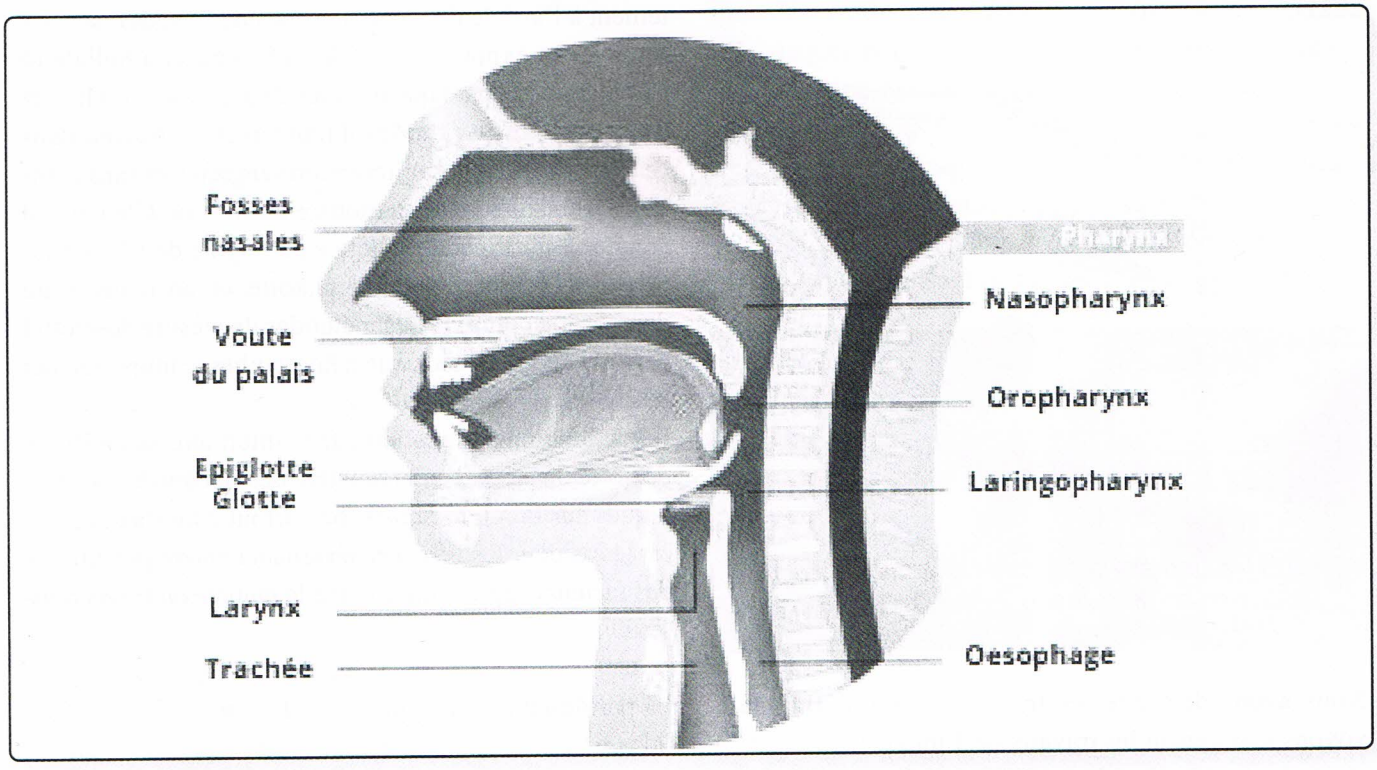
Un grand oublié : le cancer du pharynx radio induit
chez les vétérans des essais nucléaires… en France !

par Abraham **Behar**



Notre pharynx c'est comme la Belgique : à chaque fois où notre pays fût envahi, à chaque fois les prédateurs sont passés par la Belgique ! À chaque fois où nous ingérons des carcinogènes de toute nature, à chaque fois ils traversent notre pharynx.

De plus, ces envahisseurs ont tendance à s'incruster, comme pendant les 2 grandes guerres en Belgique… et comme pour la paroi pharyngée !

Le pharynx, c'est quoi au juste ?

STRUCTURE

Le pharynx est un conduit musculaire et membraneux subdivisé en trois segments :

Partie supérieure : le nasopharynx, ou rhino-pharynx, qui communique avec les cavités nasales. Il est également relié aux oreilles par la trompe d'Eustache, ou trompe auditive.

Partie centrale : l'oropharynx, ouvert vers la cavité buccale, prolonge le nasopharynx et communique vers le bas avec le laryngopharynx.

