



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+ⴰⵔⴻⵍⵍⴰⵏⴰⵢⴰⵏ | +ⴱⴰⵔⴻⵔⴰⵏⴰⵏ | +ⴱⴰⵔⴻⵔⴰⵏⴰⵏ
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2018

Thèse N° 004/18

LE CANCER DU LARYNX CHEZ LA FEMME (A PROPOS DE 08 CAS)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 03/01/2018

PAR

Mlle. CHARAI Imane

Née le 07 Décembre 1992 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Femme - Cancer - Larynx

JURY

M. EL BIAZE MOHAMMED..... Professeur de Pneumo-phtisiologie	PRÉSIDENT
M. OUDIDI ABDELLATIF..... Professeur d'Oto-rhino-laryngologie	RAPPORTEUR
M. RIDAL MOHAMMED..... Professeur agrégé d'Oto-rhino-laryngologie	JUGES
M. LABIB SMAEL..... Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	
Mme. EL M'RABET FATIMA ZAHRA..... Professeur assistant d'Oncologie Médicale	MEMBRE ASSOCIE

LISTE DES ABREVIATIONS

ADP	: Adénopathie
AEG	: Altération de l'état générale
AJC	: American Joint Committee for Cancer staging and end results reporting
CHU	: Centre hospitalier et universitaire
CTAP	: Cervico thoraco abdomino pelvien
ENE	: Extranodal extension
HPV	: Human papilloma virus
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
NFS	: Numération formule sanguine
ORL	: Oto-Rhino-Laryngologie
RGO	: Reflux gastro oesophagien
SCM	: Stérno-Cléido-Mastoïdien
TDM	: Tomodensitométrie
UICC	: Union for International Cancer Control
VADS	: voies aérodigestives supérieures
VJI	: veine jugulaire interne
VZV	: virus varicelle-zona

PLAN

INTRODUCTION	3
ANATOMIE	5
PHYSIOLOGIE	22
MATERIELS ET METHODES	29
RESULTATS ET ANALYSE	34
1. Epidémiologie.....	35
2. Antécédents et facteurs de risque	36
3. Données cliniques	39
4. Traitement	45
5. L'évolution	48
6. Rééducation orthophonique	49
DISCUSSION.....	50
1. Epidémiologie.....	51
2. Facteurs de risque	53
3. Clinique et paraclinique	62
4. Etude histologique.....	73
5. Classification et stadification	75
6. Traitement	81
7. Impact de la laryngectomie totale sur la femme	85
8. Pronostic et surveillance	87
9. Qualité de vie et réhabilitation vocale.....	91
RESUME	95
BIBLIOGRAPHIE	99

INTRODUCTION

Le cancer du larynx est le deuxième cancer le plus fréquent de la tête et du cou. Il touche généralement l'homme de la cinquantaine, volontiers tabagique et alcoolique, l'atteinte de la femme est rare.

Le facteur essentiel de la cancérogénèse laryngée est l'exposition alcoolo-tabagique, d'autres facteurs professionnels, génétiques, viraux et hormonaux peuvent intervenir comme des cofacteurs.

Malgré des signes d'appel précoces, un grand nombre de tumeurs laryngées, en particulier sus-glottiques, sont diagnostiquées à un stade relativement avancé.

Plusieurs types histologiques peuvent être rencontrés, mais le carcinome épidermoïde en représente 90%. La majorité de ces carcinomes étant bien ou modérément différenciés.(1)

La prise en charge de ce cancer, est multidisciplinaire, elle fait intervenir des chirurgiens, des oncologues radiothérapeutes, des radiologues, et des anatomopathologistes.

Son pronostic d'ensemble est l'un des meilleurs au sein des voies aérodigestives supérieures. (1)

Notre étude rétrospective portant sur 08 patientes présentant un cancer du larynx , recueillies au sein du service d'ORL du CHU Hassan II -Fès- a pour but de discuter les caractéristiques ainsi que certaines particularités épidémiologique, clinique, thérapeutique et pronostique de nos patientes en se référant à la littérature.

ANATOMIE

Le larynx est un organe cervical de petite taille, mais qui doit assumer plusieurs fonctions (rôle vital dans la respiration et la déglutition, rôle fonctionnel dans la phonation), situé à la partie antérieure et médiane du cou et posé comme un chapiteau sur la colonne trachéal.(12)

il est constitué d'un assemblage de pièces cartilagineuses (thyroïde, cricoïde, aryénoïde, épiglotte) enfermant un tube musculo-muco-aponévrotique. (12)

I. ANATOMIE DESCRIPTIVE (2) (3) :

A. Siège et limite (fig1)

Le larynx a la forme d'une pyramide triangulaire à base postérosupérieure répondant au pharynx et à l'os hyoïde, et à sommet inférieur répondant à l'orifice supérieur de la trachée.

Ses dimensions sont plus importantes chez l'homme, de 45 mm de haut et 35 mm de diamètre antéropostérieur à sa partie supérieure. Elles sont plus réduites chez la femme (respectivement 35 mm et 25 mm).

Les limites du larynx sont représentées en haut par le bord supérieur du cartilage thyroïde qui répond au corps vertébral de C4, et en bas au cartilage cricoïde en face du bord inférieur de C6.



Fig 1 Coupe sagittale médiane tête et cou (4)

1 : rhinopharynx ; 2 : oropharynx ;

3 : hypopharynx ; 4 : œsophage ;

5 : cavité orale ; 6 : larynx

B. Squelette cartilagineux (fig2)

Les cartilages du larynx sont au nombre de 11 :

Trois sont impairs et médians :

ü le cartilage thyroïde : il est situé en dessous de l'os hyoïde, il est constitué par deux lames quadrilatères formant un angle dièdre ouvert en arrière . cet angle est en général plus ouvert chez l'homme que chez la femme.

ü le cartilage cricoïde : il est situé à la partie inférieure du larynx , il a classiquement la forme d'une bague chevalière. il est amarré en haut au cartilage thyroïde par les articulations crico-thyroidiennes, la membrane crico-thyroidienne et les muscles crico-thyroidiens, en bas, à la trachée par la membrane crico-trachéale.

ü Le cartilage épiglotique : il est situé à la partie antérosupérieure du larynx, il a la forme d'une raquette, il est constitué d'une lame cartilagineuse mince, ovalaire Large dans sa partie supérieure, et va en s'effilant vers sa partie inférieure.

Quatre sont pairs et latéraux :

ü les cartilages aryénoïdes : Ils ont la forme d'une pyramide triangulaire dont la base repose sur le chaton cricoïdien. L'angle antérieur de la base du cartilage aryénoïde se prolonge en un processus vocal , et son angle latéral en un volumineux processus musculaire . Le sommet s'articule avec les cartilages corniculés.

ü les cartilages corniculés de Santorini sont deux petits noyaux cartilagineux de la grosseur d'un grain de millet dont la base est fixée sur le sommet des cartilages aryénoïde et dont le sommet ,libre , s'incurve en dedans et en arrière .

ù les cartilages cunéiformes de Wrisberg sont deux petits cylindres placés dans les replis aryténo-épiglottiques, ils ne sont pas constants.

ù le cartilage triticé .

L'ensemble de ces cartilages sont reliés entre eux par un ensemble de ligaments et de membranes, qui permettent de rigidifier l'ensemble du larynx.

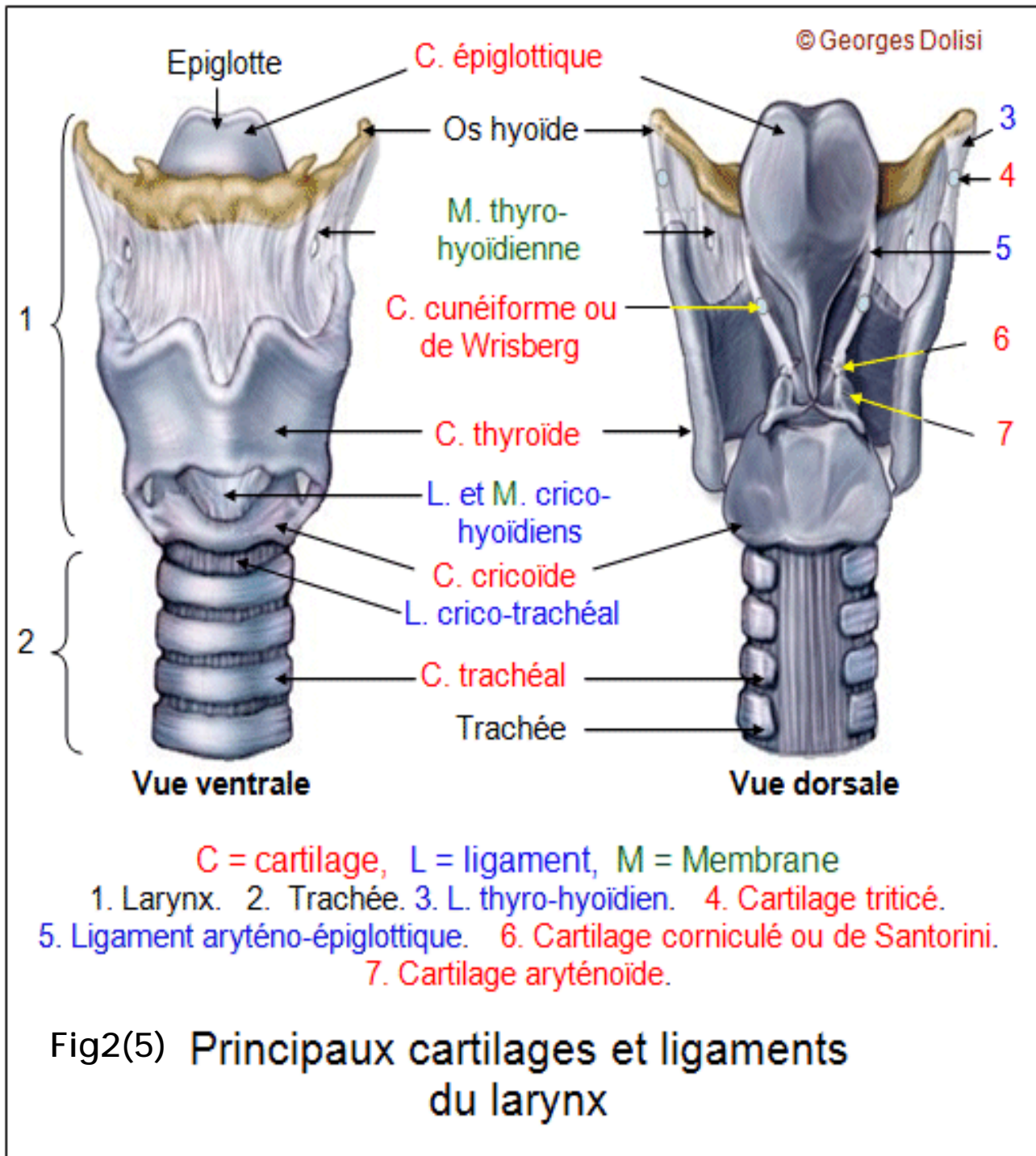
☐☐☐ Membrane cricotrachéale.

☐☐☐ Membrane et ligaments thyroïdiens.

☐☐☐ Membrane et ligaments cricothyroïdiens.

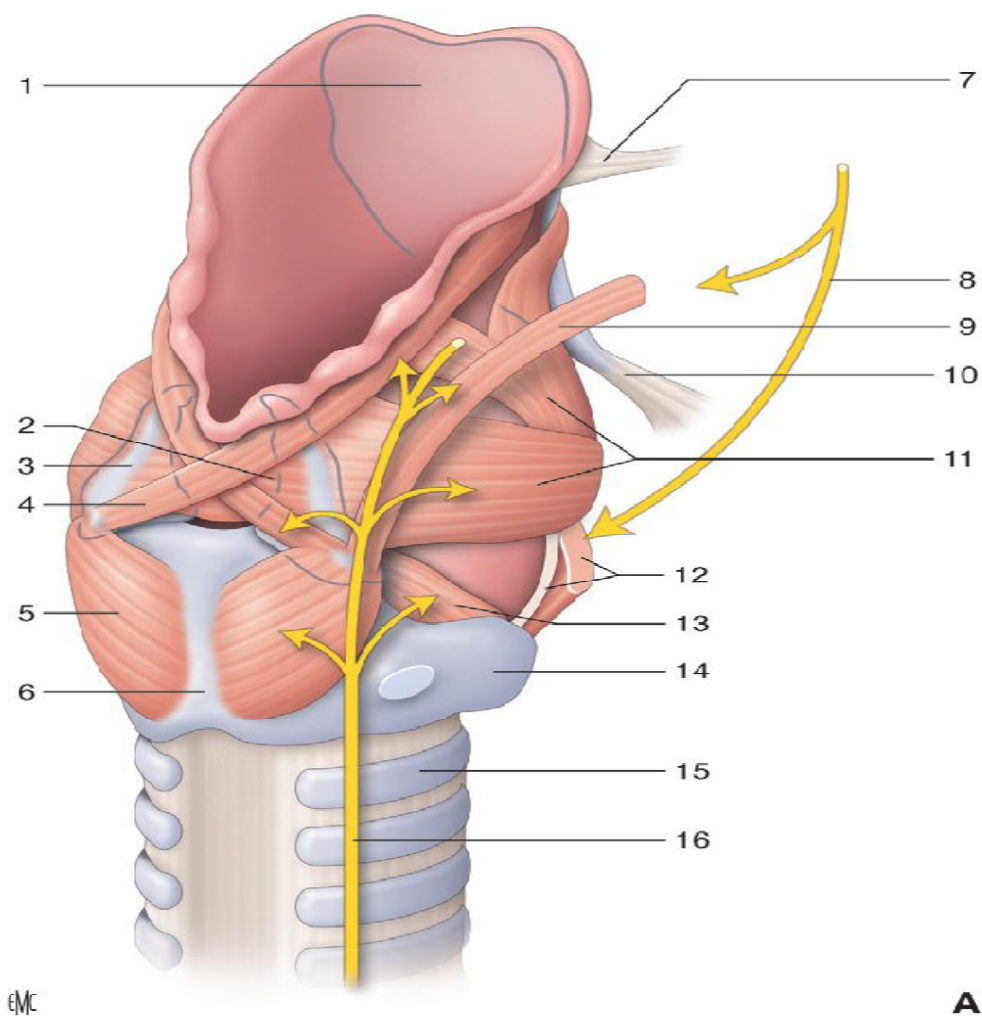
☐☐☐ Ligaments de l'épiglotte.

☐☐☐ Ligaments du complexe aryténoïdien.



Les différentes pièces cartilagineuses sont mobilisées par une musculature intrinsèque du larynx constituée par (fig3) :

- ☐☐Muscle cricothyroïdien.
- ☐☐Muscle cricoaryténoïdien postérieur.
- ☐☐Muscle aryténoïdien transverse.
- ☐☐Muscle aryépiglottique
- ☐☐Muscle aryténoïdien oblique.
- ☐☐Muscle cricoaryténoïdien latéral.
- ☐☐Muscle cricoépiglottique
- ☐☐Muscle thyroaryténoïdien latéral.
- ☐☐Muscle vocal ou thyroaryténoïdien médial .



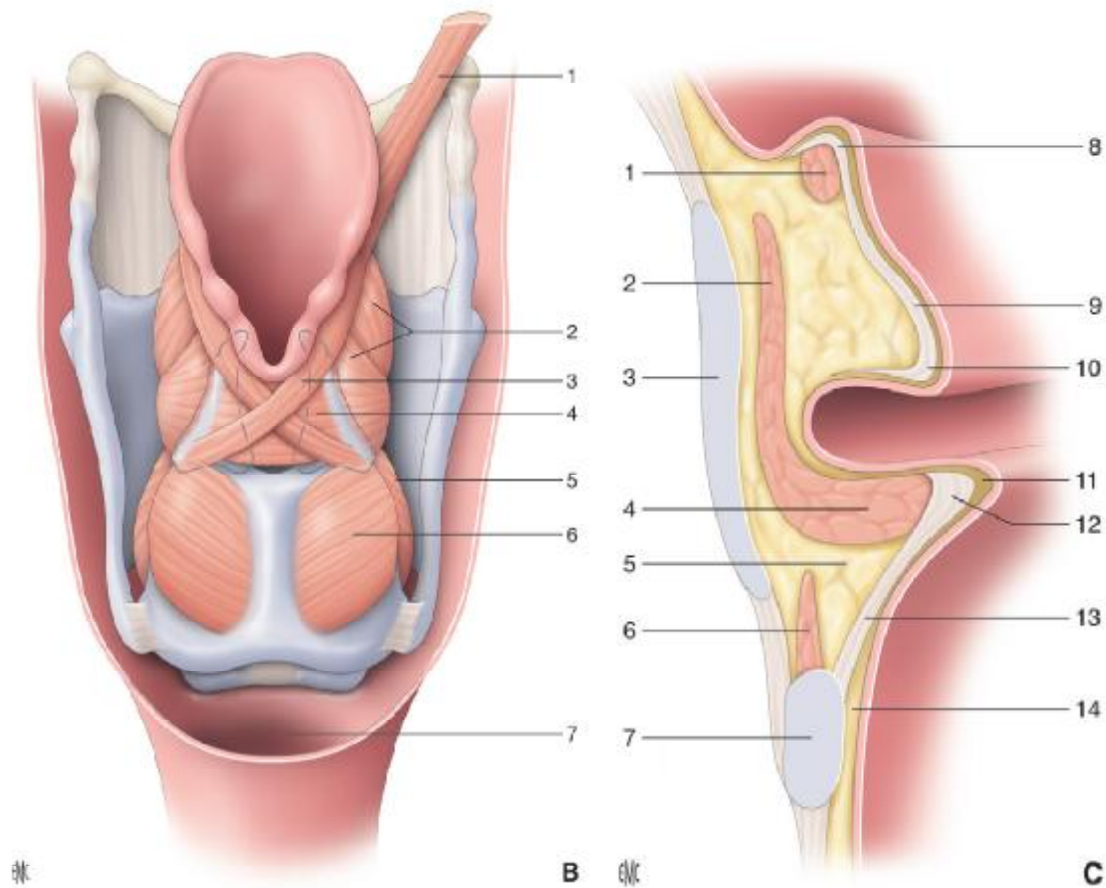


Figure3 . Muscles laryngés (A à C) (2)

A. Vue postéro-droite. 1. Épiglotte ; 2. muscle aryénoïdien transverse ; 3 cartilage aryénoïde ; 4. Muscle aryénoïdien oblique ; 5. Muscle crico-aryénoïdien postérieur ; 6. cartilage cricoïde ; 7. ligament hyoépiglottique ; 8. nerf laryngé ; 9. muscle thyroaryénoïdien supérieur ; 10. ligament thyroépiglottique ; 11. muscle thyroaryénoïdien latéral ; 12. muscle et membrane cricothyroïdiens ; 13. muscle cricoaryénoïdien latéral ; 14. cartilage cricoïde ; 15. trachée ; 16. nerf laryngé inférieur.

B. Vue postérieure. 1. Muscle stylopharyngien ; 2. Muscle thyroaryénoïdien latéral ; 3. muscle aryénoïdien oblique ; 4. muscle aryénoïdien transverse ; 5. muscle cricoaryénoïdien latéral ; 6. Muscle cricoaryénoïdien postérieur ; 7. bouche oesophagienne.

C. Vue coronale. 1. Muscle aryépiglottique ; 2. muscle thyroaryénoïdien latéral ; 3. cartilage thyroïde ; 4. muscle thyroaryénoïdien médial ; 5. espace paraglottique ; 6. muscle cricoaryénoïdien latéral ; 7. cartilage cricoïde ; 8. ligament aryépiglottique ; 9. membrane quadrangulaire ; 10. ligament thyroaryénoïdien ; 11. espace de Reinke ; 12. ligament thyroaryénoïdien inférieur ; 13. cône élastique ; 14. espace sous-glottique.

C. Vascularisation

1. Vascularisation artérielle

La vascularisation artérielle du larynx est assurée par trois pédicules :

- a. artère laryngée supérieure : naît de l'artère thyroïdienne supérieure branche de l'artère carotide externe.
- b. artère cricothyroïdienne ou artère laryngée moyenne : c'est une branche terminale de l'artère thyroïdienne supérieure.
- c. artère laryngée postéro inférieure : provient de l'artère sous-clavière par l'intermédiaire du tronc thyrocervical puis de l'artère thyroïdienne inférieure.

2. Vascularisation veineuse

Sa vascularisation veineuse est schématiquement satellite des artères.

Les veines laryngées supérieures et inférieures se drainent dans les veines thyroïdiennes supérieures. Les veines laryngées postérieures se jettent dans les veines thyroïdiennes inférieures.

