



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2020

Thèse N° 122

Chirurgie versus radio–chimiothérapie dans les cancers épidermoïdes du larynx classés T3, T4

THESE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22/06/2020

PAR

Mlle. **Khady DIOUF**

Née le 17/11/1992 à Guédiawaye

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS–CLÉS :

Cancer – Larynx – Chirurgie – Radiothérapie – Chimiothérapie

JURY

M. **A. RAJI**

Professeur d'Oto–rhino–laryngologie

PRESIDENT

M. **H. NOURI**

Professeur d'Oto–rhino–laryngologie

RAPPORTEUR

Mme. **M. KHOUCHANI**

Professeur de Radiothérapie

JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريّتي
إنّي تبنت إليك و إنّي من المسلمين"
صدق الله العظيم





Serment d'hypocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.
Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES



PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie

ABOUSSAIR Nistrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE EI Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI EI Ouafi EI Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSEI Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie

ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LOUHAB Nisrine	Neurologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatologie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation

BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUI Aicha	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumatologie-orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSSE Youssef	Anesthésie-réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SAIDI Halim	Traumatologie-orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie

EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSI SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses

AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJ Soumaya	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ATMANE EI Mehdi	Radiologie	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RBAIBI Aziz	Cardiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI EI Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation

EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHAZI Mirieme	Rhumatologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro- entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie

AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie

DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie- pathologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 24/09/2019



DÉDICACES



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse ...

الله

Louange à Dieu tout puissant, qui m'a permis de voir ce jour tant attendu. Sans sa miséricorde, ce travail n'aura pas abouti

A ma très chère maman MAME DIARRA DIOP

Le mérite de réaliser ce travail qui témoigne des nombreux sacrifices qu'il a fallu faire pour en arriver à ce niveau te revient avant tout. Tu as été une source d'inspiration et un modèle sur lequel je me suis toujours référée.

La vie n'a pas été simple pour toi mais telle une vraie croyante et combattante, tu as su te relever et tu as préservé tes enfants comme tu le pouvais. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain, et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir.

Ce modeste travail paraît bien dérisoire pour traduire une reconnaissance infinie envers une mère aussi merveilleuse dont je suis fier d'être sa fille. Puisse Dieu tout puissant, t'accorder longévité et bonne santé. Je t'aime plus que tu ne peux l'imaginer.

A mon adorable père S. SALIOU DIOUF

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma considération et l'amour éternel que je vous porte pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon éducation et mon bien être. Vous avez été et vous serez toujours un exemple à suivre pour vos qualités humaines, votre persévérance et votre perfectionnisme. Vous m'avez appris le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.

Je souhaite que cette thèse vous apporte la joie de voir aboutir vos espoirs et j'espère ne jamais vous décevoir.

*Puisse Dieu vous garder et vous procurer santé et longue vie, santé et bonheur afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois. Je t'aime
papa.*

*A mes sœurs : Astou, Fatou, Ndéye Diouf, Khar,
Khoudia et Ndella*

*Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous porte sont sans limite. Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent. Puissions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur et vous aide à réaliser
tous vos vœux.*

*A mes frères : Lamine, PAPE, Malick, Khadim, Cheikh,
Magueye*

*Pour leur soutien, leur présence perpétuelle et leur
amour pour ma modeste personne. Je vous dédie ce
travail, Qui est le vôtre avant d'être mien.*

A ma très chère grande mère Ndella FALL

*A la plus douce et la plus tendre des grandes mères.
Aucune dédicace ne saurait exprimer ma
reconnaissance, mon grand attachement et mon grand
amour. Je t'aime grande mère.*

*A mes oncles Adama DIOP, Massamba DIOP, Afy
DIOP*

*Merci pour votre amour, pour tout le soutien dont
vous avez toujours fait preuve à mon égard. Que ces
mots soient un témoignage de mon affection et de ma
reconnaissance*

A mon oncle Serigne Abdou Khadre FALL

*Tu as toujours été là pour moi, à partager les moments
les plus difficiles durant ces 8 longues années que j'étais
loin de ma famille. Je te dédie ce travail, en guise de
reconnaissance de ton amour, de ta compréhension et
de ta générosité avec tous mes vœux de bonheur et de
réussite.*

A mes belles sœurs : Arame FALL et Bint

MANGANE

A TOUTE MA FAMILLE (DIOUF ET DIOP),

*A mes cousins (Masse Badiane, Seydina STAM, Abdou
Lahad DIOP, Djiby DIOP)*

A ma jumelle Adjí Fatma Mbacké Thioune

*Je pense que tu es la personne qui me connaît le plus
dans ce monde et qui me comprends. Nous avons
partagé tant de moments ensemble, tu as été là pour
moi mille et une fois sans rien attendre en retour. Je
remercie dieu de t'avoir mis sur mon chemin. Que cette
amitié dure le temps d'une vie, pour le meilleur et pour
le pire.*

A ma très chère Bint

*Je ne sais ce que serait ma vie sans toi au Maroc. Je ne
saurais jamais te remercier assez pour tout ce que tu
as fait pour moi. Que Dieu tout puissant te procurer
santé bonheur et longue vie. Je t'adore*

A ma très chère Adja Dior BITEYE

*Ces huit années ont été moins pénibles grâce à toi.
Merci d'avoir supporté mes changements d'humeur.
Les moments passés avec toi sont juste inoubliables.
Merci de savoir toujours me redonner le courage dans
les moments difficiles et ton soutien durant les périodes
de révision. Puisse Dieu tout puissant te procurer
santé bonheur et longue vie. Je t'adore*

A ma famille de Marrakech (Mariata Dia, Seynabou fall, Adama LO, Sandrine SIGA SENE Khadija sy, Oumou kalsoum BA, Gorgui Sow, Oumou BA, Rouguy Sidibe, Serigne Darou GUEYE, Youssou Ndiaye, Pape kéba, Ibrahima Faye, Mame diarra thiam, Binta Faye, Zeynab Cham, Yacine Jah, Fatou Ndiaye, Anna LY, Mame Ndack, Mame Sokhna, Babacar Sarr, Moulaye Fall, Assane SALAM, Ahmed Faye, Wa Toubba Marrakech.

Pour tous les moments qu'on a passés ensemble, tous nos souvenirs, je vous souhaite longue vie pleine de bonheur et de prospérité.

A mes chers collègues, camarades de promotion et anciens (Dr Gorgui Diarra, Patrick, Igor, Luck, Ahmed Boukhary, Dr Bouaré Fah, Dr Samuel Opokou Guamfi, Dr Fodé Camara

*A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer
Que cette thèse soit pour vous le témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux.*



REMERCIEMENTS

A notre Maître et Président de thèse

Professeur A. RAJI,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de ce jury. Vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect. Pour ce très grand honneur que vous nous faites, veuillez trouver dans ce travail l'expression de nos plus sincères remerciements

A notre Maître et Rapporteur de thèse, Professeur H. NOURI,

Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de nous confier ce travail. Vos qualités scientifiques et humaines ainsi que votre modestie ont profondément marqué et nous servent d'exemple. Vous nous avez à chaque fois réservé un accueil aimable et bienveillant. Merci pour les sacrifices que vous avez dû faire aux dépens de votre travail et de vos obligations professionnelles ; ainsi que pour votre patience, votre disponibilité, vos encouragements inlassables, vos conseils judicieux, et vos remarques précieuses. Nous espérons avoir été à la hauteur de votre confiance et de vos attentes. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A notre Maître et Juge, Professeur M. KHOUCANI,

Nous vous remercions de nous faire l'honneur de participer au jury de cette thèse. C'est pour nous un honneur de soumettre notre travail à votre jugement. Votre disponibilité et votre dévouement

*sont d'immenses qualités qui m'apparaissent comme exemplaires.
Veuillez recevoir ici l'expression de notre très haute considération*

A Dr Youssef LAKHDAR,

*Nous vous remercions vivement de l'aide précieuse que vous nous
avez apportée pour la conception de ce travail. Vous avez toujours
suscité notre admiration pour votre savoir-faire, votre compétence,
votre efficacité et votre disponibilité.*

*A tout le personnel du service d'Oncologie : Dr Désiré NIMUBONA
et Dr EL Anigri Meryem*

*Merci pour l'aide précieuse que vous avez apporté à mon travail et
pour votre disponibilité à me donner toutes les informations nécessaires
à la conception de ce travail.*

*A tous mes enseignants de l'école primaire, du lycée et de la faculté
de médecine de Marrakech,*

Pour votre disponibilité, votre soutien durant tout mon parcours.

Merci

FIGURES



& TABLEAUX

Liste des figures

Figure 1 : matériels nécessaires pour une laryngectomie totale et curage ganglionnaire

Figure 2 : Position du malade avec sonde Montandon en place

Figure 3 : Champs opératoire

Figure 4 : Vue peropératoire de la région latéro-cervicale droite

Figure 5 : Pièce opératoire d'un curage ganglionnaire jugulo-carotidien fonctionnel

Figure 6 : Tumeur de la corde vocale gauche sur une pièce opératoire de laryngectomie totale (vue postérieure)

Figure 7 : Confection du néopharynx après laryngectomie totale

Figure 8 : Boite laryngée : pour tumeur laryngée localisée sans atteinte ganglionnaire

Figure 9 : 4 faisceaux tangentiels permettant une bonne couverture du volume cible

Figure 10 : Coupe coronale montrant les volumes cibles tumoraux et ganglionnaires

Figure 11 : Coupe axiale montrant les volumes cibles tumoraux et ganglionnaires

Figure 12 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge

Figure 13 : Répartition des patients en fonction du sexe

Figure 14 : Délais entre le début des symptômes et la consultation des patients en mois

Figure 15 : Répartition des symptômes cliniques chez les patients

Figure 16 : Vue endoscopique à la nasofibroscopie d'une tumeur de la corde vocale droite

Figure 17 : carcinome épidermoïde de la commissure antérieure étendue aux cordes vocales et aux bandelettes ventriculaires

Figure 18 : TDM d'une tumeur glottique avec envahissement de l'espace paraglottique

Figure 19 : A et B. TDM d'une tumeur supraglottique avec envahissement de l'espace paraglottique et pré-épiglottique

Figure 20: Répartition des patients en fonction de la localisation tumorale

Figure 21: Répartition des patients en fonction de la classification T

Figure 22: Répartition des patients en fonction de la classification N

Figure 23: Répartition des patients en fonction du stade tumoral

Figure 24: répartition des patients en fonction du degré de différenciation tumorale

Figure 25: répartition des délais entre la chirurgie et la radiothérapie

Figure 26 : la survie globale de la population en mois

Figure 27 : la survie sans récurrence locale, ganglionnaire et sans métastase à distance

Figure 28 : survie en fonction du stade T

Figure 29 : Exemple d'une radiothérapie avec modulation d'intensité pour un cancer ORL. La zone verte correspond à la zone irradiée, qui peut avoir une forme complexe.

Liste des tableaux

Tableau I: Moyenne d'âge dans chaque groupe de traitement

Tableau II: Répartition de la tranche d'âge dans les deux groupes

Tableau III: Répartition des comorbidités dans chaque groupe de patients

Tableau IV: Localisation de la tumeur dans les deux groupes

Tableau V: Répartition de la classification T dans les deux groupes

Tableau VI: Répartition de la classification N dans les deux groupes

Tableau VII: Répartition du stade tumoral dans les deux groupes

Tableau VIII: les complications de la chirurgie

Tableau IX: complications des traitements complémentaires

Tableau X: résultats carcinologiques après la chirurgie

Tableau XI: répartition des molécules de la chimiothérapie d'induction

Tableau XII: répartition des complications de la radio-chimiothérapie

Tableau XIII: l'évolution des patients dans le groupe radio-chimiothérapie

Tableau XIV: comparabilité des deux groupes en fonction des caractéristiques épidémiologiques et cliniques

Tableau XV : comparabilité des deux groupes en fonction des résultats carcinologique

Tableau XVI : comparabilité en fonction du stade AJCC

Tableau XVII : Décès post opératoires et survie à 3 ans rapportés par Sendziak en 1897 (4)

Tableau XVIII : Indications et contre-indications du protocole de préservation laryngée (PL)

Tableau XIX : répartition de l'âge moyen selon les séries

Tableau XX : Répartition du sexe en fonction des séries

Tableau XXI : Taux de contrôle local en fonction des séries

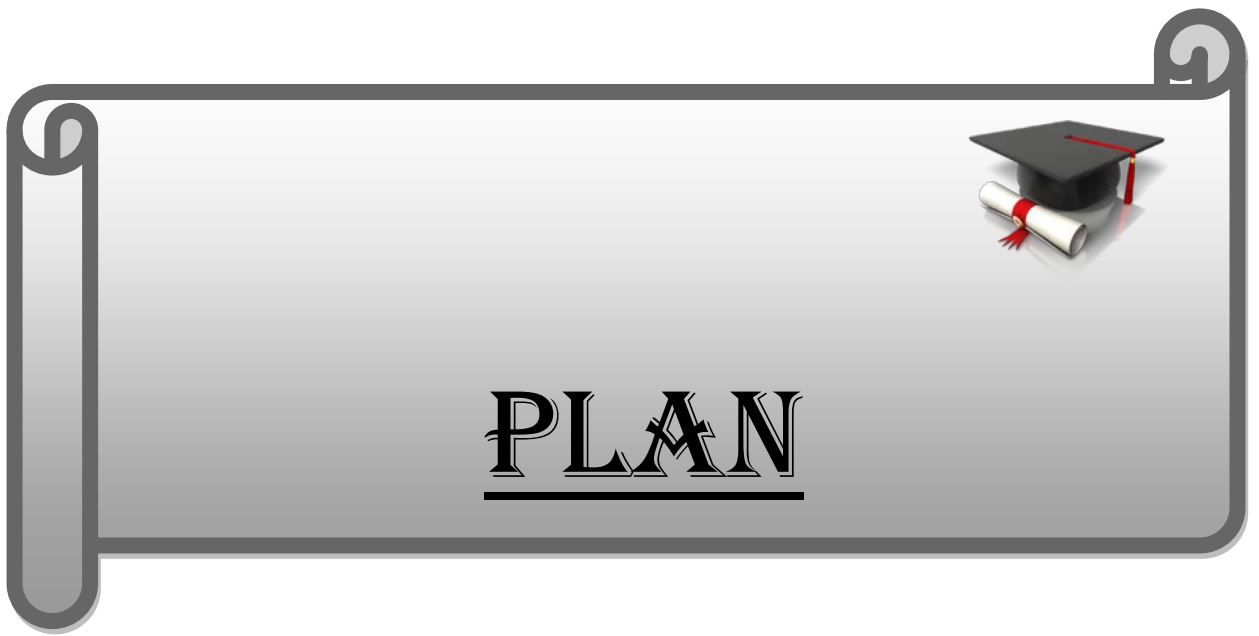
Tableau XXII : Survie sans progression de la tumeur en fonction des séries



ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

AJCC	:	American Joint Committee on Cancer
ALAT	:	Alanine aminotransférase
ASAT	:	Aspartate aminotransférase
ATCD	:	Antécédent
CDDP	:	Cisplatine
CE	:	Carcinome épidermoïde
CHU	:	Centre Hospitalier Universitaire
CT	:	Chimiothérapie
CTV	:	Clinical tumor volume
EORTC	:	European organisation for research et treatment of cancer
G-CSF	:	Granulocyte colony-stimulating factor
GTV	:	Gros tumor volume
HTA	:	Hypertension artérielle
HTE	:	Hyo-thyro-épiglottique
IMRT	:	Intensity modulated radiation therapy
INCa	:	Institut national de cancer
LT	:	Laryngectomie totale
MI	:	Membre inférieur
NFS	:	Numération formule sanguine
ORL	:	Oto-rhino-laryngologie
PL	:	Préservation laryngée
PLT	:	Pharyngo-laryngectomie totale
PTV	:	Previsional tumor volume
RC	:	Rupture capsulaire
RCC	:	Radio-chimiothérapie concomitante
RCMI	:	Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité
RT	:	Radiothérapie
SEER	:	Surveillance épidemiology and end results program
SCM	:	Sterno Cléido Mastoïdien
TBK	:	Tuberculose
TDM	:	Tomodensitométrie
TNM	:	Tumor Node Metastase
TSH	:	Thyroid-stimulating hormone
5FU	:	5 Fluorouracile



PLAN

INTRODUCTION	01
PATIENTS ET METHODES	04
I. Présentation de l'étude	05
II. Les critères d'inclusion des patients retenus	05
III. Les critères d'exclusion	05
IV. Recueil des données	06
V. Procédure chirurgicale	06
VI. Protocole de radio-chimiothérapie	11
1. Radiothérapie	11
2. Chimiothérapie	15
VII. Evaluation de l'efficacité	15
VIII. Méthodes statistiques	16
RESULTATS	18
I. Présentation de la population	19
1. Age	19
2. Sexe	20
3. Facteurs de risques et antécédents (ATCD)	21
4. Délai de consultation	22
5. La symptomatologie initiale	23
II. Bilan paraclinique	24
III. Bilan d'extension	26
1. Bilan d'extension locorégional	26
2. Bilan d'extension général	27
IV. Caractéristiques carcinologiques dans les deux groupes	28
1. Localisation de la tumeur	28
2. Répartition selon la classification TNM	29
3. Anatomopathologie	32
V. Résultats dans chaque groupe de traitement	33
1. Dans le groupe Chirurgie	33
2. Dans le groupe Radio-chimiothérapie	37

VI. Comparabilité des deux groupes de traitement	42
VII. Comparaison des deux groupes en fonction des résultats carcinologiques	43
VIII. Résultats carcinologiques en fonction du stade	44
IX. Comparaison de la survie	45
1. Survie globale	45
2. La survie sans récurrence locale ni ganglionnaire et sans métastase à distance	46
3. La survie en fonction du stade T	47
DISCUSSION	48
I. Introduction	49
II. Epidémiologie	52
III. Comparaison des résultats de notre étude avec ceux de la littérature	55
IV. Contrôle local	56
V. Récurrence locale et ganglionnaire	58
VI. Métastase à distance	60
VII. La survie globale	61
VIII. La survie sans récurrence de la tumeur	63
IX. La survie en fonction du stade T	64
X. Les limites de notre étude	66
RECOMMANDATIONS	67
CONCLUSION	69
RESUMES	71
ANNEXES	75
BIBLIOGRAPHIE	95



INTRODUCTION

*L*e cancer du larynx constitue une localisation fréquente parmi les cancers des voies aérodigestives supérieures. Son incidence est en constante évolution avec 177420 nouveaux cas par an dans le monde, ce qui correspond à 1% de l'ensemble des cancers. Au Maroc, il représente 2% de toutes les localisations cancéreuses enregistrées entre 2008 et 2012 dans le registre des cancers de la région du grand Casablanca.

*I*l s'agit d'un cancer avec une grande prédominance masculine dont le facteur de risque majeur reste l'intoxication tabagique avec une augmentation du risque en cas de synergie alcool/tabac. Le carcinome épidermoïde est de loin le type histologique le plus fréquent.

*D*ans notre contexte, malgré les signes d'appels précoces, un grand nombre des tumeurs laryngées est diagnostiqué à un stade relativement avancé (stade T3 T4). Ce qui limite les choix thérapeutiques, complique la prise en charge et aggrave le pronostic.

*L*e traitement des cancers épidermoïdes du larynx localement avancés classés T3, T4 est très controversé. La laryngectomie totale associée à un curage ganglionnaire et une radio plus ou moins chimiothérapie concomitante en adjuvant est considérée comme le traitement de référence. Les conséquences de cette intervention à savoir son handicap fonctionnel sur la voix et la respiration impose de discuter une préservation de cet organe. Depuis la publication en 1991 de l'étude des vétérans [1] sur le cancer du larynx et la vérification par des essais randomisés ultérieurs [2] d'une survie équivalente, les stratégies de traitement du cancer du larynx avancé ont connu un changement majeur en faveur d'une approche de préservation des organes par radio-chimiothérapie.

*N*otre étude a pour objectif d'évaluer notre prise en charge des cancers du larynx localement avancés (T3-T4) en comparant les résultats carcinologiques et la survie à 1an et 3ans entre deux cohortes de patients, une traitée par la chirurgie et l'autre par les

Chirurgie versus radio–chimiothérapie dans les cancers épidermoïdes du larynx classés T3, T4

protocoles de préservation d'organe (radio–chimiothérapie). Nous étudierons entre ces deux séries les résultats carcinologiques à savoir le contrôle local, la récurrence locale et ganglionnaire, les métastases à distance, la survie globale et la survie sans récurrence locale, ganglionnaire et l'évolution métastatique à 1 an et 3 ans.

PATIENTS



ET METHODES

I. Présentation de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique portant sur deux cohortes de patient ayant un carcinome épidermoïde du larynx localement avancé classés T3, T4 associé ou non à une atteinte ganglionnaire et dont la prise en charge a débuté entre Janvier 2014 et décembre 2018. La première cohorte comprend les patients opérés au service d'ORL du CHU Mohamed VI Marrakech et la deuxième cohorte comprend les patients non opérés ayant bénéficiés d'une radiothérapie associée ou non à une chimiothérapie et suivis au service d'Oncologie et de Radiothérapie du même hôpital.

II. Les critères d'inclusion des patients retenus

- Groupe 1 : chirurgie

Ont été inclus dans ce groupe

- ✓ Les patients ayant un carcinome épidermoïde du larynx classé T3, T4 quel que soit le statut ganglionnaire N
- ✓ Et ayant subi une laryngectomie totale

- Groupe 2 : radio-chimiothérapie

Ont été inclus dans ce groupe

- ✓ Les patients ayant un carcinome épidermoïde du larynx classé T3, T4 quel que soit le statut ganglionnaire N
- ✓ Et ayant bénéficié d'une radiothérapie associée ou non à une chimiothérapie

III. Les critères d'exclusion :

- Groupe 1 : chirurgie

Ont été exclus dans ce groupe :

- Les patients ayant refusé le traitement chirurgical
 - Les patients non opérables
 - **Groupe 2 : radio-chimiothérapie**
- Ont été exclus dans ce groupe :
- Les patients déjà opérés
 - **Autres :**
 - Les patients n'ayant subi aucun traitement
 - Les patients présentant une métastase à distance (M1)
 - Les patients ayant un dossier incomplet

IV. Recueil des données

Le recueil des données a été effectué au niveau des dossiers médicaux des patients hospitalisés ou suivis en consultation durant notre période d'étude au service d'ORL et d'Oncologie du CHU Mohamed VI en utilisant une fiche d'exploitation (voir annexe). La sélection des patients a été effectuée en utilisant le registre d'hospitalisation des deux services.

V. Procédure chirurgicale

La chirurgie a été réalisée après consentement éclairé des patients, la réalisation d'un bilan préopératoire et une consultation pré-anesthésie. Le patient est placé en décubitus dorsal sur la table opératoire. L'intubation est oro-trachéale ou réalisée par l'orifice de trachéotomie chez les patients ayant eu une trachéotomie préopératoire. Après anesthésie générale, une sonde gastrique est mise en place puis fixée au fil à la cloison nasale. L'incision réalisée pour tous les patients était de type Paul André bi-mastoïdienne. Après résection des muscles peauciers, on décolle le lambeau cutané, du muscle SCM et de l'axe

vasculaire du cou et on le fixe vers le haut. Le curage des aires ganglionnaires jugulo-carotidiens, réalisé de façon bilatéral chez tous les patients, était fonctionnel ou radical en fonction de la taille du ganglion. On sectionne les muscles pré-laryngés superficiels et profonds et on fait l'hémostase au fur et à mesure. Après ouverture de la membrane thyro-hyoïdienne, on procède à l'hyoïdectomie. La laryngectomie était faite de hauten bas sous contrôle de la vue. Une large marge de muqueuse saine a été respectée. Fermeture du pharyngostome avec une suture au fil résorbable en forme de T. Confection du trachéostome. Fermeture des trois plans sur deux drains aspiratifs placés en latéro-cervical. Pansement compressif.



Figure 1: matériels nécessaires pour une laryngectomie totale et curage ganglionnaire



Figure 2 : Position du malade avec sonde Montandon en place



Figure 3 : Champs opératoire

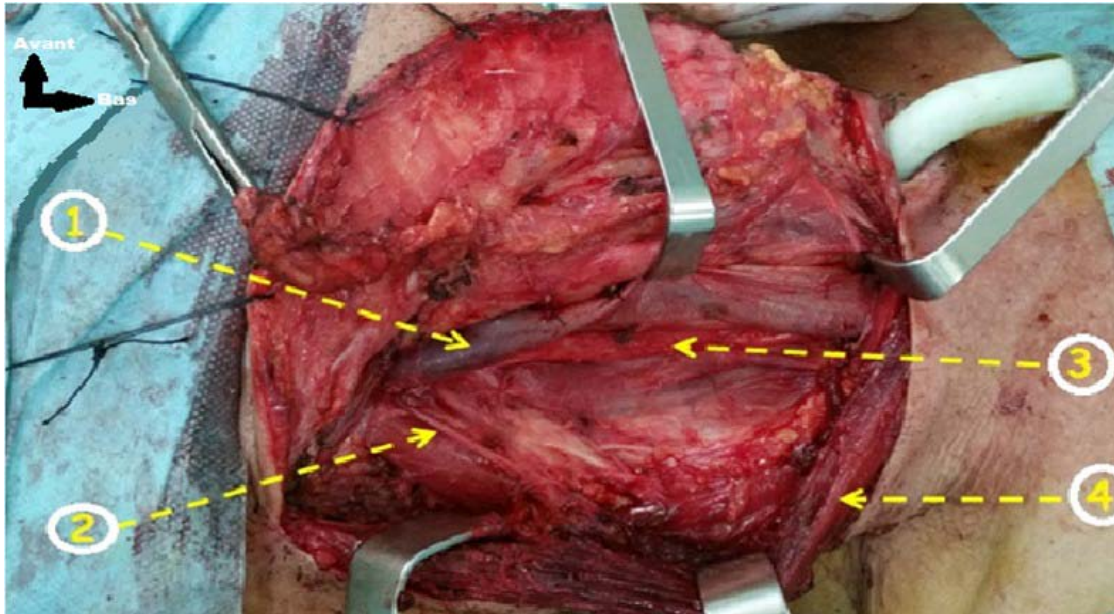


Figure 4 : Vue peropératoire de la région latéro-cervicale droite

1 : Veine jugulaire interne.

3 : Artère carotide.

2 : Nerf Spinal (XI).

4 : muscle sternocléidomastoïdien.

