



Épidémiologie des carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx en Guadeloupe. Délais de consultation, de diagnostic et de mise en traitement de 2013 à 2015

Hélène Dumont

► To cite this version:

Hélène Dumont. Épidémiologie des carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx en Guadeloupe. Délais de consultation, de diagnostic et de mise en traitement de 2013 à 2015. Organes des sens. 2016. dumas-01406140

HAL Id: dumas-01406140

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01406140>

Submitted on 17 Aug 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DES ANTILLES
2016

FACULTE DE MEDECINE
HYACINTHE BASTARAUD
N° 2016ANTI0053

**EPIDEMIOLOGIE DES CARCINOMES EPIDERMOÏDES
DE L'OROPHARYNX EN GUADELOUPE. DELAIS DE
CONSULTATION, DE DIAGNOSTIC ET DE MISE EN
TRAITEMENT DE 2013 A 2015.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement à la faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD

Des Antilles

Et examinée par les enseignants de la dite Faculté

Le lundi 5 septembre 2016

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Par

Hélène DUMONT

à DOUAI

Examineurs de la thèse :

Madame le Professeur SuzyDUFLO

Présidente du jury

Monsieur le ProfesseurRaymondCESAIRE

Membre du jury

Monsieur le Professeur EustaseJANKY

Membre du jury

Madame le ProfesseurAnnieLANNUZEL

Membre du jury

Monsieur le DocteurEmmanuelNALLET

Directeur de thèse

UNIVERSITÉ DES ANTILLES



FACULTÉ DE MÉDECINE HYACINTHE BASTARAUD

Présidente de l'Université : Corinne MENCE-CASTER
Doyen de la Faculté de Médecine : Raymond CÉSAIRE
Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Suzy DUFLO

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Serge ARFI	Médecine interne CHU de FORT-DE-FRANCE Tel : 05 96 55 22 55 - Fax : 05 96 75 84 45
Bruno HOEN	Maladies Infectieuses CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 15 45
Pascal BLANCHET	Chirurgie Urologique CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 95 - Fax : 05 90 89 17 87
André-Pierre UZEL	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 66 - Fax : 05 90 89 17 44
Pierre COUPPIE	Dermatologie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39 - Fax : 05 94 39 52 83
Thierry DAVID	Ophtalmologie CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 55 - Fax : 05 90 89 14 51
Suzy DUFLO	ORL – Chirurgie Cervico-Faciale CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 93 46 16
Eustase JANKY	Gynécologie-Obstétrique CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES Tel 05 90 89 13 89 - Fax 05 90 89 13 88
Georges JEAN-BAPTISTE	Rhumatologie CHU de FORT-DE-FRANCE Tel : 05 96 55 23 52 - Fax : 05 96 75 84 44
François ROQUES	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire CHU de FORT-DE-FRANCE Tel : 05 96 55 22 71 - Fax : 05 96 75 84 38

Jean ROUDIE

Chirurgie digestive

CHU de FORT-DE-FRANCE

Tel : 05 96 55 21 01

Tel : 05 96 55 22 71 - Fax : 05 96 75 84 38

Jean-Louis ROUVILLAIN

Chirurgie orthopédique

CHU de FORT-DE-FRANCE

Tel : 05 96 55 22 28

André WARTER

Anatomopathologie

CHU de FORT-DE-FRANCE

Tel : 05 96 55 23 50

André CABIE

Maladies Infectieuses

CHU de FORT-DE-FRANCE

Tel : 05 96 55 23 01

Philippe CABRE

Neurologie

CHU de FORT-DE-FRANCE

Tel : 05 96 55 22 61

Raymond CESAIRE

Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie

CHU de FORT-DE-FRANCE

Tel : 05 96 55 24 11

Philippe DABADIE

Anesthésiologie

CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES

Tel : 05 96 89 11 82

Maryvonne DUEYMES-BODENES

Immunologie

CHU de FORT-DE-FRANCE

Tel : 05 96 55 24 24

Régis DUVAUFERRIER

Radiologie et imagerie Médicale

CHU de FORT-DE-FRANCE

Tel : 05 96 55 21 84

Annie LANNUZEL

Neurologie

CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 14 13

Louis JEHEL

Psychiatrie Adulte

CHU de FORT-DE-FRANCE

Tel : 05 96 55 20 44

Mathieu NACHER

Parasitologie

CH de CAYENNE

Tel : 05 94 93 50 24

Guillaume THIERY

Réanimation

CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 17 74

Magalie DEMAR

Parasitologie et Infectiologie

CH de CAYENNE

Tel : 05 94 39 53 09

Vincent MOLINIE

Anatomie Cytologie Pathologique

CHU de FORT-DE-FRANCE

Tel : 05 96 55 20 85 / 05 96 55 23 50

Philippe KADHEL

Gynécologie-Obstétrique

CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 13 72

Professeurs des Universités Associés

Jeannie HELENE-PELAGE

Médecine générale

Cabinet libéral au Gosier

Tel : 05 90 84 44 40 - Fax : 05 90 84 78 90

Karim FARID

Médecine Nucléaire

CHU de FORT-DE-FRANCE

Tel : 05 96 55 23 60

Maîtres de Conférence des Universités - Praticiens Hospitalier

Christophe DELIGNY

Gériatrie et biologie du vieillissement

CHU de FORT-DE-FRANCE

Tel : 05 96 55 22 55

Jocelyn INAMO

Cardiologie

CHU de FORT-DE-FRANCE

Tel : 05 96 55 23 72 - Fax : 05 96 75 84 38

Franciane GANE-TROPLENT

Médecine générale

Cabinet libéral les Abymes

Tel : 05 90 20 39 37

**Fritz-Line VELAYOUDOM épouse
CEPHISE**

Endocrinologie

CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 13 03

Marie-Laure LALANNE-MISTRIH

Nutrition

CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 13 00

Sébastien BREUREC

Bactériologie & Vénérologie

CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 12 80

Narcisse ELENGA

Pédiatrie

CH de CAYENNE

Tel : 05 94 39 53 37

Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux

Rémi EYRAUD

Urologie

CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 13 95

Lauren BRUNIER-AGOT

Rhumatologie

CHU de FORT-DE-FRANCE

Tel : 05 96 55 23 52

Xavier BOUILLOUX

Chirurgie Orthopédique et Traumatologie

CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 14 66

Philippe CARRERE

Médecine Générale
CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES
Tel :

Cédric Sandy PIERRE

ORL
CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES
Tel : 05 90 89 13 95

Pierre CARRET

Orthopédie
CHU de FORT-DE-FRANCE
Tel : 05 90 55 22 28

Emilie SAMBOURG

Dermatologie – Maladies Infectieuses
CH de CAYENNE
Tel : 05 94 39 53 59

Katlyne POLOMAT

Médecine interne
CHU de FORT-DE-FRANCE
Tel : 05 96 55 22 55

Teddy TOTO

Gynécologie Obstétrique
CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES
Tel : 05 90 89 17 90

Laurent BRUREAU

Urologie
CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES
Tel : 05 90 89 13 95

JACQUES-ROUSSEAU Natacha

Anesthésiologie/Réanimation
CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES
Tel : 05 90 89 11 82

GUILLE Jérémy

ORL
CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES
Tel : 05 90 89 13 95

BLETTERY Marie

Rhumatologie
CHU de FORT-DE-FRANCE
Tel : 05 96 55 23 52 - Fax : 05 96 75 84 44

SCHOELL Thibaut

Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
CHU de FORT-DE-FRANCE
Tel : 05 96 55 22 71 - Fax : 05 96 75 84 38

ROUX Guillaume

Parasitologie
CH de CAYENNE
Tel : 05 94 39 54 05 - Fax : 05 94 39 53 09

Professeurs Émérites

CARME Bernard

Parasitologie

CHARLES-NICOLAS Aimé

Psychiatrie Adulte

REMERCIEMENTS

- Au Professeur Suzy DUFLO, présidente du jury,

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je vous remercie de l'attention portée à ce travail. Vous m'avez fait comprendre qu'une solution existe pour chaque problème.

- Au Professeur Raymond CESAIRE,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

- Au Professeur Eustase JANKY,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

- Au Professeur Annie LANNUZEL,

Vous me faites l'honneur de siéger dans mon jury de thèse, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

- Au Docteur Emmanuel NALLET, directeur de thèse,

Merci d'avoir accepté ce rôle sans conditions, pour ta disponibilité au quotidien et ta pédagogie.

A toutes les équipes rencontrées au cours de ma formation aux Antilles et à Paris, merci pour votre accueil, pour vos conseils avisés, pour l'encadrement médico-chirurgical.

Aux assistants/CCA du CHU de Pointe-à-Pitre, je vous remercie pour le soutien pendant cette dernière année particulière... je suis ravie d'avoir pu travailler avec vous.

A Alexandra : merci pour le temps passé à relire ma thèse et pour les corrections justes et pertinentes.

A Jeremy : pour ta bonne humeur quotidienne et Barbara pour les potins et les rillettes.

Je remercie Régine pour la rigueur nécessaire inculquée dès le commencement.

A Sandy : il va falloir penser à t'acheter des cookies...

