



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
FES



Année 2016

Thèse N° 108/16

# PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DU CANCER DU LARYNX

## Au service d'ORL du CHU Hassan II de Fès

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 06/05/2016

PAR

Mr. EL KOURCHI MEHDI

Né le 09 Avril 1986 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Cancer du larynx - Epidémiologie - CHU Hassan II - Fès

JURY

M. OUDIDI ABDELLATIF .....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur d'Oto-Rhino-Laryngologie	
M. EL MAZGHI SI ABDERRAHMAN.....	} JUGES
Professeur agrégé de Radiothérapie	
M. SHIMI ABDELKARIM.....	
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	

# SOMMAIRE

INTRODUCTION .....	3
PATIENTS ET METHODES .....	5
ESULTATS .....	7
I. Profil épidémiologique .....	8
II. Données clinique .....	17
III. Examens complémentaires.....	20
IV. Prise en charge .....	27
DISCUSSION .....	32
I. Epidémiologie .....	33
II. Etude clinique .....	58
III. Exploration du larynx.....	61
IV. Bilan radiologique .....	63
V. Etude anatomo-pathologique.....	67
VI. Classification TNM et stadification .....	69
VII. Prise en charge thérapeutique.....	71
VIII. Pronostic et surveillance .....	76
CONCLUSION .....	82
RESUME .....	84
BIBLIOGRAPHIE .....	88

# INTRODUCTION

Le cancer du larynx constitue une affection préoccupante par sa fréquence et sa gravité. Son incidence a connu une diminution au cours de la dernière décennie dans les pays développés.

Le diagnostic est basé essentiellement sur la laryngoscopie directe et l'étude anatomo-pathologique. Le recours aux examens radiologiques a beaucoup d'intérêt dans le cadre du bilan d'extension et dans l'orientation thérapeutique.

Les facteurs de risque de ce cancer, sont représentés par le tabagisme chronique isolé, ou parfois associé à l'alcoolisme, formant les facteurs majeurs.

Les autres facteurs sont mineurs, tel que les infections virales, le RGO, le régime alimentaire, les expositions professionnelles, avec une implication qui reste toujours controversée, précisément en l'absence des facteurs majeurs.

Le pronostic du cancer du larynx semble le meilleur par rapport aux cancers des VADS vu que globalement la moitié des patients est en vie à 5ans.

A travers cette étude rétrospective portant sur 71 patients pris en charge au service ORL de CHU Hassan 2 de Fès, pour cancer du larynx, nous allons tracer le profil épidémiologique de ces malades, et comparer nos résultats à ceux rapportés dans la littérature.

# PATIENTS

# ET METHODES

## Ø Nature et période de l'étude :

Notre travail est une étude rétrospective portant sur 71 patients atteints de cancers laryngés hospitalisés au service d'Oto-rhino-laryngologie CHU HASSAN II de Fès sur une période de six ans (Janvier 2009- Décembre 2014).

## Ø Critères d'inclusion et d'exclusion :

Nous avons utilisé comme source d'information le registre du service d'ORL du CHU Fès, qui nous a permis d'avoir la liste exhaustive des patients ayant été hospitalisés pour cancer du larynx.

Nous avons inclu dans notre travail, les malades colligés au service d'ORL de CHU Hassan 2 de Fès, entre 2009 et 2014 pour cancer du larynx, et dont le dossier est exploitable, avec une preuve histologique.

Nous avons exclu de notre étude, tout patient pris en charge en dehors de la durée ciblée par notre travail, ou ayant un dossier incomplet, et ne présentant pas de preuve histologique.

## Ø Recueil et analyse des données :

Une fiche d'exploitation, a été élaborée et comporte plusieurs items visant à recueillir le maximum d'informations sur le patient, et sa pathologie, utiles à l'analyse statistique.

La saisie et l'exploitation des données sont effectuées à l'aide du logiciel Epi Info version 7.1.3.0, disponible sur le site internet du Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA : [www .cdc.gov/epiinfo/7/](http://www.cdc.gov/epiinfo/7/).

# RESULTATS

## I. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE :

### A- Fréquence :

Notre étude effectuée au service d'ORL au CHU HASSAN, elle est étendue sur une période de six ans, allant de Janvier 2009 au Décembre 2014. Sur cette même période, nous avons colligé un total de 71 cancers laryngés.

La répartition de nos malades durant les six années de notre étude nous avons remarqué que le recrutement annuel des cancers laryngés dans le service est variable d'une année à l'autre (figure 1). La fréquence la plus élevée a été notée en 2014 (15 cas), la plus basse en 2009 (7 cas).

Ce nombre ne reflète pas la réalité de ce cancer dans notre contexte, vu qu'une portion très grande de malades sont traités en dehors de notre formation, et le pool de malade relevant de régions reculés dont les moyens financiers, ne leur permettent pas l'accès aux soins.

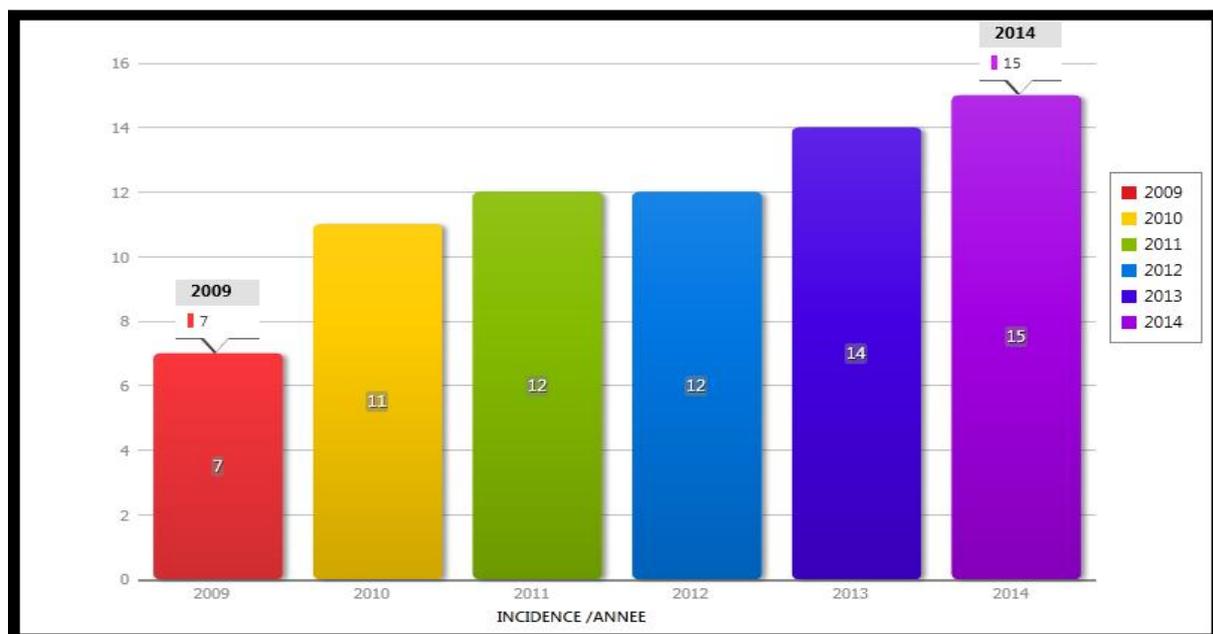


Figure 1: incidence par année de cancer laryngé

## B- Répartition selon le sexe et l'âge :

### 1- Sexe :

La prédominance masculine est nette. En effet, Parmi les 71 cas cumulés dans notre service, 70 cas sont de sexe masculin et 1 cas est de sexe féminin (figure 2).

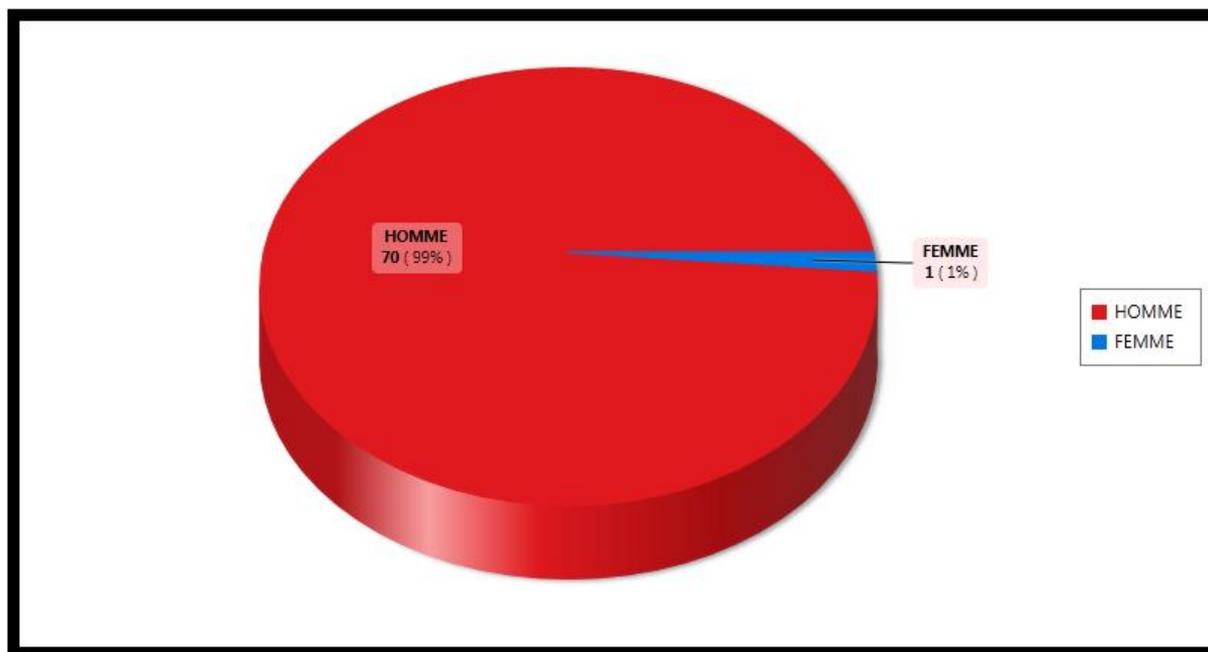


Figure 2 : répartition selon le sexe

## 2- Age :

L'âge moyen de nos malades est de 61,22 ans, avec des extrêmes allant de 36 ans à 84 ans. Le pic de fréquence est situé entre la sixième et la huitième décennie (figure 3).

L'analyse de l'âge de nos patients selon le sexe ne sera pas représentative puisqu'on a une seule femme.

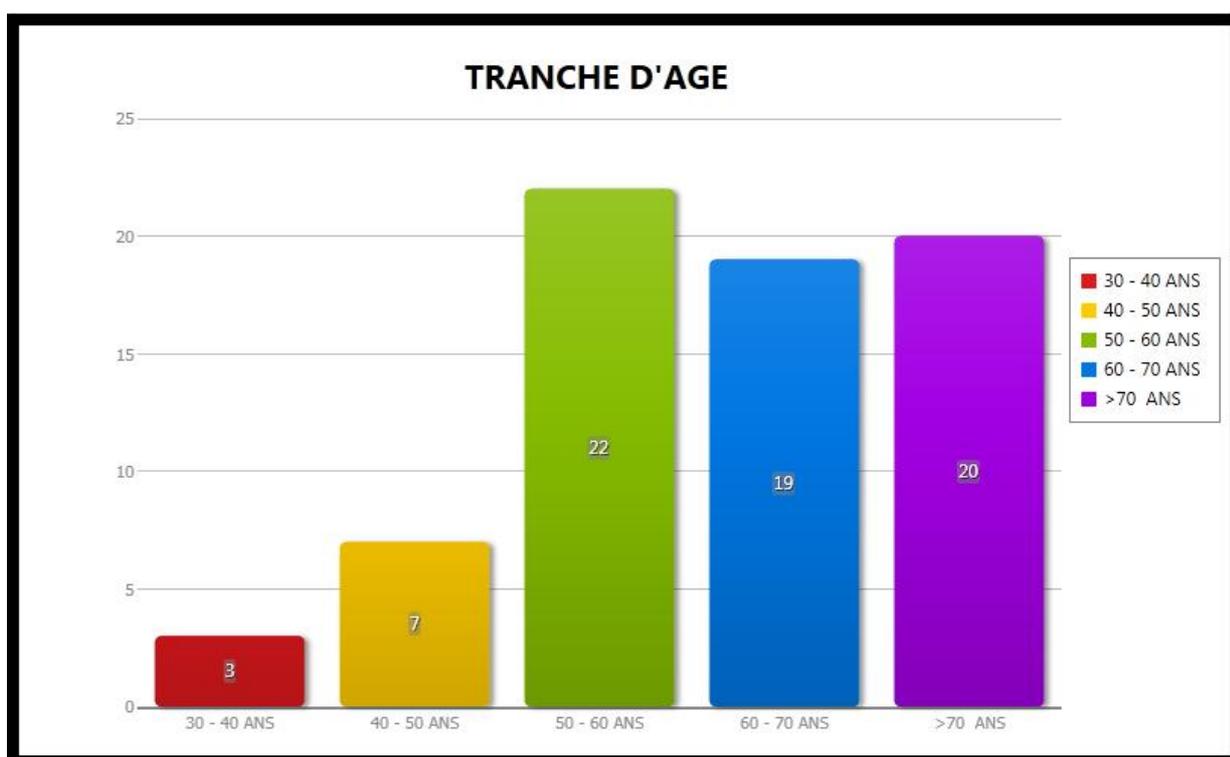


Figure 3 : nombre de patients par tranche d'âge de 10 ans.

C- Origine des malades :

Plus la moitié de nos patients 43 cas, soit 61 % sont issus du milieu urbain alors que 28 cas soit 39% sont issus du milieu rural (figure4).

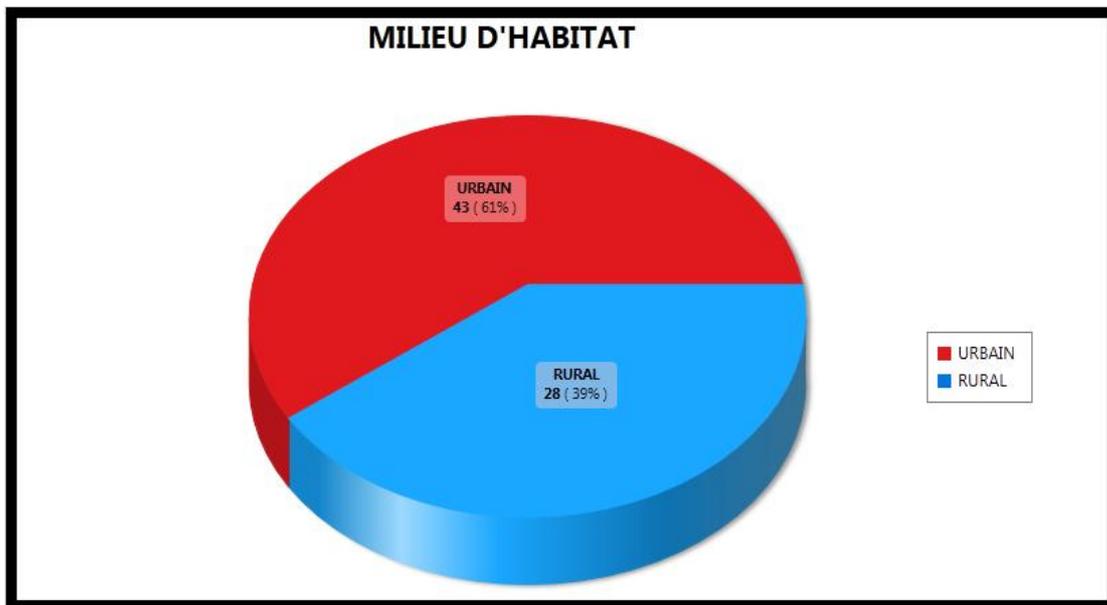


Figure 4 : répartition selon milieu d'habitat

Etant donné que le CHU Hassan II draine essentiellement l'ancienne région Fes-Boulemane, la majorité de nos malades (64 %) sont originaire de la ville de Fès.

D- état matrimonial :

Dans notre série 66 patients (93%) sont mariés, contre 7% de malades qui sont célibataire (figure5).

### E- La couverture sanitaire:

Puisque la mise en marche du système RAMED n'a été fait qu'à partir de 2012, presque la moitié de nos patients 35 cas, soit 49% sont pris en charge par le certificat d'indigence, en revanche 25 cas soit 35% sont des Ramedistes.

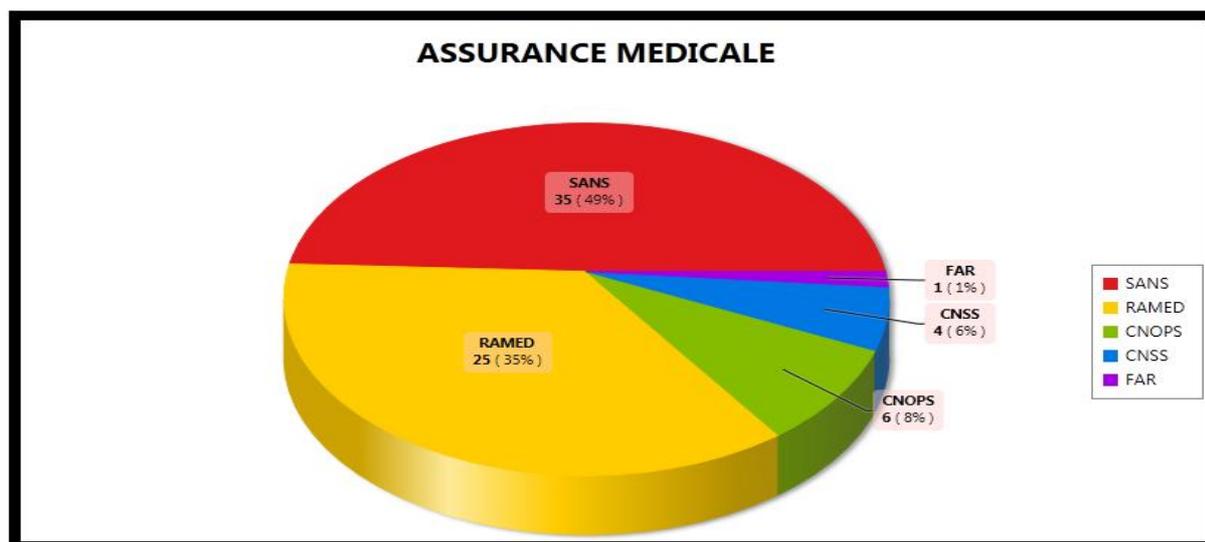


Figure 5 : profil de couverture sanitaire.

### F- Niveau socio-économique :

Le niveau socio-économique est jugé bas chez 49 patients soit 69%, en revanche 22 patients soit 31% ont été jugé avoir un index socio-économique moyen.

## G- Antécédents et facteurs de risque :

### 1- Tabagisme :

Dans notre série, 68 patients soit 96% présentent une intoxication tabagique, par contre seulement 3 patients soit 4% sont non fumeurs (figure 6).

Concernant la durée de tabagisme, nous avons observé que la moyenne des durées de tabagisme est de 24 années, avec des extrêmes allant de 8 à 42 ans (figure 7).

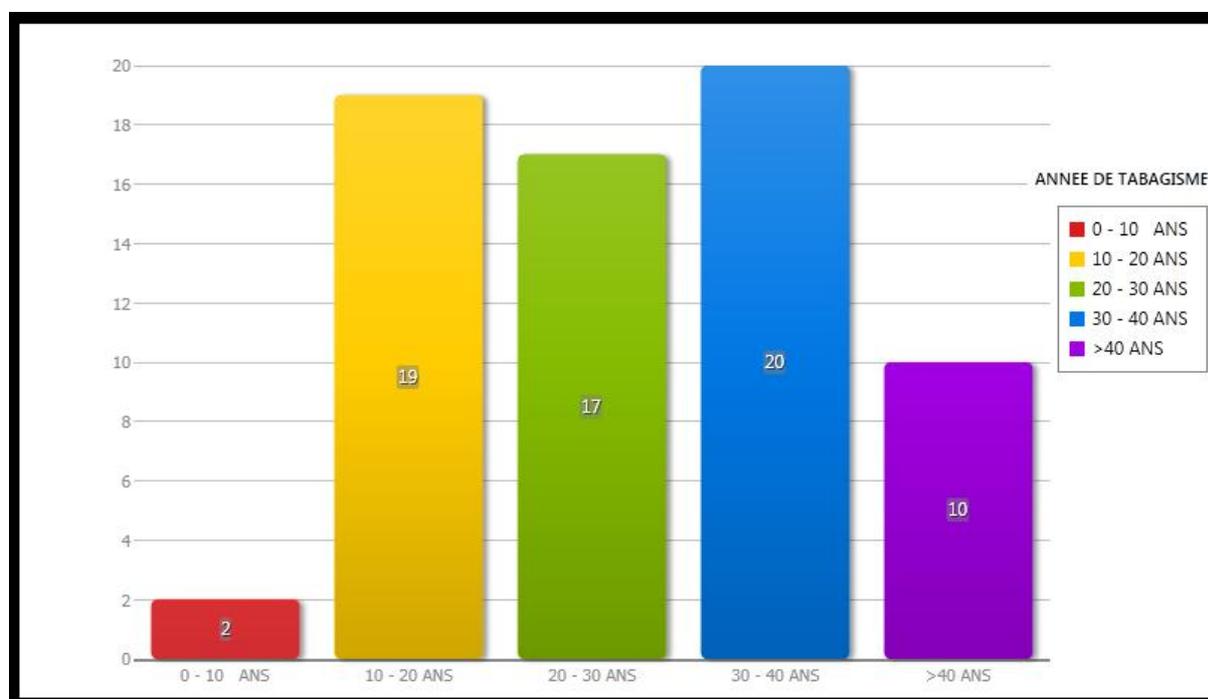


Figure 6 : répartition des années de tabagisme par palier de 10 ans

A propos de nombre de cigarette par jour, nous avons constaté que 60 patients soit 88% ont fumés 20 cigarettes/jour, trois patients soit 4% ont fumés 10 cigarettes/jour, le même pourcentage des patients ont consommés 30 cigarettes/jour, et finalement 2 patients ont inhalé la plus grande quantité journalière qui est de 40 cigarettes/jour (figure 7).