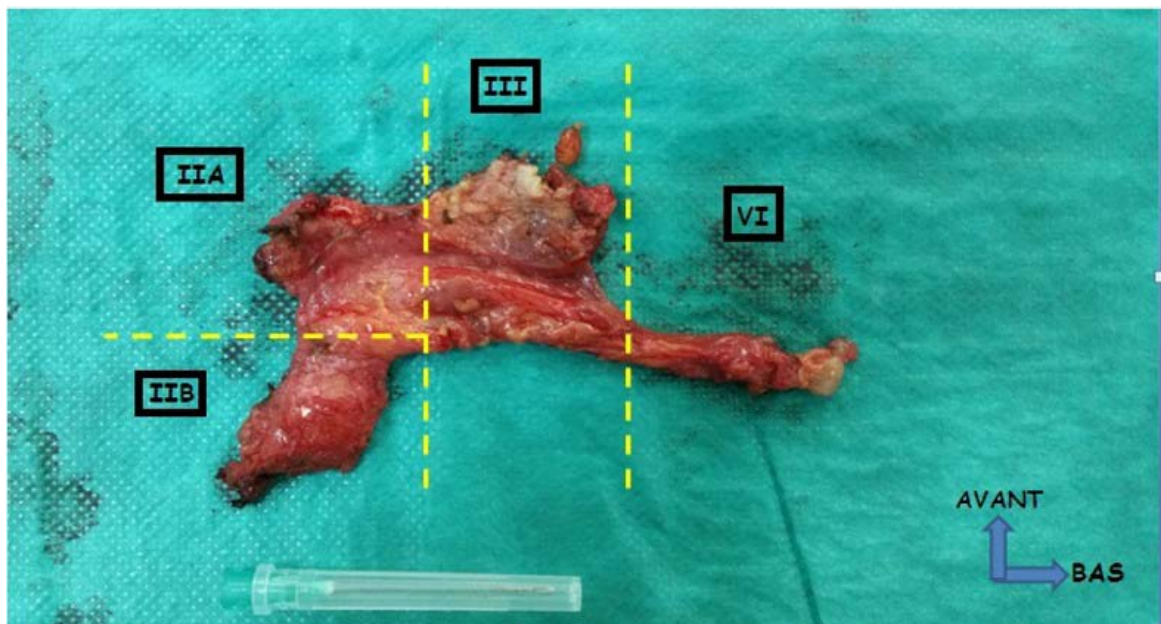


Figure 5 : Pièce opératoire d'un curage ganglionnaire jugulo-carotidien fonctionnel.

IIA : ganglions sous digastriques.

III : ganglions jugulo-carotidiens moyens.

IIB : ganglions rétro-spinaux.

VI : ganglions jugulo-carotidiens inférieurs.

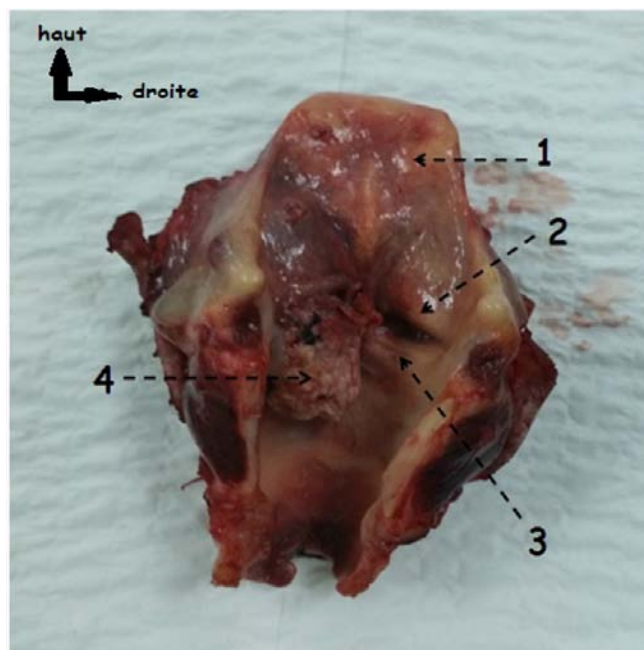


Figure 6 : Tumeur de la corde vocale gauche sur une pièce opératoire de laryngectomie totale (vue postérieure).

1 : Epiglotte

3 : Corde vocale droite

2 : Bande ventriculaire droite

4 : Tumeur



Figure 7 : Confection du néopharynx après laryngectomie totale.

VI. Protocole de radio-chimiothérapie

1. Radiothérapie

La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) est la technique de référence dans le traitement des cancers du larynx. Recommandée car elle permet une couverture optimale des volumes cibles et une réduction de la dose délivrée aux tissus sains.

Le protocole de prise en charge se déroule comme suit : si indication de radio-chimiothérapie posée (en post op ou tumeur très localement avancée non opérable ou si refus du patient de la laryngectomie totale) :

- Préparation du traitement : Mise en état bucco-dentaire, arrêt de l'intoxication alcoolo-tabagique, Trachéotomie préventive si tumeur volumineuse, etc.

- Acquisition des données anatomiques par le scanner dosimétrique : il s'agit d'un scanner de centrage et dosimétrique ou le patient est mis en position de traitement avec un masque à cinq points
- Détermination des volumes cibles : GTV (gros tumor volume), CTV (clinical tumor volume) correspondant à l'histoire naturelle du cancer laryngé et PTV (previsionnal tumor volume)
- Radiothérapie exclusive :
 - Tumoral : 66–70 Gy
 - Ganglions :
 - Si macroscopiquement envahis : 66–70 Gy
 - Si N0 : 45–50 Gy (prophylactique)

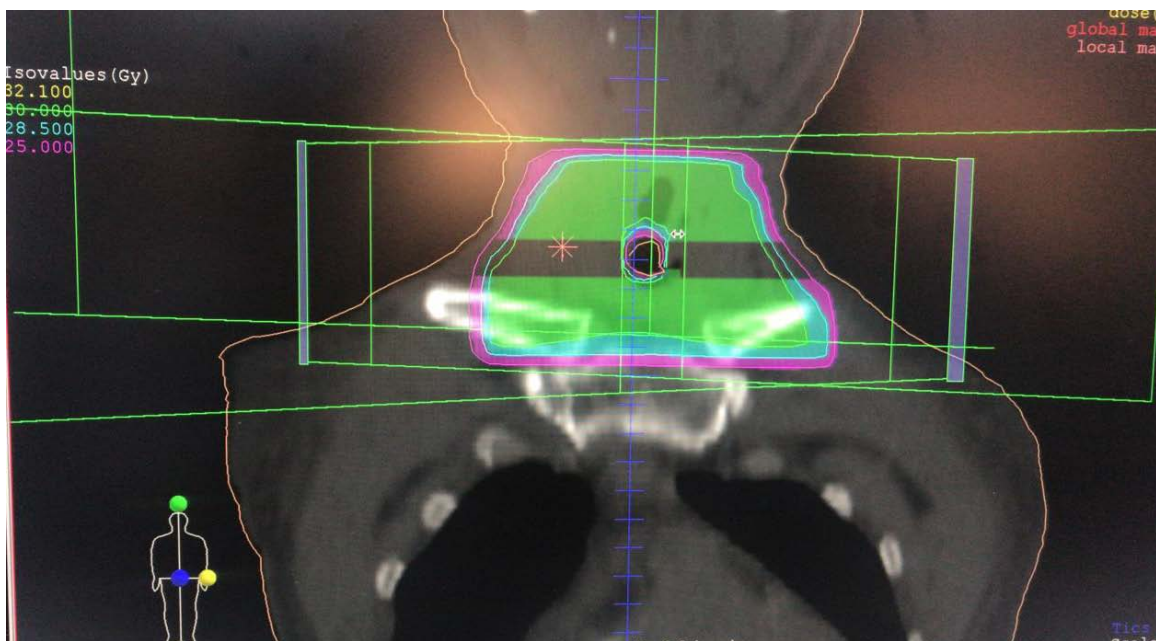
- Radiothérapie postopératoire :

Après une laryngectomie totale, la radiothérapie est délivrée par deux champs opposés et parallèles sur la zone d'exérèse tumorale et les aires ganglionnaires cervicales. Elle tient compte des critères histopathologiques de la pièce opératoire : analyse des recoupes de la zone d'exérèse tumorale, nombre d'adénopathies métastatiques et leur rupture capsulaire, lymphangite carcinomateuse et emboles. Elle se déroule comme suit :

- Lit tumoral :
 - 50 Gy si R0
 - 60–66 Gy si R1.
 - 70 Gy si R2.
- Trachéostomie : 46–50 Gy
- Ganglions :

- N- : 50 Gy
- Si N+RC- : 50-54 Gy
- Si N+RC+ : 50 Gy Sur les aires ganglionnaires prophylactiques et 66 Gy dans l'aire ganglionnaire avec rupture capsulaire.

Le fractionnement classique est de 1,8-2 Gy/séance, 5 séances par semaine étalé sur 7 semaines. Il y'a d'autres schémas de fractionnement dans les tumeurs du larynx surtout chez les personnes âgées.



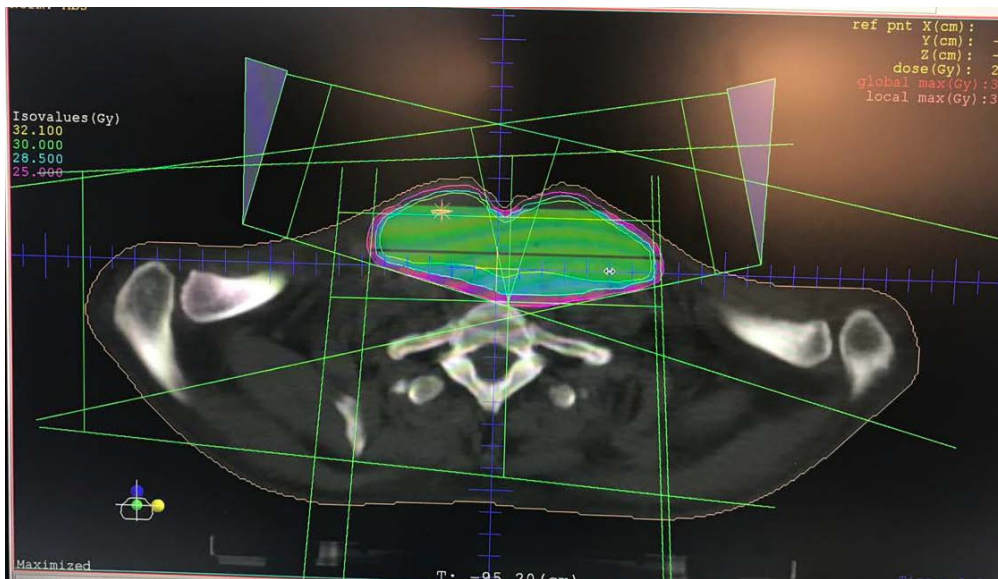


Figure 9 : 4 faisceaux tangentiels permettant une bonne couverture du volume cible

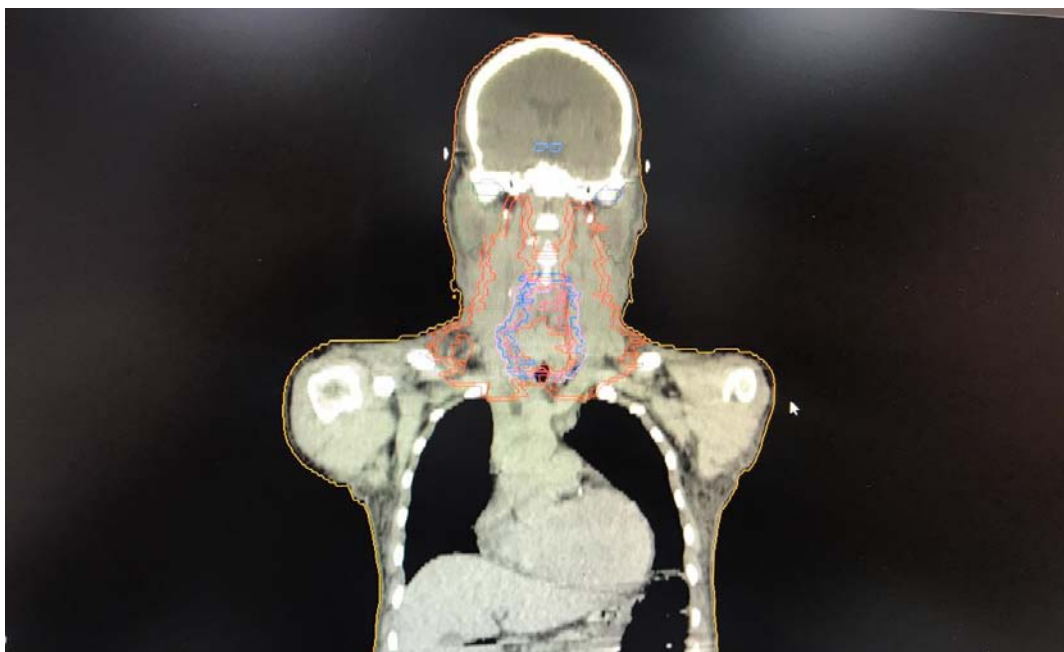


Figure 10 : Coupe coronale montrant les volumes cibles tumoraux et ganglionnaires

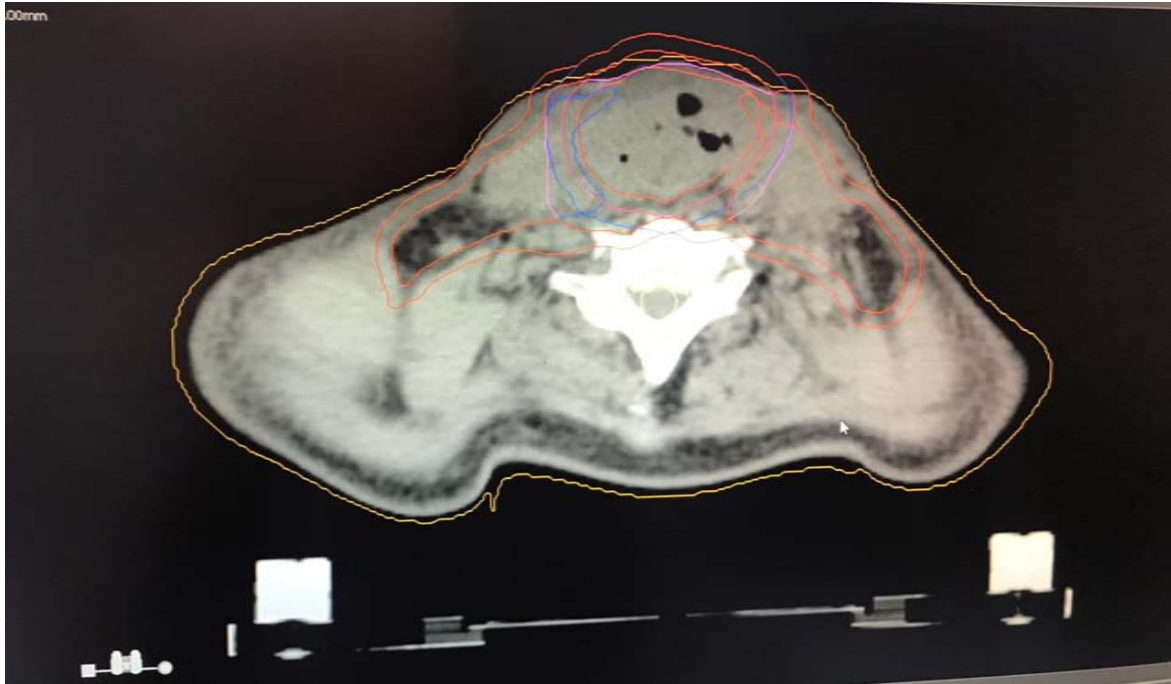


Figure 11 : Coupe axiale montrant les volumes cibles tumoraux et ganglionnaires

2. Chimiothérapie

Les indications et protocoles de traitement ont été établis comme suit :

- RCC tumeur en place : tumeurs localement avancées
- RCC en postopératoire : en cas de N+ R+ (Le cisplatine améliore la survie en association avec la radiothérapie postopératoire pour les cancers à haut risque (effraction capsulaire, R1) au prix d'une toxicité aiguë augmentée ($p < 0.001$), Cooper, NEJM 2004
 - Standard : Cisplatine : 100 mg/m^2 à J1-J22-J43
 - Option : Cisplatine hebdomadaire 40 mg/m^2
 - si CI cisplatine : 5FU-Carboplatine
- Protocoles de préservation laryngée : TPF 3 cures

- T : taxotère (docetaxel) : 75 mg/m² J1
- P : platine (cisplatine) : 75 mg/m² J1
- F : 5 FU : 750 mg/m² J1 à J5
- L'utilisation de facteurs de croissance (G-CSF) est recommandée.

VII. Evaluation de l'efficacité

➤ Pour la chirurgie

Les modalités d'évaluation de la chirurgie sont les suivantes :

- Examen général et ORL avec une panendoscopie pharyngo–laryngée, tous les 3 ou 4 mois pendant les 2 premières années, puis tous les 6 mois pendant 5 ans, puis tous les ans.
- Radiographie pulmonaire (face et profil) tous les ans.
- Dosage de la TSH après irradiation cervicale ou thyroïdectomie totale à chaque contrôle.
- Panendoscopie des voies aérodigestives supérieures au tube rigide sous anesthésie générale, hypopharyngoscope, TDM thoracique, échographie hépatique ou scintigraphie osseuse en cas de signes d'appel.

➤ Pour la radio–chimiothérapie

L'évaluation de la réponse à la chimiothérapie était faite soit après 2 cures de 5FU cisplatine, ou 3 cures, soit à la fin du protocole de radiothérapie et chimiothérapie alternées.

Le bilan d'évaluation comprenait un examen clinique, une laryngoscopie directe et un scanner cervico–thoracique. La réponse était évaluée séparément sur chacun des sites de la maladie, mais surtout globalement (réponse tumorale, ganglionnaire et étude d'une

éventuelle remobilisation laryngée chez les patients avec un larynx initialement diminué de mobilité ou fixé). On distinguait les bons répondeurs, c'est-à-dire les patients présentant une réponse globale partielle supérieure à 50% ou complète (la disparition macroscopique et radiologique de toute tumeur avec remobilisation laryngée était considérée comme une réponse complète). Les mauvais répondeurs étaient les patients présentant une réponse globale inférieure à 50%, une stabilisation ou une progression de la maladie.

Le bilan d'évaluation à 3 mois après la fin du traitement a compris également un examen clinique, une endoscopie ORL et un scanner cervico-thoracique.

VIII. Méthodes statistiques

Nous avons utilisé le logiciel Excel 2013 pour le recueil des données et le logiciel SPSS dans sa version 20.0 pour la description et l'analyse des données.

Les données qualitatives ont été décrites par leurs fréquences et leurs pourcentages. Les données quantitatives par leurs moyennes et leurs écart-type. Les données de survie ont été décrites selon la méthode de Kaplan et Meier. Les comparaisons des deux groupes sur les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients et les suites post thérapeutiques ont été réalisées pour les paramètres qualitatifs à l'aide d'un test de Chi-deux ou de Fisher exact (lorsque les conditions de validité du test de Chi-deux n'étaient pas vérifiées) et pour les paramètres quantitatifs à l'aide du test T de student. Les courbes de survie sont établies selon le modèle de Kaplan Meier et les différences observées entre les courbes sont analysées avec le test du Log-rang. Le seuil de significativité est fixé à $p < 0,05$



RESULTATS

Entre janvier 2014 et décembre 2018, un total de 106 patients traités pour carcinome épidermoïde du Larynx localement avancé a été inclus dans notre étude.

- 63 patients dans le groupe 1 de chirurgie
- 43 patients dans le groupe 2 de radio-chimiothérapie

On retrouve trois cas de figure dans le groupe de la radio-chimiothérapie :

- 4 patients ont reçu une radiothérapie exclusive
- 6 patients une Radio-chimiothérapie concomitante (RCC) d'emblée
- 33 patients une chimiothérapie d'induction suivie d'une radio-chimiothérapie

I. Présentation de la population

1. Age

L'âge de nos patients varie entre 33 et 82 ans, avec une moyenne de 61 ans (écart type 9,80). On note une prédominance dans la tranche d'âge 51 à 60 ans (figure 12).

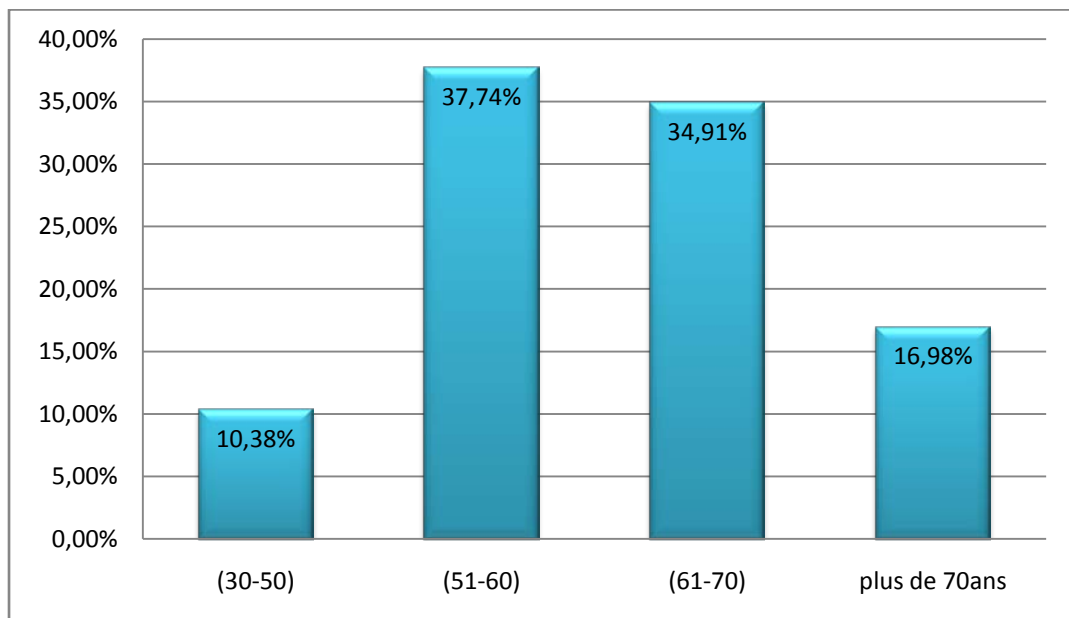


Figure 12: Répartition des patients en fonction des tranches d'âge

Le tableau I représente l'âge moyen dans chaque groupe de traitement

Tableau I : Moyenne d'âge dans chaque groupe de traitement

	Age		
	Moyenne	Minimum	Maximum
Groupe Chirurgie	62	47	78
Groupe Radio-chimiothérapie	61	33	82

La tranche d'âge [61-70] était majoritaire dans le groupe de chirurgie avec 41,27% et 34,88% de la tranche d'âge [51-60] dans le groupe de radio-chimiothérapie (tableau II).

Tableau II : Répartition de la tranche d'âge dans les deux groupes

	Groupe chirurgie		Groupe Radio-chimiothérapie	
	Effectif	%	Effectif	%
[30-50 ans]	3	4,76%	8	18,60%
[51-60 ans]	25	39,68%	15	34,88%
[61-70 ans]	26	41,27%	11	25,58%
Plus de 70 ans	9	14,29%	9	20,93%

2. Sexe

Sur les 106 cas de notre étude, 102 étaient de sexe masculin soit 96,23 % et seulement 4 femmes soit 3,77%. La prédominance masculine était marquée dans les deux groupes de traitement (figure 13).

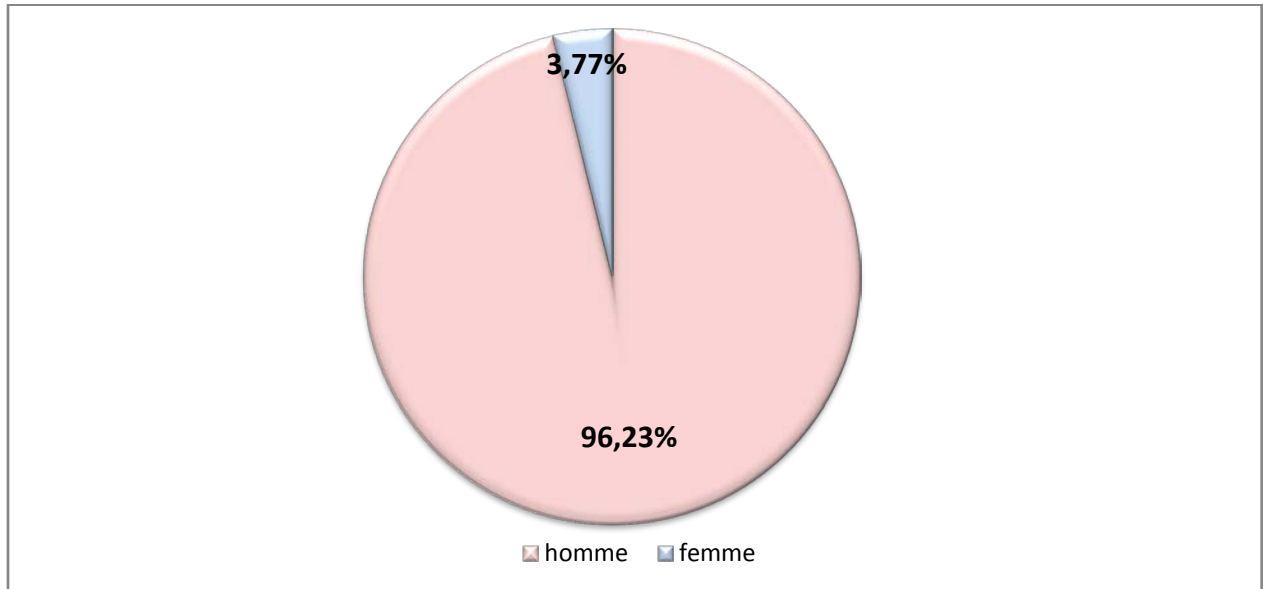


Figure 13: Répartition des patients en fonction de sexe

3. Facteurs de risques et antécédents (ATCD)

Parmi les 106 patients de notre étude, 94 soit 88,7% étaient tabagiques avec en moyenne une consommation de 26,4PA. Seulement 15% de nos patients tabagiques rapportaient une notion de sevrage estimée à deux mois en moyenne. La synergie alcool-tabac était observée dans 19% des cas (tableau III).

Dans notre étude 18 patients soit 17% présentaient un ou plusieurs ATCD médicaux dominés par le diabète type II (tableau III).

Tableau III : Répartition des comorbidités dans chaque groupe de patients.