Aux co-internes rencontrés pendant ces 10 semestres, je vous souhaite la meilleure formation possible : Aude, Paul, Emma, Céline, Pani, B'tissam, Romain, Mario, Clémence, Nassiba, Mathilde, Amine, Sophie, Marie, Sophie, Charlotte, Cloe, Pierre, Yvener et Alice.

A Julien et Florent pour m'avoir sortie de l'impasse statistique.

A mes proches

A Sophie, qui a patienté 5 longues années mon retour et qui a su maintenir les liens malgré la distance. Merci pour tes passages aux Antilles.

A Paul et Florence : pour toutes les soirées parisiennes et les planchas au soleil qui vont nous manquer. Un retour est envisageable uniquement en cas d'événement majeur. Bon courage à Paul pour gérer un si grand bureau tout seul.

A Arnaud et Fanny pour avoir patiemment écouté chacun de mes bulletins scolaires : c'est bon c'est fini !

Aux autres membres de la famille que j'ai hâte de retrouver bientôt.

A mon époux Karim, la personne la plus impliquée dans la réalisation de cette thèse. Merci pour ton soutien indéfectible ici ou ailleurs, ta capacité d'adaptation et ta réactivité hors du commun, tes analyses statistiques primordiales, ta mobilité et ton abnégation professionnelle pour supporter ce parcours si spécial. Merci pour tes encouragements permanents tant sur le plan professionnel que personnel...

Et enfin à mes sponsors de toujours, mes parents. Vous m'avez permis d'aller au bout de ces études et de devenir chirurgien. Soyez fiers des sacrifices que vous avez supportés pendant toutes ces années. Je suis heureuse de pouvoir compter sur vous en toutes circonstances et de rentrer à la maison.

« Tout vient à point à qui sait attendre »

RESUME

Introduction. La Guadeloupe est un territoire des Antilles Françaises de 403 750 habitants, singulier en raison de ses particularités géographiques et démographiques. Le but de l'étude était de préciser les caractéristiques épidémiologiques des carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx survenus entre 2013 et 2015 et de déterminer les délais de consultation, de diagnostic et de mise en traitement.

Matériels et méthodes. Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective. Les caractéristiques démographiques (sexe, âge, IMC au diagnostic, niveau socio-économique), comportementales (consommation de tabac, d'alcool, sexualité), les stades TNM et le traitement de 29 patients ont été étudiés, au sein de 82 cancers des voies aéro-digestives supérieures.

Résultats. L'oropharynx était la première localisation, soit 35% des cancers des VADS. 38% des patients étaient classés T4 et 31% T3 dès le diagnostic, 41% étaient classés N2 et 21% N3. Il existait une différence significative entre les groupes T1/T2 et T3/T4 concernant l'IMC médian au diagnostic avec des valeurs respectives de 22,05kg/m² et 19,1kg/m² (p 0,0416) ainsi que pour la consommation de tabac avec des valeurs respectives de 10 et 39,5 paquet-année (p 0,0197). Le délai médian de consultation était de 61 jours, de diagnostic de 13,5 jours et de mise en traitement de 48 jours. La survie globale moyenne de l'échantillon à 2 ans a été mesurée à 384 jours, IC95% [305-462] sans qu'il n'y ait de différence significative selon le statut tumoral ou ganglionnaire.

Conclusion. Cette étude permet de mettre en évidence certaines spécificités de la population Guadeloupéenne concernant les cancers de l'oropharynx en 2013-2015.

MOTS-CLES : carcinome epidermoide de l'oropharynx ; Guadeloupe ; délai de consultation ; délai de diagnostic ; délai de mise en traitement.

ABSTRACT

Background.Guadeloupe, with 403 750 inhabitants, belongs to the French West Indies.

The aim of the study was to determine epidemiological characteristics of patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma between 2013 and 2015 and delays of consultation, diagnosis and treatment initiation.

Materials and Methods. Demographical characteristics (gender, age, BMI at diagnosis, socioeconomics characteristics), behavioral characteristics (smoking, alcohol, sexuality), TNM state and type of treatment of 29 patients have been reported, into a sample of 82 head and neck squamous cell carcinoma.

Results. Oropharyngeal was the most frequently site with 35% of upper aero digestive tracts squamous cell carcinoma. There was 38% T4 and 31% T3 at diagnosis, 41% N2 and 21% N3. There was a significant difference between T1/T2 and T3/T4 about BMI at diagnosis with respective values of 22,05 and 19,1kg/m²(p 0,0416) and for tobacco smoking with respectives values of 10 et 39,5 package-year (p 0,0197). Delay of consultation was 61 days, of diagnosis 13,5 days and of treatment initiation of 48 days. Overall survival in 2 years was 384 days, IC95% [305-462] without any significant difference between tumoral or nodal status.

Conclusion.Specificities in this population, regarding oropharyngeal squamous cell carcinoma between 2013 and 2015, were highlighted.

KEYWORDS : oropharyngeal squamous cell carcinoma ; Guadeloupe ; delay of consultation ; delay of diagnosis ; delay of treatment initiation.

I. INTRODUCTION.....	13
II. MATERIELS ET METHODES	16
A. Population.....	17
B. Analyses statistiques	18
III. RESULTATS	19
A. Caractéristiques des patients.....	22
B. Mode de découverte.....	22
C. Caractéristiques des tumeurs	23
D. Caractéristiques du traitement	23
E. Antécédents de cancer ORL.....	24
F. Antécédents d'autre cancer	24
G. Recherche d'HPV	24
H. Associations statistiques	25
I. Analyse des données de survie.....	26
IV. DISCUSSION	29
V. CONCLUSION	40
VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	42

I. INTRODUCTION

Dans l'objectif de mise en place de politiques de santé et notamment de prévention de la survenue de certains cancers, les données épidémiologiques permettent d'évaluer l'évolution des caractéristiques des populations.

Le nombre de nouveaux cancers dans le monde toutes causes confondues s'élevait à 14,1 millions en 2012 avec une mortalité évaluée à 8,2 millions(1). Dans la zone Caraïbes, 90 800 cancers ont été diagnostiqués en 2008(1).

Parmi les cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS), une augmentation significative des cancers de l'oropharynx a été observée au niveau mondial (Etats-Unis (2), Pays-Bas(3), Danemark(4)) depuis les années 1980 alors que l'incidence des cancers du larynx et de l'hypopharynx a diminué(5). Les cancers de l'oropharynx regroupent les cancers de l'amygdale et de la base de langue, du voile du palais et de la paroi pharyngée postérieure et latérale.

Les facteurs de risque des cancers de l'oropharynx sont la consommation d'alcool et/ou de tabac. L'implication d'HPV dans la carcinogénèse a été démontrée notamment pour l'amygdale(6)(7) et la base de la langue. D'autres études sont en cours(8).

En France métropolitaine en 2012, les cancers des VADS représentaient 4,1% de l'ensemble des cancers avec 14 638 nouveaux cas(9) dont 11 316 pour le groupe lèvre-bouche-pharynx(10).

Le cancer est la deuxième cause de décès après les maladies cardio-vasculaires en Guadeloupe(11). En 2008, les cancers lèvre-bouche-pharynx se situaient au 4ème rang pour les hommes, après celui de la prostate, du colon-rectum et de l'estomac(12), et au 9ème rang pour les femmes. Le sein était la première localisation.

La Guadeloupe est un territoire de 403 750 habitants, singulier en raison de ses particularités géographiques et démographiques. Une précarité globale supérieure à celle observée en France métropolitaine favorise l'allongement des délais de

consultation. En considérant ces spécificités, il apparaît pertinent d'évaluer les caractéristiques des cancers pris en charge en Guadeloupe et de les comparer aux données mondiales.

L'objectif principal de l'étude est de préciser les caractéristiques épidémiologiques des carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx survenus en Guadeloupe entre 2013 et 2015.

L'objectif secondaire est de déterminer les délais de consultation, de diagnostic et de mise en traitement de ces patients.

II. MATERIELS ET METHODES

A. Population

Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique sur les cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS) dans le service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale du centre hospitalier universitaire (CHU) de Pointe-à-Pitre/Abymes en Guadeloupe. Les patients ont été inclus entre le 18/04/2013 et le 24/11/2015. Ils ont été suivis jusqu'en juillet 2016.

Etaient inclus les patients de plus de 18 ans, résidant en Guadeloupe, présentant un carcinome épidermoïde de l'oropharynx tous stades TNM, confirmé par l'examen anatomo-pathologique de la biopsie réalisée lors de la première consultation ou lors de l'endoscopie initiale.

Les éléments suivants ont été recueillis dans le dossier médical : sexe du patient, antécédents, âge au diagnostic, poids et indice de masse corporelle (IMC) au diagnostic, date de la première consultation, date de diagnostic correspondant à la date de biopsie en consultation ou lors de l'endoscopie, stade TNM.

Tous les patients ont bénéficié d'un interrogatoire lors de l'hospitalisation pour le bilan endoscopique afin de leur faire préciser leur consommation d'alcool (en grammes/jour et en nombre d'années de consommation), de tabac (âge du début de la consommation et nombre de paquet-année), leur niveau d'étude et profession, leurs pratiques sexuelles (âge du premier rapport sexuel, nombre de partenaires sexuels), la date des premiers symptômes.