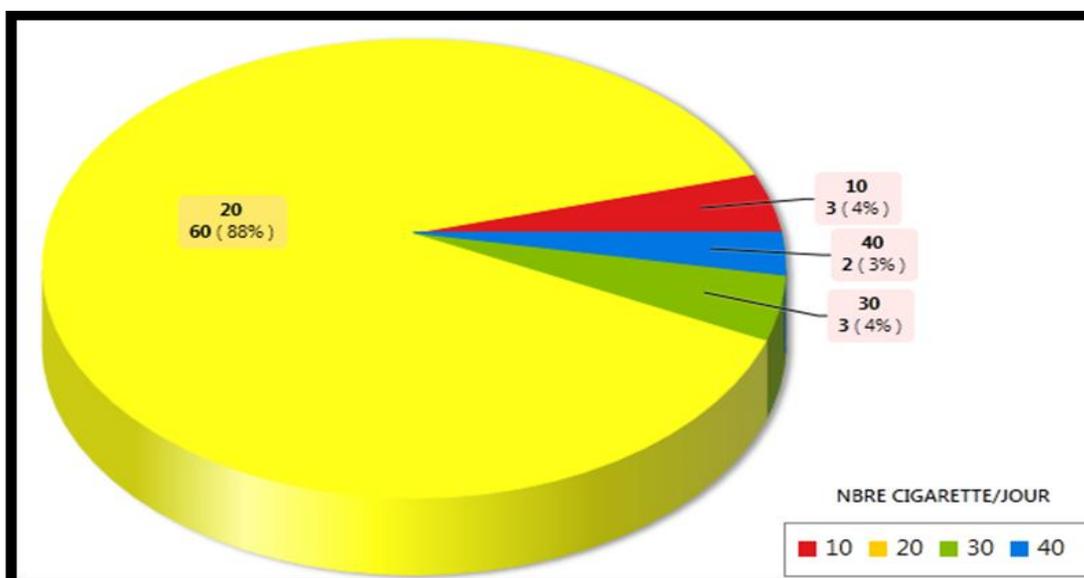


Figure 7: nombre de cigarette/jour

L'unité de mesure de l'intoxication tabagique par les praticiens est l'Unité Paquet Année (UPA), en prenant en considération qu'un paquet est égal à 20 cigarettes, donc pour la mesurer il suffit de multiplier le nombre de paquet par le nombre des années.

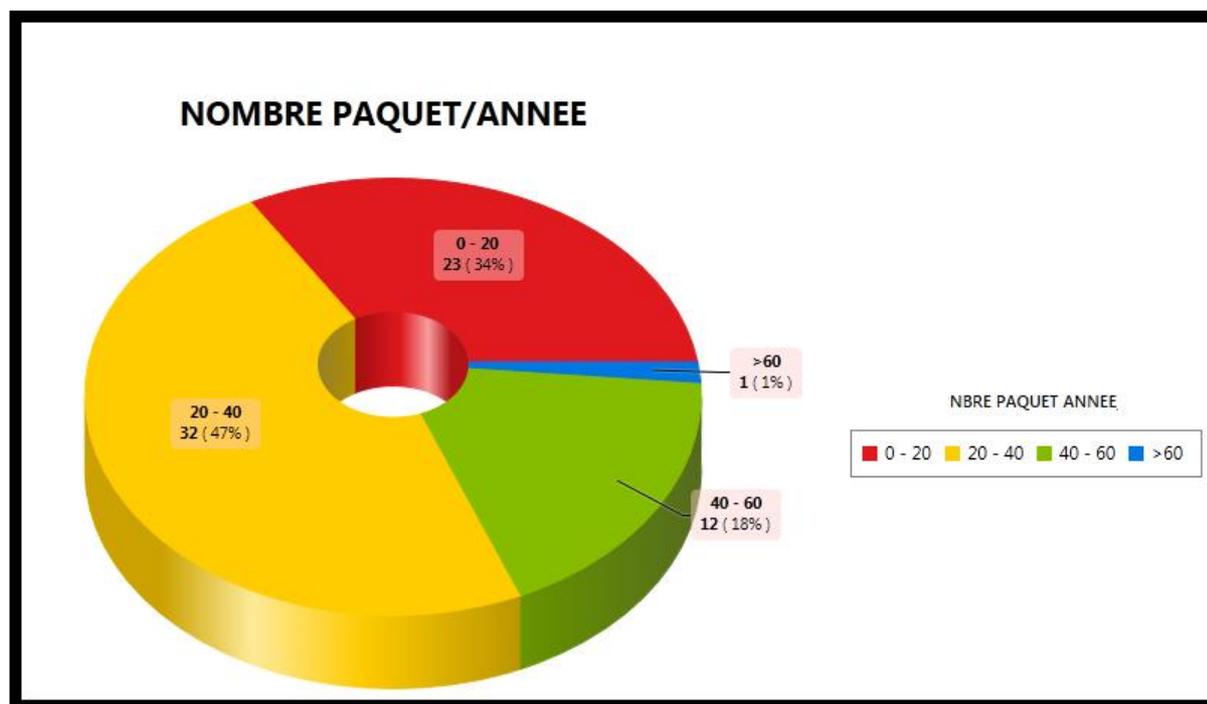


Figure 8 : unité de paquet/année avec un palier de 20 UPA

Ainsi nous avons constaté que :

- la consommation moyenne est de 24 UPA avec des chiffres extrêmes de 8 à 64 UPA.
- 32 patients soit 47 % ont consommés une quantité comprise entre 20 et 40 UPA.
- 23 patients soit 34% ont fumés un total inférieur ou égal à 20 UPA ,12 patients soit 18% ont cumulé une quantité entre 40 et 60 UPA.
- un patient qui avait un score plus élevé avec 62 UPA.

## 2- Alcoolisme :

Concernant l'alcoolisme, nous avons observé que 63 patients soit 89%, ne sont pas concernés par cette intoxication, contre 8 patients soit 11% qui ont présenté un alcoolisme chronique avec une intoxication tabagique associée.

## 3- La répartition en fonction de profession :

On observe que 39% des patients sont sans emploi, ce qui retenti d'une manière défavorable sur tout le circuit de prise en charge du patient de l'annonce du diagnostic jusqu'au suivi, mais avec l'arrivée du système RAMED, ce souci s'avère réduit. Le profil des activités n'objective aucune exposition professionnelle à risque.

## 4- Le régime alimentaire :

Dans notre série, les habitudes alimentaires ne sont pas caractérisées.

## 5- Les laryngites chroniques et dysplasies :

Nous avons constaté que l'antécédent de laryngite chronique a été trouvé chez la majorité de nos patients, et un seul patient qui a présenté une dysplasie sévère associée à une lésion cancéreuse histologiquement confirmée.

## 6- les tares associées :

Chez 57 patients soit 80% n'ont présenté aucune tare associée, en revanche chez les 24 patients restants, nous avons trouvé:

- trois cas d'hypertrophie bénigne de la prostate.
- six patients diabétiques.
- Trois malades présentant ATCD de tuberculose pulmonaire.
- quatre patients souffrant d'ulcère gastroduodéal.
- Un cas de goitre MHN.
- Sept cas d'HTA.

## 7- les antécédents familiaux :

Aucun cas de cancer de larynx n'a été signalé dans les familles de nos patients.

## II. DONNEES CLINIQUES :

### A- Délai de consultation :

Le délai entre les premières manifestations cliniques et la découverte du cancer est variable. Dans notre série, nous avons constaté que le délai moyen est de 8 mois avec des extrêmes allant de 2 à 16 mois , seulement 3 malades ont consulté dans un délai inférieur a 3 mois , 23 patients soit 32% ont consulté dans un intervalle entre 3 et 6 mois , 26 patients soit 37% ont consulté entre 6 et 12 mois , finalement 20 patients soit 28% ont dépassé 12 mois (figure 9).

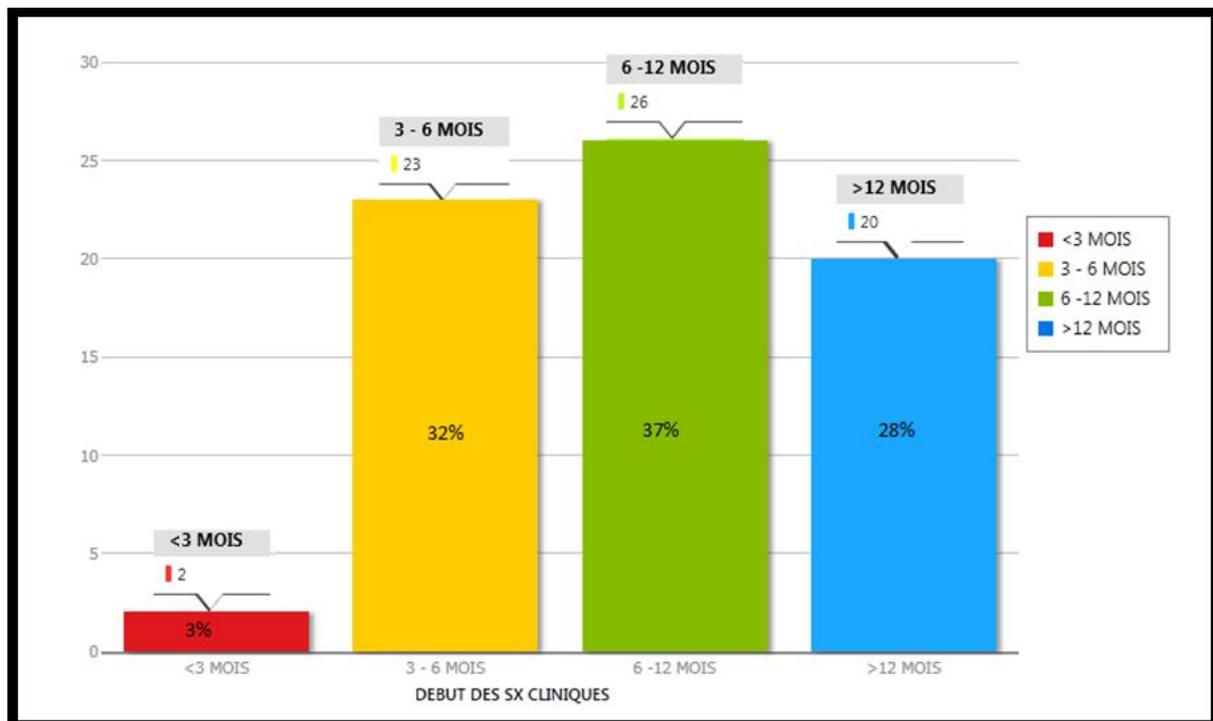


Figure9 : délai de consultation

## B- Signes fonctionnels d'appel :

Les signes cliniques étaient dominés par la dysphonie, la dyspnée, qui ont été retrouvées respectivement dans 68 et 44 cas. Concernant le groupe dyspnéique, 33 patients ont présenté une dyspnée d'effort alors que 14 patients ont nécessité une trachéotomie de sauvetage pour une détresse respiratoire menaçante.

Les signes digestifs ont été retrouvés respectivement chez 18 patients.

Les différents signes cliniques notés dans cette étude, sont résumés dans le tableau ci-dessous (Tableau 1) :

Tableau1 : répartition des signes cliniques :

SIGNES D'APPEL	NOMBRE DES CAS	POURCENTAGE
_ DYSPHONIE	68	95,77
_ DYSPNEE D'EFFORT	33	46,47
_ DETRESSE RESPIRATOIRE	14	19,71
_ DYSPHAGIE	10	14,08
_ ODYNOPHAGIE	8	11,26
_ OTALGIE REFLEXE	1	1,40

## C- Les signes physiques :

L'Examen clinique, de nos malades, passe par les étapes suivantes :

### 1) La laryngoscopie indirecte au miroir (examen au miroir) :

C'est un examen qui est devenu de plus en plus dépassé avec l'avènement du matériel d'endoscopie, et sa réalisation qui est fait rarement, rentre dans le cadre éducatif pur.

### 2) Nasofibroscopie :

Tous nos patients ont bénéficié d'une nasofibroscopie qui a permis de préciser la morphologie et la mobilité laryngée.

### 3) l'examen des aires ganglionnaires :

L'examen des aires ganglionnaires est une étape fondamentale de l'examen clinique, chez 17 patients nous avons palpé des adénopathies cervicales qui sont repartis comme suit :

- Deux patients ont présenté une adénopathie cervicale volumineuse supérieure à 6 cm.
- un patient qui a présenté des ganglions dont la taille était compris entre 3 et 6 cm.
- deux malades présentaient une atteinte ganglionnaire bilatérale.
- Des adénopathies inférieures à 3 cm ont été trouvées chez 12 patients.

Les 54 patients restant ne présentaient aucun signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux à la palpation cervicale.

### III. les examens complémentaires :

#### A- bilan à visée diagnostique :

##### 1- Laryngoscopie directe en suspension :

Elle constitue l'élément principal du diagnostic. Effectuée chez tous les malades, elle a permis de visualiser la lésion, préciser sa localisation, son aspect macroscopique et de faire des biopsies multiples pour examen anatomopathologique.

Nous avons toujours profité de l'anesthésie générale, pour réaliser une laryngo-tracheo-pharyngo-œsophagienne (panendoscopie) à la recherche d'une tumeur synchrone.

Dans notre série, tous les patients ont bénéficié d'une laryngoscopie directe.

L'atteinte de deux étages a été observée chez 20 cas soit 28%, reparti en 17 lésions glotto-sus glottique, contre 3 lésions glotto-sous glottique.

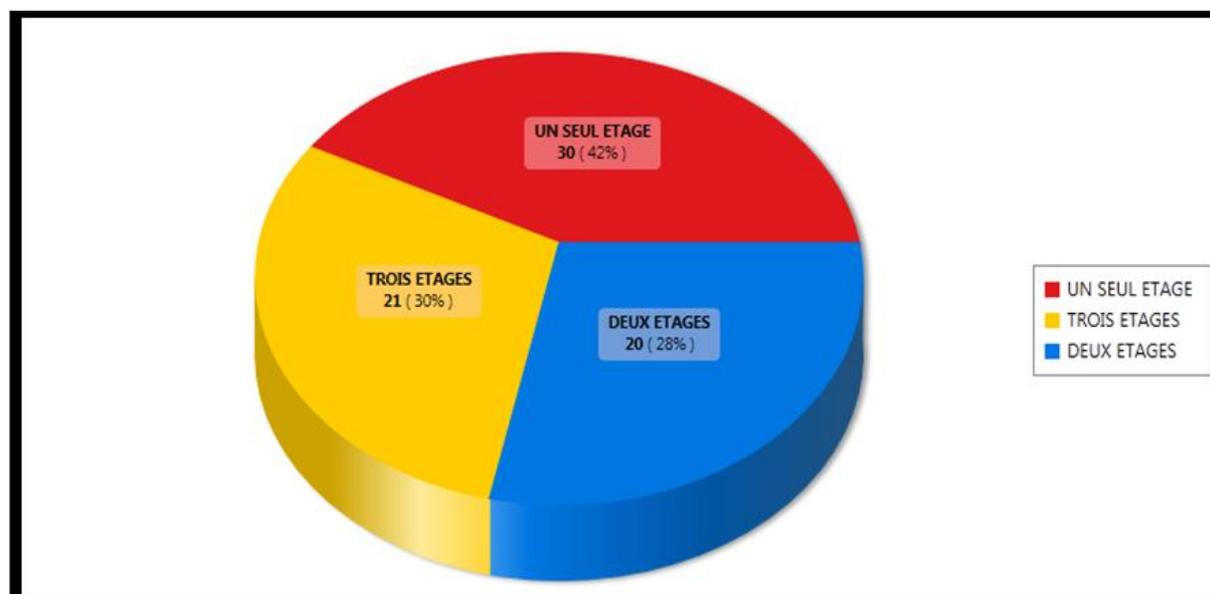


Figure10 : répartition des atteintes combinées des étages laryngés

a) aspect macroscopique :

Il est domine par l'aspect ulcéro-bourgeonnant dans 60 cas (soit 84,50%).

Tableau 2 : aspect macroscopique de la tumeur

Aspect macroscopique	Nombre des cas	Pourcentage(%)
Ulcéro-bourgeonnant	60	84,50
Ulcéré	4	5,63
Végétant	3	4,24
infiltrant	4	5,63
TOTAL	71	100

2- Examen anatomopathologique :

Elle a été pratiquée chez tous les malades de notre série sur des biopsies per-endoscopiques, le carcinome epidermoide est le type histologique le plus fréquent, retrouvé chez 67 patients soit 97,18%, avec 2 patients qui ont présenté un carcinome epidermoide sur une corde vocale et un carcinome in situ sur l'autre corde, les autres types histologiques sont un carcinome lympho-épithélial, et carcinomes à petites cellules (figure12).

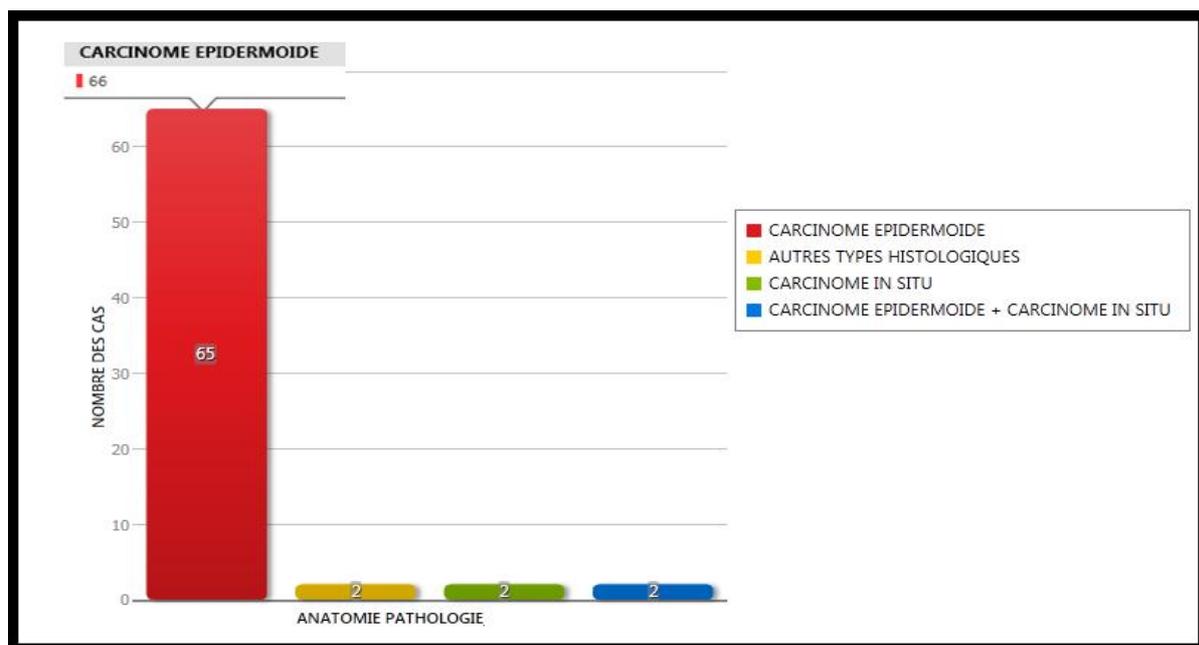


Figure 11 : répartition des types histologiques

Selon le degré de différenciation des carcinomes épidermoïde chez nos malades, nous avons constaté que le type le plus fréquent est le carcinome épidermoïde bien différencié présent chez 54 patients soit 80,59%, alors la répartition est faite comme suit (tableau 3) :

Tableau 3 : différenciation des carcinomes épidermoïde

Différenciation	Nombre des cas	Pourcentage
Bien différencié	54	80,59
Moyennement différencié	11	16,43
Non précisé	2	2,98
TOTAL	67	100

## B- Bilan d'extension et classification TNM:

### 1- Bilan d'extension loco-regionale :

#### a) tomodensitométrie cervicale :

Cet examen d'imagerie est devenu de loin le plus utile, pour compléter le bilan d'extension loco-regionale, fait chez 70 patients soit 98,59%. Il a objectivé les résultats suivants :

- § L'extension des espaces para-laryngés est observé chez 15 patients avec 11 envahissements de la loge HTE (espace pré-epiglottique) et 4 au niveau de l'espace para-glottique.
- § La lyse des cartilages laryngés a été notée chez 12 patients, repartis en 10 fractions du cartilage thyroïde isolé, un patient présentant une lyse du cartilage thyroïde et cricoïde, puis un autre patient avec lyse du cartilage thyroïde et l'os hyoïde.
- § Deux patients ont présenté une extension de la glande thyroïde.
- § Un patient a présenté un envahissement du premier anneau trachéal.
- § Envahissement du sinus piriforme est signalé chez 5 patients.
- § Infiltration de la base de la langue a été signalée chez 2 patients.
- § L'envahissement de la vallécule a été objectivé chez un patient.
- § Extension au niveau de l'hémilarynx controlatéral a été observée chez 3 patients.
- § Un patient a présenté une extension au niveau des parties molles antérieures.
- § Chez deux patients le scanner cervical a confirmé, la coexistence d'une tumeur oropharyngée et hypopharyngée au processus laryngé.
- § Extension ganglionnaires cervicale a été modifiée chez les 54 patients N0 à la palpation, en retrouvant chez 2 patients des adénopathies cervicales

bilatérales, mais inférieur à 6 cm et chez 4 patients des adénopathies inférieures à 3cm.

b) Imagerie par Résonance Magnétique(IRM) :

L'IRM est bien meilleure que la TDM pour l'évaluation de l'envahissement de la base de langue, et du plancher buccal.