Antécédents		Groupe Chirurgie		Groupe Radio-chimiothérapie	
		Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Tabagisme	NON	9	14,29%	3	6,98%
	OUI	54	85,71%	40	93,02%
Alcool	NON	51	80,95%	30	69,77%
	OUI	12	19,05%	13	30,23%
Diabétique type II		6	9,52%	2	4,65%
HTA		4	6,35%	0	0,00%
Cardiopathie		2	3,20%	2	4,60%
DISTHYROIDIE		2	3,17%	0	0,00%
Insuffisance rénale		0	0,00%	1	2,33%
asthme		2	3,17%	0	0,00%
TBK pulmonaire		2	3,17%	0	0,00%
Autres		3	4,76%	7	16,28%

4. Délai de consultation

Le délai entre le début de la symptomatologie et la consultation était en moyenne de 14,46 mois avec des extrêmes allant de 1 mois à 8 ans (figure 14). On observe un pic de fréquence à 1 an.

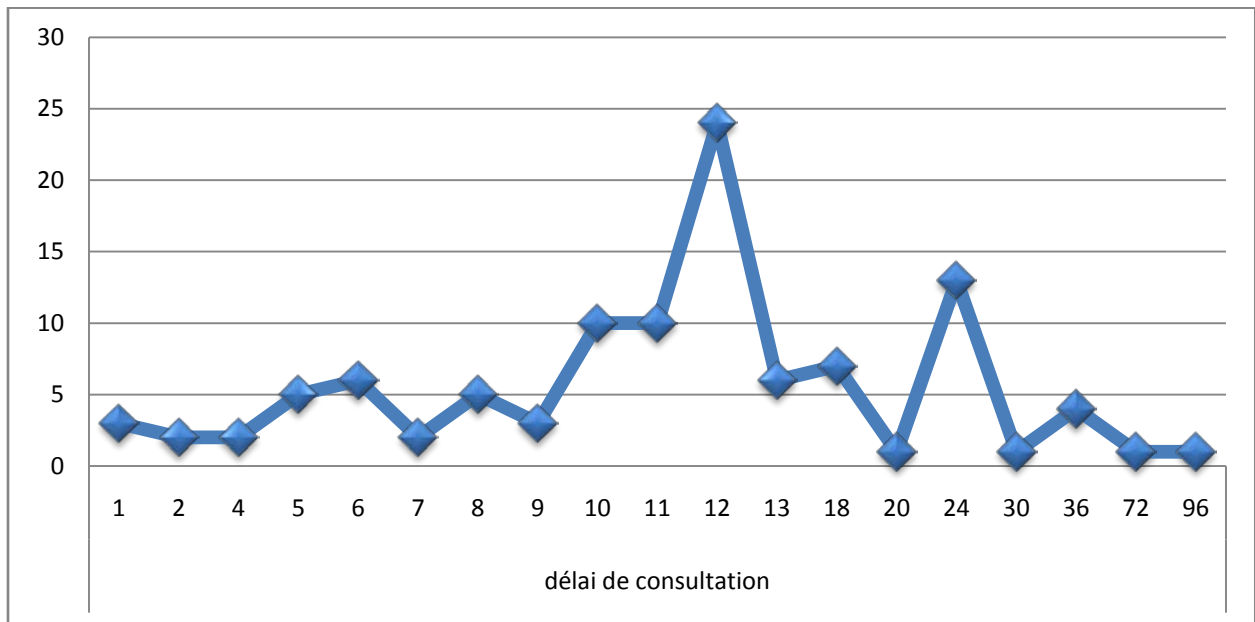


Figure 14: Délais entre le début des symptômes et la consultation des patients en mois

5. La symptomatologie initiale

Le premier symptôme rapporté par les patients dans les deux groupes était la dysphonie chez 98 patients soit 92,45%. 4 patients soit 3,77% présentaient une dyspnée avant l'apparition de la dysphonie (figure 15).

Au moment du diagnostic la symptomatologie a été dominée dans les deux groupes par une dyspnée avec 63,2% soit 67 patients, ils ont bénéficié d'une trachéotomie avant la mise en route du traitement.

Les otalgies réflexe et les douleurs pharyngées ont été regroupées dans le terme *douleur* pour un nombre de 6 patients soit 5,66%.

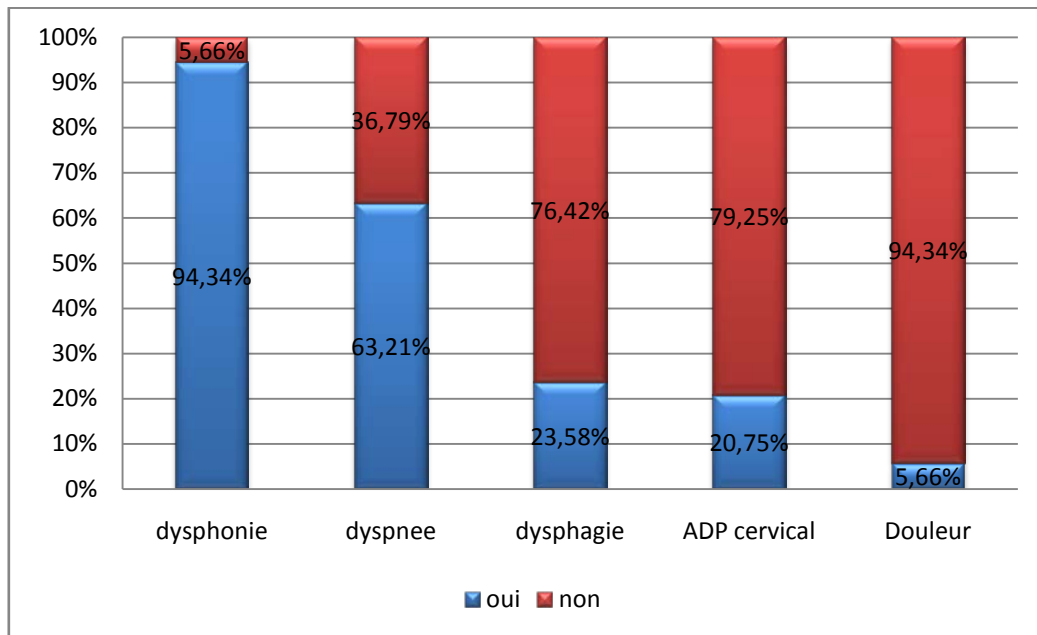


Figure 15: Répartition des symptômes cliniques chez les patients.

II. Bilan paraclinique

• Endoscopie diagnostique

La laryngoscopie directe sous anesthésie générale a été effectuée pour évaluer la lésion tout en permettant une étude histopathologique. Dans notre série, tous les patients ont bénéficié d'une laryngoscopie directe en suspension avec biopsie de la tumeur, sous anesthésie générale.

• Aspect macroscopique de la tumeur

Dans notre série les lésions étaient ulcéro-bourgeonnantes dans 10 cas (9,4%) et bourgeonnante dans le reste des cas 96 patients soit 90,6%.

• Extension locale

- Sinus piriforme droit : 2 cas
- Sinus piriforme gauche : 4 cas
- Base de langue : 1 cas



Figure 13 : Vue endoscopique à la nasofibroscope d'une tumeur de la corde vocale droite.

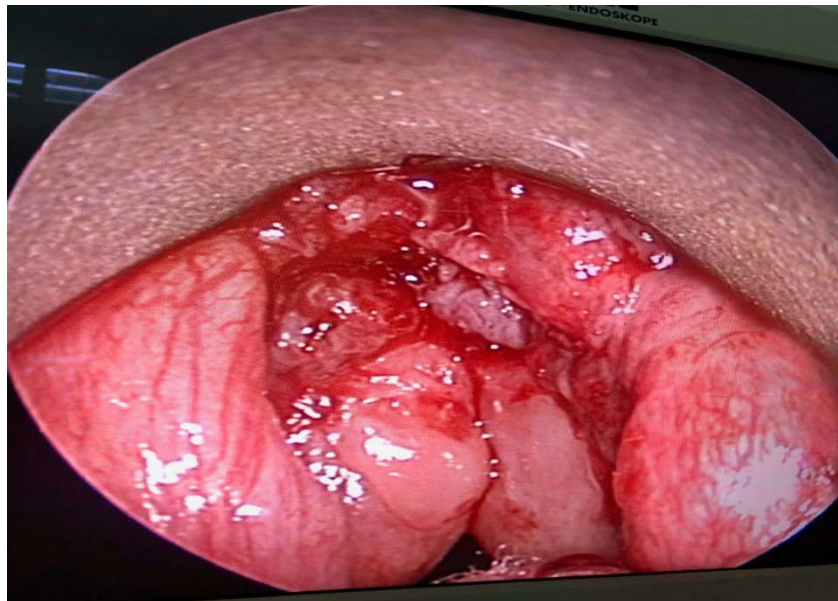


Figure 14 : carcinome épidermoïde de la commissure antérieure étendue aux cordes vocales et aux bandelettes ventriculaires

III. Bilan d'extension

1. Bilan d'extension locorégional

- TDM cervicale

Elle a été réalisée chez tous les patients et a permis de mieux préciser l'extension vers les régions difficilement explorable par l'endoscopie, de classer la tumeur et aussi d'évaluer l'atteinte ganglionnaire.



Figure 15 : TDM d'une tumeur glottique avec envahissement de l'espace paraglottique

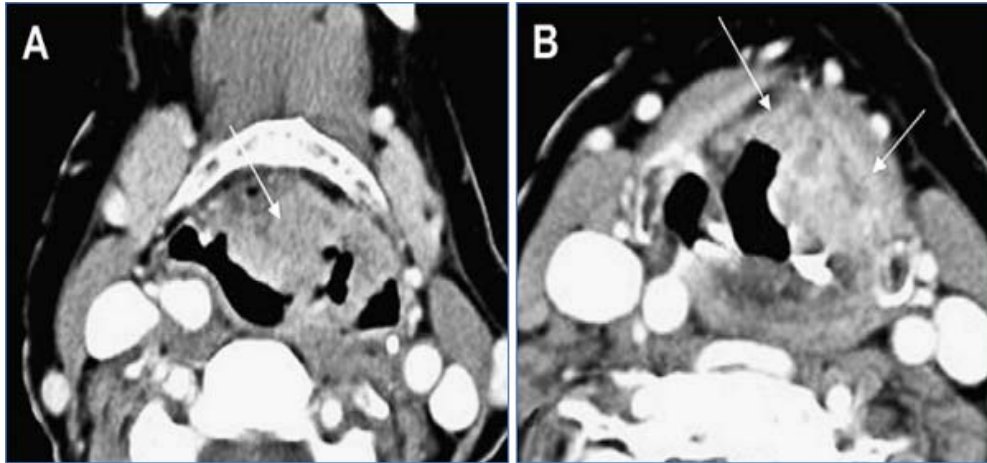


Figure 16 : A et B. TDM d'une tumeur supraglottique avec envahissement de l'espace paraglottique et pré-épiglottique

- **Panendoscopie**

Elle comporte une trachéo-bronchoscopie et une oesophagoscopie. Elle permet la recherche d'autres localisations tumorales au niveau des voies aéro-digestives supérieures (VADS) dont les facteurs de risques sont souvent ceux du cancer du larynx. Cette exploration n'a pas objectivé de seconde localisation tumorale chez aucun des patients.

2. Bilan d'extension général

- **Imagerie thoracique**

Tous nos patients ont bénéficié d'une radiographie thoracique qui était normale. La tomodensitométrie (TDM) thoracique était associée à la TDM cervicale dans 72% des cas. Elle a objectivé des images de pneumopathies infectieuses dans 3 cas, un anévrysme de l'aorte thoracique chez 1 patient et des images fibrorétractiles séquellaires dans 2 cas. On n'a pas eu de métastase pulmonaire chez les patients où la TDM thoracique a été réalisée.

- **Imagerie abdominale**

L'échographie abdominale était la seule imagerie abdominale réalisée (95% des cas), Elle était sans anomalies chez tous nos patients sauf des kystes rénaux chez 5 patients et un angiome hépatique chez un patient.

IV. Caractéristiques carcinologiques dans les deux groupes

Les caractéristiques carcinologiques de la tumeur ont été définies grâce à l'examen clinique, l'endoscopie et le scanner cervico-thoracique.

1. Localisation de la tumeur

La tumeur était localisée dans 43% des cas au niveau glotto-sus glottique et dans 36% des cas au niveau des trois étages (figure 20).

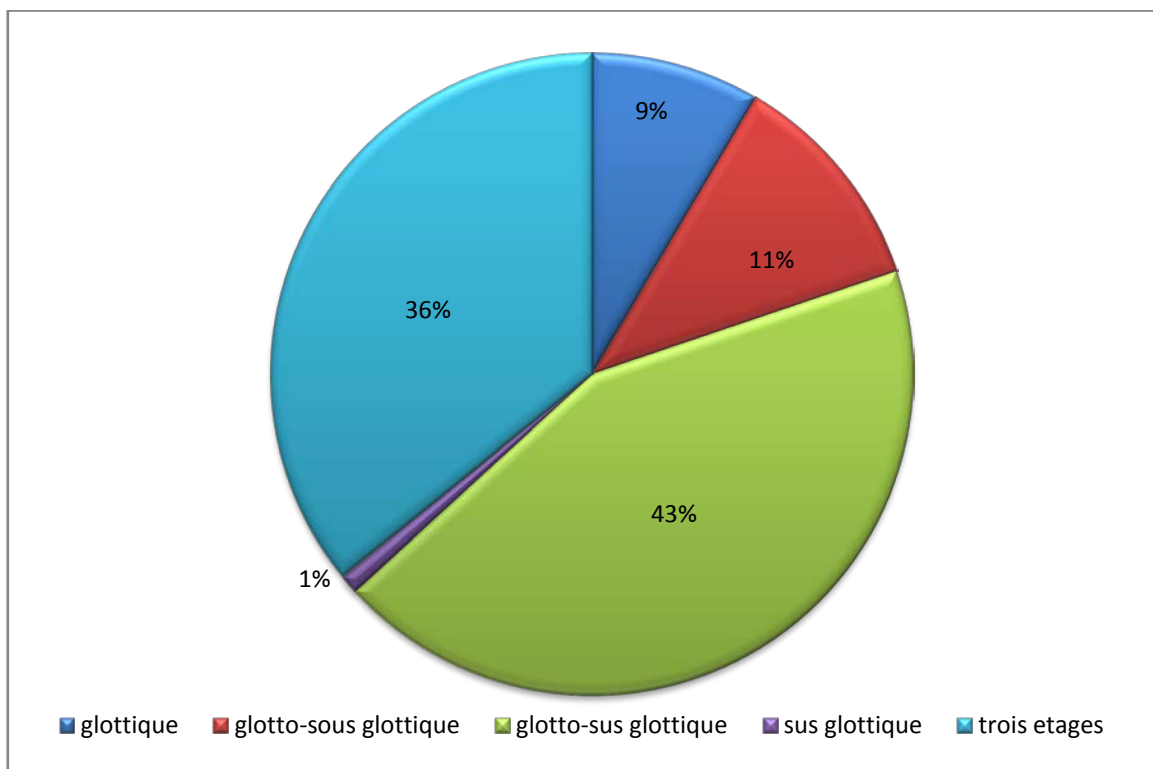


Figure 20: Répartition des patients en fonction de la localisation tumorale

Dans les deux groupes, la localisation glotto-sus glottique était majoritaire avec respectivement 26 patients soit 41,27% pour la chirurgie et 20 patients soit 45,45% pour la radio-chimiothérapie (tableau IV).

Tableau IV : Localisation de la tumeur dans les deux groupes

Population globale		Groupe Chirurgie		Groupe Radio-chimiothérapie	
		Effectif	%	Effectif	%
Localisation tumeur	Glottique	6	9,52%	3	6,82%
	Glotto-sous glottique	6	9,52%	6	13,64%
	Glotto-sus glottique	26	41,27%	20	45,45%
	Sus glottique	0	0,00%	1	2,27%
	Trois étages	25	39,68%	13	29,55%

2. Répartition selon la classification TNM

- Selon la taille tumorale (T) :

La population était majoritairement T4a avec 56 patients soit 52,83% et 49 patients soit 46,23% de T3. Un seul patient était T4b (figure 21).

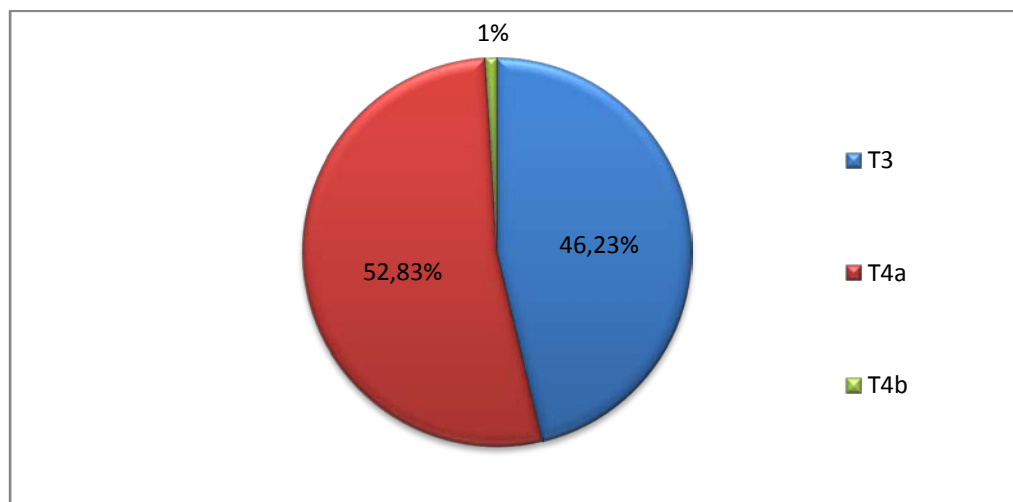


Figure 21 : Répartition des patients en fonction de la classification T

La classification T3 était majoritaire avec un effectif de 33 patients soit 52,38% dans le groupe de chirurgie. La majorité (60,47%) des patients dans le groupe radio-chimiothérapie étaient T4a (tableau V).

Tableau V : Répartition de la classification T dans les deux groupes

		Groupe Chirurgie		Groupe Radio-chimiothérapie	
		Effectif	%	Effectif	%
T	T3	33	52,38%	16	37,21%
	T4a	30	47,62%	26	60,47%
	T4b	0	0,00%	1	2,33%

- **Selon l'envahissement ganglionnaire (N) :**

Dans notre étude, sur l'ensemble de la population 64 patients soit 60,38% étaient N0, 18 patients soit 16,98% étaient N1 et 23 patients soit 22,79% étaient N2 (figure 22).

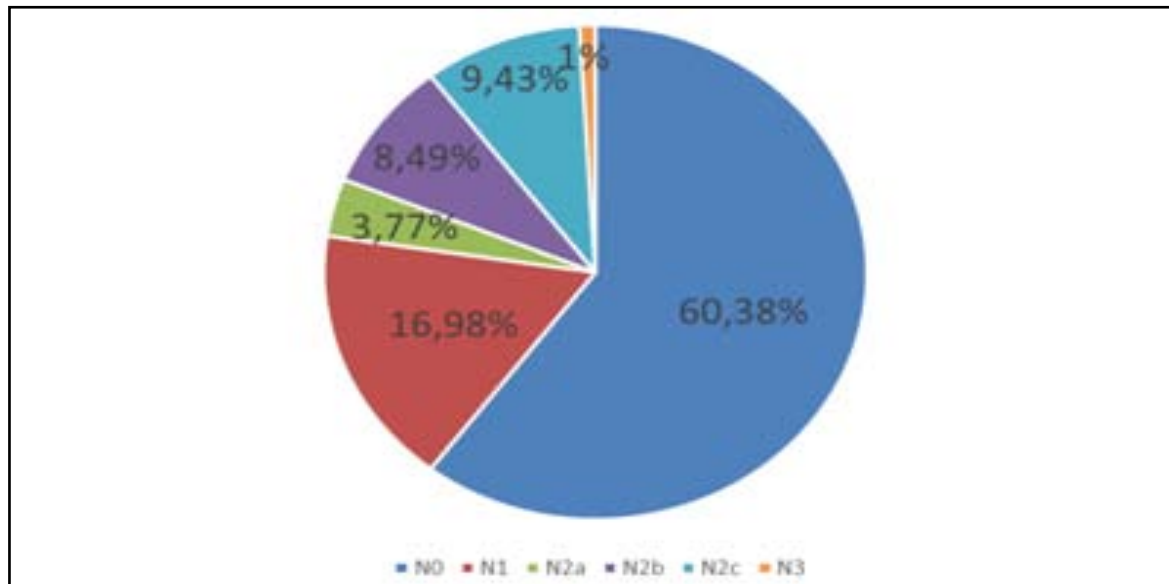


Figure 22: Répartition des patients en fonction de la classification N

La majorité des patients n'avait pas une atteinte ganglionnaire dans les deux groupes avec 44 patients soit 69,84% pour la chirurgie et 20 patients soit 46,51% pour la radio-chimiothérapie (tableau VI).

Tableau VI : Répartition de la classification N dans les deux groupes

		Groupe Chirurgie		Groupe Radio-chimiothérapie	
		Effectif	%	Effectif	%
N	N0	44	69,84%	20	46,51%
	N1	8	12,70%	10	23,26%
	N2a	1	1,59%	3	6,98%
	N2b	3	4,76%	6	13,95%
	N2c	7	11,11%	3	6,98%
	N3	0	0,00%	1	2,33%

- **Selon le stade :**

Le stade IVa était majoritaire avec 64 patients soit 62% des patients contre 38 patients soit 36% pour le stade III de la classification AJCC (American Joint Committee on Cancer) (2009) (figure 23).

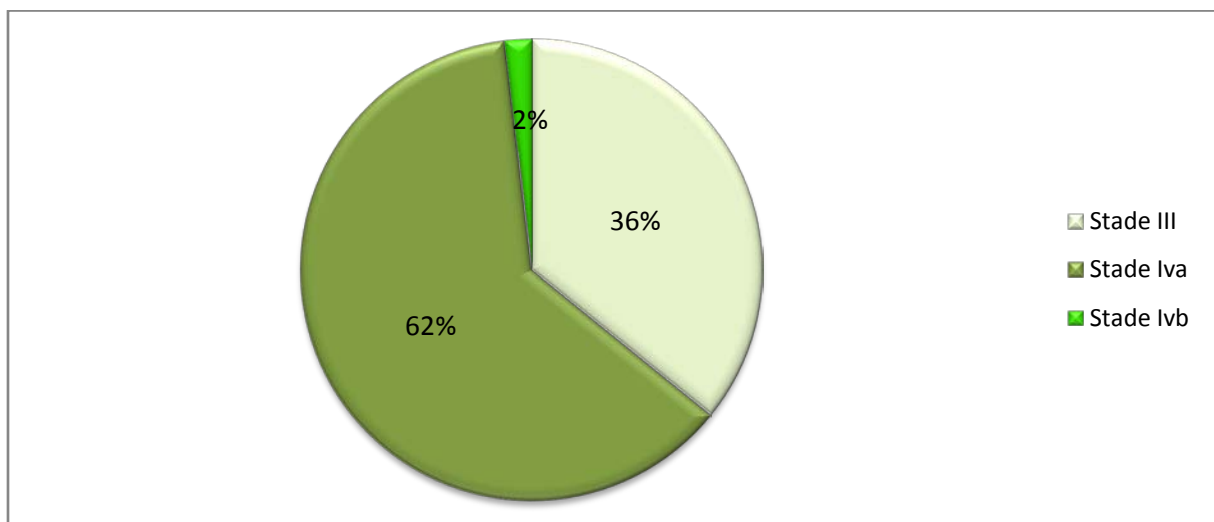


Figure 23: Répartition des patients en fonction du stade tumoral

Le stade IVa était prédominant dans les deux groupes avec 32 patients soit 74,42% pour le groupe des patients ayant bénéficiés de la radio-chimiothérapie et 34 patients soit 53,97% pour le groupe de la chirurgie (tableau VII)

Tableau VII : Répartition du stade tumoral dans les deux groupes

	Stade III		Stade IV a		Stade IV b	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Groupe Chirurgie	29	46,03%	34	53,97%	0	0,00%
Groupe Radio-chimiothérapie	9	20,93%	32	74,42%	2	4,65%

3. Anatomopathologie

L'histologie de chaque tumeur correspondait à un carcinome épidermoïde et la plupart était moyennement différenciée soit 80,19%. La répartition des degrés de différenciation est faite dans la figure 24.

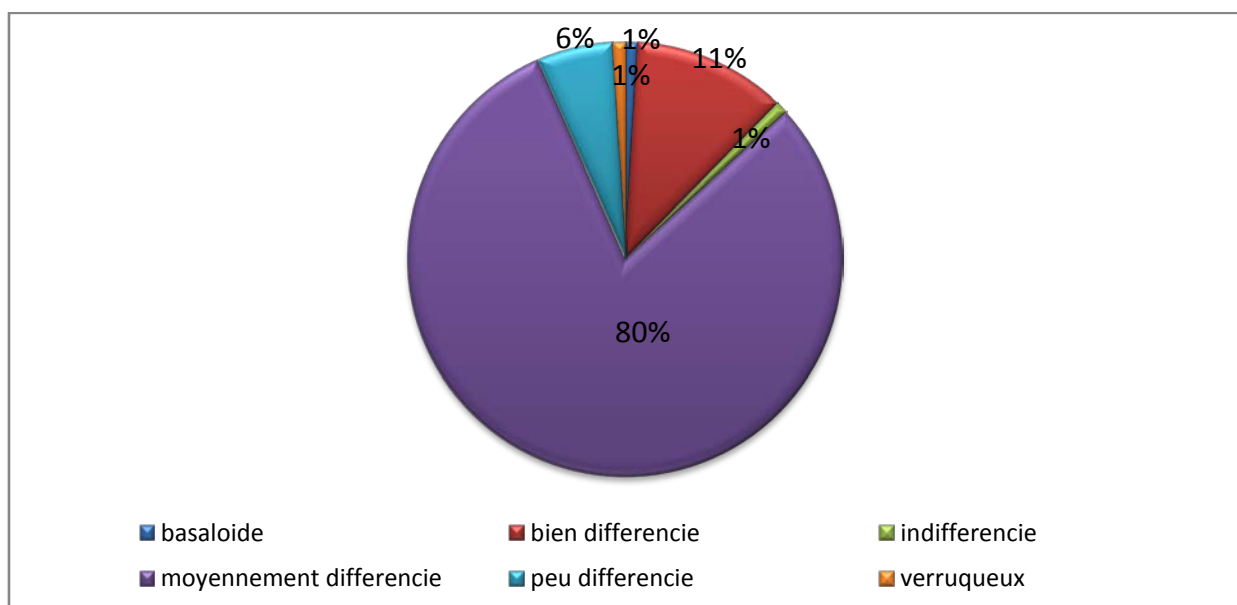


Figure 24: Répartition des patients en fonction du degré de différenciation tumorale

V. Résultats dans chaque groupe de traitement

1. Dans le groupe Chirurgie

Sur les 106 patients de notre série 63 patients ont été traités par la chirurgie. L'intervention chirurgicale a consisté en une laryngectomie totale associée à un curage ganglionnaire pour tous les patients. 19 patients ont subi une thyroïdectomie totale associée.