Les caractéristiques du traitement ont également été relevées : délai de consultation (délai entre les premiers symptômes et la première consultation ORL), délai de diagnostic (délai entre la première consultation ORL et la biopsie), délai de mise en traitement (délai entre la date de diagnostic et le début du traitement), la durée et le type de traitement.

Les évènements éventuellement survenus au cours du suivi et leur nature ont été notés. L'expression tumorale de la protéine p16 sur les biopsies a été recherchée par immunohistochimie par le laboratoire d'anatomo-pathologie du CHU afin de déterminer le statut HPV des tumeurs. Le marquage était considéré comme positif lorsqu'une accumulation importante de la p16 au niveau nucléaire et cytoplasmique était retrouvée dans 70% des cellules tumorales.

B. Analyses statistiques

Les variables quantitatives ont été exprimées en médiane [25ème percentile – 75ème percentile]. Les variables qualitatives ont été exprimées en fréquence (pourcentage). Les données ont été comparées avec le test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives et avec le test de Fisher et du χ^2 pour les variables qualitatives.

Le seuil de significativité statistique retenu était de 5% ($p < 0.05$). Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel GraphPad Prism 5.0® (GraphPad Software, La Jolla, Etats-Unis).

Les analyses de survie de Kaplan-Meier ont été réalisées avec le logiciel XLSTAT 2016 avec un seuil de significativité statistique de 5% ($p < 0,05$). Les analyses univariées ont permis d'étudier l'influence des variables sur la survie selon le modèle de Cox. Aucun modèle d'analyse multivariée n'a pu être généré.

III. RESULTATS

L'étude a concerné 82 patients atteints de carcinome épidermoïde des VADS. Vingt-neuf patients présentant un cancer de l'oropharynx ont été inclus, soit 35% des cancers des VADS diagnostiqués au CHU, sur une période d'inclusion de 2 ans et demi entre 2013 et 2015 (figure 1). Seuls des hommes ont été inclus.

**FIGURE 1: RÉPARTITION DES CANCERS DES VADS EN GUADELOUPE
2013-2015**

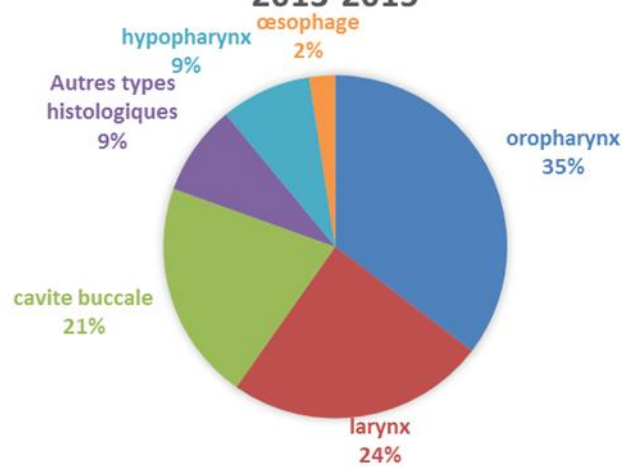


Figure 2 : Caractéristiques démographiques et comportementales des patients au diagnostic et délais de prise en charge.

Patient	Age au diagnostic	IMC	Tabac (PA)	Age debut tabac (annees)	Alcool (g/l)	Alcool (en annee)	Niveau d'étude	Profession	Age du premier rapport sexuel
1	49	18,4	40	12	90	33	Inférieur au bac	OUVRIER/TECHNICIEN	14
2	70	18,7	15	12	100	50	Pas de scolarisation	OUVRIER/TECHNICIEN	12
3	47	23,6	70	14	60	33	Inférieur au bac	OUVRIER/TECHNICIEN	12
4	62	18,9	96	14	1	37	Pas de scolarisation	OUVRIER/TECHNICIEN	N/A
5	70	25,0	46	14	10	30	ETUDES SUPERIEURES	CADRE	13
6	76	18,6	65	14	80	60	Inférieur au bac	OUVRIER/TECHNICIEN	N/A
7	53	N/A	53	15	60	15	Inférieur au bac	OUVRIER/TECHNICIEN	N/A
8	54	20,0	19	15	40	24	Inférieur au bac	OUVRIER/TECHNICIEN	16
9	56	19,2	19	15	140	37	Inférieur au bac	OUVRIER/TECHNICIEN	17
10	48	21,9	29	17	100	21	ETUDES SUPERIEURES	CADRE	15
11	51	22,0	10	17	20	N/A	Inférieur au bac	OUVRIER/TECHNICIEN	14
12	52	19,1	19	17	120	36	Inférieur au bac	OUVRIER/TECHNICIEN	18
13	63	17,0	39	17	50	42	Inférieur au bac	OUVRIER/TECHNICIEN	12
14	51	17,0	48	18	250	30	Inférieur au bac	OUVRIER/TECHNICIEN	16
15	52	20,8	34	18	40	34	Inférieur au bac	OUVRIER/TECHNICIEN	N/A
16	58	20,5	10	20	50	38	Inférieur au bac	OUVRIER/TECHNICIEN	16
17	63	17,6	62	22	50	33	Inférieur au bac	OUVRIER/TECHNICIEN	17
18	64	19,5	24	23	50	35	Inférieur au bac	OUVRIER/TECHNICIEN	18
19	57	25,9	28	25	40	30	Inférieur au bac	OUVRIER/TECHNICIEN	12
20	64	19,3	80	25	100	39	Inférieur au bac	OUVRIER/TECHNICIEN	N/A
21	62	18,6	35	27	40	35	Pas de scolarisation	OUVRIER/TECHNICIEN	15
22	63	26,8	8	35	10	42	Inférieur au bac	OUVRIER/TECHNICIEN	17
23	57	33,9	0	N/A	1	37	Inférieur au bac	OUVRIER/TECHNICIEN	16
24	61	N/A	N/A	N/A	N/A	40	Inférieur au bac	OUVRIER/TECHNICIEN	N/A
25	62	17,1	45	N/A	40	43	Inférieur au bac	OUVRIER/TECHNICIEN	18
26	69	22,1	0	N/A	40	49	Inférieur au bac	OUVRIER/TECHNICIEN	18
27	69	22,4	0	N/A	0	0	ETUDES SUPERIEURES	CADRE	17
28	71	26,5	0	N/A	0	0	Inférieur au bac	OUVRIER/TECHNICIEN	15
29	72	29,8	0	N/A	40	N/A	Inférieur au bac	OUVRIER/TECHNICIEN	N/A

Patient	Nombre de partenaires sexuels	T	N	M	Delai consultation (jours)	Delai diagnostic (jours)	Traitement	Delai de prise en charge (jours)	Duree du traitement (jours)
1	20 à 50	T4	N2c	M0	61	15	Mé dical	37	55
2	2 à 20	T3	N2b	M0	81	26	Mixte	20	221
3	plus de 100	T3	N2b	M0	58	5	Mé dical	92	49
4	N/A	T3	N1	M0	50	8	Mé dical	15	93
5	20 à 50	T3	N2b	M0	62	7	Mé dical	199	51
6	N/A	T4	N2c	M0	61	23	Mé dical	22	66
7	N/A	T3	N2c	M0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
8	un	T1	N0	M0	74	243	Mé dical	54	50
9	un	T3	N3	M0	67	24	Mé dical	59	46
10	plus de 100	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Mé dical	N/A	N/A
11	2 à 20	T2	N0	M0	34	15	Chirurgie	27	1
12	2 à 20	T4	N3	M0	60	4	Mé dical	48	25
13	20 à 50	T4	N1	M0	97	8	Mé dical	48	36
14	2 à 20	T4	N1	M0	31	160	Mé dical	11	102
15	N/A	T4	N3	M0	120	21	Mé dical	104	81
16	2 à 20	T2	N3	M0	60	17	Mé dical	N/A	N/A
17	un	T3	N2c	M0	64	11	Mé dical	77	56
18	2 à 20	T4	N0	M0	86	8	Mé dical	61	51
19	2 à 20	T2	N2b	M0	34	20	Mé dical	40	46
20	N/A	T4	N2b	M0	101	6	Mé dical	58	49
21	N/A	T4a	N2b	M0	13	13	Mé dical	5	92
22	2 à 20	T1	N1	M0	40	20	Mé dical	26	31
23	2 à 20	T3	N0	M0	134	7	Mé dical	43	50
24	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
25	2 à 20	T3	N3	M0	23	14	Mé dical	70	N/A
26	2 à 20	T1	N3	M0	178	5	Mixte	21	157
27	N/A	T4	N2c	M0	69	1	Mé dical	52	46
28	2 à 20	T4	N2b	M0	55	8	Mé dical	82	54
29	N/A	N/A	N/A	M1	N/A	16	Mé dical	13	91

A. Caractéristiques des patients

L'âge médian au moment du diagnostic (Figure 2) était de 61,8 ans et l'IMC médian de 20kg/m². 79,3% des patients étaient fumeurs, 17,2% n'avaient jamais fumé. La consommation de tabac médiane était de 28,5 paquet-année. Les patients avaient commencé à fumer à 17 ans.

89,6% d'entre eux consommaient de l'alcool. La consommation médiane d'alcool s'élevait à 45 g/jour. Les patients avaient consommé de l'alcool sur une durée médiane de 35 ans.

