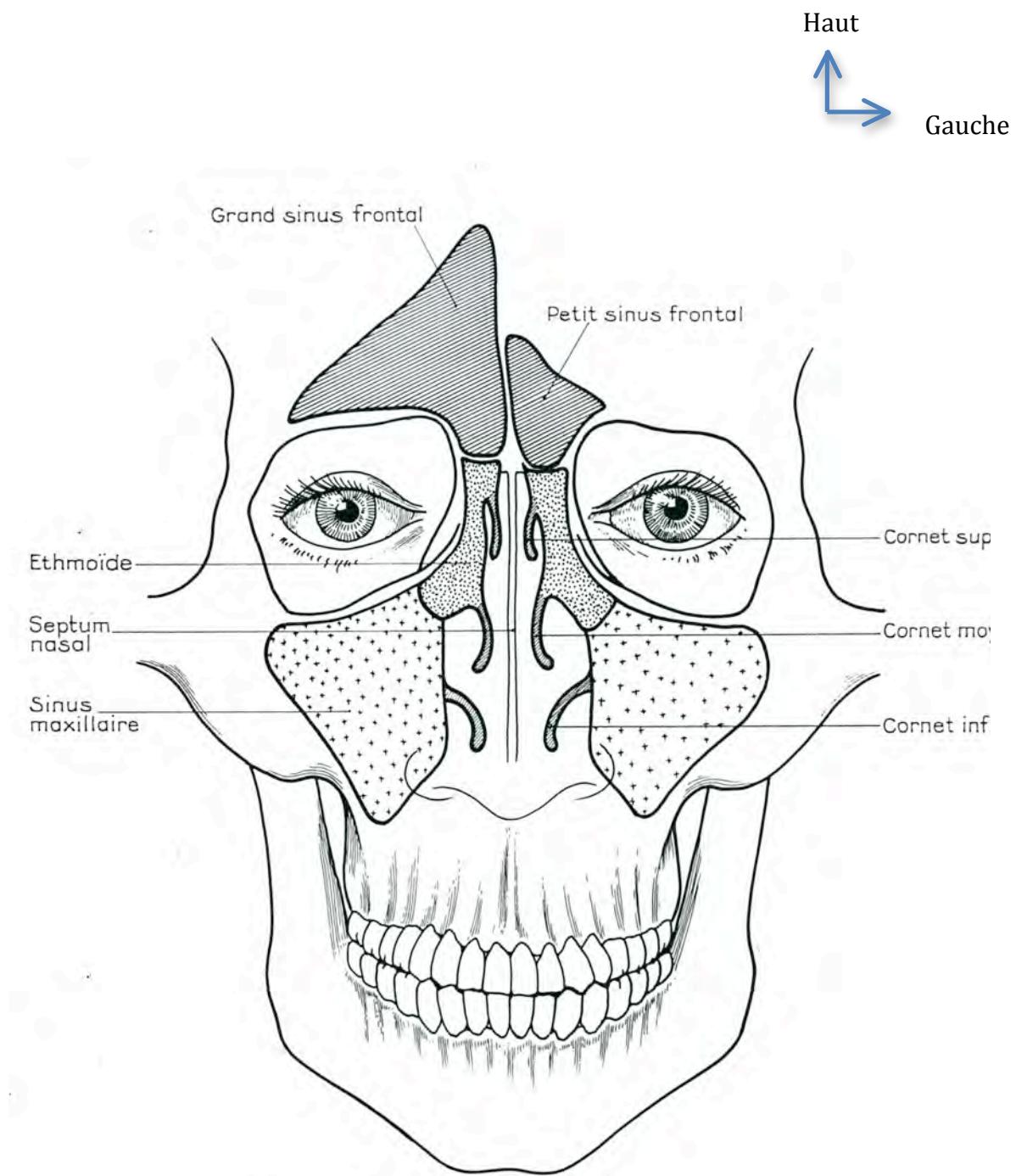
La paroi inférieure entre également en rapport avec l'artère supraorbitaire, le nerf frontal et ses branches de division (supraorbital et supratrochléaire) et à l'intérieur du cône musculoaponévrotique avec l'artère ophtalmique et le nerf nasociliaire (nasal) ainsi qu'au plafond de la cavité nasale.

##### **1-4.4.4. La paroi médiale ou cloison intersinusienne**

Elle sépare les deux cavités frontales. Elle est souvent mince, parfois incomplète.

##### **1-4.4.5. La vascularisation**

Les artères proviennent de l'artère éthmoïdale antérieure. Les veines gagnent les veines sous-cutanées, orbitaires et intracrâniennes.



**Figure 5 :** Coupe frontale de la face montrant les cavités naso-sinusiques

#### **1-4.5. *Le sinus sphénoïdal (Figure 2)***

C'est la cavité sinusienne la plus profonde du complexe sinusal. C'est la seule cavité qui se draine hors des systèmes méatiques éthmoïdaux. Elle se développe dans le corps du sphénoïde. Pour chaque sinus, on décrit :

##### **1-4.5.1. La paroi antérieure**

C'est la voie d'abord chirurgical. Elle se prolonge vers le bas en arrière pour rejoindre la face inférieure.

##### **1-4.5.2. La paroi inférieure ou plancher**

Elle forme la voûte des cavités nasales. Trois types de canaux parcourent cette face : les canaux sphénovomériens, les canaux vidiens et ptérygopalatins.

##### **1-4.5.3. La paroi supérieure ou toit**

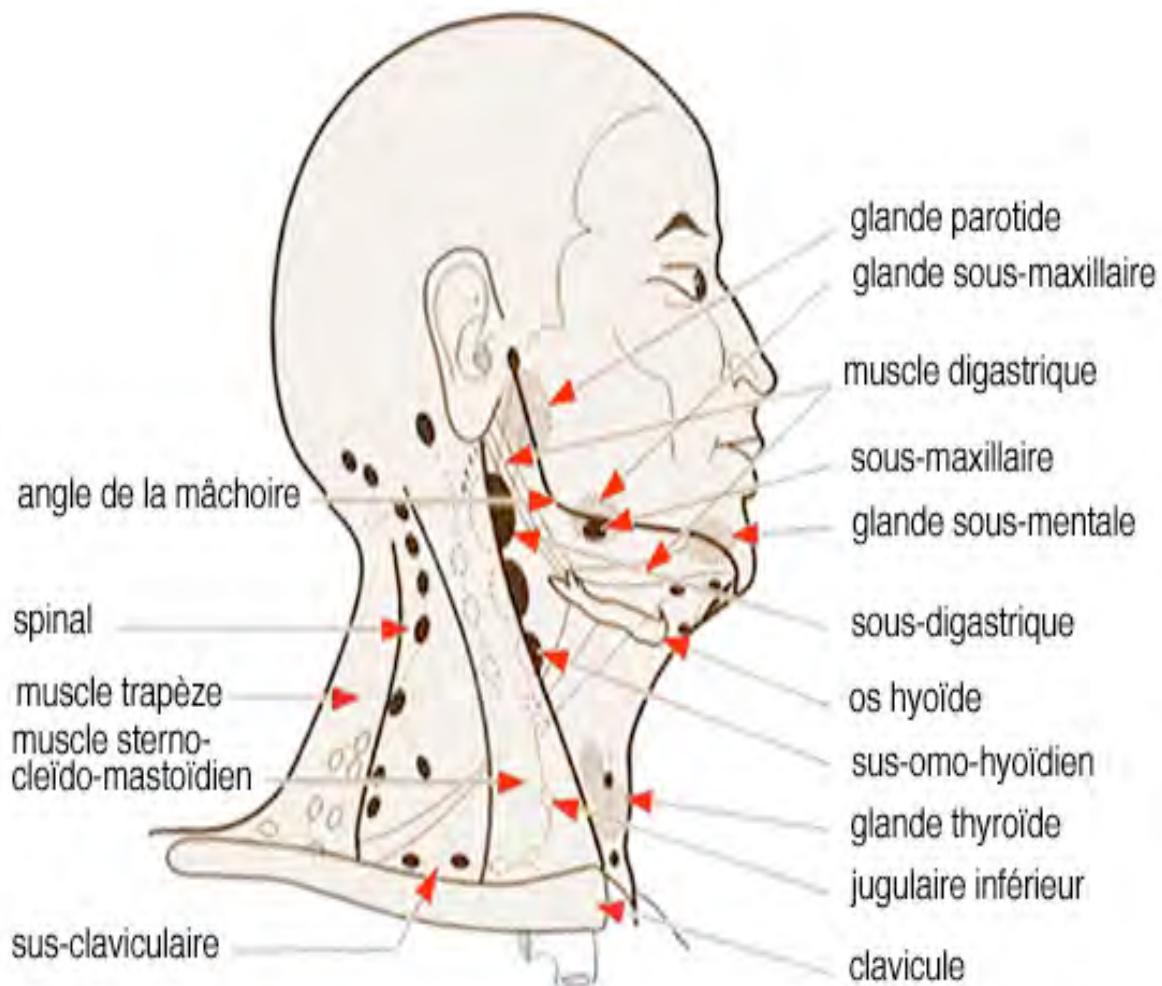
Elle est au contact des étages antérieur et moyen de la base du crâne. Ses rapports endocrâniens sont la dure-mère très adhérente dans la région olfactive qui se dédouble dans la région hypophysaire. Les autres rapports sont les bandelettes olfactives, le chiasma et l'hypophyse.

##### **1-4.5.4. La paroi postérieure**

Elle répond à l'étage postérieur du crâne. Elle entre en rapport en haut avec la lame quadrilatère du sphénoïde, en bas avec la gouttière basilaire de l'occipital et en dehors avec le sommet des rochers. Ses rapports endocrâniens sont la dure-mère contenant le sinus occipital transversal, les organes sous-arachnoïdiens : le tronc basilaire, les deux VI et la protubérance.

#### **1-5. DRAINAGE LYMPATHIQUE DES VADS (FIGURE 6)**

Les VADS disposent d'un très important réseau de drainage lymphatique. C'est ce qui explique la rapide extension des lésions malignes qui s'y développent.



**Figure 6 :** Schéma du drainage lymphatique du cou et de la face.

## 2- EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE DES CANCERS DES VADS

### 2-1. LE TABAC

En France, c'est en 1954 qu'une première étude rétrospective de 4000 malades atteints de cancers des VADS et un nombre égal de témoins a permis d'établir une différence significative [45].

La corrélation entre le haut risque de cancer chez les fumeurs et le siège de ce cancer est apparemment lié aux modalités du passage de la fumée de tabac dans ces régions, où le contact avec le tabac intéresse successivement les lèvres, la cavité orale, l'oropharynx, l'hypopharynx et le larynx [21, 22].

Du point de vue physiopathologique, quatre groupes de substances doivent être pris en considération :

- la nicotine qui crée une assuétude mais n'est pas cancérogène ;
- le monoxyde de carbone ;
- les irritants : phénols, aldéhydes, acrolène ;
- les hydrocarbures aromatiques polycycliques dont le 3-4 Benzopyrène. Sa concentration dans la fumée est importante et il est cancérogène. Son taux varie selon l'origine du tabac de 1 à 10 [45, 59].

Le tabagisme passif a été mis en cause dès 1981 par des auteurs japonais: le risque cancérogène pour un non-fumeur conjoint d'un fumeur est de 3 par rapport à un sujet témoin.