1.1. Résultats anatomopathologiques

- **De la pièce de laryngectomie totale**

La chirurgie était carcinologique complète chez 62 patients (98,4%), 1 patients soit 1,6% a présenté des marges de résection chirurgicales positives et 18 patients soit 28,57% ont eu des emboles vasculaires positifs. L'engainement péri-nerveux n'a été précisé que sur un seul compte rendu et était négatif dans ce cas.

- **Du curage ganglionnaire**

18 patients (28,57%) avaient au moins un ganglion envahi et 5 sur les 18 avaient une dissémination extra-capsulaire de métastases ganglionnaires. La dissémination extra-capsulaire était non précisée chez trois patients avec des métastases ganglionnaires. Pour le reste, elle était négative soit 10 patients.

1.2. Suites post opératoires immédiate

- Tous les patients ont été mis sous antibiothérapie prophylactique à base d'amoxicilline acide clavulanique pendant 48h par voie parentérale, puis relais par voie orale.
- Les 19 patients ayant subi une thyroïdectomie totale ont été mis sous traitement hormonale substitutive à base de levothyrox.
- Le changement du premier pansement était fait vers le 3ème jour du postopératoire.

- L'ablation des drains de redons était faite quand ils ramènent une quantité de sang inférieur à 10 cc/24h.
- L'ablation de la sonde nasogastrique était réalisée chez les patients après deux tests de bleu de méthylène négatif réalisés au 10ème et 12ème jour du postopératoire.

1.3. Complications opératoires

36 patients soit 57,14% ont présenté des complications post opératoire dominés par le pharyngostome qui a été trouvé chez 35 patients (tableau VIII).

Tableau VIII : Les complications de la chirurgie

Complications	Effectif	pourcentage
Non	27	42,86%
Pharyngostome	35	55,56%
Thrombophlébite MI	2	3,17%

Le pharyngostome était minime dans la plupart des cas. Les patients ont bien évolué après antibiothérapie, pansements compressifs et soins locaux biquotidien. Les malades ayant développé une thrombophlébite des MI ont été mis sous anticoagulant.

1.4. Traitement complémentaire

45 patients (71,42%) ont eu une radiothérapie post opératoire, 13 patients (20,63%) une radio–chimiothérapie, 5 patients n'ont reçu aucun traitement complémentaire. Il faut noter que 2 parmi les 5 patients ont eu une radio–chimiothérapie néo– adjuvante. Dans les 3 autres cas, la décision du staff d'oncologie était l'abstention de la radiothérapie devant l'absence de métastases ganglionnaires.

1.5. Délai entre la chirurgie et la radiothérapie

Le délai médian entre la chirurgie et la radiothérapie était de 5 mois avec des extrêmes allant de 2 à 7 mois (figure 25).

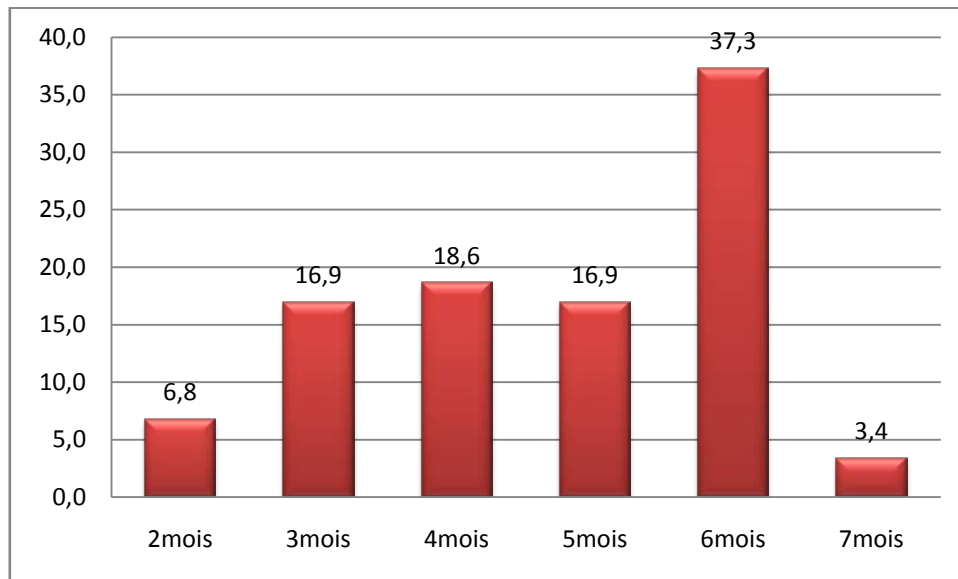


Figure 25: Répartition des délais entre la chirurgie et la radiothérapie

La dose de radiothérapie était en moyenne de 50Gy sur le lit tumoral en 25 fractions (2Gy/séance) et 5 séances par semaine. La dose totale administrée aux ganglions lymphatiques cervicaux et supra-claviculaire était de 50 à 60 Gy.

Il faut noter que la RT était conformationnelle (3D) sans modulation d'intensité ; ce qui explique la dose de 50 Gy, en IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy), l'on donne 60 ; 66 Gy en post op.

La chimiothérapie simultanée consistait en l'administration de 100 mg/m² de cisplatine tous les 21 jours. Les patients en chimiothérapie ont reçu une hydratation prophylactique et des agents antiémétiques.

1.6. Complications radio-chimiothérapie

Un examen clinique et un bilan biologique de surveillance est réalisé après chaque cure de chimiothérapie à savoir une NFS + plaquettes, la fonction rénale (urée, créatinine), ionogramme et un bilan hépatique (ASAT, ALAT)

Sur les 58 patients qui ont bénéficié de traitement complémentaire, 14 patients (24,13%) avaient présenté des complications dominées par une radiodermite GI chez 10 malades. La toxicité de la chimiothérapie a été observée chez 6 patients (46,15%). La toxicité rénale n'a pas été observée chez les patients ayant reçu la cisplatine. Les complications ont été détaillées dans le tableau IX.

Tableau IX : Complications des traitements complémentaires

Complications radio–chimiothérapie	Effectifs	Pourcentage
Radiodermite GI	10	17,24%
Œdème sous mandibulaire	1	1,72%
Radiomucite GI	3	5,17%
Neutropénie GII	3	23,08%
Neutropénie GIII	2	15,38%
Vomissements GIII	1	7,69%

1.7. Evolution après la chirurgie

L'évolution après la chirurgie a été évaluée en fonction du contrôle locorégional de la tumeur, la récurrence locale ou ganglionnaire ainsi que les métastases à distance. Sur les 63 patients, 5 ont été perdus de vue après la chirurgie.

Les 58 restants la durée moyenne de suivi était de 24,93 mois avec des extrêmes allant de 5 à 60 mois.

- 47 malades soit 83,9% ont eu un bon contrôle locorégional de la tumeur.
- 8 patients soit 14,53% ont développé une récurrence locale avec un délai post opératoire médiane de 10,5 mois extrêmes 2 à 20 mois. Sur les 8 patients 4 avaient reçu une radiothérapie seule en adjuvant et 4 une radio–chimiothérapie concomitante en adjuvant. Ils sont tous décédés au moment de notre étude.

- 2 patients une récurrence ganglionnaire en même temps.
- 7 patients soit 12,72% une métastase à distance dont 3 avaient une récurrence locale et 4 une contrôle local de la tumeur. Le site de métastase était pulmonaire majoritairement avec un seul cas de métastase cutanée

Les patients ayant eu une récurrence ont été mis sous chimiothérapie palliative.

15 patients sont décédés dans le groupe de chirurgie au moment de notre étude les causes de décès n'ont pas été établies vu que les patients sont décédés à domicile.

Le tableau X représente les résultats carcinologiques après la chirurgie.

Tableau X : Résultats carcinologiques après la chirurgie

	Effectif	Pourcentage
Contrôle local	47	83,9%
Récurrence locale	8	14,5%
Récurrence ganglionnaire	2	3,6%
Métastase à distance	7	12,5%

2. Dans le groupe Radio–chimiothérapie

43 patients ont bénéficié de la radio–chimiothérapie dans notre étude :

- 4 patients ont reçu une radiothérapie exclusive
- 6 patients une RCC d'emblée
- 33 patients une chimiothérapie d'induction suivie d'une radio–chimiothérapie.

La justification de l'indication de la radio–chimiothérapie n'a pas été mentionnée dans les dossiers de 15 patients. Pour les 28 restants :

- 20 patients étaient non opérable justifiés soit par l'état d'avancement de la tumeur (15 patients), soit par un état général qui ne permettait pas l'anesthésie (5 patients)

- 8 étaient opérable dont 5 n'ont pas accepté la chirurgie et 3 où une stratégie de préservation laryngée a été optée

Radiothérapie exclusive

L'indication de la radiothérapie exclusive était due à l'âge très avancé pour les 3 patients et une contre-indication à la cisplatine pour l'autre patient.

Les patients ont reçu une radiothérapie conventionnelle fractionnée (5 séances par semaine) avec des doses par fraction de 2 Gy. La dose totale administrée à la tumeur était de 70 Gy et un complément sur les aires ganglionnaires supra-claviculaires allant de 50 à 60 Gy.

6 semaines après les séances de radiothérapie

- 2 patients avaient une régression partielle de la tumeur : 1 a développé une récurrence locale au bout de 12 mois puis perdu de vue, l'autre est décédé 10 mois après le traitement.
- 2 patients une progression tumorale, l'un décédé deux mois après, l'autre a été mis sous soins palliatifs à base de méthotrexate perdu de vue 1 mois après

Radio-chimiothérapie concomitante d'emblée

En plus de la radiothérapie sur lit tumoral allant de 54 à 70 Gy et le complément sur les aires ganglionnaires de 50 à 60 Gy les patients ont reçu une chimiothérapie par cisplatine 100mg/m² tous les 21 jours 2 à 3 cures.

6 semaines après la fin du traitement :

- 1 patient mauvais répondeur avec une augmentation du processus lésionnel mis sous soins palliatifs à base de docétaxel tous les 21 jours. Le patient est décédé 4 mois plus tard.

Chirurgie versus radio-chimiothérapie dans les cancers épidermoïdes du larynx classés T3, T4

- 3 patients ont eu une régression partielle de la tumeur. 2 perdu de vue après le traitement. 1 en cours de suivi avec une bonne évolution.
- 2 patients ont eu une régression totale de la tumeur avec remobilisation laryngé en cours de suivi. L'un des patients a développé une métastase pulmonaire avec une bonne évolution après 7 cures de pacli-carbo.

Chimiothérapie d'induction suivi ou non d'une radio-chimiothérapie

Cette stratégie consiste à administrer 3 cures de chimiothérapie puis évaluer la réponse. Dans notre série les molécules qui ont été utilisés sont détaillées dans le tableau XI. Le 5FU-CDDP a été majoritairement utilisé, la cisplatine remplacée par du carboplatine en cas de toxicité rénal cisplatine induite.

Tableau XI : Répartition des molécules de la chimiothérapie d'induction

Molécules	Effectifs	Pourcentage
5 FU-Carboplatine	5	15,15%
5FU-CDDP	23	69,70%
5 FU-CDDP-Docetaxel	3	9,09%
Docétaxel-CDDP	2	6,06%
Total	33	100%

Après la chimiothérapie d'induction :

- 7 patients sont décédés avec des délais post traitement allant de 1 semaine à 1 mois tous avant la TDM d'évaluation.
- 1 a refusé de poursuivre le traitement
- 2 ont été perdus de vue

Les réponses à la chimiothérapie après trois cures ont été bonnes chez 10 patients soit 43,47% des cas (7 patients une réponse complète et 3 patients une réponse partielle). Chez 13 patients soit 56,53% des cas, les patients étaient mauvais répondeurs.

- Les 7 patients qui ont une réponse complète ont bénéficié de la poursuite du traitement par une radio-chimiothérapie alternée dont 1 décès après 42 mois, 2 perdu de vue après le traitement et 4 en cours de suivi avec une bonne évolution.
- 3 patients qui ont présenté une réponse incomplète ont aussi bénéficié de la poursuite du traitement par RCC dont 2 perdu de vue après la radiothérapie et 1 en cours de suivi avec une bonne évolution.

Les 13 patients mauvais répondeurs : 3 décès avant le début de la radiothérapie, 10 ont bénéficié de la poursuite du traitement (1 par radiothérapie exclusive, 9 une RCC soit avec du cisplatine ou du carboplatine 2 à 4 cures). 7 décès à la fin du traitement des délais post traitement allant de 1 à 44 mois, les 3 autres ont été perdus de vue.

Les complications

La toxicité hématologique était plus fréquente avec 14% de neutropénie GII chez les patients ayant reçu une chimiothérapie. La radiomucite GI était plus fréquemment observée pour la radiothérapie avec 27,9% des cas.

Les complications des différents traitements ont été répertoriées dans le tableau XII.

Tableau XII : Répartition des complications de la radio-chimiothérapie

Complications		Effectif	Pourcentage
Chimiothérapie	Anémie	4	9,3%
	Insuffisance rénale	3	7,0%
	Neutropénie GI apyrétique	4	9,3%
	Diarrhée glairo sanglante	1	2,3%
	Neutropénie GII apyrétique	6	14,0%
	Neutropénie GI fébrile	2	4,7%
	Surdité de perception cisplatine	1	2,3%
Radiothérapie	Radiomucite GI	12	27,9%
	Radiodermite GI	11	25,6%
	Radioépithélite	2	4,7%

Le tableau XIII représente les résultats carcinologiques dans le groupe radio-chimiothérapie.

Tableau XIII : L'évolution des patients dans le groupe radio-chimiothérapie

	Effectif	Pourcentage
Contrôle local	12	41,4%
Récidive locale	6	46,2%
Récidive ganglionnaire	2	15,4%
Métastase à distance	5	27,8%

VI. Comparabilité des deux groupes de traitement

Les deux groupes étaient comparables sans différence statistiquement significative sur l'âge, le sexe, la localisation de la tumeur ainsi que le degré de différenciation tumoral. Nous remarquons une majoration des T4 (60,47%) et des N+ (53,49%) dans le groupe de radio-chimiothérapie contre 47,6% pour T4 et 30,2% de N+ pour la chirurgie, il n'y avait cependant pas de différence statistiquement significative en terme de T et N entre les deux groupes. Par contre nous retrouvons une différence statistiquement significative ($p=0,01$) quant aux stades tumoral par la classification de AJCC entre les deux groupes avec 74,4% de stade IVa pour la radio-chimiothérapie et 54,0% de stade IVa pour la chirurgie (tableau XIV).

Tableau XIV : Comparabilité des deux groupes en fonction des caractéristiques épidémiologiques et cliniques

Variable	Chirurgie	Radio-chimiothérapie	p
Age (moyenne)	62 [47 min ; 78 max]	61 [33 min ; 82 max]	0,49
Homme Femme	n = 61 (96,8%) n = 2 (3,2%)	n = 41 (95,3%) n = 2 (4,7%)	0,69
Localisation de la tumeur	Glotto-sus glottique n = 33 Glotto-sous glottique n = 6 Les trois étages n = 24	Glotto-sus glottique n = 24 Glotto-sous glottique n = 6 Les trois étages n = 13	0,62
Degré de différenciation	M. différencié n = 54 Bien différencié n = 6	M. différencié n = 31 Bien différencié n = 6	0,27
Stade T	T3 : n = 33 T4 : n = 30	T3 : n = 16 T4 : n = 27	0,12
Stade N	N0 : n = 44 N1 : n = 8 N2a : n = 1 N2b : n = 3 N2c : n = 7 N3 : n = 0	N0 : n = 20 N1 : n = 10 N2a : n = 3 N2b : n = 6 N2c : N = 3 N3 : n = 1	0.06
Classification AJCC	Stade III : n = 29 (46%) Stade IV a : n = 34 (54%) Stade IV b : n = 0(0%)	Stade III : n = 9 (20,9%) Stade IV a : n = 32 (74,4%) Stade IV b : n = 2 (4,7%)	0.008

VII. Comparaison des deux groupes en fonction des résultats carcinologiques

Les deux groupes ont été comparés en fonction du contrôle local de la tumeur, la récurrence locale, la récurrence ganglionnaire et la métastase à distance.

Les décès précoces et les patients qui ont été perdus de vue sont exclus de cette analyse.

Dans le groupe de chirurgie 47 patients soit 83,9% ont eu un contrôle local de la tumeur contre 12 patients 41,4% dans le groupe de radio-chimiothérapie avec une différence statistiquement significative $p < 0,0001$. La récurrence locale a été observée chez 8 patients soit 14,5% dans le groupe de chirurgie contre 6 patients 46,2% dans la cohorte radio-chimiothérapie avec un $p = 0,02$. A noter que nous relevons un nombre important de données manquantes (30 patients) dans le groupe de radio-chimiothérapie à raison du nombre important de perdu de vue, de décès précoce ainsi que des patients qui n'avaient pas eu une bonne évolution après le traitement.

Nous n'avons pas noté de différence statistiquement significative entre les deux groupes en termes de récurrence ganglionnaire et de progression métastatique.

La comparaison entre des deux groupe a été détaillée dans le tableau XV.

Tableau XV : Comparabilité des deux groupes en fonction des résultats carcinologique

Variables	Groupe Chirurgie	Groupe Radio-chimiothérapie	P
Contrôle local	n = 47 (83,9%)	n = 12 (41,4%)	<0,0001
Récurrence locale	n = 8 (14,5%)	n = 6 (46,2%)	0,02
Récurrence ganglionnaire	n = 2 (3,6%)	n = 2 (15,4%)	0,16
Métastase à distance	n = 7 (12,5%)	n = 5 (27,8)	0,13

VIII. Résultats carcinologiques en fonction du stade

Cette analyse a été menée sur l'ensemble de la population, c'est-à-dire la somme des patients de la chirurgie et de la radio-chimiothérapie. En comparant les stades III et IV sans prendre en considération le traitement, nous avons trouvé un meilleur contrôle local avec le stade III 87,5% versus 58,5% pour le stade IV avec une différence statistiquement significative $p=0,005$. Nous n'avons pas observé de différence statistiquement significative en termes de récurrence locale ou ganglionnaire et de métastase à distance (Tableau XVI).

Tableau XVI : Comparabilité en fonction du stade AJCC

Variables	Stade III	Stade IV	p
Contrôle local	n = 28 (87,5%)/32	n = 31 (58,5)/53	0,005
Récurrence locale	n = 3 (10,5%)/29	n = 11 (28,2%)/39	0,07
Récurrence ganglionnaire	n = 1 (3,4%)/29	n = 3 (7,7%)/39	0,42
Métastase à distance	n = 4 (13,8%)/29	n = 8 (18,2%)/44	0,43

IX. Comparaison de la survie

1. Survie globale

A 1 an il y avait 87,9% de patients vivants (n= 51 sur 58) pour la chirurgie contre 60,6% de patients vivants (n=20 sur 33) pour la radio-chimiothérapie. A 3 ans la survie globale était de 77,5% pour la chirurgie versus 48,4% la radio ($p= 0.005$) avec pour chacune des cohortes respectivement 5 et 10 données manquantes (Figure 26).

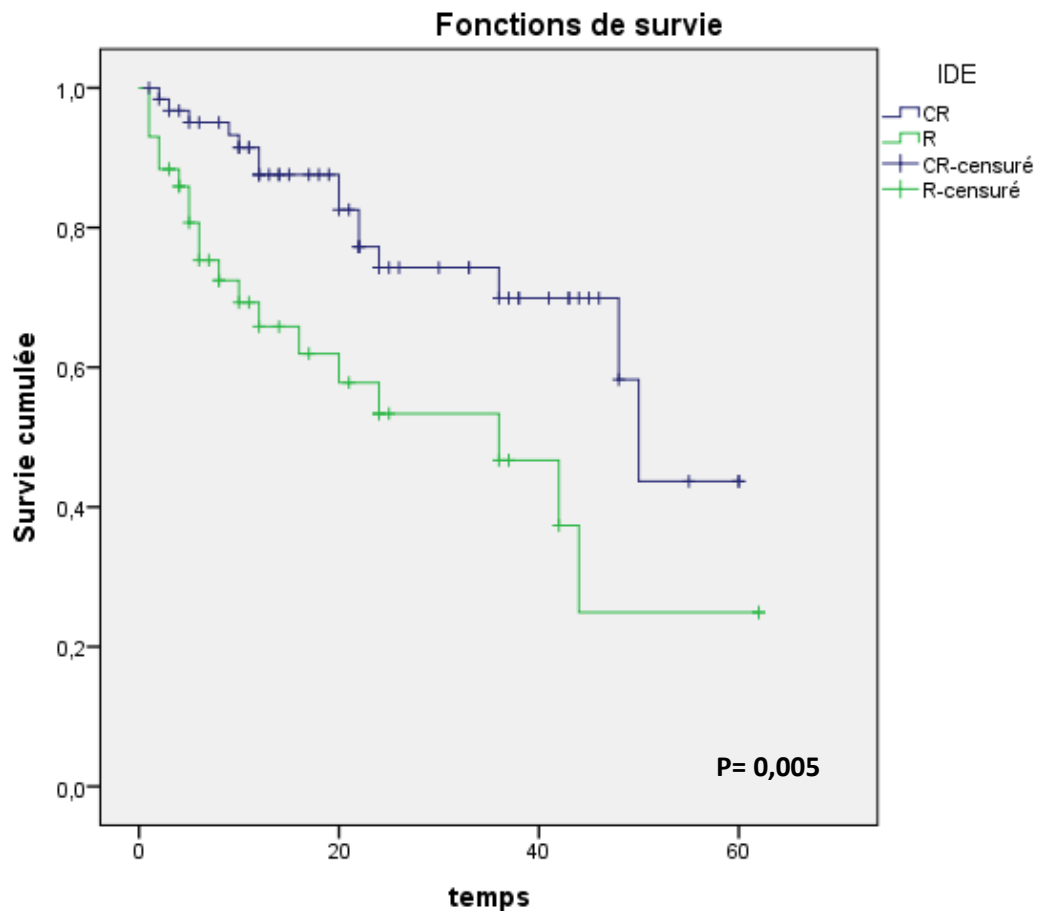


Figure 26 : La survie globale de la population (en mois)

2. La survie sans récurrence locale ni ganglionnaire et sans métastase à distance

La proportion de patients vivants sans récurrence locale ni ganglionnaire et n'ayant pas d'évolution métastatique à 1 an était de 94,5% (n= 52 sur 55) contre 84,6% (n=11 sur 13) pour la radio-chimiothérapie. A 3 ans la survie était respectivement de 85,4% versus 53,8% ($p=0.05$).

Dans le groupe de radio-chimiothérapie nous relevions 30 données manquantes en raison d'un nombre important de décès et de perdu de vue durant la première année sans

précision sur la présence ou l'absence de récurrence, contre 8 données manquantes pour la chirurgie (Figure 27).

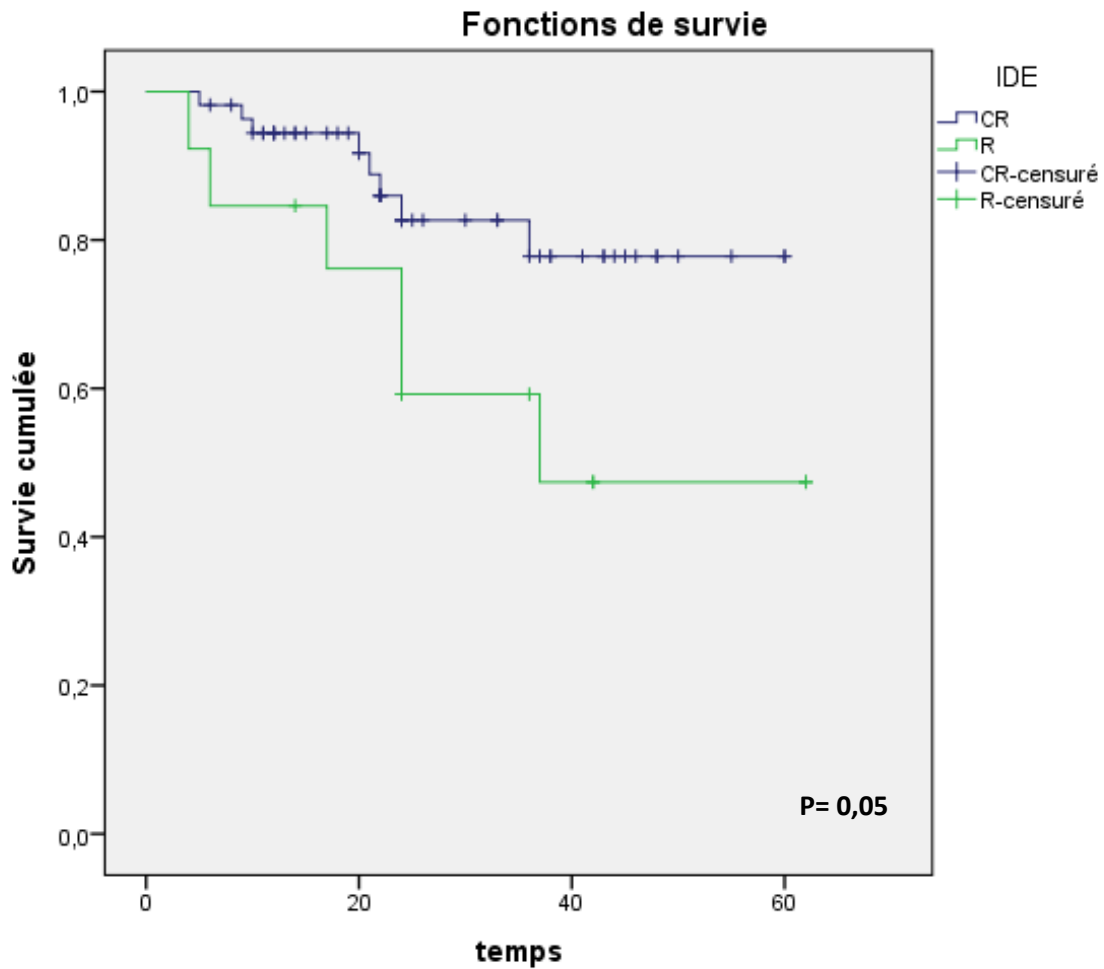


Figure 27 : la survie sans récurrence locale, ganglionnaire et sans métastase à distance (en mois)

3. La survie en fonction du stade T

Cette analyse a été menée sur l'ensemble de la population étudiée en faisant la somme des T3 et des T4 sur des deux cohortes.