3. Vascularisation lymphatique

Les lymphatiques du larynx se divisent en trois réseaux :

Le premier, sus-glottique, très important et le second, sous-glottique, plus fin, le troisième, glottique bien plus pauvre. par contre le réseau lymphatique est inexistant sur les cordes vocales.

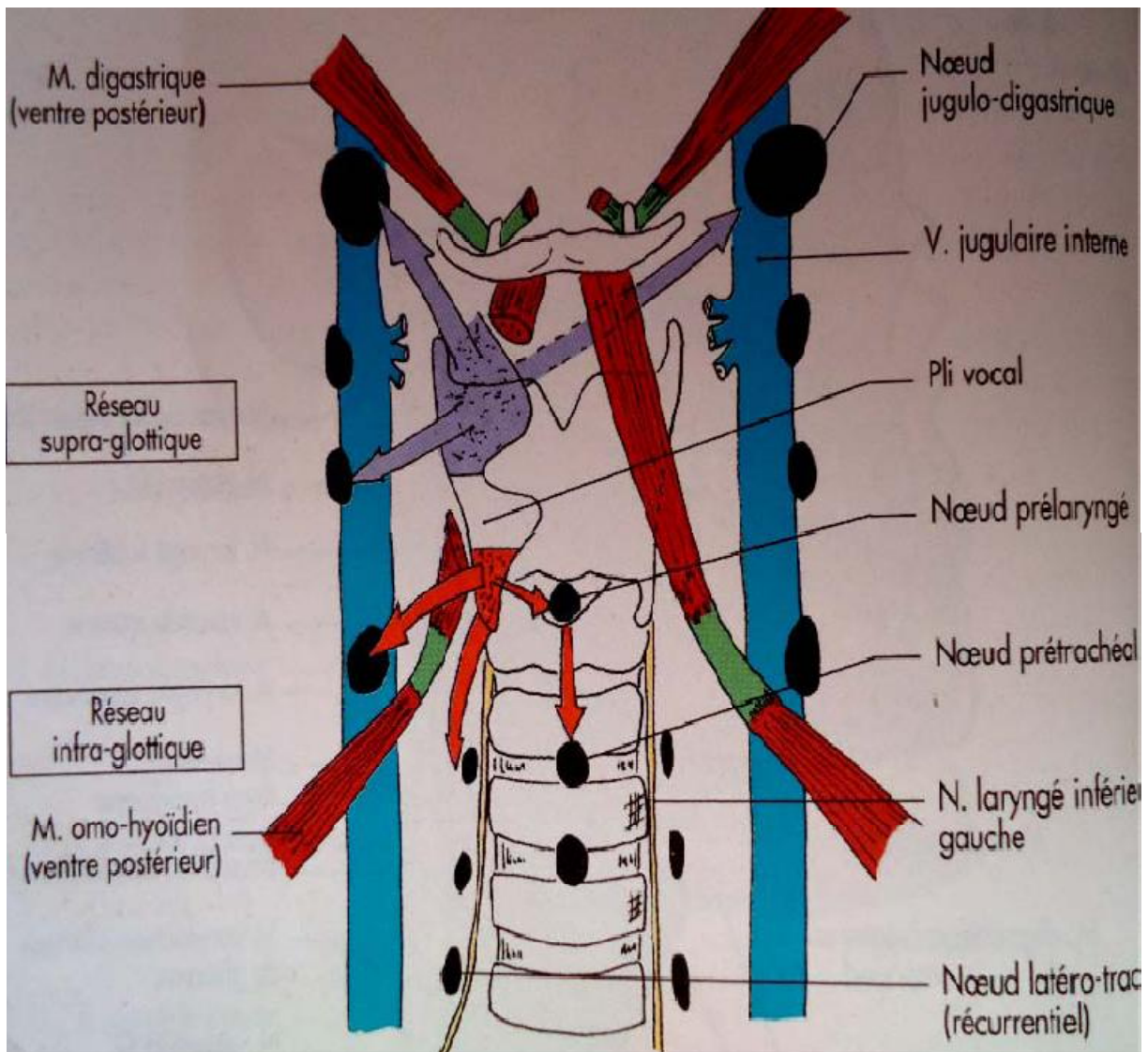


Fig 4 Les lymphonoeuds du larynx (vue schématique) (4)

Nomenclature clinique décrite par Robbins (6) (7)

Les territoires ganglionnaires cervicaux sont divisés en six niveaux dans la classification de Robbins et certains niveaux sont divisés en sous-niveaux A et B (Fig.5). Cette distinction introduite secondairement apporte plus de précision en décrivant des espaces cellulo-ganglionnaires présentant un profil d'envahissement propre au sein d'un même niveau.

Le niveau I : comprend les ganglions situés au-dessus de l'os hyoïde et du ventre postérieur du muscle digastrique, au-dessous de la branche horizontale de la mandibule. Ce niveau est divisé en deux sous-groupes :

- IA (groupe sous-mental) : il est impair et comprend les ganglions reposant sur le muscle mylo-hyoïdien et situés dans un triangle formé par les ventres antérieurs des deux muscles digastriques et l'os hyoïde.

- IB (groupe sub-mandibulaire) : il comprend les ganglions situés dans un triangle formé par les deux ventres du muscle digastrique et la branche horizontale de la mandibule. La limite en profondeur est celle du plan de dissection postérieur de la glande sub-mandibulaire qui repose sur le rideau stylien en arrière et la musculature pharyngée et linguale médialement.

Le niveau II : comprend les ganglions situés entre la base du crâne (foramen jugulaire) et l'os hyoïde. La limite en arrière est celle du bord postérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien, correspondant au plan de dissection chirurgicale le long des branches du plexus cervical superficiel. La limite antérieure est celle du plan de dissection postérieur de la glande submandibulaire. Ce niveau est divisé en deux sous-groupes :

- IIA (groupe jugulocarotidien supérieur ou sous digastrique) il comprend les ganglions situés en avant du nerf accessoire (XI) qui traverse cette région.

- IIB (groupe rétrospinal) : il comprend les ganglions situés en arrière du nerf spinal (XI) et la veine jugulaire interne dans une zone anatomique de petit volume appelé «récessus musculaire» entre la base du crâne, le muscle sterno-cléido-mastoïdien, le scalène antérieur et l'élévateur de la scapula.

Le niveau III (groupe jugulo-carotidien moyen) : comprend les ganglions situés entre les bords inférieurs de l'os hyoïde et du cartilage cricoïde. La limite en arrière est celle du bord postérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien, correspondant au plan de dissection chirurgical le long des branches du plexus cervical superficiel. La limite médiane est constituée par le bord médial de la carotide primitive, correspondant aussi au bord latéral de la musculature pré-laryngée.

Le niveau IV (groupe jugulo-carotidien inférieur) : comprend les ganglions situés entre le bord inférieur du cartilage cricoïde et le bord supérieur de la clavicule. La limite en arrière est celle du bord postérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien, correspondant au plan de dissection chirurgicale le long des branches du plexus cervical superficiel. La limite médiale, le séparant du niveau VI, est constituée par le bord médial de la carotide primitive, correspondant aussi au bord latéral de la musculature pré-laryngée.

Le niveau V : comprend les ganglions situés dans le triangle postérieur formé par le bord antérieur du muscle trapèze, le bord postérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien en arrière du plan des branches sensibles du plexus cervical et le bord supérieur de la clavicule. Ce niveau est divisé en deux sous-groupes :

- VA (groupe spinal supérieur) : il comprend les ganglions situés au-dessus du plan passant par le bord inférieur du cartilage cricoïde.

- VB (groupe spinal inférieur) : il comprend les ganglions situés au-dessous du plan passant par le bord inférieur du cartilage cricoïde.

Le niveau VI : comprend les ganglions de la région antérieure du cou, enveloppant l'axe viscéral du cou entre l'os hyoïde et le bord supérieur du manubrium sternal. La limite latérale est constituée par le bord médial de la carotide primitive, correspondant aussi au bord latéral de la musculature pré-laryngée se subdivisant en :

- VIA : ganglions pré-laryngo-trachéaux.
- VIB : ganglions récurrentiels droits et gauches.

Le niveau VII : ganglions médiastinaux supérieurs.

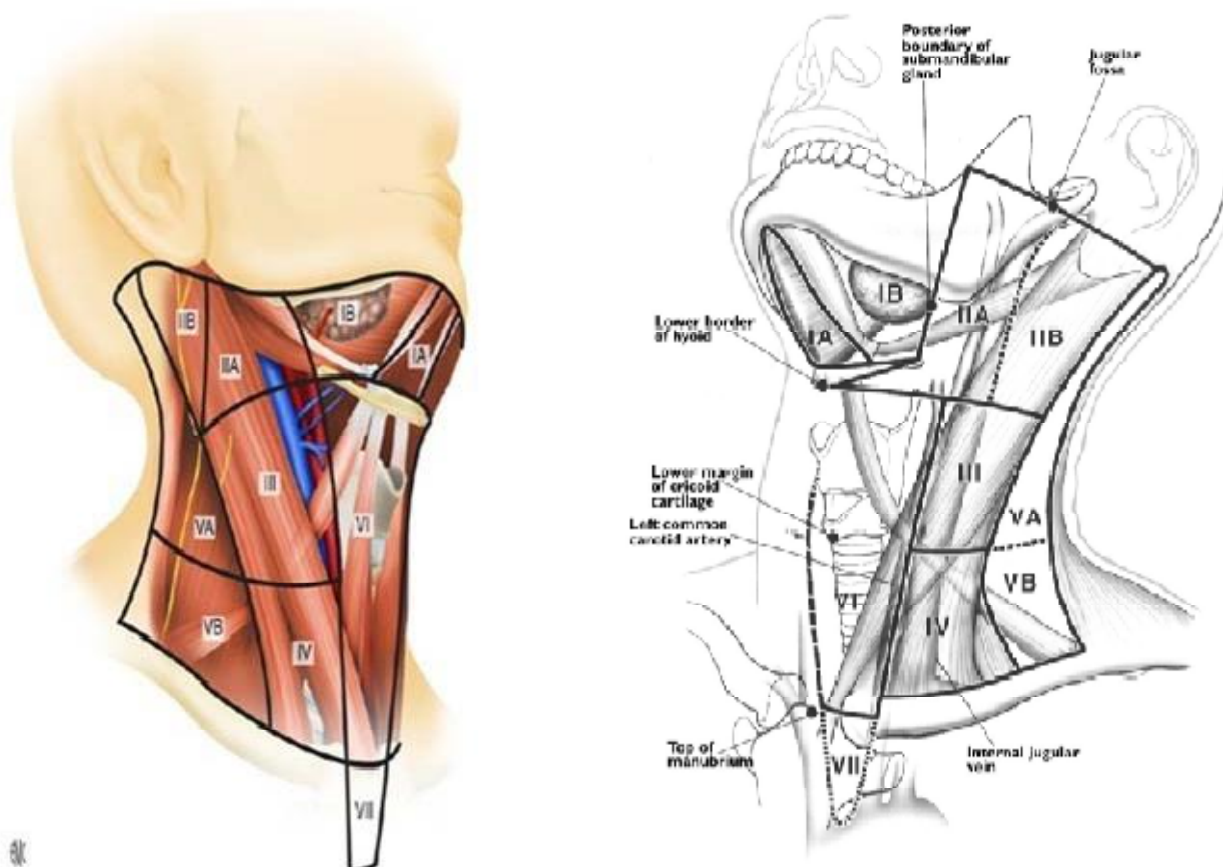


Figure 5: Systématisation des ganglions du cou. (8)

D. Innervation (fig6)

L'innervation du larynx est assurée par les nerfs laryngés supérieur et inférieur, branches du nerf vague ou pneumogastrique, dixième paire de nerfs crâniens.

Deux autres éléments vasculo-nerveux constituent des rapports importants :

- ü l'artère linguale 2ème collatérale de la carotide externe chemine à proximité de la petite corne de l'os hyoïde.

- ü le nerf grand hypoglosse longe la face externe de l'hyoglosse.

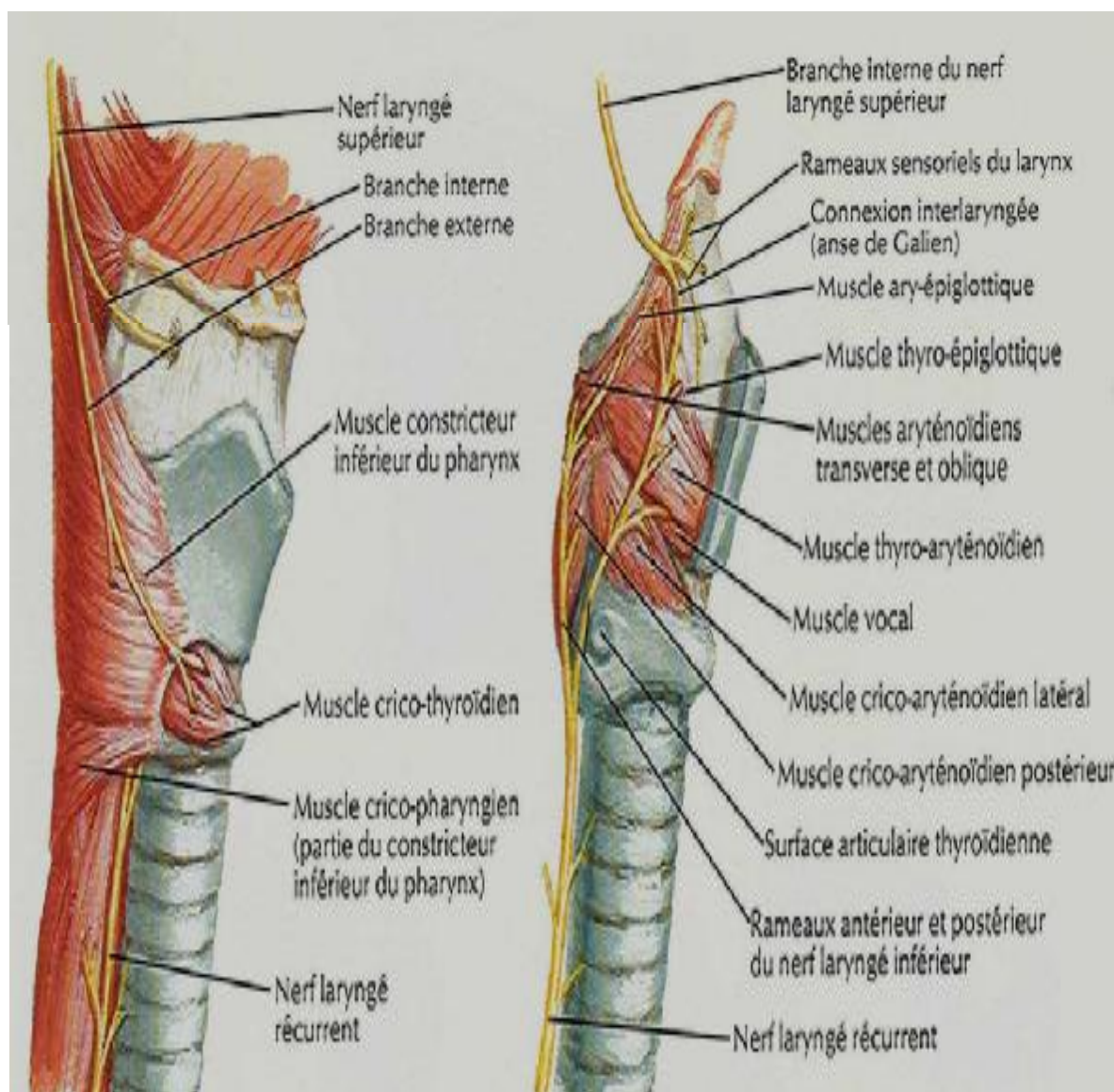


Fig6 vue latérale droite du larynx (9)

E. Particularité du larynx chez la femme (10) (11)

Le larynx offre de grandes différences, suivant les sexes et les âges, dans son volume, sa forme et la conformation particulière des diverses parties qui entrent dans sa composition. C'est principalement à ces variétés d'organisation qu'il faut rapporter les différences si remarquables que présente le timbre de la voix chez les deux sexes : la voie douce et mélodieuse des femmes, la voix forte, sonore, et en quelque sorte caverneuse que rend le larynx chez les hommes adultes.

Le larynx de l'homme adulte est très large et fort volumineux. Chez la femme il est plus rétréci, plus court proportionnellement, et plus petit d'un tiers environ que celui de l'homme. Cette disproportion, comme le remarque Bichat, est indépendante de la stature.

Le larynx de la femme est situé aussi plus haut que celui de l'homme .La forme du larynx est moins différente que le volume dans les deux sexes :

Voici les principales observations qu'on peut faire à cet égard :

Les diverses pièces cartilagineuses du larynx sont plus petites, plus minces, plus flexibles, et leurs articulations sont plus mobiles chez la femme que chez l'homme.

Les deux lames du cartilage thyroïde sont plus obliques et moins écartés proportionnellement chez l'homme que chez la femme ; aussi forment elles chez le premier en se réunissant en avant, une saillie plus considérable au dessous des téguments et un angle plus aigu, tandis que chez la seconde cet angle est fort arrondi. L'échancrure du bord supérieur du cartilage thyroïde est peu profonde est arrondie chez la femme : elle se prolonge d'avantage chez l'homme, et se termine par un angle aigu. Le cartilage cricoïde est aussi un peu plus étroit en avant chez la femme que chez l'homme.

En arrière le larynx de la femme est plus large proportionnellement que celui de l'homme, ce qui tient à l'écartement plus considérable qu'offrent chez elle les deux moitiés du cartilage thyroïde ; aussi les espaces triangulaires qui séparent ce cartilage de la cavité du larynx, sont ils plus large chez la femme que chez l'homme.

L'extrémité supérieure du larynx est surmontée par un os hyoïde bien plus épais et plus large chez l'homme que chez la femme. L'épiglotte est également chez lui plus large, plus épaisse et plus saillante.

La glotte est beaucoup plus petite que chez l'homme, tant dans le sens d'avant en arrière que dans celui d'un côté à l'autre. Chez ce dernier, les cordes vocales sont plus épaisses et plus longues, les cartilages aryténoïdes plus longs, plus élevés, et par conséquent les ventricules sont situés plus profondément et plus éloignés de l'ouverture supérieure que dans la femme.

L'extrémité inférieure du larynx ne diffère dans les deux sexes que par les dimensions plus grandes qu'elle offre chez l'homme.

Ces particularités expliquent pourquoi la voix de la femme est aiguë, et celle de l'homme grave. Les cordes vocales de la femme, étant plus courtes, plus étroites et plus tendues, doivent avoir plus de tendance à des vibrations qui se succèdent avec rapidité, par conséquent à la production des sons aigus ; celles de l'homme, qui sont plus longues, plus larges et plus lâches, doivent produire des vibrations plus lentes et plus graves.

F. Les plans de couvertures

Pour accéder au larynx et le libérer de ses amarres, il faut traverser les plans de couverture de la région qui comprennent de la profondeur vers la superficie :

- L'aponévrose cervicale moyenne Fig7 : dont le feuillet superficiel engaine les muscles sterno-cleido-hyoidien et omo-hyoidien et le feuillet profond les muscles thyro-hyoidien et le sterno-thyroidien.

- L'aponévrose cervicale superficielle Fig7 : engainant latéralement le muscle sternocleido-mastoidien (SCM).

Le muscle peaucier du cou, entre les veines jugulaires externes et antérieure, constitue un repère lors de l'incision.



Fig 7: aponévroses cervicales et paquets vasculo-nerveux.

1 : plexus cervical superficiel ; 2 : VJI :veine jugulaire interne ; 3 : aponévrose cervicale moyenne ; 4 : aponévrose cervicale superficielle ;5 : clavicule. [12]

PHYSIOLOGIE

On reconnaît au larynx trois rôles fondamentaux :

- Un rôle fonctionnel concrétisé par l'émission de la voix
- Un rôle vital c'est la respiration
- Un rôle supravital matérialisé par la fonction sphinctérienne

I. Emission de la voix (13)

Les muscles du larynx se divisent en tenseurs, dilatateurs et constricteurs. Ce sont ces muscles qui rendent le larynx capable d'émettre des sons de hauteur d'intensité et de timbre variables.

a) Emission de sons de hauteur variable : muscles tenseurs.

Les deux cordes vocales inférieures, qui font saillie dans la cavité laryngienne, y limitent une fente triangulaire, la glotte, et quand l'air venant du poumon traverse cette fente, il fait vibrer les deux cordes vocales à la manière des lames élastiques des instruments à hanche (clarinette ou hautbois); mouton sur l'un des tuyaux.