On retrouvait une médiane de 16 ans concernant l'âge du premier rapport sexuel. 10,3% ont déclaré n'avoir eu qu'un seul partenaire sexuel tout au long de leur vie (3 patients sur 29), 41,4% deux à vingt partenaires (12 patients sur 29), 10,3% vingt à cinquante partenaires (3 patients sur 29) et 6,9% ont connu plus de 100 partenaires (2 patients sur 29). 31% des patients n'ont pas souhaité répondre aux questions concernant la sexualité, soit 9 patients au total.

La plupart des patients avait un niveau d'étude inférieur au baccalauréat (79,3% soit 21 patients sur 29), 10,3% ont suivi des études supérieures et 10,3% n'ont pas été scolarisés. 89,7% (26/29) exerçaient un métier d'ouvrier ou technicien et 10,3% une profession assimilée cadre.

B. Mode de découverte

La majorité des patients présentait des symptômes évocateurs de cancer oropharyngé comme l'otalgie réflexe ou la dysphagie. Seuls 2 cas ont été découverts de manière fortuite lors d'une intubation.

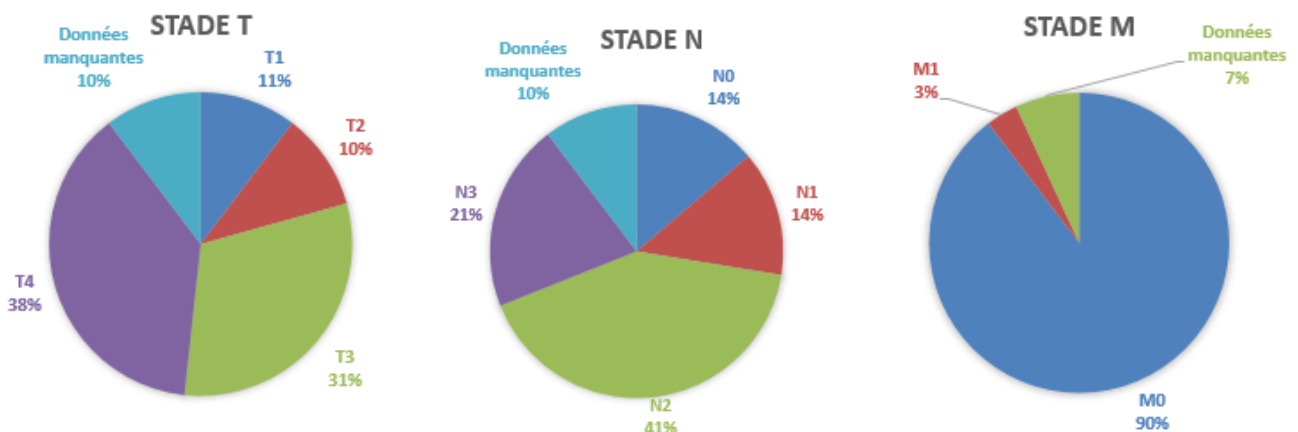
C. Caractéristiques des tumeurs

Concernant le statut tumoral (Figure 3), 37,9% des patients étaient classés en stade T4 au diagnostic, 31% en stade T3, 10,3% en stade T2, 10,3% en stade T1. 10,3% de données manquaient.

Concernant le statut ganglionnaire, 20,7% étaient classés N3, 41,4% N2, 13,8% N1 et autant de stade N0. 10,3% de données manquaient.

89,7% des patients ne présentaient pas de métastase à distance au diagnostic. Un patient (3,4%) présentait une métastase pulmonaire et on dénombrait 6,9% de données manquantes.

Figure3 : Répartition des stades TNM



D. Caractéristiques du traitement

Le délai médian de consultation, entre l'apparition des premiers symptômes et la première consultation chez l'ORL était de 61 jours. Le délai médian de diagnostic, entre la première consultation et la biopsie était de 13,5 jours. Le délai médian de mise en traitement, entre le diagnostic et le début du traitement était de 48 jours.

Le traitement non chirurgical a concerné 82,8% des patients : chimiothérapie d'induction puis radio chimiothérapie, radiochimiothérapie d'emblée ou chimiothérapie palliative. Un patient (3,4%) a été traité par chirurgie d'exérèse, 2 patients (6,9%) ont été traités chirurgicalement puis par radio chimiothérapie.

La durée moyenne du traitement, toutes modalités confondues, était de 51 jours.

E. Antécédents de cancer ORL

Trois patients ont présenté avant leur inclusion un cancer ORL : un cancer du larynx traité par laryngectomie partielle en 2010 présentant une seconde localisation de l'amygdale droite en 2013, un cancer du voile du palais en 2011 présentant une deuxième localisation au niveau de l'amygdale gauche en 2013 et un cancer du plancher buccal traité par chirurgie d'exérèse et reconstruction par lambeau de grand pectoral en 2002 en métropole présentant une seconde localisation du voile du palais en 2014.

F. Antécédents d'autre cancer

Seuls 2 patients ont été traités pour un cancer de la prostate avant la survenue du cancer ORL.

G. Recherche d'HPV

L'analyse immunohistochimique de l'expression de la protéine p16 par les cellules tumorales a été effectuée pour 34,5% des patients (10/29): le marquage était considéré positif pour 13,8% d'entre eux (soit 4 patients) et négatif pour 20,7% (soit 6 patients). Parmi les 4 patients positifs, 2 ont déclaré avoir connu deux à vingt partenaires, 1 patient en a déclaré plus de cent et 1 patient n'a pas souhaité répondre. Concernant le statut

tumoral et ganglionnaire, deux patients positifs pour la protéine p16 étaient classés T3 et deux autres T4, un était N0 et les trois autres N2.

H. Associations statistiques

Figure4: Comparaison des stades T et N en fonction des caractéristiques des patients et des traitements

	Stade T			Stade N		
	T1/T2*	T3/T4*	p**	N0/N1*	N2/N3*	p**
Age au diagnostic	57,5(53,25-64,5)	62(52,25-67,75)	0,6241	59,5(51,75-63)	62(52,75-69,25)	0,4196
IMC au diagnostic	22,05(20,38-26,13)	19,1(18,4-22,4)	0,0416	19,75(17,48-25,6)	19,3(18,6-23)	0,9652
Tabagisme (PA)	10(6-21,25)	39,5(19-59,75)	0,0197	21,5(8,5-45,75)	34,5(13,75-55,25)	0,5946
Tabagisme (Age début consommation)	20(16-30)	16(14-21)	0,1344	17(15-23)	16(14-22,75)	0,5246
Consommation d'alcool (g/j)	40(17,5-42,5)	50(17,5-97,5)	0,1984	30(3,25-50)	50(40-92,5)	0,2512
Nombre d'années d'alcoolisation	38(27-45,5)	35(30,75-38,5)	0,6782	37(30-42)	34,5(30-40)	0,8013
Age de début des relations sexuelles	16(13,5-17,25)	16(13-17)	0,9615	16(14-17)	15,5(12,75-17,25)	0,9325
Délai de diagnostic	57,5(53,25-64,5)	62(52,25-67,75)	0,6241	11,5(8-125)	13(5,5-20,5)	0,4302
Délai de consultation	50(34-100)	62(55-86)	0,5656	62(35,5-94,25)	61(56,5-75)	0,9885

* Médiane (25ème percentile-75ème percentile)

** Seuil de significativité statistique 5%, soit $p < 0,05$

IMC: Indice de masse corporelle

PA: Paquet année

g/j: Grammes par jour

L'IMC médian au diagnostic était significativement plus élevé ($p=0,0416$) dans le groupe T1/T2 que dans le groupe T3/T4 avec des valeurs respectives de 22,05 et 19,1 (Figure 4). Il existait également une différence significative entre les deux groupes concernant la consommation de tabac : 39,5 paquet-année pour le groupe T3/T4 contre 10 paquet-année pour le groupe T1/T2 ($p=0,0197$).

Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les groupes T1/T2 et T3/T4 concernant l'étude des variables suivantes : âge au diagnostic, âge de la première cigarette, consommation d'alcool en grammes/jour, nombre d'années d'alcoolisation, âge du premier rapport sexuel, délai de diagnostic et délai de consultation.

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les groupes N0/N1 et N2/N3 concernant les variables âge au diagnostic, IMC au diagnostic, consommation de

tabac (en paquet-année et âge de la première cigarette), consommation d'alcool (en g/jour et en nombre d'années d'alcoolisation), âge du premier rapport sexuel, délai de diagnostic et de consultation.