La survie à 1an et 3ans était respectivement de 85,71% et 71,14% pour les T3 ; 77,19% et 75,43% pour les T4 sans différence statistiquement significative avec un p value à 0,46 (Figure 28).

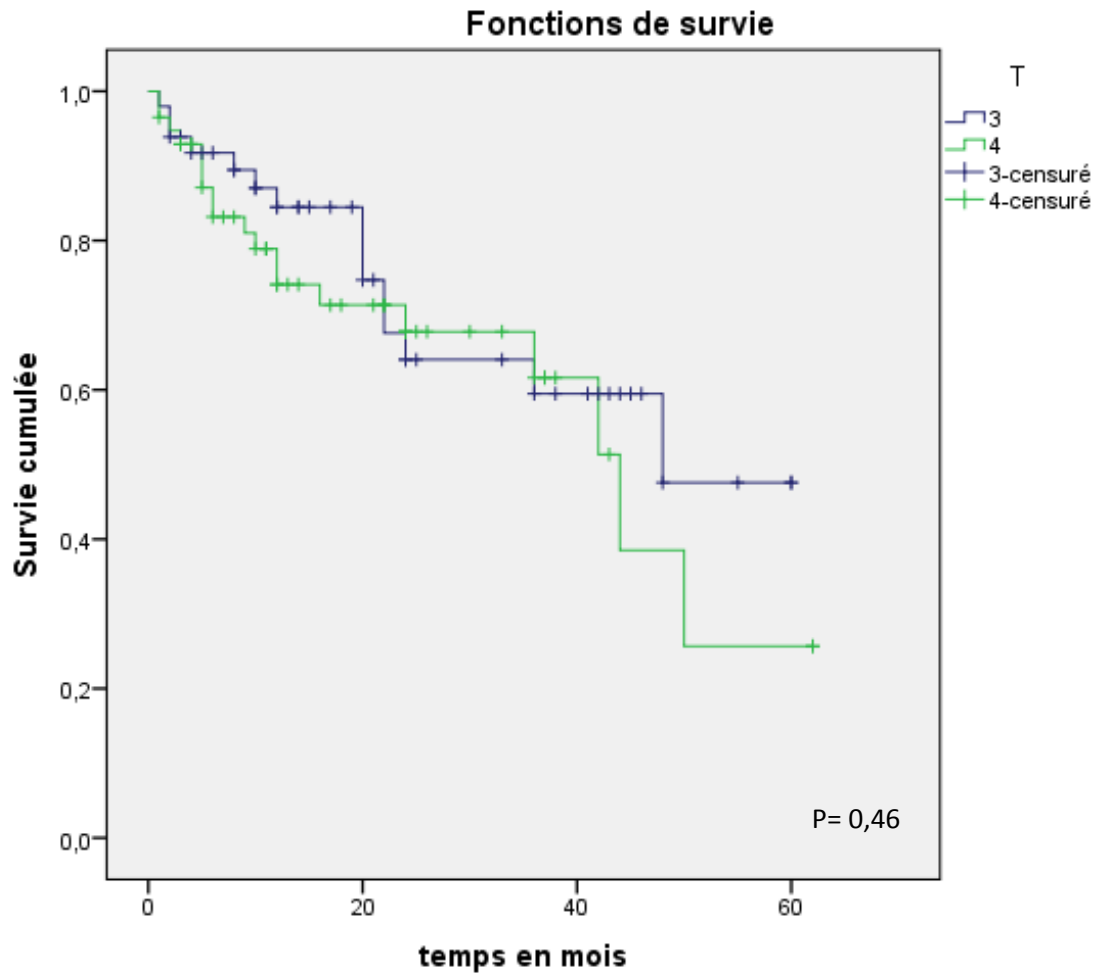


Figure 28 : Survie en fonction du stade T



DISCUSSION

I. Introduction

La première laryngectomie totale a été réalisée à Vienne en 1873 par le chirurgien allemand Theodor Billroth. A l'époque, la mortalité du geste approchait 40% la première semaine en raison des complications infectieuses postopératoires. La survie ne dépassait pas 8,5% à un an[3]. En France, le Dr Léo Labbé fut le premier à reprendre la technique, à Paris en 1885. Dans son étude Sendziak rapporte, en 1897, des résultats de survie à 3 ans à un peu plus de 5% (Tableau XVII) [4].

Tableau XVII : Décès post opératoires et survie à 3 ans rapportés par Sendziak en 1897 [4]

	Décès postopératoire.	Survie à 3 ans.
86 Laryngo fissures	9,8 %	8,7 %
65 Résections partielles	26,3 %	11,8 %
188 Résections totales	44,7 %	5,8 %

Progressivement les techniques chirurgicales vont s'améliorer avec Périer (1890) et Gluck (1895) qui décrivent respectivement soit une exérèse du larynx de bas en haut ou de haut en bas. Lambert vers 1900 propose la suture pharyngée par points séparés en deux plans sous muqueux et musculaire, puis vont apparaître : la trachéostomie définitive, le drainage par mèches de gaze parfois iodoformées avant l'apparition du drainage aspiratif avec les drains de Redon–Jost (1954). En 1922 Gluck publie une série de 160 laryngectomies totales dans laquelle les 67 derniers cas sont réalisés sans un décès [5].

La réhabilitation vocale va également progressivement se mettre en place permettant aux patients mutiques de pouvoir retrouver un mode d'expression oral par la voix œsophagienne.

Cette chirurgie a rapidement permis d'obtenir un très bon taux de contrôle locorégional, devenant ainsi le traitement de référence des cancers du larynx. Les séquelles

sur le plan physique et fonctionnel ont par la suite amené à développer les protocoles de préservation laryngée dans les années 1990.

La radiothérapie va progressivement prendre son essor comme une alternative thérapeutique au traitement chirurgical au début du 20ème siècle. La radiothérapie va initialement concurrencer la chirurgie notamment les LT et PLT pour le traitement des cancers du larynx et de l'hypopharynx, avec pour certains auteurs une chirurgie qui « passerait au deuxième plan », uniquement en cas d'échec de la radiothérapie [6]. Les études précisent progressivement l'intérêt de la chirurgie, de la radiothérapie et du traitement combiné radio-chirurgical selon le stade et la localisation tumorale ainsi que les facteurs de mauvais pronostics oncologiques [7], [8]. Soulignons l'apport de la chimiothérapie anticancéreuse qui s'ajoutera progressivement à l'arsenal thérapeutique et se développera à partir des années 1940. La chimiothérapie est initialement exclusivement palliative puis devient combinée à la radiothérapie.

L'introduction du protocole de préservation laryngée, installera la chimiothérapie dans le traitement curatif en néo-adjuvant. Actuellement les thérapies ciblées en association à la radiothérapie restent d'indications limitées aux lésions évoluées non résecables, en cas de contre-indication à la chimiothérapie classique. Les thérapies ciblées sont utilisées en association aux chimiothérapies classiques en cas de récurrence ou d'évolution métastatique telles que dans le protocole EXTREME (Cisplatine (ou alternative par carboplatine dans certains cas) + 5 FU + Erbitux) [9], [10]. Les indications et contre-indications du protocole de préservation laryngée ont été résumées dans le tableau XVIII.

Tableau XVIII : Indications et contre-indications du protocole de préservation laryngée (PL)

[11], [12]

Indications	Contre-indications
<p>-T2 ou T3 glottique, supra glottique ou Hypopharyngé inaccessible à une chirurgie conservatrice.</p> <p>-Envahissement modéré de la loge Hyo-Thyro-Epiglottique (HTE).</p> <p>-Mobilité aryénoïdienne conservée.</p> <p>-L'érosion ou condensation du versant médial du cartilage thyroïde n'est pas une contre-indication.</p> <p>-CE accessible à une chirurgie conservatrice mais avec adénopathies multiples (N2/N3) laissant présager de la nécessité d'une RT-CT adjuvante avec perte du bénéfice</p>	<p>-Stade T4a (lyse cartilagineuse et envahissement des tissus extra laryngés, loge HTE massivement envahie).</p> <p>-Atteinte sous glottique >5mm.</p> <p>-Dysfonction laryngée préexistant : trachéotomie, alimentation entérale.</p> <p>-Terrain : si contre-indication à la chimiothérapie de référence : pas de protocole de PL « dégradé ».</p> <p>-Age ≥ 70 ans : au cas par cas, en rapport avec l'âge physiologique et les comorbidités.</p>

1. Les drogues utilisés en chimiothérapie

La chimiothérapie a une action directe sur les cellules cancéreuses ou bloque leur réplication cellulaire :

- les sels de platine (cis-diamminodichloroplatine [CDDP]) sont les agents cytotoxiques les plus utilisés comme le cisplatine ou le carboplatine ;
- le 5-fluorouracile (5FU) est en général employé en association avec les sels de platine ;

- les taxanes sont le plus souvent utilisés en association avec les sels de platine et le 5FU, lors des chimiothérapies d'induction notamment.

« Les thérapies ciblées » impliquent un blocage des voies impliquées dans les mécanismes de prolifération tumorale. En oto–rhino–laryngologie (ORL) actuellement, elles concernent surtout l'utilisation du cétuximab.

L'immunothérapie stimule les défenses immunitaires de l'organisme contre les cellules tumorales : actuellement le nivolumab en ORL.

2. Description de la technique de radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité

La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) est une technique de radiothérapie moderne qui permet de traiter des volumes complexes en limitant l'irradiation des tissus sains.

Alors que de multiples séries rétrospectives objectivaient déjà un profil de toxicité supérieur de la RCMI sans compromission du contrôle locorégional, Nutting et al ont conduit une des rares études randomisée, PARSPORT, étudiant le bénéfice de la RCMI par rapport à une radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle chez 94 patients. À 12 mois, le taux de xérostomie de grade 2 ou plus était très significativement diminué chez les patients ayant bénéficié d'une RCMI (38 % contre 74 %, $p = 0,0027$) [13]. De façon relativement similaire, l'étude chinoise de Kam et al portant sur 60 patients atteints d'un cancer du cavum de stade T1–2bN0–1M0 a objectivé une diminution de l'incidence d'une xérostomie sévère de 82,1 à 39,3 % à 1 an chez les patients pris en charge par RCMI en comparaison de ceux traités par irradiation bidimensionnelle [14]. Cette diminution de la toxicité salivaire se traduit par une amélioration de la qualité de vie [15].

La RCMI, quelle que soit sa modalité (statique, dynamique, arcthérapie volumétrique, tomothérapie, etc.), est désormais devenue un standard en matière d'irradiation des cancers de la tête et du cou, comme l'a statué en 2015 l'accord d'experts du groupe d'oncologie radiothérapie tête et cou (Gortec), du Gettec et de la Société française de carcinologie cervico–faciale (SFCCF). Les doses totales dans les volumes cibles, les modalités de fractionnement–étalement, ainsi que les contraintes aux organes à risque doivent répondre aux standards de qualité du Gortec, et d'Unicancer (accord professionnel, intergroupe Gercor–Gortec–Gettec). On se rapportera aux différentes mises au point publiées en 2016 dans ce même journal concernant les volumes, doses, marges et contraintes aux organes à risque préconisés selon les localisations [16]–[18].

En cas de tumeur en place, la dose délivrée dans le volume tumoral macroscopique est de 66 Gy (2,2 Gy par fractions) à 70 Gy (2 à 2,12 Gy par fraction) tandis que la maladie de bas risque reçoit entre 44 et 54 Gy (1,6 à 2 Gy par fraction, selon l'utilisation d'une radiothérapie séquentielle ou d'un boost simultané intégré [SIB]). Un troisième niveau de dose intéressant la maladie à haut risque telle que les aires ganglionnaires adjacentes au volume tumoral macroscopique recevant 70 Gy est souvent considéré, recevant alors 59 à 63 Gy.

Dans notre série les patients ayant reçu la radiothérapie ont eu une radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (3D).

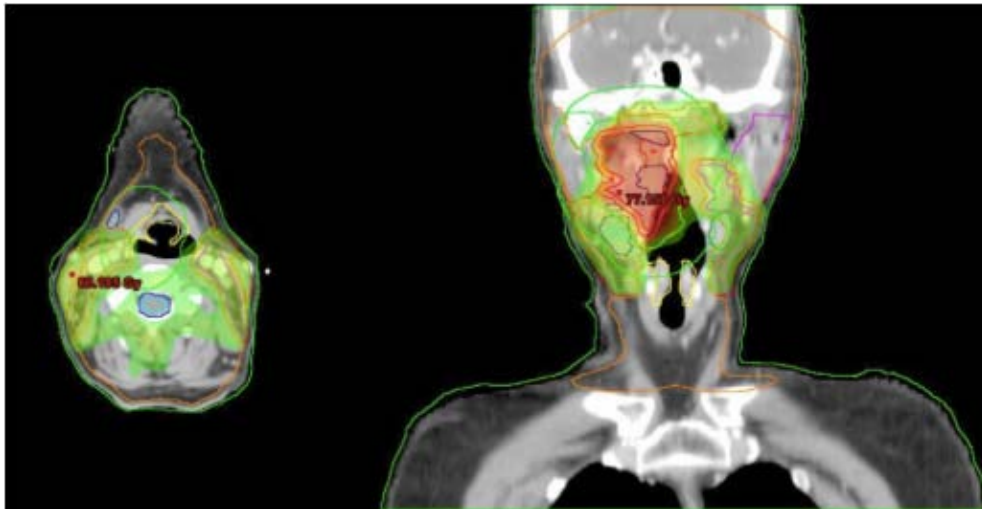


Figure 17: Exemple d'une radiothérapie avec modulation d'intensité pour un cancer ORL.

La zone verte correspond à la zone irradiée, qui peut avoir une forme complexe.

II. Epidémiologie

1. Incidence et mortalité

Le cancer du larynx se positionne à la 14e place chez l'homme et 26e place chez la femme. Son incidence sera probablement en augmentation dans les prochaines années avec une estimation à 285720 nouveaux cas/an dans le monde en 2040 (87% des hommes) [19].

Au Maroc selon le registre du grand Casablanca, le cancer du larynx représente 2% de toutes les localisations cancéreuses enregistrées entre 2008 et 2012. Chez les hommes il représente 4,1% des cas et chez les femmes moins de 1% [20].

La mortalité liée au cancer du larynx dans le monde est évaluée en 2018 à 94771 décès par an dans le monde (86% des hommes). Elle sera en augmentation en 2040 avec une estimation de 158846 décès par an toujours avec une nette prédominance masculine [19].

2. Age

Les cancers du larynx s'observent entre 45 et 70 ans. Ils sont rares avant 40 ans (5 %) et exceptionnels chez l'enfant (il s'agit alors surtout de tumeurs embryonnaires). Leur incidence augmente toutefois progressivement chez l'adulte jeune et chez la femme, surtout en milieu urbain [21].

L'âge moyen est variable selon les auteurs comparant les différentes modalités de traitement. Dans notre série l'âge varie entre 33 et 82 ans, la moyenne étant de 61 ans. Ce qui concorde avec les différentes séries de la littérature (Tableau XIX).

Tableau XIX : Répartition de l'âge moyen selon les séries

Série	Moyenne Population totale	Chirurgie	Radio-chimiothérapie
Bussu et al [22]	Non précisé	64	64
Megwalu et al [23]	61	60	61,8
Grover et al [24]	Non précisé	60	59,2
Rades et al [25]	59	60	58
Timmermans et al [26]	Non précisé	64	57
Notre série	61	62	61

3. Sexe

Le cancer du larynx s'observe essentiellement chez l'homme. Dans notre série comme dans la littérature la prédominance masculine est nette. Cependant une étude rapporte une augmentation de l'incidence du cancer du larynx chez la femme passant de 11.3% entre 1983 et 1986 à 20.7% entre 2007 et 2010 [27] due essentiellement à une augmentation du tabagisme chez la femme (Tableau XX).

Tableau XX : Répartition du sexe en fonction des séries

Série	Masculin	féminin
Bussu et al [22]	89%	11%
Megwalu et al [23]	78,4%	21,6%
Grover et al [24]	80%	20%
Rades et al [25]	84%	16%
Timmermans et al [26]	75,28%	24,72%
Notre série	96,23%	3,77%

4. Facteurs de risques

Plusieurs facteurs exogènes sont impliqués dans le cancer du larynx mais le tabac et l'association alcool–tabagique reste le facteur le plus incriminé.

Plusieurs études ont démontré l'implication du tabac dans l'apparition du carcinome épidermoïde du larynx [28], [29], [30].

Ses effets cancérogènes sont liés à différents facteurs [21] :

- Un effet irritatif local, lié à certaines composants de la fumée (phénols, aldéhydes, etc.).
- Des effets sur le réseau vasculaire et sur la dépendance des sujets (nicotine)
- Des agents incontestablement cancérogènes : les hydrocarbures aromatiques polycycliques et les nitrosamines.

Quant à l'alcool son rôle reste difficile à préciser. Le principal composé, l'éthanol, n'est pas cancérogène en lui-même. Il pourrait agir au niveau des microsomes hépatiques et compromettre le métabolisme des agents authentiquement cancérogènes comme ceux du tabac [21].

D'autres facteurs de risques (professionnels, génétiques, nutritionnels, viraux) qu'on a pas étudiés dans notre série ont été incriminé par d'autres séries [28], [31], [32].

Dans notre étude la majorité avait une Intoxication tabagique (85,71%) sevrée ou non. La synergie alcool–tabac était observée dans 19% des cas.

III. Comparaison des résultats de notre étude avec ceux de la littérature

Une controverse existe quant à l'approche du traitement optimal pour les patients atteints de cancer du larynx stade avancé. Les combinaisons de radiothérapie et de chimiothérapie comme alternatives à la laryngectomie totale ont été popularisées pour promouvoir la préservation de la fonction laryngée chez ces patients. Toutefois, les résultats des essais cliniques randomisés sur les approches chirurgicales et non chirurgicales n'ont pas permis de montrer une amélioration significative de la survie globale et de la survie sans récurrence, ni une nette supériorité d'une approche thérapeutique par rapport à une autre [33].

Malgré cela, les approches de radio–chimiothérapie concomitante ont été largement adoptées en raison du désir de préservation de cet organe et de l'évidence des méta–analyses selon lesquelles la chimio–radiothérapie concomitante est supérieure à la radiothérapie seule et peut également être supérieure à la chimiothérapie néo–adjuvante ou séquentielle combinée à la radiothérapie [34], [35], [36]. Malheureusement, les approches chirurgicales et non–chirurgicales ont abouti à des taux de survie sur 5 ans inférieurs à 50 %. Bien que les taux de préservation du larynx avec la radio–chimiothérapie actuelle soient généralement plus élevés que ceux obtenus avec une approche séquentielle [2], [37].

Aucune approche de préservation des organes n'a permis d'obtenir des taux de survie supérieurs à ceux de la laryngectomie totale. On craint également que les effets toxiques à long terme, le coût et les décès liés au traitement ne soient plus importants par rapport à la laryngectomie totale [38], [39]. En outre, la survie des patients inscrits dans des essais

cliniques de chimiothérapie soigneusement contrôlés peuvent ne pas être généralisables à une population de patients non sélectionnés ou reproduits en dehors du cadre des essais cliniques [40], [41]

Notre étude avait pour objectif de comparer les résultats carcinologiques ainsi que la survie globale et la survie sans récurrence à 1 an et 3 ans dans les deux groupes. Le premier concernant les patients ayant reçu un traitement chirurgical le second les protocoles de radio-chimiothérapie. Nous avons étudié en premier si les deux groupes étaient comparables pour un certain nombre de caractéristiques épidémiologiques et cliniques. Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative en termes d'âge, de sexe, la localisation de la tumeur, le degré de différenciation, le stade T et le stade N. La seule différence statistiquement significative concernait le stade de la classification AJCC avec majoration du stade IV a dans le groupe de radio-chimiothérapie (74,4%) par rapport à la chirurgie (54%). Ces éléments peuvent en partie expliquer les résultats de survie globale et de survie sans récurrence meilleur dans le groupe de chirurgie par rapport à la radio-chimiothérapie.

IV. Contrôle local

Les résultats des études cliniques se focalisent sur le contrôle local comme facteur prédictif d'une bonne réponse à une stratégie thérapeutique cancérologique. Dans la littérature, on a observé un meilleur taux de contrôle local avec la stratégie chirurgicale que non chirurgicale pour la plupart des études.

Dans notre étude plus de la moitié des patients traités par chirurgie ont obtenu un contrôle locorégional de la tumeur soit 83,9% contre 41,4% pour les stratégies de radio-chimiothérapie ($p < 0,001$). En analysant le contrôle local entre les stades III et IV, sans prendre en considération le traitement, on a trouvé qu'elle était meilleur avec le stade III. On

peut en conclure que le stade avancé est un facteur pronostic défavorable pour le contrôle local.

Ces résultats rejoignent ceux de Vengalil et al [42] qui ont évalué les résultats cliniques chez les patients atteints d'un cancer du larynx T4 traités par radiothérapie primaire versus laryngectomie primaire. Il y avait une tendance meilleure à l'amélioration du contrôle local avec la chirurgie 88% vs 74% pour la radio–chimiothérapie ($p=0.02$). Le tabac et l'atteinte cartilagineuse était en analyse multivariée des facteurs pronostic défavorables pour le contrôle local.

Pour Rosenthal et al [43], initialement le contrôle local de la tumeur était de 83% pour la chirurgie versus 63% pour la radio–chimiothérapie ($p<0,007$), mais après chirurgie de sauvetage pour 38% des patients en récurrence locale les deux groupes étaient comparable en terme de contrôle local de la tumeur avec un $p=0.5$.

D'autres ont obtenu les mêmes résultats mais la différence n'était pas statistiquement significative. Rades et al [25] (75% versus 66% $p=0,39$), Hsin et al [44](80% versus 45,2% $P=0.105$). Les deux études ont trouvé respectivement le site de la tumeur et le volume tumoral supérieur à 15cm³ comme facteurs influençant le contrôle local.

Nguyen–Tan et al [45] ont mené une étude rétrospective examinant les dossiers de 223 patients traités pour un carcinome épidermoïde T3–T4 du larynx entre le 1er octobre 1957 et le 1er décembre 1999. Ils ont constaté que le taux de contrôle de la tumeur était meilleur avec la chirurgie avec 72% de contrôle locorégional contre 43% sur 5ans pour la radio–chimiothérapie. Pour leur part stade N avancé et le taux d'hémoglobine bas était de mauvais pronostic pour le contrôle locorégional.

Tableau XXI : Taux de contrôle local en fonction des séries

Auteurs	Pays	Groupe Chirurgie	Groupe radio–chimiothérapie	P
Nguyen et al [45]	Canada	72%	43%	
Vengalil et al [42]	Canada	88%	74%	0,02
Rosenthal et al [43]	Amérique	83%	63%	<0,007
Rades et al [25]	Allemagne	75%	66%	0,39
Hsin et al [44]	Amérique	80%	45,2%	0,178
Notre série	Maroc (Marrakech)	83,9%	41,4%	<0,0001

V. Récidive locale et ganglionnaire

Un des enjeux majeurs de la surveillance des patients traités pour un cancer des VADS est la survenue de récurrence locale ou ganglionnaire. On parle de récurrence lorsqu'on a une réapparition de la tumeur après une période de rémission complète.

Le diagnostic précoce des récurrences qui surviennent moins de 6 mois après le traitement doit permettre de proposer un traitement curatif et s'accompagner d'une amélioration de survie [46].

Vingt-cinq pourcent (25%) des récurrences surviennent dans 3 premières années qui suivent le traitement initial curatif, dont le 2/3 au niveau local [47].

Le traitement des récurrences des cancers du larynx est réalisé avec succès dans près de 85% des cas [48]. Le pronostic est corrélé au stade T et N et notamment au statut ganglionnaire [49].

Dans notre série 46,2% des patients dans le bras de radio–chimiothérapie ont développé une récurrence locale de la tumeur contre seulement 14,5% pour la chirurgie

$p=0,02$. Le taux de récurrence entre les stades III et IV était statistiquement non significative. Il faut noter le nombre important de perdu de vue et de décès au cours du traitement dans le groupe de radio-chimiothérapie qui a été un facteur négatif sur la précision de la présence ou l'absence de récurrence.

Dans la littérature, il n'y a pas beaucoup d'études qui traitent de la récurrence locale et ganglionnaire. Dans l'essai des vétérans [1], les récurrences locales étaient nettement plus fréquentes dans le groupe de la radio-chimiothérapie avec 12% contre 2% dans le groupe de chirurgie $p=0,001$.

Il faut aussi noter que le taux de récurrence dans le bras de chirurgie reste élevé dans notre étude (14,5%) par rapport à la littérature. Ceci peut s'expliquer par le délai médian entre la chirurgie et la radiothérapie qui est de 5 mois dans notre série. Ce délai est très élevé, d'autant plus qu'il a été démontré que débuter la radiothérapie plus de 6 semaines après la chirurgie augmentait le risque de récurrence locale de 2,29 [50]. Cette étude inclue tous les cancers de la tête et du cou et ne différencie pas la localisation laryngée des autres localisations. Une étude de radiobiologie a montré qu'un délai de 4 semaines avant de débuter la radiothérapie, augmente de 67% le nombre de cellules cancéreuses et diminue de 8% les chances de contrôle local [51]. Les référentiels de l'INCa français pour les tumeurs tête et cou, s'appuient sur ce type d'étude afin d'établir le délai acceptable entre chirurgie et radiothérapie, il doit être compris entre 4 et 6 semaines [52]. 1 Ce délai correspond à ceux édictés au Canada, au Royaume-Uni ou au Danemark [53], [54], [55].

Vu que le contrôle local et la récurrence sont étroitement liés on peut considérer que dans toutes les études ou le contrôle local était supérieur dans le groupe de chirurgie qu'il y avait plus de récurrence locale dans le bras radio-chimiothérapie même si la différence peut-être statistiquement non significative.

VI. Métastase à distance

Les métastases des cancers des VADS sont retrouvés chez environ 11% des patients toutes localisations confondues. Le site préférentiel est le poumon puis viennent les localisations osseuses et hépatiques. Dans plus de trois quarts des cas, le site métastatique pulmonaire est unique. Les autres sites métastatiques sont associés à une atteinte pulmonaire dans 97% des cas [56].

Le dépistage des métastases pulmonaire repose sur la tomodensitométrie (TDM) thoracique. Pour les autres sites métastatiques, la recherche des lésions secondaires sera guidée par les signes d'appels cliniques (douleurs osseuses, hépatalgies, hépatomégalie) ou biologique (hypercalcémie) même en présence de lésions pulmonaires secondaires.