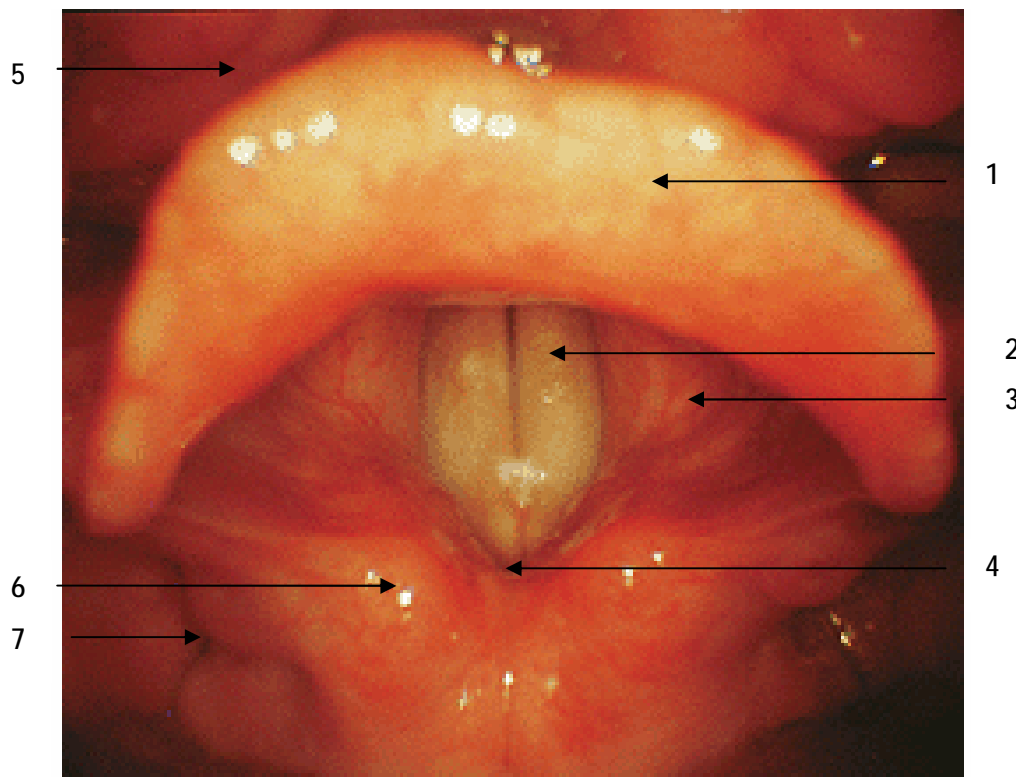


Fig 8 vue endoscopique du larynx en phase phonatoire [12]

1 : épiglotte ; 2 : corde vocale droite ; 3 : bande ventriculaire droite ; 4 : commissure postérieure ; 5 : vallécule gauche ; 6 : aryténoïde gauche ; 7 : sinus piriforme gauche.

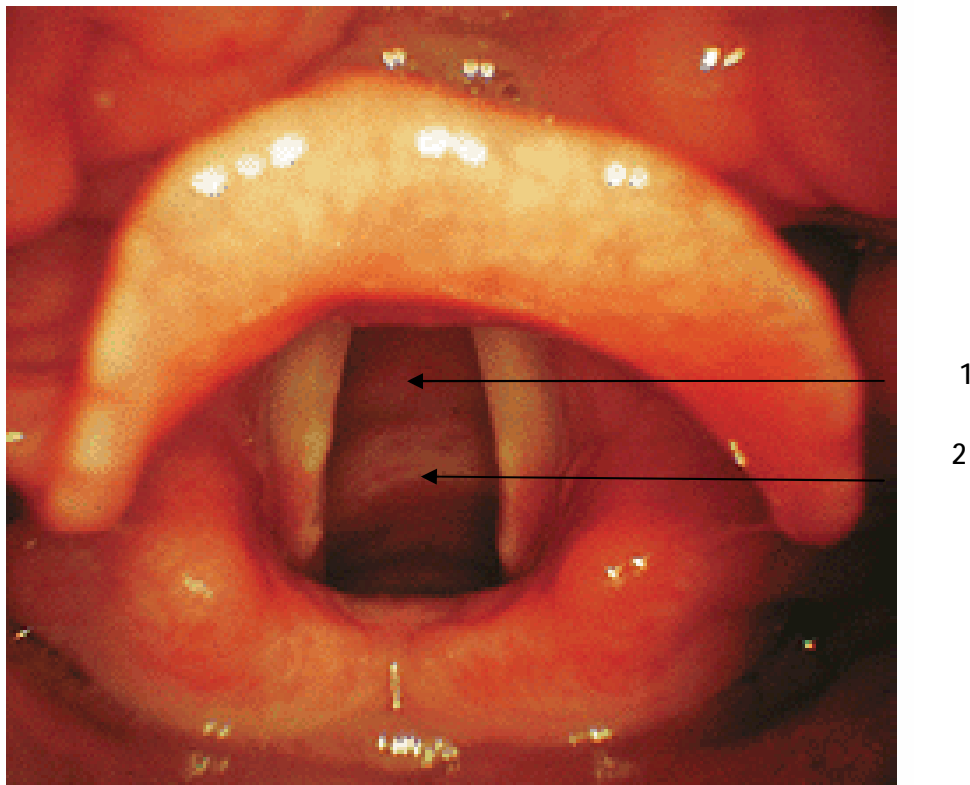


Fig 9 vue endoscopique du larynx en phase respiratoire [12]

1 : commissure antérieure ; 2 : étage sous-glottique

Il existe deux paires de muscles tenseurs, la première constituant la partie fondamentale des cordes vocales et leur permettant de se tendre d'elles mêmes, et la seconde qui tire légèrement ces cordes en avant par l'intermédiaire du cartilage thyroïde.

b) Emission de sons d'intensité variable : muscles dilatateurs et muscles constricteurs.

L'intensité d'un son est cette qualité qui s'exprime en musique par les termes de piano, pianissimo, forte, etc. Celle des sons émis par le larynx dépend de la force plus ou moins grande avec laquelle le courant d'air venant des poumons agit sur les cordes vocales, c'est-à-dire de l'énergie cinétique qu'il leur communique.

Or, il existe à la surface du larynx deux muscles qui en tirant sur certains cartilages font diverger davantage les cordes vocales : ce sont les muscles dilatateurs; trois autres muscles, en tirant sur d'autres cartilages, font au contraire rétrécir la glotte; ce sont des muscles constricteurs.

c)Le timbre

Le timbre est cette troisième qualité du son, indépendante de la hauteur et de l'intensité, qui nous permet de reconnaître que des sons de même hauteur sont émis par des personnes différentes.

Le timbre de la voix humaine dépend surtout de la forme et du volume des différentes cavités que traverse le son avant d'arriver au dehors (ventricules de Morgagni, cavité pharyngienne, bouche, fosses nasales); ces cavités agissent comme résonateurs.les cordes vocales engendrent en même temps qu'un son fondamental divers harmoniques, au nombre de six à huit, que la bouche et les fosses nasales font ensuite résonner, ce qui détermine le timbre de la voix.

d)-Formation de la parole

Un son articulé ou la voix articulée est fort complexe : c'est une association de voyelles et de consonnes.

Les cordes vocales, en vibrant, ne produisent que des sons inarticulés ou sous-glottiques variant par leur hauteur, leur intensité et leur timbre, ils subissent ultérieurement un renforcement considérable à leur passage à travers toutes les

cavités sus-glottiques, cavité pharyngienne, cavité buccale et fosses nasales pour en faire une voyelle telle que a, o, u, etc. La voyelle se trouve être par conséquent un son produit par les vibrations des cordes vocales et modifié ultérieurement, et d'une façon particulière pour chaque voyelle, lors de son passage dans les différentes cavités sus-glottiques.

Dans la voix chuchotée, ou voix basse, les cordes vocales n'interviennent pas et les sons sont produits uniquement par la cavité buccale qui prend une forme particulière pour chacun d'eux.

Les consonnes n'exigent pas non plus l'intervention des cordes vocales; ce sont de simples bruits émis en divers points des cavités traversées par l'air après sa sortie de la glotte; en changeant de forme, elles déterminent pour ainsi dire des obstacles variables que l'air ébranle à son passage. On distingue les consonnes labiales, qui se produisent entre les lèvres (b, p, f, m, v); les linguales, qui se produisent entre la langue et la voûte du palais (d, t, l, n, s). Les gutturales, entre la langue et le voile du palais (g, j, k, ch).

II. La déglutition (13)

La position haute du larynx chez le bébé, permet au voile du palais de s'accoler à la face postérieure de l'épiglotte et de déterminer ainsi un canal respiratoire isolé de la voie alimentaire, permettant à la respiration et à la déglutition de se réaliser dans le même temps.

Chez l'humain adulte, la position basse du larynx oblige les 2 voies, digestives et respiratoires, à se croiser en empruntant toutes 2 le pharynx. Le larynx devient un sphincter qui ferme la voie aérienne pendant la déglutition.

Le larynx adulte, au cours de la déglutition, doit empêcher le passage du bol alimentaire vers les voies respiratoires et aiguiller ce bol vers la bouche de l'œsophage par l'intermédiaire des sinus piriformes. Il s'agit d'une fonction vitale : on peut mourir suite à une fausse route alimentaire !

Un triple verrouillage se met en place pour assurer une fermeture parfaitement étanche des voies aériennes.

- Fermeture des cordes vocales
- Fermeture des bandes ventriculaires
- Bascule de l'épiglotte sur les aryténoïdes

Cette triple fermeture est de plus complétée par l'ascension du larynx dans son ensemble qui vient se loger sous la base de langue.

Il s'agit d'un sphincter à très forte pression.

III. La respiration (13)

A l'inspiration, la trachée est tirée vers le bas, et les tissus mous du larynx sont étirés: les plis vestibulaires et ary-épiglottiques s'allongent, la loge préépiglottique augmente son diamètre vertical et se rétrécit transversalement. La distance entre le cartilage thyroïde et l'os hyoïde s'accroît ; l'ouverture glottique reste triangulaire. En inspiration forcée, les cordes vocales se replient en quelque sorte vers le haut dans les ventricules laryngés. Les aryténoïdes, se déplacent vers le bas et vers l'avant.

En expiration Le larynx remonte, les aryténoïdes reprennent passivement leur place en position de repos respiratoire sur le chaton cricoïdien. La plicature se ré accentue, la glotte se rétrécit.

Lorsque l'on s'intéresse à un trouble de la phonation, de la voix, il est indispensable de s'assurer d'abord de la normalité des autres fonctions laryngées, et en particulier, la déglutition et la respiration. En effet, une atteinte d'une de ces fonctions représente potentiellement un risque vital qu'on se doit de régler avant d'entreprendre un bilan vocal fonctionnel.

MATERIELS

ET METHODES

Notre travail est une étude rétrospective, il porte sur les cas de cancers du larynx chez la femme pris en charge au sein du service d'oto-rhino-laryngologie du CHU Hassan II de Fès. Cette étude s'étale sur 5 ans entre janvier 2012 et décembre 2016.

Nous avons retenu 08 cas, tous confirmés histologiquement, en nous basant sur les dossiers médicaux d'hospitalisation.

Nous avons essayé de rassembler le maximum de données afin d'en faire une étude complète et rentable.

Toutes les données anamnestiques, cliniques, paracliniques, et thérapeutiques ont été reportées sur des fiches d'exploitation, préalablement rédigées après revue de la littérature.

Fiche d'exploitation

-Nom et prénom : - Numéro de dossier :
 -Age : -sexe :
 -poids : -IMC :
 -origine :
 -statut marital :

Célibataire Mariée Divorcée Veuve

-facteurs de risque :

- o Tabac : oui non passif
- o Alcool :
- o Drogues :
- o Etat buccodentaire :
- o Exposition professionnelle :
- o Niveau socioéconomique :
- o Facteurs hormonaux :
- Ménarche :
- Grossesse :

Clinique

-Délais de consultation :

-Signes révélateurs :

Dysphonie

Dyspnée

Dysphagie

ADP cervicale

otalgie reflexe

AEG

Examen général :

Examen physique : nasofibroskopie :

Siege :

Aspect :

Mobilité des cordes vocales :

Examen de la cavité buccale :

Examen ORL :

ADP Cervicales : **Oui** **Non**
 Unilatérale **Bilatérale**
 Unique **Multiples**
Prélaryngée **jugulocarotidienne**
susclaviculaire

Endoscopie+biopsie+ : laryngoscopie directe en suspension :

Résultat anatomopathologique:

Bilan d'extension :

1. TDM cervicale :
2. TDM CTAP :
3. Radiographie du thorax :
4. Echographie abdominale :
5. IRM

Stade TNM : T N M

Traitement :

Bilan pré-thérapeutique :

Consentement du patient

Bilan biologique et nutritionnel :

- NFS
- Bilan hépatique
- Ionogramme sanguin
- Protidémie /albuminémie

√ Chirurgical

-Laryngectomie totale

-Curage ganglionnaire : **droit :** **I** **II** **III** **IV**
 V

Gauche : **I** **II** **III** **IV**

V

-Laryngectomie partielle

Suites post opératoires :

- Antibiothérapie
- Anticoagulation
- IPP

○ Ablation de la sonde nasogastrique : 7j'' 7-14j'' >14j''

Anatomopathologie de la pièce opératoire :

Laryngectomie

Curage ganglionnaire

Les recoupes

✓ **Chimiothérapie**

✓ **Radiothérapie**

Complications :

Ø **Complications liés à la chirurgie :**

-Troubles de la déglutition ''

-Surinfection de la paroi ''

-Salivaires ou fistules pharyngocutanés ''

-Trachéite ''

-Sténose trachéale ''

-Décès ''

-Cause :

-Récidive tumorale ''

-après combien de temps :

Ø **Complications liés a la radiothérapie :**

Radiodermite radiomucite hyposialie

Ø **Qualité de vie : bonne ''**

moyenne ''

médiocre ''

Ø **Rééducation phonatoire : œsophagienne ''**

autre :

Ø **Surveillance**

rythme

Ø **Pronostic**

Contrôle

RESULTATS

I-Épidémiologie

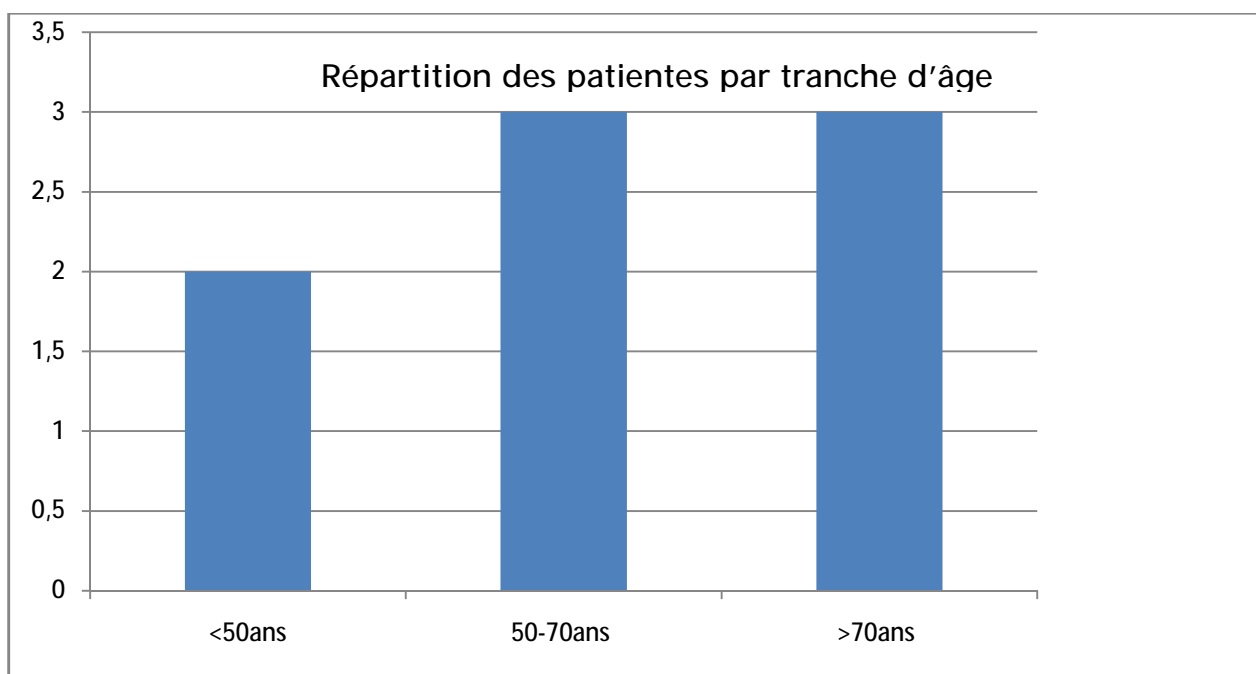
A-Fréquence

Notre série concerne 8 cas de cancer du larynx chez la femme.

B-Age lors de la première consultation

La moyenne d'âge était de 63.5 ans, avec des extrêmes de 41 à 80 ans

La fourchette de 60 à 80 ans étaient la plus représentative : près de 75% des cas.



C-Origine géographique

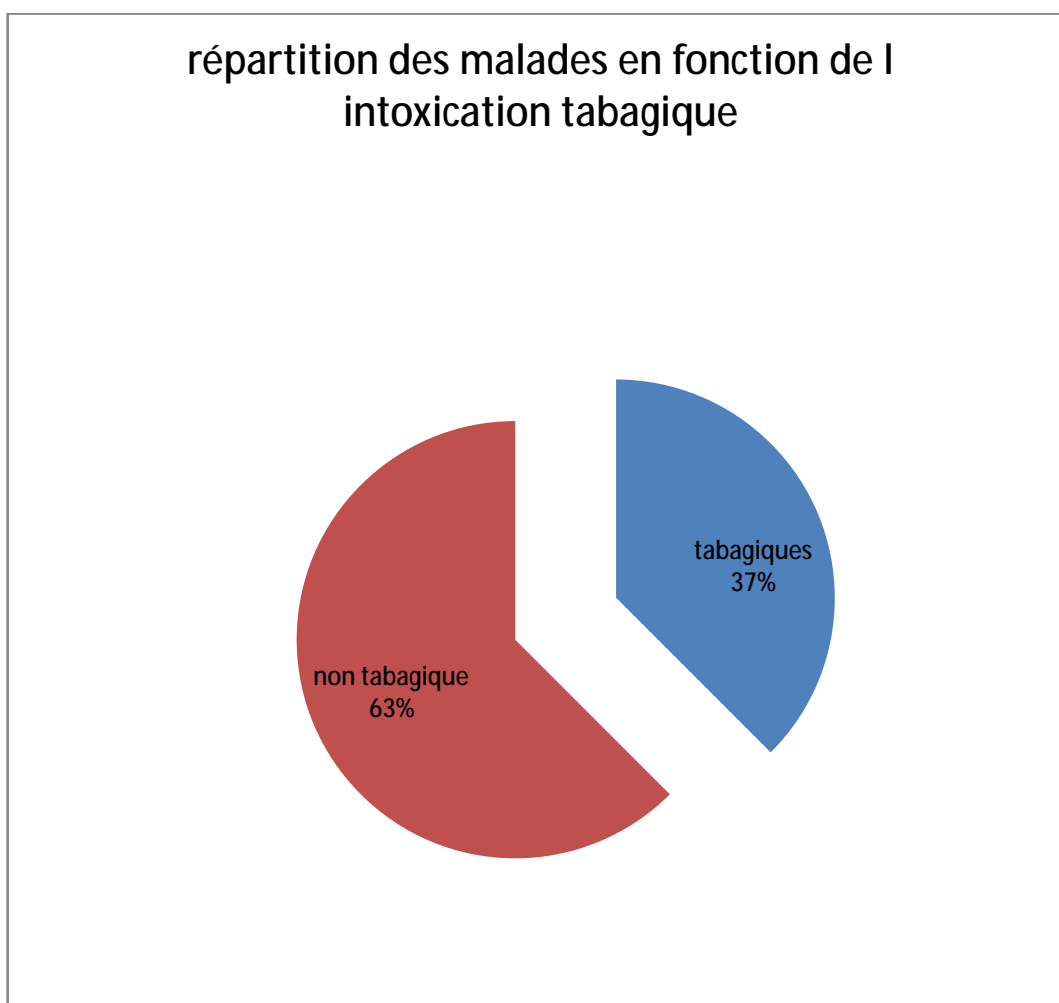
1 patiente habitait la région de Meknès Tafilalt, 2 patientes habitaient la région de Taza, 5 patientes habitaient la région de Fès soit 62.5%.