Les données épidémiologiques sur les carcinomes épidermoïdes des VADS précisent un certain nombre de points :

- la durée du tabagisme est supérieure à 20 ans dans 95% des cas
- le pourcentage de non-fumeurs est inférieur à 5% ;
- la quantité moyenne de fumée est de 30 grammes par jour chez l'homme et de 14 grammes par jour chez la femme ;

- la quantité de fumée est supérieure à 100 kg (100000 cigarettes) dans 95% des cas et dépasse 200 kg dans 84% des cas. La quantité moyenne totale de fumée est de 375 kg chez l'homme et de 173 kg chez la femme.

Dans toutes les études publiées, le risque de cancer croît avec l'intensité du tabagisme. Actuellement, on estime que le seuil critique se situe à 20 paquets-année, ce qui correspond à une consommation d'un paquet de cigarettes par jour pendant 20 ans ou  $\frac{1}{2}$  paquet de cigarettes pendant 40 ans ou encore 2 paquets de cigarettes pendant 10 ans [12, 21, 22, 54, 55].

La cigarette est plus毒ique que le cigare. Il en est de même de la pipe, mais dans ce dernier cas la fumée est très chargée en goudron et en nicotine. C'est ce qui explique que la pipe soit plus nocive que le cigare. Le risque est de 2,6 pour le cigare contre 3,2 pour la pipe [45].

La cigarette <<roulée main>> entraîne un risque qui est le double de celui des cigarettes manufacturées. Quant au tabac à chiquer ou à priser, il est beaucoup moins毒ique mais peut donner lieu à des cancers des lèvres ou de la face interne des joues.

Le tabac favorise la survenue de cancers au niveau de toutes les structures des VADS. Il était classiquement innocenté dans la survenue des cancers du nasopharynx et des cavités naso-sinusiques. Le rapport de l'IARC de 2004 rapporte le rôle du tabac dans ces deux localisations à partir de plusieurs travaux [31].

## 2-2. L'ALCOOL

Le taux de décès par cancer des VADS est quatre fois plus élevé chez les alcooliques que dans la population en général [2, 10, 45].

En ce qui concerne les cancers de l'oropharynx, le risque relatif d'observer un tel cancer est six fois plus important chez les buveurs excessifs que chez les non-buveurs [70].

La pratique courante montre que la consommation d'alcool est particulièrement importante dans les cancers de l'oropharynx, de l'hypopharynx, de la cavité buccale et du larynx [21, 45, 62].

L'alcool seul, à la différence du tabac ne provoque pas de cancer chez l'animal mais il a un rôle de co-carcinogène. Il interviendrait de cinq façons pour faciliter l'apparition d'un cancer :

- comme solvant des produits cancérigènes du tabac, il favorise la pénétration de ces produits ;
- dans les boissons il peut se trouver associé à des produits cancérigènes (dans la bière on retrouve des nitrosamines) ;
- il entraîne une dysrégulation des systèmes enzymatiques, en particulier du système cytochrome P450. ;
- par l'éthanol qu'il contient, il est irritant pour les muqueuses et diminue leur protection par la salive ;
- il détermine des déficiences nutritionnelles.

Toutes les boissons alcoolisées sont néfastes, surtout consommées à doses importantes. Les alcools blancs (Vodka, gin) étant moins riches en esters et en acétaldéhyde que les alcools bruns (Whisky, Rhum, Cognac) seraient moins nocifs.

## 2-3. LES FACTEURS PROFESSIONNELS

### 2-3.1. *Le travail du bois*

C'est la première cause de cancers professionnels au niveau des VADS. Depuis 1981 le cancer primitif de l'éthmoïde et des cavités sinusiennes est reconnu en France comme maladie professionnelle lorsqu'il survient chez un travailleur du bois. Le tableau des maladies professionnelles n'indique pas volontairement le type histologique, bien que l'expérience montre qu'il s'agit le plus souvent d'adénocarcinome [3, 44, 45, 47, 52, 60, 65].

Le travail le plus nocif est le ponçage car cette étape libère dans l'atmosphère de très fines particules qui réalisent un véritable aérosol qui pénètre jusqu'aux alvéoles pulmonaires.

Les poussières de bois sont nocives par l'irritation qu'elles entraînent mais aussi par leur composition même.

De tous les matériaux inhalés au cours du travail du bois, les tanins sont les substances les plus capables de provoquer la survenue d'un adénocarcinome de l'éthmoïde et ce du fait de plusieurs de leurs caractéristiques :

- leur présence en quantité importante dans les bois utilisés en ébénisterie ;
- leur rôle dans le métabolisme cellulaire : action sur les ribosomes cellulaires ;
- leur rôle toxicologique : action carcinogène expérimentale de l'acide tannique [45, 59].

### **2-3.2. L'amiante**

L'amiante est utilisée depuis l'antiquité et son usage s'est multiplié à partir de 1860. Elle est incriminée dans la survenue de cancers du larynx [22, 38, 40, 51].

### **2-3.3. Le nickel [43, 45, 59]**

Les dérivés du nickel ont des propriétés cancérigènes variables selon leur solubilité dans l'eau. Il s'agit en général de dérivés peu solubles (bisulfure et oxyde de nickel). Le temps de latence entre l'exposition et la survenue du cancer est d'environ 25 ans. Le nickel est connu pour être responsable de cancer des cavités naso-sinusiques.

### **2-3.4. Le formaldéhyde [45, 59]**

Le formaldéhyde est souvent présent dans les bois artificiels. Il serait un co-carcinogène à titre individuel. Il est très utilisé dans les laboratoires d'anatomopathologie et dans l'industrie textile.

### **2-3.5. Les autres toxiques incriminés**

- L'exposition aux vapeurs de diesel et aux brouillards d'huile est un facteur favorisant la survenue des cancers du larynx [45] ;
- Le travail dans l'industrie du caoutchouc a été répertorié par l'IARC comme responsable du cancer du larynx par la présence d'amines aromatiques et de solvants [29] ;

- Le travail du chrome est responsable de cancer de la langue et des cavités naso-sinusiques [25, 30] ;
- L'exposition aux brouillards d'acides organiques forts et à l'isopropanol peut donner des cancers du larynx ;
- Par ailleurs, il faut noter que le travail de teinturerie est nuisible par rapport à la présence de nombreux solvants, la cordonnerie est cancérigène par la présence de tanins ainsi que du benzène [45].

## 2-4. LES FACTEURS NUTRITIONNELS

### 2-4.1. *La dysphagie sidéropénique*

La dysphagie sidéropénique a été simultanément décrite chez la femme en 1919 par une équipe anglaise (Patterson et Kelly) et une équipe américaine (Plummer et Vinson). En 1936, Ahlbom en Scandinavie rapporta chez les femmes de nombreux cancers de la région rétro-crico-aryténoïdienne. Plus tard, sur le même terrain ont été rapportés des cancers de la cavité buccale [in 45].

Des modifications histologiques de la muqueuse de la cavité buccale en rapport avec le déficit en fer ont été mises en évidence. Elles favoriseraient l'action des produits carcinogènes [25, 45, 50, 59].

### 2-4.2. *Les nitrosamines*

La consommation de poissons salés par les chinois du sud est un facteur de risque de cancer du cavum par l'intermédiaire des diméthyl-nitrosamines [28].

La N-nitrosoryrrolidine présente dans les épices tunisiennes a été mise en cause dans les cancers du cavum [59]. A Shanghai en Chine, il a été retrouvé un lien entre le risque de cancer du cavum et l'exposition cumulative aux poussières de coton, aux acides et aux caustiques chez les femmes travaillant dans les usines textiles [14].

### 2-4.3. *Les carences vitaminiques*

Les carences vitaminiques, liées à la dénutrition spontanée ou provoquée par l'alcool notamment, peuvent faciliter la survenue de cancer : déficit en vitamine C et en vitamine A, alimentation pauvre en fruits et légumes [5, 34, 45].

## 2-5. LES FACTEURS VIRAUX

### 2-5.1. *Le virus d'Epstein Barr*

L'EBV est l'agent causal de la mononucléose infectieuse. Il est également responsable du lymphome non hodgkinien de Burkitt [49].

L'association de ce virus au carcinome du nasopharynx a été découverte fortuitement par Old en 1966 en Ouganda [in 45]. Ce fait a ensuite été largement démontré par les études virales, immunologiques et nucléaires [14, 46].

### 2-5.2. *Le papillomavirus [25, 34, 42, 57, 62, 71, 72]*

Depuis le début du XXI<sup>e</sup> siècle les publications font état du rôle vraisemblable du papillomavirus dans les cancers des VADS.

Les localisations cancéreuses où serait impliqué l'HPV sont la cavité buccale et surtout l'amygdale palatine. La présence d'HPV dans les tissus néoplasiques est plus forte que dans la muqueuse normale de la bouche et varie de 14 à 91%.

Deux types d'HPV sont carcinogènes, l'HPV-18 et surtout l'HPV-16. Notons que la papillomatose laryngée est provoquée dans 90% par l'HPV-11.

### 2-5.3. *L'herpès virus*

Il a été rapporté son rôle possible dans la genèse des cancers de la cavité buccale et des lèvres. Expérimentalement chez la souris, HSV-1 agit en potentialisant l'action du tabac [45].

## 2-6. LES AUTRES FACTEURS INCRIMINES DANS LA GENESE DES CANCERS DES VADS

### 2-6.1. *Le mauvais état dentaire et l'infection chronique*

Le mauvais état bucco-dentaire et l'infection chronique sont souvent incriminés comme facteur déclenchant sans que cela n'ait été vérifié. De fait, un état dentaire médiocre voire déplorable, est souvent associé à un cancer des VADS [33, 35, 45].

## **2-6.2. L'utilisation de drogues**

Signalée depuis 1990, l'utilisation de la marijuana est l'objet d'études aux Etats-Unis pour expliquer l'augmentation des cas chez les jeunes adultes atteints de cancers des VADS, en particulier de la langue mobile. Des données expérimentales viennent appuyer les suspicions cliniques [45]. Récemment, il a été montré le rôle de l'opium dans la survenue des cancers du larynx [25, 27, 34, 59].

## **2-6.3. Le reflux gastro-œsophagien**

Il est impliqué depuis longtemps dans la genèse de différentes pathologies des VADS. Il serait un facteur favorisant la survenue ultérieure du cancer du larynx par l'intermédiaire de la laryngopathie chronique qu'il induit [27, 45].

## **2-6.4. Les syndromes de déficit immunitaire congénital ou acquis**

Les patients atteints de syndrome immunodéficitaire congénital ou acquis présentent avec une certaine fréquence des tumeurs malignes. Ces tumeurs sont classées en deux groupes : tumeurs malignes associées à l'infection par VIH et celles non associées au VIH. Le deuxième groupe comprend certains cancers des VADS [45].

Les cancers oropharyngés en majorité surviennent plus fréquemment chez les hommes infectés par le VIH que dans la population générale. L'augmentation de l'incidence des cancers oropharyngés chez les hommes jeunes serait expliquée par l'association de l'infection à VIH et de l'HPV. Ce risque de carcinome des VADS est associé significativement à la séropositivité à l'HPV-16 [27, 59].

## **2-6.5. Les radiations ionisantes**

Il existe des cas de cancers des VADS radio-induits décrits dans la littérature. En effet les radiations ionisantes seraient responsables de la survenue tardive d'un cancer 15 à 20 ans après l'exposition aux rayons [59].

Il s'agirait le plus souvent de sarcome conjonctif : fibrosarcome sur les tissus mous, ostéosarcome et chondrosarcome au niveau de la mandibule et du maxillaire supérieur [45].