L'évolution métastatique survient au cours des deux premières années de suivi avec une médiane de survenue à 10 mois. Il est rare de trouver des métastases après 3 ans de suivi et il faut penser à rechercher un second primitif en cas d'apparition de métastases tardives. Les facteurs favorisant l'apparition de métastases sont le statut ganglionnaire (>N2b), la présence d'une rupture capsulaire, d'embolies vasculaires, lymphatiques ou périnerveux [56].

En ce qui concerne le taux de métastase en fonction du traitement, on n'a pas trouvé dans notre série de différence statistiquement significative entre les deux stratégies de traitement avec 13,8% de progression métastatique pour la chirurgie et 18,2% pour la radio-chimiothérapie $p=0,43$.

Dans l'étude des vétérans [1], les taux de récurrences dans les ganglions cervicaux étaient similaires dans les deux groupes, mais des métastases à distance sont apparues chez 17 % des patients du groupe chirurgie, contre 2 % dans le groupe chimiothérapie ($P = 0,001$).

VII. La survie globale

Notre étude montre que les patients atteints de cancers laryngés avancés traités par une thérapie chirurgicale ont une meilleure survie que les patients traités par une thérapie non chirurgicale.

Depuis l'avènement des thérapies non chirurgicales plusieurs études ont constaté une baisse de la survie globale dans le cancer du larynx [57], [58]. Cosetti et al [57] ont examiné les tendances de survie dans le cancer du larynx à partir de 1977 à 2002, en utilisant la base de données SEER. Ils ont constaté que la survie relative s'aggravait avec le temps pour les patients atteints d'un cancer supra–glottique à distance et pour les patients atteints d'un cancer glottique.

Dziegielewski et al [59] ont passé en revue 258 cas de cancer du larynx T3 et T4a diagnostiqués entre 1998 et 2008 en utilisant le registre du cancer d'Alberta. Comme dans notre étude, ils ont constaté que les patients traités par laryngectomie totale plus radiothérapie et/ou chimiothérapie avaient une survie globale plus longue que les patients traités par chimiothérapie ou radiothérapie seule.

De la même manière O'Neil et al [60] ont étudié les complications liées au traitement et la survie des personnes âgées atteintes d'un cancer du larynx de stade III ou IV en utilisant les données du registre du cancer SEER associées aux demandes de remboursement de l'assurance maladie. Similairement à notre étude, ils ont constaté que la laryngectomie totale entraînait un risque de décès inférieur de 18% après ajustement en fonction de la propension à recevoir un traitement.

Megwalu et al [23] ont évalué les résultats de survie de la conservation du larynx par rapport à la thérapie chirurgicale dans le traitement du cancer avancé du larynx aux États–Unis en utilisant une vaste base de données sur le cancer basée sur une population de 5394 patients ayant reçu un diagnostic de carcinome épidermoïde laryngé de stade III ou IV entre

1992 et 2009. Ils ont trouvé que les patients atteints de cancers laryngés avancés traités par une thérapie chirurgicale ont une meilleure survie que les patients traités par une thérapie non chirurgicale. Cet écart de survie s'est progressivement réduit avec le temps mais reste important.

En 1991, le ministère des anciens combattants a publié une étude qui a fait date et qui a changé le paradigme du traitement du cancer du larynx avancé [1]. L'étude a randomisé les patients atteints d'un cancer du larynx de stade III et IV pour qu'ils reçoivent soit une thérapie chirurgicale avec radiothérapie postopératoire, soit une chimiothérapie d'induction pour les deux groupes. La survie sans maladie était pire pour le groupe traité par radio–chimiothérapie, mais ce n'était pas statistiquement significatif. L'une des limites de l'étude des vétérans sur le cancer du larynx est que l'analyse de la survie était limitée à 2 ans. L'examen des courbes de Kaplan–Meier révèle une divergence des courbes de survie des groupes de traitement pour survie globale et la survie sans maladie. Cette divergence serait probablement devenue importante si le suivi avait été étendu à 5 ans. En outre, on ne sait pas exactement combien de patientes ont été inscrites à l'étude.

Un essai de phase III de la tête et du cou de l'EORTC Groupe [2] comprenant 194 patients éligibles atteints d'un cancer du sinus piriforme comparant la chirurgie plus 50 à 70 Gy de radiothérapie postopératoire aux patients ayant répondu à l'induction chimiothérapie au cisplatine/5–fluorouracile et a reçu 70 Gy de radiothérapie après trois cures de chimiothérapie. Les deux traitements ont été jugés équivalents en termes de survie.

D'autres études ont trouvés une survie équivalente entre les deux types de traitement [25], [26], [33], [61].

VIII. La survie sans récurrence de la tumeur

Dans la plupart des études comparant la chirurgie et la radio-chimiothérapie les résultats de la survie globale et la survie sans récurrence de la tumeur se ressemblent.

Dans notre étude il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les groupes en termes de survie sans maladie avec des taux de survie à 3 ans s'élevant à 85,4% pour la chirurgie et 53,% pour la radio-chimiothérapie $p=0.05$. Il faut noter le nombre important de données manquantes dans le groupe de radio-chimiothérapie due essentiellement au nombre important de décès et de perdu de vue durant la, première année sans précision sur la présence ou l'absence de récurrence, contre 8 données manquantes pour la chirurgie.

Les mêmes résultats ont été observés dans la plupart des études de la littérature. Bryant et al [62] ont trouvé 33% pour la radiothérapie suivie d'une chirurgie de sauvetage en cas d'échec et 54% pour la chirurgie suivie ou non de radiothérapie à 5 ans sans différence statistiquement significative $p= 2,93$.

Rades et al [25] ont trouvé que les taux de survie sans métastases étaient de 76% et 77% ($p = 0,76$) à 5 ans respectivement pour la chirurgie et la radio-chimiothérapie. Sur une analyse univariée, le sexe ($p = 0,035$), le site de la tumeur ($p = 0,003$), le grade histologique ($p < 0,001$) et la catégorie N ($p = 0,021$) ont été associés à la survie sans métastase.

Pour Hsin et al [44] le taux de survie sans progression était plus élevé dans le groupe de chirurgie que dans le groupe de radio-chimiothérapie avec respectivement 76,9% contre 46,1% à 5 ans. Cependant la différence n'était pas statistiquement significative $p= 0,12$.

Rosenthal et al [43] le taux de survie sans récurrence de la tumeur sur 5 ans était de 60% pour la chirurgie et de 48,5% pour la radio-chimiothérapie avec $p= 0,1$

Tableau XXII : Survie sans progression de la tumeur en fonction des séries

Série	Chirurgie	Radio–chimiothérapie	P
Bryant et al [62]	54%	33%	2,93
Rades et al [25]	76%	77%	0,76
Hsin et al [44]	76,9%	46,1%	0.12
Rosenthal et al [43]	60%	48,5%	0,1
Notre Série	85,4%	53,8%	0.05

IX. La survie en fonction du stade T

Dans notre étude rétrospective de 106 patients, on n'a pas observé de différences significatives de la survie globale entre les cancers du larynx T3 et T4, ni entre les stades III et IV de la maladie.

Historiquement, la survie du cancer du larynx T3 a été meilleure que celle du cancer du larynx T4. Robin et al (1991) [63] ont constaté que parmi tous les patients traités par laryngectomie totale, les patients classés T3 avaient une meilleure survie que ceux classés T4 (supraglotte T3N0 : 83% ; total de 22 cas ; T4N0 : 45% ; total de 10 cas ; glotte : T3N0 : 50% ; total de 107 cas ; et T4N0 : 39% ; total de 9 cas). Groome et al [64] (2002), ont comparé différents groupes de stades basés sur la TNM dans le cancer du larynx à l'aide de données du Canada et de la Norvège, ont rapporté un taux de mortalité pour le cancer du larynx de 5,4% et 7,5% pour le T3N0, et de 10,5% et 9,0% pour le cancer du larynx T4N0 (pour le Canada et la Norvège, respectivement). Cependant, les auteurs n'ont pas fait état du traitement mais, en incluant toutes les classifications T, N et M, plus de 80 % des patients dans les deux groupes ont été irradiés. Il est donc intéressant de noter que cette différence de survie était absente dans notre cohorte.

En ce qui concerne le protocole de traitement entre les deux stades tumoral, une méta–analyse réalisé par Zhao–Xian Tang et al [65] regroupant 15 études qui ont comparé les effets curatifs entre la laryngectomie totale et la radio–chimiothérapie. Ils ont trouvé qu'entre les deux stratégies de traitement il n'y avait pas de différence significative en termes de survie pour les patients classés T3. La supériorité de la chirurgie par rapport à la radio–chimiothérapie était significative pour les patients de stade T4. Ils ont conclu en l'utilisation de la laryngectomie totale pour les T4 et de protocoles de préservation laryngés pour les T3. Les mêmes conclusions ont été obtenues par une autre méta–analyse portant sur 16 études réalisée par Xiaoyuan Fu et al [66]

Des études plus récentes [67], [68], [69] ont eu la même conclusion. Ils ont constaté que les patients atteints de la maladie de T4 avaient une survie significativement meilleure après une laryngectomie totale (55%) qu'après une radio–chimiothérapie (25 %) ou une radiothérapie seule (0%). En outre, après avoir contrôlé le statut nodal, le traitement de préservation des organes était toujours un prédicateur significatif d'une survie plus faible.

Lorsque les patients atteints de cancers T4 ont été exclus de l'analyse, aucune des deux modalités de traitement n'a été associée à un bénéfice de survie [62], [63] Bien qu'il soit impossible de déduire la cause du décès à partir de cette analyse, ces résultats en termes de survie peuvent s'expliquer par le fait que la radio–chimiothérapie est beaucoup moins efficace lorsque le squelette cartilagineux du larynx est envahi par le cancer. De plus, l'invasion du squelette cartilagineux du larynx peut entraîner un dysfonctionnement irrémédiable du larynx une fois traité par radio–chimiothérapie, provoquant ainsi une toxicité tardive grave, en particulier chez les personnes âgées [70], [71].

X. Les limites de notre étude

- L'une des principales limites de notre étude est qu'en raison de sa nature rétrospective, nous ne disposons pas de l'information complète pour les patients.
- La taille des échantillons entre les deux groupes n'était pas équivalente avec plus de patients dans le groupe de chirurgie, qui est dû essentiellement à un nombre important d'arrêt de traitement avant la fin du protocole dans le groupe de radio–chimiothérapie.
- On peut aussi considérer comme limites à notre étude le fait que les patients n'étaient pas tous opérable.
- On a eu beaucoup de patients qui n'ont pas achevé le traitement et des perdus de vue dans le groupe de chimiothérapie.
- Parmi les autres limites de cette étude, on peut citer l'hétérogénéité du traitement reçu dans le groupe radio–chimiothérapie. Comme il ne s'agissait pas d'un essai prospectif, régional ou randomisé, on s'attend à une diversité des protocoles de traitement.



RECOMMANDATIONS

☐ Au gouvernement : nous recommandons

- Mise en place des mesures anti-tabac
- Des services d'addictologie
- Des politiques sanitaires pour une bonne prise en charge des cancers
- Un accès facile aux soins complets et adaptés

☐ Aux patients : nous recommandons

- Une éviction du tabagisme actif et passif pour éviter l'apparition des maladies cancéreuses
- Une consultation précoce dès les premiers signes

☐ Au personnel médical : nous recommandons

- Implantation des RCP ORL dédié
- Décision collégiale faisant participer tous les intervenants
- Une diminution des délais de prise en charge
- Amélioration du suivi multi service (ORL-onco-radiothérapie), nutritionnelle et des soins palliatifs
- amélioration du suivi post thérapeutique pour permettre aux malades d'avoir une bonne qualité de vie.

☐ Aux internes et résidents : nous recommandons

- De bien remplir les dossiers médicaux et de suivi pour éviter les perdus de vue et le mieux faciliter les études ultérieures

☐ Aux autres : nous recommandons

- Un bon archivage au mieux informatiser les dossiers



CONCLUSION

*L*a laryngectomie totale est une procédure chirurgicale bien codifiée aujourd'hui et réservée en général à des tumeurs avancées évoluées ou à des échecs de protocoles de préservation laryngée. Les traitements non chirurgicaux ont néanmoins une place très importante, en complément ou à la place de la chirurgie.

*L*e traitement optimal pour les cancers épidermoïdes avancés du larynx est très controversé. La laryngectomie totale reste le traitement de référence mais les protocoles de préservation d'organes se sont avérés aussi efficaces que la thérapie chirurgicale. Cependant dans notre étude la laryngectomie totale plus curage ganglionnaire a montré une meilleure efficacité sur le contrôle locorégional et augmente nettement la survie globale et la survie sans récurrence. Ce qui fait que la chirurgie reste le traitement de choix pour les T3 et T4 dans notre contexte marocain.

*L*es raisons possibles de ces résultats peuvent être une mauvaise sélection des patients, un suivi inadéquat, un traitement incomplet et des séances de traitement interrompues mais aussi le délai de consultation très éloigné. Les patients doivent être sensibilisés au désavantage modeste mais significatif de la thérapie non chirurgicale dans le cadre du processus de décision partagé lors de la sélection du traitement.

*L*a chirurgie tout comme la radio-chimiothérapie peuvent être efficace si les indications thérapeutiques sont bien orientées. Ces indications dépendent de plusieurs paramètres et doivent être prises en compte lors des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) et adaptées au cas par cas.

*D'*autres études à grand échantillon (prospectives multicentriques et comparatives) sont nécessaires pour confirmer ou affirmer nos résultats mais aussi comparer la qualité de vie des patients ayant reçu les deux traitements.



RESUMES

Résumé

INTRODUCTION : Le traitement des cancers épidermoïdes du larynx stades avancés T3, T4 est un sujet très controversé. La prise en charge repose essentiellement sur la chirurgie et les protocoles non chirurgicaux (radio-chimiothérapie) qui ont fait leur preuve d'efficacité. Le but de notre travail est de comparer les stratégies de traitement en termes de résultats carcinologiques et de survie.

PATIENTS ET METHODE : C'est une étude rétrospective réalisée au service d'otorhinolaryngologie (ORL), d'oncologie et de radiothérapie du CHU Mohammed IV de Marrakech, sur une période de 5 ans entre Janvier 2014 et Décembre 2018.

RESULTATS : Nous avons inclus 106 patients dans notre étude, 63 patients le groupe de chirurgie et 43 patients pour la radio-chimiothérapie. L'âge moyen était de 61 ans avec 96,22% de sexe masculin. Le délai moyen de consultation était de 14,46 mois. Les deux groupes était comparable sans différence statistiquement significative sur l'âge, le sexe, la localisation tumorale, le degré de différenciation tumoral ainsi que la classification TNM. La différence était statistiquement significative pour le stade tumoral de la classification AJCC $p=0,01$ entre les deux groupes. La survie globale à 1 et 3 ans était respectivement 87,9% et 77,5% pour la chirurgie et de 60,6% et 48,4% pour la radio-chimiothérapie avec un $p= 0,005$. La survie sans récurrence de la maladie à 1an et 3ans était respectivement de 94,5% et 85,4% pour la chirurgie et de 84,6% et 53,8% pour la radio-chimiothérapie avec un $p= 0,05$. On n'a pas observé de différence statistiquement significative de la survie globale entre les T3 et T4 $p= 0,46$ avec respectivement à 1 an et 3 ans 85,71% et 71,14% pour les T3 ; 77,19% et 75,43% pour les T4.

CONCLUSION : La chirurgie suivie d'un curage ganglionnaire offre une survie meilleure pour les cancers du larynx T3 et T4 par rapport à la radio-chimiothérapie dans notre contexte marocain.

Abstract

INTRODUCTION: The treatment of squamous cell carcinoma of the larynx in advanced stages T3, T4 is a highly controversial subject. Management is essentially based on surgery and non–surgical protocols (radiochemotherapy) which have proven to be effective. The purpose of our work is to compare treatment strategies in terms of carcinological outcomes and survival.

PATIENTS AND METHOD: This is a retrospective study carried out at the Ear, Nose and Throat (ENT), Oncology and Radiotherapy Departments of the Mohammed IV Teaching Hospital in Marrakech, over a period of 5 years between January 2014 and December 2018.

RESULTS: We included 106 patients in our study, 63 patients for surgery and 43 patients for radiochemotherapy. The mean age was 61 years with a male representation of 96.22%. The mean time to consultation was 14.46 months. The two groups were comparable with no statically significant differences in age, sex, tumor location, degree of tumor differentiation and TNM classification. The difference was statistically significant for the tumor stage of the AJCC classification $p=0.01$ between the two groups. Overall survival at 1 and 3 years was 87.9% and 77.5% respectively for surgery and 60.6% and 48.4% for radiochemotherapy with a $p = 0.005$. Survival without recurrence of the disease at 1 and 3 years was 94.5% and 85.4% respectively for surgery and 84.6% and 53.8% for radiochemotherapy, with a $p=0.05$. There was no statistically significant difference in overall survival between T3 and T4 $p= 0.46$ with survival respectively at 1 and 3 years being 85.71% and 71.14% for T3; 77.19% and 75.43% for T4..

CONCLUSION: Surgery followed by lymph node removal offers better survival rates for T3 and T4 laryngeal cancers compared to radiochemotherapy in our Moroccan context.

ملخص

مقدمة: علاج سرطانات البشرة في الحنجرة المتقدمة T3، T4 هو موضوع مثير للجدل للغاية. تعتمد الإدارة بشكل أساسي على الجراحة والبروتوكولات غير الجراحية (العلاج الكيميائي الإشعاعي) التي أثبتت فعاليتها. الهدف من عملنا هو مقارنة استراتيجيات العلاج من حيث النتائج السرطانية والبقاء.

المرضى والطرق: هذه دراسة بأثر رجعي أجريت في قسم طب الأنف والأذن والحنجرة (ORL)، قسم الأورام والعلاج الإشعاعي بمستشفى الجامعي محمد السادس CHU في مراكش، على مدى 5 سنوات بين يناير 2014 وديسمبر 2018.

النتائج: أدرجنا 106 مريضا في دراستنا، 63 مريضا في مجموعة الجراحة و 43 مريضا للعلاج الكيميائي الإشعاعي. كان متوسط العمر 61 سنة بنسبة 96.22% للذكور. كان متوسط وقت التشاور 14.46 شهرا. كانت المجموعتان قابلة للمقارنة مع عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في العمر والجنس وموقع الورم ودرجة تمايز الورم وتصنيف TNM. كان الفرق مهم إحصائياً لمرحلة الورم من تصنيف AJCC $p = 0.01$ بين المجموعتين. كان البقاء العام في 1 و 3 سنوات 87.9% و 77.5% على التوالي للجراحة و 60.6% و 48.4% للعلاج الكيميائي الإشعاعي مع $p = 0.005$. كان البقاء لمدة عام واحد و 3 سنوات دون تكرار المرض 94.5% و 85.4% على التوالي للجراحة و 84.6% و 53.8% للعلاج الكيميائي الإشعاعي مع $p = 0.05$. لم يكن هناك فرق يعتد به إحصائياً في البقاء الكلي بين T3 و T4 $p = 0.46$ بنسبة 85.71% و 71.14% على التوالي لـ T3 في عام واحد و 3 سنوات؛ 77.19% و 75.43% لـ T4.

الخلاصة: الجراحة التي تليها تشريح العقدة الليمفاوية توفر بقاء أفضل لسرطان الحنجرة T3 و T4 مقارنة بالعلاج الكيميائي الإشعاعي في سياقنا المغربي.



ANNEXES

Annexe 1

FICHE D'EXPLOITATION : N° :

IDENTITE

Prénom & Nom :

Age :

IP :

Numéro de tél :

Sexe :

Profession :

ATCD :

Comorbidités :

Habitudes toxiques : Tabac :

Alcool :

Drogues :

Autres :

CLINIQUE

- **Signes révélateurs**

Dysphonie Dysphagie Dyspnée ADP cervical Otalgie réflexe
AEG

- **Examen général**

- **Examen physique : Nasofibroscopie**

Siège :

Aspect :

Mobilité des cordes vocales :

- Examen des aires ganglionnaires : ADP OUI NON

Si OUI Siège :

Nombre :

- Examen des autres tumeurs des VADS
- RESULTAT LD : laryngoscopie direct
- Résultats anatomopathologies : Embole vasculaire OUI NON
Engainement périnerveux OUI NON

- Bilan d'extension
TDM cervico-thoracique
Echographie abdominale

- Stades TNM : T : N : M :

TRAITEMENT

- Patient opérable OUI NON Pourquoi ?
- Consentement du patient : Accepte la chirurgie N'accepte pas la chirurgie

INDICATION

- CHIRURGIE

Technique : - Laryngectomie totale

-Laryngectomie partielle

Curage ganglionnaire : OUI NON

COMPLICATIONS POST OP OUI NON si OUI LAQUELLE

Anatomie de la pièce opératoire :

pTNM :

Limite d'exérèse : Saine : Tumorale :

Embole vasculaire OUI NON

Engainement périnerveux OUI NON

TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE :

Radiothérapie Chimiothérapie Radio-chimiothérapie

Délais post opératoire

Evolution après chirurgie :

Durée de la surveillance :

-Contrôle de la tumeur

Récidive locale de la tumeur

-Récidive ganglionnaire de la tumeur

Métastase à distan

- Décès Délai post op

➤ Radio-chimiothérapie

Chimiothérapie : - Nombre de séance :

- molécule :

- Dose

Radiothérapie : – Champs d'irradiation :

Dose :

Complications de la radio-chimiothérapie :

➤ **Surveillance**

- Récidive locale

- Contrôle régionale

- Métastase

- Survie globale

Annexe 2

Anatomie et physiologie du Larynx

I. Anatomie descriptive (figure 1)

Organe impair et médian, le larynx est situé dans la gaine viscérale à la partie médiane et antérieure du cou, en avant du pharynx, en dessous de l'os hyoïde et au-dessus de la trachée. Le larynx a la forme d'une pyramide triangulaire à base postéro-supérieure répondant au pharynx et à l'os hyoïde, et à sommet inférieur répondant à l'orifice supérieur de la trachée. Ses dimensions sont variables en fonction de l'âge, du sexe et des individus. Le volume du larynx est plus important chez l'homme que chez la femme, il s'accroît faiblement jusqu'à la puberté. À cette époque, le larynx augmente rapidement de volume pour acquérir en quelques mois un développement presque complet. En règle générale, plus un larynx a un volume important, plus les sons émis sont graves. L'inverse est également vrai, les petits larynx émettant des sons de tonalité plus élevée.

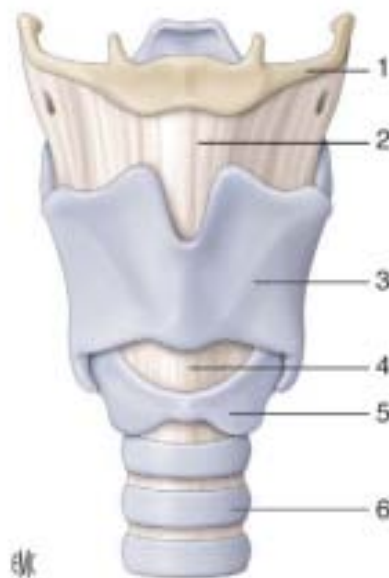


Figure 1. Larynx, forme et dimensions. 1. Os hyoïde ; 2. membrane hyothyroïdienne ; 3. cartilage thyroïde ; 4. membrane cricothyroïdienne ; 5. chaton cricoïdien ; 6. trachée.

II. Constitution anatomique du larynx

Le larynx présente :

- des cartilages mobiles unis par des articulations et des ligaments qui relient les cartilages entre eux et aux organes voisins ;
- des muscles ;
- une muqueuse qui recouvre l'ensemble de ces structures.

1. Les cartilages du larynx

Les cartilages du larynx sont au nombre de onze :

- trois sont impairs et médians : les cartilages thyroïde, cricoïde et épiglottique ;
- quatre sont pairs et latéraux : les cartilages aryténoïdes, corniculé de Santorini, cunéiforme de Wrisberg et les sésamoïdes antérieurs ;
- trois cartilages sont inconstants : le cartilage interaryténoïdien, les cartilages sésamoïdes postérieurs

1.1. le cartilage thyroïde (figure 2)

Le cartilage thyroïde doit son nom à sa forme de bouclier. Il est situé en dessous de l'os hyoïde, c'est le bouclier protégeant le larynx. Il est constitué de deux lames latérales quadrilatères ou ailes. Celles-ci sont unies en avant sur la ligne médiane en formant un angle dièdre ouvert en arrière. Cet angle est en général plus ouvert chez l'homme que chez la femme. Le fond de cette incisure, ou sommet de la crête médiane, est le point le plus antérieur du cartilage thyroïde et du larynx, responsable du relief cervical médian de la proéminence laryngée ou pomme d'Adam. On distingue aux lames thyroïdiennes :

- Une face antérolatérale parcourue par une ligne oblique en bas, en avant et en dedans : la crête oblique qui donne insertion aux muscles sternothyroïdiens en bas et en arrière et aux thyrohyoïdiens en haut et en avant ;

- Une face postéromédiale lisse protégeant le larynx et les récessus piriformes du pharynx ;
- Un bord inférieur présentant l'incisure thyroïdienne inférieure ;
- Un bord supérieur mousse délimitant l'incisure thyroïdienne supérieure qui donne insertion dans toute son étendue à la membrane thyroïdienne ;
- Un bord postérieur vertical prolongé en haut par la corne supérieure, longue de 15 à 20 mm, et en bas par une corne inférieure présentant une surface articulaire cricoïdienne orientée en dedans et en arrière.