II-Antécédents et facteurs de risques

A-Habitudes toxiques

1-Tabagisme

On retrouve chez 2 patientes un tabagisme passif important, 1 patiente avait un tabagisme actif pendant 30ans.

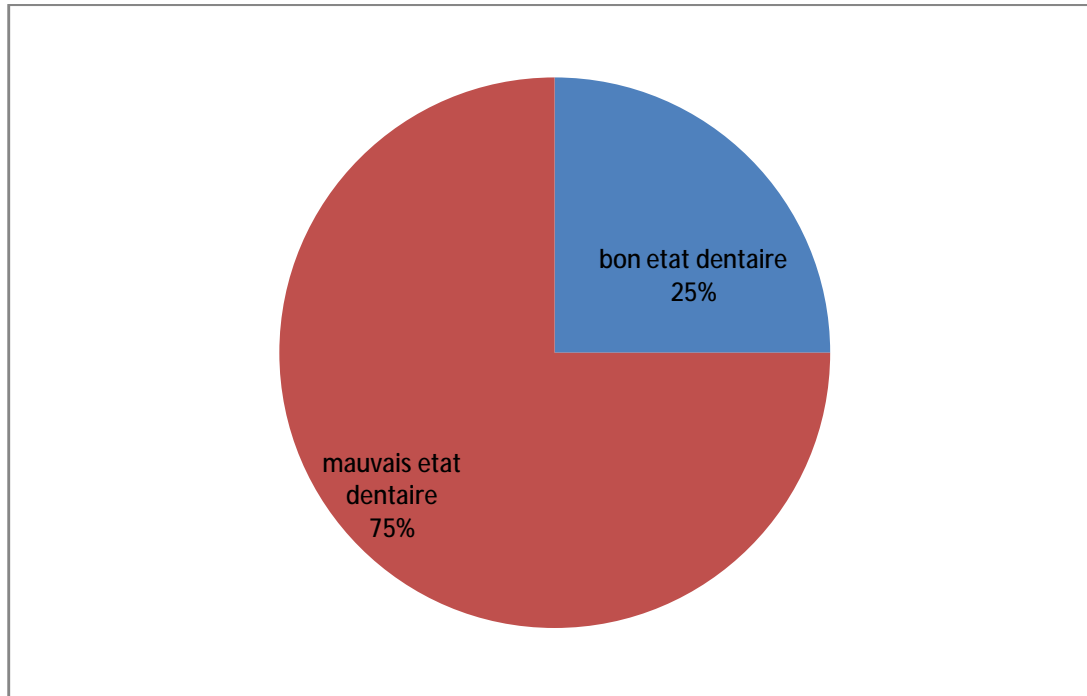


2-Alcoolisme

Aucune patiente ne rapportait la notion de prise d'alcool.

B-Hygiène buccodentaire

6 patientes avaient un mauvais état bucco-dentaire et de nombreuses caries dentaires non soignées soit 75% .



C-Exposition chimique

La notion d'exposition à la fumée des fours de bois a été retrouvée chez 3 patientes, toutes originaires du milieu rural.

L'exposition aux autres produits chimiques (ciments, amiante, chrome, nickel) incriminés dans l'oncogénèse laryngée n'a pas été précisée sur les dossiers.

D-Profession et niveau socio-économique

Toutes nos patientes étaient des femmes au foyer et étaient toutes de bas niveau socio-économique.

E-Laryngites chroniques et lésions de dysplasie

Aucun cas de laryngites chroniques ou de lésions de dysplasie n'a été retrouvé chez nos patientes.

F-Facteurs hormonaux

Le statut hormonal de nos patientes a été évalué selon plusieurs critères :

1-Ménarche

L'âge moyen de la Ménarche est de 13 ans avec des extrêmes d'âge entre 11 et 15 ans

2-Antécédents obstétricaux

Toutes nos patientes pratiquement ont eu des grossesses avec des accouchements simples.

3-Contraception orale

Aucune patiente n'a eu recours à la contraception par voie orale.

4-Ménopause

Plus de la moitié des patientes sont ménopausées soit 75%.

5-Traitement hormonal substitutif de la ménopause

Aucune de nos patientes ménopausées n'a eu recours au traitement hormonal substitutif de la ménopause.

G-Pathologie associée

- Aucune patiente ne présentait une localisation tumorale synchrone.
- Deux patientes présentaient un diabète type 2 sous insulinothérapie.
- Une patiente présentait une hypertension artérielle sous antihypertenseurs.
- Une patiente était cardiaque sous traitement non documenté.

H-Antécédents familiaux de cancer

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

III-données cliniques et paracliniques

A-Délai de consultation

Le délai de consultation est le temps mis par la malade à consulter pour des signes fonctionnels récents, ce temps retrouvé à l'interrogatoire est parfois difficile à préciser, soit du fait que la malade minimise ou attribue sa symptomatologie à une autre affection, soit du fait du temps long de plusieurs mois d'évolution qui est alors mal mémorisé.

Le délai entre l'apparition des premiers signes cliniques et la consultation est en moyenne de 8mois avec des extrêmes de 5 mois à 24 mois.

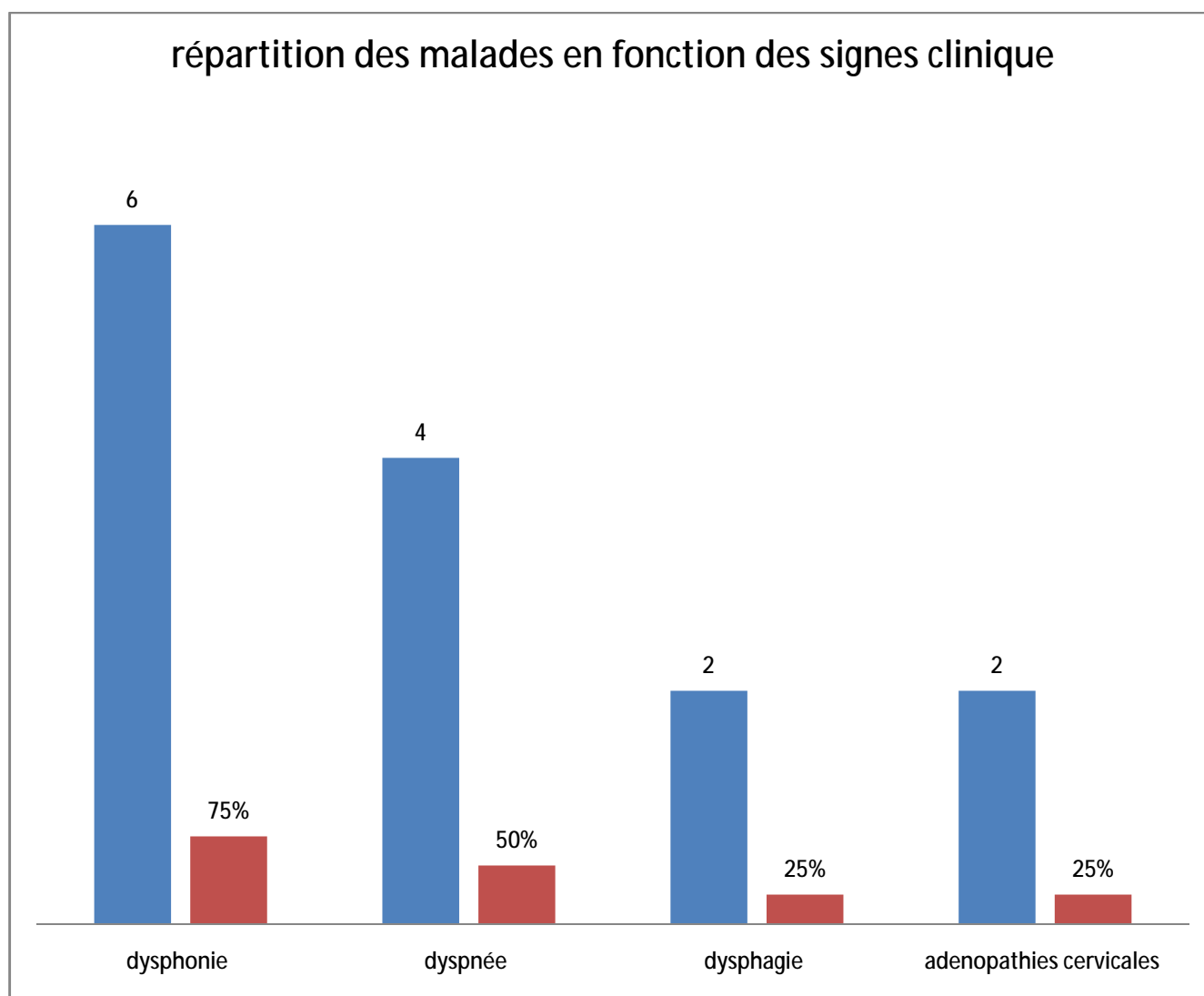
Tableau 01 : le délai de consultation en fonction des malades

Délai de consultation	Effectif
< 1an	5
1-2ans	3
>2ans	0

B-Signes fonctionnels

6 patientes ont consulté pour une dysphonie qui a duré plus de 6 mois, associé le plus souvent au cours de l'évolution à une dyspnée. La dysphagie comme signe révélateur a été retrouvé dans seulement deux cas.

La tuméfaction cervicale a été retrouvée dans seulement deux cas .



C-Examen clinique

1-Laryngoscopie

La laryngoscopie indirecte est le temps principale de l'examen clinique, Elle permet de découvrir la lésion et de préciser son siège, ses limites, ses extensions, sa forme macroscopique ainsi que la morphologie et la dynamique laryngée, Cette exploration fondamentale a été faite systématiquement chez toutes les patientes.

2-Examen des aires ganglionnaires

L'examen des aires ganglionnaires est une étape fondamentale de l'examen clinique.

Celui-ci a objectivé des adénopathies cervicales dans 2 cas soit (25%), une patiente était en N2 et l'autre patiente était en N1 selon la classification TNM de l'UICC, ainsi chez 6 patientes, aucune adénopathie cervicale n'a été retrouvée soit (75%).

D-Anatomopathologie

La biopsie par laryngoscopie directe sous anesthésie générale a été pratiquée chez toutes les patientes, le type histologique retrouvé était un carcinome épidermoïde bien différencié chez 5

patientes, moyennement différencié chez 3 patientes.

Tableau 02: Degré de différenciation des carcinomes épidermoïdes dans notre série

Degré de différenciation	%
C.E.bien différencié	5 cas (62.5%)
C.E.moy. différencié	3 cas (37.5%)

E-Bilan d'extension et classification

1-Bilan d'extension locorégional

a-Panendoscopie

Toutes nos patientes ont bénéficié d'une panendoscopie sous anesthésie générale et intubation oro ou nasotrachéale.

La forme ulcéro-bourgeonnante était de loin la plus fréquente rencontrée chez 5 patientes.

La forme bourgeonnante était présente chez 3 patientes.

Par ailleurs cet examen n'a pas noté une autre localisation tumorale (un deuxième cancer des voies aérodigestives supérieures).

b-Tomodensitométrie

L'exploration par tomodensitométrie a été faite chez toutes nos patientes, elle a objectivé :

- ✓ Une seule patiente a présenté l'atteinte d'un seul étage (plan sus glottique).
- ✓ 4 patientes ont présenté l'atteinte de 2 étages (glotto-sus glottique).
- ✓ 3 patientes ont présenté en plus de l'atteinte glotto sus-glottique un envahissement du larynx sous-glottique.
- ✓ L'envahissement de la base de langue a été objectivé dans seulement un seul cas.
- ✓ Des adénopathies satellites chez 2 patientes.

c-Imagerie par résonnance magnétique

- ✓ L'IRM est bien meilleure que la TDM pour l'évaluation de l'envahissement de la base de langue, et du plancher buccale.
- ✓ Elle n'a pas été demandée dans aucun cas de nos patientes pour des raisons financières.

2-Bilan d'extension général

a-Radiographie du thorax

Une radiographie pulmonaire a été demandée chez toutes nos patientes.

Aucune lésion pulmonaire suspecte n'a été relevée.

b-Echographie abdominale

L'échographie a été pratiquée chez toute les patientes

Une patiente a présenté une vésicule biliaire multi-lithiasique

3-Classification

a-Localisation tumorale

Grace à l'exploration endoscopique et à l'imagerie (TDM), on a pu classer les tumeurs suivant le ou les étages atteints, le tableau suivant les récapitule :

Tableau 03 :Les étages atteints en fonction des malades

Un étage	1
Deux étages	4
Trois étages	3

b-Classification TNM du cancer laryngé

Les cancers laryngés ont été classés suivant la classification TNM pour le Larynx, les résultats sont comme suit :

I

Tumeur	Nombre de patientes
T1	0
T2	1
T3	3
T4	4

N

Adenopathies	nombre de patientes
N1	1
N2	1
N3	0
N4	0

M

Métastases	Nombre de patientes
M0	8
M1	0

IV. TRAITEMENT

A. Bilan pré-thérapeutique

Tous nos malades ont bénéficié d'un bilan préopératoire

- le Bilan biologique : NFS/pq, bilan d'hémostase (TP, TCK) ; Ionogramme ; bilan hépatique ; les protides ; l'albuminémie.
- le consentement du patient : Avant toute chirurgie, toutes les patients ont eu une explication exhaustive de l'acte opératoire qu'ils vont subir et de l'handicap de cet acte sur la voix. L'intervention n'a été décidée qu'après que le patient ait signé le consentement éclairé pour la laryngectomie.
- la préparation psychologique : le soutien psychologique du malade vise à un déroulement harmonieux du traitement et à une qualité de vie acceptable. Toutes nos patientes en ont bénéficié.

B .Chirurgie

1. Tumorale

La laryngectomie totale est l'exérèse complète du larynx et de son contenu, ce qui a pour conséquence la séparation définitive des voies aériennes et digestives, elle nécessite l'exécution d'une trachéostomie définitive.

La laryngectomie partielle est une intervention qui permet l'ablation de tumeurs de taille modérée, n'envahissant qu'une partie du larynx. Le larynx restant sera préservé, voire reconstruit, pour garder des fonctions acceptables.

4 patientes ont été traitées chirurgicalement, elles ont subi une laryngectomie totale, aucune patiente n a subi une laryngectomie partielle .

2. Ganglionnaire

Le statut ganglionnaire initial des patients atteints de carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures est un facteur influençant le pronostic.

Un curage ganglionnaire a été réalisé de façon systématique chez les 4 patientes que nous avons opérées : un évidement cellulo-ganglionnaire bilatéral fonctionnel intéressant les zones II, III et IV de la classification de Robbins

3. Anatomopathologie

3.1. La pièce opératoire

L'examen anatomopathologique des pièces opératoires avait objectivé un carcinome épidermoïde chez les 4 patientes.

3.2. Le curage ganglionnaire

Il est négatif chez 3 patientes et positif seulement dans un seul cas .

C. Radiothérapie

1. Post chirurgicale

Elle permet la stérilisation du lit tumoral et les aires ganglionnaires.

Chez les 3 patientes parmi les 4 laryngectomies totales, une radiothérapie complémentaire a été préconisée selon l'étalement et le fractionnement habituel : la dose moyenne par séance est 2gray (Gy) , 5séances par semaine, soit du lundi au vendredi

La dose reçue sur la tumeur varie entre 45 Gy et 65 Gy, la dose reçue sur les aires ganglionnaires varie entre 45 Gy et 60 Gy. Ces différentes doses sont fonction des résultats histologiques des pièces opératoires.

2-Seule ou associée à la chimiothérapie

a-Radiothérapie seule

Une radiothérapie seule à visée curative a été utilisée chez deux patientes dont la tumeur était classée T4N0M0 et T2N0M0, et dont l'indication thérapeutique, vu l'étendu de la tumeur et vu l'altération de l'état général était une radiothérapie exclusive.

b-L'association chimio-radiothérapie

L'association chimio-radiothérapie à visée curative a été utilisée chez deux patientes dont la volumineuse tumeur était classée T4N2M0, T3N0M0.

D.Traitement des récurrences

Parmi les deux patientes qui ont subi une radiothérapie, une patiente a présenté une récurrence tumorale, 15 mois après, ce qui a nécessité un traitement chirurgical, et depuis elle a été perdue de vue.

V-Evolution

A- Evolution à court terme

Toutes nos patientes ont été mises sous antibiothérapie à base d'amoxicilline protégée a raison de 3g par jour pendant 48h par voie parentérale, puis relais par voie orale, Nous avons l'habitude d'associer à ce traitement antibiotique un traitement anti acide à base d'oméprazole 20mg/j avec un gavage riche en protéines pour assurer une meilleure cicatrisation.

L'ablation de fil était réalisée systématiquement entre j8 et j10.

L'ablation de la sonde nasogastrique était réalisée chez les patientes après un test d'alimentation positif à partir de j15 postopératoire.

B- Complications de la chirurgie

Un pharyngostome est apparu chez une seule patiente, au dixième jour , Cette patiente a été mise sous antibiotique, pansement compressifs et soins locaux biquotidiens avec une bonne évolution.

Deux patientes ont présenté des complications infectieuses :

- Une patiente a présenté une cellulite du plancher buccal, mise sous antibiothérapie avec amélioration 6 jours après.
- Une patiente a présenté une suppuration locale et qui a bien évolué sous traitement.
- Une patiente a présenté une fistule digestive apparue vers le 10ème jour ayant nécessité des massages pluriquotidiens et des pansements semi compressifs.

C-Complications de la radiothérapie

Sur les 7 patientes irradiées, 4 patientes ont eu des complications dues à ce traitement :

- Une patiente a présenté une radiodermite.
- Deux patientes ont présenté une radiomucite.
- Une patiente a présenté une hyposialie.

VI-Rééducation orthophonique

La laryngectomie est une intervention chirurgicale particulièrement traumatisante et qui prive le malade de son mécanisme normal de production vocale.

Plusieurs méthodes peuvent être proposées : la voie œsophagienne, la fistule ou prothèse phonatoire trachéo-oesophagienne, et le larynx électrique.

Dans notre série, toutes les patientes ont bénéficié d'une rééducation orthophonique postopératoire, les résultats sont généralement satisfaisants.

DISCUSSION

I. EPIDEMIOLOGIE

1. FRÉQUENCE

Le cancer du larynx est le deuxième cancer des voies respiratoires en terme de fréquence après cancer du poumon. (14)

En France l'incidence annuelle des cancers du larynx est estimée a 15.3 pour 100000 habitants. (15)

Au Maroc, selon le Registre des Cancers de la région du grand Casablanca Le cancer du larynx représentait 5,59% du nombre total des cancers colligés en 2004 chez les hommes, alors que chez les femmes, il était beaucoup moins important (0,44 %), avec une incidence standardisée estimée 5,6 cas pour 100000 hommes /an versus 0,43 pour 100000 femmes/an .

Dans le registre des cancers de la Tunisie du Nord l'incidence est estimée chez l'homme à 6,8 cas pour 100000 habitants et chez la femme à 0,4 cas pour 100000 habitants en 2004; et le registre du cancer d'Alger fait état de 2,3 cas pour 100000 chez l'homme et 0,1 cas chez la femme pour 100000 habitants en 2004.

Une étude menée en Algérie, a retrouvé que parmi les 850 cas de cancer du larynx diagnostiqués entre 1998 et 2013, 26 étaient des femmes soit 3% (16).

Une étude menée en Tunisie, a retrouvé, une augmentation moyenne de l'incidence de 14.7% a Sur une période de 13 ans entre 1994 et 2006 (17) .

Dans notre étude, la répartition du nombre de malades selon les années a montré une augmentation nette mais non régulière de l'incidence de ce cancer chez la femme. Le nombre de cas retrouvés étant faible et les stades de diagnostic souvent avancés, nous ne pouvons en tirer de conclusions sur les variations d'incidence du cancer laryngé par sexe ou par subdivision laryngée.

2. Age

Nous allons comparer nos résultats à ceux de la littérature en tenant compte de trois critères : l'âge moyen, les extrêmes d'âge et la tranche d'âge la plus touchée.

Dans une étude comprenant 96 femmes traitées pour cancer du larynx entre 1950 et 1992, Shvero (18) a trouvé une moyenne d'âge de 56 ans.

Pour Bouallali (19) la moyenne d'âge était de 54 ans avec une majorité entre 50 et 70 ans.

Dans la série de Fassi Fihri (20) l'âge moyen était de 54 ans avec une prédominance de patientes âgées de 51 et 70 ans.