## 2-7. LES FACTEURS GENETIQUES [27, 34, 45]

La majorité des personnes qui fument n'ont pas de cancer. L'exposition au tabac ne suffit donc pas à elle seule pour entraîner un cancer. D'autres facteurs influencent ce risque. Ce sont les co-facteurs : l'alcool, les facteurs nutritionnels, les virus et une susceptibilité génétique.

Il existe des prédispositions génétiques à la fois majeures et mineures aux cancers. Les prédispositions génétiques majeures au cancer intéressent 10% des cancers chez l'homme. Les prédispositions génétiques mineures font intervenir des gènes à faible pénétrance avec absence d'agrégation familiale évidente. Ils viendraient moduler l'effet de l'environnement sur notre organisme et donc le risque de développer un cancer. Un certain nombre d'altérations géniques sont connues dans les cancers des VADS.

Parmi elles, on peut citer:

- le gène PRAD1 situé sur le chromosome 11 ;
- le gène suppresseur de tumeur RB situé sur le chromosome 13 ;
- le gène suppresseur de tumeur P53 situé sur le chromosome 17 dont l'altération génique est la plus commune dans les cancers des VADS ;
- l'oncogène MDM2 situé sur le chromosome 12 ;
- l'oncogène RAS qui agirait en bloquant l'apoptose des cellules malignes ;
- l'oncogène c-Myc.

## 3- EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE DES VADS

Les cancers primitifs des VADS présentent des caractéristiques différentes sur le plan épidémiologique avec cependant un caractère commun : les hommes sont plus affectés.

**Tableau I** : Eléments d'épidémiologie descriptive des cancers primitifs des VADS  
[1, 4, 8, 16, 17, 18, 19, 20, 26, 28, 45, 50, 52, 65, 67, 68, 72]

Localisation	Sexe	Tranche d'âge	Répartition géographique
<b>Cavité buccale</b>	Masculin (Cas féminins en augmentation)	40 à 60 ans	Europe USA Maghreb Afrique sub-saharienne (Sénégal, Côte d'Ivoire)
<b>Cavum</b>	Masculin	50 ans dans les pays d'Asie du Sud-Est ; 10 et 24 ans puis 50 ans dans les pays du Maghreb (Bimodale)	Asie du Sud-Est Maghreb Pourtour du Bassin méditerranéen Esquimaux du Groenland et d'Alaska Afrique sub-saharienne (Sénégal, Côte d'Ivoire Burkina Faso)
<b>Oropharynx</b>	Masculin	40 ans	Europe USA Afrique
<b>Hypopharynx</b>	Masculin (Cas féminins en augmentation)	50 à 60 ans	France Inde Afrique sub-saharienne (Sénégal, Mauritanie, Burkina-Faso)
<b>Larynx</b>	Masculin (Cas féminins en augmentation)	40 et 70 ans	Brésil Italie Espagne Afrique sub-saharienne (Sénégal, Togo, Côte d'Ivoire)
<b>Cavités naso-sinusiques</b>	Masculin	60 à 70 ans	Japon Maghreb Afrique sub-saharienne (Mali, Sénégal, RDC)

# DEUXIEME PARTIE

## TRAVAIL PERSONNEL

*Rapport-gratuit.com*  
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES 

## **1- MATERIEL ET METHODES**

### **1-1. CADRE D'ETUDE**

L'étude s'est déroulée au service d'ORL et Chirurgie Cervico – Faciale du CHU de Fann. La Clinique d'ORL et Chirurgie Cervico – Faciale Lamine Sine DIOP de l'Hôpital Universitaire de Fann est l'un des centres de référence dans la prise en charge des affections de longue durée que sont les cancers des VADS.

Elle compte parmi ses effectifs deux professeurs titulaires dont un est le chef du service, un maître-assistant, un chef de clinique – assistant et 6 internes des hôpitaux de Dakar. Pour la prise en charge des cancers des VADS cette équipe bénéficie fréquemment des vacations de deux enseignants de rang magistral ORL à vacation carcinologique.

Il s'agit d'une structure qui a démarré ses activités en 2009. Elle est abritée par un local à deux niveaux. Au rez-de-chaussée, on trouve un bloc opératoire autonome avec trois salles pour le programme réglé et une salle pour les urgences, une salle de cours, la salle de consultation de jour, le box de consultation de garde, la salle d'exploration paraclinique ainsi que le bloc administratif. L'hospitalisation, logée au premier étage offre une capacité d'accueil de 50 lits répartis en pavillon des hommes et pavillon des femmes et enfants. Les activités du service se répartissent en consultation, programme opératoire réglé, urgences et explorations paracliniques et l'enseignement. Le plateau technique bien qu'insuffisant est varié. On peut compter entre autres 2 microscopes opératoires, un microscope de consultation, une colonne de vidéoendoscopie ainsi que du matériel d'endoscopie comprenant des optiques grossissantes.

### **1-2. TYPE ET DUREE DE L'ETUDE**

Il s'agit d'une étude rétrospective sur dossiers de patients. Elle couvrait une période de trois ans allant de Janvier 2011 à décembre 2013.

### **1-3. CRITERES D'INCLUSION ET DE NON INCLUSION**

L'étude portait sur tout patient reçu dans la période sus-mentionnée pour cancer des VADS confirmé par l'anatomo-cyto-pathologie après un bilan clinique et paraclinique.

Les observations sans preuve histologique ou incomplètes ont été exclues. Ceci nous a permis d'obtenir une population de 308 patients.

### **1-4. COLLECTE ET ANALYSE DES DONNEES**

La collecte des données s'est faite en exploitant les informations contenues dans les dossiers des patients. A l'aide d'une fiche d'enquête (confer annexe) nous avons étudié:

- l'incidence ;
- le sexe ;
- l'âge ;
- la répartition géographique des patients ;
- les facteurs de risque ;
- le délai de consultation ;
- la localisation de la tumeur ;
- l'histologie de ces tumeurs ;
- la classification TNM.

Ces données ont été analysées à l'aide des micrologiciels SPSS et de Microsoft Excel 2011 et nous ont permis d'avoir les résultats que nous exposons ci-après.

## 2- RESULTATS

### 2-1. L'INCIDENCE (TABLEAU II)

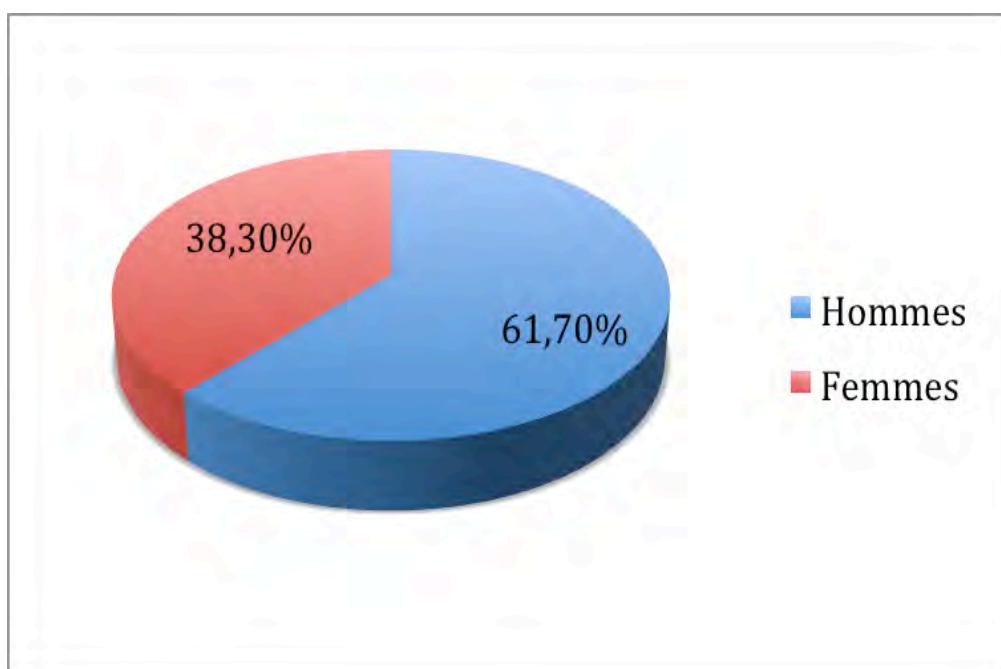
L'incidence moyenne de ces cancers était de 103 cas par an. On notait une sensible croissance de cette incidence avec le temps.

**Tableau II :** Incidence des cancers primitifs des VADS pour 308 patients suivis au Service d'ORL du CHU de Fann de 2011 à 2013.

Année	2011	2012	2013
Incidence	102	96	110

### 2-2. LE SEXE (FIGURE 7)

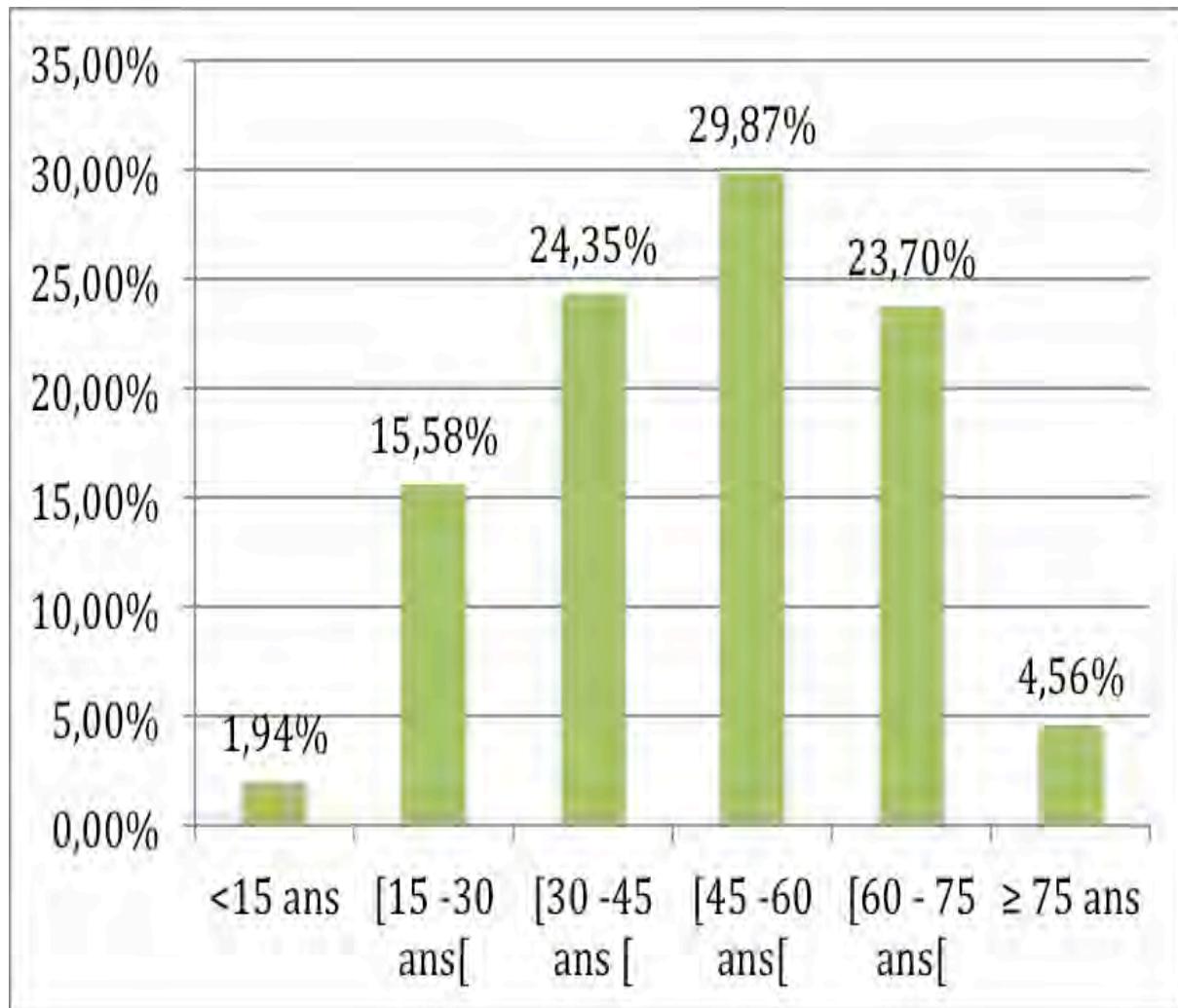
La population de notre étude était marquée par une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,6.