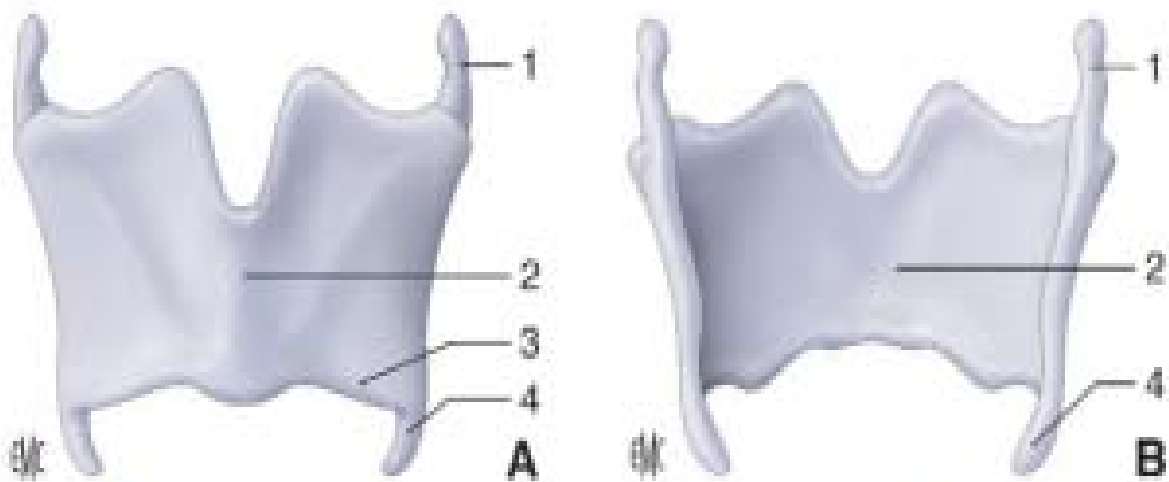


Figure 2. Cartilage thyroïde. 1. Corne supérieure; 2. proéminence laryngée; 3. tubercule inférieure; 4. corne inférieure.

A. Vue antérieure.

B. Vue postérieure.

1.2. Le cartilage cricoïde (figure 3)

Il est situé à la partie inférieure du larynx, il a la forme d'une bague chevalière à chaton postérieur et à anneau ou arc antérieur. Il présente un arc antérolatéral avec un tubercule cricoïdien médian ou bec cricoïdien et, en arrière, une plaque ou chaton cricoïdien avec deux surfaces articulaires aryénoïdiennes en haut et en dehors, et deux surfaces

articulaires thyroïdiennes en bas et en dehors. Le bord inférieur du cartilage est irrégulier et il est souvent unilatéralement au premier anneau de la trachée. Le bord supérieur est attaché en avant à la membrane cricothyroïdienne et de chaque côté au muscle cricoaryténoïdien latéral. La face postérieure du chaton est divisée par une crête mousse, médiane, verticale (la lame postérieure) en deux surfaces latérales déprimées sur lesquelles s'insèrent les muscles cricoaryténoïdiens postérieurs. Le cartilage cricoïde est surmonté par les cartilages aryténoïdes en arrière, par le cartilage thyroïde latéralement et en avant, où il s'articule au niveau de ses cornes inférieures.

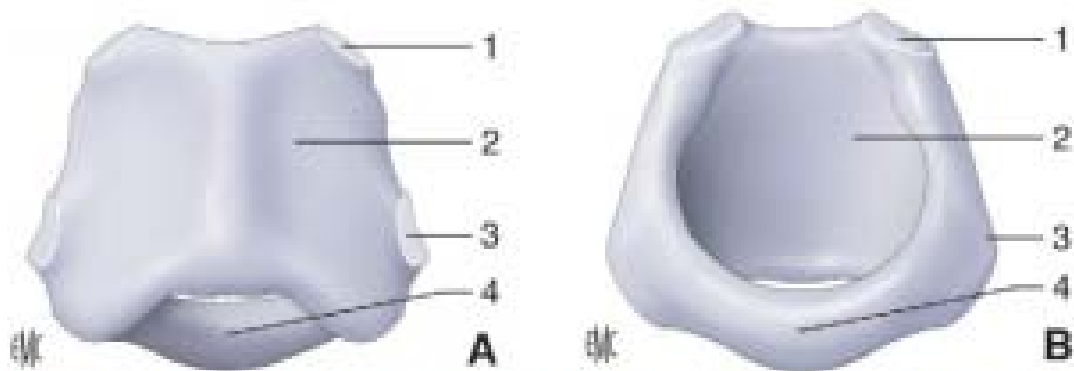


Figure 3. Cartilage cricoïde. 1. Facette articulaire avec l'aryténoïde ; 2. chaton cricoïdien ; 3. facette articulaire avec la thyroïde ; 4. arc antérieur.
A. Vue postérieure.
B. Vue antérieure.

1.3. Le cartilage épiglottique (figure 4)

Le cartilage épiglottique (du grec epiglottis : petite langue) est situé à la partie antéro-supérieure du larynx, en arrière du cartilage thyroïde qu'il déborde en haut ; il forme la charpente de l'épiglotte. Il a la forme d'une raquette ou d'un pétale de fleur, à manche inférieur incurvé dont l'extrémité inférieure forme le pied d'épiglotte qui s'insère dans l'angle rentrant du cartilage thyroïde par le ligament thyroépiglottique. L'épiglotte présente une face laryngée postéro-inférieure orientée en bas et en arrière et présentant de nombreuses dépressions cribiformes, une face linguale antéro-supérieure concave qui

regarde en haut et en avant, une base supérieure et deux bords latéraux. L'épiglotte est très mobile grâce à sa charnière inférieure, elle vient recouvrir la margelle laryngée lors de la déglutition par un mouvement passif.

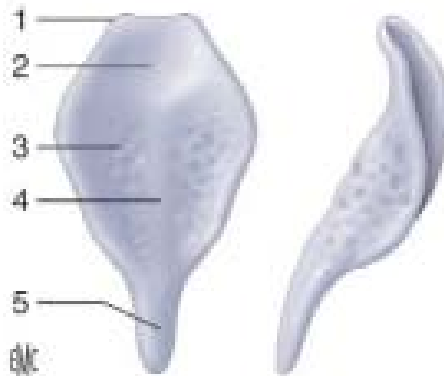


Figure 4. Cartilage épiglottique (vues antérieure et latérale). 1. Bord libre; 2. partie sus-hyoïdienne; 3. orifice cribiforme; 4. tubercule; 5. pétiole.

1.4. Les cartilages aryténoïdes(figure 5)

Le cartilage aryténoïde a la forme d'une pyramide triangulaire dont la base s'articule avec le cricoïde. Il présente à décrire trois faces, une base qui s'articule avec le cricoïde et un sommet libre. La face médiale est lisse et concave et tapissée par la muqueuse. La face antérolatérale présente à décrire la « crista acuarta », crête cartilagineuse en forme de fer-à-cheval dont la partie cranio-médiale plus épaisse prend le nom de colliculus. Elle divise la face antérolatérale en une fossette triangulaire à sa partie crâniale, qui répond aux fibres du ligament vestibulaire, et en une fossette oblongue à sa partie caudale, qui donne insertion à l'extrémité postérieure du muscle thyroaryténoïdien. La face postérieure qui donne insertion au muscle interaryténoïdien. La base est triangulaire et présente un angle antérieur d'où naît une saillie en forme de pyramide : l'apophyse ou processus vocal, un angle postérolatéral qui se prolonge en arrière et en dehors par l'apophyse musculaire ou processus musculaire et enfin un angle postéromédial. L'apophyse vocale donne insertion au ligament vocal et l'apophyse musculaire donne insertion aux muscles cricoaryténoïdien postérieur et latéral.

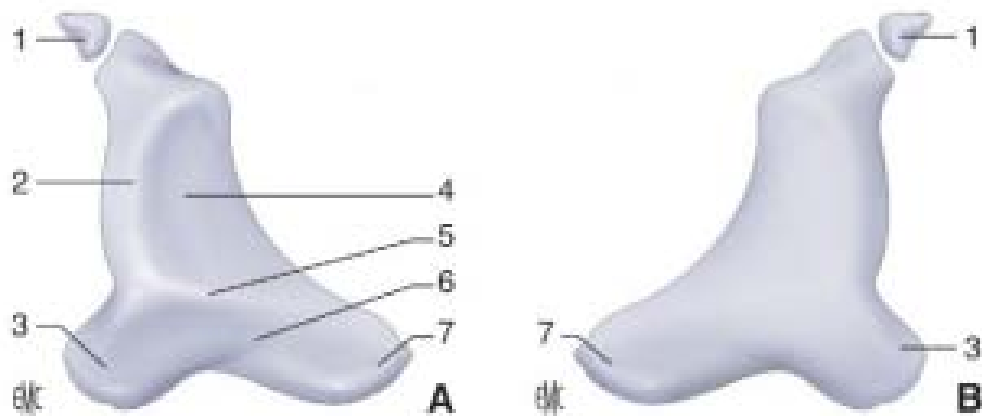


Figure 5. Cartilage aryténoïde. 1. Cartilage corniculé; 2. crête arquée; 3. apophyse vocale; 4. fossette triangulaire; 5. colliculum; 6. fossette oblongue; 7. apophyse musculaire.

A. Face antérolatérale.

B. Face médiale.

1.5. Les autres cartilages

On distingue :

- les cartilages corniculés ou cartilages de Santorini, reposant sur l'apex de l'aryténoïde correspondant ;
- les cartilages cunéiformes de Morgagni ou de Wisberg dans les replis muqueux aryépiglottiques.

Pour les cartilages accessoires, on distingue :

- les cartilages triticés dans les ligaments thyrohyoïdiens latéraux ;
- le cartilage interaryténoïdien dans le ligament cricocorniculé ;
- les cartilages sésamoïdes antérieurs dans les ligaments thyroaryténoïdiens inférieurs
- les cartilages sésamoïdes postérieurs, articulés avec l'aryténoïde et le corniculé homolatéral.

L'ensemble des cartilages du larynx, initialement avasculaire, va s'ossifier très tôt au cours de la vie avec parallèlement le développement d'une vascularisation. Cette ossification débute au niveau des zones d'insertion musculaire, sans qu'il y ait de différence significative entre les hommes et les femmes. Au départ, les cartilages sont une barrière à l'extension des tumeurs laryngées ; avec l'apparition de cette vascularisation, ils vont devenir une voie de propagation.

1.6. L'os hyoïde (figure 1)

Il ne fait pas partie à proprement parler du larynx, mais il en est solidaire et le rattache aux structures craniofaciales. L'os hyoïde a une forme de U à concavité postérieure, il présente à décrire un corps, antérieur et médian, convexe en avant à la fois transversalement et verticalement. De part et d'autre, le corps est relié aux grandes cornes bilatérales et symétriques, de direction antéropostérieure plus ou moins divergente. Leur articulation est surmontée de chaque côté par une petite corne à direction postérosupérieure. L'os hyoïde est toujours ossifié chez l'adulte, à l'exception des petites cornes, plus longtemps cartilagineuses.

2. Articulations du larynx

- **Articulation cricoaryténoïdienne** (figure 6)

C'est l'articulation du larynx la plus importante sur le plan fonctionnel puisque c'est grâce à elle que les mouvements des cordes vocales sont possibles. C'est une diarthrose avec une membrane synoviale et une capsule fibroélastique lâche renforcée en arrière par le ligament cricoaryténoïdien ou triquètre. Elle unit la base de l'aryténoïde au bord supérieur du cricoïde. Les articulations cricoaryténoïdiennes permettent des mouvements de glissement dans un plan frontal des aryténoïdes sur le cricoïde par lesquels les aryténoïdes se portent soit en dehors et en bas, soit en dedans et en haut, entraînant une abduction ou une adduction des cordes vocales. Elles permettent aussi des mouvements de rotation des

aryténoïdes dans le plan vertical, passant par le centre des surfaces articulaires entraînant, là aussi, une abduction ou une adduction des cordes vocales.

- **Articulations cricothyroïdiennes**

Moins importantes sur le plan fonctionnel que les précédentes, les articulations cricothyroïdiennes jouent néanmoins un rôle non négligeable dans la modulation de la voix en permettant l'élongation des cordes vocales. Ce sont, dans la majorité des cas, de véritables articulations synoviales avec une capsule renforcée par un ligament cératocricoidien latéral et des facettes articulaires bien individualisées. Ces caractéristiques sont cependant inconstantes dans 39 % des cas. Ces articulations permettent de mobiliser le cartilage thyroïde par rapport au cricoïde dans un plan vertical, horizontal, mais surtout, grâce à des mouvements de rotation sur un axe transverse, elles permettent la bascule vers l'avant ou vers l'arrière du cartilage thyroïde, avec un effet sur la tension des cordes vocales. Les amplitudes de ces mouvements sont différentes selon le sexe, les hommes ayant des amplitudes plus importantes que les femmes.

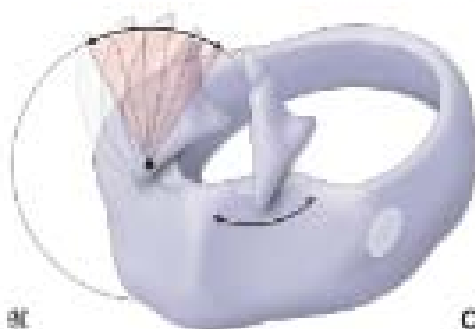


Figure 6. Articulation cricoaryténoïdienne (A à C).

3. Membranes et ligaments du larynx

Les différentes pièces cartilagineuses du larynx sont unies par des membranes renforcées par des ligaments et par des ligaments totalement individualisés.

➤ **Membrane cricotrachéale**

La membrane cricotrachéale unit le bord inférieur du cricoïde au premier anneau trachéal. Elle est circulaire, doublée en arrière par le muscle trachéal.

➤ **Membrane et ligaments thyroïdiens**

La membrane thyroïdienne est une lame fibroélastique tendue entre la face médiale des grandes cornes de l'os hyoïde en haut et le bord supérieur du cartilage thyroïde en bas. On lui reconnaît trois épaissements :

- le ligament thyroïdien médian en avant qui occupe toute la largeur du corps de l'os hyoïde ; il répond en arrière à la loge préépiglottique ;
- les ligaments thyroïdiens latéraux tendus entre le sommet des grandes cornes de l'os hyoïde et les grandes cornes du cartilage thyroïde.

➤ **Membrane et ligaments cricothyroïdiens**

La membrane cricothyroïdienne est tendue entre le bord inférieur du cartilage thyroïde et le bord supérieur du cartilage cricoïde. Elle est renforcée par le ligament cricothyroïdien médian ou conoïde en avant et au milieu. Cette membrane est perforée par le rameau latéral du nerf laryngé supérieur et par l'artère laryngée moyenne.

➤ **Ligaments de l'épiglotte**

L'épiglotte est reliée à la langue par les ligaments glossoépiglottiques médian et latéraux, au pharynx par les ligaments pharyngoépiglottiques, au cartilage thyroïde par le ligament thyroépiglottique, au bord supérieur de l'os hyoïde par la membrane, le muscle et le ligament hyoépiglottiques, et enfin aux cartilages aryénoïdes par les ligaments

aryépiglottiques. Membrane hyoépiglottique C'est une membrane fibroélastique tendue de la face antérieure de l'épiglotte à la jonction tiers supérieur–tiers moyen au bord postérosupérieur de l'os hyoïde. Résistante et continue, elle est une barrière à l'extension des tumeurs malignes

➤ **Ligaments du complexe aryténoïdien**

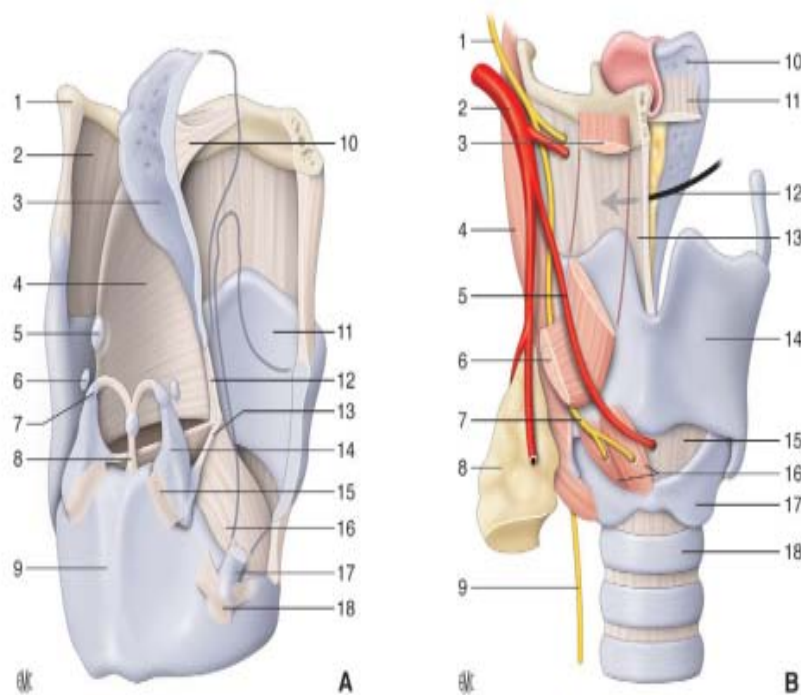


Figure 7. Ligaments et membranes (A, B).

A. 1. Os hyoïde; 2. ligament thyrohyoïdien; 3. épiglotte; 4. membrane quadrangulaire; 5. tubercule cunéiforme; 6. sésamoïde postérieur; 7. cartilage corniculé; 8. ligament cricocorniculé; 9. cartilage cricoïde; 10. ligament hyoépiglottique; 11. cartilage thyroïde; 12. ligament thyroépiglottique; 13. ligament vocal; 14. cartilage aryténoïde; 15. ligament cricoaryténoïdien; 16. corne élastique; 17. corne inférieure; 18. ligament cricothyroïdien.

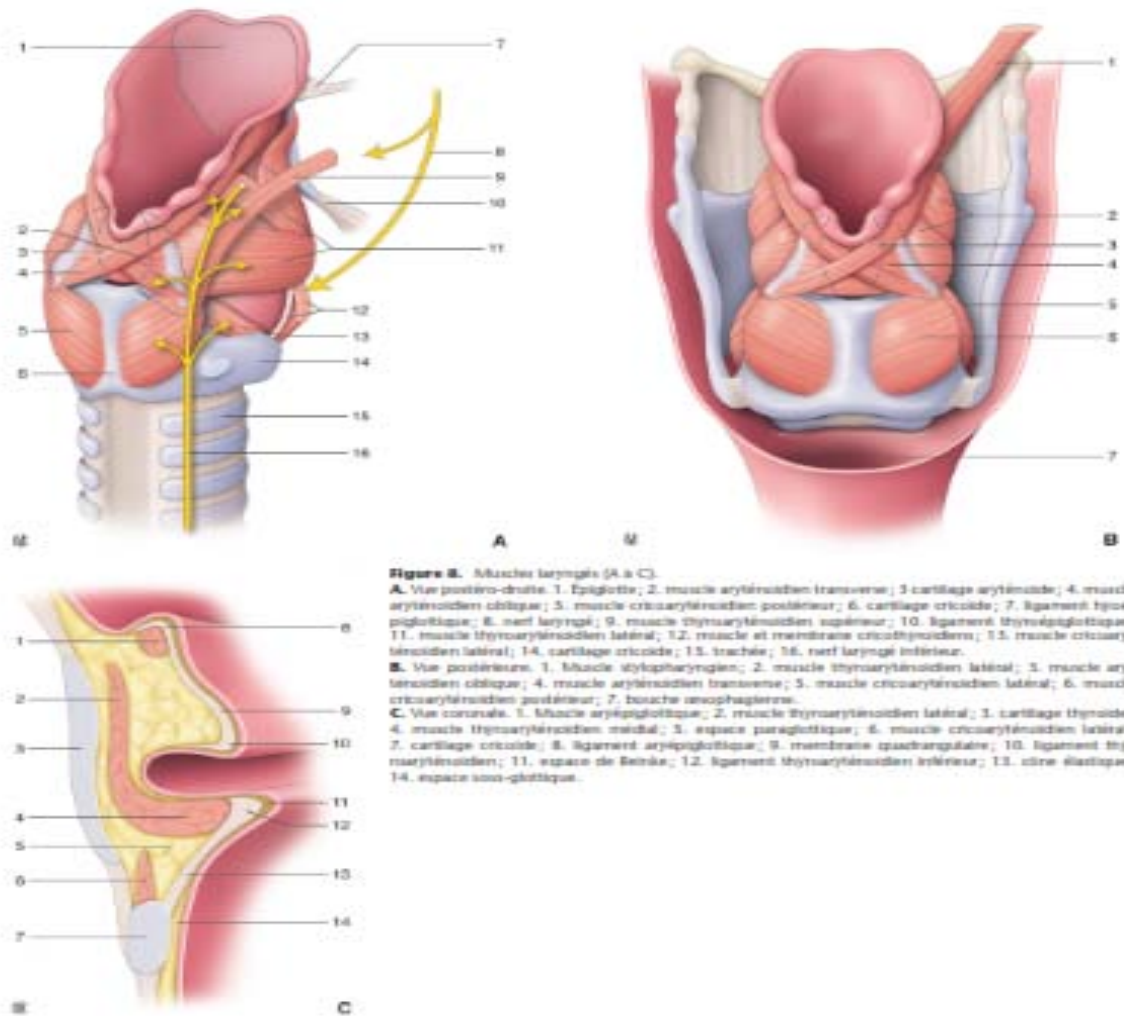
B. 1. Nerf laryngé supérieur; 2. artère thyroïdienne supérieure; 3. muscle thyrohyoïdien; 4. muscle constricteur inférieur; 5. artère laryngée antéro-inférieure; 6. muscle sternothyroïdien; 7. nerf laryngé extérieur; 8. glande thyroïde; 9. nerf récurrent; 10. épiglotte; 11. ligament hyoépiglottique; 12. espace thyrohyo-épiglottique; 13. ligament thyrohyoïdien; 14. cartilage cricoïde; 15. ligament cricothyroïdien; 16. muscle cricothyroïdien; 17. cartilage cricoïde; 18. trachée.

4. **Muscles du larynx** (figure8)

Il existe deux sortes de muscles : les muscles extrinsèques, qui vont du larynx aux organes de voisinage, ils sont élévateurs ou abaisseurs du larynx, et les muscles intrinsèques. Seul ce groupe sera décrit ici. Ces muscles se répartissent en trois groupes en fonction de leur action sur les cordes vocales :

- les muscles tenseurs : les muscles cricothyroïdiens ;
- les muscles dilatateurs ou abducteurs : les muscles cricoaryténoïdiens postérieurs
- les constricteurs ou adducteurs : les muscles cricoaryténoïdiens latéraux, thyroaryténoïdiens inférieurs et supérieurs, interaryténoïdien.

Tous ces muscles sont pairs sauf l'interaryténoïdien qui est impair et médian.



5. Vascularisation du larynx

5.1. La vascularisation artérielle

La vascularisation artérielle est assurée par trois pédicules :

- Artère laryngée supérieure : c'est une branche de l'artère thyroïdienne supérieure. Elle perfore la membrane thyrohyoïdienne à environ 1 cm au-dessus de la grande corne de la thyroïde, et se divise en une branche antérieure et une branche postérieure. Elle vascularise la plus grande partie du larynx dont c'est l'artère principale ;
- Artère cricothyroïdienne ou artère laryngée moyenne : c'est une branche de l'artère thyroïdienne supérieure. Elle perfore la membrane cricothyroïdienne et vascularise la muqueuse de l'étage inférieur du larynx ;
- Artère laryngée inférieure : c'est une branche de l'artère thyroïdienne inférieure. Elle vascularise les muscles et la muqueuse postérieure du larynx. Ces artères sont largement anastomosées entre elles par des arcades anastomotiques.

5.2. La vascularisation veineuse

La 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.

5.3. La vascularisation lymphatique

Le drainage lymphatique du larynx peut se diviser en trois territoires :

- Le premier, sus-glottique, volumineux et très dense, qui se draine dans les aires IIa et III;
- Le second, sous-glottique, plus fin moins dense qu'en sus-glotte, qui se draine vers les aires VI (ganglions pré-laryngés) et les aires III et IV ;

- Le troisième, glottique bien plus pauvre. Au niveau du bord supérieur de la corde vocale, il existe quelques lymphatiques parallèles à la corde vocale, le bord libre de la corde en est dépourvu et le bord inférieur contient un réseau plus dense.

6. Innervation du larynx

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

6.1. Nerf laryngé supérieur

C'est un nerf mixte, essentiellement sensitif, qui naît du nerf vague, au pôle inférieur du ganglion plexiforme. Il descend obliquement en bas et en avant, contre la paroi pharyngée. En arrière de la corne de l'os hyoïde, il se divise en deux branches :

- Une branche médiale ou supérieure, sous-jacente et satellite de l'artère laryngée supérieure, perfore avec elle la membrane thyrohyoïdienne. Elle donne l'innervation sensitive de la muqueuse supérieure du larynx, de la partie adjacente du pharynx et de la base de langue ;
- Une branche latérale ou inférieure, satellite de l'artère cricothyroïdienne, innerve le muscle cricothyroïdien, puis perfore la membrane cricothyroïdienne et donne l'innervation sensitive des étages moyen et inférieur du larynx et assure le tonus des muscles du larynx.

6.2. Nerf laryngé inférieur

C'est la branche terminale du nerf laryngé inférieur ou récurrent. Celui-ci naît du nerf vague, à droite au-dessous de l'artère sous-clavière, à gauche au-dessous de la crosse de l'aorte et monte vers le larynx dans l'angle œsotrachéal. Il donne des rameaux trachéaux, œsophagiens, cardiaques, et devient le nerf laryngé inférieur quand il passe sous le constricteur inférieur du pharynx. Il donne alors trois rameaux : un rameau anastomosé avec le nerf laryngé supérieur constituant l'anse de Galien, un rameau postérieur, un rameau

antérieur. Le nerf laryngé inférieur innerve la muqueuse postérieure et tous les muscles du larynx, sauf le cricothyroïdien.

7. Les aires ganglionnaires

La région cervico–faciale est la plus riche en relais ganglionnaires (entre 400 et 700). De très nombreuses classifications des chaînes ganglionnaires cervicales ont été rapportées dans la littérature, mais la plus communément utilisée pendant de nombreuses années a été celle décrite par Rouvière en 1938.

Cependant à cette description trop anatomique, on préfère aujourd’hui la classification établie par le Comité Américain de Chirurgie et Cancérologie ORL (classification de Robbins [72]. reprise par Some et al [73], qui subdivise les différentes chaînes ganglionnaires en six groupes distincts.

Cette sectorisation répond à la problématique des curages ganglionnaires.