Pour Sabila (21) l'âge moyen des patientes était de 45.7ans avec des extrêmes allant de 26ans à 71ans

En Tunisie dans la série de Touati (17) L'âge moyen était de 63,5 ans avec des extrêmes allant de 45 ans à 87 ans. Sur une période de 13 ans entre 1994 et 2006.

Au Sénégal dans la série de Barakate(22) la moyenne d'âge est de 53ans avec des extrêmes de 33ans et 74ans

Dans notre série la moyenne d'âge était de 63.5ans avec des extrêmes de 41ans et 80 ans et une prédominance des patientes âgées entre 60 et 80 ans.

Dans notre étude, l'âge moyen concorde avec les résultats trouvés dans les séries :

Tableau 04 : Moyenne d'âge par série

SERIES	MOYENNE D'AGE
Shvero (18)	56ans
Bouallali(19)	564ans
Fassi fihri (20)	54ans
Sabila (21)	45.7ans
Touati (17)	63.5ans
Barakate(22)	53ans
Notre etude	63.5ans

II-Facteurs de risque

Chez l'homme les facteurs de risque majeurs du cancer du larynx sont les consommations de tabac et d'alcool. Pour les femmes, proportionnellement moins fumeuses, les autres facteurs de risque semblent d'une plus grande importance (24) :

- la profession (liés à l'inhalation de poussières d'amiantes, de bois, ciment, nickel, fibres textiles).
- le niveau socioéconomique.
- les habitudes alimentaires.
- les radiations ionisantes.
- les infections virales.
- surmenage vocal.
- le reflux gastro-œsophagien.
- les facteurs génétiques et endocriniens sont autant de critères essentiels à prendre en considération face au cancer laryngé féminin.

A-Tabac et alcool

Le tabac est l'agent cancérigène essentiel. Ses effets cancérigènes sont liés à différents facteurs (1) :

- une brûlure chronique, même si cet effet est moindre pour les cancers laryngés que pour les cancers buccopharyngés, 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.

La prédominance des fumeurs chez les patients avec un cancer du larynx est flagrante chez l'homme sans l'être pour les femmes chez qui le tabagisme reste tout de même un facteur de risque certain.

De multiples 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 consommations) (23 ,24). Un sevrage tabagique datant de plus de 10 ans serait responsable d'une baisse de ce risque de 70% (25).

L'intoxication tabagique influence même le stade de diagnostic du cancer du larynx. TRIGG (26) a montré que lors de la découverte du cancer, l'intoxication tabagique est corrélée de manière significative au stade tumoral, ainsi, plus la consommation du tabac est importante plus le stade du cancer est avancé lors du diagnostic.

L'alcoolisme chronique semble jouer un rôle important dans la survenue du cancer laryngé mais les arguments sont moins probants que ceux du tabac (27).

Son mécanisme d'action est triple (27) :

- 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 cancérigènes du tabac.

Shvero(18) a retrouvé dans son étude 40,6% de patientes tabagiques .

Dans sa série, Bouallali (19) a trouvé 3/14 patientes seulement tabagiques et une seule y associe l'alcool. Fassi Fihri (20) dans son étude retrouve 28,3 % des patientes qui sont tabagiques.

Touati (17) a retrouvé dans son étude 11,6% de patientes consomment de Neffa.

Dans son étude Sabila (21) a trouvé 7/22 de patientes tabagiques.

Barakate (22) retrouve dans sa série une patiente tabagique et une autre alcoolique sur 5 patientes.

Dans notre étude on a retrouvé chez 2 patientes un tabagisme passif important, 1 patiente avait un tabagisme actif pendant 30ans soit (37%).

Malheureusement, on assiste de plus en plus à une augmentation de la consommation alcool-tabagique et du nombre des femmes fumeuses et consommatrices d'alcool à cause du recul des habitudes actuelles et le changement actuel des mentalités et l'émancipation des femmes dans notre société.

Ces habitudes toxiques grandissantes parmi la population féminine marocaine (comme celle de nombreux autres pays) laissent présager une augmentation des pathologies liées au tabac, notamment les néoplasies des voies aérodigestives supérieures chez la femme. Il semblerait bien que ces pathologies, étroitement liées à la consommation de tabac et d'alcool, connaissent une nette augmentation au sein de la population féminine marocaine. Celles-ci ne pourront être enrayerées que par l'instauration de campagnes d'information et de lutte contre le tabac et l'alcool.

B-Profession

Quelques études ont montré que L'exposition aux substances chimiques toxiques telles que celles contenues dans les poussières de métaux, de bois, de charbon, de textiles et de ciment, constitue aussi un facteur de risque au cancer du larynx (24 ;28 ;29).

Dans notre série toutes les patientes étaient des femmes au foyer mais on a noté une exposition aux fumées des fours de bois chez trois patientes, cette fumée suspectée cancérigène par l'intermédiaire des hydrocarbures polycycliques aromatiques qu'elle contient.

C-Radiations ionisantes

Les radiations ionisantes peuvent être responsables de cancers « radio-induits» après irradiation cervicale antérieure qui sont dans la majorité des cas des carcinomes épidermoïdes indifférenciés (30,31), ce type de cancer touche les deux sexes de la même façon, et siège de façon préférentielle dans la région sous et sus glottique .

Dans notre série, aucune patiente n'a subi une irradiation cervicale auparavant.

D-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.(32)

Dans notre série toutes nos patientes étaient de bas niveau socio-économique.

E-Habitudes alimentaires

Les carences vitaminiques, notamment en vitamines A et C, liées à une alimentation mal équilibrée faciliteraient l'éclosion des cancers d'une façon générale par l'intermédiaire d'une accumulation de radicaux libres. Une plus faible incidence des cancers en cas d'alimentation riche en légumes et en fruits est incontestable (33).

De nombreuses études épidémiologiques ont suggéré que les vitamines comme les caroténoïdes, rétinol et vitamine C peuvent diminuer le risque de survenue du cancer laryngé (34).

Par ailleurs, les produits conservés dans le sel semblent augmenter le risque de carcinome laryngé, d'après une étude sur la population de Shanghai(35).

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

F-Surmenage vocal

Malmenage vocal est un facteur de risque mécanique du cancer des cordes vocales par l'intermédiaire d'une irritation chronique des ces dernières, et qui peut être le lit d'une dégénérescence carcinomateuse.

G-Etats précancéreux

Les états précancéreux du larynx sont dominés par les kératoses et les laryngopathies chroniques qui représentent un risque important de transformation maligne.

Sur le plan histologique, l'état précancéreux du larynx le plus courant est la dysplasie. La dysplasie est une anomalie du développement, de l'apparence et de

l'organisation des cellules qui fait en sorte que les cellules diffèrent des cellules normales quant à la taille, à la forme et à l'organisation.

On distingue classiquement trois grades (1):

- Le grade I correspond aux dysplasies légères (bas grade).
- Le grade II correspond aux dysplasies modérées (grade intermédiaire).
- Le grade III correspond aux dysplasies sévères et au carcinome in situ (haut grade).

Il est logique de penser que plus les lésions épithéliales sont avancées, plus le risque de transformation maligne est grand. Il a été avancé que le risque passait progressivement de 2 à 25 % selon les grades, le carcinome in situ étant supposé évoluer, en l'absence de traitement, vers un carcinome invasif dans plus des deux tiers des cas(1).

H-Facteurs viraux

Le rôle des virus dans la genèse des cancers des VADS reste incertain. Il n'y a pas de preuve de la relation causale entre ces cancers et les adénovirus, les cytomégalovirus, le virus varicelle-zona (VZV), le virus herpétique humain 6 (HHV-6). En revanche, d'autres virus sont incriminés. Ce sont les virus de la famille des Human Papilloma Virus (HPV) (36 ,37).

L'HPV a été retrouvé quatre fois plus souvent dans les cancers des voies aéro-digestives supérieures que chez les sujets normaux. Ce virus s'emblerait inhiber le gène P53 qui a une action suppressive sur les tumeurs notamment des VADS(38).

Dans notre série, aucune patiente n'a bénéficié d'une sérologie HPV.

I- Le reflux gastro-œsophagien

Le passage de l'acidité gastrique au delà du sphincter supérieur de l'œsophage permet à celle-ci d'atteindre le larynx et d'y induire des lésions variées.

Le reflux gastro-œsophagien est responsable d'une inflammation aigue puis chronique de la muqueuse laryngée, aboutissant à une laryngite chronique, une entité précancéreuse bien connue.

Les premiers rapports concernant les effets du RGO au niveau laryngé datent de 1968 avec les travaux de cherry et Margulies [39] et de Delahunty [40], Depuis le reflux gastro-œsophagien a reçu une attention croissante de la part des chercheurs, l'accusant d'être un possible cofacteur dans la carcinogénèse laryngée.

En 1995, Koufman et Cummins (30), dans leur étude prospective de 50 patients porteurs d'un carcinome laryngé et ayant bénéficié d'une pH-métrie des 24 heures et d'un transit gastro-oesophagien, exposent les résultats suivants : 33 patients (66% des cas) ont des pH-métrie anormales. Et après addition des critères radiologiques, 72% des patients avaient un reflux documenté. Les auteurs font par ailleurs remarquer que 86% de leurs patients étaient ou avaient été fumeurs. Le rôle carcinogène de cette acidité pourrait s'additionner à celui du tabac et de l'alcool en cas d'association. De plus, le reflux gastro-œsophagien est aussi fortement incriminé dans la carcinogénèse laryngée chez les non fumeurs.

Dans notre série le RGO a été suspecté cliniquement chez cinq patientes, mais chez aucune d'entre elle on a pu documenter cette entité pathologique.

Devant le faible pourcentage de patients non-tabagiques dans les études précédentes, Smit (41) recommandait d'élargir les recherches à une population plus large de non-fumeurs ayant un reflux gastro-œsophagien documenté, pour pouvoir établir des statistiques plus représentatives.

Récemment une étude multi-variable [42] tenant compte du sexe, de l'âge, de la consommation de tabac, ainsi que la présence de reflux gastro-œsophagien chez les vétérans américains, a publié les résultats suivants : Le risque de cancer du larynx est modestement augmenté en présence de reflux gastro-œsophagien, cet effet semble être indépendant de l'âge, du sexe, et de la consommation tabagique.

J-Les facteurs hormonaux

Le rôle des hormones a été suggéré mais non étayé, par conséquent peu d'informations sont disponibles sur le rôle des hormones féminines dans la carcinogenèse laryngée.

Yang et al (43) ont étudié les différences entre les sex-ratio du cancer laryngé en fonction du site anatomique en se basant sur le fait que la différence d'exposition au tabac et à l'alcool ne peut pas expliquer à elle seule le sex-ratio élevé dans la localisation glottique. Ils ont conclu que ces différences sont en rapport avec les modifications anatomiques et physiologiques du larynx au cours de la puberté chez l'homme, qui sont dépendantes des hormones sexuelles.

Silvano (44) dans son étude a montré à travers l'étude de plusieurs facteurs hormonaux et reproductifs, l'absence d'une relation significative entre ces facteurs et le cancer du larynx chez la femme.

Nous signalons tout de même que les discussions se multiplient actuellement concernant le facteur hormonal après la découverte d'un marqueur lié à la carcinogenèse à des taux variables chez l'homme et la femme (45).

K- Facteurs génétiques

Actuellement aucune étude n'a pu démontrée l'association du cancer du larynx à des aberrations chromosomiques bien distinctes.

Cependant certaines maladies autosomiques récessives sont associées à une fragilité chromosomique et donc prédisposent aux cancers : anémie sidéropénique, anémie de Fanconi, syndrome de Werner, de Lynch et de Li-Fraumeni . Des tests de sensibilité mutagène ont été évalués sur des cultures de lymphocytes en milieu chargé de bléomycine et ont mis en évidence une prédisposition aux cancers des VADS et en particulier au risque de cancers multiples. (46,47)

D'autres parts, certaines enzymes génétiquement contrôlées comme l'arylhydrocarbure hydroxylase permettent la dégradation des hydrocarbures en composés carcinogènes capables d'interférer avec le patrimoine chromosomique et de déclencher ainsi une cascade des événements de la cancérogenèse. Ceci explique en partie la susceptibilité individuelle aux effets cancérigènes du tabac.

Enfin, certains génotypes de Glutathion-transférase prédisposent aux effets cancérigènes du tabac (48,49) et certains génotypes d'alcool déshydrogénases à ceux de l'éthanol, s'ajoutent à ceci le polymorphisme métabolique de certains cytochromes : P450, CYP 1 (50)

III-Etude clinique et paraclinique

A-Délai de consultation

Le délai de la consultation représente le temps écoulé entre l'apparition des signes symptomatiques et la consultation médicale, elle varie dans la littérature en fonction des séries, il est généralement court dans les pays développés par rapport aux pays en voie de développement où le délai peut s'étaler sur plusieurs années.

Sabila (21) dans une étude menée au centre de radiothérapie-oncologie Ibn Rochd et concernant 25 cas de cancers du larynx chez la femme, le délai de consultation moyen était de 13 mois.

Dans la série de Fassi Fihri (20), la durée d'évolution n'a pas pu être relevée que chez 40% des patients, le délai moyen de consultation a été de 11 mois avec un minimum de 3 mois et un maximum de 48 mois. Il était plus long chez les tabagiques avec 16 mois, pour les non tabagiques il était de 9 mois.

Bouallali (19) a relevé une moyenne de 7,5 mois avant consultation.

Barakate (22) a relevé une moyenne de 14.4 mois avec des extrêmes de 12 et 48 mois.

Dans notre série le délai de consultation moyen était de 8mois avec des extrêmes de 5 et 24mois

B. Motif de consultation :

Le motif de consultation peut aller d'une simple dysphonie chronique à une dyspnée voire dysphagie ou détresse respiratoire.

Par ailleurs le maître symptôme aussi bien dans notre série que chez le quasi majorité des auteurs, est la dysphonie chronique. Il faut toutefois bien informer la population que la moindre symptomatologie à type de dysphonie persistante au-delà de 3 semaines, ou d'adénopathie cervicale dans un contexte éthylo-tabagique, impose un examen ORL le plus tôt possible.

C. Symptomatology clinique :

L'anamnèse doit être minutieuse et méthodique à la recherche d'antécédents alcoolo-tabagiques, de facteurs favorisants et de préciser les caractéristiques du motif de consultation, les circonstances de survenue, la périodicité, le mode évolutif, les facteurs déclenchants, le terrain, l'effet des éventuels traitements déjà prescrits. La sémiologie laryngée est dominée par trois symptômes: dysphonie, dyspnée, dysphagie (51,52).

- La Dysphonie est le maître symptôme. Toute dysphonie persistante, d'aggravation progressive, chez un adulte surtout fumeur, nécessite un contrôle en laryngoscopie et cela même si le sujet évoque de nombreux épisodes itératifs de laryngites ou d'extinctions de la voix complètement régressives.

- La Dyspnée est rarement isolée dans le cadre du cancer du larynx mais elle est encore malheureusement dans quelques cas le motif de consultation et d'hospitalisation. C'est une bradypnée inspiratoire avec tirage qui traduit en général une forme évoluée.

- La Dysphagie est souvent liée à des tumeurs de grande taille. Elle impose un contrôle laryngoscopique, surtout chez l'adulte fumeur. Les autres signes sont le plus souvent contingents, toux laryngée, sensation de picotement ou de corps étranger, otalgie et crachats hémoptoïques. Ces signes ne sont pas à négliger et doivent nécessiter un examen laryngoscopique au miroir et une éventuelle surveillance régulière.

Shvero (18) dans sa série a noté une prépondérance de la dysphonie puisque 82% des patientes rapportent ce signe comme unique symptôme révélateur puis vient l'association dysphonie-dysphagie chez 6% des patientes.

Fassi Fihri (20) dans sa série a trouvé que la dysphonie seule n'a constitué le symptôme révélateur que chez 10% des patientes.

Bouallali [19] a relevé également une majorité des patientes se plaignant de dysphonie seule avec 78,6% des patientes.

Sabila (21) Le symptôme inaugural prédominant était la dysphonie dans 75 % des cas.

Touati (17) Les signes cliniques étaient dominés par la dysphonie retrouvée chez 83,7% des patientes suivie de la dyspnée (44,2%) et la dysphagie (25,6%).

Dans notre série, la symptomatologie prédominante était la dysphonie chez 6 patientes sur 8 , associée le plus souvent au cours de l'évolution à une dyspnée. La dysphagie comme signe révélateur a été retrouvée chez seulement 2 patientes, ce qui correspond aux données de la littérature. La tuméfaction cervicale a été retrouvée dans seulement deux cas.

D-Examen clinique

Le larynx étant un organe interne, inaccessible à une investigation clinique au sens propre du terme, il nécessite des techniques d'endoscopie pour son exploration. La plus classique, au miroir, permet avec un minimum de matériel de visualiser le carrefour des VADS. Néanmoins, la laryngoscopie directe reste un outil précieux (1,2).

1. Examen local

La laryngoscopie indirecte : (figure10)

L'examen clinique du larynx est réalisé en premier lieu par la laryngoscopie indirecte au miroir (LID).

C'est le premier temps de l'examen laryngé de tout patient présentant une manifestation pharyngolaryngée. Il est primordial, car il va fournir des renseignements anatomiques, mais également fonctionnels sur la dynamique du pharyngolarynx (2).

Pour de nombreux auteurs le siège supra-glottique est le plus fréquent chez la femme, et le siège glottique est le plus fréquent chez l'homme.

Shvero (18) a retrouvé une prépondérance du siège glottique dans son étude (59%), mais supra glottique chez les tabagiques.

Dans la série de Fassi Fihri (20), le siège sus-glottique était prédominant (37,2%).

Barakate (22) le siège glotto-susglottique était prédominant (40%)

Dans notre série la tumeur intéressait l'étage glotto-susglottique chez 4 patientes soit 50% des cas.



Figure10 : Examen au miroir laryngé. (2)

2. Examen ganglionnaire :

La palpation des aires ganglionnaires cervicales est un temps essentiel de l'examen d'un patient d'autant plus si on suspecte une pathologie laryngée maligne.

Lorsqu'elle est faite de manière méthodique, elle permet d'établir le stade N de la classification TNM de l'UICC et de servir ultérieurement d'examen de référence. 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 (1,2).

La découverte de l'adénopathie cliniquement dépend de la localisation, la Consistance et la taille de l'adénopathie, ainsi que du type de cou examiné et de l'expérience de l'examineur.

Dans des mains expérimentées, une adénopathie peut être détectée à partir d'une taille de 0,5 cm si elle est superficielle et, à partir de 1 cm de diamètre pour les plans profonds. Mais des micro-métastases peuvent exister dans de plus petites adénopathies, ce qui explique les faux négatifs évalués à 20-30% des cas (53).

Pour Pinilla (54), ces métastases occultes s'élèvent à 31% des cas, avec une prédominance des cancers sus-glottiques. Pour cette localisation, il est récemment décrit que, plus le stade (T) est avancé et la tumeur peu différenciée, plus les métastases occultes sont fréquentes (55).

Brenner (56) respectivement dans 30% et 14% des cas sans différenciation sexe.

Dans la série de Fassi Fihri (20), 18 patientes soit 35,5% avaient des adénopathies palpables.

Dans notre série 2 patientes parmi 8 soit 25% présentaient des adénopathies à l'examen clinique.

Il arrive qu'une adénopathie palpée ne soit pas métastatique (56), ceci survient dans 20% des cas, et des adénopathies non palpées soient métastatiques : dans 20 à 31% des cas.

3. Examens oropharyngés

Apprécie l'état bucco-dentaire et recherche une éventuelle extension tumorale de la base de la langue.

Dans notre étude : 6 patientes présentaient un état bucco dentaire défectueux.

4. Le reste de l'examen ORL

Il doit être complet et systématique à la recherche de localisations secondaires ou concomitantes.

5. Examen général

Le reste de l'examen général doit être effectué à la recherche d'une métastase à distance.

E-Examen paraclinique

1. Endoscopie

L'endoscopie sous anesthésie générale est indispensable au diagnostic positif et au suivi des tumeurs laryngées (2).

Ses objectifs sont de préciser l'extension locale de la tumeur, de faire la biopsie et d'examiner l'ensemble de la muqueuse des VADS à la recherche d'une autre localisation synchrone (1).

En complément de cet examen des VADS Une panendoscopie (laryngé, hypopharyngée, œsophagienne, et trachéobronchique) est systématique à la recherche d'une deuxième localisation (41).

Un temps capital, les biopsies, sont faites dans le dernier temps de l'examen endoscopique, elles doivent être multiples sur le site lésionnel.

