



UNIVERSITÉ CADI AYYAD
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNÉE 2010

THÈSE N° 93

**PROFILS EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE,
THERAPEUTIQUE ET EVOLUTIF DU CANCER DU
LARYNX AU SERVICE D'ONCOLOGIE DU CHU
MOHAMMED VI ENTRE 2003 ET 2008**

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 12/05/2010
PAR

Mme. **Houda SADEK**

Née le 26/07/1983 à Rabat

Médecin interne au CHU Mohammed VI-Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS CLÉS

Cancer du larynx- Epidémiologie - Traitement - Evolution.

JURY

M. Ahmed OUSEHAL

Professeur de Radiologie

PRESIDENT

M. Ali TAHRI JOUTEI HASSANI

Professeur Agrégé de Radiothérapie

RAPPORTEUR

Mme. Badia BELAABIDIA

Professeur d'Anatomie pathologique

M. Omar ESSADKI

Professeur de Radiologie

M. Abdelaziz RAJI

Professeur d'Oto-Rhino-Laryngologie

JUGES



LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

DOYEN HONORAIRE : Pr. MEHADJI Badie-azzamann

ADMINISTRATION

DOYEN : Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

VICE DOYEN : Pr. Ahmed OUSEHAL

SECRETAIRE GENERAL : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

Pr. ABBASSI	Hassan	Gynécologie-Obstétrique A
Pr. AIT BEN ALI	Said	Neurochirurgie
Pr. ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie
Pr. ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie
Pr. BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
Pr. BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
Pr. EL HASSANI	Selma	Rhumatologie
Pr. EL IDRISSI DAFALI	My abdelhamid	Chirurgie Générale
Pr. ESSADKI	Omar	Radiologie
Pr. FIKRY	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A

Pr. FINECH	Benasser	Chirurgie Générale
Pr. KISSANI	Najib	Neurologie
Pr. KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
Pr. LATIFI	Mohamed	Traumato - Orthopédie B
Pr. MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophthalmologie
Pr. OUSEHAL	Ahmed	Radiologie
Pr. RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. SARF	Ismail	Urologie
Pr. SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
Pr. SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique B
Pr. TAZI	Imane	Psychiatrie

PROFESSEURS AGREGES

Pr. ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie - Obstétrique A
Pr. AMAL	Said	Dermatologie
Pr. AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
Pr. ASRI	Fatima	Psychiatrie
Pr. ASMOUKI	Hamid	Gynécologie - Obstétrique B
Pr. AKHDARI	Nadia	Dermatologie
Pr. BEN ELKHAIAT BEN OMAR	Ridouan	Chirurgie - Générale
Pr. BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
Pr. CHABAA	Leila	Biochimie
Pr. DAHAMI	Zakaria	Urologie
Pr. EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie pédiatrique

Pr. EL FIKRI	Abdelghani	Radiologie
Pr. EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
Pr. ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
Pr. ETTALBI	Saloua	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
Pr. LMEJJATTI	Mohamed	Neurochirurgie
Pr. LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
Pr. MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
Pr. MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo-faciale Et stomatologie
Pr. MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
Pr. NAJEB	Youssef	Traumato – Orthopédie B
Pr. OULAD SAIAD	Mohammed	Chirurgie pédiatrique
Pr. SAIDI	Halim	Traumato – Orthopédie A
Pr. SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie– Réanimation
Pr. TAHRI JOUTEI HASSANI	Ali	Radiothérapie
Pr. YOUNOUS	Saïd	Anesthésie–Réanimation

PROFESSEURS ASSISTANTS

ABKARI	Imad	Traumatologie–Orthopédie B
ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie–réanimation
ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
ADERDOUR	Lahcen	Oto–Rhino–Laryngologie
ADMOU	Brahim	Immunologie

AGHOUTANE	El Mouhtadi	Chirurgie Pédiatrique
ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique
AMINE	Mohamed	Epidémiologie – Clinique
ARSALANE	Lamiaa	Microbiologie– Virologie
ATMANE	El Mehdi	Radiologie
BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
BASRAOUI	Dounia	Radiologie
BASSIR	Ahlam	Gynécologie – Obstétrique B
BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BEN DRISS	Laila	Cardiologie
BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie
BENJILALI	Laila	Médecine Interne
BENZAROUEL	Dounia	Cardiologie
BOUCHENTOUF	Rachid	Pneumo–Phtysiologie
BOUKHANNI	Lahcen	Gynécologie – Obstétrique B
BOURROUS	Monir	Pédiatrie A
BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique
CHAFIK	Rachid	Traumatologie–Orthopédie A
CHAIB	ALI	Cardiologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie
DAHAMI	Zakaria	Urologie
DIFFAA	Azeddine	Gastro–Entérologie
DIOURI AYAD	Afaf	Endocrinologie et maladies métaboliques
DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A

DRISSI	Mohamed	Anesthésie –Réanimation
EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie–Réanimation
EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
EL BARNI	Rachid	Chirurgie Générale
EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie
EL BOUIHI	Mohammed	Stomatologie et Chirurgie Maxillo–faciale
EL HAOURY	Hanane	Traumatologie–Orthopédie A
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL JASTIMI	Said	Gastro–Entérologie
EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
EL MANSOURI	Fadoua	Anatomie–Pathologique
HAJJI	Ibtissam	Ophthalmologie
HAOUACH	Khalil	Hématologie Biologique
HERRAG	Mohamed	Pneumo–Phtisiologie
HERRAK	Laila	Pneumo–Phtisiologie
HOCAR	Ouafa	Dermatologie
JALAL	Hicham	Radiologie
KAMILI	El Ouafi El Aouni	Chirurgie Pédiatrique
KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie–Réanimation
KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie
KHOULALI IDRISSE	Khalid	Traumatologie–orthopédie
LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
LAKMICH	Mohammed Amine	Urologie
LAOUAD	Inas	Néphrologie
MAHMAL	Aziz	Pneumo – Phtisiologie

MADHAR	Si Mohammed	Traumatologie–Orthopédie A
MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
MAOULAINAINE	Fadel Mrabih Rabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MOUFID	Kamal	Urologie
NARJIS	Youssef	Chirurgie Générale
NEJMI	Hicham	Anesthésie – Réanimation
NOURI	Hassan	Oto–Rhino–Laryngologie
OUALI IDRISSE	Mariem	Radiologie
QASSIF	Hassan	Médecine Interne
QAMOUSS	Youssef	Anesthésie Réanimation
RABBANI	Khalid	Chirurgie Générale
SAMLANI	Zouhour	Gastro–Entérologie
SORAA	Nabila	Microbiologie Virologie
TASSI	Nora	Maladies Infectieuses
ZAHLANE	Mouna	Médecine Interne
ZAHLANE	Kaoutar	Microbiologie Virologie
ZOUGAGHI	Leila	Parasitologie –Mycologie



DEDICACES

Je dédie ce modeste travail...

A mes très chers parents Khadija Khaldoun et Mhamed Sadek

A qui je dois tout, vous avez tout donné pour ma réussite, votre attention, votre affection et votre amour sans faille. C'est grâce à vous que j'ai pu poursuivre mes études sans difficultés.

Cependant aucune expression orale ou écrite ne saurait déterminer le niveau de reconnaissance pour la bonne éducation de votre part qui est le meilleur héritage à préparer pour sa descendance. Vos prières ont été pour moi un grand soutien moral tout au long de mes études. Puisse Dieu le tout puissant vous protéger, vous procurer longue vie, santé et bonheur et à moi la volonté de reconnaissance.

En ce jour, j'espère réaliser l'un de vos rêves. Veuillez trouver, chers parents dans ce travail le fruit de votre dévouement ainsi que l'expression de ma gratitude et mon profond amour.

Je vous serai éternellement reconnaissant, je vous aime très très fort...

A ma très chère sœur Leïla, et A mon cher frère Yasser

Vous avez Toujours été là pour moi, à partager les moments les plus difficiles, mais aussi les plus joyeux. Je vous dédie ce travail, en guise de reconnaissance de votre amour, votre affection, votre tendresse, votre compréhension et votre générosité avec tous mes vœux de bonheur, santé, succès et de réussite. Je prie Dieu le tout puissant pour nous garder, à jamais, unis en pleine amour, joie et prospérité. J'espère que vous soyez aujourd'hui fiers de moi. Moi je suis très fière de vous.

A mes défuntes grandes mères Lamlieh Mahjouba et Lakhal Fatima

Trouvez en ce travail l'expression de mon profond amour et mon grand respect.

A mes chères cousines Milouda, Kawtar, Souad et Fatima

En témoignage de ma profonde affection.

A mes chères tantes maternelles Rahma et Naïma

Trouvez en ce travail l'expression de mon profond amour et mon grand respect.

A tous les membres de la grande famille Sadek et Khaldoun

A mes très chers Tante Malika Tefor et Oncle Abderrahim Rebahí

Et à tous les membres de la famille Rebahí

A mon âme, et mon très cher Mari Houssam Rebahí

Ton Amour a illuminé ma vie, et m'a fait vivre dans une réalité de rêve. J'ai compris le sens du bonheur, de la générosité et du sacrifice grâce à toi mon cher. Je serai toujours reconnaissante à ton soutien et ton encouragement inconditionnel et constant. Sache que Tu es l'homme dont j'ai toujours rêvé et je prie dieu chaque jour pour qu'on reste unis à jamais et que notre amour brillera comme le soleil chaque jour de notre vie. Tout simplement JE T AIME HOUSSAM

En empruntant cette citation de Taher Ben Jelloun : « le temps est le meilleur bâtisseur de l'amitié. Il est aussi son témoin et sa conscience. Les chemins se séparent, puis se croisent », je pense à mes très chers amis :Narjis Rachad , Hasna El ouarad.

A mes très chères amies Hanane Rida et Rafi Sanaa

Combien votre amitié mérite de respects et d'éloges !

A toutes mes très chères amies : Aicha, Soumia Ouchen, Amal Rami, Fatima Safini, Chahrazad El alouani, Imane Elmokhtari, Amal Elmahfoudi, Naoual Oulmouden, Imane Rekkab, Sanaa Elouadnassi, Salma Janati, ...

A mes très chers amis : Badre Sadiki, Badr Morabit, Ait Erraïsse Mohamed, Najib Derhem, Jaafar Najib, Youssef Elkholti, ...

A tous les inoubliables moments que nous avons passés ensemble

Avec toutes mes prières d'une longue vie pleine d'amour, de bonne santé et de réussite.

A mon Cher collègue et Ami Amine Benhmidoun et sa femme Ouafae

Ton soutien et ton aide dans la réalisation de ce travail était sans limites

A mes chers professeurs Mouna Khouchani et Abdelhamid Elomrani

Veillez accepter, Professeurs, mes sincères remerciements et mon profond respect.

A toute l'équipe du service d'oncologie et Hématologie du CHU Mohamed VI de Marrakech

A mes enseignants de primaire, secondaire et de la faculté de médecine de Marrakech.

A tous les membres de l'association des médecins internes de Marrakech (AMIMA)

*A tous les collègues de classe, d'amphithéâtre et de stage hospitalier.
Aux malades...*

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer



REMERCIEMENTS

A notre maître et président de thèse : Pr. A Ousehal Chef de service de Radiologie et Vice doyen de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de nos sincères remerciements.

A notre rapporteur de thèse : Pr. A Tahri professeur Chef de service d'Oncologie Radiothérapie hôpital Ibn Tofaïl

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail. Nous sommes très touchés par votre disponibilité et par le réconfort que vous nous avez apporté lors de l'élaboration de ce travail. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et juge Pr. O Essadki Professeur Agrégé de Radiologie Hopital Ibn Tofaïl

Vous nous avez fait l'honneur de faire partie de notre jury. Nous avons pu apprécier l'étendue de vos connaissances et vos grandes qualités humaines.

Veillez accepter, Professeur, nos sincères remerciements et notre profond respect.

A notre maître et juge Pr. B. Belaabidia chef de service d'Anatomie Pathologie hôpital Ibn Tofaïl

Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.

*A notre maître et juge de thèse Pr. A Raji chef de service d'ORL
Hôpital Ibn Tofaïl*

Vous avez spontanément accepté de faire partie de notre jury. Nous apprécions vos qualités professionnelles et humaines.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.

A toute personne qui de près ou de loin a contribué à la réalisation de ce travail.



ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

18-FDG	: 18 - Fluoro - Déoxy - Glucose
BPCO	: Bronch-Pneumopathies Obstructives
CEL	: Carcinome Epidermoide du Larynx (Squamous Cell Carcinoma)
EGFR	: Epidermal Growth Factor Receptor
GTV	: Gross Tumor Volume
HPV	: Human Papilloma Virus
THE	: Hyo-Thyro-Epiglottique
IK	: Indice de Karnovsky
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
SCM	: Sterno-Cleido-Mastoidien
TDM	: Tomodensitométrie
VADS	: Voies Aéro-Digestives Supérieures
VJI	: Veine Jugulaire Interne
VZV	: Varicelle-Zona Virus



SOMMAIRE

Introduction : 1

Patients et méthode

I- Patients : 4

II-Méthode : 4

Résultats

I- Fréquence : 9

II-caractéristiques socio-démographiques : 9

1- L'origine géographique :9

2- statut socio-économique :10

III- Caractéristiques épidémiologiques 10

1- Age :10

2- Sexe11

3- Antécédents :12

IV- Clinique: 14

1- Délai de consultation :14

2- Signes fonctionnels :14

3- Signes physiques:15

V- Anatomie-pathologique : 16

1- Aspect macroscopique.....16

2- Type histologique :17

VI- Bilan d'extension :	18
1- Imagerie cervicale :	18
2- Imagerie thoracique :	18
3- Imagerie hépatique :	18
VII- Répartition selon la classification TNM :	18
1- Le stade T:	18
2- Le stade N :	19
3- Le stade M :	20
4- La répartition par stade :	20
VIII- Traitement	21
1- Traitement chirurgical :	21
2- Radiothérapie :	21
3- chimiothérapie :	22
IX- Evolution :	23
1- Réponse au traitement :	23
2- Réponse par rapport au stade :	24
3- La récurrence locale ,ganglionnaire et métastatique:	24
4- Le recul :	25

Discussion

I- Rappels :	27
1- Rappel anatomique.....	27

2-	Rappel physiologique :	34
II-	Epidemiologie	35
1-	Incidence et Mortalité :	35
2-	âge:.....	37
3-	facteurs de risque:.....	37
III-	Histoire naturelle du cancer laryngé :.....	41
1-	Carcinogénèse du carcinome laryngé : une succession d'étapes.....	41
2-	États précancéreux	42
3-	Les modalités d'extension du cancer invasif	45
IV-	Clinique	46
1-	Délai de consultation :.....	46
2-	Symptomatologie révélatrice :.....	46
3-	Examen clinique :.....	47
V-	Anatomie pathologique:.....	53
VI-	Bilan d'extension :	57
1-	Bilan Locorégional :.....	57
2-	bilan Général	65
VII-	Classification :	67
1-	Classification TNM.....	68
2-	Stadification :	70

VIII– Traitement	71
1– But :	71
2– Moyens :	71
3– Indications:	93
IX– Surveillance.....	96
1– But :	96
2– Moyens :	96
3– Rythme :.....	97
X– Pronostic :	97
1– Facteurs pronostics	97
2– Résultats :	98
XI– Réhabilitation et soutien psychologique :.....	98
Conclusion.....	99
Résumés.....	101
Bibliographie.....	105



INTRODUCTION

Le cancer du larynx est le deuxième cancer le plus fréquent de la tête et du cou. Il touche généralement l'homme de la cinquantaine, volontiers tabagique et alcoolique. Les plus fortes incidences sont retrouvées en Europe latine où il représente 3 % des cancers chez l'homme. Au Maroc, Dans le registre des cancers du grand Casablanca, le cancer du larynx représente 5,59% du nombre total des cancers colligés en 2004, avec un sex-ratio qui dépasse 10.

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

La prise en charge de ce cancer, est pluridisciplinaire, associant chirurgiens, oncologues radiothérapeutes, radiologues, et anatomo-pathologistes.

Buts du travail :

Ce travail a pour objectifs :

- De définir la place du cancer du larynx dans la pratique quotidienne au service d'oncologie-radiothérapie du CHU Mohammed VI, de Marrakech.

Et à travers ce travail :

- De dresser un profil épidémioclinique de ce cancer dans la région de Marrakech-Tensift-Alhaouz.

- D'évaluer sa prise en charge sous nos cieux et ceci en se basant sur les données collectées sur le profil évolutif de nos patients, dans une optique d'optimisation future de cette prise en charge au sein du C.H.U Mohammed VI.



PATIENTS ET METHODES

I- Patients :

Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur une période de 5ans au CHU Mohammed VI de Marrakech.

Nous avons traité les dossiers de tous les patients suivis pour un cancer du larynx au service d'oncologie- radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech sur la période s'étalant du 01 janvier 2003 au 31 décembre 2008.

Le service d'oncologie-radiothérapie du CHU Mohammed VI, travaille en étroite collaboration avec le service d'oto-rhino-laryngologie du CHU Mohammed VI, et reçoit des patients en provenance des cabinets privés et des hôpitaux de Marrakech et des provinces environnantes.

Cent cas ont été colligés, selon les critères d'inclusion qui sont les suivants :

- Tous les cas du cancer du larynx histologiquement prouvés
- Sans restriction d'âge
- Tous stades cliniques confondus
- Cas traités et/ou suivis au service d'oncologie-radiothérapie.

II- Méthode :

Une fiche d'exploitation a été élaborée afin de recueillir à partir de chaque dossier clinique exploité :

- Les données sociodémographiques et épidémiologiques
- Les données cliniques
- Les données histologiques
- Les données paracliniques (Radiologiques et autres)
- Les données thérapeutiques
- Les données évolutives

Ces données ont été analysées avec le logiciel de bio-statistique SPSS dans sa version 11.5.