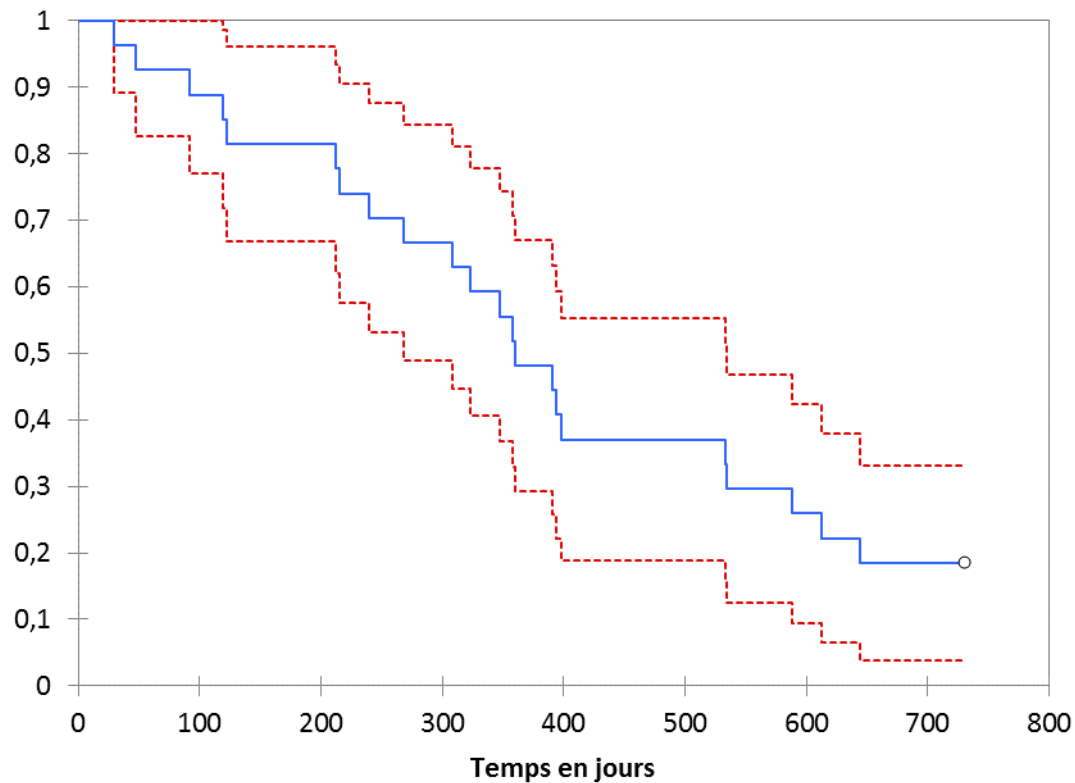
Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les groupes T1/T2 et T3/T4 ainsi qu'entre les groupes N0/N1 et N2/N3 concernant l'analyse des variables qualitatives telles que le niveau d'étude, la profession exercée ou le nombre de partenaires sexuels.

I. Analyse des données de survie

Plusieurs événements sont survenus pendant le traitement et/ou le suivi. Deux hémorragies d'origine tumorale sont apparues un mois après la fin de la radiochimiothérapie pour un patient et à deux mois de la fin de la chimiothérapie palliative pour l'autre. Deux autres patients ont présenté une métastase pulmonaire découverte lors du suivi. Un épisode de surinfection de la chambre implantable en cours de chimiothérapie palliative a nécessité son ablation et l'interruption du traitement. Un pharyngostome est survenu plus d'un an après la fin du traitement par radiochimiothérapie pour un seul des patients. Un patient atteint d'une papillomatose laryngée et d'un carcinome épidermoïde de la base de langue a nécessité une trachéotomie d'urgence pour dyspnée laryngée trois mois après la fin de la radiochimiothérapie.

La survie globale moyenne de l'échantillon à 2 ans a été mesurée à 384 jours, IC95% [305-462]. La courbe de survie estimée (bleue) est entourée de son intervalle de confiance à 95%, sous la forme de deux courbes (rouges) correspondant à la limite supérieure et à la limite inférieure (Figure 5).

Figure 5: Survie globale à 2 ans (population totale)



Il n'a pas été retrouvé de différence significative de survie en fonction du stade tumoral ($p=0,4$). Le temps de survie moyen du groupe T1/T2 était de 324 jours, IC95% [207-441] et celui du groupe T3/T4 de 381 jours, IC95% [294-468].

Il n'a pas été retrouvé de différence significative de survie en fonction du statut ganglionnaire ($p=0,55$). Le temps de survie moyen du groupe N0/N1 était de 366 jours, IC95% [284-447] et celui du groupe N2/N3 de 391 jours, IC95% [286-496].

Les variables pouvant influencer la survie ont d'abord été testées en analyse univariée selon le modèle de Cox: délai de consultation, de diagnostic, de mise en traitement, durée du traitement, âge au diagnostic, IMC au diagnostic, consommation de tabac en paquet-année, âge de la première cigarette, consommation d'alcool en grammes/jour, nombre d'années d'alcoolisation. L'analyse univariée n'a montré aucune

significativité des variables explicatives sur la survie à 2 ans. Aucun modèle d'analyse multivariée n'a donc pu être estimé.

IV. DISCUSSION

Cette étude a permis de montrer des différences significatives parmi les patients atteints de carcinome épidermoïde de l'oropharynx en Guadeloupe en fonction de l'extension initiale de la tumeur. En effet, l'IMC médian au diagnostic était significativement plus élevé dans le groupe T1/T2 que dans le groupe T3/T4. Plus le stade tumoral évolue, plus les patients sont sujets à la dénutrition liée à la fois à l'altération de l'état général et à l'odynophagie. D'où l'importance de proposer dès le diagnostic les différentes possibilités de renutrition à des patients souvent précaires. Brown(13) a mis en évidence une perte de poids à 3 mois du début du traitement de 9,75% pour un groupe de patients renutris après le début du traitement par radio-chimiothérapie contre 2,77% pour ceux ayant bénéficié d'une nutrition entérale avec compléments alimentaires avant le début du traitement.

Il existait également dans notre étude une différence significative entre les deux groupes concernant la consommation de tabac en paquet-année. Il est déjà admis que le tabac est associé à une augmentation du risque de survenue d'un cancer de l'oropharynx (OR: 6.82 [4.52, 10.29]). Mais ceci suggère une influence non négligeable de l'effet carcinogène du tabagisme quotidien sur le stade tumoral. Gillison(14) a montré que le risque de progression de la maladie et le décès augmentent de 1% par paquet-année (OR, 1.01 ; p 0.002) ou de 2% par année de tabagisme (OR 1.02 ; p 0.001) pour les cancers de l'oropharynx. Des résultats similaires sont observés dans l'étude de Dahlstrom(15).

Il aurait été utile de préciser dans notre étude l'existence d'une consommation de cannabis. En effet, chaque consommateur de marijuana présente un risque augmenté de cancer de l'oropharynx et un risque diminué de cancer de la langue comme l'a démontré l'étude du INHANCE Consortium des Etats-Unis et d'Amérique latine. Cette étude a mis en évidence les effets pro ou anti carcinogènes des substances canabinoïdes(16).

Le tabagisme est parfois le reflet du niveau socio-économique et révèle certaines inégalités sociales. L'exposition au tabac dans l'enfance est fortement associée à la survenue d'un cancer de l'oropharynx à l'âge adulte (OR : 2,02) et moins aux autres localisations des VADS (OR : 1,04)(17). En revanche, il existe une tendance significative à la faible consommation de tabac pour les patients à haut niveau d'éducation(15). Etre sans diplôme ou avoir un niveau de diplôme inférieur au baccalauréat en métropole reste fortement associé au tabagisme régulier en 2014 (OR=1,7 $p<0,001$)(18). Notre échantillon est d'ailleurs composé de 79,3% de personnes peu qualifiées et de 79,3% de fumeurs. Cet aspect est à mettre en relation avec la forte précarité existant en Guadeloupe où 32,9% de la population bénéficie de la Couverture Maladie Universelle(12) contre 6,6% dans l'hexagone. De plus, 4% de patients étrangers bénéficient du système de soins français en Guadeloupe selon l'ARS.

En 2008, le sex-ratio des cancers lèvre-bouche-pharynx en Guadeloupe(12) était de 4,55 hommes pour 1 femme. Une particularité de notre population est qu'elle était exclusivement composée d'hommes, tendance globale à l'échelle mondiale. Dans l'étude de D'Souza, 90% des patients atteints de cancer de l'oropharynx étaient des hommes(19). Entre 1989 et 2007 en France métropolitaine, 88% des cancers de l'oropharynx étaient diagnostiqués chez des hommes(20) et en 2012, 11 316 nouveaux cancers lèvre-bouche-pharynx ont été diagnostiqués dont 71% d'hommes(10).

L'âge médian des patients de l'échantillon au moment du diagnostic était de 61,8 ans. Cependant, l'âge moyen de survenue des cancers en Guadeloupe en 2008 était estimé à 66 ans chez l'homme et 61 ans chez la femme, ce qui évoquerait une atteinte précoce concernant l'oropharynx par rapport aux autres cancers. On a observé en métropole une augmentation de l'âge moyen au diagnostic des cancers de l'oropharynx

chez l'homme de 1980 à 2004 de 57,1 ans à 59 ans(21) mais l'inverse s'est produit au Danemark(22) avec une diminution de 64,1 ans à 58,6 ans entre 1977 et 2012.

Dans notre étude, les cancers de l'oropharynx représentaient la première localisation des cancers des VADS soit 35% cas, suivie de 24% de cancers du larynx et de 21% de cancers de la cavité buccale. Une augmentation significative de l'incidence des cancers de l'oropharynx est d'ailleurs observée au niveau mondial : plus 2,5% par an pour les hommes et 3% par an pour les femmes entre 1989 à 2006 au Pays-Bas(3). Au Danemark, on a constaté 48% d'augmentation par décennie entre 1977 à 2012(22) et une augmentation de 2,7% de cancers de l'amygdale par an entre 2000 et 2010(4).