Elle n'a été retrouvée que dans un seul dossier.

2- Bilan d'extension à distance :

a) la radiographie thoracique :

Une radiographie pulmonaire a été demandée chez la totalité de nos patients.

Elle a objectivé :

- chez la majorité des patients, nous avons retrouvé des images faisant évoquer une BPCO.
- chez un seul patient des images compatibles avec des métastases pulmonaires.
- Chez 3 patients, elle a montré des séquelles de tuberculose pulmonaire.

b) la tomodensitométrie thoracique :

Elle a été faite chez tous les patients, en réponse à la tendance actuelle qui fait que le scanner cervical est complété par un temps thoracique et abdominal à la recherche de localisation secondaire.

Ce bilan a permis de retrouver chez trois patients, des images pulmonaires qui font évoquer une métastase.

c) l'échographie abdominale :

Elle a été réalisée chez 37 patients, en objectivant chez un seul patient des images hépatiques soupçonnant des localisations secondaires.

### 3- Classification TNM :

Nous avons utilisé la classification TNM de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) version 2002, les résultats sont comme suit :

#### a) Classe T:

La fraction la plus représentative est la classe T3 présent chez 38 patients soit 53,52%.

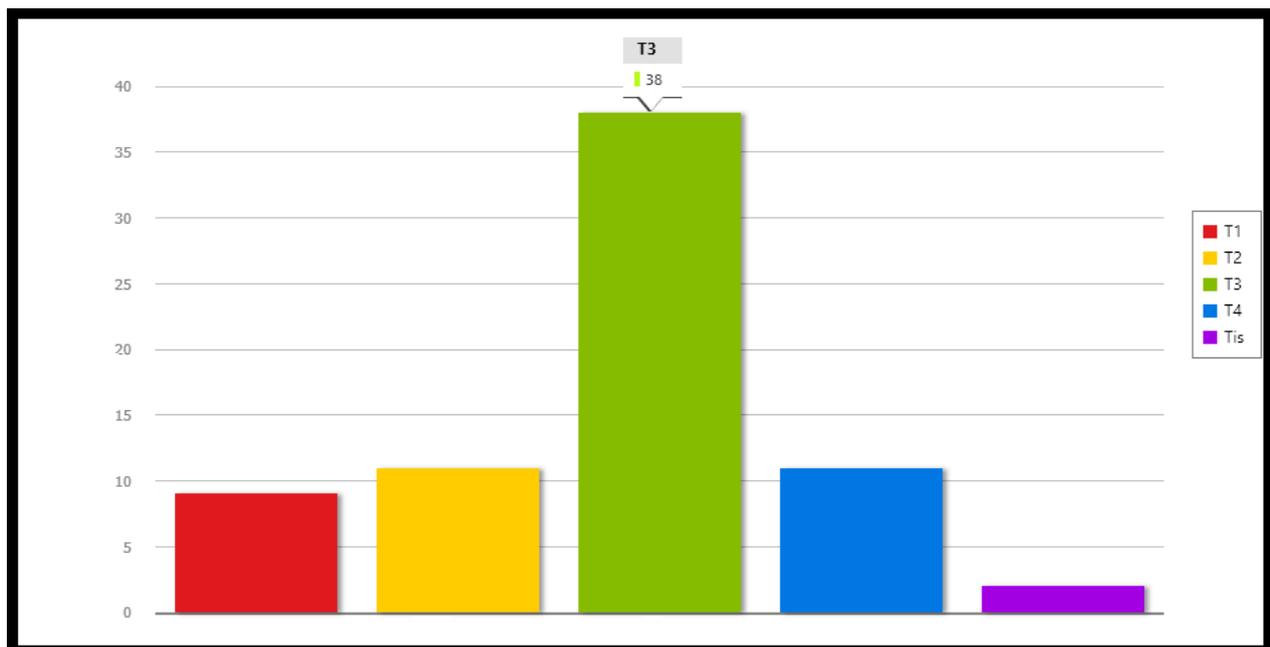


Figure 12 : répartition des classes T

b) Classe N:

Au terme de l'examen clinique et paraclinique, nous avons reparti nos malades selon l'extension ganglionnaire en (figure14) :

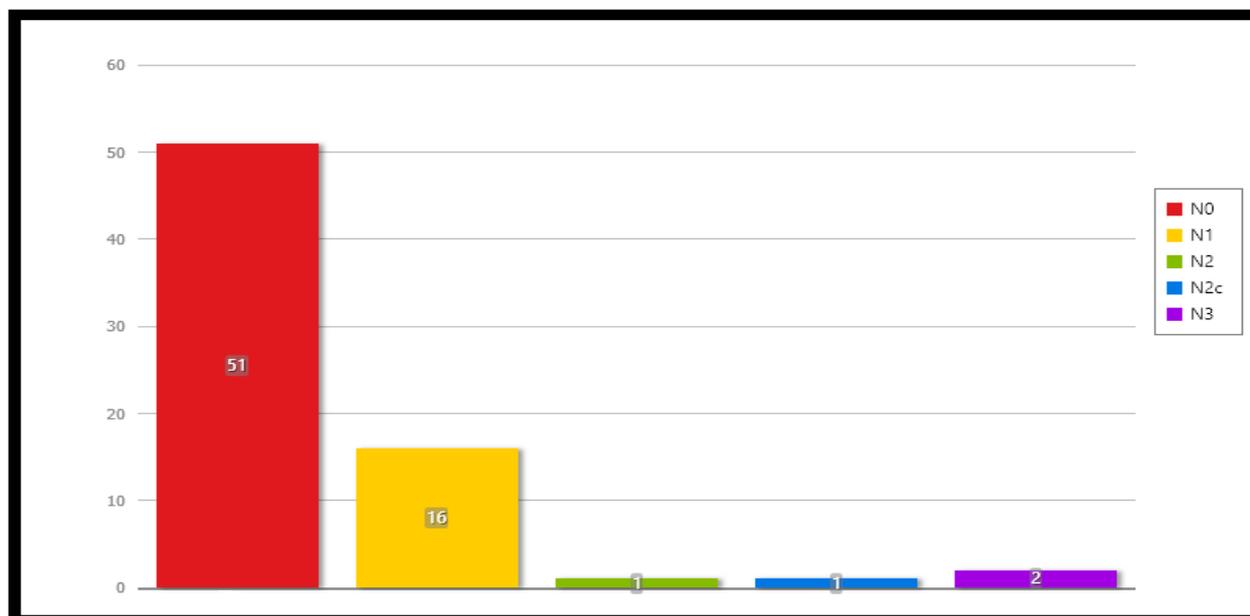


Figure 13 : répartition des classes N

c) Classe M:

Un seul patient a un cancer du cavum associé à un autre laryngé, et qui a présenté plusieurs sites métastatiques au niveau pulmonaire, hépatique, cérébrale, et surrénalien.

d) Stade tumoral :

Tableau 4 : les différents stades de notre série

STADE	STADE 0	STADE I	STADE II	STADE III	STADE IVA	STADE IVB	STADE IVC
NOMBRE	2	9	8	39	10	2	1

Après la réalisation d'un bilan complet, et avant de prendre la décision thérapeutique, nous avons tracé le tableau ci-dessous concernant le stade tumoral de nos patients.

#### IV. PRISE EN CHARGE :

##### A- Traitement:

##### 1- Traitement en urgence :

Le traitement offert au niveau des urgences, est la trachéotomie de sauvetage qui a été réalisée chez 14 patients pour passer un cap difficile qui est la détresse respiratoire asphyxiante, alors que 6 autres patients ont été trachéotomisés en per laryngoscopie directe, jugée nécessaire par l'équipe chirurgicale (figure15).

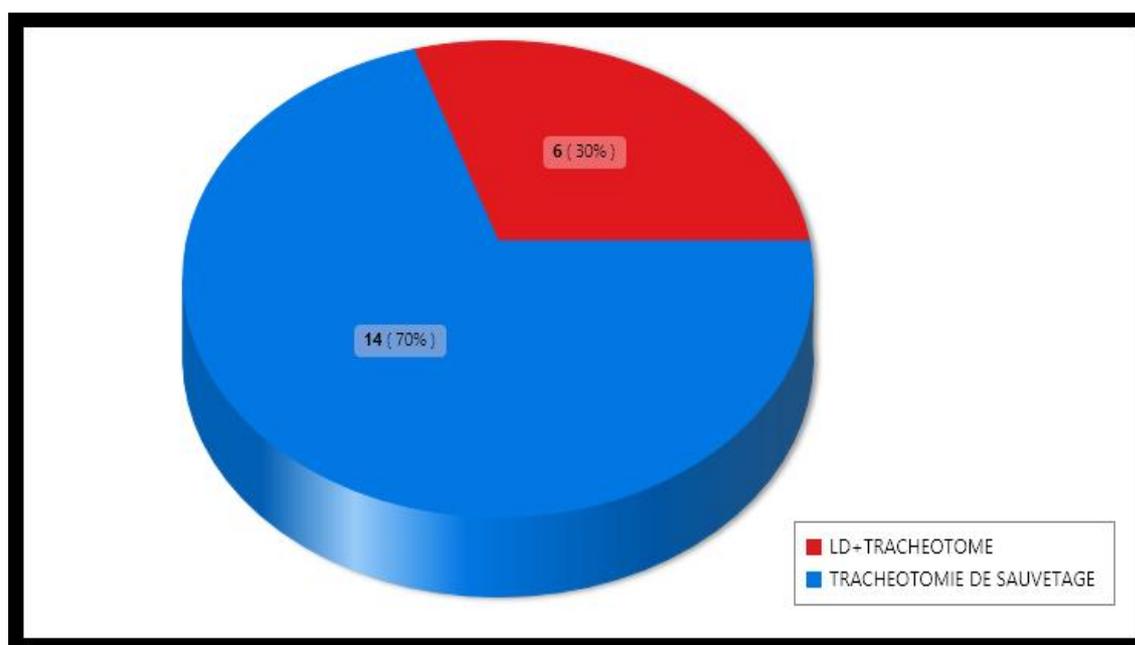


Figure 14 : les deux types de trachéotomie

## 2- Les approches thérapeutiques carcinologiques :

Parmi les 71 malades, 62 malades (soit 87,32 %) ont été opérés, contre 9 patients qui ont subi un traitement non chirurgical.

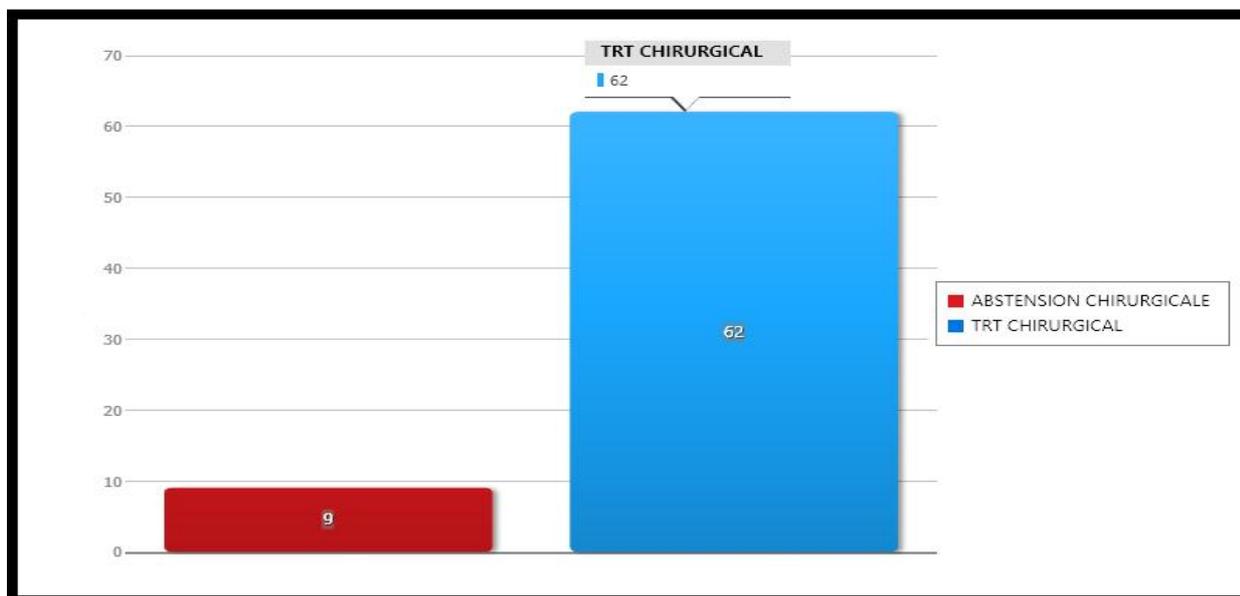


Figure 15 : les approches thérapeutiques

### a) Approche thérapeutique avec chirurgie :

Dans notre série 62 patients ont bénéficié d'une approche thérapeutique dont la chirurgie carcinologique est le point commun, mais dans le contenu diffère d'un patient à un autre et d'une tumeur à une autre (figure 17) :

- § La laryngectomie totale a été réalisée chez 28 malades parmi eux deux patients ont bénéficié d'une thyroïdectomie totale associée.
- § Deux patients ont bénéficié d'une cordectomie per-endoscopique.
- § Curage ganglionnaire a été fait chez 35 patients, il a été unilatéral chez 13 patients et bilatéral chez les 22 restants. Sept patients n'ont pas subi un curage ganglionnaire.

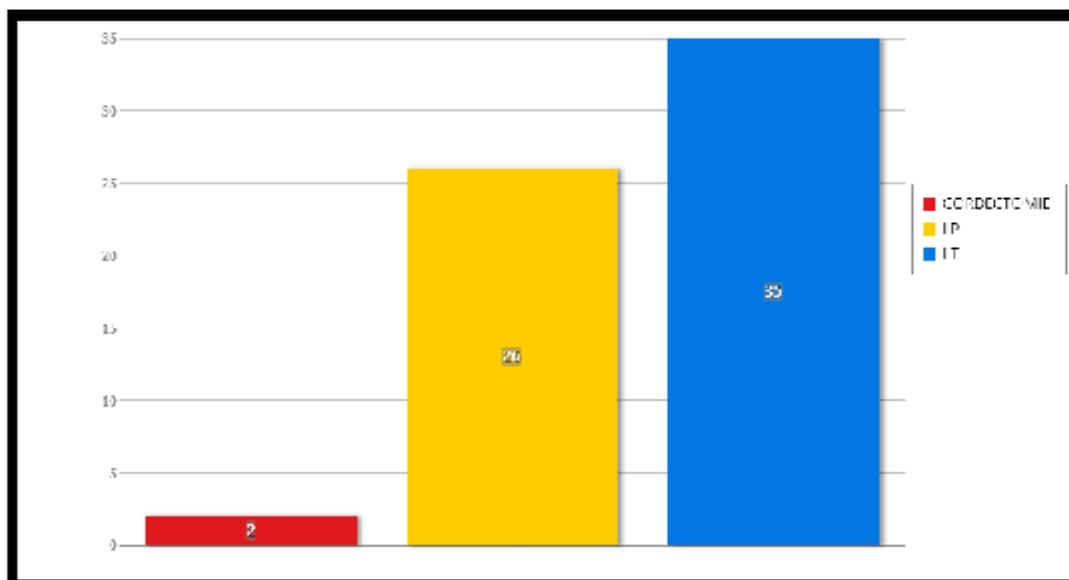


Figure 16 : les différents gestes chirurgicaux

Concernant les traitements complémentaires nous avons trouvé que :

- Une chimiothérapie d'induction a été administrée chez 3 patients qui ont subi une laryngectomie totale par la suite.
- Vingt deux patients ont bénéficié d'une radio- chimiothérapie postopératoire et 8 patients ont subi une radiothérapie postopératoire exclusive.

b) Autres alternatives thérapeutiques :

- Les huit patients qui ont subi un traitement non chirurgical, ont été jugés lors du RCP des bons candidats pour la nouvelle stratégie de préservation d'organe(SPO).
- Un patient a présenté un cancer métastatique, a été envoyé en oncologie pour une prise en charge palliative.

## B- Evolution :

### 1- perdu de vu :

Dans notre série 25 patients perdu de vu soit 35,21%, qui sont reparti selon le délai de leur disparition, comme suit :

Tableau 5 : les caractéristiques des perdus de vue

RECU	< 6 mois	6_ 12 mois	> 12 mois
NOMBRE DE CAS	8	2	15

### 2- recul du suivi :

Le recul moyen de suivi de nos patients, est de 1,4 année, avec des extrêmes qui varient entre 5mois et 4 ans ; trois patients ont été suivi jusqu'à 4 ans ;

Parmi les 36 patients qui ont une durée de suivi, ne dépassant pas 2 ans, se trouve nos perdus de vue.

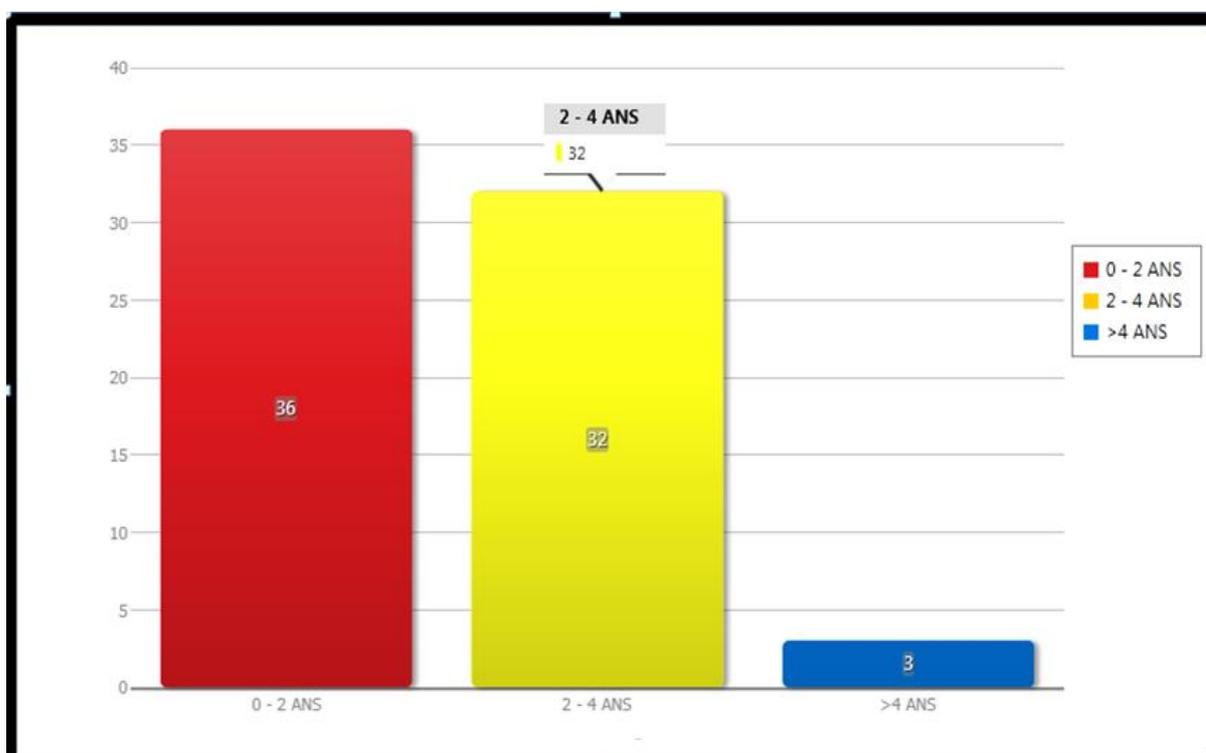


Figure 17 : recul de suivi

3- Evolution :

Le suivi de nos patients, nous a permis de trouver :

- § 28 malades vivant sans récurrence ni métastase.
- § 7 malades ont présenté une récurrence locale, qui a nécessité une reprise chirurgicale pour deux entre eux, et 4 autres ont été adressés pour une radio-chimiothérapie.
- § 4 malades ont présenté une récurrence ganglionnaire heureusement rattrapable par chirurgie.
- § On déplore la survenue de 7 cas de décès.
- § Dans notre série la survie globale est : 50% à 2 ans , 40% à 4ans.