Partie inférieure : le laryngopharynx, ou hypopharynx, qui relie le larynx et se rétrécit en forme d'entonnoir vers l'œsophage.
Présence de tonsilles. Connues sous le terme d'amygdales, les tonsilles sont impliquées dans le système de défense immunitaire de l'organisme. Le pharynx abrite plusieurs paires de tonsilles dont les plus importantes et visibles depuis la bouche sont les tonsilles palatines situées au niveau de l'oropharynx, à droite et à gauche de la luette.

FONCTIONS DU PHARYNX

Rôle dans la déglutition : L'action de différents muscles au niveau du pharynx assure le transit des aliments ou des liquides ingérés de la bouche vers l'œsophage. Afin d'empêcher leur passage dans les voies aériennes, la luette et l'épiglotte vont respectivement fermer l'accès aux fosses nasales et au larynx.

Fonction respiratoire : Le pharynx permet le passage de l'air entre les fosses nasales et le larynx.

Rôle dans la phonation : L'émission de son vocal est due à la vibration des cordes vocales, situées au niveau du larynx. Le pharynx, la cage thoracique, les cavités buccale et nasale jouent un rôle d'amplification et de résonance.

Défenses immunitaires : Abritant les tonsilles, le pharynx joue un rôle essentiel dans la défense immunitaire, au carrefour des voies aériennes et digestives.

Audition : Relié à la caisse du tympan par la trompe d'Eustache, le pharynx permet d'aérer l'oreille moyenne.

HISTOLOGIE

Le nasopharynx : a un épithélium pseudo stratifié de type respiratoire, avec un chorion riche en fibres élastiques et en glandes séreuses

L'oropharynx est un épithélium de type épidermoïde pluri stratifié non kératinisé. Donc très proche du revêtement de l'œsophage avec des glandes muqueuses et des cils

Le laryngopharynx : a un épithélium malpighien, pas de tissus lymphoïdes, il est en continuité avec le revêtement du larynx.
C'est dans cette description un peu longue que réside le drame du pharynx, il n'est jamais le même selon les niveaux, il est un peu comme la cavité buccale, un peu comme l'œsophage, un peu comme le larynx. La dégénérescence cancéreuse quand elle existe est forcement multiforme, cancer épidermoïde, sarcomes, etc. C'est un genre de Suisse, avec ses 3 zones différentes, de quoi perdre son latin pour les radiobiologistes !

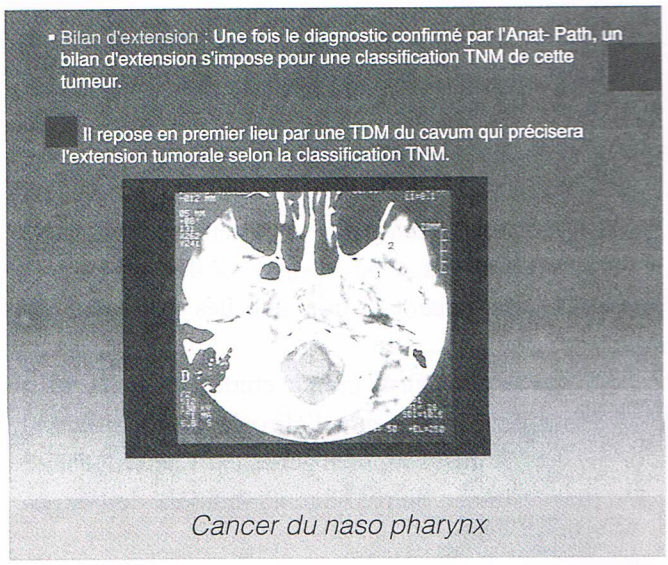
DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

La rareté du cancer du pharynx a fortement embarrassé les épidémiologistes, d'où, pour avoir des effectifs significatifs, la fréquente adjonction des cancers de la bouche :

- C'est le cas pour la grande étude LSS (Life Span Study) des survivants d'Hiroshima/Nagasaki (1) où les auteurs sont bien gênés par l'hétérogénéité des résultats. Selon l'âge au moment de l'exposition:
  pour les mâles, cela va, pour l'ERR (Excès de Risque Relatif) de 2,32 avant 9 ans, à 0 pour les plus de 40 ans et, pour les femmes, cela va de 1,38 avant 9 ans, à.... -0,15 pour les plus de 40 ans d'où un intervalle de confiance démentiel globalement : la moyenne est à 0,29, et l'intervalle de confiance à 0,09/0,93 !!! Rappelons l'intérêt de cet ERR : au-delà de 0,9 il valide l'excès de cas dans le groupe étudié par rapport au groupe témoin.
- Dans la série des travailleurs exposés en France de Leuraud (2), pour des raisons d'effectifs il y a aussi un mélange des 2 cancers avec un ERR proche de la LSS : 0,40
- Dans la grande série canadienne (3), pour la première fois les cancers du pharynx sont comptés seuls avec un ERR/10 mSv, de 14 pour les mâles, contre 0,1 pour les femmes : la raison en est simple, il y a 20 cas colligés pour les hommes, contre... 3 chez les femmes !