**Fiche d'exploitation pour l'étude du cancer du larynx pris en charge au service d'oncologie, CHU
Mohammed VI, Marrakech.**

ND :

Age : ...ans

Sexe : M F

Origine : urbaine rurale

Niveau socio-économique :

Les Antécédents :

Médicaux :

Chirurgicaux :

Toxiques :

-Tabagisme Oui Non Si oui :.....paq /an

-Alcoolisme Oui Non

-Cannabisme Oui Non

Profession à risque : Oui Non

ATCD d'irradiation cervicale Oui Non

ATCD de laryngite chronique Oui Non

Clinique :

Début :

CDD :

Dysphonie

Dyspnée

Dysphagie

Toux sèche

Expectorations hémoptoïques

Adénopathies cervicales

AEG

Autres :

Délai de consultation :

Diagnostic :

Laryngoscopie indirecte Laryngoscopie directe

-Siège :

-Aspect :

-Mobilité des cordes vocales :

Confirmation histologique :

Date :

Type histologique :

Différenciation :

Bilan d'extension :

Radiographie thoracique Date :

Echographie abdominale Date :

TDM cervicale Date :

Classification clinique :

Traitement :

A visée curative A visée palliative

Chirurgie : Oui Non

Date :

Laryngectomie totale

Laryngectomie partielle

Corpectomie

Curage ganglionnaire

Complications post-op :

Anatomopathologie :

Date :

Type histologique :

Classification :

La radiothérapie :

Exclusive Adjuvante Association radio chimiothérapie

Date :

Dose :

Volume tumoral :

Fractionnement :

Etalement :

Toxicité :

Chimiothérapie

Chimiothérapie d'induction Association radio chimiothérapie Palliative

Date :

Protocole :

Nombre de cure

Toxicité :

Suivi :

Rémission :

Progression :

Récidive :

Délai :

Prise en charge :

Siège :

Evolution :

Métastases :

Date :

Traitement :

Evolution :

Recul :

PDV :

Délai :



RESULTATS

I- Fréquence :

De janvier 2003 à décembre 2008, 100 cas de cancers du larynx ont été traités et/ou suivis dans notre formation, ce qui représente environ 3% de tous les cancers colligés durant cette période ;

On remarque une diminution régulière du nombre des nouveaux patients par année.

Tableau I : Répartition des malades selon l'année de recrutement

Année	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Nombre de cancer du larynx	21	19	15	19	15	11

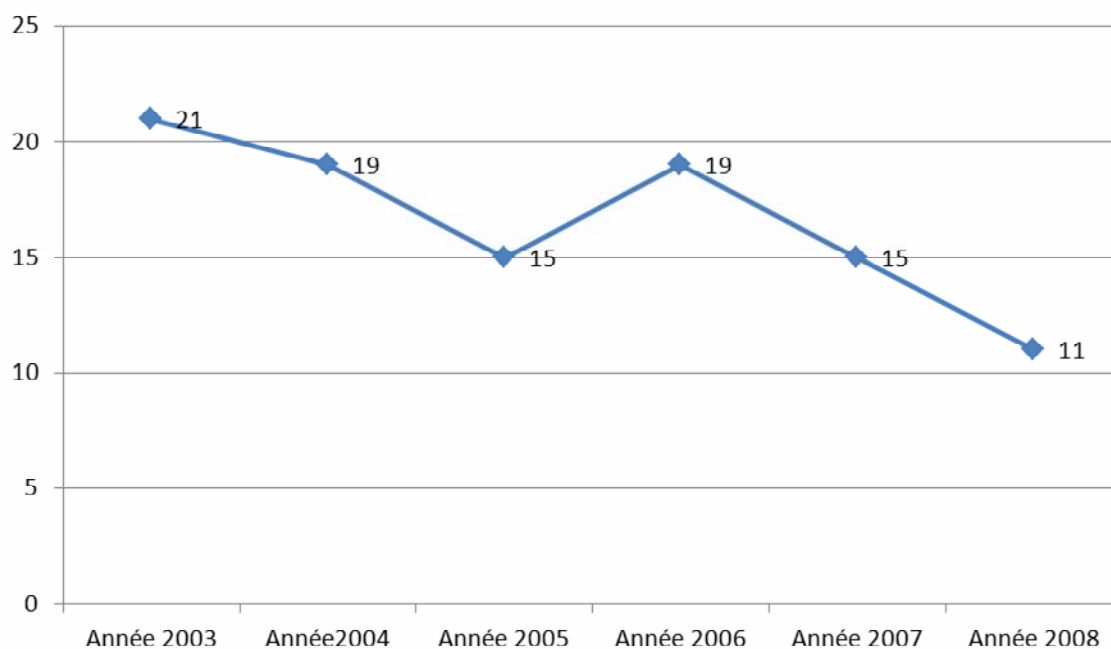


Figure 1: Répartition des malades selon l'année de recrutement

II- Caractéristiques socio-démographiques :

1- L'origine géographique :

Concernant l'origine géographique, nous avons constaté que la moitié des patients étaient d'origine rurale (Figure 2).

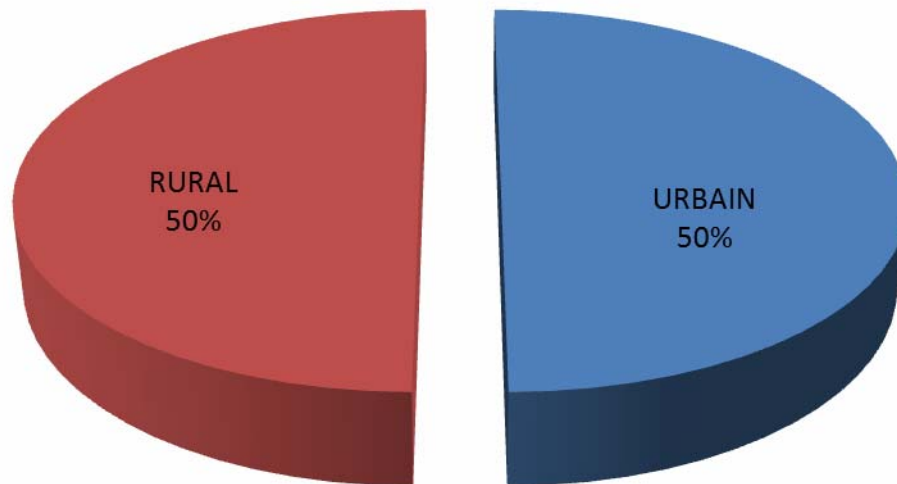


Figure 2 Répartition des patients selon l'origine géographiques

2- Statut socio-économique :

Dans notre série, le niveau socio-économique rapporté par notre étude est bas chez 95 malades (95 % des cas).

III- Caractéristiques épidémiologiques :

1- Age :

La moyenne d'âge de nos patients était de 57,54 ans avec des extrêmes de 30 ans à 87 ans.

La tranche d'âge entre 50 et 60 ans est la plus touchée (41 cas) : soit 41% des cas alors que la tranche d'âge entre 30 et 40 ans ne représente que 3% des cas (Tableau II).

Tableau II: Répartition des patients par tranche d'âge

Tranche d'âge	Nombre de patients	Pourcentage
Entre 30 et 40 ans	3	3%
Entre 40 et 50 ans	17	17%
Entre 50 et 60 ans	41	41%
Entre 60 et 70 ans	31	31%
Plus de 70 ans	8	8%
TOTAL	100	100%

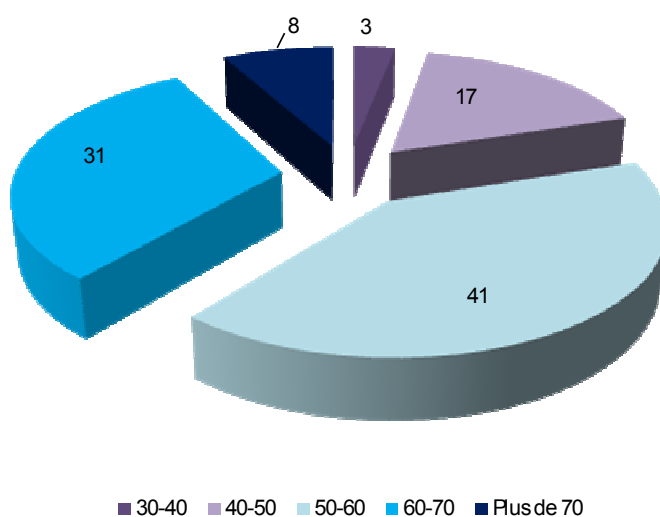


Figure 3: Répartition des patients par tranche d'âge.

2- Sexe

Dans notre étude nous avons trouvé 93 hommes (93% des cas) contre 7 femmes soit un sex ratio de 13 (Figure 4).

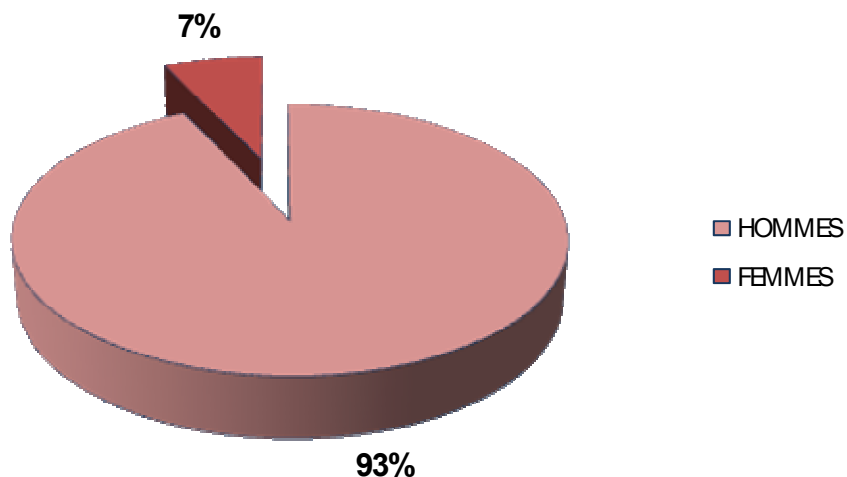


Figure 4: Répartition des patients selon le sexe

3- Antécédents :

3-1. Facteurs de risque:

Le tabagisme a été rapporté par 86 malades (86% des cas) .La moyenne en paquets années est de 32,97 avec des extrêmes de 4 à 100 paquets/année.

L'alcoolisme a été rapporté par 57 malades (57% des cas).

Le cannabisme a été trouvé dans 72% des cas (Figure 5).

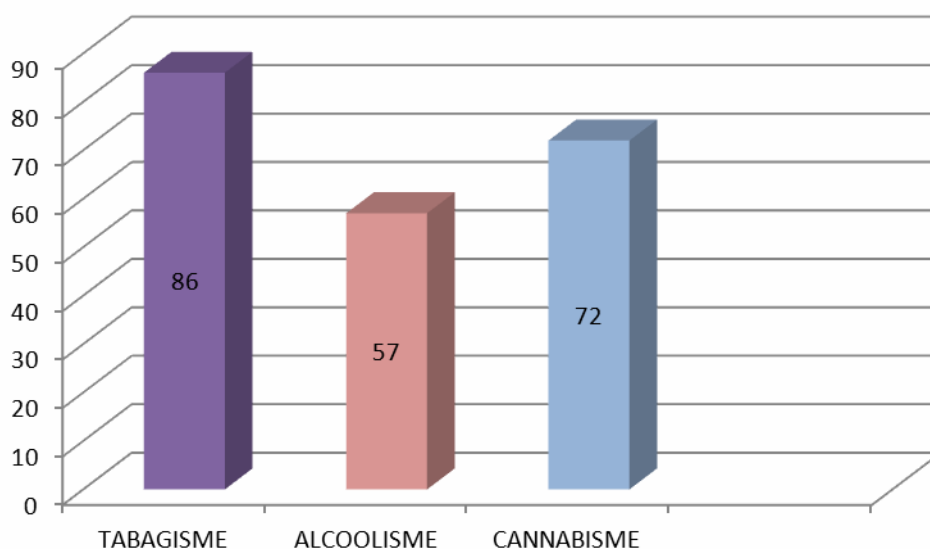


Figure 5 : Répartition des malades selon les antécédents toxiques

Concernant les autres facteurs de risque, nous avons noté :

- Une profession à risque avec notion de malmenage de la voix dans 6 observations (6% des cas).
- L'irradiation cervicale antérieure dans aucun cas.

3-2. Antécédents médicaux:

Dans notre série ,15 patients présentaient des antécédents médicaux (15% des cas) :

- Un antécédent de tuberculose pulmonaire traitée a été retrouvé chez 5 de nos malades (Tableau III).
- le diabète type II a été retrouvé chez 4 patients.
- Deux patients présentaient une BPCO.
- Deux patients sont porteurs de cardiopathies, et deux autres sous traitement pour hypertension artérielle.

Tableau III : Répartition des malades selon les antécédents médicaux

Antécédent	Tuberculose pulmonaire	Diabète	BPCO	Cardiopathie	HTA
Nombre de patients	5	4	2	2	2

3-3. Antécédents chirurgicaux :

Les antécédents chirurgicaux ont été retrouvés chez 4 patients dont :

- Une appendicectomie dans une observation.
- Une cholécystectomie dans une observation.
- Une thyroïdectomie dans deux observations.

IV- Clinique:

1- Délai de consultation :

Le délai entre le début de la symptomatologie et la consultation, a pu être évalué chez les 100 patients.

Ce délai était en moyenne d'environ 11,76 mois avec des extrêmes allant de 1 à 63 mois, et 74% de nos patients n'ont consulté qu'après un délai de 6 mois (Figure 6).

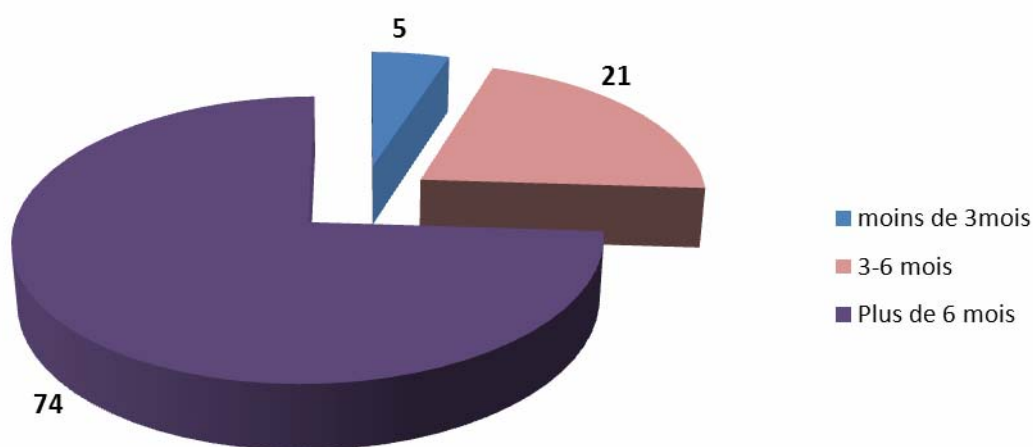


Figure 6: Répartition des malades selon le délai de consultation

2- Signes fonctionnels :

La dysphonie représentait le principal symptôme, retrouvée dans 91% des cas, associée ou non aux autres symptômes qui étaient (Figure 7):

- La dyspnée (retrouvée dans 76% des cas).
- La dysphagie (retrouvée dans 49% des cas).
- Les adénopathies cervicales (dans 17% des cas).
- Autres signes (toux, expectorations hémoptoïques, altération de l'état général. ...)

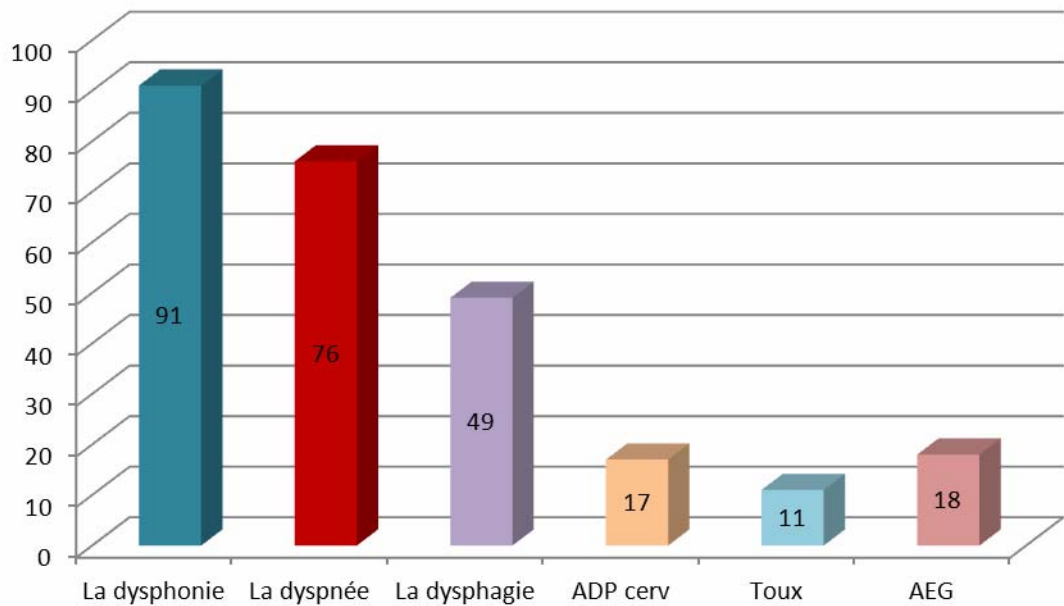


Figure 7: Répartition des malades selon les signes fonctionnelles

3- Signes physiques:

3-1. Etat général :

L'Etat général a été évalué par l'indice de Karnofsky (IK), et nous avons noté :

- Un IK supérieur ou égale à 80% dans 82% des cas.
- Un IK entre 50% et 80% dans 18% des cas.

3-2. laryngoscopie :

Cet examen endoscopique fait partie intégrale de l'examen clinique

Permettant de préciser l'aspect, le siège et l'extension loco régionale de la tumeur.

On distingue 2 types :

- la laryngoscopie indirecte : dans notre série, on n'a pas pu récupérer les données de cet examen que dans 36% des cas ;
- La laryngoscopie directe : a été réalisée pour tous nos malades et a montré (Figure 8) :

- Une atteinte sus glottique dans 87% des cas.
- Une atteinte glottique dans 83% des cas.
- Une atteinte sous glottique dans 50% des cas.
- Une fixité des cordes vocales a été retrouvée dans 27% des cas

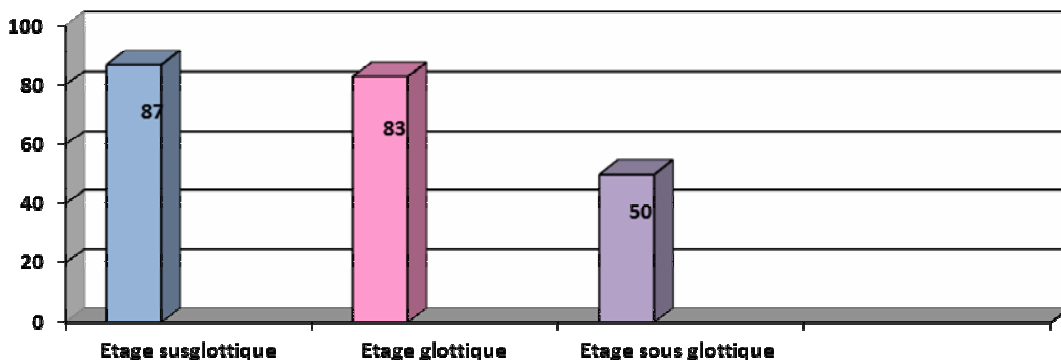


Figure 8: Répartition des malades selon le siège de la tumeur

3-3. Examen des aires ganglionnaires :

59% de nos patients présentaient des adénopathies cervicales palpables, elles étaient supérieures à 6 cm dans 5% des cas.