# DISCUSSION

## I. EPIDEMIOLOGIE :

L'épidémiologie (du grec épi : « sur, parmi », démos : « peuple », logos : « science ») est « l'étude de la distribution et des déterminants des états de santé ou des événements qui s'y rapportent dans la population » [1].

L'axiome sur le quel se fonde l'épidémiologie, est que la santé n'est pas un phénomène aléatoire, mais que des sous groupes identifiables de la population ont plus ou moins des problèmes de santé que d'autres. Ce qui distingue les groupes à haut et à bas risque, c'est leur exposition aux causes du problème de santé en question [2].

Cette discipline comprend deux fonctions complémentaires, décrire « étude des distributions » et expliquer « étude des déterminants » les phénomènes de santé, et qui se retrouvent respectivement dans la distinction classique entre épidémiologie descriptive et analytique.

Cette distinction est quelque peu arbitraire, parce que toute présentation « descriptive » des données, comporte une intention d'explication, mais l'épidémiologiste cherche à identifier ces causes et à proposer des interventions visant à améliorer la santé de la population [2].

### A- EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE :

#### 1- Fréquence et Répartition géographique:

##### a) Dans le monde :

Avec la diminution de la fréquence des maladies infectieuses transmissibles et l'augmentation de l'espérance de vie, le cancer constitue actuellement un des problèmes majeurs de santé publique à l'échelon mondial.

Le cancer du larynx est le premier cancer de la sphère oto-rhino-laryngologique à l'échelle mondiale, 150677 nouveaux cas étaient estimés en 2008 selon l'OMS, correspondant à 1,2% de l'ensemble des cancers et 2% des cancers masculins [3].

Aux Etats Unis, 12251 nouveaux cas ont été estimés en 2008 représentant 0,9% seulement de l'ensemble des cancers, dont 79,02% chez des hommes, et correspondant à 1,3% seulement de l'ensemble des cancers masculins [3].

Les plus fortes incidences de cancers laryngés sont retrouvées en Europe, où ils sont plus fréquents en Espagne et en Italie. La région basque en Espagne par exemple, a une incidence de 20/100000, ce qui est environ 200 fois plus grande que dans Qi dong en Chine (0.1/100, 000), ces taux d'incidence restent plus élevés que dans les pays nordiques et anglo-saxons [4].

Pologne fait parti des pays de haute incidence de cancer du larynx parmi les hommes (12,5 par 100000 habitants par année), mais aussi une incidence relativement haute parmi les femmes (1,5 par 100000 habitants) [5].

A Sfax, 53 cas ont été enregistrés entre 1997 et 1999, représentant respectivement 4% et 0,3% de l'ensemble des cancers masculins et de l'ensemble des cancers féminins [6].

Le cancer du larynx se situe au septième rang du registre du cancer de Sétif. Il représente 5,4 % de l'ensemble des cancers incidents. Le taux d'incidence standardisé est de 5,1 pour 100 000 hommes par an [7].

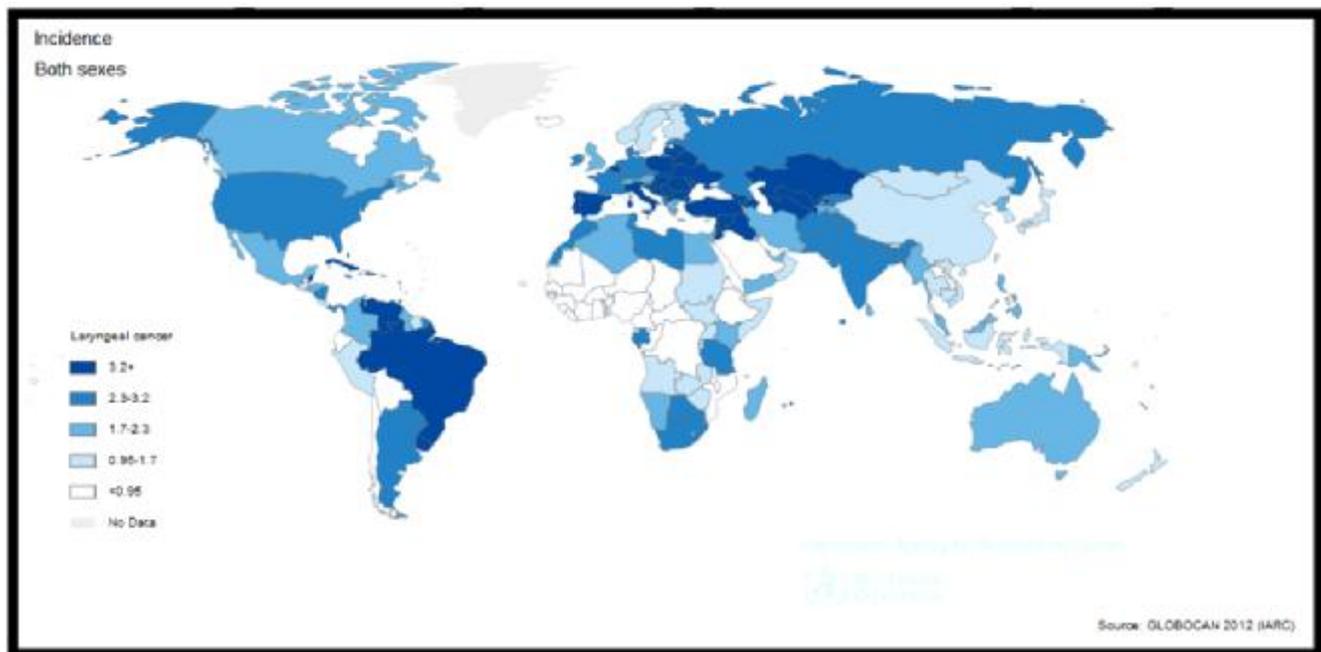


Figure 18 : répartition mondiale des incidences du cancer du larynx [3].

La France se situe dans les pays à risque intermédiaire. En 2008, l'incidence était estimée à un peu 3434 nouveaux cas, soit 3 % des cancers masculins et 0,2 % des cancers féminins [4].

En Egypte, selon le registre d'Aswan, 23 cas de cancers laryngés ont été enregistrés en 2008, correspondant à 2% de l'ensemble des cancers, dont 91% chez des hommes représentant 4% de l'ensemble des cancers masculin (huitième cancer chez l'homme) et 2% chez des femmes [8].

Au Togo, le cancer du larynx représente 2% de l'ensemble des cancers, 107 cas ont été enregistrés entre 1984 et 2008, dont 89% chez des les hommes, représentant 3,7% de l'ensemble des cancers masculin et 11% seulement chez des femmes [9].

En Angleterre et Wales, 24234 cas (82%) chez les hommes et 5186 chez les femmes de cancers du larynx diagnostiqués durant une période de 16 ans entre

1991 et 2006. L'incidence du cancer du larynx est de 6.7 par 100,000 population chez les hommes et 1.4 chez les femmes en 2006[10].

b) au Maroc :

Au Maroc, la situation est aussi problématique car il y a environ 30 000 nouveaux cas de cancer par an, et le cancer est responsable de 7,2 % des cas de décès. La lutte contre ce fléau ne pourra aboutir sans la connaissance parfaite des particularités du cancer dans chaque région et dans chaque pays. L'aboutissement de ce projet nécessite la sensibilisation et l'implication de tous les partenaires médico-sociaux travaillant sur les cancers dans les différents secteurs de la santé, permettant ainsi le recueil actif des données dans le but de créer un registre des cancers constituant la première démarche de la lutte anticancéreuse [11].

L'autre étude valable permettant d'avoir une idée plus concrète est celle de l'Institut National d'Oncologie de Rabat, qui montre que le cancer du larynx représente le 8eme cancer au Maroc et le 2eme cancer de la sphère ORL après celui du nasopharynx [12].

En ce qui concerne notre établissement sanitaire, d'après une étude rétrospective faite en 2010, (matérialisée en thèse soutenue en 2012) à propos de 5532 cas de cancer colligés au Service d'Anatomie pathologique du CHU Hassan II de Fès de 2004 à 2010, 191 cas de cancers laryngés ont été colligés durant la période d'étude, correspondant à 3,45% de l'ensemble des cancers et 42,36% des cancers ORL qui sont au nombre de 451 cas, représentant par conséquent, le premier cancer de la sphère ORL de cette série [13].

2- Sexe :

Il est estimé à l'échelon mondial que le cancer du larynx est 15-20 fois plus fréquent chez l'homme que chez la femme. Le sex-ratio (homme par femme) a connu une augmentation au niveau de la plupart des pays, mais l'observation

contraire a été faite en USA dont le sex-ratio a chuté de 12/1 en 1960 à 5/1 en 1980 [14].

En Angleterre, le sex-ratio est 4,8 plus proche a celui observé en USA (SEER registres, 4.5) mais considérablement inférieur aux autres pays européens (Allemagne : 9, Italie : 10, Espagne : 21) [10,15].

Il existe une nette prédominance masculine aussi bien dans la littérature internationale que marocaine, MOUDNI a noté que la femme était atteinte dans 9,3% et l'homme dans 90,7% [16].

Malgré les pourcentages présentés ci-dessous et qui confirment la prédominance masculine concernant le cancer du larynx, des récentes études menées en Espagne, ont démontré que l'incidence de cancer du larynx chez les hommes, a connu une réduction, alors que l'incidence chez les femmes est en augmentation [15,17].

Ce changement suit le même profil des tabagiques en Espagne, puisque la prévalence des femmes fumeuses est augmenté par contre celle des hommes est en chute. Par exemple dans la région de catalonia, le pourcentage des hommes fumeurs dont l'âge compris entre 15 et 64 ans, a chuté de 58.3% en 1982 à 39.3% en 1998. Parmi les femmes, le pourcentage des fumeuses a augmenté de 20% en 1982 à 30, 7% en 1998[17].

Ce profil suggère que dans le proche futur, on n'aura pas de différence dans la prévalence de tabagisme parmi les femmes et les hommes, chose qui se concrétise actuellement chez les jeunes fumeurs ou on ne trouve pas de discrimination sexuelle [17].

Une étude rapporte une augmentation de l'incidence de ce cancer chez les femmes par 67% entre 1998 et 2005, alors qu'une autre en Espagne prévoit qu'aux alentours de 2017, cette augmentation arrive à 37% [10].

Dans notre série les résultats concordent avec une répartition masculine chiffrée à 99%.

Tableau 5 : répartition des cancers du larynx selon le sexe :

SERIE	SEXE MASCULIN	SEXE FEMININ
DYEGO [17]	98%	2%
DIAKITE [18]	91%	8%
KAMAL [19]	93,4%	6,6%
MOTTA [20]	96%	4%
NOTRE SERIE	99%	1%

### 3- Age de survenue :

Le cancer du larynx survient essentiellement chez l'homme (95 % des cas) entre 45 et 70 ans. Il est rare avant 40 ans (5 %) et exceptionnel chez l'enfant [21].

En effet à Rabat l'âge moyen était de 57 ans (âge médian : 54 ans), et il est encore plus élevé à Casablanca, où la moyenne d'âge a été de 58.91 ans chez les hommes, et de 54.4 ans chez les femmes [19 ,22].

A Sétif, l'âge médian lors du diagnostic est de 65 ans chez l'homme. Le taux d'incidence atteint son maximum à l'âge de 85 ans, il est moins fréquent avant l'âge de 50 ans [23].

Notre série a montré l'âge moyen est 61,22 ans avec des extrêmes de 38\_84 ans, ce qui concorde avec les données de la littérature.

Les données épidémiologiques prouvent que le cancer du larynx est moins fréquent avant l'âge de 40 ans, le pic de fréquence est situé à la cinquième et la sixième décennie dans les séries marocaines, ainsi que dans notre série, Le pic de fréquence est situé à la sixième-la septième décennie.

Mais on observe une recrudescence du cancer chez des sujets de plus en plus jeune en rapport avec la précocité de l'intoxication alcoolo-tabagique.

Tableau 6 : âge moyen des patients selon les séries :

SERIE	MOYENNE D'AGE	EXTREMES
PIQUET [24]	64,5	30-82 ans
KAMAL [19]	58,91	26-98 ans
HAFID [12]	55,6	29-90 ans
DIAKITE [18]	58	22-90 ans
MNEJJA [25]	62	28-88 ans
NOTRE SERIE	62,22	38-84 ans

#### 4- Niveau socio-économique :

Un bas niveau socio économique est associé dans plusieurs études à différents cancers notamment celui du larynx. Ceci s'explique pour certains auteurs par l'hypothèse selon laquelle les couches sociales défavorisées auraient une consommation de tabac et d'alcool plus élevée que les autres [26,27].

Ces données concordent avec notre série parce que 69% de nos patients étaient jugés avoir un niveau socio-économique bas, alors que l'autre tranche avait un niveau moyen.

## B- EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE :

Un facteur est considéré comme facteur de risque si l'incidence d'une maladie dans une population soumise à ce facteur est plus importante que l'incidence de cette maladie dans la population générale.

On peut diviser les facteurs de risque du cancer du larynx, selon leur degré d'incrimination en deux catégories :

### 1- Les facteurs de risque majeurs :

#### a) Tabagisme :

Il paraît comme le dénominateur commun du quasi totalité des cancers du larynx, comme facteur de risque principal dont la causalité pour ce type de cancer a été identifiée par plusieurs études épidémiologiques analytiques.

Lorsqu'on parle de ce facteur causal, il vient à nos esprits la cigarette comme produit consommé par les fumeurs, mais n'oubliant pas qu'il y a d'autres produits qui se classent sous cette rubrique vaste.

Le tabac peut être fumé, prisé (aspirer par le nez) ou chiqué (mastiqué). En France, le tabac prisé et à chiquer est d'utilisation très marginale et représente moins de 0,4 % du tabac consommé.

La consommation de cigarettes est la plus répandue, loin devant celle du cigare et de la pipe. Une cigarette se compose de 1 g de tabac, enrobé de papier qui est fait de chanvre, de lin et autres ingrédients pour améliorer sa combustibilité. La fumée de cigarette résulte de la combustion incomplète du tabac. Elle contient 5 milliards de particules/ml ; ces particules proviennent de la zone de combustion et sont générées par 3 réactions qui se produisent simultanément :

- § Une pyrolyse qui décompose le tabac en petites molécules.
- § Une pyro-synthèse avec production de nouveaux composants.
- § Une distillation de certains composants du tabac.

Physiopathologiquement, au sein de ces particules, 4 groupes de substances sont distingués:

- § La nicotine est responsable de l'addiction à la consommation tabagique.
- § Le monoxyde de carbone (CO).
- § Les irritants (phénols, aldéhydes, acroléine).
- § Les substances cancérigènes regroupées en sous-classes dont les 3 plus importantes sont les nitrosamines spécifiques du tabac, les arylamines et les hydrocarbures aromatiques polycycliques dont le plus connu est le 3,4-benzol (alpha) pyrène.

Le tabac est l'agent cancérigène essentiel. Ses effets cancérigènes sont liés à différents facteurs :

- ✓ une brûlure chronique, même si cet effet est moindre pour les cancers laryngés que pour les cancers bucco-pharyngés, la température de la fumée inhalée décroissant rapidement ;
- ✓ un effet irritatif local, lié à certains composants de la fumée (phénols, aldéhydes, etc.) entraînant une diminution du mouvement ciliaire et une inflammation chronique :
  - des effets sur le réseau vasculaire et sur la dépendance des sujets (nicotine).
  - des agents incontestablement cancérigènes : les hydrocarbures aromatiques polycycliques et les nitrosamines [21].

L'incrimination du tabac dans la carcinogénèse laryngée est confirmée par les données épidémiologiques qui ont indiqué que plus de 95% des patients atteints de cancer du larynx, ont un antécédent de tabagisme chronique.

- § Falk et al indiquent que les patients qui fument 10 cigarettes par jour, ont un risque relatif de 4,4 de développer un cancer du larynx, ce risque s'élève à 10,4 si la consommation quotidienne est de 20 cigarettes [29].
- § Luz Maria Duran de Alba a trouvé dans son étude, un Odds Ratio de 6,65 avec un intervalle de confiance (2.82-15.26) [30].
- § Joshua E. Muscat a comparé la relation du tabagisme et le siège tumoral d'origine au niveau du larynx, donc pour lui le lien de causalité est déjà défini. Il a trouvé que les patients qui fument moins de 20 cigarettes/jour, ont un risque relatif de 5,5 pour le siège glottique, et 21,6 pour le supra-glottique. Concernant les patients qui fument plus de 20 cigarettes/jour, le risque s'élève respectivement à 20.7 et 68.0 [31].

D'autres études ont démontré que le risque relatif de développer un carcinome épidermoïde du larynx augmente de manière dose dépendante par rapport à la consommation du tabac (en terme de prises quotidiennes et d'années de consommation) [26,32].

L'intoxication tabagique influence même le stade de diagnostic du cancer laryngé. TRIGG a montré que l'intoxication tabagique est corrélée de manière significative au stade tumorale lors de la découverte du cancer, ainsi, plus la consommation du tabac est importante plus le stade du cancer est avancé lors du diagnostic [33].

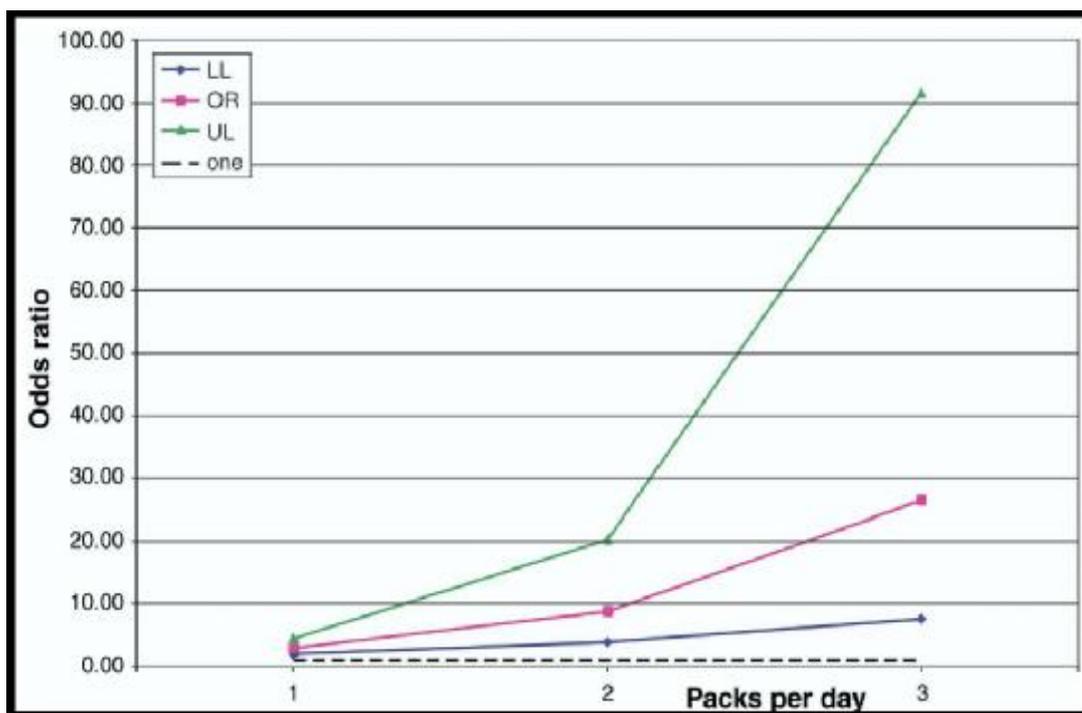


Figure 19 : l'intensité du tabagisme et le risque du cancer du larynx [34].