C'est dans l'étude de Gilles (4), faite, ce qui est crucial pour nous, uniquement sur des vétérans des essais nucléaires britanniques, que l'on retrouve un groupe important, avec un effectif de 74 cas, mais pour les 2 cancers (pharynx et cavité buccale), l'ERR est très significatif à 0,86 (0,66/1,11), d'autant plus que pour tous les autres cas il y a une minoration de l'excès de cancers à cause de l'effet de l'âge (mortalité plus faible globalement pour des sujets adultes jeunes que pour la population de tous âges, et ici c'est le contraire.)

Il y a donc indiscutablement, un phénomène de radio induction pour ce cancer, pour des vétérans des essais. Mais il s'appuie surtout sur la seule étude épidémiologique, à ce jour, qui soit aussi significative.



Cancer du naso pharynx

DONNÉES MÉDICALES

Il y a d'abord la liste traditionnelle des situations à risque comme : virus du papillome humain (VPH), usage du tabac ou/et de l'alcool, et certaines anomalies génétiques. Arrêtons-nous sur le VPH, mis en cause comme l'« hélico bacter » pour l'estomac : cela n'a pas empêché de mettre ce cancer sur la liste des maladies radio induites, car c'est un facteur facilitant, et pas une cause exclusive.

Il y a ensuite les cancers du pharynx induits par de fortes doses délivrées par radiothérapie, et très bien expliqués dans le mémoire de Maillard (5), et appuyés par d'autres publications : (6, 7,8)
Deux publications pour les faibles doses ressuscitent les radicaux libres !
C'est le cas pour S.N. King (9) qui décortique les effets nocifs des « ROS » avec l'inflammation chronique de la paroi, l'atteinte des fibroblastes, et la mise en place d'un cycle permanent de stress oxydatif conduisant à la dégénérescence tumorale.

Sur le même sujet, Yamomori (10) insiste lui sur le dommage irréversible pour les mitochondries lié aux radicaux libres. Mais à la différence des effets directs de la radioactivité sur la barrière hémo-encéphalique du cerveau, il s'agit ici d'un effet indirect, pré cancéreux.

Faut-il sauver le soldat pharynx ?

Avec mon collègue anatomo-pathologiste, nous avons mené des combats de chiffonniers dans les cas constatés de cancer du pharynx chez un vétéran, pour la prise en charge par le CIVEN, du genre : « il s'agit d'un carcinome comme pour l'œsophage », ou « c'est un sarcome, donc apparenté au larynx ». Et si, pour une fois, nous suivions la sagesse des Américains qui ont fait cesser ces arguties en ajoutant ce cancer à leur liste des tumeurs radio induites, tout simplement ?
Puisque le pharynx a le droit d'exister en tant que tel, malgré sa constitution hétéroclite, malgré son « multilinguisme », il faut l'accepter comme il est, et le mettre nommément dans la liste en France. Ce ne serait que justice ! ■

BIBLIOGRAPHIE

1 *K. Mabuchi et al, Cancer incidence in atomic bomb survivors, Radiat. Res., 137, s1/s16, 1994*
2 *K.Leuraud et al, Mortality in the french cohort of nuclear workers, Radioprotection, 52 (3) p 199/210, 2017*
3 *JP Ashmore et al, First analysis of mortality and occupational radiation exposure based on the national dose registry of Canada, Am.J. Epid. 148,6,p564/594, 1998*
4 *M. Gillies, and al: Mortality and cancer incidence 1952–2017 in United Kingdom participants in the United Kingdom's atmospheric nuclear weapon tests and experimental programmes, J. Radiol. Prot. 42 (02), 2022*
5 *O. Malard : Les cancers radio-induits du pharynx et du larynx. Étude à propos de cinq cas cliniques. Mémoire soutenu à NANTES 1998*
6 *P.G. Gerlings and al, Radiation injury of pharynx and larynx (radiation cancer and laryngitis due to radiotherapy), Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde, 113(24):1045-50, 1969*
7 *TR. Kapur, Late post radiation changes in the larynx, pharynx, oesophagus and the trachea, J Laryngol Otol, 82(5):447-57. 1968*
8 *J. Cronin. Radiation induced cancer of larynx and pharynx. J Lar Otol.; 85(6):621 1971*
9 *S. N.King and al, Pathophysiology of Radiation-Induced Dysphagia in Head and Neck Cancer, Dysphagia. Jun; 31(3): 339–351. 2016*
10 *T. Yamamori, and al, Ionizing radiation induces mitochondrial reactive oxygen species production, Free Radic Biol Med.53 (2):260–270,2012* ■