Cette tendance n'est pas identique en France pour les hommes où le taux d'incidence standardisé des cancers lèvre-bouche-pharynx a diminué de 2,8 % par an entre 1980 et 2012 et de 5,3 % entre 2005 et 2012. Chez la femme, il existe une augmentation de 1,5% par an entre 1980 et 2012(10), les cancers de l'amygdale et de la base de langue représentant un tiers de cette catégorie. Sur la période 1990-2004 en métropole, l'augmentation d'incidence la plus forte concerne l'oropharynx (+176,9%) chez les femmes(21) avec cependant de fortes variabilités inter régionales. L'évolution de la société entraîne une augmentation de la consommation d'alcool chez les femmes selon un gradient Nord-Sud concordant avec la répartition des cancers lèvre-bouche-pharynx dans l'hexagone. De plus, la prévalence tabagique en France (34% de fumeurs) se situe bien au-dessus des niveaux enregistrés dans le monde (Royaume-Uni (20%), États-Unis (19%), Australie (16%), Allemagne (26%), Pays-Bas (25%), Espagne (30%)) et varie en fonction de l'âge et du sexe(18). Elle est stable chez les 15-75 ans, en hausse chez les hommes de 65-75 ans et chez les femmes de 55-64ans, en baisse significative chez les femmes de 20-44ans sur la période 2010-2014(18).

En Guadeloupe en 2008, le cancer lèvre-bouche-pharynx était classé 4ème cancer chez l'homme et 9ème cancer chez la femme en terme d'incidence(12).

La consommation d'alcool dans notre étude apparaît relativement élevée car elle concerne 89,6% des patients pour une consommation quotidienne de 45 g/jour. Il n'existe malheureusement pas de données publiées sur la consommation d'alcool et de tabac aux Antilles(11). On dénombre moins d'établissements possédant une licence IV au fil des ans mais cela ne suffit pas à conclure à un déclin de la consommation, la vente étant proposée dans d'autres lieux. A titre comparatif, nous savons que la consommation quotidienne a diminué de 50% de 1961 à 2006 dans l'hexagone, passant de 26 litres par personne et par an à 13L. En 2005, 21.4% des hommes et 7.6% des femmes consommaient de l'alcool tous les jours(21)(10).

L'une des caractéristiques de notre étude est la répartition des statuts tumoraux et ganglionnaires au diagnostic. On compte 38% de T4 et 31% de T3 soit 69% de stades avancés, 41% de N2 et 21% de N3 soit 62% d'envahissement ganglionnaire important. La plupart des patients, souvent en situation de précarité, tardent à consulter en raison de l'isolement relatif à leur situation sociale. C'est le cas des patients américains bénéficiant de l'assurance de base MEDICAID pour lesquels le stade T et N est plus avancé au diagnostic que pour ceux ayant une assurance privée(23). De plus, il existe en Guadeloupe une forte imprégnation culturelle poussant les patients vers les médecines parallèles, ce qui contribue d'autant plus à retarder la prise en charge adaptée.

Le délai médian de consultation était de 61 jours. Trois patients seulement ont consulté en moins d'un mois, l'un d'entre eux étant déjà suivi pour un cancer ORL depuis 2011. Cinq patients ont mis plus de 3 mois avant de consulter un ORL. La découverte fortuite du cancer était relativement faible dans l'échantillon testé, avec 2 cas sur les 29. Dans l'étude de Koivunen(24), un délai de consultation supérieur à 2 mois était associé à un

risque de mortalité plus élevé notamment pour les cancers de l'oropharynx. Ces résultats permettent d'insister sur l'importance de la sensibilisation des patients et des médecins généralistes à l'interprétation de signes fonctionnels révélateurs d'un cancer ORL tels que l'otalgie réflexe ou l'odynophagie persistant plus de trois semaines.

Le délai médian de diagnostic, entre la première consultation ORL et la biopsie, a été estimé à 13,5 jours, ce qui signifie que la moitié des patients sont pris en charge très rapidement une fois le diagnostic suspecté. Ce délai était anormalement élevé pour 2 patients: 160 jours pour attendre une biopsie pulmonaire sous scanner pour l'un et 243 jours pour l'autre qui ne s'est pas présenté à son bilan d'extension. Les délais de prise en charge sont variables selon les pays. Dans l'étude de Lee(25) en Malaisie, le délai de diagnostic était estimé à 18,8 jours. Dans celle de McGurk(26) en Angleterre, le délai entre les premiers symptômes et le diagnostic était estimé à 3 mois en considérant un retard de consultation par les patients. Dans l'étude de Felippu au Brésil, le délai de diagnostic était évalué à 4 semaines et le délai de mise en traitement à 12 semaines(27).

Le délai de mise en traitement entre la date de diagnostic et le début du traitement était de 48 jours dans notre étude. Cette durée correspond au temps d'analyse des biopsies, parallèlement à la réalisation du bilan standardisé respectant les référentiels en vigueur, la discussion du dossier en RCP, la consultation d'annonce, la préparation du patient avant la radio chimiothérapie pour la plupart (mise en place d'une chambre implantable, d'une gastrostomie éventuellement, bilan cardiologique si besoin), la consultation avec l'oncologue et le radiothérapeute et enfin l'instauration du traitement. Le délai maximal observé s'élevait à 199 jours en raison du refus du traitement à plusieurs reprises. Ce patient a d'ailleurs développé une métastase pulmonaire au cours du suivi. Un délai de mise en traitement supérieur à 45 jours était associé à une diminution à 3 ans du contrôle loco régional et de la survie globale dans l'étude de Naghavi sur 1968 patients

atteints de cancer des VADS(23). Ce délai était significativement plus long chez les patients en situation de précarité.

La durée médiane du traitement était évaluée en moyenne à 51 jours quelles qu'en soient les modalités. En effet, 82,8% des patients ont été traités médicalement (chimiothérapie d'induction puis radio chimiothérapie, radio chimiothérapie d'emblée ou chimiothérapie palliative), la plupart présentant un stade dépassé pour la chirurgie.

La durée médiane du traitement était supérieure à celle attendue pour une radio chimiothérapie en raison de certaines valeurs extrêmes liées à des patients perdus de vue (221 jours pour l'un, 157 jours pour un autre). Pourtant le CHU est le seul à disposer du plateau technique nécessaire à la radiothérapie(12) et à la prise en charge chirurgicale des cancers ORL. L'accessibilité à la radiothérapie est d'ailleurs évaluée à 100% dans les Antilles Françaises alors qu'elle n'est que de 25% à Cuba(1). Pour autant, le département doit faire face à certaines migrations sanitaires, vers la métropole notamment, malgré le plateau technique disponible(12). L'absence d'IMRT et de TEP-scanner pourrait expliquer les départs d'une certaine partie de la population.

Globalement peu d'événements ont été relevés pendant ou après le traitement. Il s'agissait d'hémorragie d'origine tumorale, de trachéotomie pour dyspnée laryngée, de surinfection de chambre implantable ou de pharyngostome.

Nous avons mis en évidence que 90% des patients au moment du diagnostic ne présentaient pas de métastases à distance. Deux métastases pulmonaires sont survenues chez des patients qui avaient initialement refusé leur traitement et pour lesquels les délais de consultation, de mise en traitement et la durée du traitement étaient considérablement allongés.

La survie globale moyenne de l'échantillon à 2 ans a été mesurée à 384 jours, IC95% [305-462] sans qu'il n'y ait de différence significative en fonction du statut tumoral ou

ganglionnaire. Il était attendu que la survie globale ne pourrait pas être étudiée à 5 ans vu la période d'étude restreinte à deux ans. Cette restriction s'explique par l'absence d'informatisation des dossiers à cette période et les difficultés de recueil des données qui en découlent.

Dans l'étude sur la survie des patients de 1989 à 2007 en métropole, 76,6% des patients atteints d'un cancer de l'oropharynx étaient décédés à 10 ans(20). Sur cette période, la survie n'avait pas varié traduisant l'absence d'amélioration des thérapeutiques engagées.

L'analyse univariée de survie à 2 ans montrait que seul l'IMC au moment du diagnostic pouvait influencer la survie de façon individuelle ($p=0,09$). C'était toutefois la seule variable pouvant être intégrée dans un modèle multivarié, qui n'a donc pas pu être estimé. Considéré seul, un IMC élevé induirait cependant un temps de survie plus long avec un rapport de risque à 0,899, IC95% [0,744-1,017]. Ce résultat ne pouvait cependant pas être considéré comme significatif au risque de 5%. Il a été démontré qu'un IMC supérieur à 25kg/m^2 au moment du diagnostic est associé à une augmentation de la survie globale des patients présentant un cancer de l'oropharynx(28)(29)(30).

Il n'a pas été mis en évidence d'influence particulière sur la survie globale des délais de consultation, de diagnostic, de mise en traitement ou de la durée du traitement dans notre étude. Le faible effectif de l'échantillon global et des sous-échantillons peut expliquer la difficulté d'obtenir des résultats significatifs. La durée de suivi limitée représente également un biais dans l'analyse des données de survie.

Sur les vingt dernières années, les décès tous âges par tumeurs malignes chez les hommes ont diminué aussi bien aux Antilles qu'en métropole. Cependant, chez les femmes, la mortalité par cancer a diminué en métropole mais pas aux Antilles(12)(11).