Stoekli (57) a étudié 358 patients ayant bénéficié d'une panendoscopie pour l'évaluation d'un cancer des voies aéro-digestives supérieures. Dans 3% des cas, la panendoscopie a révélé une seconde localisation tumorale, ce qui rejoint les données de la littérature. Parmi les tumeurs synchrones, environ 60% étaient localisées à la cavité buccale, au pharynx et larynx, contre 40% au niveau de l'œsophage et des poumons.

Dans notre série, l'examen panendoscopique réalisé chez toutes les patientes a montré une extension locale vers la base de la langue dans un cas.

Par ailleurs cet examen n'a pas noté une autre localisation tumorale synchrone.



Figure 11 : Technique de laryngoscopie directe

L'extension à 2 et 3 étages dans notre série est de (87.5%) ce qui concorde avec les études surtout nationales ou des pays en voie de développement ou la fréquence élevée du diagnostic au stade d'atteinte multi étagée peut être expliquée par le long délai entre le début des symptômes et le diagnostic.

Bouallali (19) dans sa série a trouvé 85.7%des malades ont une extension à 2 ou 3 étages.

Fassi Fihri (20) a trouvé 87.5% des malades ont une extension a 2ou 3 étages.

2. Imagerie

L'existence de certaines zones difficilement accessibles à l'examen endoscopique et la possibilité d'infiltration profonde (cartilage, pré-larynx) constituent une indication aux explorations radiologiques dont la hiérarchie devrait être judicieusement choisie en fonction du coût, de la disponibilité et surtout des performances respectives de chaque technique. (58)

Cette étude doit être non pas uniquement morphologique mais aussi dynamique (phonation, inspiration, apnée et Valsalva).

a. TDM

La tomodensitométrie est considérée actuellement comme l'examen de choix dans la pathologie tumorale du larynx qui permet une stadification précise pré thérapeutique.

Actuellement, le développement de l'acquisition spiralée a permis d'optimiser les études tomodensitométriques en offrant une exploration rapide performante de la région pharyngo-laryngée, en effet le scanner spiralé offre de nombreux avantages (59).

□ Elle permet une opacification tumorale et vasculaire optimale sur l'ensemble du cou grâce à une injection biphasique.

□ Elle réduit considérablement les artéfacts de déglutition du fait d'un temps d'acquisition court.

□ Elle offre la possibilité de réaliser des manœuvres dynamiques, en phonation ou en Valsalva, en une acquisition sur toute la hauteur du larynx et permet d'effectuer des reconstitutions frontales et sagittales très utiles pour le bilan d'extension tumorale.

Elle a un grand intérêt dans la détermination du bilan d'extension et dans l'analyse des aspects lésionnels en fonction du siège (58, 59, 60,61).

□ En fonction du point de départ de la lésion, nous distinguons les tumeurs susglottique, glottiques et sous-glottiques.

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 récurrences (apparition d'une masse, épaissement d'adénopathie...)(58,59).

Dans notre série le scanner cervical a été réalisé chez tous nos patientes.

b. IRM

Grâce à l'approche d'une caractérisation tissulaire et à la possibilité d'une étude multidisciplinaire directe, l'IRM constitue un examen performant dans le bilan d'extension des tumeurs du larynx.

Elle permet de rechercher une asymétrie, un effet de masse, l'état des plans adipeux, mais surtout un meilleur contraste entre les différents tissus mous, une meilleure fiabilité dans l'étude de la région sous commissurale(61).

Par contre, elle est moins performante, pour la visualisation des contours osseux et cartilagineux (58, 59,60).

Elle reste à l'heure actuelle l'examen de seconde intention.

c. Radiographie du thorax

Dans les cancers liés au tabac et à l'alcool, toute la muqueuse aérodigestive peut être le siège de transformation maligne ; L'atteinte synchrone ou métachrone des poumons doit être recherchée systématiquement.

La radiographie du thorax permet de détecter des métastases pulmonaires ou une autre localisation tumorale, elle garde une place importante dans le suivi des patients atteints de cancer laryngé, et en cas de lésion suspecte, une fibroscopie et un scanner thoracique seront demandés.

Dans notre série ; Aucune lésion pulmonaire suspecte n'a été relevée.

d. Echographie abdominale

L'échographie abdominale trouve son intérêt dans la recherche d'une localisation à distance.

Righini (62) propose de le réserver aux tumeurs peu différenciées des voies aérodigestives supérieures, quelque soit le site initial, et aux tumeurs avec métastases ganglionnaires cervicales importantes stades N2N3.

Dans notre série, toutes les patientes ont bénéficié d'une échographie abdominale, une patiente a présenté une vésicule biliaire multi-lithiasique.

e. Autre

Les autres examens sont demandés en fonction des signes d'appels (scintigraphie osseuse en cas de douleur osseuse, TDM cérébrale en cas des signes neurologiques.)

IV. Etude histologique :

1. Aspect macroscopique :

Le cancer laryngé peut avoir un aspect bourgeonnant, ulcéro-bourgeonnant ou infiltrant. L'aspect ulcéro-bourgeonnant était prédominant, retrouvé dans 62.5%.

2. Aspect microscopique :

Le type histologique le plus communément retrouvé est le carcinome épidermoïde avec des fréquences comprises entre 95 et 98% des cas (63, 64 , 65). On distingue 2 degrés de différenciation : bien et moyennement différencié .

La différenciation épidermoïde est caractérisée par la présence de kératine et/ou de grandes cellules en cadre réunies par des ponts d'union.

La différenciation épidermoïde est focale dans les carcinomes épidermoïdes peu différenciés. L'infiltration tumorale se fait sous formes de travées épaisses ou grêles, et peut donner lieu à des envahissements vasculaires et périnerveux.

Certains auteurs ont cherché établir un histopronostic basé sur un grade de différenciation ou un grade nucléaire. Mais ces grades sont peu employés car le facteur pronostic majeur (en dehors de l'état général du patient) est l'extension du cancer.

Il existe une corrélation entre le degré de différenciation de la tumeur et l'extension lymphatique, de ce fait les carcinomes indifférenciés sont plus agressifs par rapport aux carcinomes bien et moyennement différenciés.(66)

Pour notre série de 08 patientes atteintes de cancer du larynx, la biopsie a révélé un carcinome épidermoïde dans 100% des cas dont le type bien différencié est le prédominant (62.5%). Ce qui va avec la plupart des résultats rapporter dans la littérature.

Leroux –Robert (67) dans sa série de 620 cancers du larynx retrouvait 619 carcinomes épidermoïde soit 99.5% et 1 carcinome cylindrique.

Pour Desaulty (68), 93% des patients étaient porteurs de carcinomes épidermoïde.

La série de Galez (69), retrouvait 99,4 % de carcinome épidermoïde (98,1% différencié et 1,3% moyennement différencié).

Pour Fihri retrouvait 100% de carcinome épidermoïde .

Le carcinome verruqueux est une variante histologique du carcinome épidermoïde dont l'aspect macroscopique est celui d'un papillome à large implantation. Le diagnostic microscopique est difficile : les biopsies sont souvent trop superficielles, et ne permettent pas un examen de la partie profonde susceptible de présenter des signes de malignité amenant ainsi à un diagnostic faussement rassurant. Ces tumeurs ont tendance à s'étendre localement et à détruire les structures adjacentes. En revanche, les carcinomes laryngés verruqueux donnent peu de métastases (1).

Les adénocarcinomes du larynx représentent moins de 2 % de toutes les tumeurs malignes du larynx, l'adénocarcinome naît à partir des glandes muqueuses du larynx, il peut être pur, fait uniquement d'un contingent glandulaire ou mixte comportant une composante malpighienne, dans ces cas, il sera appelé adénocarcinome mucoépidermoïde.

Les carcinomes adénoïdes kystiques sont exceptionnels, le cylindrome, par sa structure microscopique caractéristique, est de diagnostic facile (70).

D'autres types histologiques sont rares tels : Les sarcomes, les lymphomes, les plasmocytomes, les tumeurs neuroendocrines ...etc.

Enfin, les tumeurs secondairement localisées au larynx sont également rares, les tumeurs primitifs les plus fréquents sont : l'adénocarcinome rénal et le mélanome cutané, d'autres tumeurs comme les carcinomes du sein, du poumon, du tractus gastro-intestinal ou génito-urinaire peuvent donner des métastases laryngées.(1)

Le type histologique et le degré de différenciation constituent deux paramètres qui conditionnent l'attitude thérapeutique et influencent le pronostic.

V-CLASSIFICATION ET STADIFICATION

Une fois le diagnostic du cancer du larynx posé, l'étape importante qui suit est celle de sa classification. Cette dernière va permettre de poser au mieux les indications thérapeutiques, de comparer les résultats des différentes thérapeutiques et enfin d'évaluer le pronostic.

Les deux classifications les plus utilisées sont celles de l'UICC (Union Internationale Contre le Cancer) et de l'AJC (American Joint Committee for Cancer staging and end results reporting). (1,71)

A quelques détails près, elles sont identiques pour les tumeurs primitives et sensiblement différentes pour les adénopathies.

1. Classification TNM

La classification TNM a été révisée plusieurs fois, la dernière en 2017.

Elle se base sur l'évaluation de trois paramètres :

T : Tumeur primitive.

N : Absence ou présence des métastases ganglionnaires.

M : Présence ou absence de métastases à distance.

Classification TNM (AUCC 2017)

□ Classification T

3 localisations anatomiques sont distinguées :

□ **Larynx sus ou supra glottique** (épiglotte supra hyoïdienne, replis aryépiglottiques, aryténoïdes, épiglotte infra-hyoïdienne, bandes ventriculaires, ventricules)

□ **Glotte** (cordes vocales, commissures antérieures et postérieures)

□ **Larynx sous-glottique** (bord inférieur corde vocale, premier anneau trachéale)

Pour les 3 localisations :

TX	Tm primitive non évaluable
T0	Tm non détectable
Tis	Carcinome in situ

□ Étage sus-glottique

- T1 : tumeur limitée à une sous-localisation de l'étage sus-glottique avec mobilité normale des cordes vocales.
- T2 : tumeur envahissant plus d'une sous localisation de l'étage sus-glottique ou glottique ou extraglottique (muqueuse de la base de langue, vallécule, paroi interne du sinus piriforme) avec mobilité normale des cordes vocales .
- T3 : tumeur limitée au larynx avec fixité glottique et/ou envahissement de la région rétrocricoïdienne, de la loge pré-épiglottique, de l'espace paraglottique et/ou érosion minime (périchondre interne) du cartilage thyroïde.
- T4a : tumeur envahissant à travers le cartilage thyroïde et/ou envahissant des structures extralaryngées: trachée, tissus mous du cou, les muscles sous-hyoïdiens, la glande thyroïde, l'œsophage.
- T4b : tumeur envahissant l'espace prévertébral, les structures médiastinales ou atteignant l'artère carotide .

□ Étage glottique

- T1 : Tumeur pouvant atteindre la commissure antérieure ou postérieure , avec une mobilité normale
- T1a : limitée a une corde vocale
- T1b : limitée aux 2 cordes vocales

- T2 : tumeur étendue a l etage sus glottique et /ou au larynx sous glottique , et /ou avec diminution de la mobilité de la corde vocale .
- T3 : tumeur limitée au larynx avec fixité glottique et/ou envahissement de l'espace paraglottique et/ou érosion minime (périchondre interne) du cartilage thyroïde.
- T4a : tumeur envahissant à travers le cartilage thyroïde et/ou envahissant des structures extra laryngées: trachée, tissus mous du cou les muscles sous-hyoïdiens, la glande thyroïde, l'œsophage.
- T4b : tumeur envahissant l'espace prévertébral, les structures médiastinales ou atteignant l'artère carotide .

□ Étage sous-glottique

- T1 : tumeur limitée à la sous-glotte.
- T2 : tumeur étendue au plan glottique avec mobilité normale ou diminuée.
- T3 : tumeur limitée au larynx avec fixation d une corde vocale et/ou envahissement de l'espace paraglottique et/ou érosion minime (périchondre interne) du cartilage thyroïde.
- T4a : tumeur envahissant à travers le cartilage thyroïde ou cricoïde et/ou envahissant des structures extralaryngées : trachée, tissus mous du cou, les muscles sous-hyoïdiens, la glande thyroïde, l'oesophage.
- T4b : tumeur envahissant l'espace prévertébral, les structures médiastinales ou atteignant l'artère carotide .

□ Classification N

- N0 : pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.
- N1 : métastase dans un seul ganglion lymphatique homolatéral ≤ 3 cm dans son plus grand diamètre et ENE(-).

- N2 : métastase unique dans un seul ganglion lymphatique homolatéral > 3 cm et ≤ 6 cm dans son plus grand diamètre ou métastases ganglionnaires homolatérales multiples toutes ≤ 6 cm et ENE (-).
- N2a : métastase dans un seul ganglion lymphatique > 3 cm mais ≤ 6 cm et ENE (-) .
- N2b : métastases homolatérales multiples toutes ≤ 6 cm et ENE (-) .
- N2c : métastases bilatérales ou controlatérales ≤ 6 cm et ENE (-).
- N3 : métastase dans un ganglion lymphatique > 6 cm dans son plus grand diamètre et ENE (-) .

N3a : métastase dans un ganglion lymphatique > 6 cm dans son plus grand diamètre et ENE (-) .

N3b : métastase dans un ganglion lymphatique > 6 cm dans son plus grand diamètre cliniquement manifeste ENE (+).

Les ganglions médians sont considérés comme homolatéraux.

□ Classification M

- M0 : pas de signe de métastase à distance.
- M1 : présence de métastases à distance.

Pour le cancer du larynx, cette classification doit être adaptée à chaque étage.

Shvero (18) trouve dans son étude 64% de stade I et II.

Bouallali (19) retrouve 64,3% de patientes au stade IVa et 85,7% au stade III-IV.

Dans la série de Fassi Fihri (20), la majorité des patientes soit 62,7% ont été diagnostiquées au stade avancé IVa. Dans notre série, les résultats sont comme suit :

I

Tumeur	Nombre de patientes
T1	0
T2	1
T3	3
T4	4

N

Adenopathies	nombre de patientes
N1	1
N2	1
N3	0
N4	0

M

Metastases	Nombre de patientes
M0	8
M1	0

2. Stadification :

La stadification des cancers publiée par l'AJCC (American Joint Committee on Cancer) (72) est plus pratique pour certains et permet des prises en charges thérapeutiques plus adaptées à chaque stade.

- Stade 0 : Tis N0 M0
- Stade I : T1 N0 M0
- Stade II : T2 N0 M0
- Stade III : T3 N0 M0
T1 T2 T3 N1 M0
- Stade IVa : T1 T2 T3 N2 M0
T4a T4b N0 N1 M0
- Stade IVb : tous T N3 M0
T4b tous N M0
- Stade IVc : tous T tous N M1.

VI-TRAITEMENT

Le traitement du cancer du larynx est multidisciplinaire , regroupant : chirurgiens, radiothérapeutes, oncologues, radiologues et anatomo-pathologistes, et ce afin d'adapter au mieux les indications thérapeutiques et améliorer le pronostic (1,73 ,74 ,75).

Pour la Tumeur T1 de la glotte : La chirurgie (laryngectomie partielle ou une cordectomie), la chirurgie endoscopique et la radiothérapie exclusive ou le laser peuvent être proposés. Les résultats carcinologiques (76,77,78) sont comparables ; le taux de contrôle local est de l'ordre de 95 % .

□ Cependant la qualité de la voix reste meilleure dans le traitement endoscopique et la radiothérapie.

Tableau 05: Contrôle local des tumeurs débutantes de la glotte traitées par chirurgie endoscopique au laser CO2

Auteurs	nombre de patients	le taux de contrôle
Rudert (87)	96	82% (T1)
Eckel (102)	285	86,5%(T1)
Perreti (103)	88	85%(T1)

La radiothérapie obtient des résultats tout à fait remarquables pour les tumeurs classées T1, avec un contrôle local autour de 90 %,qui se maintiennent à long terme dans les évaluations à 10 ans (79,80,81,82,83,84,85).

Pour Les stades localisés (I -II) ,On effectue une radiothérapie exclusive qui permet un bon contrôle carcinologique avec une conservation fonctionnelle. La chirurgie partielle avec un curage ganglionnaire de principe peut également être proposé, dans ce cas, un complément par radiothérapie est parfois nécessaire (si envahissement ganglionnaire ou marges d'exérèse passant en zone tumorale).

Concernant la radiothérapie exclusive, Mendenhall (86) publiait une série très limitée de 16 T1 tous contrôlés par irradiation et de 65 T2 avec un contrôle local de 85 % (80% en irradiation monofractionnée et 90 % en bifractionnement) mais pour les T2, les résultats étaient meilleurs pour les lésions de la margelle, et des bandes ventriculaires, que pour les tumeurs de la face laryngée de l'épiglotte. Spriano (87) comparait une série de 66 chirurgies partielles horizontales avec 100 irradiations exclusives avec des taux de survie sans progression et de préservation laryngée à 5 ans sensiblement supérieurs à ceux de la chirurgie (respectivement 88 % et 95 % pour la radiothérapie contre 76 % et 72 % pour la chirurgie).

Pour les Stades III et IV , Le traitement fera appel à une chirurgie totale avec curage ganglionnaire complété par une radiothérapie sur le lit tumoral et ganglionnaire.

La préservation laryngée :(1,88)

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'un trachéostome définitif.

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.

Des essais dits de « préservation laryngée » ont été conduits en utilisant la chimiothérapie d'induction comme un moyen permettant de sélectionner les patients chez lesquels un traitement conservateur pouvait être proposé : les patients bons « répondeurs » à la chimiothérapie pouvant être traités par irradiation et les patients non « répondeurs » devant subir la laryngectomie totale.

Une chimiothérapie d'induction pourrait être suivie d'une radiochimiothérapie concomitante chez les bons répondeurs ou d'une chirurgie suivie de radiothérapie (éventuellement associée à une chimiothérapie) chez les mauvais répondeurs. Cette association séquentielle d'une chimiothérapie d'induction suivie d'une radiochimiothérapie concomitante est apparue comme une nouvelle étape dans la recherche clinique de préservation laryngée.

Cette nouvelle stratégie a été explorée, notamment aux États-Unis, dans des études de phase II/III, et parfois rapportée sous le terme de « sequential chemoradiotherapy » (89,90).

Ces études ont conclu en la faisabilité de ces programmes et ont rapporté des survies à 3 ans pouvant atteindre 60 à 80 %.

Cependant Il faut souligner qu'aucune étude randomisée de préservation laryngée n'a fait apparaître un traitement non chirurgical qui aboutisse à une survie meilleure que celle obtenue par chirurgie radicale, laquelle n'est donc pas à abandonner dans tous les cas. En particulier, elle reste dans l'état actuel de nos connaissances le meilleur traitement pour les tumeurs très infiltrantes transglottiques et en cas d'atteinte manifeste du cartilage.

Mais on ne doit pas exclure des possibilités chirurgicales non mutilantes (laryngectomies partielles supracricoidiennes en particulier), même si leurs indications sont rares pour des tumeurs relativement évoluées mais existent pour des cas sélectionnés de T3 (invasion mineure de la loge préépiglottique, immobilité de la corde vocale sans fixité de l'aryténoïde) et T4 laryngés (atteinte mineure du cartilage thyroïde sur le scanner).

Ainsi, dans la majorité des équipes, chez les patients porteurs d'une tumeur du larynx relevant d'une laryngectomie totale et qui n'ont pas de contre-indication médicale à l'administration d'une chimiothérapie, une tentative de préservation laryngée peut être proposée comme une alternative à la laryngectomie totale.

Cette radiothérapie exclusive permet aux patients d'éviter une trachéotomie permanente et leur procure une voix socialement acceptable et une déglutition sans fausses routes dans la grande majorité des cas.

Pour les Formes métastatique (1) :On fera appel à une chimiothérapie complétée ou non par une radiothérapie palliative. La chimiothérapie reste, malgré l'apparition de nouveaux médicaments, assez décevante avec des médianes de survie qui ne dépassent guère, en pratique ,7 à 8 mois. Elle doit toutefois être considérée en parallèle avec les traitements de soutien (antalgiques en particulier).

Le traitement des récives de cancers laryngés sus-glottiques, glottiques ou sousglottiques comprend la reprise chirurgicale et certaines associations thérapeutiques en cours d'évaluation.

Le sauvetage est possible pour les échecs de chirurgie seule ou radiothérapie seule. Une chirurgie partielle est possible après échec d'une radiothérapie à forte dose (91). Elle permet une meilleure survie avec une faible morbidité. Pour les cancers glottiques précoces (T1-T2), traités initialement par radiothérapie, l'échec conduit souvent à une laryngectomie totale ; mais pour quelques patients la laryngectomie partielle reste envisageable et, peut être réalisée avec succès à l'aide du laser endoscopique (92).