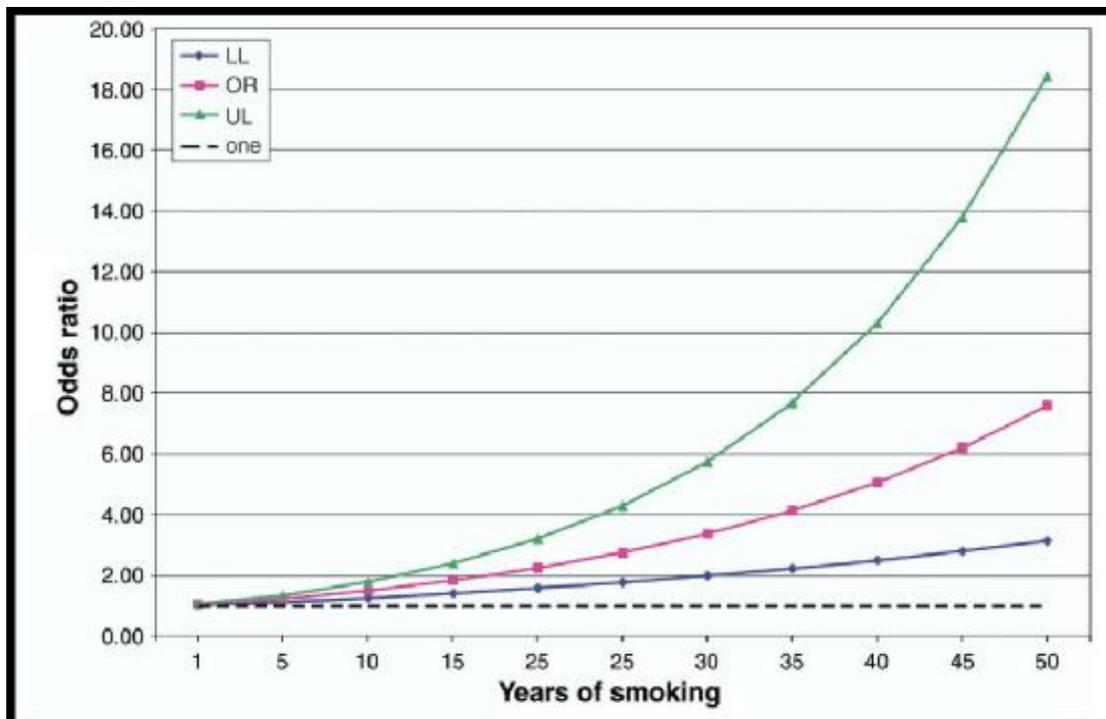


Figure 20 : le risque du cancer du larynx en fonction de durée de tabagisme [34].

Concernant notre série, 68 patients soit 96% présente une intoxication tabagique, par contre seulement 3 patients soit 4% sont non fumeurs, ce résultat tend à confirmer la réalité de ce facteur de risque.

▼ le sevrage tabagique:

Un grand nombre d'études épidémiologiques ont montré que le sevrage tabagique baisse d'une manière significative le risque relatif du cancer du poumon. En référence du cancer du larynx, au moins 4 cohortes et 15 études cas-témoin ont reporté des informations sur le sevrage tabagique. Ces études indiquent que le RR décroît de 60% après une durée de sevrage de 10 à 15 ans et plus pour une durée qui dépasse 20 ans [35]. Malgré cette réduction, les ex-fumeurs ont toujours un RR plus élevé par rapport aux patients qui n'ont jamais fumé.

Epidémiologiquement, la cessation de tabagisme représente la plus forte mesure préventive contre le cancer du larynx, tant que la durée de sevrage est plus longue, le RR tend à décroître, sans s'annuler pour la simple raison que le cancer du larynx, même avec des pourcentages très bas, est diagnostiqué chez des patients avec aucune histoire de tabagisme[36].

Une étude a essayé de déchiffrer le pattern de réduction du risque relatif en fonction des années de sevrage tabagique et le nombre de cigarettes par jour, sans succès elle n'a pas pu trouver un pattern solide pouvant expliquer la variabilité dans cette réduction, ce qui potentialise l'idée que le cancer reste un mystère qui croit différemment au sein d'un individu à un autre [35].

Une seule étude a rapporté l'effet de la quantité consommée et la durée de tabagisme sur la réduction du RR après sevrage tabagique, et dont les résultats sont exposés dans le tableau ci-dessous [35] :

Tableau 7 : durée de sevrage tabagique et la réduction du risque relatif :

		DUREE		
		1_30 ANS	31_40 ANS	>40 ANS
RISQUE RELATIF	STATUT			
		Ex fumeurs	4,2	12,1
	Fumeurs en cours	15 ,2	43,8	40,2

b) alcoolisme :

Son mécanisme d'action est triple :

- § Irritation locale qui s'aggrave avec la consommation.
- § Diffusion systémique responsable d'une congestion chronique des voies aéro-digestives supérieures, troubles métaboliques, nutritionnels et immunitaires.
- § Potentialisation des agents cancérogènes du tabac.

La relation entre l'alcoolisme et le développement d'un cancer laryngé, a été suggéré pour la première fois dans les débuts de 1900, par des études de l'incidence et la mortalité par ce type de cancer, prenant en considération la consommation des boissons alcoolisés, mais c'est en 1950 et 1960 avec le développement d'ad hoc epidemiological investigations que la définition de l'alcoolisme comme facteur de risque indépendant, a été obtenue [37].

A partir de cette date les études épidémiologiques (particulièrement cas - témoin), qui ont été publiés, prouvent la relation dose effet entre l'alcoolisme et cancer du larynx.

En 1987, l'Agence Internationale de la Recherche contre le Cancer, a classé l'alcoolisme comme un facteur carcinogène pour l'être humain et précisément pour son larynx, cette conclusion a été réaffirmée en 2009 [38].

Les enquêtes menées dans ce sens jusqu'à 1988, ont été révisé systématiquement et publié dans une monographie par l'Agence Internationale de la Recherche contre le Cancer. Les données incluses dans cet ouvrage, ont été originaires de 6 études prospectives, 5 sur les alcooliques, et une sur les gens travaillant dans la production de bière (brewery workers). Toutes ces études à l'exception d'une seule, ont montré une augmentation de risque de 2 à 5 [37].

14 études cas-témoin réalisées en Amérique du nord et l'Europe, ont indiqué l'augmentation du risque du cancer du larynx, en fonction de la quantité de boissons alcoolisées prises, sans préciser si une variation du RR existe en fonction de type d'alcool [37].

Dans une étude prospective menée sur 10960 norvégiens, de 1962 jusqu'à 1992, incluant 71 cas de cancers des voies aéro-digestives supérieures, le RR de la plus grande consommation d'alcool (4-7 fois/semaine), est 3.9 en comparaison avec les non ou occasionnels alcooliques [37].

Une étude cas-témoin, parmi les plus larges études, a été menée en nord d'Italie, Suisse, Espagne et la France, incluant une population des hommes répartie en 727 cas cancer de l'endolarynx, 118 cas cancer du l'épilarynx et 3057 témoins. L'OR s'élève avec la consommation de l'alcool pour les deux sites, prenant en considération le tabagisme, l'âge, et le lieu de résidence. L'OR de la consommation de plus ou égale 120g/jour contre 0-20g/jour, est respectivement 2.6 pour le cancer de l'endolarynx et 10.6 pour le cancer de l'épilarynx [37].

Une méta-analyse de 20 études cas-témoins avec une somme de 3500 cas de cancers de larynx, a démontré un pattern entre la quantité d'alcool prise par jour et l'élévation de l'OR, qui a été 1.38 (95% intervalle de confiance, IC: 1.32–1.45) pour 25 g d'alcool/jour, 1.94 (95% IC: 1.78–2.11) for 50 g/jour et 3.95 (95% IC: 3.43–4.57) for 100 g/ jour [37].

Cependant pour avoir une idée claire sur l'incrimination de l'alcoolisme seule dans la carcinogenèse laryngée, a été suggérée mais reste difficile à quantifier ce risque, vu l'absence des études avec une population suffisante, susceptible de donner des informations favorables pour le rôle des boissons alcoolisées chez les non fumeurs.

Trois études cas-témoin ont essayé de quantifier ce facteur de risque [37,38] :

- § La première réalisée à Canada : elle a étudié la quantité d'éthanol (oz=once=28,35 g) prise sur toute la vie et le risque de cancer du larynx, en trouvant que pour la quantité de 0, inférieur à 10000 once, entre 10000–25000, et supérieur ou égale à 26000, l'Odds Ratio est respectivement 1 ; 2 ; 3.9 et 7.7.
- § La deuxième étude est multicentrique (en Italie, Espagne, Suisse, France) : elle a reporté un Odds Ratio de 1.7 pour une quantité supérieure ou égale à 80g/jour chez 9 non fumeurs avec cancer de l'endolarynx , et un Odds Ratio de 6,7 pour une consommation de supérieure ou égale à 40g/jour chez 22 cas de cancer de l'epilarynx et l'hypopharynx.
- § La troisième est italienne : étude sur 40 non fumeurs, a trouvé un Odds Ratio de 2.5 pour une consommation supérieure ou égale à 8 verres /jour.

La figure ci-dessus schématise le lien entre la quantité d'alcool et le risque relatif pour le cancer du larynx [38] :

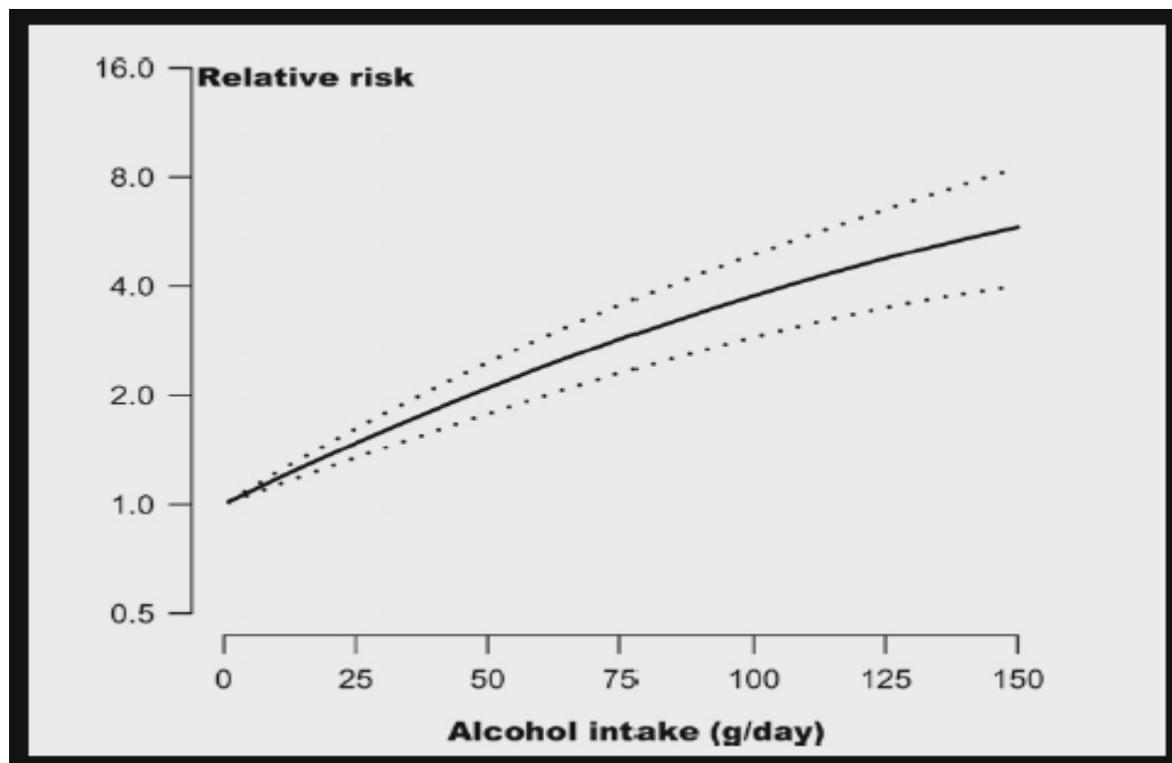


Figure 21 : le risque relatif de cancer du larynx en fonction de la quantité d'alcool prise par jour avec un intervalle de confiance de 95% [38].

▼ synergie alcoolisme-tabagisme :

Nombreuses investigations ont été élaborées pour préciser l'effet combiné de l'imprégnation alcoolo-tabagique dans l'apparition de ce type cancer, parmi elles des études ont montré que l'exposition conjointe à ces deux facteurs de risque tend à voir un effet multiplicatif et non additionnel.

§ Stefani et al [39] : l'OR pour les grands fumeurs, au même temps grands buveurs, a été de 21.7, ceci explique la relation de multiplication de l'effet des deux facteurs, car pour lui l'OR attendu était additif à l'ordre de 12.8.

§ Talamini et al [40] : a trouvé que le risque relatif s'élève en augmentant la consommation d'alcool dans chaque strate des fumeurs en fonction de nombre de cigarettes/jour. la même réalité a été observé dans le sens inverse .L'OR pour le plus haut niveau d'alcoolisme chez des fumeurs non sevrés, est 117.4.

La séparation de l'effet de chaque facteur d'une part s'avère difficile a réaliser par ce que les grands fumeurs sont aussi grands buveurs et vice versa, cette réalité qui se voit dans l'occident, ne s'interpose pas à la notre par ce que les deux facteurs de risque sont perçus différemment dans notre société. En plus lorsqu'on pousse l'interrogatoire avec les patients sur leurs habitudes toxiques, l'alcoolisme est difficile à faire sortir de la bouche des malades, chose contraire pour le tabagisme, ceci explique par les résultats de notre série, qui parle seulement de 11% patients qui sont des alcoolo-tabagiques chroniques.

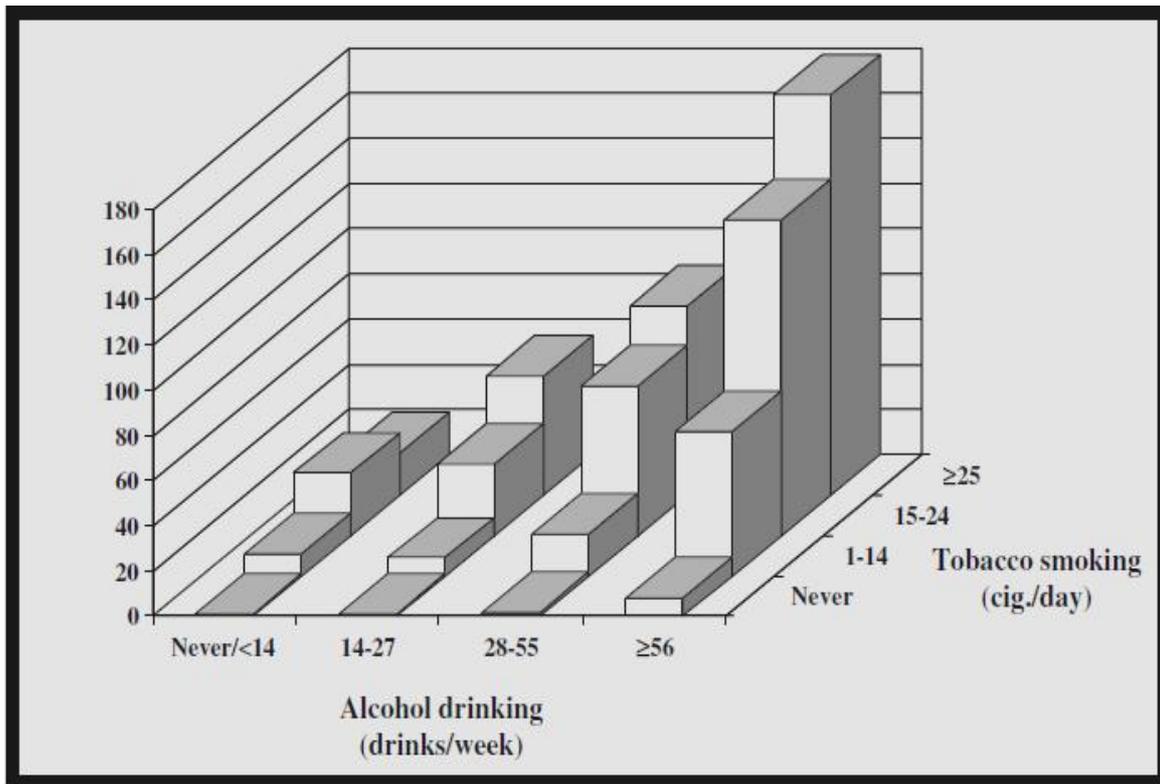


Figure 22 : l'effet combiné de l'alcoolisme et le tabagisme sur l'Odds Ratio [37].

▼ relation entre l'alcoolisme et le site anatomique laryngé :

Les étages laryngés sont imprégnés par les agents carcinogènes selon des degrés variables, l'étage glottique, sous glottique sont plus exposés aux facteurs inhalés et l'étage sus glottique est plus concerné par les agents ingérés, en revanche la zone de jonction entre le pharynx et le larynx, est atteinte par les deux types de facteurs, donc selon cette distinction, très probablement la réaction est différente d'un étage à un autre.

Au moins 7 études cas témoins [29, 36, 37, 39, 40,42, 43,44], ont reporté que le risque associé à la consommation d'alcool, est plus fort pour les cancers sus glottiques que pour les cancers glottique et sous glottique. Contrairement à ce résultat, autres séries [45,46 ,47] ont trouvé que le risque est similaire pour chaque étage laryngé.

## 2- les facteurs de risques mineurs :

### a) Profession:

L'association entre les facteurs professionnels et le cancer du larynx reste difficile à mettre en évidence du fait de la présence quasi-systématique d'un tabagisme ou alcoolisme chronique.

§ Luz Maria Duran de Alba [30] : dans son étude rassemblant 43 cas et 130 témoins sélectionnés sur une période de 10 ans, a objectivé 11,6 % des patients ayant un antécédent d'exposition professionnelle, trois malades ont été exposés au nickel, un au aluminium et l' amiante, et le dernier a travaillé dans l'industrie de textile ; il a révélé un Odds Ratio de 37.28 sans mettre des ajustements concernant le tabagisme et l'alcoolisme dans l'inclusion des patients, ce qui met une interrogation sur ce Odds Ratio.

§ Purdue et al [48] : a étudié l'association entre l'exposition professionnelle à certaines substances et le risque de développement d'un cancer des VADS, en utilisant les données d'une large cohorte sur une population faite de travailleurs suédois dans le champ de la construction, parmi 307799 employés, il a collecté 510 cancers entre 1971-2001 et reparti en 171 de la cavité orale , 112 du pharynx, et 227 du larynx ;la relation entre l'exposition (aux fumées de la combustion de diesel , l'amiante , les solvants organiques, asphalte , ciment, poussières du charbon et pierre) et le cancer des VADS ,a été identifié grâce a une matrice semi quantitative (job\_exposure). L'amiante et la poussière du ciment augmente le risque principalement du cancer laryngé [48].

§ En 2006 Shangina et al a conclu que le risque du cancer du larynx est très augmenté par l'exposition professionnelle aux poussières des ouvrages en métal [50].

Dans notre série, aucune profession à risque n'a été retenue, ce qui indique que les deux facteurs majeurs tabagisme et alcoolisme sont les promoteurs du cancer du larynx dans notre série.

b) Les Habitudes alimentaires :

Nombreuses études ont interrogé l'association entre le risque du cancer du larynx avec des spécifiques composants alimentaires, en revanche le but a été de préciser la corrélation entre le cancer du larynx et les différents patterns alimentaires.

La diversification alimentaire a été recommandée pour achever un régime alimentaire équilibré qui peut jouer un rôle important dans la prévention contre le cancer.

Le rôle de cette diversification a été étudié dans le risque de certaines localisations cancéreuses telles qu'estomac, sein, colon-rectum, prostate, cavité orale et pharynx.

L'effet bénéfique d'un régime alimentaire riche en légumes et fruits, peut être expliqué par le fait que leur haut contenu en nutriments et composants comme carotène, vitamines C, E connus d'avoir des propriétés anti-oxydante et anti-cancérogène [51].

Une étude cas-témoin menée en Italie et la Suisse, dont le but est de présenter plus d'informations, dans le sens de l'association entre la diversification alimentaire et le risque du cancer laryngé avec les résultats suivants [51]:

§ L'existence d'un effet bénéfique de régime riche en légumes et fruits dans la carcinogenèse laryngée, par une association inverse (effet protecteur) et significative avec un OR pour les légumes de 0.41 (95% CI: 0.28–0.59) l'OR pour les fruits est 0.40 (95% CI: 0.27–0.59); ces résultats ont été concordants

avec les autres études pour autres cancers tels que cancer du colo-rectum, gastrique, cavité orale, et pharynx.

§ Contrairement une association directe (facteur de risque ou déclenchant) pour la différents types de viande, avec un OR de 1.67 (95% CI: 1.11–2.50).

§ Le rôle de cette diversification alimentaire, a été étudié en considérant les facteurs qui peuvent altérer la vision des résultats ci-dessus, tels que l'âge, le tabagisme, l'alcoolisme, aucune altération significative a été émergé pour l'OR, et qui peut créer une discordance, donc on peut dire que le régime alimentaire est un facteur influençant d'une manière indépendante la genèse du cancer du larynx.

Une autre étude cas-témoin cette fois en Uruguay, a trouvé les mêmes résultats pour le rôle de la consommation de viandes (rouge et blanche) et graisses (saturé, mono-saturé, et poly-saturé) dans le risque du cancer laryngé, avec un OR respectivement de 3.32 (95% CI: 1.23–8.95), et 7.05 (95% CI:2.51–19.8) [52].

Par ailleurs, les produits conservés dans le sel semblent augmenter le risque de carcinome laryngé, d'après une étude sur la population de Shanghai, grande consommatrice de ce type de viande et de poisson [52].

Dans notre série, aucun facteur alimentaire particulier n'a été noté.