Chez les hommes sur la période 1983-2002, la mortalité par cancer des VADS a diminué aux Antilles comme en métropole(11).

Dans une étude réalisée aux Etats-Unis entre 1982 et 2006, la survie des cancers de l'oropharynx n'avait pas varié non plus mais celle des cancers de l'amygdale pris séparément avait augmenté. Il est possible que ce résultat soit à mettre en relation avec la meilleure réponse thérapeutique des cancers HPV induits(31).

Le statut HPV et le tabagisme (inférieur ou égal à dix paquet-année ou supérieur à dix paquet-année) étaient d'ailleurs les deux facteurs de risque indépendants les plus forts de la survie sans progression et de la survie globale des cancers de l' oropharynx traités par radio-chimiothérapie(32).

L'intervention des HPV dans la carcinogénèse est reconnue pour les muqueuses ano génitales avec une prévalence d'HPV dans 28,6% des cancers de la vulve(33), 74% des cancers du vagin(34), 88, 3% des cancers de l'anus(35) , et 85% des cancers du col de l'utérus(36). Les cancers viro-induits sont responsables de nombreux décès dans les îles de la Caraïbe(37)(38) avec notamment l'incidence et la mortalité la plus haute en Haïti pour les cancers du col de l'utérus. Dans une revue de la littérature recensant 161,196 personnes provenant de 14 îles de la Caraïbe, la prévalence de l'infection à HPV était de 57.5%(38). Concernant la prévalence d'HPV à haut risque au niveau cervical, elle varie de 35,4% à Tobago(38)(39) à 70.8% en Jamaïque(40). Une étude en Guadeloupe sur 618 femmes a retrouvé une prévalence globale d'HPV du col de 36,1% avec une proportion d'HPV 16 et 18 de 7,3%(41) seulement.

L'incidence de l'HPV dans les cancers de l'oropharynx ne cesse de croître comme aux Etats-Unis où elle a augmenté de 225% de 1988 à 2004 alors que l'incidence des cancers de l'oropharynx HPV négatifs a diminué de 50%(2). On retrouve la même

tendance à Stockholm(8) : plus 68% de 2000 à 2002, plus 77% de 2003 à 2005 et plus 93% de 2006 à 2007. Cette prévalence dans les cancers des VADS en Guadeloupe est pour le moment inconnue. Il semblerait par contre qu'il existe un réel intérêt à l'évaluer car il existerait certains types d'HPV spécifiques des populations antillaises(41). Cette recherche permettrait de définir un génotypage de l'HPV aux Antilles et de discuter de l'intérêt de proposer la vaccination selon un autre schéma en cas de distribution virale différente.

Malheureusement dans notre étude, le taux de réponse du laboratoire d'anatomopathologie concernant l'analyse de l'expression de la protéine p16 n'était que de 34,5%, soit 10 patients sur les 29. Le statut HPV n'a donc pas pu faire l'objet de recherche d'associations statistiques avec les autres variables étudiées. D'autres études prospectives concernant toutes les structures des VADS permettraient d'affiner ces résultats.

Il n'a pas été retrouvé d'association significative entre le comportement sexuel des patients et le stade tumoral ou ganglionnaire au diagnostic. Ils ont déclaré en moyenne 2 à 20 partenaires. Il faut cependant noter que sur un échantillon déjà limité à 29 patients, 31% d'entre eux n'ont pas souhaité répondre aux questions relatives à la sexualité. Il n'est donc pas anodin d'aborder ce sujet d'autant que les patients perçoivent rarement le rapport avec leur pathologie. En revanche, des études américaines questionnant sur le nombre de partenaires, la sexualité orale ou vaginale ont récolté 100% de réponses(15). Les catégories définies dans leur questionnaire permettaient de déclarer au maximum 16 partenaires ou plus(19), alors que certains de nos patients ont déclaré avoir eu plus de 100 partenaires. Dans cette étude(15), les patients HPV positifs avaient un nombre moyen de partenaires sexuels (oral, anal et vaginal) supérieur aux patients HPV négatifs (23,7 contre 11,3).

Les limites de notre étude correspondent en premier lieu au faible échantillon qui est probablement à l'origine du manque de différence significative entre les groupes T1/T2 et T3/T4, ainsi qu'entre les groupes N0/N1 et N2/N3, pour plusieurs variables analysées. Néanmoins peu d'études sur les cancers des VADS et en particulier sur l'oropharynx en Guadeloupe sont disponibles. Un autre biais dans l'interprétation des résultats est l'absence de certaines données, lié au caractère rétrospectif de l'étude, hors refus de réponse du patient. Certaines données sont par contre difficilement accessibles dans un service clinique comme celles relatives aux dates réelles et causes de décès. En effet, ces informations ne sont pas transmises au service sauf si le décès a lieu en son sein. Les registres de cancer sont alors les structures les plus appropriées pour fournir les données de référence sur la surveillance épidémiologique. Il apparaît important d'effectuer un classement correct des tumeurs et de leur codage qui peut être source de difficultés lorsque la présentation initiale est volumineuse dans les zones frontalières comme l'oropharynx.

Cette étude souligne la nécessité d'informer les patients, leur famille et les médecins des facteurs de risque de ce type de cancer et des moyens de prévention. C'est le cas lors des journées Antillaises de Cancérologie (JAC) et de la journée prévention des cancers des VADS qui a lieu en Guadeloupe et au niveau national.

V. CONCLUSION

Notre étude a montré qu'il existe une différence significative d'IMC au diagnostic et de consommation de tabac en paquet-année selon l'extension tumorale et ganglionnaire des carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx en Guadeloupe. Elle souligne en outre l'importance des mesures de prévention des comportements à risque de survenue de cancers de l'oropharynx par l'intermédiaire de campagnes d'information ciblant à la fois les patients, les familles et les médecins. C'est le cas des journées Antillaises de Cancérologie (JAC) et de la journée prévention des cancers des VADS qui a lieu en Guadeloupe et au niveau national. Il n'a pas été mis en évidence de différence de survie en fonction du délai de consultation, de diagnostic, de mise en traitement ou de durée du traitement. Concernant l'HPV, facteur de risque de ces tumeurs, une étude prospective (ICARE) sur les 2 îles (Guadeloupe, Martinique) est actuellement en cours (dernières inclusions en juillet 2016), dans le but de définir le génotypage de l'HPV dans toutes les localisations cancéreuses des VADS de nos populations. Cette étude s'intéresse aussi aux caractéristiques comportementales et environnementales des patients Antillais.

VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* mars 2015;65(2):87- 108.
2. Chaturvedi AK, Engels EA, Pfeiffer RM, Hernandez BY, Xiao W, Kim E, et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10 nov 2011;29(32):4294- 301.
3. Braakhuis BJM, Visser O, Leemans CR. Oral and oropharyngeal cancer in The Netherlands between 1989 and 2006: Increasing incidence, but not in young adults. *Oral Oncol.* sept 2009;45(9):e85- 9.
4. Garnaes E, Kiss K, Andersen L, Therkildsen MH, Franzmann MB, Filtenborg-Barnkob B, et al. A high and increasing HPV prevalence in tonsillar cancers in Eastern Denmark, 2000-2010: the largest registry-based study to date. *Int J Cancer.* 1 mai 2015;136(9):2196- 203.
5. Mirghani H, Lacau Saint-Guily J. Papillomavirus humain et cancer de l'oropharynx. *Encycl Medico Chir.* nov 2015;10(4):1- 12.
6. Hammarstedt L, Lindquist D, Dahlstrand H, Romanitan M, Dahlgren LO, Joneberg J, et al. Human papillomavirus as a risk factor for the increase in incidence of tonsillar cancer. *Int J Cancer.* 1 déc 2006;119(11):2620- 3.
7. Ernster JA, Sciotto CG, O'Brien MM, Finch JL, Robinson LJ, Willson T, et al. Rising incidence of oropharyngeal cancer and the role of oncogenic human papilloma virus. *The Laryngoscope.* déc 2007;117(12):2115- 28.
8. Näsman A, Attner P, Hammarstedt L, Du J, Eriksson M, Giraud G, et al. Incidence of human papillomavirus (HPV) positive tonsillar carcinoma in Stockholm, Sweden: an epidemic of viral-induced carcinoma? *Int J Cancer.* 15 juill 2009;125(2):362- 6.