3-4. Reste de l'examen somatique :

Dans notre série, on n'a pas noté des signes physiques orientant vers une atteinte secondaire ou l'association à une autre localisation.

V- Anatomie-pathologique :

1- Aspect macroscopique

L'aspect bourgeonnant du cancer du larynx a été retrouvé chez 51 malades soit 51% des cas (Figure 9).

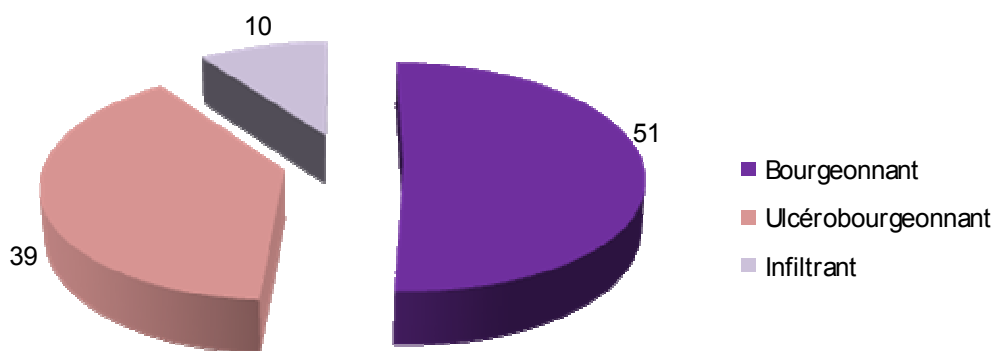


Figure 9 : Répartition des patients selon l'aspect macroscopique de la tumeur

2- Type histologique :

La confirmation anatomopathologique a été faite dans tous les cas (critère d'inclusion). Le carcinome épidermoïde était le seul type histologique retrouvé soit 100% des cas :

- Bien à moyennement différencié dans 94% des cas (Figure 10).
- Peu différencié dans seulement 6% des cas.

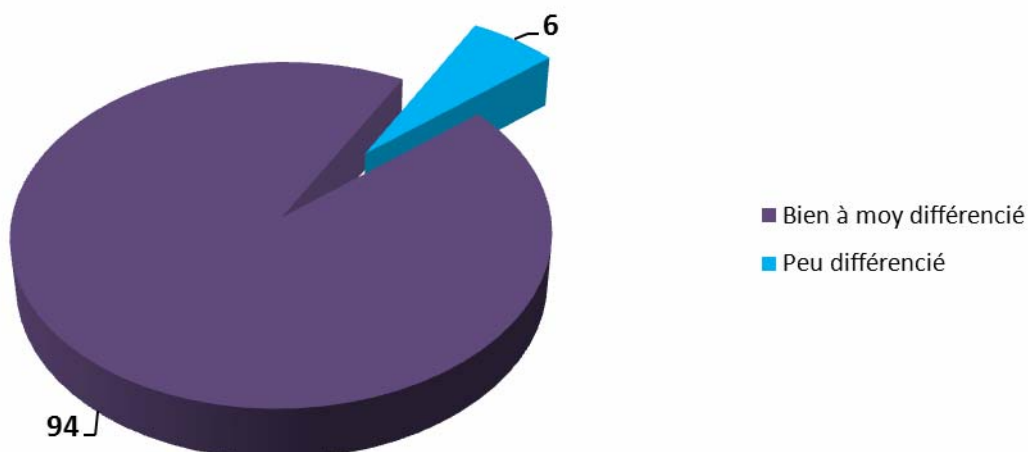


Figure 10 : Répartition des patients selon le degré de différenciation

VI– Bilan d'extension :

1– Imagerie cervicale :

Dans notre série, seul le scanner cervical a été réalisé (93% des cas), et suite à cet examen nous avons noté :

- Une atteinte des 3 étages dans 43% des cas.
- Une tumeur localement avancée (T4) dans 67% des cas.
- Une atteinte ganglionnaire dans 59% des cas.

2– Imagerie thoracique :

Seule la radiographie thoracique a été réalisée (87% des cas). Elle était normale chez 86 patients.

On a noté des images évocatrices de localisations secondaires chez 1 patient.

3– Imagerie hépatique :

L'échographie hépatique était la seule imagerie hépatique réalisée (82% des cas), elle était sans anomalies chez 81 patients.

Un seul patient a présenté des métastases hépatiques.

VII– Répartition selon la classification TNM :

Nous avons pu procéder à une stadification basée sur les données de l'examen clinique et complétée par les données du bilan d'extension.

Et pour ceci nous avons utilisé la classification TNM de l'UICC dans sa VIème version de 2002.

1– Le stade T:

Dans notre série, 67% des patients présentaient des tumeurs avec extension extra laryngée (T4), alors que seul 6% des patients avaient des tumeurs localisées (T1–T2) (Figure 11).

On a noté une fixité des cordes vocales dans 27% des cas (T3).

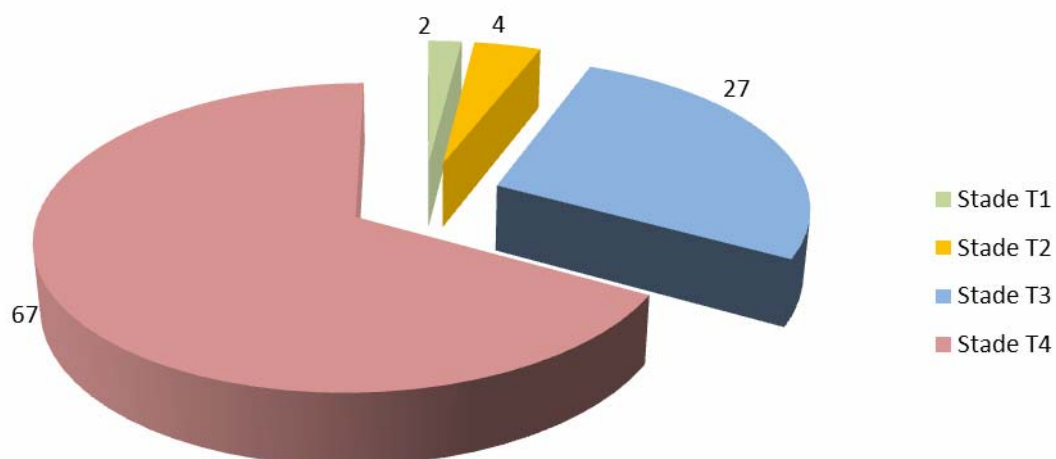


Figure 11 : Répartition des patients selon le stade T

2- Le stade N :

Concernant l'extension ganglionnaire, nous avons noté (Figure 12):

- L'absence d'atteinte ganglionnaire dans 41% des cas (N0).
- Une atteinte ganglionnaire homolatérale unique inférieure ou égale à 3cm (N1) dans 20% des cas.
- Une atteinte ganglionnaire homolatérale unique entre 3 et 6 cm (N2a) dans 8% des cas.
- 10% des patients présentaient des métastases ganglionnaires homolatérales multiples toutes inférieures ou égales à 6cm (stade N2b).
- 16% des patients avaient des métastases ganglionnaires bilatérales ou controlatérales inférieures ou égales à 6 cm (stade N2c).
- Une atteinte ganglionnaire supérieure à 6 cm (N3) retrouvée dans seulement 5% des cas.

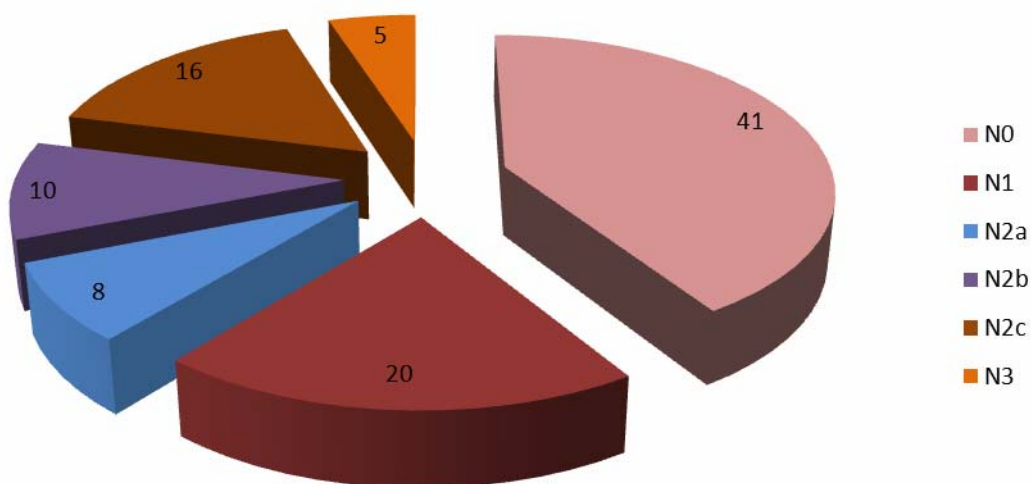


Figure 12 : Répartition des patients selon le stade N

3- Le stade M :

Dans notre série, seulement deux patients étaient métastatique d'emblée

- Un patient avec des métastases hépatiques
- Un deuxième qui présentait des métastases pulmonaires

4- La répartition par stade :

Au terme de cette classification TNM, nous avons trouvé (Tableau IV) :

- ❖ 1 cas de cancer **stade I**, soit 1% des cas
- ❖ 3 cas de cancer **stade II**, soit 3 % des cas
- ❖ 17 cas de cancer **stade III**, soit 17 % des cas
- ❖ 79cas de cancer **stade IV**, soit 79% des cas.

Tableau IV: Répartition des malades selon le stade clinique

Le stade	Nombre de cas	Pourcentage
Stade I	1 cas	1%
Stade II	3cas	3%
Stade III	17cas	17%
Stade VI	79cas	79%

VIII- Traitement

Le traitement instauré était à visée curative dans 98% des cas, et à visée palliative dans 2% des cas.

1- Traitement chirurgical :

Dans notre série, 26 patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical (26 % des cas). La laryngectomie totale associée au curage ganglionnaire était le seul geste pratiqué pour tous les patients traités chirurgicalement.

2- Radiothérapie :

La radiothérapie a été réalisée chez 79 patients (79% des cas) :

- Une radiothérapie adjuvante dans 21 cas.
- Une radiothérapie exclusive dans 58 cas.

Sur l'ensemble de patients traités par radiothérapie, que ce soit en situation adjuvante ou exclusive:

- 67% (soit 53 cas) ont reçu une association radio-chimiothérapie avec de la cisplatine hebdomadaire à la dose de 30 mg / m².
- 33% ont reçu une radiothérapie seule.

Le protocole de radiothérapie le plus utilisé (72% des cas) est le suivant :

- 16 séances sur le larynx ou le lit tumoral et les aires ganglionnaires à la dose de 2,5 gray/séance, 4 séances par semaine.
- Puis un complément sur le larynx ou le lit tumoral : 8 séances à la dose de 2,5 gray/séance, 4 séances par semaine et ceci pour arriver à un équivalent de dose totale de 70Gy.

3- Chimiothérapie :

La chimiothérapie a été faite chez 73 patients.

Elle était faite en situation néoadjuvante dans 56 cas et le protocole de chimiothérapie qui a été le plus utilisé dans 47 cas est le 5fluorouracile -cisplatine.

Les autres protocoles retrouvés dans notre série étaient :

- Capécitabine-cisplatine (chez 5 cas)
- Capécitabine-carboplatine (chez 1 cas)
- 5fluorouracile -carboplatine (chez 3 cas)

Nos patients ont reçu en moyenne 3,7 cures avec des extrêmes de 1 à 6 cures.

La chimiothérapie concomitante a été réalisée chez 53 cas, à base de cisplatine hebdomadaire dans tous les cas.

La chimiothérapie palliative était faite chez deux patients métastatiques à base de 5fluorouracile-cisplatine (Tableau V).

Tableau V : patients traités par chimiothérapie

chimiothérapie	Nombre de cas	Pourcentages (par/ au patients traité par CTH)	Pourcentage (par/ au nombre totale)
Néoadjuvante	56	76 ,8%	56%
Concomitante	53	72,6%	53%
palliative	2	2,7%	2%

IX- Evolution :

1- Réponse au traitement :

Au terme des traitements reçus par nos patients et après suivi, nous avons noté (Tableau VI) :

- 72 % de réponses objectives :
 - 66 % de réponse complète
 - 6 % de réponse partielle.
- 18 % d'échec thérapeutique
- 10% de nos patients ont été perdus de vue au cours ou après traitement (de ce fait n'ont pas pu être évalués).

Tableau VI : Répartition des patients selon la réponse clinique au traitement.

	Nombre de cas	pourcentage
Réponse complète au traitement	66	66 %
Réponse partielle au traitement	6	6 %
Echec thérapeutique	18	18 %
PDV	10	10 %
TOTAL	100	100 %

2- Réponse par rapport au stade :

Tableau VII: Répartition des patients suivis selon le stade

Stade	Stade I		Stade II		Stade III		Stade IV	
	Nombre de cas	%	Nombre de cas	%	Nombre de cas	%	Nombre de cas	%
RC*	1	100%	2	66,6%	13	76,5%	50	63,3%
RP**	0	-	1	33,4%	3	17,7%	2	2,5%
Echec	0	-	-	-	1	5,8%	27	34,2%

*Réponse Complète ; **Réponse Partielle

3- La récurrence locale, ganglionnaire et métastatique:

Sur les 72 patients qui avaient une réponse complète et partielle, 18 cas ont présenté une récurrence (25% des cas), avec :

- 8 cas de récurrence locale.
- 6 cas de récurrence ganglionnaire.
- 4 cas de récurrence métastatique : 3 patients présentaient des métastases pulmonaires et 1 patient présentait des métastases hépatiques (Figure 13).

Le délai de récurrence en moyenne était de 8,94 mois, avec des extrêmes de 3 à 25 mois.

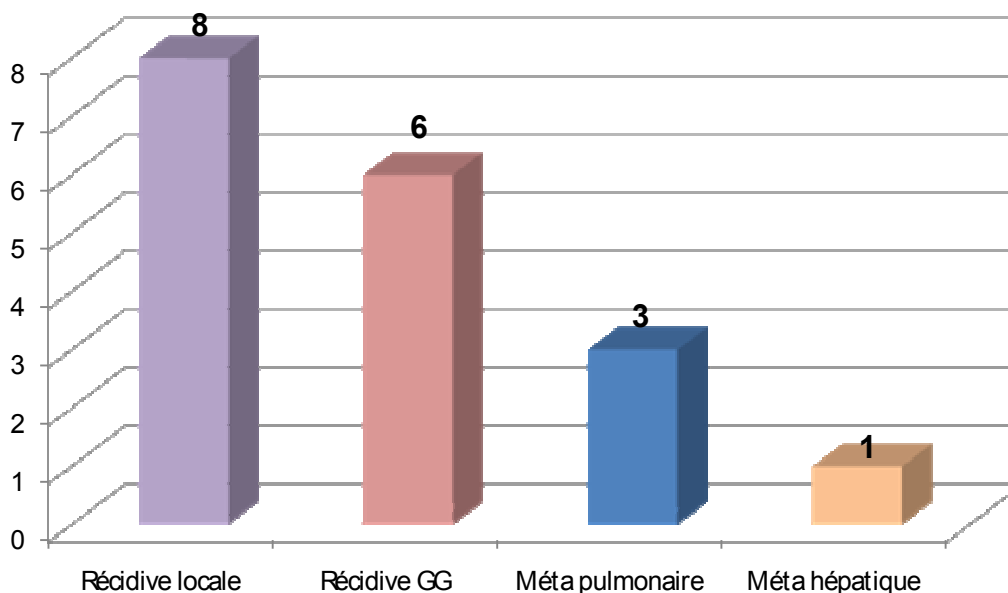


Figure 13 : Répartition des patients selon le type de récurrence

4- Le recul :

Le recul moyen était de 24,02 mois, des extrêmes de 3 à 94 mois, avec 59 patients vivants à 2ans.



DISCUSSION

I- RAPPELS :

1- Rappel anatomique

1-1. Description du larynx :

Le larynx est un organe impair et médian, situé à la partie moyenne de la gaine viscérale du cou et qui occupe la partie supérieure de la région infra-hyoïdienne. Il est formé par un squelette cartilagineux suspendu à l'os hyoïde. (1)

Les différents cartilages sont unis par des articulations, des membranes, des ligaments et des muscles.

Les limites du larynx sont représentées en haut par le bord supérieur du cartilage thyroïde qui répond au corps vertébral de C4, et en bas au cartilage cricoïde en face du bord inférieur C7.

1-2. Cartilages du larynx :

Le larynx est constitué par l'assemblage de 11 cartilages (figure 14) :

- ❖ trois cartilages impairs et médians : le cartilage thyroïde, le cartilage cricoïde et l'épiglotte.
- ❖ Des cartilages pairs : les cartilages corniculés de Santorini, les cartilages cunéiformes de Wrisberg, les cartilages aryténoïdes.
- ❖ A ces différents cartilages on doit ajouter, de façon inconstante les cartilages sésamoïdes antérieurs et postérieurs et le cartilage inter aryténoïdien.

Ces éléments sont réunis entre eux par des articulations et des structures fibroélastiques. L'ensemble est doublé d'un appareil musculaire et recouvert par une muqueuse de type respiratoire (1).

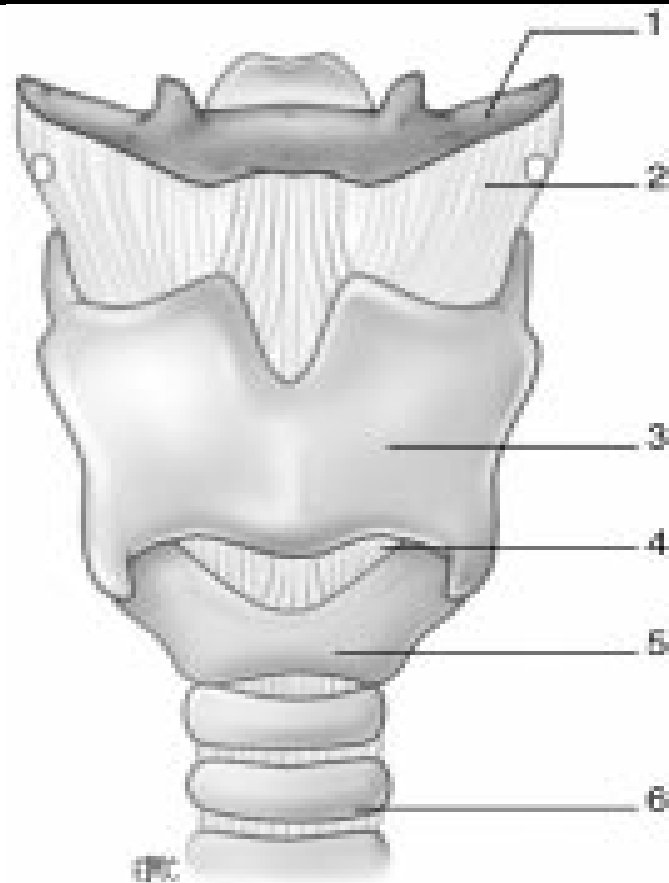


Figure14: Vue antérieure du larynx

1. Os hyoïde ; 2. membrane thyrohyoïdienne ; 3. cartilage thyroïde
4. membrane cricothyroïdienne; 5. cartilage cricoïde ; 6. trachée.