#### c) Les lésions précancéreuses :

Les lésions précancéreuses des cordes vocales (vraies), cliniquement elles sont mises sous la nomination de laryngites chroniques, histologiquement elles sont caractérisées par une altération tissulaire allant de la simple hyperplasie jusqu'à la dysplasie qui peut être considérée comme un carcinome in situ avec une membrane basale qui reste intacte [53].

Nombreux aspects endoscopiques ont été décrits, les laryngites rouges avec prédominance des phénomènes inflammatoires, à distinguer des laryngites blanches aussi nommé kératose du a la kératinisation de la muqueuse.

Les laryngites inflammatoires prennent trois formes [21] :

- § La forme catarrhale avec une hyperhémie diffuse du larynx.
- § La forme hypertrophique avec des excroissances sur une muqueuse rougeâtre du larynx.
- § La forme hypertrophique pseudo-myxoœdémateuse.

Le papillome est la tumeur la plus fréquente au niveau du plan glottique. Elle correspond du point de vue histologique à une néoformation exophytique bénigne caractérisée par une hyperplasie conjonctivo-épithéliale.

Suivant la différenciation épithéliale, deux formes sont décrites :

On distingue classiquement trois grades: le grade I correspond aux hyperplasies et hyperkératoses avec au plus une dysplasie légère, le grade II correspond aux dysplasies modérées et le grade III aux dysplasies sévères et au carcinome in situ [21].

Dans notre série, la majorité de nos patients, ont été diagnostiqués pour des laryngopathies chroniques.

d) Les infections virales:

Le déterminisme entre HPV et cancérogenèse des VADS est loin d'être, aussi clair que celui du cancer du col utérin. Les données épidémiologiques de la littérature plaident en faveur d'un rôle des HPV dans certains cancers des VADS et surtout de l'oropharynx [28].

La plus grande prévalence des HPV est retrouvée pour les localisations oropharyngées où elle est située autour de 20 à 30% et plus particulièrement dans les cancers des amygdales palatines et de la base de la langue où cette prévalence peut atteindre 50% [28].

L'HPV de type 16 est le plus fréquemment retrouvé dans les cancers des VADS et il est capable, avec l'HPV 18, d'immortaliser des lignées cellulaires issues de différentes localisations aérodigestives via les oncoprotéines E6 et E7. En parallèle, des études sérologiques portant sur la présence d'anticorps anti-HPV 16 chez des patients présentant des tumeurs des VADS montrent des résultats variables voire discordants. Ainsi, la séropositivité HPV 16 est associée à une augmentation du risque de cancer de l'oropharynx d'un facteur 38 et du cancer de la cavité buccale, d'un facteur 6,8[28].

Une étude cas témoin en Iran sur la corrélation entre cancer du larynx et HPV, n'a pas trouvé une association significative avec absence de détection HPV 16 ou 18 parmi les cas ou les témoins [54].

Cette recherche de lien entre l'HPV et le cancer du larynx, peut être fondée sur les nouvelles informations concernant les cancers des VADS HPV positifs qui se distinguent du point de vue clinique car ils semblent être de meilleur pronostic, ce qui pourrait être dû à une meilleure radiosensibilité [55].

Le statut HPV est le plus fort déterminant de la survie chez les patients avec des cancers oropharyngées régionalement avancés : les patients avec un cancer HPV positif a au moins une amélioration de 50% de la survie à 5 ans. Actuellement la détermination du statut HPV est une étape de la pratique courante pour l'évaluation du pronostic [55].

La possible intervention dans la cancérogenèse laryngée de virus (herpes simplex ou humain) est assez souvent rapportée sans que l'on puisse déterminer de

façon précise s'ils agissent par eux-mêmes, comme cofacteurs ou simplement une surinfection virale.

Dans notre série absence de traces d'informations sur l'HPV, en sorte de demande ou de détection.

e) Facteurs génétiques :

Malgré l'identification du tabac comme principal carcinogène des voies aériennes, des données épidémiologiques suggèrent l'existence d'une prédisposition génétique dans leur apparition.

L'étude des gènes impliqués dans le métabolisme des carcinogènes du tabac a permis de mettre en évidence des polymorphismes génétiques enzymatiques, jouant un rôle important dans la survenue des cancers des voies aéro-digestives supérieures. Ainsi, des mutations génétiques conduisant à l'augmentation de l'activité du cytochrome P450 constitueraient un facteur de risque pour l'apparition de cancers du larynx [56].

Les composés cancérigènes du tabac agissent aussi au niveau systémique par l'intermédiaire de leurs métabolites formés au cours de mécanismes de détoxification. En effet, bien que paradoxale, l'action des deux principales enzymes de la détoxification des produits tabagiques, le cytochrome P450 et la glutathion-S-transférase, conduit à la formation d'aldéhydes cancérigènes [28].

f) Reflux Gastro-Oesophagien (RGO) :

Le RGO est présent chez la quasi-totalité des patients avec cancer du larynx, donc le rôle du RGO comme facteur de risque indépendant pour le cancer laryngé, reste incertain, vu l'omniprésence du tabagisme.

L'association du RGO et cancer du larynx a été posée pour la première fois en 1983 par Olsen, qui a identifié le cancer laryngé chez des patients souffrant de RGO [47].

La difficulté de bien préciser cette association de causalité, entre RGO et cancer du larynx, réside dans le fait que les études épidémiologiques menées pour cette fin, sont rendu indécises par des biais de sélection ou de classification, des facteurs de confusion, et la causalité inverse [34].

Une étude cas-témoin menée en USA sur cette corrélation, a trouvé des résultats concordants avec l'hypothèse d'Olsen :

L'augmentation du risque de cancer du larynx chez les patients tabagiques avec RGO, et un OR pour le RGO comme facteur de risque indépendant de 2.58 (95% CI, 1.11-6.10) [34].

Dans notre série, un seul patient a présenté un ulcère gastroduodéal, avec absence de notion de RGO, ce qui réfute les résultats ci-dessus.

g) Irradiation cervicale:

L'irradiation cervicale antérieure est la principale cause de cancers radio induits qui sont dans la majorité des cas des carcinomes épidermoïdes indifférenciés. Ces cancers siègent de façon préférentielle dans la région sous et sus glottique [21].

Ce type de cancers touche les deux sexes de la même façon. Ces indications de radiothérapie ayant été abandonnées depuis de nombreuses années, ces radio-cancers laryngés sont devenus exceptionnels [21].

Dans notre série, aucun patient n'a subi une irradiation cervicale auparavant.

h) Autres facteurs:

Des carences vitaminiques, le traumatisme vocal chronique sont des hypothèses classiquement avancées sans qu'il y ait de données bien convaincantes sur leur responsabilité dans la cancérogenèse, car le plus souvent associés à des facteurs de risques reconnus (tabagisme essentiellement) [21] .

## II. ETUDE CLINIQUE :

### A- DELAI DE CONSULTATION :

Le délai de consultation représente le temps écoulé entre l'apparition des signes symptomatiques et les consultations médicales, il varie dans la littérature en fonction des séries, il est généralement court dans les pays développés par rapport aux pays du tiers monde ou le délai peut s'étaler sur plusieurs années :

§ Diakité [18] rapporte un délai médian de consultation de 8 mois.

§ Kamal [19] rapporte un délai moyen de consultation de 10 mois avec des extrêmes allant de 1 à 60mois.

§ Bouzid [57] rapporte un délai moyen de consultation de 12 mois.

§ Cherkaoui [59] rapporte un délai moyen de consultation de 13 mois (1-24).

Dans notre série, nous avons constaté que le délai moyen est de 8 mois avec des extrêmes allant de 2 à 16 mois , seulement 3 malades ont consulté dans un délai inférieur à 3 mois , 23 patients soit 32% ont consulté dans un intervalle entre 3 et 6 mois , 26 patients soit 37% ont consulté entre 6 et 12 mois , finalement 20 patients soit 28% ont dépassé 12 mois.

Ce changement peut être expliqué par la réduction de l'automédication et du recours aux soins traditionnels en rapport avec l'amélioration du niveau culturel de la population. Mais si on prend en considération le caractère invasif de la tumeur chez nos patients ainsi que l'inopérabilité, on peut conclure que le délai de consultation reste relativement long probablement du fait des difficultés d'accès aux soins de la population de la région Fès-Boulemane.

## **B- SIGNES FONCTIONNELS :**

Les signes cliniques évoquant un cancer du larynx sont classiquement la dysphonie, la dysphagie, la dyspnée. Ils sont plus ou moins présents selon le point de départ et l'évolution de la tumeur. Le cancer dont le diagnostic est le plus précoce est celui de la corde vocale où la dysphonie, lorsqu'elle persiste, amène le patient à consulter plus tôt et le volume tumoral est souvent moindre, mais à condition que le délai de consultation ne soit pas long [21].

Les signes cliniques déjà évoqués peuvent être complétés par une toux sèche, irritative mais persistante, une sensation de corps étranger, l'otalgie réflexe du côté de la lésion tumorale qui a été trouvé chez un seul patient, plus rarement, des crachats hémoptoïques attirent l'attention et vont amener à consulter[21].

Le Tableau ci-dessus illustre la fréquence (en %) des symptômes dans des séries nationales et internationales montrant ainsi une bonne corrélation les données nationales :

Tableau 8 : Données cliniques des différentes séries (%) :

SERIE	DYSPHONIE	DYSPNEE	DYSPHAGIE
KAMAL [19]	85,7	45,2	26,2
CHERKAOUI [59]	95	65	-
BOUZID [57]	85,2	34,3	32,4
DIAKIE [18]	90	40	23,24
NOTRE SERIE	95,77	66,18	14,08

### C- EXAMEN CLINIQUE:

Malgré que La palpation des aires ganglionnaires reste facilement applicable et moins coûteuse, ses inconvénients sont inacceptables tels que la sensibilité basse et l'imprécision, la classification des métastases ganglionnaires se fait actuellement avec l'imagerie et plus précisément la TDM cervicale qui est demandée de toute façon dans le bilan d'extension pré-thérapeutique [64].

Deux patients ont présenté une adénopathie cervicale volumineuse supérieure à 6 cm, un patient qui a présenté des ganglions dont la taille était comprise entre 3 et 6 cm, deux malades présentaient une atteinte ganglionnaire bilatérale. Des adénopathies inférieures à 3 cm ont été trouvées chez 12 patients. Les 54 patients restant ne présentaient aucun signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.

Le reste de l'examen cible la recherche d'une métastase à distance, l'évaluation de l'état général et de l'état nutritionnel, qui peut fournir des informations concernant l'opérabilité du patient, avant la réalisation d'un bilan paraclinique [21].

### III. EXPLORATION DU LARYNX:

L'examen clinique de la pathologie laryngée et précisément tumorale, fait appel à des matériaux qui rendent l'accès possible à cet organe creux :

#### A- Laryngoscopie indirecte:

La laryngoscopie au miroir est une méthode simple. Elle donne une bonne image du larynx sans modifier ses dimensions. Elle restitue le relief et la couleur naturelle. Elle permet d'apprécier la mobilité des cordes vocales [62].

L'examen au miroir précisera le siège et l'extension, l'aspect macroscopique de la tumeur, ainsi la dynamique laryngée [62].

Cet examen est dépassé par l'arrivée de l'endoscopie, elle a été réalisée chez certains patients dans un cadre éducatif pur.

#### B- Nasofibroscopie :

Le nom de nasofibroscopie est communément donné en oto-rhino-laryngologie aux appareils à fibres optiques souples, introduits par voie nasale et permettant l'examen du larynx et du pharynx. Une longueur de 30 cm est habituellement suffisante pour visualiser les premiers centimètres de la trachée et donc de la région sous-glottique [62].

Tous nos patients ont bénéficié d'une nasofibroscopie, dont le but de préciser la morphologie et mobilité laryngée.

#### C- Laryngoscopie sous anesthésie générale:

On la qualifie habituellement de laryngoscopie directe (LD), Elle peut faire appel à la suspension et au microscope opératoire.

C'est un temps très important dans la prise en charge du cancer du larynx, d'une part elle permet avec une grande sensibilité de confirmer le diagnostic du cancer, exposer les parties difficilement examinées les fibroscopes telles que la commissure antérieure, la partie postérieure de la glotte et les ventricules de Morgani, la paroi latérale de la sous glotte et d'autre faire une carte d'extension locale de la tumeur et le degré d'infiltration en profondeur par la palpation [62].

Elle permet avant de faire sortir le microscope de réaliser des biopsies multiples au niveau de la tumeur et son extension locale.

Ses objectifs sont de préciser l'extension locale de la tumeur, et d'examiner l'ensemble de la muqueuse des voies aéro-digestives supérieures à la recherche d'une autre localisation synchrone.

En complément de cette laryngoscopie directe, une exploration de l'hypopharynx, la trachée et l'œsophage cervical, et qui permet le dépistage de lésion tumorale dont les facteurs de risque sont souvent ceux du cancer laryngé [21].

- Diakité [18] rapporte que La tumeur intéressait les trois étages dans 41 % des cas, elle était glotto-sus glottique dans 26 % et glotto-sous glottique dans 13 %. L'atteinte était limitée à un seul étage laryngé dans 20 % des cas.
- Kamal [19] rapporte La panendoscopie, réalisé chez toutes nos patientes, a retrouvé une atteinte de trois étages lors du diagnostic dans la moitié des cas.
- Dans notre série, tous les patients ont bénéficié d'une laryngoscopie directe. L'atteinte de deux étages a été observée chez 20 cas soit 28%, reparti en 17 lésions glotto-sus glottique, contre 3 lésions glotto-sous glottique.

#### IV. BILAN RADIOLOGIQUE :

Elle est devenue indispensable au diagnostic et à la décision thérapeutique. Les examens clinique et endoscopique sont insuffisants à eux seuls pour préciser l'importance de l'extension locorégionale.

L'imagerie apporte surtout des informations complémentaires à l'endoscopie sur l'extension en profondeur. Les radiographies de cou et les tomographies ne sont plus réalisées.

L'imagerie est une étape cruciale dans le bilan d'extension loco-régionale des cancers laryngés, à l'exception des cancers débutants des CV sans extension à la CA, ainsi elle permet le suivi des patients durant la phase post-thérapeutique.

Mais quelle imagerie on doit choisir pour cette fin, la TDM ou IRM ?

Pour répondre à cette question on doit comparer l'apport des deux examens dans le bilan d'extension des cancers laryngés :

##### A- TDM CERVICALE:

La réalisation d'un scanner pour l'étude de la région pharyngo-laryngée est devenue un élément clé du bilan d'extension des cancers du larynx et de l'hypopharynx.

Lorsque les tumeurs sont de petite taille, il est préférable de le réaliser avant les biopsies pour éviter une mauvaise estimation de l'infiltration de la tumeur, en particulier en profondeur.

La tumeur se traduit par une masse plus ou moins infiltrante ou exophytique, parfois ulcérée rehaussée par le produit de contraste créant une asymétrie des parties molles laryngées.

Cette analyse en étage du larynx est importante car elle permettra de classer la tumeur en stade ; une tumeur atteignant plus d'un étage est classée T2. Cette analyse en étage permet, en outre, de comprendre les différents types de chirurgie proposée, en particulier les chirurgies partielles [21,66 ,67].

La tumeur se traduit par une masse plus ou moins infiltrante ou exophytique, parfois ulcérée rehaussée par le produit de contraste créant une asymétrie des parties molles laryngées [68].

Cette analyse en étage du larynx est importante car elle permettra de classer la tumeur en stade ; une tumeur atteignant plus d'un étage est classée T2. Cette analyse en étage permet, en outre, de comprendre les différents types de chirurgie proposée, en particulier les chirurgies partielles [68].

Une extension aux cartilages fait passer la tumeur en stade T4 sauf pour les petites érosions limitées du périchondre interne qui sont classées T3, la lyse des cartilages facilite l'extension extra-laryngée, témoignant des tumeurs très évoluées, infiltrantes classées T4. Ces extensions en profondeur représentent un des intérêts majeurs de l'imagerie car ces infiltrations sous-muqueuses sont mal appréhendées par l'examen laryngoscopique, le seul reflet clinique étant la fixité du larynx [68].

Les tumeurs débutant primitivement au niveau sous glottique sont rares, il s'agit principalement d'extension à la sous-glottite d'une tumeur sus-jacente. Les tumeurs atteignant primitivement la sous-glottique sont souvent infiltrantes en profondeur avec infiltration du cartilage cricoïde ou extension extra-laryngée aux parties molles adjacentes et à la thyroïde. L'extension en hauteur est importante à préciser car ces tumeurs nécessitent le plus souvent une laryngectomie totale ; il faudra rechercher une extension basse à la trachée et chiffrer cette extension [65].

Lorsque la lésion est étendue, intéressant 2 ou 3 étages, il n'est pas toujours possible de connaître le point de départ.

Le déterminisme du statut ganglionnaire, des patients atteints de cancer laryngé, a été le souci majeur des praticiens confronté par cette pathologie. En fait cette action a été basé uniquement sur l'examen clinique, dont l'exactitude est controversée, et étudiée dans plusieurs études par exemple :

§ Reinhardt et al a objectivé dans sa série que 41% des patients N0 cliniquement, l'étude anatomopathologique des pièces opératoires, a trouvé des adénopathies métastatiques, à l'inverse, 17% des patients jugée cliniquement d'avoir une seule ADP métastatique inférieure à 3cm et 7% des patients classés N2 et N3, l'étude histologique n'a trouvé aucune ADP. donc on peut conclure que l'utilisation de scanner cervical pour déterminer le statut ganglionnaire, a réduit l'affinité du clinicien à palper les aires ganglionnaires [67].

La TDM cervicale est demandée systématiquement dans le bilan d'extension, la deuxième indication est préciser le statut ganglionnaire surtout dans le cas de N0 cliniquement, car dans une collection de 25 patients et 33 dissections du cou la TDM a une exactitude près 84,9% dans les cous classés N0 en comparaison avec la palpation (69.7%) et l'échographie cervicale (72.7%) [67, 68].

La probabilité d'un envahissement métastatique est associée à la présence de ganglions de plus de 10 mm, une nécrose centrale avec hétérogénéité et une prise de contraste périphérique, une forme circulaire et non plus ovalaire et la présence de groupes poly-ganglionnaires de trois ou plus, dans les zones de haut risque de drainage [67, 68].

La TDM joue également un rôle très important pour assurer la surveillance des patients traités, dépister les éventuelles complications du traitement : rétrécissement de la filière, fistule, complication fonctionnelle... Et de rechercher des signes de récidives (apparition d'une masse, épaissement d'adénopathie...) [21].

## B- IRM CERVICALE:

La place de l'IRM dans le bilan d'extension des tumeurs du larynx est très réduite, contrairement à son utilisation large pour tous les autres cancers de la sphère ORL.

Elle ne doit être réalisée qu'en seconde intention dans des cas particuliers bien précis.

Cet examen est plus sensible pour détecter les extensions minimales, en particulier vers le cartilage, mais la modification de classification, apportée par le rapport de UICC de 2002 des tumeurs laryngées, a fait reculer la place de l'IRM : les petites extensions cartilagineuses sont actuellement classées T3 et non plus T4, ce qui ne contre-indique plus les tentatives de préservation laryngée pour des atteintes cartilagineuses très limitées. Cette modification a simplifié les décisions : une lyse franche du cartilage sera détectée par une TDM correctement réalisée et classera la tumeur T4, une érosion limitée du cartilage en TDM ou un cartilage inhomogène suspect seront classés T3 [66,68].

Dans notre série l'IRM a été demandée une seule fois, pour l'évaluation de l'envahissement de la base de langue, et du plancher buccal.

## C- TDM THORACIQUE:

Actuellement une troisième spirale thoracique est systématiquement réalisée dans le cadre du bilan d'extension tumorale pour rechercher des localisations synchrones (poumon, œsophage) mais également pour rechercher des localisations secondaires ou des ganglions médiastinaux [66].

Dans notre série, cette TDM a été faite chez la totalité des patients.

## V. ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

L'examen anatomopathologique a un triple intérêt :

- § Intérêt diagnostique par l'étude des prélèvements biopsiques, cytologiques ou des pièces opératoires.
- § Intérêt pronostique par la détermination du degré de l'extension tumorale sur la pièce opératoire et les ganglions.
- § Intérêt thérapeutique du fait que l'étude histologique précise la prise en charge postopératoire et la nécessité d'éventuels traitements complémentaires.

### A- LES DIFFERENTS TYPES HISTOLOGIQUES :

#### 1- LE CARCINOME EPIDERMOIDE :

Le carcinome épidermoïde représente la forme histologique dominante des tumeurs malignes du larynx. Ceci est retrouvé dans l'ensemble des séries rapportées dans la littérature :

TABLEAU 9 : pourcentage du carcinome épidermoïde

SERIE	POURCENTAGE
CHERKAOUI [59]	98
BOUZID [57]	100
DIAKITE [18]	99,7
NOTRE SERIE	97,18

Dans notre série l'aspect ulcéro-bourgeonnant vient en tête avec un pourcentage de 84,50%.

Dans notre série la forme bien différenciée représente 80,59%, alors que la forme moyennement différenciée représente 16,43%.