9. Institut national du cancer. Les cancers en France en 2015.
10. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012: étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2013.
11. Serra D, Chérié-Challine L, Bloch J. Mortalité comparée par cancer aux Antilles et en Métropole, France, 1983-2002. *Bull Epidemiol Hebd.* février 2008;(9):64- 8.
12. Dieye M, Plenet J, Fior A, Deloumeaux J, Bhakkan B, Macni J, et al. La surveillance des cancers dans les Antilles et en Guyane. *Bull Veille Sanit.* oct 2011;(8):1- 11.
13. Brown T, Banks M, Hughes B, Kenny L, Lin C, Bauer J. Protocol for a randomized controlled trial of early prophylactic feeding via gastrostomy versus standard care in high risk patients with head and neck cancer. *BMC Nurs* [Internet]. déc 2014 [cité 29 août 2016];13(1). Disponible sur: <http://bmcnurs.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6955-13-17>
14. Gillison ML, Zhang Q, Jordan R, Xiao W, Westra WH, Trotti A, et al. Tobacco smoking and increased risk of death and progression for patients with p16-positive and p16-negative oropharyngeal cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10 juin 2012;30(17):2102- 11.
15. Dahlstrom KR, Bell D, Hanby D, Li G, Wang L-E, Wei Q, et al. Socioeconomic characteristics of patients with oropharyngeal carcinoma according to tumor HPV status, patient smoking status, and sexual behavior. *Oral Oncol.* sept 2015;51(9):832- 8.
16. Marks MA, Chaturvedi AK, Kelsey K, Straif K, Berthiller J, Schwartz SM, et al. Association of marijuana smoking with oropharyngeal and oral tongue cancers: pooled analysis from the INHANCE consortium. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* janv 2014;23(1):160- 71.

17. Troy JD, Grandis JR, Youk AO, Diergaarde B, Romkes M, Weissfeld JL. Childhood passive smoke exposure is associated with adult head and neck cancer. *Cancer Epidemiol.* août 2013;37(4):417- 23.
18. Guignard R, Beck J, Andler R, Nguyen-Thanh V, Richard J. La consommation de tabac en France et son évolution : résultats du Baromètre santé 2014. *Bull Epidemiol Hebd.* MAI 2015;17-18:281- 8.
19. D'Souza G, Gross ND, Pai SI, Haddad R, Anderson KS, Rajan S, et al. Oral human papillomavirus (HPV) infection in HPV-positive patients with oropharyngeal cancer and their partners. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10 août 2014;32(23):2408- 15.
20. Survie des personnes atteintes de cancer en France, 1989-2007: étude à partir des registres des cancers du réseau Francim : étude collaborative. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2013.
21. Ligier K, Belot A, Launoy G, Velten M, Bossard N, Iwaz J, et al. Descriptive epidemiology of upper aerodigestive tract cancers in France: incidence over 1980-2005 and projection to 2010. *Oral Oncol.* avr 2011;47(4):302- 7.
22. Fakhry C, Andersen KK, Eisele DW, Gillison ML. Oropharyngeal cancer survivorship in Denmark, 1977-2012. *Oral Oncol.* nov 2015;51(11):982- 4.
23. Naghavi AO, Echevarria MI, Grass GD, Strom TJ, Abuodeh YA, Ahmed KA, et al. Having Medicaid insurance negatively impacts outcomes in patients with head and neck malignancies. *Cancer.* 1 août 2016;
24. Koivunen P, Rantala N, Hyrynkangas K, Jokinen K, Alho OP. The impact of patient and professional diagnostic delays on survival in pharyngeal cancer. *Cancer.* 1 déc 2001;92(11):2885- 91.
25. Lee SC, Tang IP, Avatar SP, Ahmad N, Selva KS, Tay KK, et al. Head and neck

cancer: possible causes for delay in diagnosis and treatment. *Med J Malaysia*. juin 2011;66(2):101- 4.

26. McGurk M, Chan C, Jones J, O'regan E, Sherriff M. Delay in diagnosis and its effect on outcome in head and neck cancer. *Br J Oral Maxillofac Surg*. août 2005;43(4):281- 4.

27. Felippu AWD, Freire EC, Silva R de A, Guimarães AV, Dedivitis RA. Impact of delay in the diagnosis and treatment of head and neck cancer. *Braz J Otorhinolaryngol*. avr 2016;82(2):140- 3.

28. Albergotti WG, Davis KS, Abberbock S, Bauman JE, Ohr J, Clump DA, et al. Association of pretreatment body mass index and survival in human papillomavirus positive oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Oral Oncol*. sept 2016;60:55- 60.

29. Park SM, Lim MK, Shin SA, Yun YH. Impact of prediagnosis smoking, alcohol, obesity, and insulin resistance on survival in male cancer patients: National Health Insurance Corporation Study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 nov 2006;24(31):5017- 24.

30. Gaudet MM, Patel AV, Sun J, Hildebrand JS, McCullough ML, Chen AY, et al. Prospective studies of body mass index with head and neck cancer incidence and mortality. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. mars 2012;21(3):497- 503.

31. Pulte D, Brenner H. Changes in survival in head and neck cancers in the late 20th and early 21st century: a period analysis. *The Oncologist*. 2010;15(9):994- 1001.

32. Ang KK, Harris J, Wheeler R, Weber R, Rosenthal DI, Nguyen-Tân PF, et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med*. 1 juill 2010;363(1):24- 35.

33. de Sanjosé S, Alemany L, Ordi J, Tous S, Alejo M, Bigby SM, et al. Worldwide human papillomavirus genotype attribution in over 2000 cases of intraepithelial and invasive lesions of the vulva. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. nov 2013;49(16):3450- 61.
34. Alemany L, Saunier M, Tinoco L, Quirós B, Alvarado-Cabrero I, Alejo M, et al. Large contribution of human papillomavirus in vaginal neoplastic lesions: a worldwide study in 597 samples. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. nov 2014;50(16):2846- 54.
35. Alemany L, Saunier M, Alvarado-Cabrero I, Quirós B, Salmeron J, Shin H-R, et al. Human papillomavirus DNA prevalence and type distribution in anal carcinomas worldwide. *Int J Cancer*. 1 janv 2015;136(1):98- 107.
36. de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, Klaustermeier JE, Lloveras B, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol*. nov 2010;11(11):1048- 56.
37. Phillips AA, Jacobson JS, Magai C, Consedine N, Horowicz-Mehler NC, Neugut AI. Cancer incidence and mortality in the Caribbean. *Cancer Invest*. sept 2007;25(6):476- 83.
38. Ragin C, Edwards R, Heron DE, Kuo J, Wentzel E, Gollin SM, et al. Prevalence of cancer-associated viral infections in healthy afro-Caribbean populations: a review of the literature. *Cancer Invest*. nov 2008;26(9):936- 47.
39. Ragin CCR, Wheeler VW, Wilson JB, Bunker CH, Gollin SM, Patrick AL, et al. Distinct distribution of HPV types among cancer-free Afro-Caribbean women from Tobago. *Biomark Biochem Indic Expo Response Susceptibility Chem*. oct 2007;12(5):510- 22.
40. Watt A, Garwood D, Jackson M, Younger N, Ragin C, Smikle M, et al. High-risk and multiple human papillomavirus (HPV) infections in cancer-free Jamaican

women. *Infect Agent Cancer*. 2009;4 Suppl 1:S11.

41. Cordel N, Ragin C, Trival M, Tressières B, Janky E. High-risk human papillomavirus cervical infections among healthy women in Guadeloupe. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. déc 2015;41:13- 6.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers.

Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

NOM ET PRENOM: DUMONT Hélène

SUJET DE LA THESE: Epidémiologie des carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx en Guadeloupe. Délais de consultation, de diagnostic et de mise en traitement de 2013 à 2015

THESE MEDECINE:Qualification: ORL-Chirurgie cervico-faciale

ANNEE: 2016

NUMERO D'IDENTIFICATION: 2016ANTI0053

MOTS CLEFS: carcinome épidermoïde de l'oropharynx ; Guadeloupe ; délai de consultation ; délai de diagnostic ; délai de mise en traitement.

Introduction. La Guadeloupe est un territoire des Antilles Françaises de 403 750 habitants, singulier en raison de ses particularités géographiques et démographiques. Le but de l'étude était de préciser les caractéristiques épidémiologiques des carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx survenus entre 2013 et 2015 et de déterminer les délais de consultation, de diagnostic et de mise en traitement.

Matériels et méthodes. Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective. Les caractéristiques démographiques (sexe, âge, IMC au diagnostic, niveau socio-économique), comportementales (consommation de tabac, d'alcool, sexualité), les stades TNM et le traitement de 29 patients ont été étudiés, au sein de 82 cancers des voies aéro-digestives supérieures.

Résultats. L'oropharynx était la première localisation, soit 35% des cancers des VADS. 38% des patients étaient classés T4 et 31% T3 dès le diagnostic, 41% étaient classés N2 et 21% N3. Il existait une différence significative entre les groupes T1/T2 et T3/T4 concernant l'IMC médian au diagnostic avec des valeurs respectives de 22,05kg/m² et 19,1kg/m² (p 0,0416) ainsi que pour la consommation de tabac avec des valeurs respectives de 10 et 39,5 paquet-année (p 0,0197). Le délai médian de consultation était de 61 jours, de diagnostic de 13,5 jours et de mise en traitement de 48 jours. La survie globale moyenne de l'échantillon à 2 ans a été mesurée à 384 jours, IC95% [305-462] sans qu'il n'y ait de différence significative selon le statut tumoral ou ganglionnaire.

Conclusion. Cette étude permet de mettre en évidence certaines spécificités de la population Guadeloupéenne concernant les cancers de l'oropharynx en 2013-2015.

JURY:

Madame le Professeur Suzy DUFLO
Monsieur le Professeur Raymond CESAIRE
Monsieur le Professeur Eustase JANKY
Madame le Professeur Annie LANNUZEL
Monsieur le Docteur Emmanuel NALLET

Présidente du jury
Membre du jury
Membre du jury
Membre du jury
Directeur de Thèse