1-3. Membranes et ligaments du larynx (figure 15)

❖ Membrane cricotrachéale :

Elle est tendue entre le cricoïde et le premier anneau trachéal. Elle est circulaire, doublée en arrière par le muscle trachéal (1).

❖ Membrane et ligaments thyrohyoïdiens :

La membrane thyrohyoïdienne est tendue entre la face médiale des grandes cornes de l'os hyoïde en haut, et le bord supérieur du cartilage thyroïde en bas. Elle est renforcée par le ligament thyrohyoïdien médian en avant, et par les ligaments thyrohyoïdiens latéraux tendus entre les cornes de l'os hyoïde et les cornes supérieures du cartilage thyroïde (1).

❖ Membrane et ligaments cricothyroïdiens :

La membrane 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 (1).

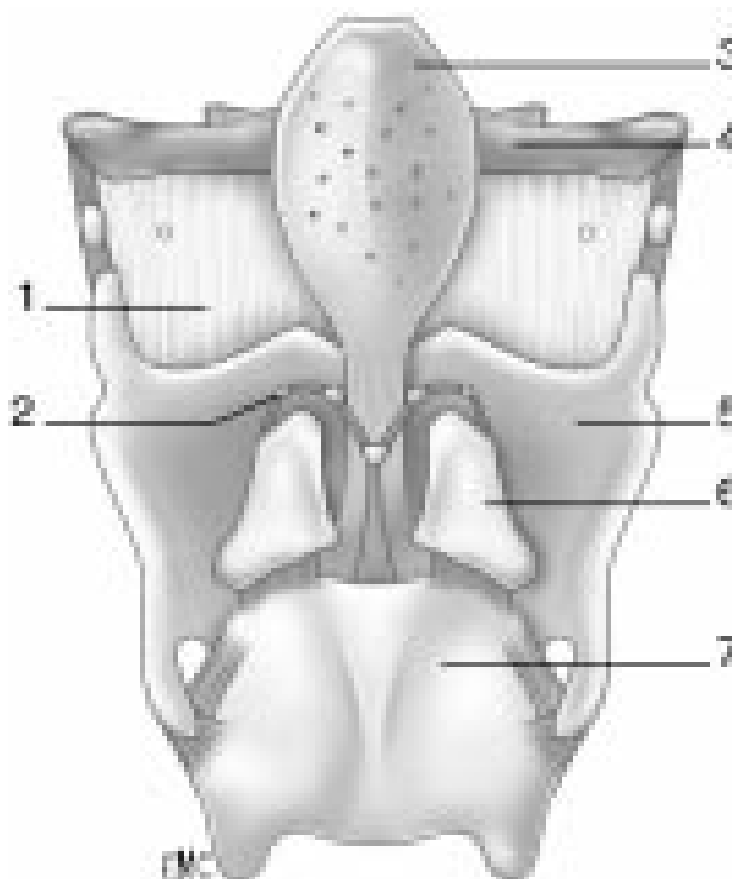


Figure 15 : Vue postérieure du larynx

1. Membrane thyrohyoïdienne ; 2. cartilage sésamoïde; 3. épiglotte ;
4. os hyoïde ; 5. Cartilage thyroïde ; 6. cartilage aryténoïde ; 7. cartilage thyroïde.

❖ Ligaments de l'épiglotte (figure 16)

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.

❖ Ligaments du complexe aryénoïdien

Les cartilages aryénoïdes sont reliés :

- au corniculé par le ligament arycorniculé ;
- au cricoïde par la capsule cricoaryénoïdienne renforcée par le ligament triquète ;
- au cartilage thyroïde au niveau de son angle rentrant par les ligaments vestibulaire et vocal qui renforcent la membrane élastique.

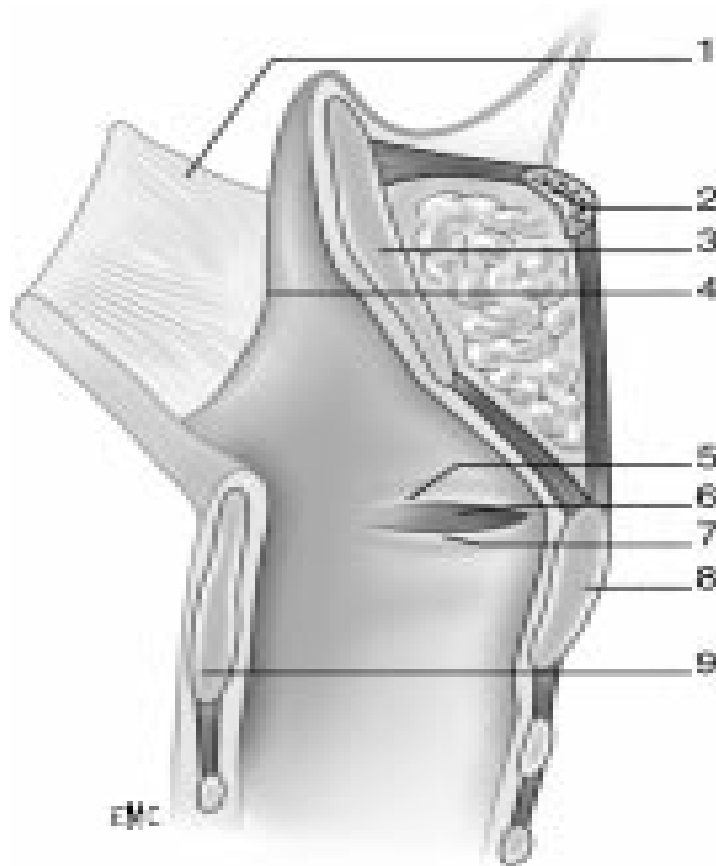


Figure 16: Coupe antéro-postérieure du larynx.

1. Membrane thyrohyoïdienne ; 2. Os hyoïde ; 3. épiglotte ; 4. repli aryénoépiglottique ; 5. bande ventriculaire ; 6. Ventricule de Morgagni ; 7. corde vocale ; 8. cartilage thyroïde ; 9. cartilage cricoïde

1-4. Vascularisation :

❖ Vascularisation artérielle :

Elle est assurée par trois pédicules :

- artère laryngée supérieure : c'est une branche de l'artère thyroïdienne supérieure. Elle perfore la membrane thyrohyoïdienne et vascularise la muqueuse et les muscles de l'étage supérieur du larynx.

- 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.

❖ Vascularisation veineuse :

Elle 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.

❖ Vascularisation lymphatique (1)

Les lymphatiques du larynx se divisent en deux territoires : le premier, sus-glottique, très important et le second, sous-glottique, plus fin.

La vascularisation lymphatique du plan glottique est très pauvre sauf pour la commissure antérieure.

Les troncs efférents suivent la disposition artérielle. On distingue :

- un pédicule supérieur qui se rend aux ganglions jugulaires moyens sous le muscle digastrique ;

- un pédicule antéro-inférieur qui se draine dans les ganglions précricoiïdiens puis dans la chaîne jugulaire et les ganglions prétrachéaux ;

- un pédicule postéro-inférieur qui naît de la partie postérieure de l'étage sous-glottique et se draine dans les ganglions de la chaîne récurrentielle et les ganglions jugulaires inférieurs et sus-claviculaires (1).

1-5. Innervation du larynx :

Elle est assurée par les nerfs laryngés supérieur et inférieur, branches du nerf vague ou pneumogastrique, dixième paire des nerfs crâniens (1).

1-6. Barrières anatomiques et points de faiblesses du larynx :

Il existe 3 barrières anatomiques au niveau du larynx (Figure 17)

- ligament hyo-épiglottique (1)
- cône élastique (2)
- cartilages non ossifiés et péri-chondre (3)

Ces barrières constituent des zones de résistance à l'extension tumorale et sont de ce fait tardivement atteints.

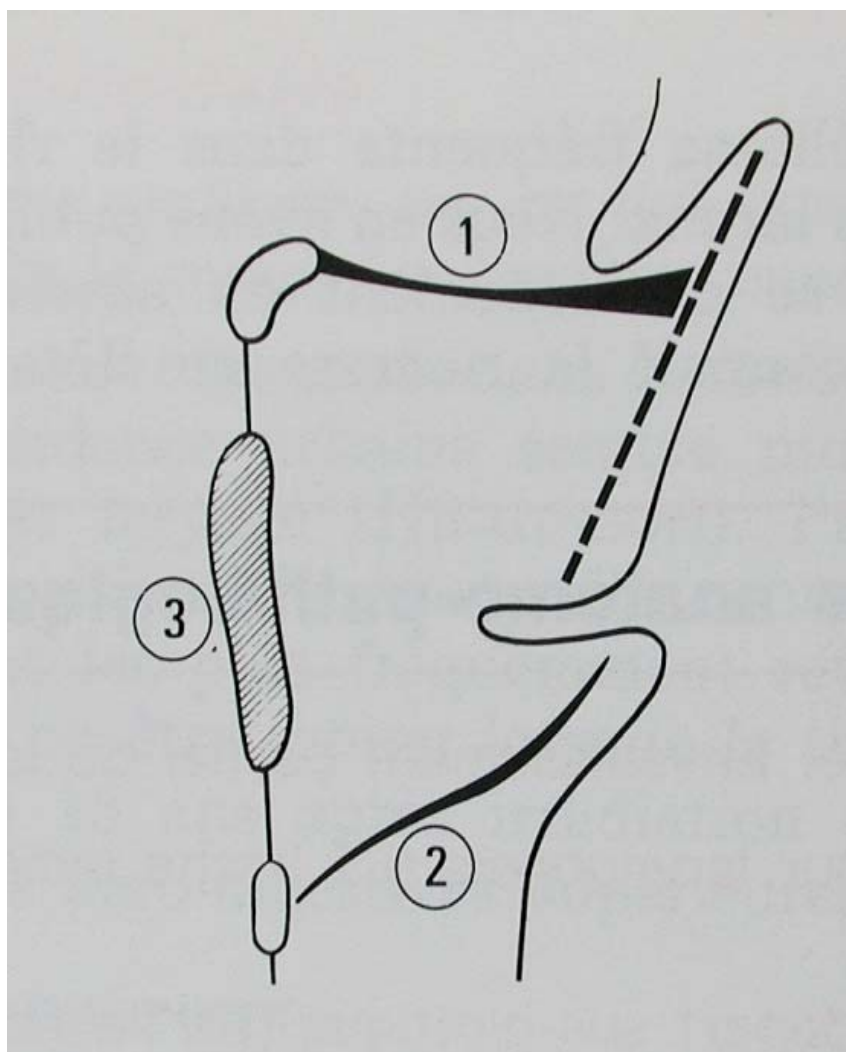


Figure 17 : Les barrières anatomiques du larynx

Les points de faiblesses sont représentés par : (Figure 18)

- Cartilage epiglottique (1)
- Ligament thyroepiglottique (2)
- Laryngocèle (3)
- Cartilages ossifiés (4)
- Membrane crico-thyroïdienne (5)

L'extension tumorale locale se fait avec prédilection à travers ces zones de faiblesse.

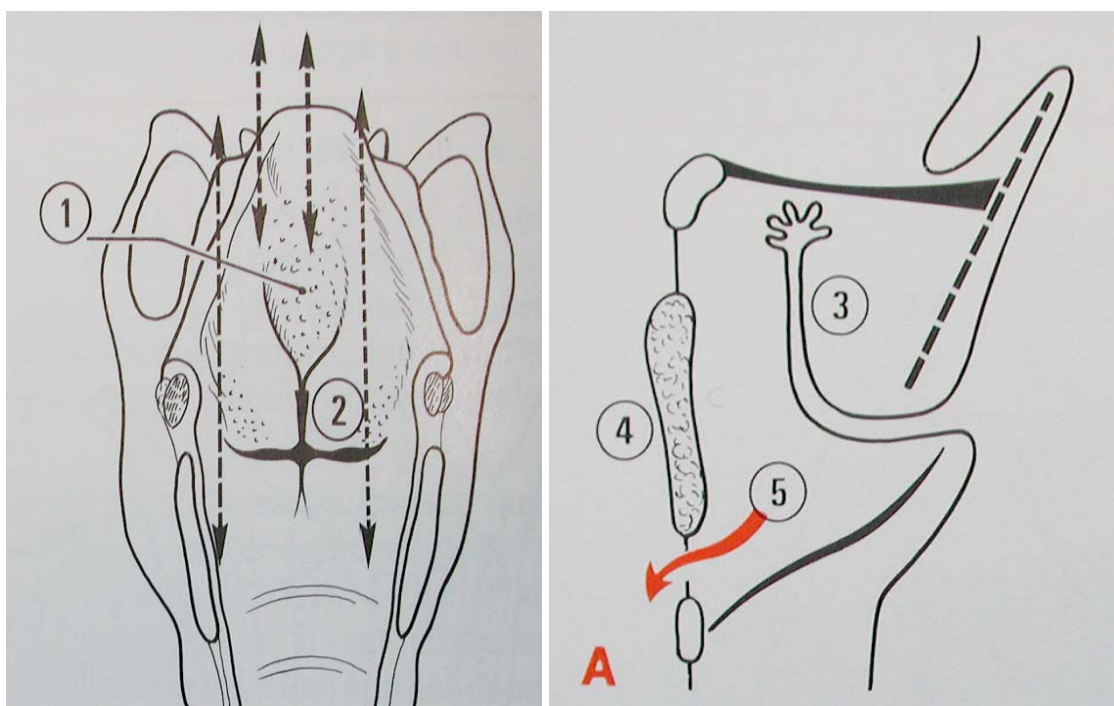


Figure 18: les points de faiblesses du larynx

2- Rappel physiologique :

Le larynx est l'organe central de la production vocale mais il n'existe en fait aucun organe strictement dédié à la production vocale. Le larynx est avant tout la partie supérieure de l'appareil respiratoire et l'organe clé du carrefour aérodigestif.(2)

Il s'agit d'un organe qui assure simultanément plusieurs fonctions : fonction respiratoire, de déglutition et de phonation. Sa fonction respiratoire est essentiellement d'assurer la protection des voies aériennes contre l'écrasement par les tissus cervicaux grâce à la rigidité du cartilage thyroïde et du cartilage cricoïde qui sont les cartilages « fixes » du larynx.

La fonction digestive du larynx est d'assurer l'occlusion des voies aériennes avec les muscles et ligaments et avec les cartilages « mobiles » du larynx que sont l'épiglotte et les cartilages aryénoïdes.

La fonction phonatoire emprunte le larynx et correspond à la vibration de l'air au niveau du larynx dans certaines circonstances : fermeture contrôlée du larynx pour produire un rétrécissement suffisant et mise en pression de l'air trachéal par une expiration active.

II- EPIDEMIOLOGIE

1- Incidence et Mortalité :

1.1. Dans le Monde :

Les plus fortes incidences des cancers laryngés sont retrouvés en Europe ; ou ils sont plus fréquents en Europe latine que dans les pays nordiques et anglo-saxons. En France, en 1995, l'incidence était estimée à un peu moins de 4500 nouveaux cas, soit 3% des cancers masculins et 0,2% des cancers féminins ,et près de 2500 décès par an étaient dus aux cancers du larynx, soit 2,6% des décès par cancer chez l'homme et 0,3% chez la femme.(3,4,5,6).

Aux Etats-Unis, en 2007, l'incidence de ce cancer a atteint les 11300 nouveaux cas et 3600 décès par an. (7)

D'un côté, L'incidence de la pathologie tumorale maligne du larynx est remarquablement élevée dans les régions suivantes : l'Europe méditerranéenne et centrale, le sud du Brésil et les pays voisins (Uruguay et Argentine) ainsi que les Etats-Unis (particulièrement chez afro-américains). De l'autre coté, elle est nettement basse avec des taux d'incidence $< 1/100000$ habitants enregistrés surtout dans l'Asie du sud-est et l'Afrique centrale.

Chez les femmes, ce cancer se caractérise par la rareté de survenue avec une incidence de moins de $1/100000$ habitants dans presque toutes les nations.

En 1990, approximativement 140 000 nouveaux cas ont été recensés à travers le monde, majoritairement de sexe masculin (86%).

Dans notre série, on rejoint les données de la littérature avec 93% d'hommes 7% de femmes atteintes par le cancer du larynx.

Le cancer du larynx est légèrement plus fréquent dans le milieu urbain que rural (8).

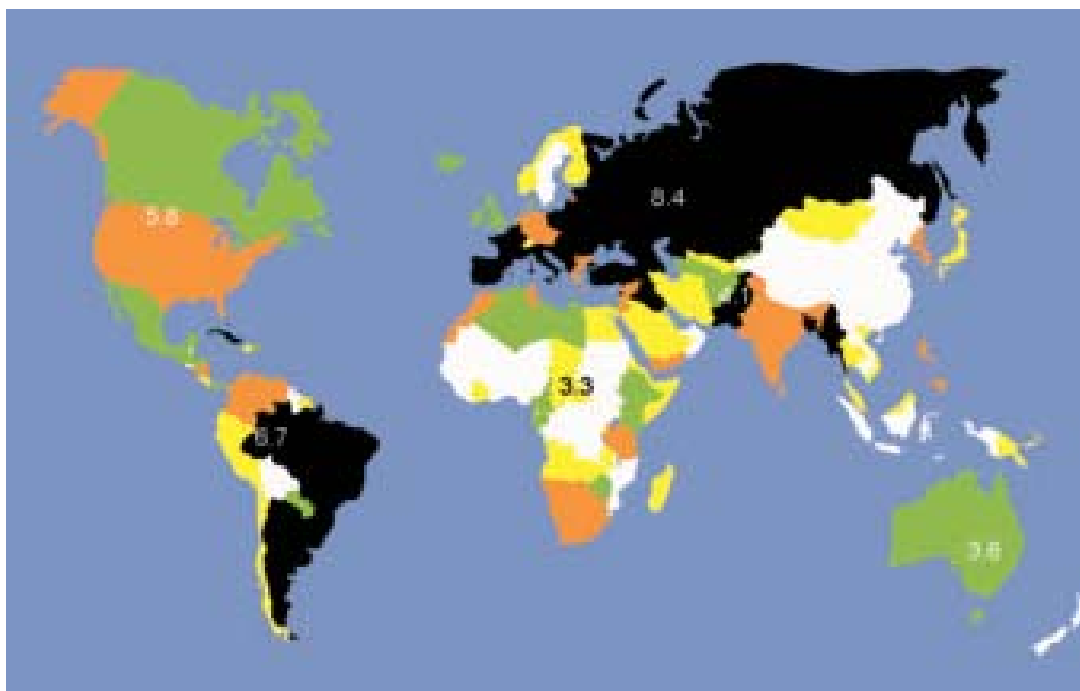


Figure 19: Taux d'incidence du cancer du larynx dans le monde pour 100 000 hommes (tous âges confondus), standardisés sur l'âge de la population standard: Globocan 2002 (8).