## 2- LES AUTRES TUMEURS MALIGNES:

Les tumeurs glandulaires sont rares. Les adénocarcinomes du larynx représentent moins de 2 % de toutes les tumeurs malignes du larynx. Les carcinomes adénoïdes kystiques et les tumeurs muco-épidermoïdes sont exceptionnels [21].

Les sarcomes et les lymphomes sont aussi exceptionnels au niveau du larynx, de même que les plasmocytomes se développant surtout au niveau de l'épiglotte. Des tumeurs neuroendocrines peuvent parfois se développer dans le larynx, en particulier au niveau de la région glottique postérieure [21].

Enfin, les tumeurs secondairement localisées au larynx sont également rares, avec l'adénocarcinome rénal et le mélanome cutané, les plus fréquents, mais également les carcinomes du sein, du poumon, du tractus gastro-intestinal ou génito-urinaire [21].

## B- MODES D'EXTENSION :

Depuis des années, les anatomopathologistes ont essayé de comprendre le comportement du cancer du larynx, et précisément son extension, par l'examen histologique des pièces opératoires des laryngectomies totale et partielle [21,58].

- § L'extension du cancer du larynx diffère en fonction du site d'origine.
- § L'extension se fait de manière mécanique, et la présence de point de résistance et de faiblesse joue un rôle important dans la diffusion de la tumeur.
- § L'extension se fait de manière directe, plutôt que lymphatique ou sanguine.

§ Le larynx doit être considéré comme un organe divisé en plusieurs compartiments avec des limites nettes.

L'envahissement ganglionnaire des cancers du larynx est, comme pour les autres tumeurs des VADS, un élément fondamental intervenant tant pour le choix thérapeutique que pour le pronostic. En effet, en dehors du plan glottique dont le réseau de drainage lymphatique est pauvre, les autres étages laryngés sont richement vascularisés, ce qui explique la fréquence des atteintes ganglionnaires de ces cancers [21].

## VI. CLASSIFICATION TNM ET STADIFICATION

### A- CLASSIFICATION TNM :

La classification actuellement en cours, est celle de l'union internationale contre le cancer (UICC), version 2002 [21].

Vu que la survie après le cancer du larynx, dépend essentiellement du volume et l'extension de la tumeur au moment du diagnostic, les efforts ont été dirigés pour classer la tumeur en stades [21].

Tableau 10: REPARTITION DE LA CLASSE « T »

CLASSE T		NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE(%)
Tis		2	1,42
T1	T1a	8	12,67
	T1b	1	
T2		11	15,49
T3		38	53,52
T4	T4a	10	15,49
	T4b	1	
TOTAL		71	100

Tableau11: REPATITION DES ATTEINTES GANGLIONNAIRES

CLASSE N	NOMBRE DE CAS
N0	51
N1	16
N2	2
N3	2

Tableau 12 : REPARTITION DES METASTASES

METASTASE	NOMBRE DE CAS
M0	70
M1	1

## B- STADIFICATION :

La stadification des cancers publiés par l'AJCC 2002 est plus pratique pour certains et permet des prises en charges thérapeutiques plus adaptées à chaque stade.

Tableau 13 : les différents stades présents dans notre série

STADE	STADE	STADE	STADE	STADE	STADE	STADE	STADE
	0	I	II	III	IVA	IVB	IVC
NOMBRE	2	9	8	39	10	2	1

Nous constatons que dans notre série, les classes T1 et T2 sont moins fréquent, que les classes T3 et T4. Ceci est du a la consultation tardive des patients.

Concernant les autres séries :

§ Cherkaoui [59] a rapporté que les tumeurs étaient classées T3 et T4 dans 74% des cas.

Kamal [19] a trouvé que les tumeurs étaient classées comme suit : T1 : 2 %, T2 : 8 %, T3 : 17 % et T4 : 73 %.

§ Bouzid [57] a rapporté que Les tumeurs étaient classées T1 dans 13 % des cas, T2 dans 15 %, T3 dans 28,3 %, T4 dans 43,5 %, N0 dans 96 % et N3 dans 4 % des cas, et Deux cancers métastatiques.

§ Diakité [18] a rapporté que les cancers étaient classés T3 et T4 dans 77% des cas avec 4 métastases d'emblée.

§ B. Sas-Korczynska [15] a rapporté que les 102 cancers laryngés chez les femmes, ont été classés comme suit : T1 (33,3%), T2 (33,3%), T3 (15,7%) ,T4(14,7%) ,Tx(2,9%) ;N0(69,6%) ,N1(18,6%) ,N2(7,8%) ,N3(0,9%) ,Nx(2,9%) ; STADE I (31,4%) , II(26,5%) , III(22,5%) , IV(16,7%) .

## VII. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

### A- MOYENS THERAPEUTIQUES :

Le traitement du cancer laryngé a évolué par plusieurs phases, débutant avec la chirurgie agressive d'extirpation tumorale dénommée thyrotomie ou laryngofissure, arrivant à la laryngectomie totale développait au milieu du 19ème siècle, mais cette chirurgie a été jugée mutilante et ne réponds pas à tous les cas de cancers du larynx, de ce fait le nouveau concept qui s'est introduit, est la chirurgie conservatrice (laryngectomie partielle). Mais à part l'évolution chirurgicale par voie endoscopique (laser) , d'autres atouts thérapeutiques ont été additionnés dans la lutte contre ce cancer très lymphophile tels que la radiothérapie , et la

chimiothérapie , dont l'association avec la chirurgie , a permis de concevoir des combinaisons et des attitudes thérapeutiques qui répondent a la crainte crée par les cancers laryngés de stade avancé [69].

#### 1- TRAITEMENT CHRURGICAL:

Les progrès de la chirurgie ont été réalisés dans 4 grandes directions : l'exérèse de la tumeur primitive, les évidements ganglionnaires cervicaux, la réparation de la perte de substance chirurgicale et la prise en charge du handicap pour les chirurgies mutilantes très agressive [70].

L'objectif de la chirurgie est de réaliser l'exérèse de la tumeur en tissu sain, avec une marge suffisante, ne laissant persister aucun résidu tumoral, et des séquelles fonctionnelles acceptables [21].

##### a) Chirurgie radicale :

###### § Laryngectomie totale (LT):

Elle réalise l'exérèse complète du larynx. Elle est indiquée lorsque l'extension locale de la tumeur primitive contre-indique la réalisation d'une laryngectomie partielle fonctionnelle [70].

Indiquée pour les carcinomes laryngés présentant une extension cartilagineuse et/ou sous-glottique avec atteinte du cricoïde [21].

##### b) Chirurgie partielle par voie externe :

Malgré l'efficacité de la laryngectomie radicale, comme traitement curatif du cancer du larynx, parfois la mutilation apporté par ce geste chirurgical est jugée mal conditionnée, vu que le bilan d'extension de la tumeur a permis de classer des tumeurs débutantes dans la chirurgie, doit être carcinologique mais aussi conservatrice [70].

L'autre incitation a réalisé cette chirurgie partielle, c'est le souhait de certains patients qui consentent à la résection d'une partie de leurs larynx, à condition de sauvegarder la déglutition, la respiration et la phonation [21].

c) chirurgie endoscopique :

La cordectomie est la principale indication de la chirurgie endoscopique, à la fois parce qu'il s'agit de la plus classique mais également parce que les tumeurs sont de plus petite taille puisque de diagnostic plus précoce. En 2000, L'European Laryngological Society (ELS) publiait la classification des cordectomies qui a permis de parfaitement codifier le type de résection [21].

2- RADIOTHERAPIE :

Depuis 1899, la radiothérapie a permis de traiter des patients atteints de cancers, en particulier les tumeurs de la tête et du cou. Dans ce cadre, plusieurs indications se sont dégagées. La radiothérapie peut être délivrée à titre exclusif, ou en association avec la chirurgie tumorale et/ou ganglionnaire cervicale, le plus souvent en situation postopératoire. La radiothérapie peut être administrée seule ou en association concomitante avec des radiosensibilisants dont les plus classiques sont les produits de chimiothérapie. Enfin, elle rentre dans le cadre des protocoles de préservation du larynx lorsqu'il s'agit de patients atteints de tumeurs justifiant théoriquement une laryngectomie totale [21,65, 70].

Le traitement par radiothérapie implique un compromis entre la nécessité d'irradier suffisamment le tissu cancéreux pour permettre le contrôle local de la tumeur et la volonté d'irradier au minimum les tissus sains voisins afin de limiter la morbidité [21, 70].

### 3- CHIMIOThERAPIE:

Longtemps considérée comme un traitement destiné aux tumeurs récidivantes et/ou métastatiques, la chimiothérapie a fait une entrée en force dans les traitements à visée curative avec l'apparition, à la fin des années 1970, des sels de platine et leur association avec le 5-fluoro-uracile. Elle a depuis acquis une place incontestable dans l'arsenal thérapeutique des cancers laryngés et a, en particulier, ouvert le vaste champ de la recherche en préservation laryngée [21, 70,71].

La chimiothérapie fait partie intégrante de la prise en charge thérapeutique des carcinomes des VADS localement évolués. L'association concomitante avec la radiothérapie est actuellement le traitement de référence de ces formes.

#### a) Chimiothérapie d'induction :

La chimiothérapie d'induction a des avantages théoriques : réduction du volume tumoral, réduction du risque métastatique, évaluation de la réponse au traitement et possibilités de préservation d'organe.

Le concept de chimiothérapie d'induction a fait l'objet d'un regain d'intérêt dans les dix dernières années du fait de la mise en évidence de l'efficacité des Taxanes (paclitaxel et docétaxel) dans ce type de tumeurs, notamment en association avec des schémas incluant un sel de platine [21, 70].

#### b) Chimiothérapie concomitante à la radiothérapie :

L'association concomitante de la chimiothérapie cytotoxique et de la radiothérapie, Ou radiochimiothérapie concomitante (RCC), permet d'améliorer le contrôle local et de réduire le risque de dissémination métastatique des tumeurs avancées (stades III et IV). Elle est également une alternative possible comme traitement exclusif des tumeurs du pharyngo-larynx qui relèvent d'une laryngectomie totale.

Actuellement elle peut être considérée comme un traitement standard des tumeurs de stades III et IV non résécables.

c) Chimiothérapie palliative :

Elle reste, malgré l'apparition de nouveaux médicaments, assez décevante avec des médianes de survie qui ne dépassent guère, en pratique quotidienne, 7 à 8 mois. Elle doit toutefois être considérée en parallèle avec les traitements de soutien (antalgiques en particulier) tant par l'amélioration temporaire physique que psychique que peuvent apporter les stabilisations et régressions tumorales, même si celles-ci sont éphémères [21].

#### 4- STRATEGIE DE PRESERVATION LARYNGEE:

Chez les patients porteurs de tumeurs classées T3 ou T4 du larynx, le traitement habituellement recommandé a longtemps été la laryngectomie totale. Cette intervention permet d'obtenir le contrôle locorégional de la maladie dans plus de 80 % des cas au prix d'une mutilation importante avec la perte de la phonation et la réalisation d'une trachéostomie définitive. Depuis près de 15 ans, des travaux ont été menés pour essayer d'obtenir une efficacité thérapeutique identique avec un traitement conservateur essayant d'éviter la mutilation laryngée [71, 72,73].

Le rôle critique que joue le larynx dans la communication interhumaine, a été estimé dans l'étude du Massachusetts General Hospital, qui a démontré que certains patients ont tendance d'échanger au moins 15 à 30% de leur survie pour sauvegarder leur voix [72,73].

Il est vite apparu que les tumeurs qui étaient chimiosensibles étaient également la plupart du temps radiosensibles. Par ailleurs, l'utilisation de la radiothérapie chez certains patients ayant reçu de première intention une chimiothérapie mais ayant refusé par la suite un geste chirurgical ont montré des

résultats relativement satisfaisants. Ces deux éléments ont permis d'envisager l'utilisation de la chimiothérapie comme un moyen de sélectionner les patients en deux groupes, ceux dont la tumeur a bien répondu à la chimiothérapie qui étaient a priori de bons candidats pour la radiothérapie et un groupe pour lesquels la réponse était mauvaise pour lesquels la chirurgie restait vraisemblablement la meilleure solution [21].

C'est sur cette base que s'est développée la première vague d'études randomisées de préservation laryngée avec un schéma traditionnel comparant dans un bras la chirurgie radicale suivie si nécessaire d'irradiation postopératoire et dans l'autre bras une chimiothérapie d'induction de trois cycles de cisplatine et de 5-fluoro-uracile suivie en cas de bonne réponse d'une irradiation en réservant la chirurgie pour un éventuel rattrapage et en cas de mauvaise réponse de la chirurgie radicale initialement prévue et d'une irradiation postopératoire, si celle-ci s'avérait nécessaire [21].

## VIII. PRONOSTIC ET SURVEILLANCE:

### A- SURVEILLANCE:

Cette surveillance appréciera le résultat fonctionnel et les séquelles du traitement (soit les améliorera, soit les compensera), le résultat carcinologique et dépistera les nouvelles localisations néoplasiques. Enfin seront évaluées les possibilités de réinsertion du laryngectomisé.

#### 1- Modalités :

Les laryngectomisés justifient une surveillance prolongée et régulière ou soudaine en réponse à des incidences cliniques. Elle repose sur un examen ORL tous

les 2 ou 3 mois pendant les 2 premières années (chaque 2 mois, la première année, et chaque 3 mois la deuxième année) au cours desquelles se produisent la majorité des évolutions locales, régionales et métastatiques ; puis tous les 4 mois la troisième année, puis tous les 6 mois jusqu'à la cinquième année, si la consommation de tabac et d'alcool continue, le rythme de surveillance continuera chaque 6 mois après la cinquième année. Une radiographie pulmonaire (face et profil) doit être faite à 6 mois et puis annuellement [53,74].

## 2- Résultats fonctionnels précoces et tardifs :

Dans la littérature, il ya des paramètres fonctionnels pour apprécier les suites post-opératoires. Il s'agit d'une part des délais de décanulation et d'ablation de la sonde naso-gastrique et d'autres part les complications post-opératoires. Pour H.Laccourreye l'ablation précoce de la canule vers le 8 ème jour post-opératoire, aura des avantages tels que la diminution des infections locales et surtout une mobilisation précoce du néolarynx en cas de chirurgie partielle [75,76].

Sur le plan de la déglutition, la reprise d'une alimentation physiologique dépend du type de traitement. Après laryngectomie totale, les séquelles alimentaires sont rares car la majeure partie de la muqueuse pharyngée a été conservée lors de l'exérèse de ces tumeurs laryngées. La chirurgie partielle laryngée entraîne des troubles de la déglutition dès que la margelle est touchée ou que l'arc réflexe de la déglutition est interrompu, une période de rééducation de la déglutition avec un orthophoniste est indiquée [77,78].

Pour les laryngectomies reconstructives, le délai d'ablation de la sonde naso-gastrique, est le reflet du temps nécessaire à l'obtention d'une déglutition correcte. Il persiste au début quelques fausses routes qui seront négligées tant qu'elles n'entraînent pas de pneumopathies, au cas contraire, Labayle et H.Laccourreye

recommandent la réalisation d'une gastrostomie temporaire et de poursuivre la rééducation orthophonique [79,80].

Les séquelles engendrées par les traitements sont souvent importantes et viennent retentir de façon durable sur la vie du patient :

§ Séquelles phonatoires :

La perte de la communication orale entraîne très souvent un important retentissement psychologique. La rééducation vocale peut être entreprise de façon précoce, dès l'ablation de la sonde naso-gastrique. Deux méthodes principales de rééducation sont possibles : la voix œsophagienne et la voix trachéoœsophagienne [81].

§ Séquelles respiratoires :

Le rapport national du cancer du larynx montre, dans une série de 133 laryngectomies partielles, un cas de sténose après cricohyoïdopexie apparu 3 mois après la décanulation. Cette sténose a nécessité la réouverture de la trachéotomie [82] et Jay retrouvait 54% d'infections pulmonaires chez 54 patients traités par laryngectomie totale [83].

§ Autres séquelles :

Les séquelles de curage sont essentiellement représentées par les troubles moteurs et sensitifs de l'épaule et du membre supérieur par section nerveuses, en particulier du nerf spinal.

Une hypothyroïdie est recherchée biologiquement, chez les patients qui ont subi une résection thyroïdienne partielle ou après une radiothérapie post opératoire [53].

## B- PRONOSTIC :

### 1- Facteurs pronostiques :

#### a) Siège de la tumeur:

Les malades ayant un cancer supra glottiques ont une survie plus courte que ceux atteints d'un cancer glottique, 70% et 81% respectivement, mais il faut prendre en considération que les cancers supra glottiques sont souvent diagnostiqués tardivement en comparaison avec les tumeurs glottiques [10].

Lors du diagnostic, l'extension ganglionnaire des cancers supra glottiques, est plus importante que les cancers glottiques, une étude a montré qu'au moment du diagnostic du 6% des cancers glottiques ont des ganglions positifs contre 34% des cancers supra glottiques, ce qui peut avoir un effet cumulé sur le pronostic [10,84].

#### b) Stade tumoral:

Le stade 1 et 2 étant de meilleur pronostic que les stades 3 et 4, par exemple dans les tumeurs glottiques, la survie globale à 5ans pour le stade 3 est 50—60%, diminuant à 30—40% pour le stade 4.

Concernant la mortalité, les patients avec T3, T4 ont un risque doublé de décès que les patients T1, T2 [10,84].

#### c) Statut ganglionnaire :

L'extension lymphatique est un majeur facteur pronostic, vu que dans la littérature, les patients avec un statut N2 ou N3 avaient un pourcentage compris entre 20 et 30% de chance à survivre à 5 ans après le traitement.

Un pronostic péjoratif est aussi retrouvé en cas de rupture extra capsulaire, définissant une relation causale, tant que le nombre augmente des métastases ganglionnaires avec REC, le pronostic est défavorable, expliqué par des taux de

survie globale et sans rechute très basses en rapport avec des récurrences locorégionales et métastases à distance [84, 85,86].

Le pourcentage des patients en vie après un suivi de 2ans en fonction de l'analyse de pN (étude anatomopathologique des aires ganglionnaires réséquées) est le suivant : 88.1% : groupe pN0; 65.4% : groupe N+ sans rupture extra capsulaire; 46.2% : groupe N+ REC+ (1 seule ADP) et 15.4%: groupe N+ REC+ (plus d'une ADP) [84, 85,86].

## 2- Facteurs liés au terrain :

### a) Age:

Une étude a montré qu'une population âgée peut parfaitement bénéficier d'un traitement curatif faite de chirurgie ou radiothérapie avec une survie sans récurrence comparable aux patients jeunes, mais des méta-analyses ont montré que la chimiothérapie a moins d'effet bénéfique pour les sujets âgés de plus de 65 ans [87].

### b) Sexe:

La différence entre la survie de cancer du larynx chez les femmes et les hommes restent obscures, mais des hypothèses concernant cette variation ont été lancées, par exemple dans la région grande Bretagne et Wales, l'incidence des cancers glottiques est plus augmentée chez l'homme que chez la femme qui est plus touchée par les cancers supra glottiques, cette différence de site tumoral d'origine peut expliquer cette situation [87].

Mais cette réalité d'incidence ne peut pas à elle seule expliquer la différence de survie entre les deux sexes, et qui contraste avec d'autres questions, pourquoi les femmes atteintes de cancers glottiques ont moins de taux de survie que les hommes ? Pourquoi les hommes atteints de cancers supra glottiques ont des taux

de survie diminué par rapport aux femmes ? Ce qui veut dire que la réalité de cette différence est plus complexe que le peut expliquer le site tumoral d'origine [10].

c) Comorbidité:

L'association d'un cancer du larynx et une pathologie non néoplasique, est modérément augmenté dans la population âgée, et elle peut influencer le pronostic par le choix de traitement qui tend vers le palliatif plutôt que le curatif, mais aussi sur le risque accru de complication après le traitement [87].

3- Autres facteurs:

Autres facteurs peuvent influencer le pronostic et les taux de survie, tel que l'intoxication alcoolo-tabagique qui ne joue pas simplement un facteur de risque mais aussi un facteur modifiant le pronostic après diagnostic de cancer ; selon des études, l'IMC  $\geq 25\text{kg/m}^2$ , l'absence de trachéotomie urgente, mobilité des CV, la réponse  $> 50\%$  pour la CI, jouent un rôle favorable dans le SPO [61, 84].

Un autre facteur important de mortalité est la récurrence loco-regionale après le traitement initial, et qui influence négativement le taux de survie [84].

Dans quel niveau sanitaire le patient avec un cancer laryngé avancé a été traité, peut aussi influencer la survie, les patients traités à des hôpitaux universitaires ont de meilleure survie que les autres patients [88].