**Figure 7 :** Répartition en fonction du sexe de 308 patients suivis pour cancer primitif des VADS au service ORL du CHU de Fann de 2011 à 2013.

## 2-3. L'AGE (FIGURE 8)

L'âge-moyen était de 45 ans avec des extrêmes de 02 et 89 ans.

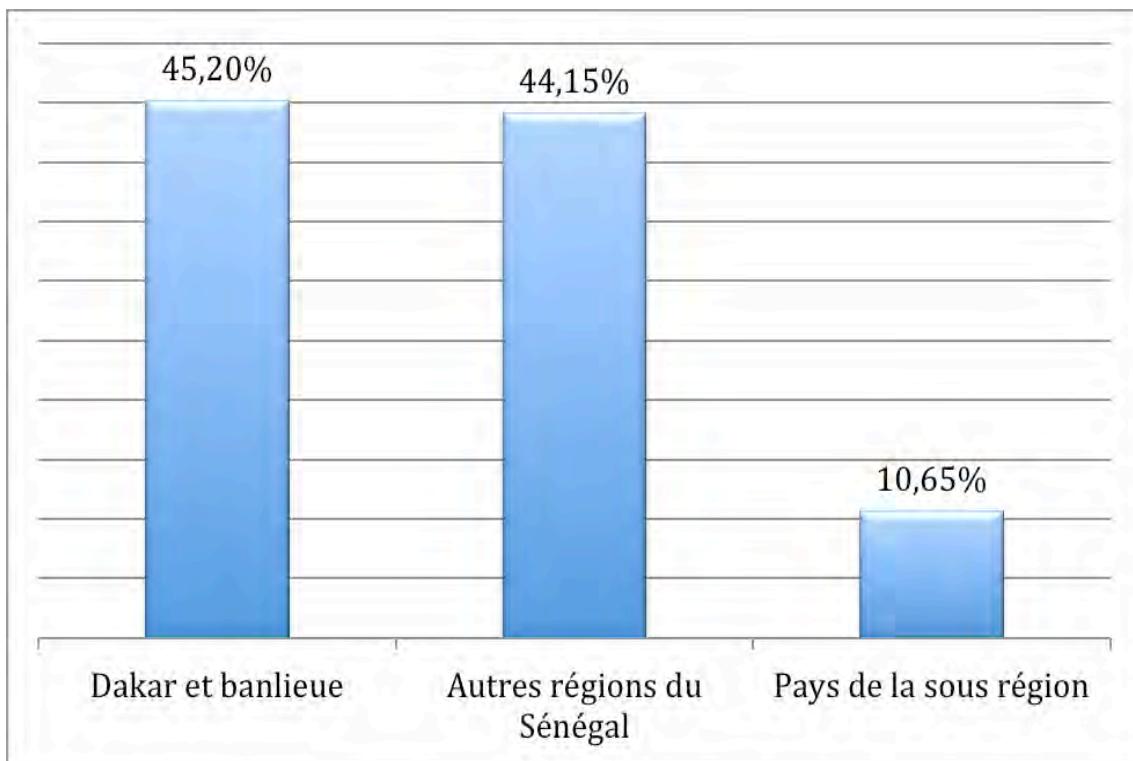


**Figure 8 :** Répartition des cas en fonction de l'âge pour 308 patients suivis au service ORL du CHU de Fann pour cancer primitif des VADS de 2011 à 2013.

Dans 41,8% des cas de cancers des VADS, les patients étaient âgés de moins de 45 ans. La tranche des [45 – 60 ans[ était la plus intéressée par la maladie. Les individus du troisième âge étaient atteints dans 4,56% et les enfants représentaient une proportion de 1,94 %.

## 2-4. LA REPARTITION GEOGRAPHIQUE (FIGURE 9)

Dans 45% des cas, les patients venaient de la capitale et de ses environs. On notait 11% de patients ressortissants des pays de la sous-région (Gambie, Guinée-Bissau, Cap Vert).



**Figure 9 :** Répartition en fonction du lieu de provenance de 308 patients suivis pour cancer primitif des VADS au service ORL du CHU de Fann de 2011 à 2013.

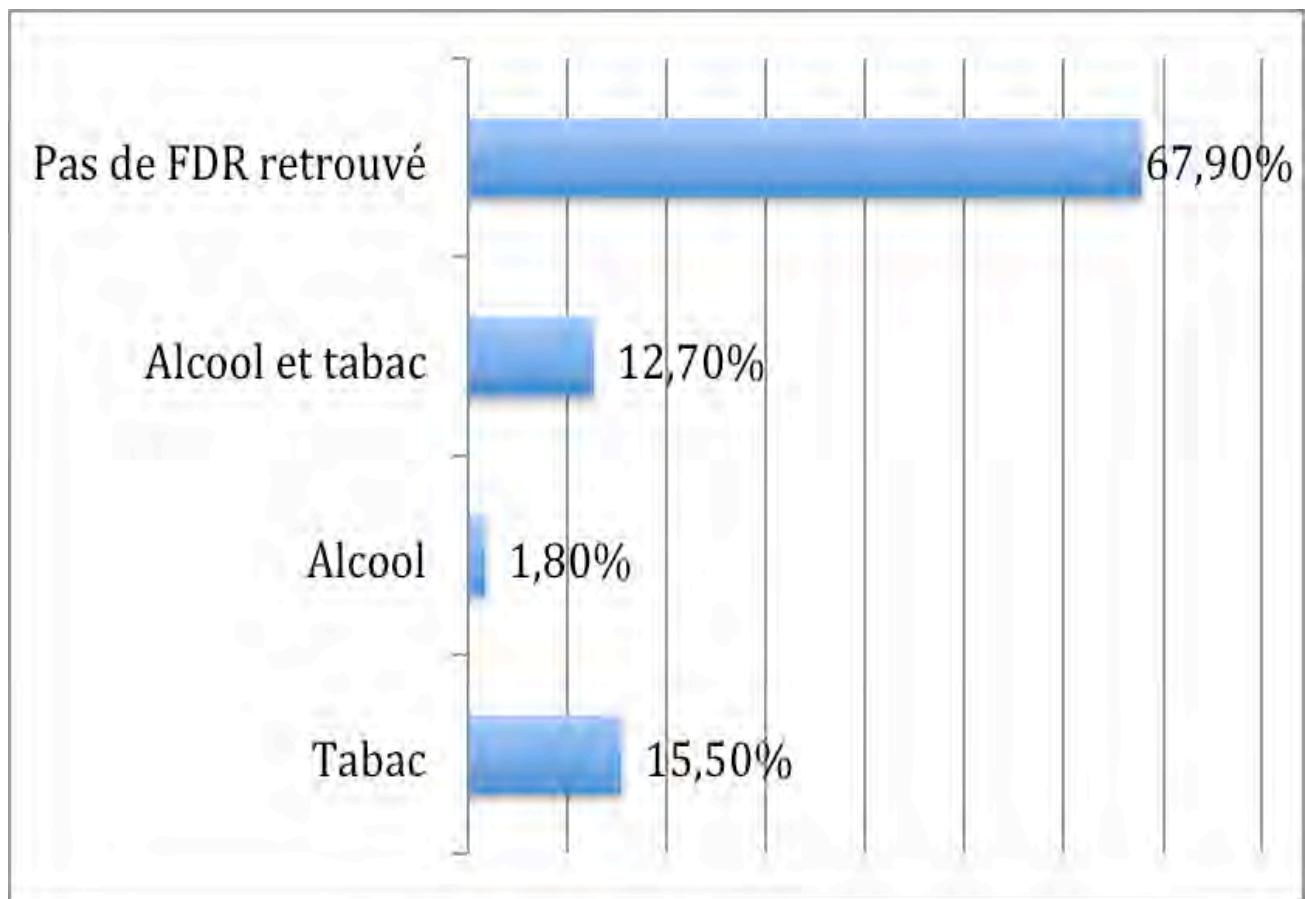
## 2-5. LES FACTEURS DE RISQUE (TABLEAU III ET FIGURE 10)

Dans notre population 41 patients étaient tabagiques (13,3%) et 81 éthyliques (26,3%). Trente-six patients (11,7%) étaient soumis à l'intoxication conjointe au tabac et à l'alcool. Dans 216 cas (70,1%) il n'y avait pas de facteur de risque identifié.

**Tableau III :** Facteurs de risque pour 308 patients suivis pour cancer primitif des VADS au service ORL du CHU de Fann de 2011 à 2013

FACTEUR DE RISQUE	EFFECTIF	POURCENTAGE
<b>Alcool seul</b>	81	26,3%
<b>Tabac seul</b>	41	13,3%
<b>Alcool et Tabac</b>	36	11,7%
HIV	3	0,9%
Fumée de poisson	1	0,3%
<b>Autres FDR</b>		
Malmenage vocal	1	0,3%
RGO	2	0,6%
<b>Pas de FDR retrouvé</b>	216	70,1%

Parmi les cas de carcinomes épidermoïdes primitifs (287 patients), on retrouvait les facteurs de risque habituels ; alcool seul , tabac seul ou les deux assosciés chez 30 % des patients.



**Figure 10 :** Répartition des facteurs de risque pour 284 patients suivis au service d'ORL du CHU de Fann pour carcinome épidermoïde primitif des VADS de 2011 à 2013.

## 2-6. LE TEMPES D'EVOLUTION DE LA SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE (TABLEAU IV)

Le délai de consultation moyen était de 11 mois avec des extrêmes de 1 et de 240 mois.