1-7. Au Maroc :

Dans le registre des cancers du grand Casablanca de 2004, Le cancer du larynx représente 5,59% du nombre total des cancers colligés en 2004. L'incidence standardisée est estimée chez l'homme à 5,6 cas pour 100000 habitants et chez la femme à 0,43 pour 100000 habitants .dans le registre des cancers de la Tunisie du Nord l'incidence est estimée chez l'homme à 6,8 cas pour 100000 habitants et chez la femme à 0,4 cas pour 100000 habitants en 2004; et le registre du cancer d'Alger fait état de 2,3 cas pour 100000 chez l'homme et 0,1 cas chez la femme pour 100000 habitants en 2004.

Tableau VIII: incidence du cancer du larynx selon le registre du grand Casablanca (2004).

	Hommes	Femmes
Nombre de cas	84	8
Incidence brute	4,71	0,44
Incidence cumulée 0-74 ans	0,86%	0,06%
Incidence standardisée	5,6	0,43
Pourcentage par rapport au total des cancers	5,59%	0,44

2- Age:

Dans une étude comprenant 451 patients traités pour cancer du larynx entre 1973 et 1992, Lam et Yuen (9) trouvent une moyenne d'âge de 62 ans avec des extrêmes d'âge allant de 33 ans à 91 ans.

Au Maroc, Une étude rétrospective réalisée au CHU ibn rochd de Casablanca concernant 70 malades traités pour cancer du larynx et étalée sur 4 ans a trouvé une moyenne d'âge de 58 ans(10).

Dans le registre de cancer du grand Casablanca, la moyenne d'âge était de 59,3 ans chez les hommes et 54,4 ans chez les femmes.

Une moyenne d'âge de 52 ans a été retrouvée dans une série de 115 cas de cancer du larynx traités entre 2003 et 2008 au CHU de Fès (11).

Dans notre série, la moyenne d'âge était de 57,54 (30-87 ans) avec prédominance de la tranche d'âge entre 50 et 70 ans (72%), rejoignant les chiffres trouvés dans la littérature.

3- Facteurs de risque:

Les facteurs de risque du cancer du larynx sont nombreux, les plus fréquemment retrouvés sont l'association Tabac - Alcool.

D'autres facteurs ont été décrits: (12, 13, 14,15)

- Risques professionnels (liés à l'inhalation de poussières d'amiantes, de bois, ciment, nickel, fibres textiles).
- Les facteurs génétiques.
- Les habitudes alimentaires.
- Les infections virales.
- Les radiations ionisantes.
- Le surmenage vocal.
- Le reflux gastro-œsophagien.

3-1. Le tabac :

De multiples études ont démontré que le risque relatif de développer un carcinome épidermoïde du larynx augmente de manière dose-dépendante par rapport à la consommation de tabac (en termes de prise quotidienne et d'années de consommation) (16).

Inversement l'arrêt prolongé de la consommation tabagique réduit de façon significative le risque d'avoir ce cancer (16).

D'après Morales (17) l'absence de consommation de tabac pourrait prévenir entre 65 à 100 % des cancers de larynx.

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

- Une brûlure chronique ;
- Un effet irritatif local lié à certains composants de la fumée et des agents cancérigènes tels que le goudron, les hydrocarbures aromatiques polycycliques et les nitrosamines.(3)

3-2. Alcool :

Le rôle de l'alcool est plus difficile à préciser, il pourrait agir au niveau des microsomes hépatiques et compromettre le métabolisme des agents cancérigènes comme ceux du tabac.

Les effets synergiques tabac -alcool sont bien connus. Au niveau du larynx ils varient en fonction des sous localisations.

Dans une étude prospective du centre Oscar Lambret (3) montre que si la consommation du tabac était identique entre les différentes sous localisations (margelle, sus glotte et glotte) et entre le larynx et le pharynx, en revanche la consommation d'alcool était identique pour la margelle et le pharynx mais près de deux fois moindre pour la glotte et la sus glotte se situant entre les deux.

Talamini (18) montre par ailleurs que la consommation conjointe d'alcool et de tabac multiplie de façon importante le risque de développer un cancer du larynx.

Au Maroc, dans l'étude réalisée au CHU de Fès (11) le tabagisme chronique était incriminé dans 92% des cas. La notion d'éthylisme n'a été retrouvée que dans chez 18% des cas.

Dans notre série, 86% des patients étaient des tabagiques chroniques et 57% étaient des alcooliques chroniques.

En se fondant sur une large étude populationnelle cas-contrôle effectuée dans le sud européen, plus de 90% de l'incidence actuelle du cancer laryngé peut être prévenu via l'éviction du tabac et de l'alcool (19).

3-3. Facteurs professionnels

L'association de facteurs professionnels et de cancer laryngé reste difficile à mettre en évidence du fait de la présence quasi systématique d'un tabagisme, voire d'un alcoolisme chronique. Il est toutefois décrit dans la littérature certaines associations: l'acide sulfurique (20), l'amiante (21).

La survenue du cancer du larynx par exposition à l'amiante demeure controversée (22) ; Quelques études ont observé un rôle pathogène à certaines expositions comme les métaux, en particulier le nickel , les polyvinyles , les vapeurs de diesel , les aérosols d'huile.

3-4. Facteurs génétiques

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

Cependant certaines maladies autosomiques récessives sont associées à une fragilité chromosomique et donc prédisposent aux cancers : anémie sidéropénique, anémie de Fanconi, syndrome de Werner, de Lynch, de Li-Fraumeni (23,24).

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

Enfin, certains génotypes de glutathion-Transférase prédisposent aux effets cancérigènes du tabac (25,26) et certains génotypes d'alcool déshydrogénases à ceux de l'éthanol, s'ajoutent à ceci le polymorphisme métabolique de certains cytochromes : P450, CYP 1 (22).

3-5. Facteurs nutritionnels :

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

De nombreuses études épidémiologiques ont suggéré que les vitamines comme les caroténoïdes, rétinol et vitamine C peuvent diminuer le risque de survenue du cancer laryngé (27).

3-6. Facteurs viraux :

Le rôle des virus dans la genèse des cancers des VADS reste incertain. Il n'y a pas de preuve de la relation causale entre ces cancers et les adénovirus, les cytomégalovirus, le virus varicelle-zona (VZV), le virus herpétique humain 6 (HHV-6). En revanche, d'autre virus sont incriminés,Ce sont les virus de la famille des Human Papilloma Virus (HPV) (28-29).

2- États précancéreux (3)

Ces états précancéreux s'inscrivent dans le cadre des laryngites chroniques.

Macroscopiquement, on distingue :

- les laryngites catharrales (figure 21)
- les laryngites blanches (leucoplasies laryngées, pachydermies blanches et papillomes cornés) (figure 22,23)
- les laryngites pseudomyxomateuses (figure 24)



Figure 21: Laryngite rouge catarrhale



Figure 22: Laryngite blanche

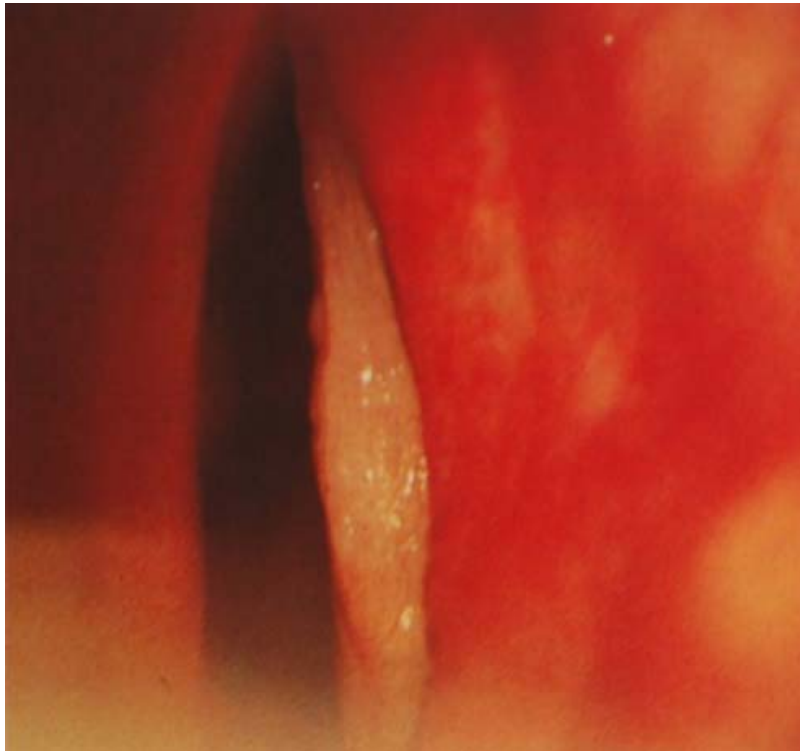


Figure 23: Laryngite pachydermique

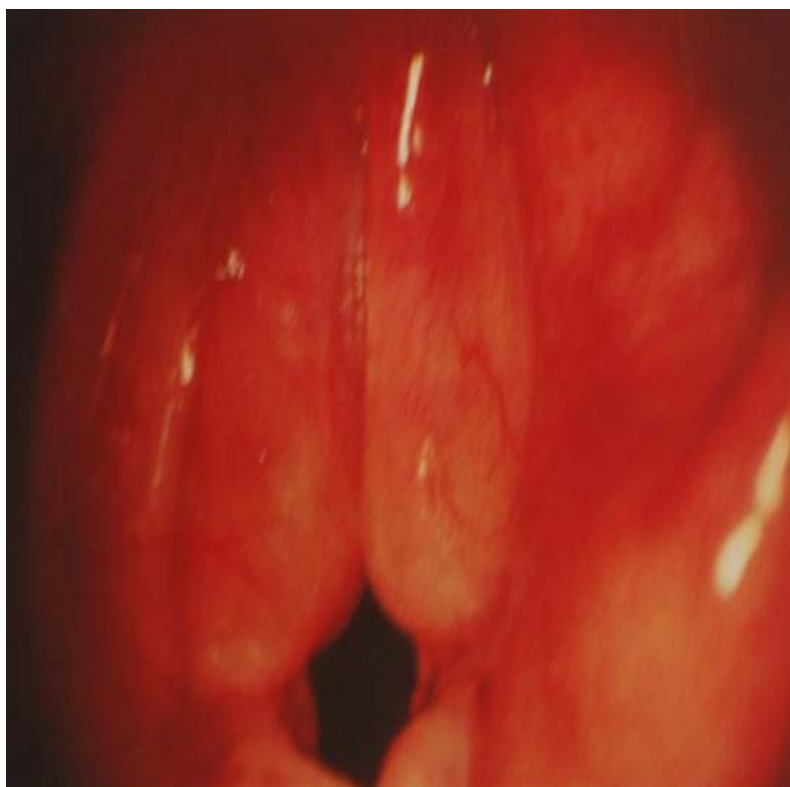


Figure 24: laryngite Pseudomyxomateuse

Sur le plan histologique, il s'agit uniquement d'altération de l'épithélium et d'atypies cellulaires mais sans rupture de la membrane basale.

On distingue classiquement trois grades:

- ❖ le grade I : correspond aux hyperplasies et hyperkératoses avec au plus une dysplasie légère.
- ❖ le grade II : correspond aux dysplasies modérées.
- ❖ le grade III : correspond aux dysplasies sévères et au carcinome in situ.

Le risque de transformation d'une lésion précancéreuse en un cancer invasif est difficile à apprécier (de même que la possible régression spontanée d'une lésion précancéreuse), cependant plus les lésions épithéliales sont avancées, plus le risque de transformation maligne est grand.

3- Les modalités d'extension du cancer invasif

- ❖ Au niveau des cordes vocales (3) :
 - L'Extension en surface se fait vers la commissure antérieure et au niveau sus et sous glottique.
 - L'Extension en profondeur se fait vers l'espace para glottique et le cartilage thyroïde.
- ❖ Au niveau sous-glottique (3)
 - L'extension se fait essentiellement vers le bas avec atteinte de la trachée.
 - L'extension peut aussi se faire en avant et latéralement vers le cartilage cricoïde, et à travers la membrane cricothyroïdienne vers les structures préaryngées.
 - L'extension vers le haut reste rare du fait de l'existence du cône élastique.
- ❖ Au niveau sus-glottique :
 - La Margelle laryngée : à partir du bord libre de l'épiglotte, l'extension se fait en avant vers la face linguale de l'épiglotte puis vers la vallécule, en bas vers la face laryngée de l'épiglotte, latéralement vers la zone des trois replis.
 - Face laryngée de l'épiglotte : l'extension peut se faire en superficie vers les bandes ventriculaires, les replis aryépiglottiques, la zone des trois replis, enfin la commissure

antérieure des cordes vocales. L'extension en profondeur se fait essentiellement vers la loge hyo-thyro-épiglottique (HTE) et vers l'espace paraglottique.

- Bandes ventriculaires : l'extension peut se faire en haut vers le repli aryépiglottique et l'aryténoïde, en bas vers le ventricule et en avant vers le pied de l'épiglotte (complexe pied-bande) pouvant ainsi infiltrer latéralement la loge préépiglottique.
- Ventricules : l'extension tumorale peut se faire vers le haut, à travers la bande ventriculaire avec possibilité d'envahissement de la loge HTE, vers le bas à travers l'espace paraglottique, vers la sous-glotte après rupture du cône élastique.

IV- Clinique

1- Délai de consultation :

Dans une étude finlandaise comprenant 221 cas de cancer de tête et cou comprenant 93 cas de cancer du larynx(37), trouve un délai moyen de consultation de 2mois et ce délai était plus long par rapport au cancer de la langue et du pharynx.

Haberman (38) trouve un délai moyen de consultation de 3 mois .

Pour Benider (39), dans une étude menée au centre d'oncologie Ibn Rochd et concernant les cancers du larynx chez les deux sexes, plus de 40% des patients consultent après 4 mois d'évolution.

Dans notre série,Le délai moyen de consultation a été de 11,76 mois avec un délai de plus de 6 mois dans 74% des cas, ce qu'on peut expliquer par les conditions socioéconomiques défavorables et au recours aux médications traditionnelles et à l'automédication.

2- Symptomatologie révélatrice :

Dans le cancer laryngé, les principaux symptômes cliniques évocateurs sont la dysphonie, la dysphagie et la dyspnée mais aussi les otalgies réflexes et le syndrome ganglionnaire cervical (7).

Une dysphonie évoluant plus de 15 jours, ou une dyspnée évoluant plus de 3 mois, ou une dysphagie évoluant plus de 6 mois doivent faire rechercher un cancer du larynx en particulier chez un patient âgé de plus 50 ans avec une histoire d'alcoolisme tabagisme chronique (7)

Ces différents symptômes selon leur succession d'apparition et l'importance de l'extension locale peuvent évoquer l'atteinte de tel ou tel étage. D'ailleurs, les cancers sus-glottiques s'expriment surtout par la dysphagie, et s'accompagnent d'une petite gêne à la déglutition alors que le maître symptôme des cancers glottiques est la dysphonie. Les cancers de la sous-glottis, de révélation tardive, se manifestent par une dyspnée progressive. A un stade évolué, le tableau clinique révélateur est souvent fait d'association de symptômes. (38,40).

La dysphonie constitue le maître symptôme qui pousse en général les malades à consulter. Il s'agit d'un signe précoce en particulier dans les atteintes glottiques (22).

Dans la série du CHU de Fès (11), la symptomatologie était dominée par la dysphonie (95 %) suivie de la dyspnée (65 %).

Dans notre série, les résultats rejoignent ceux de la littérature puisque 91% des patients présentaient une dysphonie, suivie de la dyspnée dans 76% des cas puis la dysphagie dans 49% des cas.

3- Examen clinique :

Le larynx étant un organe interne, inaccessible à une investigation clinique au sens propre du terme, il nécessite des techniques d'endoscopie pour son exploration. La plus classique, au miroir, permet avec un minimum de matériel de visualiser le carrefour des VADS. Néanmoins, la laryngoscopie directe reste un outil précieux (1,3).

3-1. Examen local :

- l'endoscopie :

On distingue deux types d'endoscopie :

- ❖ La laryngoscopie indirecte : (Figure 25)
 - Technique : Le médecin est placé en vis-à-vis du patient et procède à une légère traction sur la langue. Le miroir réchauffé en préalable est placé doucement contre le voile du palais à hauteur de la luette qu'il relève légèrement. Le miroir est incliné à 45° vers le larynx.
 - Avantages : une méthode simple donnant une bonne image du larynx sans Modification de ses dimensions. Elle restitue le relief et la couleur naturelle et permet d'apprécier la mobilité des cordes vocales
 - Inconvénients : L'examen au miroir peut être rendu difficile ou incomplet pour plusieurs raisons. L'importance du réflexe nauséux en est la cause la plus fréquente mais aussi il ne permet pas l'exploration de toutes les régions laryngées.