La ré-irradiation chez ces mêmes patients a donné un faible taux de survie à long terme, mais pourra être entreprise chez les patients refusant la chirurgie (93). Dans ce cas, une chimiothérapie systémique première donnerait une meilleure réponse.

L'échec du traitement combiné par laryngectomie totale et radiothérapie, est de mauvais pronostic. Certaines options thérapeutiques sont actuellement tentées, notamment la chimiothérapie palliative.

VII-IMPACT de la laryngectomie totale sur la femme

Il est bien établi que de nombreuses différences acoustiques et perceptuelles existent entre la voix laryngée normale de l'homme et celle de la femme (94,95,96). Généralement la caractéristique principale pour l'identification sexuelle de la voix est le ton. Les femmes ont la plupart du temps un ton plus aigu que les hommes, cela est dû à la différence de taille des cordes vocales entre l'homme et la femme (94,96,97).

Un facteur essentiel permettant de déterminer l'impact de « LT » sur les femmes est la perte de la «féminité» dans leurs voix dû à la méthode d'expression alaryngée, cela se perçoit à travers un timbre plus grave. En conséquence les femmes ont été souvent jugées comme ayant un discours alaryngé moins naturel et « acceptable » par rapport aux hommes et ceci, pourraient les affecter dans les situations sociales (98,99).

Il a été démontré que le traitement peut avoir des effets secondaires physiques et psychologiques sévères, Ceci inclut des cicatrices visuelles, la perte de cheveux, mais aussi l'ablation du larynx. Cette ablation les oblige à apprendre à parler en utilisant une méthode d'expression " alaryngée ". cette méthode a une acoustique plus masculine ainsi qu'une perception auditive particulière . Étant donné que les femmes subissent des changements physiques et fonctionnels contraires aux normes de la société , elles subissent plus de sanctions sociales que les hommes lors de leur réintégration (100).

Doyle (100) a écrit que les femmes peuvent être socialement pénalisées,

Cette pénalité peut être due à la défiguration physique dans la région de la tête et du cou liée à la chirurgie, et aux changements dans la voix en raison d'une nouvelle méthode d'expression alaryngée, En enquêtant sur les effets de la défiguration physique entre les hommes et les femmes traités, Katz et al(101) ont

trouvé que par rapport aux hommes, ". . les femmes semblaient plus vulnérables »
. Ainsi La participation aux activités quotidiennes peut être affectée, Par exemple, les femmes qui occupent des postes impliquant la prise de parole en public pourraient être incapables ou peu disposées à exécuter ces fonctions en utilisant un discours «alaryngé», et ceci pourrait entraîner la perte de l'emploi ou la retraite anticipée.

VIII-PRONOSTIC ET SURVEILLANCE

A /Surveillance

1. But :

- Au cours du traitement :

Elle permet de rechercher et de traiter les complications liées à la radiothérapie et à la chimiothérapie.

- Après le traitement :

Elle permet de détecter les complications tardives et les séquelles de traitement, ainsi que les récurrence locorégionales et les métastases.

2. Moyens :

Ils sont de deux types :

- Clinique :

L'interrogatoire est un temps essentiel à la recherche de signes fonctionnels notamment l'apparition de douleurs traduisant une extension profonde éventuelle(102).

L'examen clinique général et plus particulièrement stomatologique et ORL est fondamental dans toute la littérature en raison de la fréquence des échecs locorégionaux et de la nécessité d'évaluer séquelles et complications thérapeutiques(102).

Pour Haas, l'examen clinique permet à lui seul de détecter 60 % des événements carcinologiques (103).

Pour Jortay (104) (accord professionnel), la plupart des récurrences locales et/ou ganglionnaires sont suspectées voire dépistées par l'examen clinique.

□ Paraclinique :

Possible grâce à la laryngoscopie (avec biopsie) et un scanner laryngé avec une radiographie thoracique et une échographie abdominale(102).

La panendoscopie sous anesthésie générale n'est pas intégrée systématiquement dans le schéma de surveillance des carcinomes épidermoïdes des VADS. Il n'existe aucune étude dans la littérature sur l'évaluation de son intérêt. Pour la plupart des auteurs, elle est programmée en fonction de la symptomatologie fonctionnelle et/ ou des résultats de l'examen clinique [105, 106]

B/ pronostic

1 Facteurs pronostics

Le pronostic du cancer du larynx dépend de nombreux facteurs :

□ Le siège : Pour un même stade, les cancers glottiques ont un meilleur pronostic que les cancers supra-glottiques (107). Le taux de survie à 5 ans est de 77% dans les cancers glottiques et de 56% dans les cancers supra-glottiques et 42% dans les cancers sous glottiques.

Cette différence de pronostic serait liée à la fréquence élevée des récurrences et des métastases ganglionnaires dans les cancers supra-glottiques (108).

□ Stade TNM : Il représente un facteur pronostique important. Le stade I (Faible volume tumoral et pas d'atteinte ganglionnaire) constitue le meilleur pronostic, quelque soit le siège tumoral.

L'atteinte ganglionnaire est un facteur pronostique majeur.

□ Le sexe : Malgré que certains auteurs aient retrouvé un meilleur pronostic chez les femmes, il semble bien qu'il n'y ait pas de différences en rapport avec le sexe (109).

Cattaruzza et d'autres auteurs [14, 18] notent que les femmes ont un meilleur taux de survie à 5 ans que les hommes à un même stade de la maladie, surtout lorsque la tumeur est diagnostiquée à un stade précoce.

Kokoska (109) a par ailleurs précisé des facteurs de pronostic différents chez l'homme et chez la femme. Chez ces dernières, les éléments entrant en jeu dans le pronostic sont la sévérité des symptômes, l'âge et le siège. Chez les hommes ce sont la comorbidité, le siège tumoral et le stade TNM.

Shvero (18) ne retrouve pas de différence pronostique entre les deux sexes.

Robbins (110) a comparé les résultats thérapeutiques obtenus chez 161 patientes présentant un cancer du larynx avec ceux d'un groupe apparié d'hommes. Aucune différence significative n'existait entre les deux groupes en ce qui concernait la survie sans récurrence, la curabilité locale et régionale ainsi que les séquences de récurrences.

□ Comorbidité : C'est l'association du cancer du larynx à une autre pathologie non néoplasique et qui assombrit le pronostic quel que soit le stade.

□ Anémie : C'est également un facteur pronostic important surtout s'il existe avant une radiochimiothérapie.

□ Données histologiques de la pièce opératoire (111,112) : valeur péjorative de l'envahissement des limites de résection et de la présence d'adénopathies en rupture capsulaire. Les patients avec berges de résection histologiquement saines ont un meilleur pronostic que les autres. De plus, des marqueurs moléculaires ont été identifiés récemment : la protéine P53 et le proto-oncogène eIF4E, leur surexpression au niveau des berges de résection, même histologiquement saines, est corrélée à la récurrence tumorale locale. La récurrence tumorale est de mauvais pronostic [56].

2 Résultats :

Selon GLOBOCAN 2002 Le taux de mortalité standardisé était de 4,5 pour 100 000 hommes/an versus 0,2 pour 100 000 femmes/an (113).

Dans la littérature, le taux de survie globale (tous sexes confondus) à 5 ans varie entre 66 et 87%.

Le pronostic d'ensemble est le meilleur des différentes tumeurs des voies aérodigestives supérieures. Globalement, plus de la moitié des patients sont en vie à 5 ans.

IX. Réhabilitation vocale et qualité de vie

Chez les patients traités par laryngectomie totale, certaines mesures complémentaires peuvent être envisagées(114) (115) :

-Un soutien psychologique

-Une réhabilitation vocale : Réhabiliter la voix, c'est apprendre au patient laryngectomisé à reparler avec une autre voix après cette intervention . la durée d'apprentissage est variable en fonction des personnes et des techniques utilisées (de quelques semaines à quelques mois).

Plusieurs méthodes peuvent être proposées : la voie œsophagienne, la fistule ou prothèse phonatoire trachéo-œsophagienne et le larynx électrique

□□□La voix œsophagienne (Fig. 12) :

Après une laryngectomie, le flux aérien pénètre et sort des poumons par une ouverture permanente : le trachéostome. Les cordes vocales étant absentes, rien ne vibre lors du passage de l'air et aucun son n'est produit.

Cette technique ne nécessite aucun appareil. Elle est apprise avec l'aide d'un orthophoniste et consiste à avaler de l'air par la bouche jusqu'à l'œsophage et le rejeter en contrôlant.

Cette technique nécessite un apprentissage mais donne une voix de bonne qualité, moins forte et plus grave que la voix naturelle .

La voix œsophagienne est une technique qui permet au patient laryngectomisé de récupérer une fonction vocale.

□□□La voix trachéo-œsophagienne (Fig. 13) :

Le principe de cette technique ressemble à celui de la voix œsophagienne (vibrations des parois œsophagienne) avec comme différence la provenance de l'air qui, ici, vient des poumons. En effet, cette voix est obtenue grâce à une communication entre la trachée et l'œsophage, cette communication est faite

pendant l'intervention chirurgicale et est gardée ouverte grâce à une prothèse en plastique appelée implant phonatoire. Lorsque le patient souhaite parler, il lui suffit d'obstruer le trachéostome avec son doigt avant d'expirer, faisant ainsi passer l'air par la prothèse dans l'œsophage et puis la bouche.

C'est aujourd'hui l'une des meilleures techniques avec un résultat de qualité de voix parfois spectaculaire.

Les inconvénients : certains patients ne peuvent bénéficier de cette technique car les parois de leur œsophage sont trop serrées et ne laissent pas passer suffisamment d'air pour produire un son. Un test œsophagien doit donc être pratiqué avant la décision de cette technique pour en limiter les échecs.

Les autres inconvénients sont le risque de passage d'aliments dans la trachée par la fistule, le risque de migration de la prothèse, et la nécessité de la retirer et de la nettoyer périodiquement.

□□□ l'électrolarynx (Fig. 14) :

Il s'agit d'un appareil électronique, appelé aussi laryngophone, qui possède un diaphragme vibrant fonctionnant lorsque le patient appuie sur un bouton situé sur l'appareil. Placé au contact du cou, l'électrolarynx (ou vibrolarynx) reproduit la vibration des cordes vocales et le patient articule grâce à son palais, sa langue et ses lèvres. La voix obtenue est plus monotone.

Les avantages de ce procédé : le patient peut faire de longues phrases compréhensibles et aucun soin n'est nécessaire. Une version intra-orale est disponible. Les inconvénients sont une voix mécanique et la nécessité d'une commande manuelle de l'appareil.

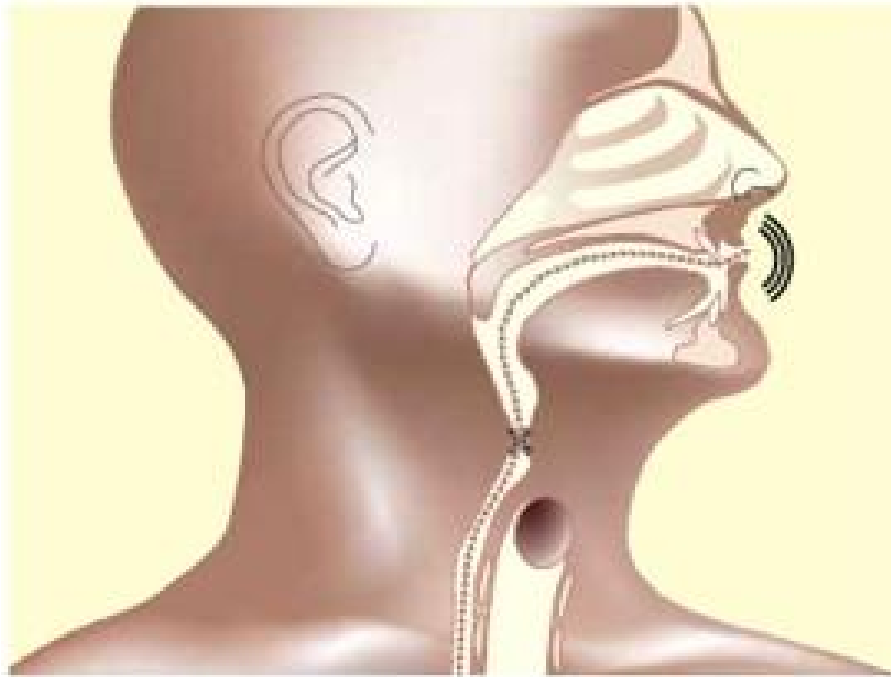


Fig12. : Voix œsophagienne (114)

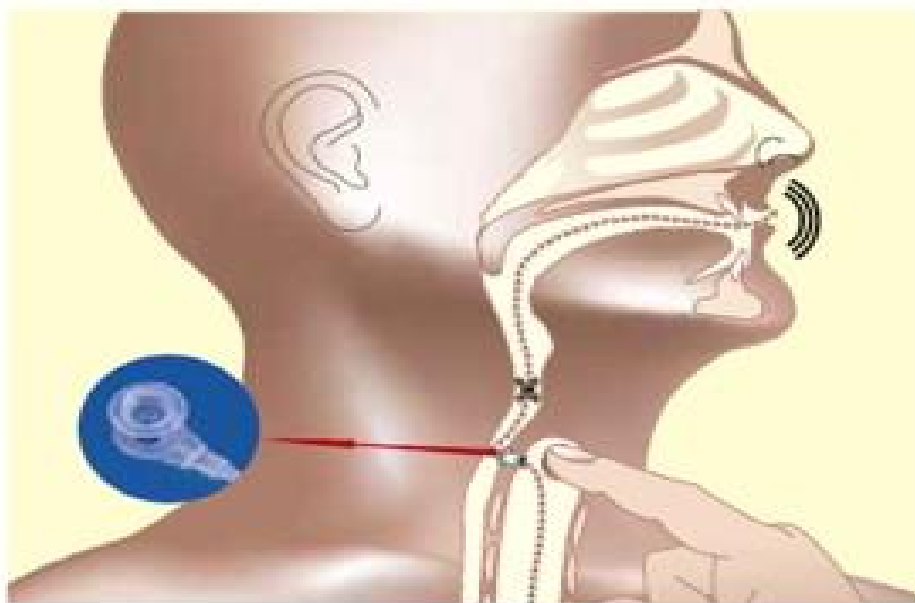


Fig13 Voix trachéo-œsophagienne (114)



Fig14 Electrolarynx (114)

RESUMES

RESUME

Notre travail est une étude rétrospective allant de janvier 2012 à décembre 2016, concernant 08 patientes présentant un cancers du larynx recueillies au sein du service d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico faciale du CHU Hassan II de Fès.

L'âge moyen de nos patientes était de 63,5ans, on retrouve chez 2 patients un tabagisme passif important, une patiente avait un tabagisme actif pendant 30ans . La notion d'exposition a la fumée des fours de bois a été retrouvée chez 3 patientes, toutes originaires du milieu rural.

Le délai entre l'apparition des premiers signes cliniques et la consultation était en moyenne de 08 mois. La dysphonie était le signe révélateur chez 06 patientes, associée le plus souvent au cours de l'évolution à une dyspnée. La dysphagie, comme signe révélateur a été retrouvée dans seulement deux cas. La tuméfaction cervicale a été retrouvée dans un seul cas .

Toutes les patientes ont bénéficié de façon systématique d'une endoscopie avec biopsie qui a confirmé le diagnostic d'un carcinome épidermoïde (100%) et d'une imagerie médicale qui a précisé l'extension des lésions. On a remarqué que le stade tumoral était avancé lors du diagnostic pour la grande majorité des patientes (Stade4:4 patientes).

Le traitement a consisté en une association radio-chirurgicale dans 3 cas, une chirurgie seule dans un seul cas, une radiothérapie exclusive dans deux cas, et une association radiochimiothérapie dans deux cas.

Dans notre étude, l'évolution a été marqué par l'apparition d'une récurrence chez une seule patiente classé initialement T4N0M0 15 mois après la radiothérapie exclusive ce qui a nécessité un traitement chirurgical , et depuis elle a été perdue de vue .

Dans un cas, l'évolution a été marquée par l'apparition d'une fistule digestive apparue vers le 10eme jour.

SUMMARY

Our work is a retrospective study from January 2012 to December 2016 , about 08 patients of laryngeal cancers collected at the Otorhinolaryngology Service neck and facial surgery of CHU Hassan II of Fez.

The average age of our patients was 63.5 years .review of past medical history pointed out 2 cases of important passive smoking, one patient had active smoking for 30 years. The notion of exposure to smoke from burning wood is found in 3 patients, all our patients are of rural origin.

The time between the onset of clinical signs and consultation averaged 08 months. Dysphonia was the telltale sign in 06 patients, most often associated in changes in dyspnea. Dysphagia, as telltale sign, was found in 02 cases. Cervical swelling was found in only one case.

All patients benefited systematically endoscopy with a biopsy confirmed the diagnosis of squamous cell carcinoma (100%) and medical imaging that indicated the extent of the lesions. It was noted that had advanced tumor stage at diagnosis for most patients (Stade4:04 patients).

The treatment consisted of a radio-surgical combination in 3 cases, surgery alone in one case, an exclusive radiotherapy in two cases, and an association radiochemothérapie in two cases.

In our serie , the evolution was marked by the appearance of a recurrence in patients initially classified T4N0M0 15 months after the exclusive radiotherapy which necessitated surgical treatment, and since she was lost sight of.

In one case, the evolution was marked by the appearance of a digestive fistula appeared around the 10th day.

مطنى

عملنا هو دراسة استيعادية من يذاو 2012 إلى جند و 2016 ، ويغطي 08 حالات من سرطان الحنجرة عند المرأة تتمعاجتها بصلحة لأذن و الأنف و الحنجرة لمستشفى الجامعي حسن 2 بفاس.

يبلغ متوسط عمرا لمرضى لدينا 63.5 سنة له لتدخين لسلي بي (لغولم باشو) وجد عند مريضتين / لتدخين الإيجا بي وجد عند مريضة واحدة لمدة 30 عاما عامل التعوض للذخا لمذ بعث من و اقا لخشب وجد عند 5 مريضك ، جمبعهن ينحون لمنذنا طوق و بية.

متوسطا فترة لزمنية بين ظهور العلامة السريرية لأولية و التشخيص هو 08 أشهر . عمر التصويت هو العلامة لأولى عند مريضك 06 مر فوق في غالبا لأحيان صعوبة في لتنفس . علرا بلغ كعلامة و لية وجد عند مريضتين فقط. تألم ثور علنت فاخ لعنق في حالة و لحد فقط. كل المريضك لتفن من التشخيص لمنظارا لداخلي مع لإختراع ا لفي مكن من تشخيصا لسرطانة بشرية عنجميع المريضك ، و من لتصوير الإشعاعي ا لفي مكن من تحديد مجال انتشار المرض تم تشخيصا لور م في مرحلتهم مقدمة بالسدلية ل بية لعظمى من الحلات (لمرحلة 4 : عند 4 مريضك)

3 مريضك تتمعاجتهم لجرادة و لأشعة مع المعالجة لجرادة و حدها تمت في الحالة واحدة ، قطبينا العلاج الحوي بالأشعة تم في التين أذو العلاج الإشعاعي ل كيميائي استعمل في التين . في هذه السدلة و قد اتم لتطور عند مريضة واحدة 15 أشهر من العلاج الحوي بالأشعة بعودة الورم

الذي استلزم العلاج الجراحي ، و منذ ذلك الحين انقطعت الغضتا بعلطة بية . في حالة واحدة اتم لتطور ظهور نلدور هضمي .