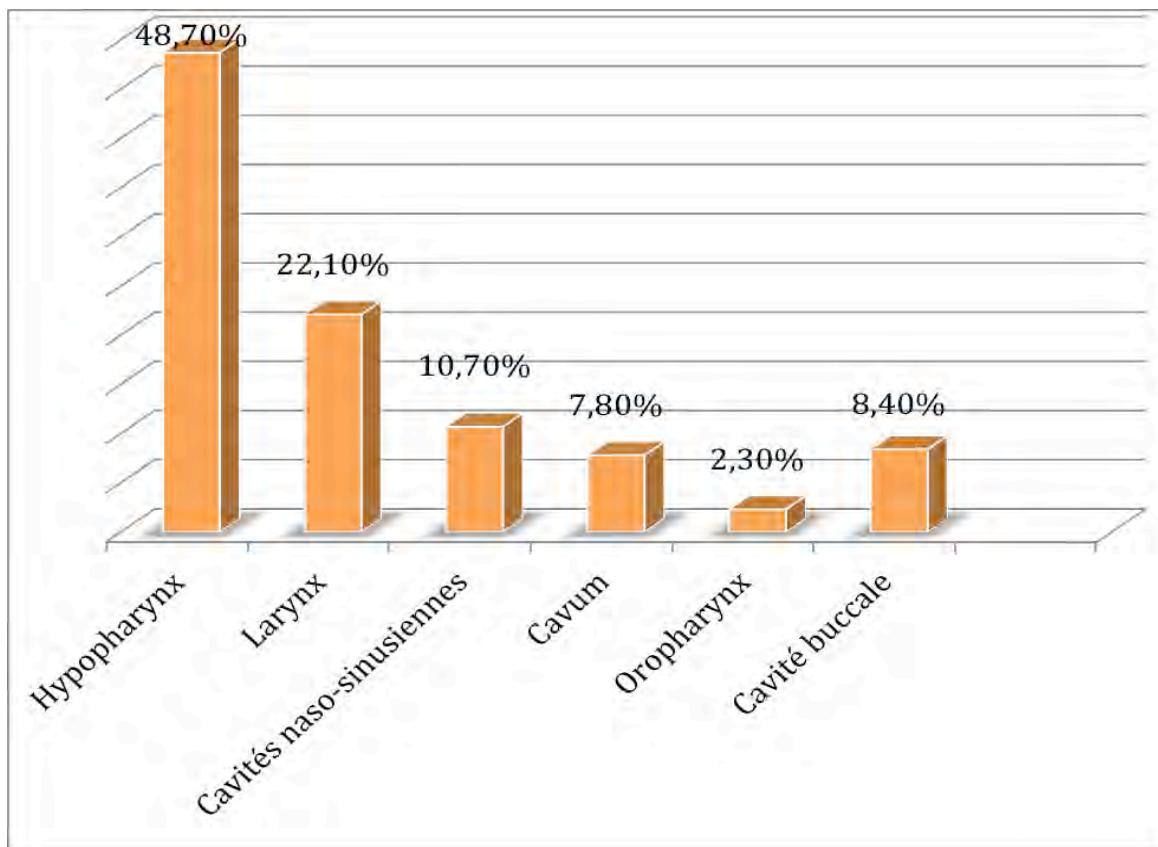
Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre le délai de consultation des patients T1-T2 et celui des patients T3-T4 ( $p=0,73$ ). Cependant la détermination des durées d'évolution de la symptomatologie clinique en fonction de la localisation permettait de recueillir les résultats rapportés dans le tableau V.

**Tableau IV :** Délai moyen de consultation selon la localisation pour 308 patients suivis pour cancer primitif des VADS de 2011 à 2013 au service d'ORL du CHU de Fann

LOCALISATION	TESC MOYEN (mois)
Oropharynx	64
Larynx	58
Cavités naso-sinusniennes	51
Cavité buccale	49
Hypopharynx	40
Cavum	35

## 2-7. LA REPARTITION DES LESIONS SELON LE SITE ANATOMIQUE (FIGURE 11)

Dans 48,7 % des cas, Il s'agissait d'un cancer de l'hypopharynx. Puis suivaient par ordre de fréquence les cancers du larynx (22,1%), du massif facial (10,7%), de la cavité buccale (8,4%) du cavum (7,8%), de l'oropharynx (2,3%).



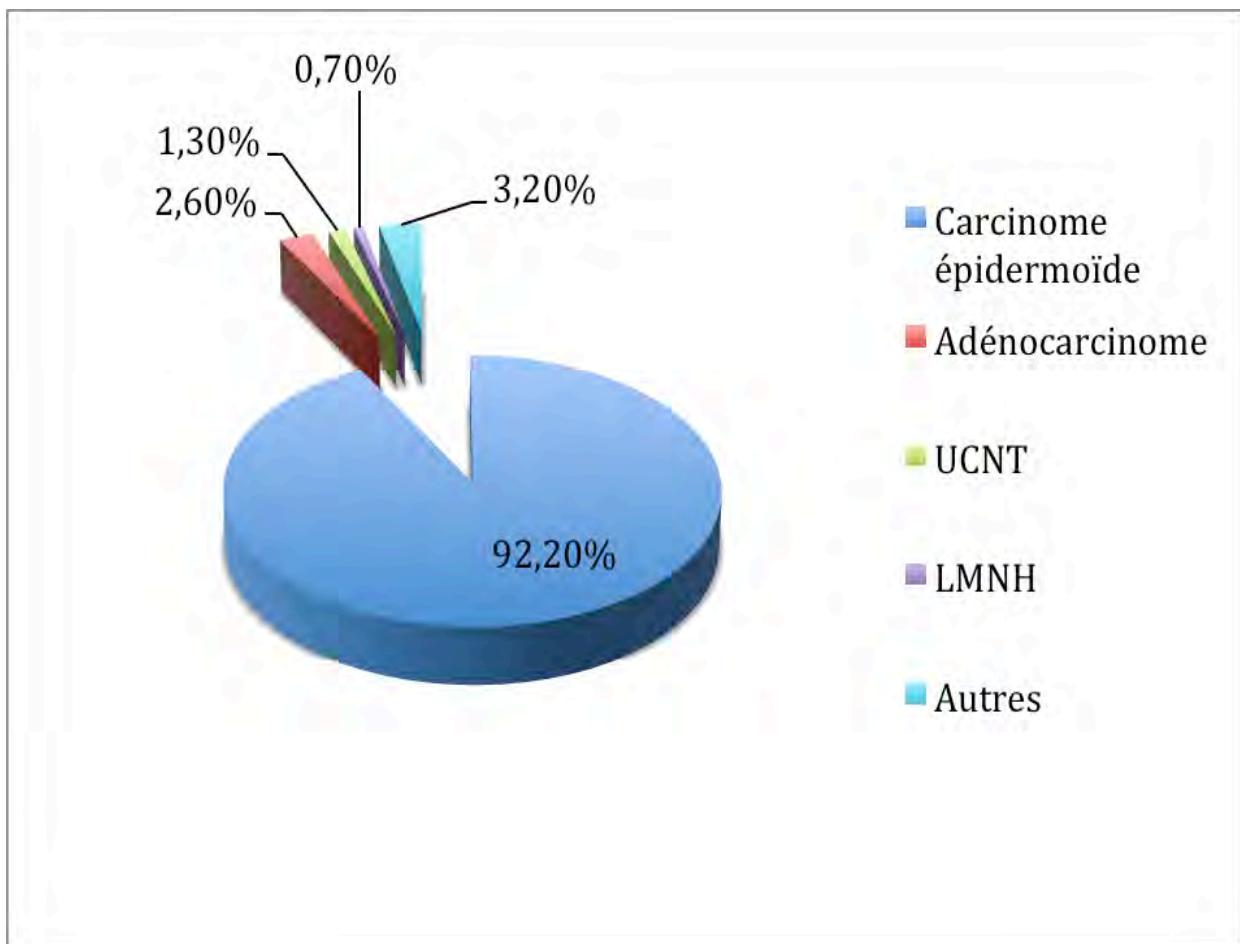
**Figure 11 :** Répartition selon le site anatomique des cancers primitifs des VADS de 2011 à 2013 au service d'ORL du CHU de Fann (n=308).

## 2-8. LES FORMES ANATOMO-PATHOLOGIQUES (FIGURE 12)

Du point de vue histologique, le carcinome épidermoïde était le type le plus rencontré (92,2%) suivi de l'adénocarcinome (2,6%) et de l'UCNT (1,3%).

Parmi les autres tumeurs on dénombrait :

- un cas de carcinome neuroendocrine du massif facial ;
- un cas de tumeur à cellules géantes du massif facial ;
- un cas d'ostéosarcome ostéoblastique du massif facial ;
- un cas de sarcome de Kaposi ;
- deux cas de lymphome non hodgkinien respectivement localisés au cavum et à l'oropharynx ;
- un cas de rhabdomyosarcome du cavum.



**Figure 12 :** Résultats histologiques des prélèvements (biopsies et pièces opératoires) de 308 patients suivis pour cancer primitif des VADS de 2011 à 2013 au service d'ORL du CHU de Fann (n= 308).

## 2-9. LA CLASSIFICATION TNM (TABLEAUX V ET VI)

La classification TNM permettait de relever 93,2% de tumeurs T3-T4 avec une proportion d'adénopathie cliniquement palpable à 43,3% pour les carcinomes épidermoïdes primitifs.

**Tableau V :** Classification TNM pour patients porteurs de carcinome épidermoïde primitif de l'hypopharynx au service d'ORL du CHU de Fann de 2011 à 2013 (n = 150).

	T2	T3	T4	Total (%)
N0	3	1	75	79
N1	1	1	21	23
N2	1	1	34	36
N3	0	2	10	12
Total (%)	5	5	140	100

**Tableau VI :** Classification TNM pour patients porteurs de carcinome épidermoïde primitif du larynx au service ORL du CHU de Fann de 2011 à 2013 (n= 68)

	T1	T2	T3	T4	Total (%)
N0	1	1	44	3	49
N1	0	0	6	3	9
N2	0	0	3	6	9
N3	0	0	0	1	1
Total (%)	1	1	53	13	100

### **3- DISCUSSION**

Les cancers des VADS représentent une partie importante du domaine des activités de l'ORL. Il s'agit en grande majorité de carcinomes (92,2% dans notre étude).

Ces derniers présentent une gravité certaine soit par le volume tumoral de la lésion (93% de T3-T4) soit par les effets du traitement, ce qui engendre des perturbations des fonctions des VADS essentiellement des fonctions de relation.

#### **3-1. L'INCIDENCE**

Notre travail rapporte les résultats du service d'ORL du CHU de Fann et sur les malades dont la suspicion clinique a été histologiquement confirmée.

Il nous a permis d'avoir un aperçu de l'incidence des cancers des VADS dans ce service. Celle-ci était d'une moyenne de 103 cas par an. BROUHA ET AL aux Pays-Bas en 2002 retrouvaient 3178 patients en 21 ans soit une incidence de 151 cas par an [9].

On notait une discrète augmentation de l'incidence en fonction du temps. Dans son étude en 1997 OUOBA au Burkina Faso faisait aussi le même constat [52]. En réalité, l'incidence des cancers des VADS connaît des fluctuations en fonction du temps et de la localisation. En effet Au Sénégal, DIOP en 1986 retrouvait une forte incidence pour les cancers du massif facial du larynx et de l'hypopharynx [16]. JOHNSON – OBASEKI et al en 2012 au Canada retrouvaient une augmentation de l'incidence concernant les cancers de l'oropharynx alors qu'une baisse de l'incidence était notée dans le cas des autres cancers des VADS [33].

La croissance annuelle des cas au cours de cette période d'étude pourrait être liée à l'amélioration de nos infrastructures sanitaires avec un plus grand nombre de spécialistes mais aussi à une plus grande fréquentation des structures hospitalières par la population.

### **3-2. LE SEXE**

Dans notre étude, le sexe masculin était prédominant. Plusieurs auteurs rendent compte du caractère «masculin» des cancers primitifs des VADS [15, 17, 18, 45, 52, 65].

Les habitudes socio-culturelles dans nos régions l'expliquent quelque peu car ce sont surtout les hommes qui fument et qui «boivent» ; facteurs de risque les plus incriminés dans les cancers primitifs des voies aéro-digestives supérieures.

Il ne faut cependant pas négliger la proportion relativement élevée de femmes intéressées par la maladie (38,3% dans notre étude). En effet RIGHINI dans ses travaux rapporte que les chiffres publiés en France entre 1975 et 1995 montrent une baisse nette de la fréquence des cancers des VADS chez l'homme de 1,8% par an alors que ces taux augmentent de 3% par an dans la population féminine [59].