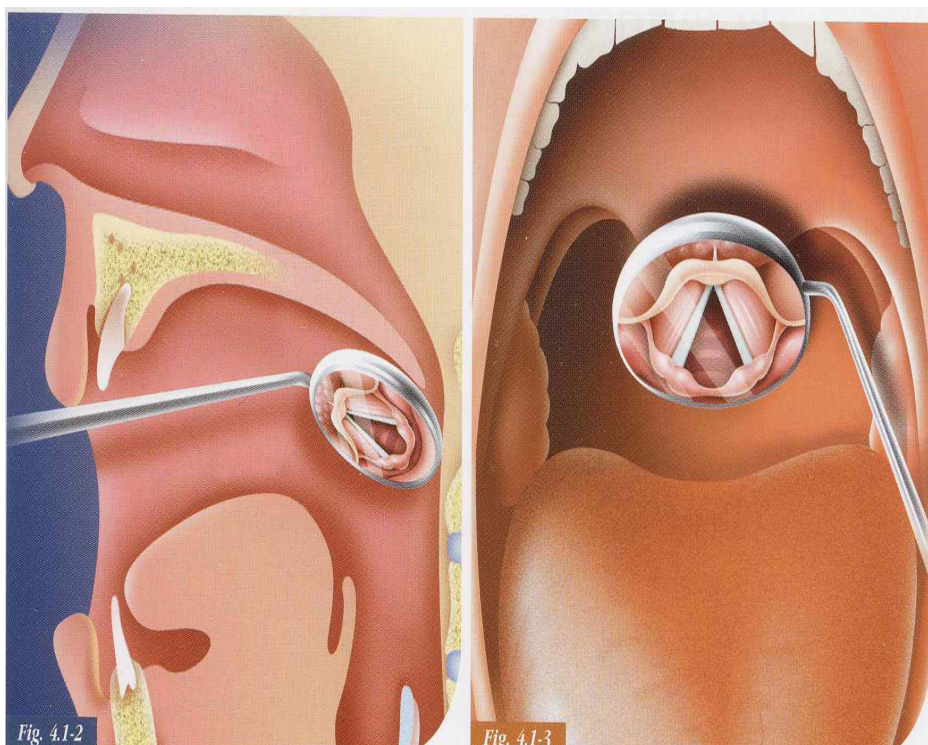


Figure 25 : Laryngoscopie indirect au miroir

❖ La laryngoscopie directe :

- Technique : réalisée sous anesthésie générale ; soit à l'aide d'appareils à fibre optique souple introduits par voie nasale et permettant l'exploration du larynx et du pharynx (laryngoscopie souple) ou à l'aide d'optiques rigides (la laryngoscopie rigide) (Figure 26,27,28).
- Avantages : permet l'obtention d'une vue d'ensemble du larynx, Permet de mieux visualiser le processus tumoral, sa topographie, son aspect macroscopique, le retentissement sur les parties mobiles du larynx (cordes vocales et aryténoïde) et permet d'effectuer des biopsies des tumeurs visibles ou des zones suspectes.
- Inconvénients : examen invasif nécessitant un appareillage de bonne qualité en particuliers pour les optiques souples.



Figure 26 :la laryngoscopie rigide

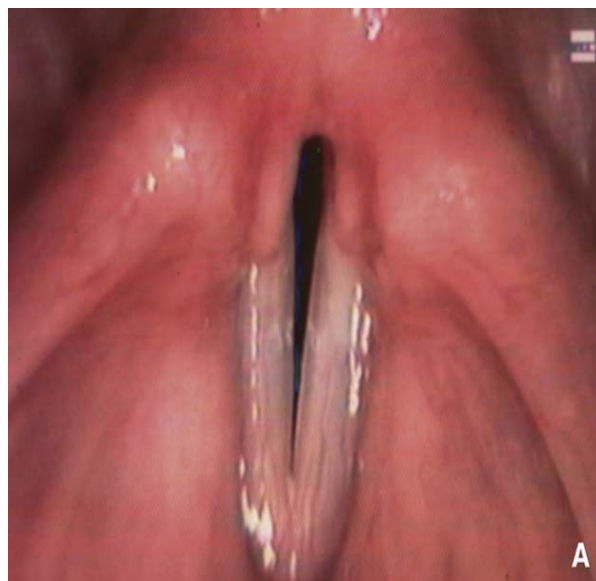


Figure 27:la laryngoscopie directe souple



Figure 28: Technique de la laryngoscopie directe

- Site de la tumeur

Dans notre série, le siège sus glottique était prédominant : il a été retrouvé dans 87% cas suivi de l'atteinte glottique (83% des cas), ces chiffres rejoignent ceux de la littérature.

L'atteinte simultanée des 3 étages était aussi fréquente, retrouvée chez 43 patients (soit 43%).

Tableau IX: le siège prédominant de la tumeur selon les différentes séries

La série	Lam et yuen (9)	Stanisiaw.B (42)	Zbaren (43)	Notre série
Le site tumoral prédominant	Siège glotto-susglottique (61%)	Siège glottique (47,2%)	Siège glottique (65%)	Siège susglottique (87%)

La fréquence élevée du diagnostic au stade d'atteinte multi-étagée peut être expliquée par le retard diagnostique.

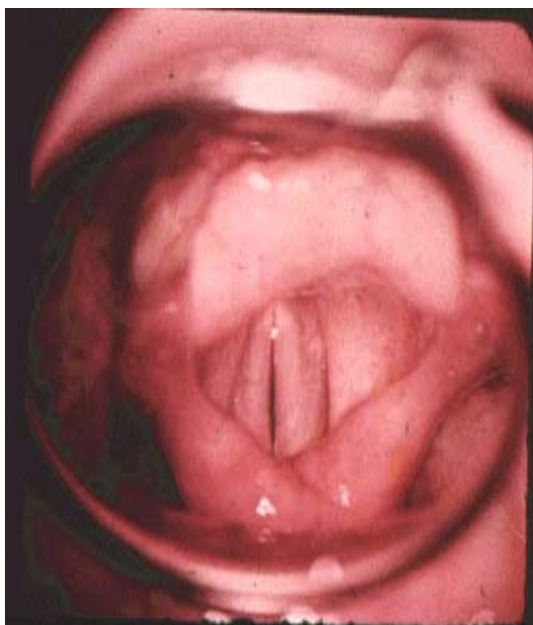


Figure 29 : Larynx normal



Figure30 : Cancer infiltrant de la corde vocale droite



Figure 31: cancer infiltrant de la face laryngée de l'épiglotte

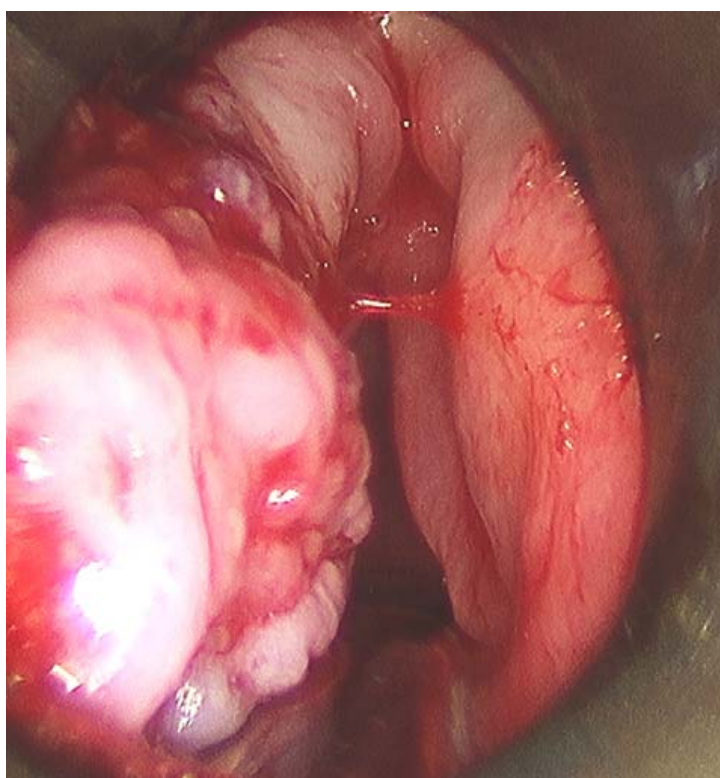


Figure 32: Tumeur bourgeonnante supraglottique

3-2. Examen des aires ganglionnaires :

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

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

en dehors du plan glottique dont le réseau de drainage lymphatique est pauvre, les autres étages laryngés sont richement vascularisés, ce qui explique la fréquence des atteintes ganglionnaires de ces cancers (1,3).

Lam (9) et Brenner (44) ont retrouvé des adénopathies respectivement dans 30% et 14% des cas.

Il arrive qu'une adénopathie palpée ne soit pas métastatique : survient dans 20% des cas (45) et que des adénopathies non palpables soient métastatiques survient dans 20 à 31% des cas (45,46).

V- Anatomie pathologique:

1- Aspect macroscopique :

le cancer laryngé peut avoir un aspect bourgeonnant, ulcéro-bourgeonnant ou infiltrant.

Dans notre série, l'aspect bourgeonnant était prédominant, retrouvé dans 51% des cas.

2- Aspect microscopique :

Le type histologique le plus communément retrouvé est le carcinome épidermoïde avec des fréquences comprises entre 95 et 98% des cas (9, 47, 48).

On distingue 3 degré de différenciation : bien ,moyen et peu différencié caractérisé par la prédominance de cellules immatures avec des mitoses atypiques et une kératinisation minime.

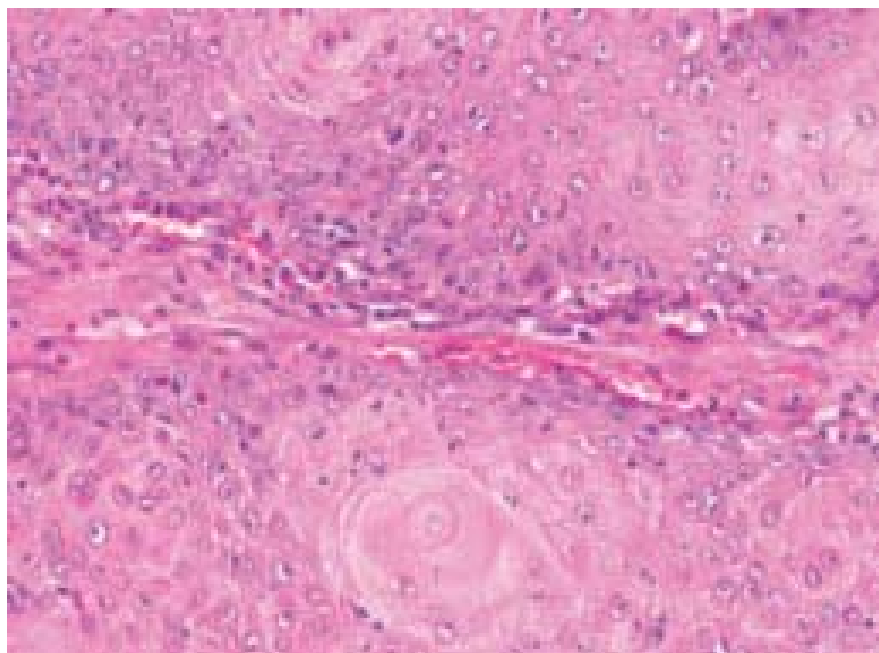


Figure 33 : Carcinome epidermoide bien différencié

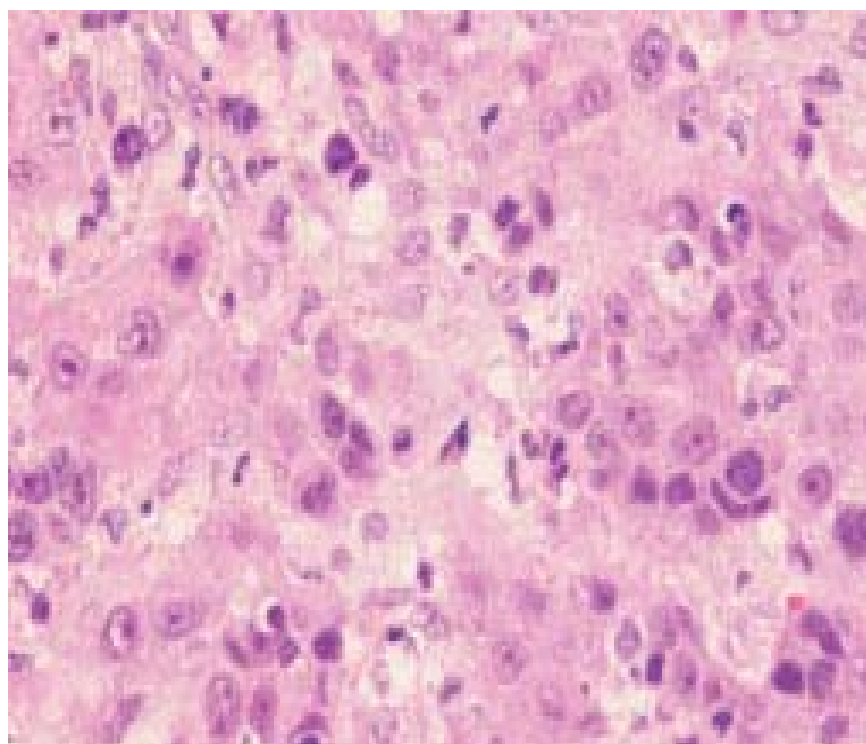


Figure 34 : Carcinome épidermoide peu différencié

Il existe une corrélation entre le degré de différenciation de la tumeur et l'extension lymphatique, de ce fait les carcinomes indifférenciés sont plus agressifs par rapport aux carcinomes bien et moyennement différenciés.(49)

Lam (9) trouve 67,3% de carcinome épidermoïde moyennement différencié.

Dans la série de Fès (11), le carcinome épidermoïde représentait 98% des cas.

Dans notre série, le carcinome épidermoïde était retrouvé dans 100% des cas. Il était bien à moyennement différencié dans 94% des cas et peu différencié dans 6% des cas.

Tableau X : Répartition selon le type histologique dans les différentes séries

La série	Pourcentage du carcinome épidermoïde	Bien à moyennement différencié	Peu différencié
Lam et yuen (9)	98,3%	83,3%	16,7%
Série de fès (11)	98%	86%	14%
Notre série	100%	94%	6%

Le carcinome verruqueux est une variante histologique du carcinome épidermoïde dont l'aspect macroscopique est celui d' un papillome à large implantation (Figure 35). Le diagnostic microscopique est difficile : les biopsies sont souvent trop superficielles, et ne permettent pas un examen de la partie profonde susceptible de présenter des signes de malignité amenant ainsi à un diagnostic faussement rassurant. Ces tumeurs ont tendance à s'étendre localement et à détruire les structures adjacentes. En revanche, les carcinomes laryngés verruqueux donnent peu de métastases (3).

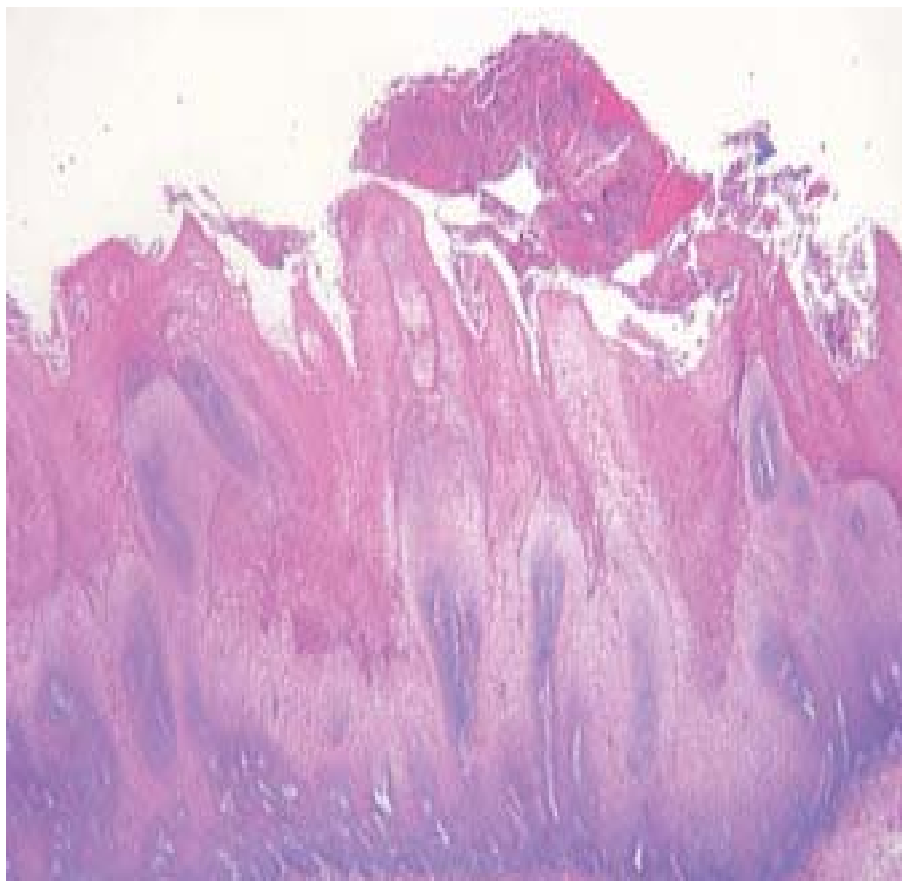


Figure 35 : Le carcinome verruqueux (8)

Les adénocarcinomes du larynx représentent moins de 2 % de toutes les tumeurs malignes du larynx. Les carcinomes adénoïdes kystiques et les tumeurs mucoépidermoïdes sont exceptionnels.

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

Enfin, les tumeurs secondairement localisées au larynx sont également rares, les tumeurs primitifs les plus fréquents sont : l'adénocarcinome rénal et le mélanome cutané, d'autres tumeurs comme les carcinomes du sein, du poumon, du tractus gastro-intestinal ou génito-urinaire peuvent donner des métastases laryngées.(3)

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

VI– Bilan d'extension :

En oncologie, le bilan d'extension locorégional et à distance permet de stadifier le cancer, d'évaluer le pronostic, de choisir le traitement le plus adapté .

1– Bilan Locorégional :

1.1. La panendoscopie :

- ❖ Technique : cet examen se fait sous anesthésie générale avec une bonne préparation du malade , et comporte une trachéobronchoscopie rigide avec oesophagoscopie, laryngoscopie, hypopharyngoscopie et, on y associe l'inspection et la palpation de la cavité buccale et de l'oropharynx.
- ❖ Intérêt : permet d'avoir une cartographie de la tumeur et son extension locorégionale. Et permet la détection d'autres cancers des voies aérodigestives supérieures (50,51,52).

Elle doit être systématique , soit d'emblée pour évaluer la tumeur laryngée en même temps qu'elles recherchent d'autres localisations, soit dans le bilan d'extension du cancer.

La prévalence des tumeurs primitives multiples synchrones et métachrones dans les cancers de la tête et cou représente 15% des cas (50,53), et pour les cancers laryngés les tumeurs synchrones s'observent dans la majorité des cas au niveau pulmonaire et moins fréquemment au niveau des voies aérodigestives supérieurs (53).

Pour détecter de possibles tumeurs associées du tractus aérodigestif, métachrones ou synchrones, certains centres utilisent la panendoscopie (50, 51, 52, 54, 55).

Stoekli (56) a étudié 358 patients ayant bénéficié d'une panendoscopie pour l'évaluation d'un cancer des voies aérodigestives supérieures. Dans 3% des cas, la panendoscopie a révélé une seconde localisation tumorale, ce qui rejoint les données de la littérature.

Les auteurs recommandent la panendoscopie pour son important rôle d'évaluation de la tumeur primitive, et pour sa capacité d'inspection des zones difficilement accessibles à l'examen clinique, comme l'hypopharynx et l'œsophage (57).