Tableau 1: les groupes ganglionnaires cervicaux

Niveaux	Chaines ganglionnaires	Territoires de drainage
IA	Sous-mentales	Lèvres, mentons, gencives, plancher buccal, langue,
IB	Sous-mandibulaires	glandes salivaires, muqueuse buccale
II	Jugulaire interne supérieur	Partie antérieure de la tête et du cou (carcinome de
III	Jugulaire interne moyenne	VADS), parotide, chaînes rétro-pharyngée, sus
IV	Jugulaire interne inférieur	mandibulaire et sous-mentale
V	Spinale accessoire	Chaines occipitales et mastoïdienne, cuir chevelu (région pariétale) et tissus cutanés latéraux du cou
	Cervicale transverse	Chaînes jugulaire interne et spinale accessoire, tissus cutanés antéro-latéraux, partie antérieure du thorax, larynx sous glottique, thyroïde, trachée
VI	Pré-laryngée Pré-trachéale Pré-thyroïdienne	Régions sus et sous-glottique, sinus piriforme, glande thyroïde, trachée et œsophage

Toutefois, cette classification n'apparaît pas exhaustive sur le plan anatomique puisqu'elle ignore certaines chaînes ganglionnaires :

- Le groupe rétropharyngé : il est très important à connaître puisqu'il draine le cavum et l'oropharynx. Les ganglions sont situés dans l'espace rétropharyngé médian (en avant des muscles longs du cou) ou latéral (en dehors de l'espace vasculaire rétro-stylien)
- Le groupe parotidien : il draine le conduit auditif externe, la parotide, la partie postérieure de la cavité buccale, les téguments, les régions frontale, temporale et latérale moyenne de la face. Les ganglions sont situés, soit au sein de la glande, soit autour ou sous la capsule.
- Le groupe facial : il est inconstant, le long des vaisseaux faciaux.
- Le groupe occipital : il est situé sous le muscle scalène.
- Le groupe mastoïdien : il est situé en arrière de l'oreille.

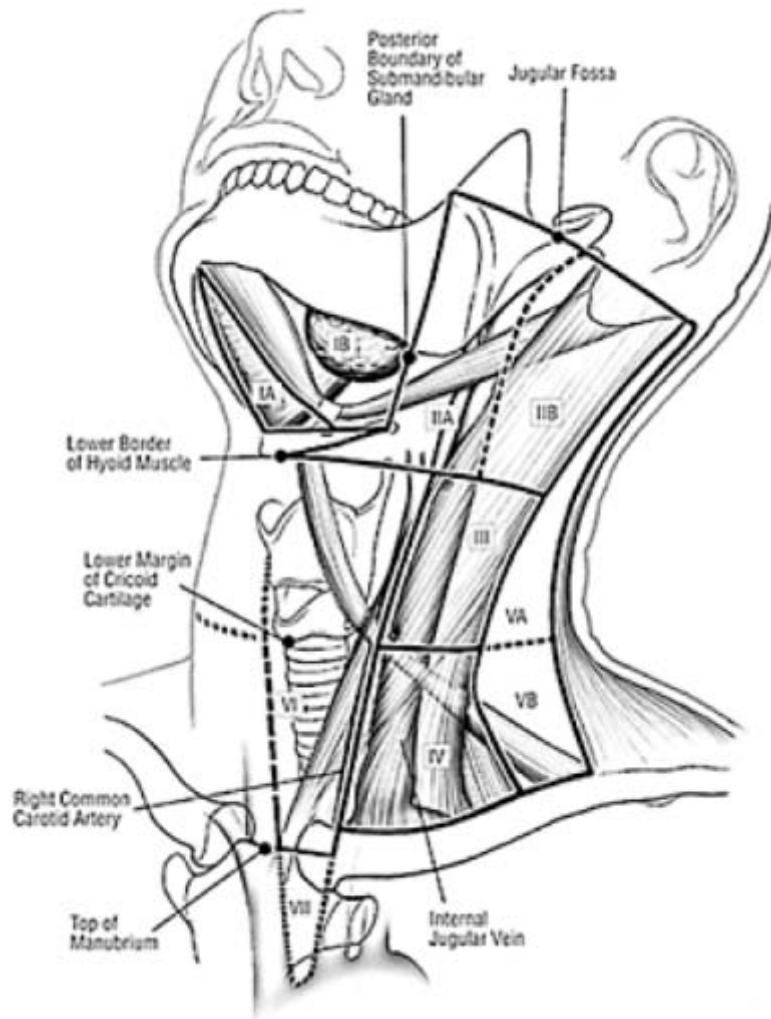


Figure 9: Représentation des différents niveaux ganglionnaires sur une vue antéro-latérale de la tête et du cou,

Annexe 3

CLASSIFICATION DES CANCERS

Trois localisations anatomiques sont distinguées :

- **Larynx sus ou supraglottique** : (épiglotte suprahyoïdienne, replis aryépiglottiques, ary ténoides, épiglotte infra-hyoïdienne, bandes ventriculaires, Ventricules).
- **Glotte** : (cordes vocales, commissures antérieure et postérieure).
- **Larynx sous-glottique** : (bord inférieur corde vocale, premier anneau trachéal).

Pour les trois localisations :

- **TX** : Tumeur primitive non évaluable
- **T0** : Tumeur non détectable
- **Tis** : Carcinome in situ

Larynx 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 (ex : muqueuse de la base de langue, vallécule, paroi interne du sinus piriforme) avec mobilité normale des cordes vocales.

- **T3** : Tumeur limitée au larynx avec fixation glottique et/ou envahissement de la région rétro-cricoïde, de la paroi interne du sinus piriforme, de la loge ré-épiglottique ou de la partie profonde de la base de la langue.

- **T4a** : Tumeur atteignant le cartilage thyroïde et/ou envahissant les tissus extra-

laryngés (trachée, tissus mous du cou y compris les muscles profonds ou extrinsèques de la langue), les muscles sous-hyoïdiens, la glande thyroïde et l'œsophage.

- **T4b** : Tumeur envahissant l'espace prévertébral, les structures médiastinales, ou englobant l'artère carotide.

Larynx glottique :

- **T1** : Tumeur limitée à une (aux) corde(s) vocale(s) (pouvant atteindre la commissure antérieure ou postérieure) avec une mobilité normale.
- **T2** : Tumeur étendue à l'étage 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 fixation de la corde vocale et/ou envahissant l'espace para-glottique et/ou avec lyse à minima du cartilage thyroïde (corticale interne).
- **T4a** : Tumeur envahissant le cartilage thyroïde ou les tissus extralaryngés (tissus mous du cou notamment la musculature profonde et extrinsèque de la langue), les muscles sous-hyoïdiens, la glande thyroïde et l'œsophage.
- **T4b** : Tumeur envahissant l'espace pré-vertébral, les structures médiastinales, ou englobant l'artère carotide.

Larynx sous-glottique

- **T1** : Tumeur limitée au larynx sous glottique.
- **T2** : Tumeur étendue à une (aux) corde(s) vocale(s) avec une mobilité normale diminuée.
- **T3** : Tumeur limitée au larynx avec fixation d'une corde vocale.
- **T4a** : Tumeur étendue au cartilage cricoïde ou thyroïde, et/ou les tissus extralaryngés (tissus mous du cou notamment la musculature profonde

et extrinsèque de la langue), les muscles sous-hyoïdiens, la glande thyroïde, et l'œsophage.

- **T4b** : Tumeur envahissant l'espace pré-vertébral, les structures médiastinales, ou englobant l'artère carotide.

N : Ganglions

- **N0** : pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.
- **N1** : métastase dans un seul ganglion lymphatique homolatéral < 3 cm dans sa plus grande dimension.
- **N2** : métastase unique dans un seul ganglion lymphatique régional homolatéral entre 3 cm et 6 cm dans sa plus grande dimension, ou métastases ganglionnaires multiples toutes de moins de 6 cm.
- **N2a** : Métastase dans un seul ganglion lymphatique entre 3 cm et 6 cm.
- **N2b** : Métastases homolatérales multiples toutes inférieures à 6 cm.
- **N2c** : Métastases bilatérales ou controlatérales inférieures à 6 cm.
- **N3** : Métastase dans un ganglion lymphatique de plus de 6 cm dans sa plus grande dimension.

M : Métastases à distance

- **M0** : Pas de métastase à distance
- **M1** : Présence de métastase(s) à distance

Classification AJCC

Tableau 2 : Classification AJCC

	T	N	M
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	N0,N1,N2	M0
Stade IVB	T4b	Tous N	M0
	Tous T	N3	M0
Stade IVC	Tous T	Tous N	M1



BIBLIOGRAPHIE

1. **Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group, Wolf GT, Fisher SG, Hong WK, Hillman R, Spaulding M, et al.**
Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer.
N Engl J Med. 13 1991;324(24):1685-90.
2. **Forastiere AA, Zhang Q, Weber RS, Maor MH, Goepfert H, Pajak TF, et al.**
Long-term results of RTOG 91-11: a comparison of three nonsurgical treatment strategies to preserve the larynx in patients with locally advanced larynx cancer.
J Clin Oncol. 1 mars 2013 ; 31(7):845-52.
3. **Marandas P.**
Les cancers des VADS dans l'histoire.
Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale. avr 2011 ;128(2):116-21.
4. **Laccourreye H.**
Traitement chirurgical du cancer du larynx au cours du XX e siècle.
16 févr 2008; Disponible sur: <https://www.elsevier-masson.com/en/article/77928>
5. **Laccourreye O, Werner A, Maldent J-B.**
Une histoire de la laryngectomie à travers les siècles.
10 déc 2010 ; Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/en/article/276187>
6. **Constable WC, White RL, El-Mahdi AM, Fitz-Hugh GS.**
Radiotherapeutic management of cancer of the glottis,
University of Virginia, 1956-1971. Laryngoscope. sept 1975;85(9):1494-503.
7. **Ogura JH, Sessions DG, Spector GJ.**
Analysis of surgical therapy for epidermoid carcinoma of the laryngeal glottis.
Laryngoscope. sept 1975;85(9):1522-30.
8. **Hawkins NV.**
The treatment of glottic carcinoma: an analysis of 800 cases.
Laryngoscope. sept 1975 ; 85(9) :1485-93.

9. **Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, Remenar E, Kawecki A, Rottey S, et al.**
Platinum–based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer.
N Engl J Med. 11 sept 2008;359(11):1116-27.
10. **Peyrade F, Cupissol D, Geoffrois L, Rolland F, Borel C, Ciais C, et al.**
Systemic treatment and medical management of metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck:
review of the literature and proposal for management changes. Oral Oncol. juin 2013;49(6):482-91.
11. **Ang KK.**
Larynx preservation clinical trial design: summary of key recommendations of a consensus panel.
Oncologist. 2010;15 Suppl 3:25-9.
12. **Lefebvre J–L, Ang KK, Larynx Preservation Consensus Panel.**
Larynx preservation clinical trial design: key issues and recommendations—a consensus panel summary.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1 avr 2009;73(5):1293-303.
13. **Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, Urbano TG, Bhide SA, Clark C, et al.**
Parotid–sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial.
Lancet Oncol 2011;12:127-36.
14. **Kam MK, Leung SF, Zee B, Chau RM, Suen JJ, Mo F, et al.**
Prospective Randomized Study of Intensity–Modulated Radiotherapy on Salivary Gland Function in Early–Stage Nasopharyngeal Carcinoma Patient.
J Clin Oncol 2007;25:4873–9.
15. **Pow EHN, Kwong DLW, McMillan AS, Wong MCM, Sham JST, Leung LHT, et al.**
Xerostomia and quality of life after intensity–modulated radiotherapy vs. conventional radiotherapy for early–stage nasopharyngeal carcinoma: initial report on a randomized controlled clinical trial.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 15 nov 2006;66(4):981-91.

- 16. Lapeyre M, Biau J, Racadot S, Moreira JF, Berger L, Peiffert D.**
Radiothérapie des cancers cavité buccale.
Cancer Radiother 2016;20:S116–25.
- 17. Pointreau Y, Lafond C, Legouté F, Trémolières P, Servagi–Vernat S, Giraud P, et al.**
Radiotherapy of larynx cancers.
Cancer Radiother. sept 2016;20 Suppl:S131–135.
- 18. Pointreau Y, Lizée T, Bensadoun R–J, Boisselier P, Racadot S, Thariat J, et al.**
Radiothérapie conformationnelle avec modulation d’intensité des cancers des voies aérodigestives supérieures. Dose de tolérance des tissus sains : glandes salivaires et mandibule.
Cancer Radiother 2016;20:445–51.
- 19. Cancers du Larynx. Elsevier; 2019. Disponible sur:**
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/C20180053281>
- 20. Registre des Cancers de la Région du Grand Casablanca 2008–2012.**
Disponible sur: <https://www.contrelecancer.ma/fr/documents/registre-des-cancers-de-la-region-du-grand-casab-3/>
- 21. Lefebvre J–L, Chevalier D.**
Cancers du larynx.
EMC – Oto–rhino–laryngologie. 1 nov 2005;2(4):432–57.
- 22. Bussu F, Miccichè F, Rigante M, Dinapoli N, Parrilla C, Bonomo P, et al.**
Oncologic outcomes in advanced laryngeal squamous cell carcinomas treated with different modalities in a single institution: a retrospective analysis of 65 cases.
Head Neck. avr 2012;34(4):573–9.
- 23. Megwalu UC, Sikora AG.**
Survival outcomes in advanced laryngeal cancer.
JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. sept 2014;140(9):855–60.

24. **Grover S, Swisher–McClure S, Mitra N, Li J, Cohen RB, Ahn PH, et al.**
Total Laryngectomy Versus Larynx Preservation for T4a Larynx Cancer: Patterns of Care and Survival Outcomes.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1 juill 2015;92(3):594-601.
25. **Rades D, Schroeder U, Bajrovic A, Schild SE.**
Radiochemotherapy versus surgery plus radio(chemo)therapy for stage T3/T4 larynx and hypopharynx cancer – results of a matched–pair analysis.
Eur J Cancer. déc 2011;47(18):2729-34.
26. **Timmermans AJ, de Gooijer CJ, Hamming–Vrieze O, Hilgers FJM, van den Brekel MWM.**
T3–T4 laryngeal cancer in The Netherlands Cancer Institute ; 10–year results of the consistent application of an organ–preserving/–sacrificing protocol.
Head Neck. oct 2015;37(10):1495-503.
27. **Laccourreye O, Malinvaud D, Ménard M, Consoli S, Giraud P, Bonfils P.**
Total laryngectomy or laryngeal preservation for advanced laryngeal cancer. Impact of the functional risk upon the patient’s preferences.
European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases . 1 avr 2014 ;131(2):93-7.
28. **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. juin 2003;12(6):514-7.
29. **Bosetti C, Gallus S, Peto R, Negri E, Talamini R, Tavani A, et al.**
Tobacco smoking, smoking cessation, and cumulative risk of upper aerodigestive tract cancers. *Am J Epidemiol.* 15 févr 2008;167(4):468-73.
30. **Morales Suárez–Varela MM, Llopis González A, Moreno Guillem E, Martínez Selva MI, Vitoria Miñana I, Gisbert V.**
Toxic habits in relation to cancer of the larynx.
Acta Otorrinolaringol Esp. févr 1997;48(1):45-50.

- 31. Shan'gina OV, Sdvizhkov AM, Finkel'shtern MR, Brennan P, Boffetta P, Zaridze DG.**
Risk factors of laryngeal cancer in Central and Eastern Europe.
Vopr Onkol. 2007;53(3):321-8.
- 32. Righini CA, Karkas A, Morel N, Soriano E, Reyt E.**
Risk factors for cancers of the oral cavity, pharynx (cavity excluded) and larynx.
Presse Med. sept 2008;37(9):1229-40.
- 33. Wolf GT, Bellile E, Eisbruch A, Urba S, Bradford CR, Peterson L, et al.**
Survival Rates Using Individualized Bioselection Treatment Methods in Patients With Advanced Laryngeal Cancer.
JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 01 2017;143(4):355-66.
- 34. Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designé L.**
Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous–cell carcinoma: three meta–analyses of updated individual data. MACH–NC Collaborative Group. Meta–Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer.
Lancet. 18 mars 2000;355(9208):949-55.
- 35. Cohen EEW, Karrison TG, Kocherginsky M, Mueller J, Egan R, Huang CH, et al.**
Phase III randomized trial of induction chemotherapy in patients with N2 or N3 locally advanced head and neck cancer.
J Clin Oncol. 1 sept 2014;32(25):2735-43.
- 36. Haddad R, O'Neill A, Rabinowits G, Tishler R, Khuri F, Adkins D, et al.**
Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy (sequential chemoradiotherapy) versus concurrent chemoradiotherapy alone in locally advanced head and neck cancer (PARADIGM): a randomised phase 3 trial.
Lancet Oncol. mars 2013;14(3):257-64.
- 37. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, Pajak TF, Weber R, Morrison W, et al.**
Concurrent Chemotherapy and Radiotherapy for Organ Preservation in Advanced Laryngeal Cancer.
New England Journal of Medicine. 27 nov 2003;349(22):2091-8.

38. **Strojan P, Haigentz M, Bradford CR, Wolf GT, Hartl DM, Langendijk JA, et al.**
Chemoradiotherapy vs. total laryngectomy for primary treatment of advanced laryngeal squamous cell carcinoma.
Oral Oncol. avr 2013;49(4):283-6.
39. **Haigentz M, Vermorken JB, Forastiere AA, Corry J, Beitler JJ, Strojan P, et al.**
When is chemotherapy in head and neck squamous cell carcinoma not indicated?
Eur Arch Otorhinolaryngol. avr 2015;272(4):781-7.
40. **Sanabria A, Chaves ALF, Kowalski LP, Wolf GT, Saba NF, Forastiere AA, et al.**
Organ preservation with chemoradiation in advanced laryngeal cancer: The problem of generalizing results from randomized controlled trials.
Auris Nasus Larynx. févr 2017;44(1):18-25.
41. **Chavez–MacGregor M, Giordano SH.**
Randomized Clinical Trials and Observational Studies: Is There a Battle?
J Clin Oncol. 10 mars 2016;34(8):772-3.
42. **Vengalil S, Giuliani ME, Huang SH, McNiven A, Song Y, Xu W, et al.**
Clinical outcomes in patients with T4 laryngeal cancer treated with primary radiotherapy versus primary laryngectomy.
Head Neck. 2016;38 Suppl 1:E2035–2040.
43. **Rosenthal DI, Mohamed ASR, Weber RS, Garden AS, Sevak PR, Kies MS, et al.**
Long–term outcomes after surgical or nonsurgical initial therapy for patients with T4 squamous cell carcinoma of the larynx:
A 3–decade survey. Cancer. 15 mai 2015;121(10):1608-19.
44. **Hsin L–J, Fang T–J, Tsang N–M, Chin S–C, Yen T–C, Li H–Y, et al.**
Tumor volumetry as a prognostic factor in the management of T4a laryngeal cancer.
Laryngoscope. mai 2014;124(5):1134-40.
45. **Nguyen–Tan PF, Le QT, Quivey JM, Singer M, Terris DJ, Goffinet DR, et al.**
Treatment results and prognostic factors of advanced T3–4 laryngeal carcinoma: the University of California, San Francisco (UCSF) and Stanford University Hospital (SUH) experience.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1 août 2001;50(5):1172-80.

46. **Ritoe SC, Krabbe PFM, Kaanders JHAM, van den Hoogen FJA, Verbeek ALM, Marres HAM.**
Value of routine follow–up for patients cured of laryngeal carcinoma. *Cancer.* 15 sept 2004;101(6):1382-9.
47. **Boysen M, Lövdal O, Tausjö J, Winther F.**
The value of follow–up in patients treated for squamous cell carcinoma of the head and neck. *Eur J Cancer.* 1992;28(2-3):426-30.
48. **Davidson J, Keane T, Brown D, Freeman J, Gullane P, Irish J, et al.**
Surgical salvage after radiotherapy for advanced laryngopharyngeal carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* avr 1997;123(4):420-4.
49. **Goodwin WJ.**
Salvage surgery for patients with recurrent squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: when do the ends justify the means?
Laryngoscope. mars 2000;110(3 Pt 2 Suppl 93):1-18.
50. **Huang J, Barbera L, Brouwers M, Browman G, Mackillop WJ.**
Does delay in starting treatment affect the outcomes of radiotherapy? A systematic review.
J Clin Oncol. 1 févr 2003;21(3):555-63.
51. **Sharp L, Lewin F, Hellborg H, Lundgren J, Hemmingsson E, Rutqvist LE.**
When does my treatment start?--The continuum of care for patients with head and neck cancer. *Radiother Oncol.* juin 2002;63(3):293-7.
52. **Institut National Du Cancer.**
Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/>
53. **Bradley PJ, Zutshi B, Nutting CM.**
An audit of clinical resources available for the care of head and neck cancer patients in England.
J Laryngol Otol. août 2005;119(8):620-6.

54. **Primdahl H, Nielsen AL, Larsen S, Andersen E, Ipsen M, Lajer C, et al.**
Changes from 1992 to 2002 in the pretreatment delay for patients with squamous cell carcinoma of larynx or pharynx: a Danish nationwide survey from DAHANCA.
Acta Oncol. 2006;45(2):156-61.
55. **Groome PA, O’Sullivan B, Mackillop WJ, Irish J, Schulze K, Jackson LD, et al.**
Laryngeal cancer treatment and survival differences across regional cancer centres in Ontario, Canada. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* févr 2011;23(1):1928.
56. **De Bree R, Deurloo EE, Snow GB, Leemans CR.**
Screening for distant metastases in patients with head and neck cancer.
Laryngoscope. mars 2000;110(3 Pt 1):397-401.
57. **Cosetti M, Yu G–P, Schantz SP.**
Five–Year Survival Rates and Time Trends of Laryngeal Cancer in the US Population.
Arch Otolaryngol Head Neck Surg [Internet]. 1 avr 2008;134(4):370-9.
58. **Hoffman HT, Porter K, Karnell LH, Cooper JS, Weber RS, Langer CJ, et al.**
Laryngeal cancer in the United States: changes in demographics, patterns of care, and survival. *Laryngoscope.* sept 2006;116(9 Pt 2 Suppl 111):1-13.
59. **Dziegielewski PT, O’Connell DA, Klein M, Fung C, Singh P, Alex Mlynarek M, et al.**
Primary total laryngectomy versus organ preservation for T3/T4a laryngeal cancer: a population–based analysis of survival.
J Otolaryngol Head Neck Surg. avr 2012;41 Suppl 1:556–64.
60. **O’Neill CB, O’Neill JP, Atoria CL, Baxi SS, Henman MC, Ganly I, et al.**
Treatment complications and survival in advanced laryngeal cancer: a population–based analysis.
Laryngoscope. déc 2014;124(12):2707-13.
61. **Timme DW, Jonnalagadda S, Patel R, Rao K, Robbins KT.**
Treatment Selection for T3/T4a Laryngeal Cancer: Chemoradiation Versus Primary Surgery.
Ann Otol Rhinol Laryngol. nov 2015;124(11):845-51.

62. **Bryant GP, Poulsen MG, Tripcony L, Dickie GJ.**
Treatment decisions in T3N0M0 glottic carcinoma.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 15 janv 1995;31(2):285-93.
63. **Robin PE, Rockley T, Powell DJ, Reid A.**
Survival of cancer of the larynx related to treatment.
Clin Otolaryngol Allied Sci. avr 1991;16(2):193-7.
64. **Groome PA, Schulze K, Boysen M, Hall SF, Mackillop WJ, O'Sullivan B, et al.**
A comparison of published head and neck stage groupings in laryngeal cancer using data from two countries.
J Clin Epidemiol. juin 2002;55(6):533-44.
65. **Tang Z-X, Gong J-L, Wang Y-H, Li Z-H, He Y, Liu Y-X, et al.**
Efficacy comparison between primary total laryngectomy and nonsurgical organ-preservation strategies in treatment of advanced stage laryngeal cancer: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* mai 2018;97(21):e10625.
66. **Xiaoyuan Fu, MD, Qi Zhou, PhD, and Xianquan Zhang, PhD**
Efficacy Comparison Between Total Laryngectomy and Nonsurgical Organ-Preservation Modalities in Treatment of Advanced Stage Laryngeal Cancer: A Meta-Analysis - PubMed
67. **Bates JE, Amdur RJ, Morris CM, Hitchcock KE, Dziegielewski PT, Boyce BJ, et al.**
Curative-dose Chemoradiotherapy Versus Total Laryngectomy For Stage T3-T4 Squamous Cell Carcinoma of the Larynx: An « Apples-to-Apples » Analysis of the National Cancer Database. *Am J Clin Oncol.* 2019;42(6):527-33.
68. **Chen AY, Fedewa S, Zhu J.**
Temporal trends in the treatment of early- and advanced-stage laryngeal cancer in the United States, 1985-2007.
Arch Otolaryngol Head Neck Surg. oct 2011;137(10):1017-24.
69. **Gourin CG, Conger BT, Sheils WC, Bilodeau PA, Coleman TA, Porubsky ES.**
The effect of treatment on survival in patients with advanced laryngeal carcinoma.
Laryngoscope. juill 2009;119(7):1312-7.

70. Brizel DM, Esclamado R.

Concurrent chemoradiotherapy for locally advanced, nonmetastatic, squamous carcinoma of the head and neck: consensus, controversy, and conundrum.

J Clin Oncol. 10 juin 2006;24(17):2612-7.

71. Maddox PT, Davies L.

Trends in total laryngectomy in the era of organ preservation: a population–based study.

Otolaryngol Head Neck Surg. juill 2012;147(1):85-90.

72. Robbins KT, Medina JE, Wolfe GT, Levine PA, Sessions RB, Pruet CW.

Standardizing neck dissection terminology. Official report of the Academy's Committee for Head and Neck Surgery and Oncology.

Arch Otolaryngol Head Neck Surg. juin 1991;117(6):601-5.

73. Som PM, Curtin HD, Mancuso AA.

An imaging–based classification for the cervical nodes designed as an adjunct to recent clinically based nodal classifications.

Arch Otolaryngol Head Neck Surg. avr 1999;125(4):388-96.

أقسِم بالله العَظِيم

أن أراقبَ الله في مهنتي.

وأن أصونَ حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.



وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم،
وأكتم سرهم.

وأن أكونَ على الدوام من وسائل رحمة الله،
باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح
والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع
الإنسان .. لا لأداه.

وأن أوقرَ من علّمني، وأعلّمَ من يصغرنِي، وأكونَ أختاً لكلِّ زميلٍ في المهنة
الطبيّة

مُتعاونينَ على البرِّ والتقوى.

وأن تكونَ حياتي مصداقَ إيماني في سريّ وعلانيّتي، نقيّة مما يُشِينها تجاهَ

الله ورَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

والله على ما أقول شهيد.



كلية الطب
و الصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

أطروحة رقم 122

سنة 2020

الجراحة مقابل العلاج الكيميائي في سرطانات البشرية في الحنجرة المصنفة T3 و T4

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2020/06/22

من طرف

الآنسة خدي ديوف

المزودة في 17 نونبر 1992 بغيدوية

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطان - حنجرة - جراحة - علاج إشعاعي - علاج كيميائي

اللجنة

الرئيس

ع. راجي

السيد

أستاذ في جراحة الأذن و الأنف والحنجرة

المشرف

ح. النوري

السيد

أستاذ في جراحة الأذن و الأنف والحنجرة

الحكم

م. خوشاني

السيدة

أستاذة في العلاج بالأشعة