La croissance de l'intoxication alcolo-tabagique chez la femme depuis les années soixante-dix serait la cause de cette modification épidémiologique.

### **3-3. L'AGE**

Tous les âges étaient concernés par la maladie cancéreuse avec un maximum de cas entre 45 et 60 ans. L'âge – moyen était de 45 ans. Ces constats trouvent une concordance avec l'étude de OUOBA au Burkina. Ce dernier retrouvait un âge – moyen de 41 ans et la tranche la plus touchée était celle des 40 – 59 ans [52].

Il en ressort que le cancer primitif des VADS est essentiellement une maladie de l'adulte jeune. Dans notre contexte cela pourrait trouver une explication dans la récurrente hypothèse du changement des habitudes de vie : début du tabagisme et de l'intoxication alcoolique précoce, augmentation de la consommation de drogues aux âges jeunes.

Toutefois la proportion de cas pédiatriques (1,94% dans notre étude) devrait être prise en compte. TOURE [67] au Sénégal rapportait une population de 30 cas de cancers de l'hypopharynx en 10 ans chez des patients de moins de 18 ans.

L'existence de cette entité vraisemblablement distincte (pas de facteurs de risque retrouvés) renforce l'hypothèse des facteurs génétiques et environnementaux dans l'étiopathogénie des cancers primitifs des VADS et devrait faire l'objet de recherche.

### **3-4. LA REPARTITION GEOGRAPHIQUE**

Quatre-vingt-neuf pourcent des patients étaient des Sénégalais parmi lesquels la moitié habitait la capitale et sa banlieue. Ces chiffres méritent d'être nuancés car souvent, bien que provenant d'une autre région, les patients fournissent lors de l'interrogatoire initial l'adresse du parent résidant à Dakar chez lequel ils séjournent.

Toutefois cette convergence de malades vers la capitale pourrait s'expliquer par l'insuffisance de centres de référence pour la prise en charge des cancers. Au Sénégal, le nombre de services d'ORL s'est multiplié ces dernières années notamment dans les régions de Dakar, Thiès, Touba, Saint-Louis, Kaolack, et de la Casamance. Il faut constater cependant que la majorité des patients porteurs de cancers des VADS sont le plus souvent orientés vers la capitale. Les centres de prise en charge y sont relativement plus fournis en personnel et équipement. Il s'agit de l'hôpital de Fann qui est le centre de référence, l'hôpital principal de Dakar, l'hôpital de Pikine, l'hôpital de Ouakam et l'hôpital Général de Grand Yoff.

En effet OUOBA au Burkina [52] et PEGBESSOU au Togo [53] font état du fait que seuls les centres hospitalo-universitaires des capitales de leurs pays respectifs prennent en charge la pathologie cancéreuse.

Ces centres de référence constituent un véritable baromètre du système de santé. Si au Sénégal, l'on dispose d'un plateau technique relativement acceptable pour la prise en charge de cette affection de longue durée dans la capitale, il n'en n'est pas de même dans des autres pays de la sous-région. Dans ces pays, non seulement se pose le problème de plateau technique mais aussi et surtout du personnel qualifié.

C'est par ailleurs ce qui pourrait expliquer la proportion non négligeable des 11 % de patients originaires des pays de la sous-région qui, à travers cet "exode thérapeutique" tentent de contourner le long délai d'attente.

### **3-5. LES FACTEURS DE RISQUE**

Dans notre série comme dans bien d'autres [62, 55, 71], le tabac et l'alcool sont les principaux facteurs de risque retrouvés dans la survenue des cancers primitifs des VADS.

Les facteurs de risque professionnels rapportés ailleurs [14, 25, 27, 28, 29, 30, 43, 45, 59] tels que le travail du bois pour les cancers de l'ethmoïde n'ont pas été retrouvés dans notre travail, peut-être parce que nos menuisiers sont souvent installés en plein air.

Cependant, ici nous avons souvent affaire à des patients qui n'ont jamais «bu» ou fumé (70% des cas dans notre étude). KOCH et al en Californie en 1999 ont mené une étude portant sur 308 patients porteurs de cancer des VADS qui n'avaient jamais fumé [37]. WISEMAN et al en 2003 retrouvaient 2,4% de non-fumeurs non-buveurs atteints de cancers des VADS sur une période de 31 ans [71]. NDIAYE dans son étude en 2009 au Sénégal ne retrouvait aucun cas d'intoxication alcoolotabagique [51].

Ces travaux leur permirent d'évoquer l'hypothèse d'un mécanisme différent dans la carcinogenèse chez ces patients. En effet des altérations génétiques et l'infection à HPV (pour les sous-localisations HPV+) chez ces personnes seraient à l'origine de la maladie.

### **3-6. LE TEMPS D'EVOLUTION DE LA SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE**

Le délai de consultation était long ; 11 mois. Cette remarque est unanime dans la plupart des séries sur les cancers des VADS dans nos régions [38, 52, 53].

Ainsi les patients, vus à un stade tardif, présentaient une extension locorégionale importante dans plus de la moitié des cas (93,2 % de T3-T4 dans notre travail).

Il semblerait que ce retard soit imputable à la négligence des patients due à l'ignorance ou à la culture.

Ces derniers ne viennent consulter que lorsque la tumeur devient handicapante : une volumineuse tumeur cervico-faciale disgracieuse si ce n'est une tumeur ulcéro-bourgeonnante surinfectée et malodorante, une dyspnée de plus en plus mal supportée, une adénopathie cervicale (43% dans notre série), une dysphagie interdisant toute alimentation. Chez ces patients, la clinique est souvent déjà très suggestive.

C'est ainsi que dans notre étude le délai moyen de consultation le plus long était noté pour les cancers de l'oropharynx (64 mois) dont l'examen est pourtant pourtant aisés. Paradoxalement ce délai était plus court (35 mois) dans le cas des cancers du cavum ; espace profond de la face.

D'autre part le cancer est considéré comme une "maladie du pauvre". Ce dernier généralement est éloigné du centre de traitement de référence. Ce retard pourrait aussi bien trouver explication dans le temps accusé par le patient pour rallier la capitale.

### **3-7. LA REPARTITION DES LESIONS SELON LE SITE ANATOMIQUE**

Dans notre travail, le cancer de l'hypopharynx arrivait en tête de file avec 48,7% de cas, suivi du cancer du larynx (22,1%).

Longtemps considéré comme un cancer de l'homme adulte de plus de 50 ans alcoololo-tabagique, le cancer de l'hypopharynx a subi une évolution dans la littérature avec son rajeunissement et sa féminisation [45]. Le Sénégal n'a pas échappé à cette évolution comme le montrent les travaux de NDIAYE et al [50].

A côté du cancer de l'hypopharynx, le larynx était la deuxième localisation la plus fréquente. Cette localisation cancéreuse est largement imputée à l'intoxication alcoololo-tabagique. Celle-ci est bien souvent précoce, répandue et non contrôlée dans nos pays.

Les localisations aux autres structures étaient moins fréquentes dans notre travail. Ce constat apparaît dans plusieurs travaux tels que celui de TALL au Sénégal sur les tumeurs de l'éthmoïde [65]. Cette faible proportion de patients pourrait s'expliquer par le fait que ces patients souvent stigmatisés refusent de consulter ou errent chez les tradipraticiens.

### **3-8. LES FORMES ANATOMO-PATHOLOGIQUES**

Parmi les cancers classables, le carcinome épidermoïde est le plus fréquent dans notre population : 92,2% des cas.

Cette assertion selon laquelle le carcinome épidermoïde est la forme histologique la plus fréquente au niveau des VADS est acceptée depuis longtemps par la classe scientifique [3, 12, 52].

Ceci pourrait être dû au fait qu'une grande proportion de cancers primitifs des VADS débute au niveau de la muqueuse, muqueuse revêtue dans sa majeure partie d'un épithélium de type malpighien.

### **3-9. LA CLASSIFICATION TNM**

Les cancers des VADS sont vus à des stades avancés ; 93,2% T3-T4 dans notre étude (respectivement 96,5% et 97% pour l'hypopharynx et le larynx).

BROUHA et al en 2003 [9] rapportent une augmentation de cas de cancers T4 des VADS. En effet au cours de cette étude menée aux Pays – Bas, la fréquence des T4 était passée de  $\frac{1}{9}$  entre 1980 et 1982 à  $\frac{1}{4}$  entre 1998 et 2000.

Dans notre contexte, ce constat pourrait trouver explication dans le fait que de plus en plus de patients se décident à se faire consulter dans les structures hospitalières. Ils arrivent souvent assez tard au moment où malheureusement la maladie a dépassé les ressources thérapeutiques disponibles.

# CONCLUSIONS

Les cancers primitifs des VADS sont des néoformations qui intéressent l'ensemble anatomo-physiologique comprenant la cavité buccale, le pharynx, le larynx et les cavités naso-sinusniennes. Ces derniers présentent une grande diversité diagnostique pronostique, histologique et thérapeutique.

Ils sont de plus en plus fréquents. Malgré leur diagnostic souvent facile avec l'utilisation de méthodes accessibles, leur pronostic demeure réservé.

Notre travail est une contribution à l'étude des aspects épidémiologiques des cancers primitifs des voies aéro-digestives supérieures au service d'ORL du CHU de Fann. Nous avons exclu tous les néoplasmes de l'oreille moyenne, des tissus mous annexés (glandes salivaires, glandes thyroïde et parathyroïde), et des os.

Il s'agissait de rapporter les éléments d'épidémiologie analytique et descriptive de notre contexte d'exercice concernant cette affection. L'étude s'est déroulée sur 3 ans ; du 1<sup>er</sup> janvier 2011 au 31 décembre 2013. Elle a porté sur une population de 308 patients dont 190 hommes et 118 femmes soit un sex-ratio de 1,6.

Sur le plan de l'épidémiologie analytique, l'incidence moyenne était de 103 nouveaux cas.

La tranche d'âge la plus touchée était celle des 45 – 60 ans. L'âge-moyen était de 45 ans pour des extrêmes de 02 et 89 ans. Onze pourcent de la population étudiée provenaient des pays voisins du Sénégal. On notait 41 patients tabagiques (13,3%) et 81 éthyliques (26,3%). Trente-six patients (11,7%) étaient soumis à l'intoxication conjointe au tabac et à l'alcool. Dans 216 cas (70,1%) il n'y avait pas de facteur de risque identifié.

Sur le plan de l'épidémiologie descriptive, le délai de consultation moyen était de 11 mois avec des extrêmes de 1 et de 240 mois.

Dans 48,7 % des cas, il s'agissait d'un cancer de l'hypopharynx. Puis suivaient par ordre de fréquence les cancers du larynx (22,1%), du massif facial (10,7%), de la cavité buccale (8,4%) du cavum (7,8%), de l'oropharynx (2,3%).

Le carcinome épidermoïde était le type histologique le plus rencontré (92,2%) suivi de l'adénocarcinome (2,6%) et de l'UCNT (1,3%). La classification TNM permettait de relever 93,2% de tumeurs T3-T4.

Au terme de notre travail, nous constatons que :

- les cancers primitifs des VADS intéressent beaucoup plus les hommes malgré la proportion croissante des femmes atteintes ;
- toutes les tanches d'âge de la vie sont concernés avec un pic entre 45 et 60 ans ;
- il existe un grand nombre de patients chez qui aucun facteur de risque n'est identifié lors du diagnostic ;
- les localisations les plus fréquentes de ces cancers sont l'hypopharynx et le larynx ;
- les centres de prise en charge sont insuffisants et éloignés des populations ;
- les patients consultent que trop tard quand les chances de traitement curatif sont dépassées.