Dans notre série, aucun cas de tumeurs synchrones ou métachrones n'a été détecté par la panendoscopie

1.2. Tomodensitométrie cervicale :

Son rôle dans le bilan d'extension locorégional est indiscutable. Elle est devenue indispensable au diagnostic et à la décision thérapeutique. Les examens cliniques et endoscopiques sont insuffisants à eux seuls pour préciser l'importance de l'extension locorégionale. L'imagerie apporte surtout des informations complémentaires à l'endoscopie sur l'extension en profondeur, extralaryngée et ganglionnaire.

Elle permet d'évaluer l'extension tumorale au niveau des régions non ou mal visualisées par l'endoscopie (58):

- région sous-glottique
- loge hyo-thyro-épiglottique
- l'espace paraglottique
- les cartilages cricoïde et thyroïde
- l'atteinte des commissures
- les adénopathies cervicales infracliniques

Barbera (59) explique que la TDM reste d'un grand apport pour la classification des cancers laryngés. Elle augmenterait le stade clinique chez 1 patient sur 5 (59) et elle modifierait la conduite thérapeutique dans 15% des cas.

Par ailleurs il semble que la tomodensitométrie soit moins sensible mais plus spécifique que l'examen par résonance magnétique dans l'évaluation de l'extension tumorale aux cartilages laryngés et aux adénopathies cervicales (60, 61, 62).

Une étude réalisée en suisse (43) concernant 40 cas de cancer du larynx inclus dans un protocole de stadification préthérapeutique endoscopique et radiologique a montré que le scanner cervical a pu objectivé l'envahissement de l'espace paraglottique dans 86% des cas et l'espace

préépiglottique dans 95% des cas (Figures 36, 37) , une sensibilité de 67% et une spécificité de 87% pour la détection de l'invasion cartilagineuse .



Figure 36 : Aspect scannographique d'une tumeur glottique avec envahissement de l'espace paraglottique (63)

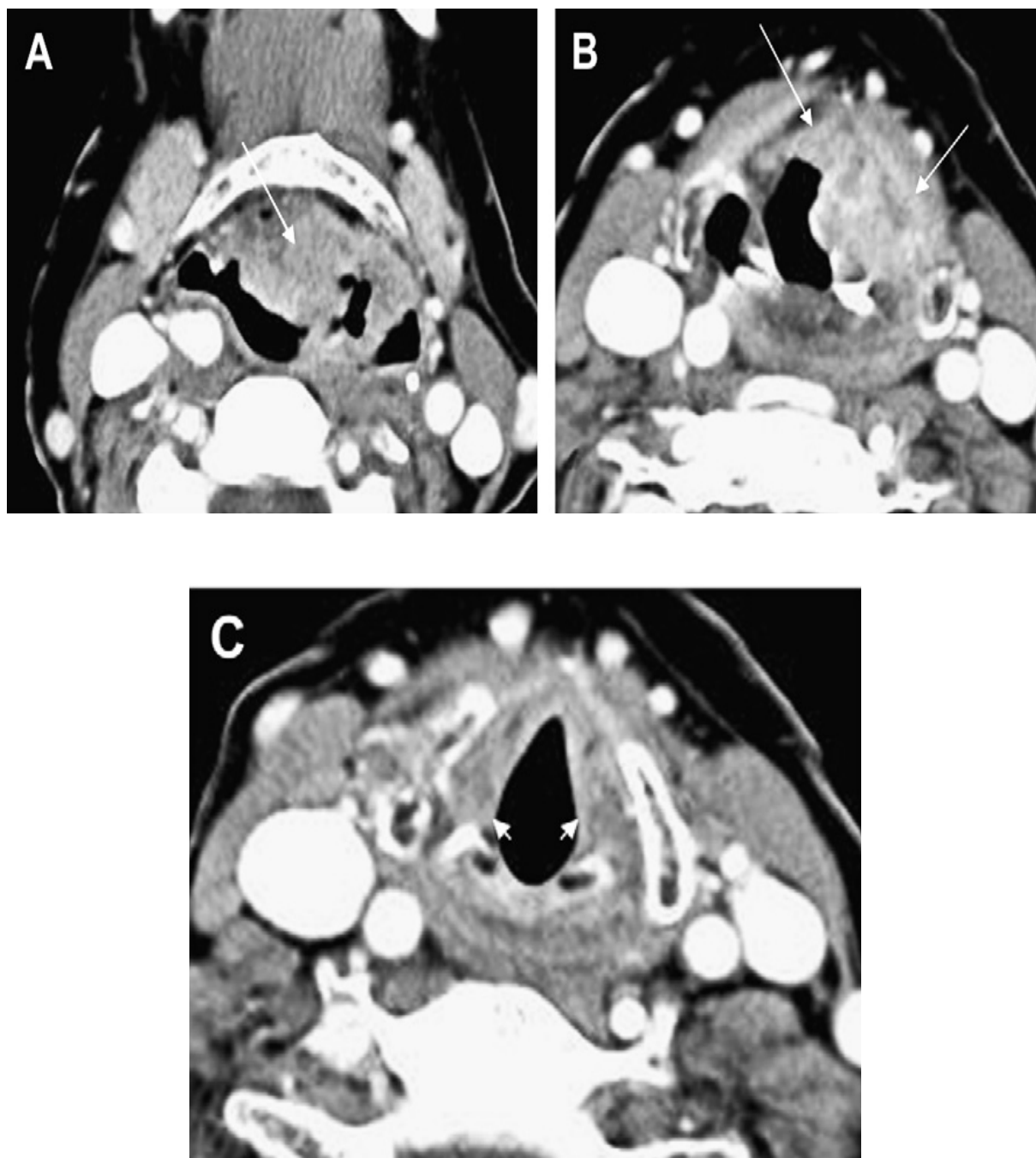


Figure 37 : A et B. Aspect scannographique d'une tumeur supraglottique avec envahissement de l'espace para-glottique et pré-épiglottique (63)

C. tumeur glottique avec envahissement de l'espace para glottique et pré épiglottique

La TDM cervicale reste plus accessible et plus rapide que le l'IRM avec un cout moindre (63)
Dans notre série le scanner cervical a été réalisé dans 93% des cas.

1.3. Imagerie par Résonance Magnétique cervicale

Son apport est meilleur que le scanner lors de l'évaluation de l'extension tumorale aux cartilages (64,65).

Cependant de nombreuses études ont montré que la résonance magnétique est moins spécifique que la tomodensitométrie dans cette évaluation. La difficulté de différencier entre une réaction inflammatoire et un envahissement tumoral aboutit à un taux élevé de faux positifs (60,61), ces éléments doivent être pris en considération lors de l'interprétation et de la conduite thérapeutique.

L'IRM reste supérieure au scanner dans le staging des tumeurs laryngées, particulièrement celles confinées à l'étage supraglottique. Néanmoins, les tumeurs cliniquement classées T1 ou T2 peuvent être évaluées seulement et adéquatement par la tomodensitométrie (63).

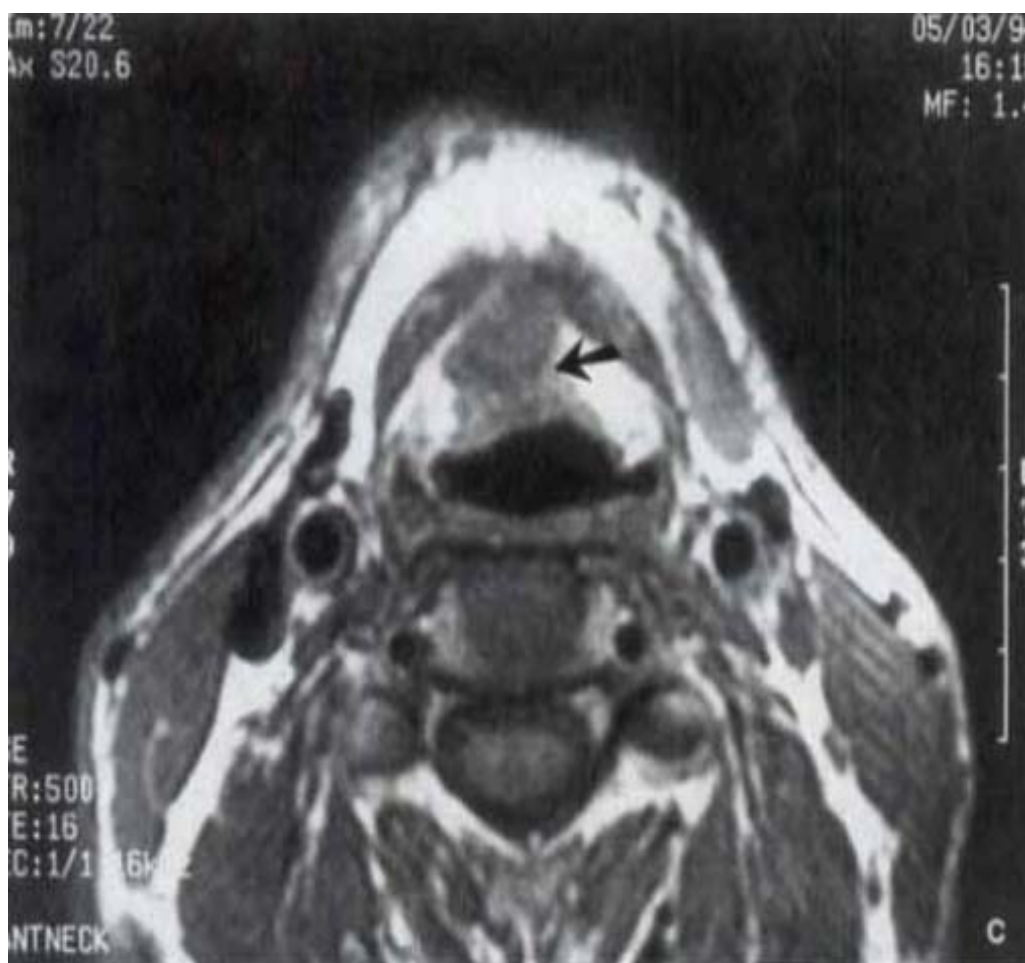


Figure 38. Tumeur supraglottique avec invasion de l'espace pré epiglottique sur l'imagerie par résonance magnétique en séquence T1



Figure 39 :Tumeur supraglottique avec invasion de l'espace pré epiglottique sur l'imagerie par résonance magnétique en séquence T1 – coupe sagittale (63)

1.4. Tomographie par émission de positons (PET scan)

C'est une technique d'investigation médicale qui fournit des informations sur le fonctionnement des tissus normaux et pathologiques.

Principe :

Le patient reçoit une injection par voie veineuse d'un produit traceur radioactif (18- fluoro-déoxy-glucose ou 18-FDG), qui se répartit dans l'organisme selon le niveau métabolique des cellules constituant les différents organes, et qu'on détecte alors avec un scanner particulier qui détecte les émissions de positons liés à la radioactivité du traceur.

La fixation de la substance reflète le fonctionnement et l'activité des cellules, en l'occurrence, avec le 18-FDG, la quantité de glucose qu'elles utilisent. Or les cellules cancéreuses utilisent plus de glucose que les cellules normales ce qui est à l'origine de l'effet différentiel.

Des études récentes ont montré que le rôle du PET scan dans les cancers ORL ne présente pas une sensibilité et une spécificité suffisante pouvant justifier son utilisation de routine dans le diagnostic initial(63).

Cependant le PET scan reste supérieur aux autres méthodes dans la détection des métastases ganglionnaires et à distance.

Son utilisation est également préconisée pour la détection précoce des récives après traitement par chimiothérapie et/ou radiothérapie, avec une meilleure performance que les examens classiques d'imagerie, ce qui est actuellement une de ses principales indications (figure 40).

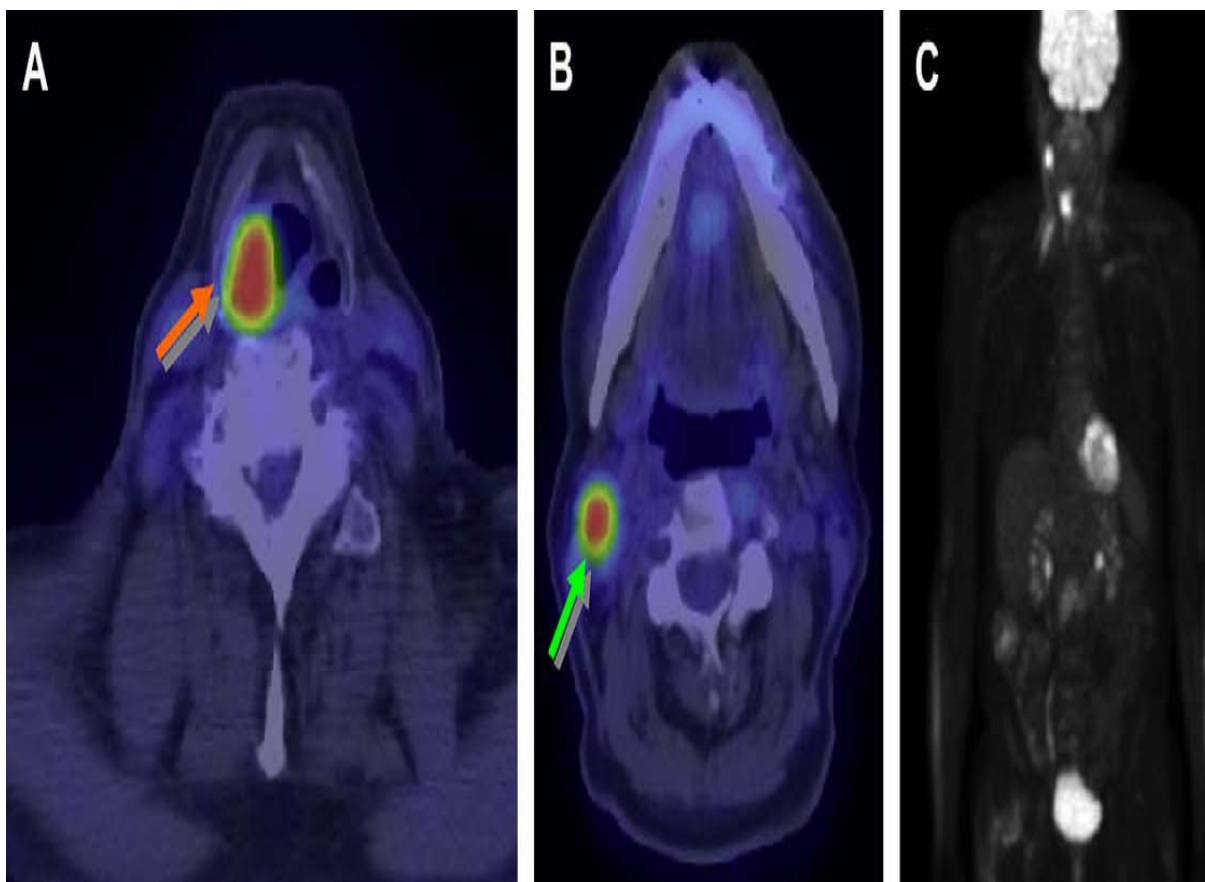


Figure 40 : récurrence ganglionnaire objectivée sur le PET-SCAN après 14 semaines de la fin du traitement par chirurgie et radiothérapie

2- Bilan Général

C'est le complément indispensable de l'examen locorégional, il guide les indications thérapeutiques, son intérêt est double :

- Rechercher les localisations secondaires, rares, mais pouvant se voir dans les cancers laryngés, surtout dans les types indifférenciés.
- Dans le cadre du bilan pré-thérapeutique, pour évaluer l'état général et rechercher les tares, lesquelles contre indiquent certaines méthodes thérapeutiques.

Ce bilan général est d'abord clinique puis paraclinique et biologique.

2-1. La radiographie thoracique

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

La radiographie du thorax permet de détecter des métastases pulmonaires ou une autre localisation tumorale.

Elle garde une place importante dans le suivi des patients atteints de cancers laryngés. Au moindre doute, un scanner thoracique lui est associé.

Plusieurs études ont décrit la survenue de métastases pulmonaires secondaires à un cancer du larynx et ce à des fréquences allant de 3 à 10% (66) Le risque est le plus important lorsqu'il s'agit de localisations supra-glottique (66).

Dans notre série ,la radiographie thoracique a été réalisée dans 87% des cas.Elle était normale chez 86 patientes soit 98,8 % .

on a noté des images évocatrices de localisations secondaires chez 1 patient soit 1,2 % des cas .

2-2. Echographie Abdominale

Dans notre étude, et dans le cadre de la recherche d'une localisation à distance, l'échographie abdominale a été faite chez 82 patients. Elle était normale chez 81 patients.

Cependant vu la faible fréquence des métastases hépatiques à partir d'un cancer des voies aérodigestives supérieures et la faible spécificité de cet examen, Righini (67) propose de le réserver aux tumeurs peu différenciées des voies aérodigestives supérieures, quelque soit le site initial, et aux tumeurs avec des métastases ganglionnaires cervicales importantes stades N2N3.

2-3. Biologie

Elle est explorée afin d'évaluer le retentissement du cancer sur l'état général et sur les différentes fonctions vitales, et permet de s'assurer de l'opérabilité des patients, de la possibilité

d'une chimiothérapie et de la faisabilité de la radiothérapie dans les meilleures conditions pour la meilleure efficacité.

Le bilan biologique comprend :

- Numération formule sanguine et plaquettes
- Bilan rénal (urée - créatinine) et glycémie à jeun.
- Bilan hépatique (transaminases) avec bilan hydroélectrolytique.
- Bilan d'hémostase
- Groupage +Rh.

Tous ces bilans sont demandés par l'anesthésiste en préopératoire dans le cadre du bilan d'opérabilité.

Parmi ces examens, certains sont demandés avant de débiter la chimiothérapie mais également avant et lors chaque nouvelle cure, c'est le cas de la fonction rénale du bilan hépatique et de la numération formule sanguine.

Cette dernière garde son intérêt également avant lors des séances de radiothérapie, en effet l'anémie est un facteur de mauvais pronostic reconnu par les oncologues surtout lorsqu'elle est avant le traitement. En effet, sa présence augmenterait le taux de mortalité de 75% dans les cancers de la tête et du cou(68).Elle agirait en causant une hypoxie tissulaire diminuant l'efficacité de la radiothérapie sur les cellules(69).

VII- Classification :

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

Les deux classifications les plus utilisées sont celles de l'UICC (Union Internationale Contre le Cancer) et de l'AJC (American Joint Comitte for Cancer staging and end results reporting).(3,70)

A quelques détails près, elles sont identiques pour la tumeur primitive et sensiblement différentes pour les adénopathies.

1 – Classification TNM

La classification TNM a été révisée plusieurs fois, la dernière en 2002 .

Elle se base sur l'évaluation de 03 paramètres :

T : Tumeur primitive.

N : Absence ou présence des métastases ganglionnaires.

M : Présence ou absence de métastases à distance.

Classification TNM (AUCC 2002)

❖ Classification T

➤ Étage sus-glottique

- T1 : tumeur limitée à une sous-localisation de l'étage sus-glottique avec mobilité normale des cordes vocales.