BIBLIOGRAPHIE

- (1) J.-L. Lefebvre a,* , D. Chevalier b EMC-Oto-rhino-laryngologie 2 (2005) 432-457
- (2) D. Chevalier, F. Dubrulle, B. Vilette
Anatomie descriptive, endoscopique et radiologique du larynx
Encyclopédie Médico-Chirurgicale 20-630-A-10
- (3) Précis d'anatomie 11^e édition > CARTILAGES DU LARYNX (fig. 494 à 497)
- (4) Bonfils P, Chevallier JM. Anatomie ORL. Flammarion 2001
- (5) <http://www.bio-top.net/Terminologie/C/cartilago.htm>
- (6) Anne-Catherine Baglin.
Prise en charge des curages ganglionnaires cervicaux en pathologie tumorale ORL.
Annale de pathologie (2009) 29,361-364.
- (7) Robbins, K.T, Clayman G, Levine PA, Medina J, Sessions R, Shaha A...
Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2002. 128(7): p. 751-8.
- (8) Pellicia, M. Makeieff. Évidements ganglionnaires cervicaux.
EMC-Techniques chirurgicales- Tête et cou. Volume9. N°1. octobre 2014
- (9) Atlas d'anatomie humaine, Frank H. Netter
- (10) Manuel d'anatomie descriptive du corps humain. Représentée en planches lithographiées
Par Cloquet, Jules, 1790-1883. n 86823389
- (11) Encyclopédie anatomique. Comprenant l'anatomie descriptive, l'anatomie générale, l'anatomie pathologique, l'histoire du développement, et celle des races humaines par Royal College of Physicians of Edinburgh
- (12) laboratoire d'anatomie
CHU de Rouen
- (13) <http://www.cosmovisions.com/larynx.htm>

- (14) M.S. Cattaruzza, P. Maisonneuve and P. Boyle
Epidemiology of Laryngeal Cancer
Oral Oncol, EurJ Cancer Vol. 32B, No. 5, pp. 293-305, 1996
- (15) PlantetMM ,piekarsky JD .,Hagary C
Larynx normal EMC 2002 32-605-A-10
- (16) Le cancer du larynx chez la femme
S. Zitouni *, A. Saidia , N. Djerad , A. Farhi ,A. Daoudi , A. Saidia
SERVICE ORL CHU ANNABA, Annaba, Algeria
Communications orales du lundi 13 octobre / Annales françaises d'oto-
rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale 131 (2014) A75-A103
- (17) CARCINOME EPIDERMOÏDE DU LARYNX CHEZ LA FEMME SQUAMOUS CELL
CARCINOMA OF THE LARYNX IN WOMEN S. Touati, H. Ghorbal, A. Ben
Younes, Z. Attia, S. Gritli Service de chirurgie carcinologique cervico-faciale
et ORL de l'institut Salah Azaiez de Tunis Faculté de médecine de Tunis -
Université De Tunis El Manar
- (18) J. Shvero, T. Hader, R. Feinmesser, G. Har-El, D. Martini, G. Marshak and
K.Segal
Laryngeal carcinoma in females
European Journal of Surgical Oncology 1996; 22:61-64
- (19) Hind Bouallali
Le cancer du larynx chez la femme
Thèse n° 167/2002 : Université HASSAN II, faculté de médecine et de
pharmacie de Casablanca
- (20) Jafar FASSI FIHRI
Le cancer du larynx chez la femme
Thèse n°185/2003 : Université HASSAN II, faculté de médecine et de
pharmacie de Casablanca.

- (21) Sabila .H À propos de 22 cas de cancer du larynx chez la
Femme Centre de radiothérapie-oncologie, CHU Ibn-Rochd, Casablanca,
Maroc
- (22) amina Barakate
Le cancer du larynx chez la femme
Thèse n°213 /2016 : Université CHEIKH ANTA DIOP de Dakar , faculté de
medecine de pharmacie et d odontologie
- (23) Burch JD, Howe GR, Miller AB, Semenciw R
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.
- (24) Maier H, Gewelke U, Dietz A, Heller WD
Risk factors of cancer of the larynx: results of the Heidelberg case-control
study.
Otolaryngol Head Neck Surg. 1992 Oct;107(4):577-82.
- (25) Rothman K.L, Cann CI, Flanders W . and al. epidemiology of laryngeal cancer.
Epidemiol rev 1980 ; 2 : 195-209
- (26) Trigg DJ, Lait M, Wenig BL.
Influence of tobacco and alcohol on the stage of laryngeal cancer at
diagnosis.
Laryngoscope. 2000 Mar; 110(3 Pt 1):408-11
- (27) TALAMINI R,BOSETTI C,LA VECCHIA C,et all.
combined effect of tabacco ant alcohol on laryngeal cancer risk : a case-
control
study.cancer causes control.2002;13(10):957-64
- (28) Cauvin JM, Guénel P, Luce D, Brugère J, Leclerc A.
Occupational exposure and head and neck carcinoma.
Clin Otolaryngol Allied Sci. 1990 Oct;15(5):439-45.

- (29) Elci OC, Dosemeci M, Blair A.
Occupation and the risk of laryngeal cancer in Turkey.
Scand J Work Environ Health. 2001 Aug;27(4):233-9.
- (30) Koufman JA, Burke AJ.
The etiology and pathogenesis of laryngeal carcinoma.
Otolaryngol Clin North Am. 1997 Feb;30(1):1-19. Review.
- (31) Amendola BE, Amendola MA, McClatchey KD.
Radiation induced carcinoma of the larynx.
Surg Gynecol Obstet. 1985 Jul;161(1):30-2.
- (32) Amara Y. Tabac et cancer du larynx chez la femme au Maroc. Thèse n°63 ;
1994 Université Mohamed V – Faculté de Médecine de Rabat
- (33) Christian Adrien Righini , Alexandre Karkas , Nils Morel , Edouard Soriano,
Emile Reyt,
Facteurs de risque des cancers de la cavité buccale, du pharynx (cavum
exclu) et du larynx
Presse Med. 2008; 37: 1229–1240 2008 Elsevier Masson SAS.
- (34) Teppo H, Koivunen P, Sipila S. Decreasing incidence and improved survival of
laryngeal cancer in Finland. Acta Oncol 2001;40:791-5
- (35) M.S. Cattaruzza, P. Maisonneuve and P. Boyle
Epidemiology of Laryngeal Cancer
Oral Oncol, EurJ Cancer Vol. 32B, No. 5, pp. 293-305, 1996
- (36) Gillison ML, Koch WM.
Evidence for a causal association between human papillomavirus and a
subset of head and neck cancers. J Natl Cancer Inst 2000;92:709-20.
- (37) Mork J, Lie AK, Glatte E. Human papillomavirus infection as a risk factor for
squamous-cell carcinoma of the head and neck. N Engl J Med
2001;344:1125-31

- (38) GOK U, OZDARENDELI A, KELES E
detection of Epstein-barr virus DNA by polymerase chain reaction in surgical specimens of patients with squamous cell carcinoma of the larynx and vocal cord nodules. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* 2003 Nov; 11(5):134-8
- (39) Cherry J, Margulies SI.
Contact ulcer of the larynx.
Laryngoscope. 1968 Nov; 78(11):1937-40. No abstract available.
- (40) Delahunty JE, Cherry J.
Experimentally produced vocal cord granulomas.
Laryngoscope. 1968 Nov; 78(11):1941-7.
- (41) Smit CF, Mathus-Vliegen LM, Devriese PP, Schouenberg PF, Kupperman D
Diagnosis and consequences of gastropharyngeal reflux
Clin. Otolaryngol., 2000; 25(6) : 440-55
- (42) El-Serag HB, Hepworth EJ, Lee P, Sonnenberg A.
Gastroesophageal reflux disease is a risk factor for laryngeal and pharyngeal reflux *Am. J. Gastroenterol.*, 2001 Jul; 96(7) : 2013-8
- (43) - Yang PC, Thomas DB, Daling JR, Davis S.
Differences in the sex ratio of laryngeal cancer incidence rates by anatomic subsite. *J Clin Epidemiol.* 1989; 42(8):755-8.
- (44) - Gallus S, Bosetti C, Franceschi S, Levi F, Negri E, La Vecchia C.
Laryngeal cancer in women: tobacco, alcohol, nutritional, and hormonal factors.
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2003 Jun; 12(6):514-7.
- (45) - Kitamura K, Hayashi K, Kobayashi R, Ishii H, Matsubayashi J, Matsumoto T, Suzuki M.
Clinicopathological significance of the fragile histidine triad transcription protein expression in laryngeal carcinogenesis.
Oncol Rep. 2008 Apr; 19(4):847-52.

- (46) Schantz SP, Spitz MR, Hsu TC. Mutagen sensitivity in patients with head and neck cancers: a biologic risk of multiple primary malignancies. *J Natl Cancer Inst* 1990;82:1773-5.
- (47) Cloos J, Braakhuis BJ, Steen I. Increased mutagen sensitivity in head-and-neck squamous cell carcinoma patients, particularly those with multiple primary tumors. *Int J Cancer* 1994;56:816-89
- (48) Cheng L, Sturgis EM. Glutathione-S-transferase polymorphisms and risk of squamous-cell carcinoma of the head and neck. *Int J Cancer* 1999;84:220-4
- (49) Jourenkova N, Reinikainen M, Bouchardy C. Larynx cancer risk in relation to glutathione S-transferase M1 and T1 genotypes and tobacco smoking. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1998;7:19-23
- (50) Licitra L, Bernier J, Grandi C. Cancer of the Larynx. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 47 (2003) 65-80
- (51) LACCOURREYE H Dysphagie d'origine tumorale La lettre d'ORL et de CCF, N°231. 1998 : 12-15
- (52) DESUTER G, MAKEIFF M, TORREILLES J.L et all Curage cervical bilatéral en un temps dans le traitement des cancers des voies aérodigestives supérieures Les cahiers d'ORL, T XXXII, N1. 1997 : 45-50
- (53)- Patel P, Snow GB.
Metastases of carcinoma of the larynx.
Acta Otorhinolaryngol Belg. 1992;46(2):141-51. Review.
- (54) Pinilla M, González FM, López-Cortijo C, Vicente J, Górriz C, Laguna D, De la Fuente R, Vergara J.
Cervical lymph node involvement in laryngeal carcinoma: a retrospective study of 430 cases
Acta Otorrinolaringol Esp. 2001 Apr;52(3):213-8.
- (55) Esposito ED, Motta S, Cassiano B, Motta G.
Occult lymph node metastases in supraglottic cancers of the larynx.
Otolaryngol Head Neck Surg. 2001 Mar;124(3):253-7.

- (56) Brenner B, Marshak G, Sulkes A, Rakowsky E.
Prognosis of patients with recurrent laryngeal carcinoma.
Head Neck. 2001 Jul;23(7):531-5.
- (57) Stoeckli SJ, Zimmermann R, Schmid S.
Role of routine panendoscopy in cancer of the upper aerodigestive tract.
Otolaryngol Head Neck Surg. 2001 Feb;124(2):208-12.
- (58) HASSANI :
apport de l'imagerie dans le diagnostic des tumeurs du larynx rapport
national du cancer du larynx ,mai,1997
- (59) CASTELJNS J. VAN DEN BREKEL M.,NIEKOOP V.,SNOW G.
imaging of the larynx ,neuroimaging clinics of north America -VOL 6,Number
2;MAY1996
- (60) WILLIAMS.D :
imaging of laryngeal cancer ,oto laryngologic clinics of North
America-VOL 30,N°1,Feb 1997
- (61) ZBAREN(P.),BECKER(M.),LANG(H),
Pretherapeutic staging of laryngeal carcinoma,CANCER April 1
,1996/VOL77/N°7
- (62) Righini C, Mouret P, Wu D, Blanchet C, Reyt E.
Is hepatic ultrasonography necessary in the initial check-up of patients with
squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tract?
Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. 2001 Dec;118(6):359-64. French
- (63) Lam KU, Athony PW Yuen. Cancer of the larynx in Honk Kong : A
clinicopathological study. European Journal of Surgical oncology 1996;22
:166 - 170.
- (64) Raitola HS, Pukander JS. Changing trends in the incidence of laryngeal cancer.
Acta oncol 1997 ; 36 (1) : 33 - 6.

- (65) GUERBAOUI.M:
le cancer au maroc, épidémiologie descriptive 2000
- (66) Ferlito A. Histological classification of larynx and hypopharynx cancers and their clinical implications. Pathologic aspects of 2052 malignant neoplasms diagnosed at the ORL Department of Padua University from 1966 to 1976. *Acta Oto-Laryngologica, Supplement, 1976 ; 342, pp. 1-88.*
- (67) LEROUX-ROBERT J
Etude statistique de 620 carcinomes laryngés opérés personnellement depuis plus de 5ans (1955-1969) *Ann Otolaryngol. 1974 ; 91 : 445-458*
- (68) DESAULTY A, SANCHO H Etude prospective des épithéliomas du larynx (EPEL 1975-1981) *Ann Oto laryng. 1983 ; 100 : 167-180* 61. GALEZ A. Cancer du larynx : Etude rétrospective du centre Oscar Lambert (1974-1983) Thèse Lille. 1990
- (69) GALEZ A. Cancer du larynx : Etude rétrospective du centre Oscar Lambert (1974-1983) Thèse Lille. 1990
- (70) S.ZAMIATI;C.AIT BENHAMOU;N.Z.LARAQUI;Y.BENCHEKROUN
histopathologie des cancer larynges rapport national du cancer du larynx, mai, 1997
- (71) Sobin LH, Wittekind CH. TNM Classification of malignant tumours. Geneva: UICC; 2002 (272p).
- (72) American Joint committee on cancer. AJCC Manual for Staging of cancer. Philadelphia. Lippincott JB. Company 1992.
- (73) Donald G. Supraglottic Laryngeal Cancer: Analysis of Treatment Results. *Laryngoscope, 115:1402-1410, 2005*
- (74) Bhisamjit S, Chera M, Robert J. T1N0 TO T2N0 SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE GLOTTIC LARYNX TREATED WITH DEFINITIVE RADIOTHERAPY. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol, No, pp. 1-6, 2010*

- (75) Thariat J, Bruchon Y. Conservative treatment of early glottic carcinomas with exclusive radiotherapy. *Cancer/Radiothérapie* 8 (2004) 288–296
- (76) Rudert H, Werner J. Endoscopic resections of glottic and supraglottic carcinomas with the CO2 laser. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1995;252:146–8.
- (77) Eckel HE. Current status of endoscopic laser surgery in head and neck surgical oncology. *Otorhinolaryngol Nova* 2002;12:21–32.
- (78) Perreti G, Nicolai P, Piazza C. Oncological results of endoscopic resections of T1s and T1 glottic carcinomas by carbon dioxide laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110:820–6.
- (79) Dinshaw KA, Sharma V, Agarwal JP. Radiation therapy in T1-T2 glottic carcinoma, influence of various treatment parameters on local control/complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:723–35.
- (80) Franchin G, Minatel E, Gobitti C. Radiotherapy for patients with early-staged glottic carcinoma: univariate and multivariate analyses in a group of consecutive, unselected patients. *Cancer* 2003;98:765–72.
- (81) Ton Van J, Lefebvre JL. Comparison of surgery and radiotherapy in T1 and T2 glottic carcinoma. *Am J Surg* 1992;162:337–40.
- (82) Sakata K, Oouchi A. Accelerated radiotherapy for T1,2 glottic carcinoma: analysis of results with KI-67 index. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:81–8.
- (83) Hliniak A, Gwiazdowska B, Szutkowski Z. A multicentre randomized/controlled trial of a conventional versus modestly accelerated radiotherapy in the laryngeal cancer: influence of a 1 week shortening overall time. *Radiother Oncol* 2002;62:1–10.
- (84) Wang CC. Carcinoma of the larynx. In: Wang CC, editor. *Radiation therapy for head and neck neoplasms*. New York:Wiley-Liss; 1997. p. 221–55.

- (85) Garden AS, Forster K, Wong PF. Results of radiotherapy for T2N0 glottic carcinoma: does the "2" stand for twice-daily treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:322-8.
- (86) Mendenhall WM, Parsons JT. Radiotherapy for squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx: an alternative to surgery. *Head Neck* 1996;18:24-35.
- (87) Spriano G, Antognoni P, Piantanida R. Conservative management of T1-T2N0 supraglottic cancer: a retrospective study. *Am J Otolaryngol* 1997;18:299-305.
- (88) Lefebvre JL, Calais G. La préservation laryngée, état de la question. *Cancer/Radiothérapie* 9 (2005) 37-41
- (89) Posner M, Colevas A, Tischler RB. The role of induction chemotherapy in the curative treatment of squamous cell cancer of the head and neck. *Semin Oncol* 2000;27:13-24.
- (90) Urba S, Wolf G, Bradford C. Improved survival and decreased late salvage surgery using chemo-selection of patients for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003;22:497.
- (91) Lavey RS, Calcaterra TC. Partial laryngectomy for glottic cancer after high-dose radiotherapy. *Am. J. Surg.*, 1991 Oct ; 162 (4) : 341-4.
- (92) QUER M, LEON X. Endoscopic laser surgery in the treatment of radiation failure of early laryngeal carcinoma. *Head Neck*, 2000 Aug ; 22 (5) : 520-3.
- (93) WANG CC, McINTYRE J. Re-irradiation of laryngeal carcinoma--techniques and results. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1993 Aug 1 ; 26 (5) : 783-5.
- (94) Coleman, R. O. (1971). Male and female voice quality and its relationship to vowel formant frequencies. *Journal of Speech Hear Research*, 14, 566-577.
- (95) Lass, N. J., Hughes, K. R., Bowyer, M. D., Waters, L. T., & Bourne, V. T. (1976). Speaker sex identification from voiced, whispered and filtered isolated vowels. *Journal of the Society of America*, 59, 675-678

- (96) Schwartz, J. F. (1968). Identification of speaker sex from isolated voiceless fricatives. *Journal of the Acoustical Society of America*, 43, 1178–1179.
- (97) Zemlin, W. R. (1998). *Speech and hearing science: Anatomy and physiology* (4th ed.). Boston, MA: Allyn & Bacon.
- (98) Eadie, T. L., Doyle, P. C., Hansen, K., & Beaudin, P. G. (2008). Influence of speaker gender on listener judgments of tracheoesophageal speech. *Journal of Voice*, 22, 43– 57.
- (99) Nagle, K., Eadie, T., Wright, D. R., & Sumida, Y. A. (2012). Effects of fundamental frequency on judgements of electrolaryngeal speech. *American Journal of Speech- Language Pathology*, 21, 154–166.
- (100) Doyle, P. C. (1994). *Foundations of voice and speech rehabilitation following laryngeal cancer*. San Diego, CA: Singular
- (101) Katz, M. R., Irish, J. C., Devins, G. M., Rodin, G. M., & Gullane, P. J. (2003). Psychosocial adjustment in head and neck cancer: The impact of disfigurement, gender and social support. *Head Neck*, 25, 103–112.
- (102) https://www.orlfrance.org/wp-content/uploads/2017/06/reco_suivi_post_therapeutique_carcinomes_epidermoides_adulte_2015.pdf
- (103) Haas I, Hauser U, Ganzer U. The dilemma of follow-up in head and neck cancer patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001 ; 258(4) : 177–83.
- [104] Jortay A, Bisschop P. Grille de surveillance post-thérapeutique pour les cancers des Voies aéro digestives supérieures – in Luboinski B. *Cancers des VADS : l'avant et l'après traitement, quel bilan ? quel suivi ?* Paris : EDK ; 1999
- [105] Marchant FE, Lowry LD, Moffitt JJ, Sabbagh R. Current national trends in the posttreatment follow-up of patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Am J Otolaryngol Head Neck Med Surg* 1993 ; 14(2) : 88–93.
- [106] Barry et collaborateurs. Modalités et fréquence de la surveillance des cancers épidermoïdes ORL– in B. Luboinski. *Cancers des VADS : l'avant et l'après traitement, quel bilan ? quel suivi ?* In : Paris : EDK ; 1999. p. 94–6.

- (107) Fuji T, Sato T. A Clinical study of 1079 patients with laryngeal cancer. Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho, 1997; 100(8): 856-3.
- (108) Silvestri F, Bussani R. Supraglottic vs glottic laryngeal cancer : Epidemiological and pathological aspects. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 1992;54 (1) : 43- 8.
- (109) Kokoska M, Piccirillo J, Haughey B. Gender differences in cancer of the larynx. Ann Otol Rhinol Laryngol 1995 ; 104 : 419 - 425.
- (110) Robbins KT.
Prognostic and therapeutic implications of gender and menopausal status in laryngeal cancer.
J Otolaryngol. 1988 Apr;17(2):81-5.
- (111) Friedman M, Lim JW, Manders E, Schaffner AD, Kirshenbaum GL, Tanyeri HM, Caldarelli DD, Coon JS.
Prognostic significance of Bcl-2 and p53 expression in advanced laryngeal squamous cell carcinoma.
Head Neck. 2001 Apr;23(4):280-5.
- (112) Nathan CO, Sanders K, Abreo FW, Nassar R, Glass J.
Correlation of p53 and the proto-oncogene eIF4E in larynx cancers: prognostic implications.
Cancer Res. 2000 Jul 1;60(13):3599-604.
- (113) Cherqaoui S, Tazi MA, Chaouki N. Rapport de l'enquête épidémiologique sur le tabagisme chez les jeunes scolarisés au Maroc 2002 :10 p.
- (114) <http://www.ori-chu-angers.fr/cancerologie/chirurgie-des-cancers-ori/la-laryngectomie-totale/>
- (115) <http://www.ori-hopital-lariboisiere.com/ATOS-rehabilitation-post-laryngectomie-totale.html>