A partir de ces constatations, il se dégage l'importance de la mise en place d'une politique de prise en charge bien codifiée de ces affections de longue durée mais aussi de prévention. C'est pour cette raison que nous formulons des recommandations à l'égard de tout intervenant dans la prise en charge des cancers des VADS.

- Aux décideurs

Nous recommandons une double action de formation et d'information.

L'information passe par des moyens de changement de comportements tels que les campagnes de sensibilisation des populations mais aussi des journées porte-ouvertes ainsi que des émissions radio- ou télédiffusées.

Ceci permettra non seulement d'éveiller les consciences mais aussi de comprendre les problèmes des populations afin d'adopter une attitude thérapeutique adaptée à notre contexte.

L'action de formation devra cibler le personnel médical (médecins-anesthésistes, radiothérapeutes, chimiothérapeutes, médecins internistes, biologistes, chirurgiens dentistes, anatomo-pathologistes, spécialistes en ORL et carcinologie cervico-faciale) et paramédical (infirmiers spécialisés).

Il s'agira de susciter l'engagement de ces praticiens par l'amélioration du plateau technique : centres anti-cancer performants dotés d'une section dévolue à la recherche avec un personnel qualifié, laboratoires de biologie moléculaire et d'anatomo-cyto-pathologie plus répandus et plus proches des structures de prise en charge, avec des délais de réponse courts passant par l'examen extemporané.

Enfin il faut insister sur la tenue et la mise à jour régulières du registre du cancer récemment mis en place au Sénégal. Ceci pour évaluer à juste titre l'impact de la maladie aux fins d'une adaptation de la stratégie de prise en charge et de suivi des cas.

- Aux praticiens hospitaliers, nous recommandons :

- d'avoir la hantise d'un cancer des VADS devant toute lésion suspecte et de sensibiliser le patient à une consultation rapide chez le spécialiste ;
- d'assurer une meilleure tenue des dossiers de patients en vue de leur inscription dans le registre de cancer ;
- d'insister sur l'interrogatoire à la recherche des facteurs de risque particuliers chez les patients qui semblent ne pas en présenter.

# REFERENCES

1. **AKOLBOUT D., TALL A., ONDZOTTO G., FOUEMINA T., DIOP E.M.**  
*Endoscopie en oto-rhino-laryngologie : expérience du service d'ORL - CHU de Brazzaville, Congo. Médecine d'Afrique Noire, 2013 ; 60 (5) : 237 – 240.*
2. **ARWIDSON P., LEON C., GUILLEMONT J.** *Consommation annuelle d'alcool déclarée, France, 2005.* BEH thématique, 2006 ; 34-35 : 255- 258.
3. **BADOUAL C., MEATHI T., LEFEVRE M.** *Histopathologie des tumeurs des voies aéro-digestives supérieures.* Traité d'ORL. Paris : Flammarion, 2008 ; 65 : 492-500.
4. **BIGNOUMBA C., LEROUXEL E., RENAUDIN F.K. ET AL** cancers du sinus maxillaire : pronostic et qualité de vie. *Ann otolaryngol Chir Cervicofac, 2006 ; 123 (1) : 26 – 33.*
5. **BOEING H., DIETRICH T., HOFFMANN K., PISCHON T.ET AL** *Intake of fruits and vegetables and risk of cancer of the upper aero-digestive tract: the prospective EPIC-study.* *Cancer Causes Control, 2006 ; 17:957–969.*
6. **BONFILS P., CHEVALLIER J.M.** *Anatomie ORL 3<sup>e</sup> édition* Paris : Lavoisier ; 2011 : pp 18 -250.
7. **BOUSSEN H., BOUAQUINA N., GAMOUDI A., MOKNI N. ET AL** cancers du nasopharynx. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale, 2007 ; 20-590-A-10 : 23p.*
8. **BOUSSEN H., KHEDIM A., TOUATI S. ET AL.** *Épidémiologie des cancers du massif facial en Tunisie.* *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac, 2006 ; 123 (3) : 115 – 119.*
9. **BROUHA X.D.R., TROMP D.M., DE LEEUW J.R.J. ET AL** *Increasing incidence of advanced stage head and neck tumors.* *Clin Otolaryngol, 2003 ; 28 : 231 – 234.*
10. **CANARELLI T., CADET-TAIROU A., PALLE C.** *Indicateurs de la morbidité et de la mortalité liées à l'alcool en France.* BEH thématique, 2006 ; 34-35 : 252- 255.

11. **CHEVALIER D, DUBRULLE F, VILETTE B.** *Anatomie descriptive, endoscopique et radiologique du larynx.* Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS) Oto-rhino-laryngologie, 20-630-A-10 ; 2001 : 13 p.
12. **DAVIES L., WELCH H. G.** *Epidemiology of head and neck cancer in the United States.* Otolaryngology–Head and Neck Surgery, 2006 ; 135 : 451-457.
13. **DEHESDIN D., CHOUEY O.** *Anatomie du pharynx.* Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS), 20-49-A-10 ; 1998 : 31p.
14. **DESSARD-DIANA B., HOUSSET M.** *Cancers du rhinopharynx.* Traité d'ORL. Paris : Flammarion, 2008 ; 71 : 534 – 541.
15. **DIALLO B.K., DIOUF R., TALL A., NDIAYE I.C., KPEMISSI E., DIOP E.M.** *Laryngectomies partielles au Centre hospitalo-universitaire de Dakar.* Dakar Médical, 2000 ; 45 (1) : 42 – 44.
16. **DIOMBANA M.L., AG. MOHAMED A., KÜSSNER H., DOUMBO O., PENNEAU M.** *Implication du sinus maxillaire dans les tumeurs du massif facial dans le service de stomatologie et de chirurgie maxillo- faciale de l'Hôpital National de Kati (rep. Du mali) - 51 cas.* Médecine d'Afrique Noire, 1998 ; 45 (7) :451- 457.
17. **DIOP E.M., DIOUF R., CHEVALIER C.L., DIOP L.S.** *cancers cervico-faciaux: experience de la Clinique ORL du CHU de Dakar.* Dakar Médical, 1986; 31 (123): 44-48.
18. **DIOUF R., DIALLO B.K., TALL A., NDIAYE I.C., KPEMISSI E., DANGOU J.M., DIOP E.M.** *Cancers du larynx : quelle stratégie thérapeutique au Sénégal ?* Dakar Médical, 1999; 44 (2) : 215 – 218.
19. **DIOUF R., DIOP E.M., NDIAYE I.C., TALL A., KASSE A., DIOP L.S.** *Limites à l'exercice de la carcinologie cervico-faciale en Afrique noire: l'exemple des cancers du larynx.* Revue de laryngologie otologie et de rhinologie, 1991 ;112 (5) : 395 – 466.
20. **DIOUF R., DIOP E.M., NDIAYE I.C., TALL A.** *Cylindrome de l'épiglotte.* Dakar Médical, 1992 ; 37 (2) : 123 – 126.

21. **DOLL R, PETRO R.** The Causes of Cancer: Quantitative Estimates of Avoidable Risks of Cancer in the United States Today. *JNCI J Natl Cancer Inst* (1981) 66(6): 1192-1308.
22. **DOBROSSY L.** *Epidemiology of head and neck cancer: Magnitude of the problem.* Cancer and Metastasis Reviews, 2005 ; 24: 9 – 17.
23. **DUFOUR X., BEBY-DEFAUX A., AGIUS G., LACAU ST GUILY J.** *HPV and head and neck cancer.* European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases, 2012 ; 129 : e26 — e31.
24. **DURBEC M., COULOIGNER V., TRONCHE S., ALBERT S., ET AL** *Guidelines of the French Society of Otorhinolaryngology (SFORL), short version. Extension assessment and principles of resection in cutaneous head and neck tumors.* European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases, 2014 ; 131 : 375 – 383.
25. **GIROD A., JOUFFROY T., BOLLE S., POINT D., RODRIGUEZ J.** *Cancers de la cavité orale.* Traité d'ORL. Paris : Flammarion, 2008 ; 72 : 542 – 549.
26. **GYEBRE Y.M.C., OUATTARA M., SEREME M., SAKANDE B.** *Profil épidémiologique, clinique et thérapeutique des cancers du nasopharynx au CHU de Ouagadougou.* Médecine d'Afrique Noire, 2012, 59(3) : 113 – 118.
27. **HANS S., BRASNU S.** *Cancers du larynx.* Traité d'ORL. Paris : Flammarion, 2008 ; 75 : 569 – 587.
28. **HO HCJ.** An epidemiologic and clinical study of nasopharyngeal carcinoma. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 1978 ; 4(3–4) : 183-198.
29. **INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. TOBACCO HABITS OTHER THAN SMOKING.** IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to humans. IARC. Lyon, 1985 ; 37 : 37-140.
30. **INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER NICKEL AND NICKEL COMPOUNDS.** IARC monographs on the evaluation of carcinogenic

- risks to humans. IARC. Lyon ; 1990 ; 49 : 1- 405.
31. **INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER** IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. IARC. Lyon, 2004 ; 83 : 360-361.
32. **JAYASEKARA H., MACINNIS R.J., HODGE A.M., HOPPER J.L., ET AL** *Lifetime alcohol consumption and upper aero-digestive tract cancer risk in the Melbourne Collaborative Cohort Study.* Cancer Causes Control, 2015 ; 26 : 297–301.
33. **JOHNSON-OBASEKI S., MCDONALD J.T., CORSTEN M., ROURKE R.** *Head and Neck Cancer in Canada: Trends 1992 to 2007.* Otolaryngology–Head and Neck Surgery, 2012 ; 147(1) : 74–78.
34. **KANIA R., LACCOUREYE O.** *Cancers de l'oropharynx.* Traité d'ORL. Paris : Flammarion, 2008 ; 73 : 550 – 562.
35. **KANTE F.** *Les cancers de la cavité buccale : point sur le rôle de l'odontologue dans la prise en charge.* Th. médecine, 2005 ; 19 : 118p.
36. **KLOSSEK J.M., DESMONS C., SERRANO E., PERCODANI J** *Anatomie des cavités naso-sinusiques.* Traité d'Oto-Rhino-Laryngologie, 1997 : 20-265-A-10.
37. **KOCH W.M., LANGO MIRIAM, SEWELL D., ZAHURAK M., SIDRANSKY D.** *Head and Neck Cancer in Nonsmokers: A Distinct Clinical and Molecular Entity.* Laryngoscope, 1999 ; 109: 1544 – 1555.
38. **KPEMISSI E., AMANA B., TCHANDANA K.** *Tumeurs mandibulaires: aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques à propos de 91 cas.* Mali Medical, 2009 ; XXIV (3) : 47 – 52.
39. **LACAU ST GUILY J., PERIE S.** *Cancers de l'hypopharynx.* Traité d'ORL. Paris : Flammarion, 2008 ; 76 : 588 – 595.
40. **LACCOUREYE O., WERNER A., LACCOUREYE H., BONFILS P.** *Tobacco and otorhinolaryngology: Epic and disaster.* European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases, 2014 ; 131 : 183 –188.