Tableau 14 : survie globale des cancers laryngés

AUTEURS	1 AN	3 ANS	5 ANS
COL [58]	79,3 %	54,9%	44,8%
BALAKISHMA [89]	68,4%	45,7%	35,2%
BEN KODAD [90]	69%	31%	14,3%

# CONCLUSION

Au terme de notre étude, on peut en ressortir quelques points intéressants :

- son incidence est en augmentation vu le facteur de risque principal est le tabagisme, le cancer du larynx représente encore de nos jours un sérieux problème de santé publique mondiale. Au Maroc, il se situe au deuxième rang de l'ensemble des cancers de la sphère ORL après le cancer du cavum.
- L'âge moyen de survenue est situé aux alentours de 62 ans dans les séries marocaines dont la notre et concordant à celui observé dans des séries occidentales.
- L'analyse du sexe a objectivé une nette prédominance masculine montrant ainsi une bonne corrélation avec les autres séries mondiales.
- Malgré le caractère relativement précoce du délai de consultation de nos malades, le diagnostic est souvent posé à un stade tardif ce qui explique l'absence des cancers superficiels dans notre série.
- L'absence d'une politique de surveillance dans notre pays rend difficile l'appréciation du pronostic du cancer gastrique.
- Une meilleure prise en charge de ce cancer ne peut se concevoir que par la mise en place d'un registre de cancers régional et national et une approche multidisciplinaire.

# RESUME

## Résumé

Dans cette étude, nous avons analysé 71 observations de cancer laryngé colligés au service d'ORL CHU Hassan II de Fès entre janvier 2009 et décembre 2014.

Une nette prédominance masculine a été mise en évidence avec un sexe ratio de 70/1. L'âge moyen à tout sexe confondu est de 61,22 ans avec des extrêmes de 38 et 84 ans.

Le tabagisme chronique a été incriminé chez 96% des cas avec une consommation moyenne de 24 UPA avec des chiffres extrêmes de 8 à 64 UPA, l'éthylisme chronique a été retrouvé chez 11% des cas, et pas de notion d'exposition professionnelle. Le délai entre l'apparition des premiers signes cliniques et la consultation était en moyenne de 8 mois. La symptomatologie clinique est dominée par la triade classique (dysphonie, dyspnée, dysphagie), avec en première place la dysphonie présente chez 95,77% des cas. Tous les patients ont bénéficiés de façon systématique d'une panendoscopie avec biopsie qui a confirmé le diagnostic d'un carcinome épidermoïde et d'une imagerie médicale qui a précisé l'extension des lésions.

Le suivi de nos patients, nous a permis de trouver :

- § 28 malades vivant sans récurrence ni métastase.
- § Dans notre série la survie globale est : 50% à 2 ans, 40% à 4 ans.
- § On déplore la survenue de 7 cas de décès.
- § 25 patients sont perdus de vue soit 35,21%.

## SUMMARY

- § This study is about 71 cases of laryngeal cancer collected at the department of department of ENT in hospital center HASSAN II from January 2009 to December 2014.
- § We report a male predominance (sex ration M/F=70/1), the mean age of our patients was 61, 22 years; the age span is from 38 to 84 years old.
- § review of medical history pointed to , 96% of smoking chronic with mean consumption of 24 packs per year and span is from of 8 to 64 packs-years, the concept of alcoholism has been noted in only 8 cases and no notion of professional exposure. The average duration between the onset of clinical signs and consultation was 8months. Dysphonia was the revealing clinical sign in 95% of cases, it' is often associated with the evolution course of dyspnea, Dysphasia. All patients have benefited from panendoscopy with biopsy, which confirmed the diagnosis of epidermoid carcinoma in 97, 18 cases, and Imagery allowed us to assess the extension.

The survey of our patients, allow us to conclude that:

- § 28 patients are alive without any notion of recurrence or metastasis.
- § We deplore the death of 7 patients.
- § The overall survival rate is: 50% at 2 years and 40% at 4 years.
- § 25 patients are missing

## مطنى

في هذه الدراسة قمن بتحديد 71 حالة سرطان الحنجرة ، تمثف عالجتها بمصدلة أمراض الأذن والأنفوالحنجرة بقالمستشف فى الجامعى الحسنال ثانى ففس ، فى فتر الهممدة من يناير 2009 إلى دجنبر 2014 .

- § تدبىن بأن الإصابه بقتهم الرجال تقر بىبصد فقتصرىة ، بدهى سببه الجنس 1/70 .
- § معدل السن هو 61,22 سنة معدى أن دننا هما 36 بنوأة أقصا هما 84 سنة .
- § التدخين لمزم نوجد عند 68 مرضى (96%) بمتوسط 24 حزمة /سنة معدىن هما 8 و64 حزمة الفىسنة ، تم إحصاء 8 مرضى دمذىن على شرب الكحول .
- § متوسط فتر الهممذى تبىن ظهور العلامللك سرىرىالآ ولىة و التشفى هو 8 أشهر ، الهمملى رىسى هو عسر الصوت الذى وىب سببه 95,77 الفىمأة .
- § كل المرضى لىف فادوا من التشفى بالمنظر الداخلى مع الإختراع الذى مكن من تشفى السرطان البشرىة عند جمىع المرضى ، ومن التشفىر الإشعاعى الذى مكن من تحدىد مجال انتشر الهمم .
- § متابعه الهممى بعد معالجتهم رصت ماىلى:
  - 28 موضىماز الولىة فى بالهذىة ، بدول نوكاسك
  - فاة 7 هممى .
  - نسبة الهممى الأىاء بعد نون 50% و 4 سونوك 40% .
  - نسبة الهممى الذقغىبوا عنى جلسلالمراقبه صد فقط لقة ، بلغ 35,21 فىلما نة ماىعادل 25 موضىما .

# BIBLIOGRAPHIE

1\_Raymond L et al.

Glossaire d'épidémiologie. Genève : Institut de médecine sociale et préventive, juillet 1992.

2\_ Thomas Perneger et al.

Epidémiologie et statistique sanitaire.

3\_International Agency for Research on Cancer. Globocan 2008.

Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2008.

4\_L. Thomas et al.

Open conservation partial laryngectomy for laryngeal cancer: A systematic review of English language literature, Cancer Treatment Reviews 2011; 38(3):203-11.

5\_ Cancer incidence in five continents.

IARC Scientific Publication No. 120, International Agency for Research on Cancer; 1992.

6\_ A. Sellami et al.

Registre des cancers du Sud Tunisien, Incidence des Cancer Années 1997-1999, 2002.

7\_ M. Hamdi Cherif et al.

Registre du cancer de Sétif (Algérie): incidence, tendance et survie, 1986-2005, J. Afr. Cancer 2010, 2: 245-258.

8\_ A. Ibrahim et al.

Egypt National Cancer Registry, Aswan Profile 2008, 2010.

9\_Koffi Amégbor et al.

Cancers in Togo from 1984 to 2008: Epidemiological and Pathological Aspects of 5251 Case Journal of Cancer Epidemiology 2011, 2011: 7 pages.

10\_ Libby Ellis et al.

Trends and inequalities in laryngeal cancer survival in men and women: England and Wales 1991–2006.

11\_ Plan national de prévention et de contrôle du cancer au Maroc 2010–2019.[National plan for cancer prevention and control in Morocco 2010–2019]. Rabat, Association Lalla Salma de Lutte contre le cancer/ Ministère de la Santé, 2009.

12\_ Chaouki N et al.

Approche épidémiologique descriptive du cancer au Maroc à travers l'activité de l'Institut National d'oncologie. 1986–1987.

13\_ Hafid I.

REGISTRE HOSPITALIER DES CANCERS RESULTATS PRELIMINAIRES DU SERVICE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE CHU HASSAN II FES (A-propos de 5532 cas) THESE 2012.

14\_ Registre des Cancers de la Région du grand Casablanca : *Année 2004*

[Cancer Registry of Greater Casablanca Region, 2004]. Rabat, Association Lalla Salma de lutte contre le cancer/Ministère de la Santé, 2007

15\_ B. Sas-Korczynska et al.

Cancer du larynx chez les femmes. Elsevier Cancer/Radiothérapie 7 (2003).

16\_ Moudni. A.

Le cancer du larynx expérience de l'institut national d'oncologie de rabat à travers une étude faite au service de radiothérapie Thèse N°380/1987 -université Med V, faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.

17\_Dyego Leandro Bezerra de Souza et al.

Gender differences in the incidence of laryngeal and hypopharyngeal cancers in Spain.

18\_A. Diakité, K. Diabaté et al.

Institut national d'oncologie, Rabat, Maroc Cancer du larynx : expérience de l'institut national d'oncologie de Rabat, à propos de 404 cas.

19\_S. Kamal, S. Sabri et al.

Profil épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif du cancer du larynx à propos de 301 cas CHU Ibn-Rochd, Casablanca, Maroc.

20\_Motta.G et al.

Le laser CO2 dans les carcinomes cordaux Les cahiers d'ORL, T:XXXII, N°1, 1997,25-31 ;

21\_ J.-L. Lefebvre, D. Chevalier.

Cancers du larynx, EMC-Oto-rhino-laryngologie 2 (2005) 432-457.

22\_ M.A. Tazi et al.

Registre des cancers de Rabat, incidence des cancers à rabat année 2005. Edition 2009.

23\_ M. Hamdi Cherif et al.

Registre du cancer de Sétif (Algérie): incidence, tendance et survie, 1986-2005, J. Afr. Cancer 2010, 2.

24\_Piquet. JJ.

Cancers de l'endolarynx : techniques chirurgicales cancers de VADS, Flammarion, 1987,231-353.

25\_ W. Mnejjaa et al.

Radiothérapie postopératoire dans les cancers du larynx : étude rétrospective de 131 cas, CHU Habib-Bourguiba, Sfax, Tunisie.

26\_Maier H et al.

Risk factors of cancer of the larynx: results of the Heidelberg case-control study. Otolaryngology Head Neck Surg. 1992 Oct; 107(4):577-82.

27\_Maier H et al.

Epidemiology of laryngeal cancer: results of the Heidelberg case-control study. Acta Otolaryngology Suppl. 1997;527:160-4.

28\_Cyrille Coissard.

Etude du rôle des papillomavirus humains dans la cancérogenèse des voies aéro-digestives supérieures. Thèse présentée et soutenue en 2006. L'UNIVERSITÉ de CHAMPAGNE-ARDENNE Spécialité SCIENCES de la VIE et de la SANTÉ.

29\_Falk RT et al.

Effect of smoking and alcohol consumption on laryngeal cancer risk in coastal Texas. Cancer Res. 1989; 49:4024-9.

30\_ Luz Maria Duran de Alba et al.

Risk Factors for Developing Laryngeal Cancer in Adult Population at the Hospital Español in Mexico City Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Ángeles Lomas, México DF, Mexico 2008.

31\_Joshua E et al.

Tobacco, Alcohol, Asbestos, and Occupational Risk Factors for Laryngeal Cancer 1992.

**32\_ Burch JD et al.**

Tobacco, alcohol, asbestos, and nickel in the etiology of cancer of the larynx: a Case-control study. J Natl Cancer Inst. 1981 Dec; 67(6):1219-24.

**33\_Trigg DJ et al.**

Influence of tobacco and alcohol on the stage of laryngeal cancer at diagnosis. Laryngoscope. 2000 Mar; 110(3 Pt 1):408-11.

**34\_Michael F. Vaezi et al.**

Laryngeal Cancer and Gastro-esophageal Reflux Disease: A Case-Control Study; The American Journal of Medicine (2006) 119, 768-776.

**35\_Cristina Bosetti a et al.**

Effects of smoking cessation on the risk of laryngeal cancer: An overview of published studies, Oral Oncology (2006).

**36\_Rothman K.L et al.**

Epidemiology of laryngeal cancer. Epidemiol rev 1980; 2: 195-209.

**37\_Andrea Altieri a et al.**

Alcohol consumption and risk of laryngeal cancer, Oral Oncology (2005) 41, 956-965.

38\_Farhad Islami, et al.

Alcohol drinking and laryngeal cancer: Overall and dose–risk relation – A systematic review and meta-analysis, *Oral Oncology* 46 (2010).

39\_Eduardo de Stefani MD et al.

Risk Factors for Laryngeal Cancer the Departments of Pathology and Otolaryngology, University Hospital, Montevideo, Uruguay, and the Department of Pathology, Louisiana State University Medical Center, New Orleans, Louisiana, (1987).

40\_Talamini R, et al.

Combined effect of tobacco and alcohol on laryngeal cancer risk: a case–control study. *Cancer Causes Control* 2002; 13:957–64.

41\_Muscat JE, Wynder EL.

Tobacco, alcohol, asbestos and occupational risk factors for laryngeal cancer. *Cancer* 1992; 69:2244–51.

42\_Elwood JM et al.

Alcohol smoking, social and occupational factors in the etiology of cancer of the oral cavity, pharynx and larynx. *Int. J Cancer* 1984; 34:603–12.

43\_Brugere J et al.

Differential effects of tobacco and alcohol in cancer of the larynx, pharynx, and mouth. *Cancer* 1986; 57:391–5.

43\_Menvielle G et al.

Smoking, alcohol drinking and cancer risk for various sites of the larynx and hypopharynx. A case-control study in France. *Eur. J. Cancer Prev.* 2004; 13:165-72.

45\_Hedberg K et al.

Alcoholism and cancer of the larynx: a case-control study in western Washington (United States). *Cancer Causes Control* 1994; 5:3-8.

46\_Tuyens AJ, et al.

Cancer of the larynx/hypopharynx, tobacco and alcohol: IARC international case-control study in Turin and Varese (Italy), Zaragoza and Navarra (Spain), Geneva (Switzerland) and Calvados (France). *Int. J. Cancer* 1988; 41:483-91.

47\_Olsen J et al.

Interaction of alcohol and tobacco as risk factors in cancer of the laryngeal region. *J. Epidemiology. Community Health* 1985; 39:165-8.

48\_Purdue, M.P et al.

Occupational exposures and head and neck cancers among Swedish construction workers. 2006. *Scand. J. Work Environ. Health* 32 (4), 270-275.

49\_Rim Khlifi et al.

Head and neck cancer due to heavy metal exposure via tobacco smoking and Professional exposure: *Toxicology and Applied Pharmacology* 248 (2010) 71-88.

50\_ Shangina O et al.

Occupational exposure and laryngeal and hypopharyngeal cancer risk in central and eastern Europe. *Am J Epidemiology* 2006; 164(4):367–75.

51\_Werner Garavello et al.

Diet diversity and the risk of laryngeal cancer: A case-control study from Italy and Switzerland, *Elsevier Oral Oncology* (2009) 45, 85– 89.

52\_F. Oreggia et al.

Meat, fat and risk of laryngeal cancer: a case-control study in Uruguay, *Oral Oncology* 37 (2001) 141±145.

53\_ P. Schultz.

Vocal fold cancer, *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases* (2011) 128, 301—308.

54\_Nema Mohamadian Roshan et al.

Correlation of laryngeal squamous cell carcinoma and infections with either HHV-8 or HPV-16/18. *Iran, Pathology – Research and Practice* 210 (2014) 205–209.

55\_Maura L. Gillison et al.

Human Papillomavirus and Diseases of the Upper Airway: Head and Neck Cancer and Respiratory Papillomatosis. *USA, Vaccine* 30S (2012) F34– F54.

56\_Christian Adrien Righini et al.

Facteurs de risque des cancers de la cavité buccale, du pharynx (cavum exclu) et du larynx.2008, CHU de Grenoble.

57\_N. Bouzid et al.

Cancer du larynx chez le sujet âgé, Service de radiothérapie, CHU Farhat-Hached, Sousse, Tunisie, 2013.

58\_.GALEZ A.

Cancer du larynx : étude rétrospective du centre Oscar Lambert (1974-1983) ;

59\_A. Cherkaoui et al.

Le profil épidémiologique du cancer du larynx au service d'ORL, CHU HASSAN 2, FES.

60\_Mizira.ID et al.

Cancer du larynx : corrélation entre le tableau clinique, le siège d'origine de la tumeur, le stade, l'histologie et le retard du diagnostic revue d'ORL, 1998,119(2) ,101-104.

61\_F. Cuny et al.

Laryngeal preservation in ENT oncology. Retrospective series of 246patients managed in the Caen University Hospital and Francois Baclesse Cancer Care Center between 1998 and 2008.

62\_M. Remacle et al.

Exploration du larynx, EMC-Oto-rhino-laryngologie 2 (2005) 401-419.

63\_ Patel P, Snow GB.

Metastases of carcinoma of the larynx. Acta Otorhinolaryngology Belg. 1992; 46(2):141-51. Review.

64\_Reinhardt J. Kau et al.

Diagnostic Procedures for Detection of Lymph Node Metastases in Cancer of the Larynx, ORL 2000; 62:199-203.

65\_Shehata, E.

Traitement des carcinomes du larynx par radiothérapie radicales avec ou sans chimiothérapie: résultats et facteurs pronostiques, Thèse de doctorat : Univ. Genève, 2009.

66\_F. Dubrulle, D. Chevalier.

Imagerie en cancérologie du larynx et de l'hypopharynx.

67\_ Reinhardt J. Kau et al.

Diagnostic Procedures for Detection of Lymph Node Metastases in Cancer of the Larynx, ORL 2000; 62:199-203.

68\_ Peter M. Som et al.

The New Imaging-Based Classification for Describing the Location of Lymph Nodes in the Neck with Particular Regard to Cervical Lymph Nodes in Relation to Cancer of the Larynx, ORL 2000; 62:186–198.

69\_ Eric M. Genden et al.

Evolution of the management of laryngeal cancer, Oral Oncology (2007) 43, 431–439.

70\_ Gilles Poissonnet et al.

Cancers ORL : les grands principes thérapeutiques, orl/cancérologie  
[www.masson.fr/revues/pm,2007](http://www.masson.fr/revues/pm,2007).

71\_ J.-L. Lefebvre et G. Calais.

La préservation laryngée, état de la question, Cancer/Radiothérapie 9 (2005) 37–41.

72\_ Samy Horn et al.

Larynx preservation: What is the standard treatment? Critical Reviews in Oncology/Hematology 84 (2012) e97–e105.

73\_ Aymen Lagha et al.

Larynx preservation: What is the best non-surgical strategy? Critical Reviews in Oncology/Hematology 88 (2013) 447–458.

74\_ **Recommandations pour la pratique Clinique.** Suivi post thérapeutique des carcinomes épidermoïdes des VADS de l'adulte. SFORL .may 2005 <http://www.orlfrance.org>).

75- MAURICE N, CRAMPETTE L et al.

Laryngectomie subtotale reconstructive avec cricohyoïdopexie : résultats carcinologiques et suites fonctionnelles précoces (A propos de 43 cas).

Ann Oto-laryngol chir cervicofac.1994 ; 111 : 435-442 .

76- LACCOURREYE O, BRASNU D, et al.

Cricohoidopexy in selected infrahyoid epiglottic carcinomas presenting with pathological preepiglottic space invasion

Arch Otolaryngol Head Neck surg.1993; 119:881-6.

77- MARANDAS P, HARTAL D, SCHILF A

Surveillance post-thérapeutique du malade.

Cancers des Voies Aéro-digestives supérieures. Masson Ed. Paris : 185-194.

78- MATTELIN J, RAHAL J

Rééducation des troubles de la déglutition après chirurgie pour carcinome des VADS : expérience du centre du Grand Lucé

In : Cancers des Voies Aéro-digestives supérieures, l'avant et l'après traitement.

Quel bilan ? Quel suivi ? B.luboinski, EDK Ed, Paris.1999:133-137.

**79-LABAYLE J, DAHAN S**

Laryngectomy reconstructive

Ann Otolaryngol.1981; 98:587-592

**80-LACCOURREYE H, BRASNU D, et al.**

Les laryngectomies partielles sus-cricoïdienne : techniques, indications, résultats .Ann Otolaryngol chir cervicofac, 1987 ; 104 :163-73.

**81-MAMELLE G, DOMENGE C, BRETAGNE E**

Réinsertion et surveillance médicale du laryngectomisé

EMC, ORL.1998 :20-70-A-30.

**82-BENCHEKROUN L, ESSAKALI HL, BENJELLOUN A**

Chirurgie partielle du larynx

Rapport national du cancer du larynx, mai, 1997

**83-JAY S, RUDDY J, CULLEN J**

Laryngectomy: the patient's view .J Laryngol and Otol.1991; 105:934-938.

**84\_ Heribert Ramroth et al.**

Factors predicting survival after diagnosis of laryngeal cancer, Oral Oncology 47 (2011) 1154-1158.

85\_ Ricardo B. R. et al.

Prognostic Significance of Nodal Metastasis in Advanced Tumours of the Larynx and Hypopharynx, *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2012; 63(4):292---298.

86\_ Guy J. Petruzzelli et Bahman Emamib.

Nonsurgical Treatment of Advanced Metastatic Cervical Disease in Cancer of the Larynx, *ORL* 2000; 62:226-233.

87\_ Thomas T.A. et al.

The impact of comorbidity on treatment-related side effects in older patients with laryngeal cancer, *Oral Oncology* 47 (2011) 56-61.

88\_ Amy Chen et al .

Improved Survival Is Associated With Treatment at High-Volume Teaching Facilities for Patients with Advanced Stage Laryngeal Cancer, *Cancer* 2010; 116:4744.

89\_ Balakrishna B . Yeole et all.

Survival from head and neck cancer in Mumbai ( Bombay) India ;*Cancer* 2000;

90\_Benkodad I.

Les cancers du larynx , Thèse de medecine Rabat. 2001 ;N°328