41. **LEFEBVRE J.L., CHEVALIER D.** *Cancer de l'hypopharynx.* Encyclopédie Médico-Chirurgicale, 2004 ; 20-60S-1-30 : 10 p.
42. **LEFEBRVE J.L., PIGNAT C., CHEVALIER D.** *Cancer du larynx.* Encyclopédie Médico-Chirurgicale, 2005 ; 20-710-A-10 : 17 p.
43. **MAIER H., DE VRIEST N., SNOWT G.B.** Occupational factors in the aetiology of head and neck cancer. *Clin Otolaryngol*, 1991 ; 16 : 406-412.
44. **MALARD O.** Tumeurs malignes rhino-sinusiques. traité d'ORL. Paris : Flammarion, 2008 ; 34 : 242 - 248.
45. **MARANDAS P., MARANDAS N.** *Epidémiologie des cancers des voies aéro-digestives supérieures.* Traité d'ORL. Paris : Flammarion, 2008 ; 64 : 481 - 483.
46. **MCDERMOTT A.L., DUTT S.N., WATKINSON J.C.** *The aetiology of nasopharyngeal carcinoma.* *Clin Otolaryngol*, 2001 ; 26 : 82 - 92.
47. **MICHEL G., JOUBERT M., DELEMAZURE A.S., ESPITALIER F. ET AL**  
*Adenoid cystic carcinoma of the paranasal sinuses: Retrospective series and review of the literature.* European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases, 2013 ; 130 : 257—262.
48. **DE MONES E., VERGEZ S., BARRY B., RIGHINI C., ET AL** *Initial staging for squamous cell carcinoma of the mouth, larynx and pharynx (except nasopharynx). Part 3: General assessment. 2012 SFORL recommendations.* European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases, 2013 ; 130 : 165 —172.
49. **MUNCK J.N., SCHWAAB G.** *Lymphomes des voies aérodigestives supérieures.* Encyclopédie Médico-Chirurgicale 20-957-A-10.
50. **NDIAYE I., NDAMAGE T.D., TALL A., DIOUF R., DIOP E.M.** Profile of cancers of the l'hypopharynx in Sénégal. *Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac.*, 1997; 114 (3): 86-89.

51. **NDIAYE I.C., DIOM E.S., DIOP F., TALL A. ET AL.** *Squamous carcinoma of the hypopharynx in children in Senegal.* Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac., 1997 ; 114 (3) : 86 – 89.
52. **OUOBA K., DAO M., SANO D., GUIGMA Y., ET AL** *Les cancers orl et cervico-faciaux au Burkina Faso : épidémiologie, problèmes de diagnostic et de prise en charge à propos de 217 cas.* Médecine d'Afrique Noire, 1997 ; 44 (8/9) : 453 – 456.
53. **PEGBESSOU E., AMANA B., TAGBA E., DARE T. ET AL** *Epidémiologie des cancers du larynx au CHU Sylvanus Olympio.* Journal de la recherche scientifique de l'Université de Lomé, 2013 ; 15 (3): 6p.
54. **PEPIN P., BROUSTAL O., GREMY I.** *Epidémiologie des cancers en Ile-de-France.* Cancers, 2011 : 8p.
55. **PHILLIPS D.E., HILL L., WELLER P., WILLETTO M., BAKEWELL R.** *Tobacco smoke and the upper airway .* Clin. Otolaryngol., 2003 ; 28 : 492 - 496.
56. **PRADES T, TIMOSHENKO S.A.** *Cancers de la langue.* Encyclopédie Médico-Chirurgicale, 2004 ; 20-627-A-10.
57. **RAFFERTY M.A., FENTON J.E., JONES A.S.** *The history, aetiology and epidemiology of laryngeal carcinoma.* Clin. Otolaryngol., 2001 ; 26 : 442–446.
58. **REES L., BIRCHALL M., BAILEY M., THOMAS S.** *A systematic review of case-control studies of human papillomavirus infection in laryngeal squamous cell carcinoma.* Clin. Otolaryngol., 2004 ; 29 : 301–306.
59. **RIGHINI C.A.** *Etude des altérations épigénétiques dans les cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS) Implication dans le diagnostic, le suivi et le pronostic des patients.* Th. Biologie Grenoble 1, 2006 : 261p.
60. **SANGHVI S., PATEL N. R., PATEL C. R., KALYOUSSEF E., BAREDES S., ELOY J.A.** *Sinonasal Adenoid Cystic Carcinoma: Comprehensive Analysis of Incidence and Survival From 1973 to 2009.* Laryngoscope, 2013 ; 123 : 1592–1597.

61. **SIMON C., TOUSSAINT B., COFFINET L.** *Tumeurs malignes des cavités nasales et paranasales.* Traité d'Oto-rhino-laryngologie, 1997 ; 20-405- A-10 : 60p.
62. **SONHAYE K.** *Cancers primitifs de la région amygdalienne aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques.* Th. Médecine Dakar, 2012 ; 23 : 141p.
63. **SOUDRY E., PREIS M., HOD R., HAMZANY Y. ET AL** *Squamous cell carcinoma of the oral tongue in patients younger than 30 years: clinicopathologic features and outcome.* Clin. Otolaryngol., 2010 ; 35 : 307–312.
64. **TALAMINI R., BOSETTI C., LA VECCHIA C., DAL MASO L.ET AL** *Combined effect of tobacco and alcohol on laryngeal cancer risk: a case–control study.* Cancer Causes and Control, 2002 ; 13 : 957–964.
65. **TALL A., DIOUF R., NDIAYE I., DIALLO B.K., DIOP E.M.** *Tumeurs de l'éthmoïde. Expérience de la clinique otorhinolaryngologique du centre hospitalier universitaire de Dakar, 20 cas.* Dakar Médical, 1998 ; 43 (2) : 139 -143.
66. **THARIAT J., JEGOUX F., POINTREAU Y., FAYETTE P. ET AL.** *Evolution des concepts dans les cancers des voies éro-digestives supérieures sous l'égide de l'intregroupe ORL (GORTEC, GETTEC, GERCOR).* Bull Cancer, 2013 ; 100 (10) : 983 – 997.
67. **TOURE A.F.Y.** *Les cancers de l'hypopharynx chez l'enfant et l'adolescent : bilan de 10 ans.* Th. Médecine Dakar, 2012 ; 100 : 173 p.
68. **TOURE S., SONKO L., DIALLO B.K., DIOP R., DIOP A., DIOUF R., DIOP E.M.** *Profil épidémiologique des cancers de la cavité buccale au Sénégal.* Rev. Stomatol. Chir. Maxillo-Fac., 2005 ; 160 (Suppl. A) : 1568.
69. **VINCENT N., DASSONVILLE O., CHAMOREY E., POISSONNET G. ET AL** *Clinical and histological prognostic factors in locally advanced oral cavity cancers treated with primary surgery.* European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases, 2012 ; 129 : 291—296.

70. **VISWANATHAN H., WILSON J.A.** *Alcohol – the neglected risk factor in head and neck cancer.* Clin. Otolaryngol., 2004 ; 29 : 295–300.
71. **VOUREXAKIS Z., DULGUEROV P.** *Les cancers ORL HPV positifs.* Rev Med Suisse, 2011; 7: 1919 – 1922.
72. **WISEMAN S.M., SWEDE H., STOLER D.L., ANDERSON G.R., ET AL**  
*Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck in Nonsmokers and Nondrinkers: An Analysis of Clinicopathologic Characteristics and Treatment Outcomes.* Annals of Surgical Oncology, 2003 ; 10 (5): 551–557.

# ANNEXE

**FICHE DE RECEUIL DE DONNEES**  
**EPIDEMIOLOGIE DES CANCERS DES VADS AU SERVICE D'ORL DU CHU DE**  
**FANN (2011 A 2013)**

Année : ..... Numéro de dossier: .....

Nom : ..... Prénoms: .....

Age : ..... M  F

Profession : .....

Provenance : .....

Téléphone : .....

Tabac : Oui  Non

Alcool ; Oui  Non

Autre FDR: Oui  Préciser : .....

Délai de consultation : ..... (mois)

Siège de la lésion :

Cavité buccale  Oropharynx  Hypopharynx

Larynx  Cavum  Cavités naso-sinusielles

Histologie.....

TNM.....

**«ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES DES CANCERS PRIMITIFS DES VOIES AÉRO – DIGESTIVES SUPÉRIEURES AU SERVICE D'ORL DU CHU DE FANN »**

Mémoire. ORL. Dakar, n°120 ; 2016 [65 pages] ,21x29,5 cm

<b>Rubrique de classement</b>	<b>Mots-clés</b>	<b>MeSH</b>
CHIRURGIE CERVICO-FACIALE	- Epidémiologie - Cancers - VADS - Sénégal	- Epidemiology - Cancers - Upper aerodigestive tract - Senegal

**Résumé**

Les cancers primitifs des VADS sont des néoformations qui intéressent l'ensemble anatomo-physiologique comprenant la cavité buccale, le pharynx, le larynx et les cavités naso-sinusiques. Ces derniers présentent une grande diversité diagnostique pronostique, histologique et thérapeutique.

Ils sont de plus en plus fréquents. Malgré leur diagnostic souvent facile avec l'utilisation de méthodes accessibles, leur pronostic demeure réservé.

Notre travail est une contribution à l'étude des aspects épidémiologiques des cancers primitifs des voies aéro-digestives supérieures au service d'ORL du CHU de Fann. Nous avons exclu tous les néoplasmes de l'oreille moyenne, des tissus mous annexés (glandes salivaires, glandes thyroïde et parathyroïde), et des os.

L'objectif était d'apporter des éléments d'épidémiologie analytique et descriptive de notre contexte d'exercice concernant cette affection.

L'étude s'est déroulée sur 3 ans ; du 1<sup>er</sup> janvier 2011 au 31 décembre 2013. Elle a porté sur une population de 308 patients dont 190 hommes et 118 femmes soit un sex-ratio de 1,6.

Sur le plan de l'épidémiologie analytique, l'incidence moyenne était de 103 nouveaux cas. La tranche d'âge la plus touchée était celle des 45 – 60 ans. L'âge-moyen était de 45 ans pour des extrêmes de 02 et 89 ans. Onze pourcent de la population étudiée provenaient des pays voisins du Sénégal. On notait 41 patients tabagiques (13,3%) et 81 éthyliques (26,3%). Trente-six patients (11,7%) étaient soumis à l'intoxication conjointe au tabac et à l'alcool. Dans 216 cas (70,1%) il n'y avait pas de facteur de risque identifié.

Sur le plan de l'épidémiologie descriptive, le délai de consultation moyen était de 11 mois avec des extrêmes de 1 et de 240 mois. Dans 48,7 % des cas, il s'agissait d'un cancer de l'hypopharynx. Puis suivaient par ordre de fréquence les cancers du larynx (22,1%), du massif facial (10,7%), de la cavité buccale (8,4%) du cavum (7,8%), de l'oropharynx (2,3%). Le carcinome épidermoïde était le type histologique le plus rencontré (92,2%) suivi de l'adénocarcinome (2,6%) et de l'UCNT (1,3%). La classification TNM des carcinomes épidermoïdes révélait 93,2% de tumeurs T3-T4.

**MEMBRES DU JURY****PRESIDENT:****M. Raymond DIOUF****Professeur.****MEMBRES :****M. Issa Cheikh NDIAYE****Professeur.****M. Malick NDIAYE****Professeur.****DIRECTEUR DE MÉMOIRE : M. Malik NDIAYE****Professeur.****CO-DIRECTEUR DE THESE : M. Ciré NDIAYE****Maître-assistant.**