- T2 : tumeur envahissant plus d'une sous localisation de l'étage sus-glottique ou glottique ou extraglottique (muqueuse de la base de langue, vallécule, paroi interne du sinus piriforme) sans fixité du larynx.

- T3 : tumeur limitée au larynx avec fixité glottique et/ou envahissement de la région rétrocricoïdienne, de la loge pré-épiglottique, de l'espace paraglottique et/ou érosion minime (périchondre interne) du cartilage thyroïde.

- T4a : tumeur envahissant à travers le cartilage thyroïde et/ou envahissant des structures extralaryngées: trachée, tissus mous du cou ,les muscles sous-hyoïdiens, la glande thyroïde, l'oesophage.

- T4b : tumeur envahissant l'espace prévertébral, les structures médiastinales ou atteignant la carotide interne.

➤ Étage glottique

- T1 : tumeur limitée à une sous-localisation de l'étage sus-glottique avec mobilité normale des cordes vocales.

- T2 : tumeur envahissant plus d'une sous localisation de l'étage sus-glottique ou glottique ou extraglottique (muqueuse de la base de langue, vallécule, paroi interne du sinus piriforme) sans fixité du larynx.

- T3 : tumeur limitée au larynx avec fixité glottique et/ou envahissement de la région rétrocricoïdienne, de la loge pré-épiglottique, de l'espace paraglottique et/ou érosion minime (périchondre interne) du cartilage thyroïde.

- T4a : tumeur envahissant à travers le cartilage thyroïde et/ou envahissant des structures extra laryngées: trachée, tissus mous du cou les muscles sous-hyoïdiens, la glande thyroïde, l'œsophage.

- T4b : tumeur envahissant l'espace prévertébral, les structures médiastinales ou atteignant la carotide interne.

➤ Étage sous-glottique

- T1 : tumeur limitée à la sous-glotte.

- T2 : tumeur étendue au plan glottique avec mobilité normale ou diminuée.

- T3 : tumeur limitée au larynx avec fixation glottique.

- T4a : tumeur envahissant à travers le cartilage thyroïde ou cricoïde et/ou envahissant des structures extralaryngées : trachée, tissus mous du cou, les muscles sous-hyoïdiens, la glande thyroïde, l'œsophage.

- T4b : tumeur envahissant l'espace prévertébral, les structures médiastinales ou atteignant la carotide interne.

❖ Classification N

- N0 : pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.

- N1 : métastase dans un seul ganglion lymphatique homolatéral ≤ 3 cm dans son plus grand diamètre.

- N2 : métastase unique dans un seul ganglion lymphatique homolatéral > 3 cm et ≤ 6 cm dans son plus grand diamètre ou métastases ganglionnaires homolatérales multiples toutes ≤ 6 cm.

- N2a : métastase dans un seul ganglion lymphatique > 3 cm mais ≤ 6 cm.

- N2b : métastases homolatérales multiples toutes ≤ 6 cm.

- N2c : métastases bilatérales ou controlatérales ≤ 6 cm.

- N3 : métastase dans un ganglion lymphatique > 6 cm dans son plus grand diamètre.

Les ganglions médians sont considérés comme homolatéraux.

❖ Classification M

- M0 : pas de signe de métastase à distance.

- M1 : présence de métastases à distance.

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

Dans son étude Lam (9) retrouve 87% de patients classés T3T4.

Dans notre étude, les patients au stade T3T4 sont fréquents avec 94% des

Cas, le retard diagnostique semble en être la cause .

2– Stadification :

La stadification des cancers publiée par l'AJCC (American Joint Committee on Cancer) (71) est plus pratique pour certains et permet des prises en charges thérapeutiques plus adaptées à chaque stade.

- Stade 0 : Tis N0 M0

- Stade I : T1 N0 M0

- Stade II : T2 N0 M0

- Stade III : T3 N0 M0 – T1 T2 T3 N1 M0

- Stade IVa : T1 T2 T3 N2 M0 – T4a N0 N1 N2 M0

- Stade IVb : tous T N3 M0 – T4b tous N M0

- Stade IVc : tous T tous N M1.

Tableau XI: Répartition des patients selon la classification AJCC

	M.F.VEGA(72)	G.DONALD(73)	Notre série
Stade I	32.8%	18.4%	1%
Stade II	23.2%	26.6%	3%
Stade III	24.3%	29.9%	17%
Stade IV	19.7%	25.1%	79%

En comparant les différentes séries, nous remarquons que dans notre série la plus part des patients consultent encore à des stades avancés du cancer du larynx : Stade IV dans 79% des cas.

VIII- Traitement

Le traitement du cancer du larynx est multidisciplinaire et fait appel à la chirurgie, radiothérapie et à la chimiothérapie.

1- But :

- a) Le contrôle carcinologique de la tumeur et ses extensions
- b) Conservation de la fonction laryngée dans la mesure du possible.
- c) La diminution du risque de récurrence locorégionale et métastatique

2- Moyens :

2-1. Chirurgie

Elle constitue une méthode thérapeutique de base, et doit être adaptée au stade tumoral et à la topographie. Elle comprend deux volets :

- Exérèse carcinologique de la tumeur laryngée et ses extensions
- Curage ganglionnaire

C'est au niveau du larynx que le plus grand nombre de techniques chirurgicales a été décrit. Après le développement de la chirurgie partielle par voie externe, les techniques les plus récentes sont endoscopiques. (3,74)

2.1.1. Techniques :

a. Chirurgie de la tumeur laryngée :

a.1. Chirurgie endoscopique

– Principes :

La chirurgie endoscopique repose essentiellement sur le laser CO2. Elle s'est développée à partir de 1980 grâce à l'amélioration des techniques d'endoscopie et également du fait de la précision apportée par l'imagerie pour évaluer l'extension en profondeur.

Il est nécessaire de disposer de laryngopharyngoscopes de tailles différentes et de modifier leur position tout au long de l'intervention chirurgicale. Celle-ci est réalisée à l'aide d'un microscope couplé à un laser CO2.

❖ Chirurgie endoscopique des cordes vocales

De nombreux auteurs ont publié leurs résultats et ont permis le développement de cette chirurgie.(75,76). La cordectomie est la principale indication de la chirurgie endoscopique, à la fois parce qu'il s'agit de la plus classique mais également parce que les tumeurs sont de plus petite taille grâce au diagnostic précoce . Enfin, anatomiquement, Les cordes vocales sont dans un plan pratiquement perpendiculaire aux instruments et au rayon laser, ce qui constitue la situation idéale pour la réalisation du geste chirurgical. la cordectomie endoscopique consiste en l'exérèse de tout ou partie de la ou des cordes vocales avec la tumeur.

En 2000, L'European Laryngological Society (ELS) publiait la classification des cordectomies qui a permis de parfaitement codifier le type de résection (77).

Tableau XII: Classification des cordectomies par voie endoscopique (European Laryngological Society) (77).

Type I	Cordectomie sous-épithéliale
Type II	Cordectomie sous-ligamentaire
Type III	Cordectomie transmusculaire
Type IV	Cordectomie totale
Type Va	Cordectomie étendue à la commissure antérieure et à la corde vocale
Type Vb	Cordectomie étendue à l'aryténoïde
Type Vc	Cordectomie étendue à la sous-glotte
Type Vc	Cordectomie étendue au ventricule

❖ Chirurgie endoscopique supraglottique

Les auteurs allemands ont été les plus nombreux à publier sur cette technique et ses résultats (78,79). Cette chirurgie nécessite un matériel adapté pour une exposition optimale des structures supraglottiques. La réalisation est plus complexe que pour les tumeurs glottiques mais ceux qui la pratiquent insistent sur la qualité des suites opératoires en comparaison avec la chirurgie supraglottique transcutanée.

a.2. Laryngectomies partielles verticales

Elles sont conservatrices de la fonction laryngée. Elles peuvent consister en :

- ❖ Cordectomie (Figure 41): Du côté de la tumeur, la corde vocale est réséquée depuis la commissure antérieure jusqu'à l'apophyse vocale de l'aryténoïde en emportant le périchondre interne (3,74).

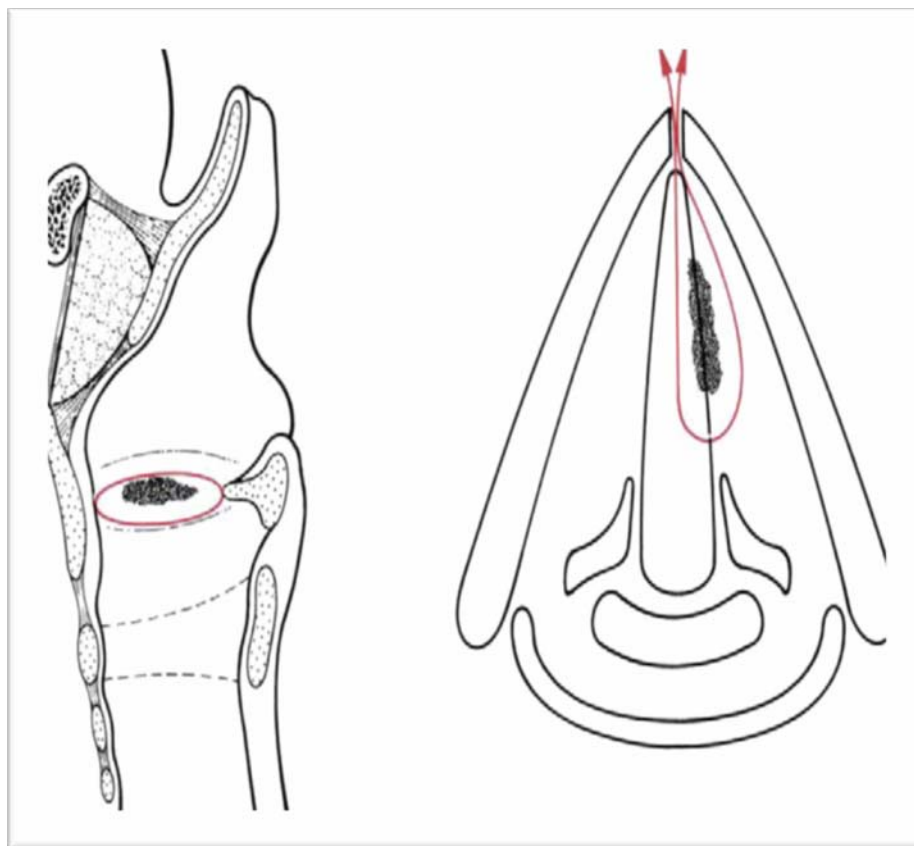


Figure 41 : Technique de la cordectomie

- ❖ Laryngectomie frontolatérale (Figure 42) : consiste en une exérèse d'une corde vocale, de la commissure antérieure solidaire de l'angle antérieur du cartilage thyroïde.

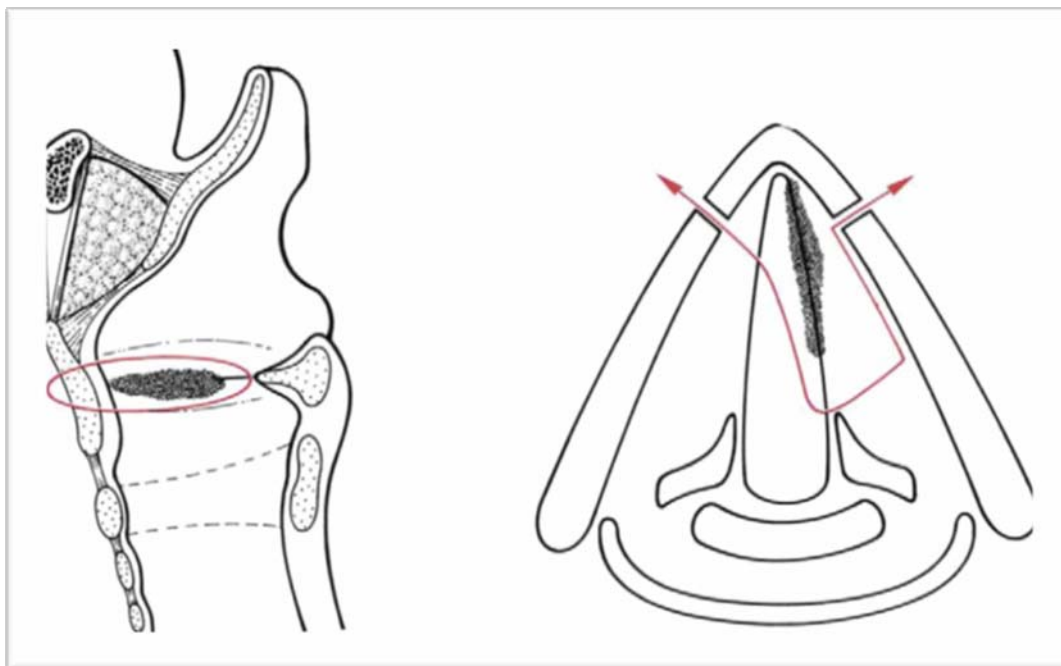


Figure 42 : Technique de la laryngectomie frontolatérale

- ❖ Laryngectomie frontale antérieure ou cordectomie double : Le principe de l'intervention est d'enlever les deux cordes vocales, les deux bandes ventriculaires et la moitié antérieure des deux ailes thyroïdiennes.

a.3. Laryngectomies partielles horizontales)

Elles peuvent consister en :

- ❖ Laryngectomie horizontale supraglottique ou supracricoidienne (Figure 43) :

Pour la laryngectomie horizontale supraglottique on effectue une exérèse de l'étage susglottique : Elle réalise l'exérèse des deux bandes ventriculaires, de l'épiglotte, de l'os hyoïde jusqu'aux vallécules en haut et au fond des ventricules en bas (3, 74).

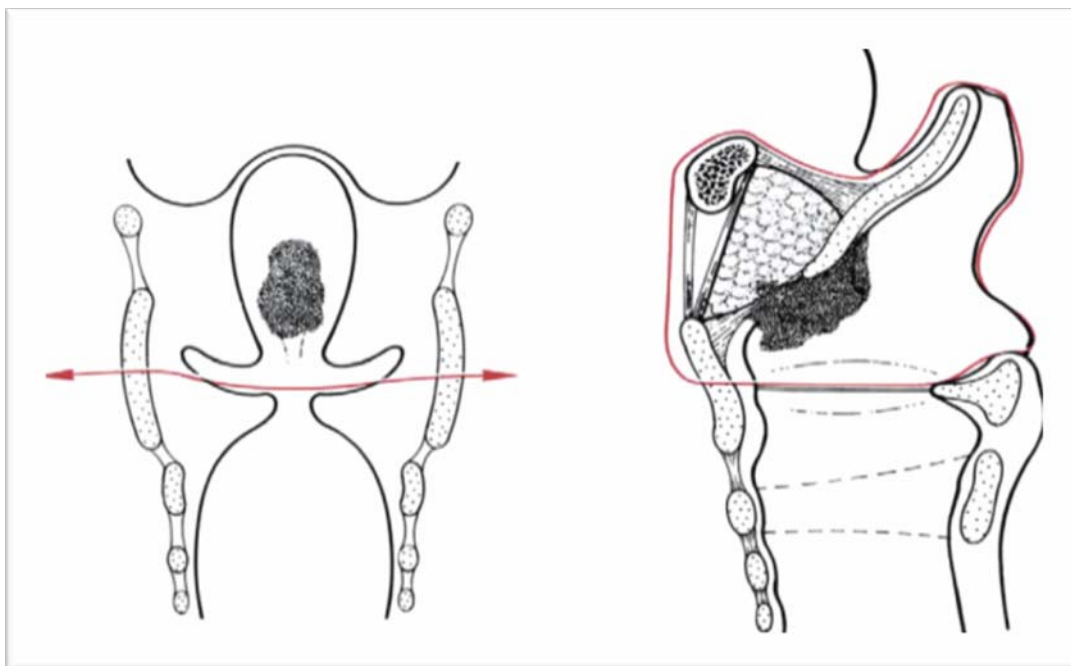


Figure 43 : Technique de la laryngectomie horizontale supraglottique

Pour la supracricoïdienne on enlève en plus une partie du plan glottique. Ces deux techniques respectent le cartilage cricoïde.

- ❖ Hyothyroepiglottectomie : Dans cette intervention, la loge HTE est enlevée en totalité, elle est peu pratiquée actuellement vu que l'atteinte de cette loge constitue une contre-indication au traitement conservateur.
- ❖ Laryngectomie partielle horizontale étendue à la base de la langue.

Notons que toutes ces techniques sont associées à un curage ganglionnaire cervical bilatéral.

Les contre-indications du traitement chirurgical conservateur sont liées aussi bien à l'extension de la maladie qu'à l'état physique, fonctionnel et psychologique du patient, et malgré le développement des protocoles de préservation laryngée, le traitement chirurgical radical est indiqué lorsque le larynx est fixé, que la tumeur présente une infiltration profonde et massive

Dans la loge HTE, vers la sous-glotte ou en dehors du larynx.

a.4. Laryngectomies totales :

Elles consistent à faire une exérèse de l'ensemble du tube laryngé et de l'appareil thyrohyoïdien (3,74) :

- Ablation du larynx en entier avec 3 à 7 anneaux trachéaux,
- une partie de l'hypopharynx,
- parfois de la base de langue
- une Lobo-isthmectomie voire thyroïdectomie totale
- curage récurrentiel uni ou bilatéral lorsque la tumeur atteint la loge thyroïdienne

Le patient aura un trachéostome (abouchement de la trachée à la peau)

La conséquence est la perte définitive de la voix laryngée.

Dans notre série, la laryngectomie totale associée au curage ganglionnaire était le seul geste pratiqué pour tous les patients traités chirurgicalement.

a.5. Laryngectomie totale élargie :

En fonction de l'extension tumorale locale, il peut être nécessaire d'étendre la laryngectomie aux structures avoisinantes :

- ❖ à l'hypopharynx (laryngectomie totale avec pharyngectomie partielle) pour les cancers étendus du sinus piriforme ou pour les tumeurs de la margelle étendues au larynx ;
- ❖ à la base de langue (subglossolaryngectomie totale) pour les tumeurs dépassant l'épiglotte sushyoïdienne ou infiltrant les vallécules ;
- ❖ à la peau (laryngectomie carrée) pour les tumeurs étendues aux tissus pré-laryngés avec atteinte des tissus sous-cutanés, voire de la peau.

La reconstruction est faite dans le même temps par un lambeau myocutané du grand pectoral ou du grand dorsal.

b. Curage ganglionnaire cervical :

Différents types d'évidements ganglionnaires peuvent être pratiqués en fonction des constatations cliniques et du stade ganglionnaire du patient. Il peut être fonctionnel ou radical.

Certains proposent en cas de N₀ un évidement sous digastrique et sus omohyoïdien avec examen extemporané (3,74).

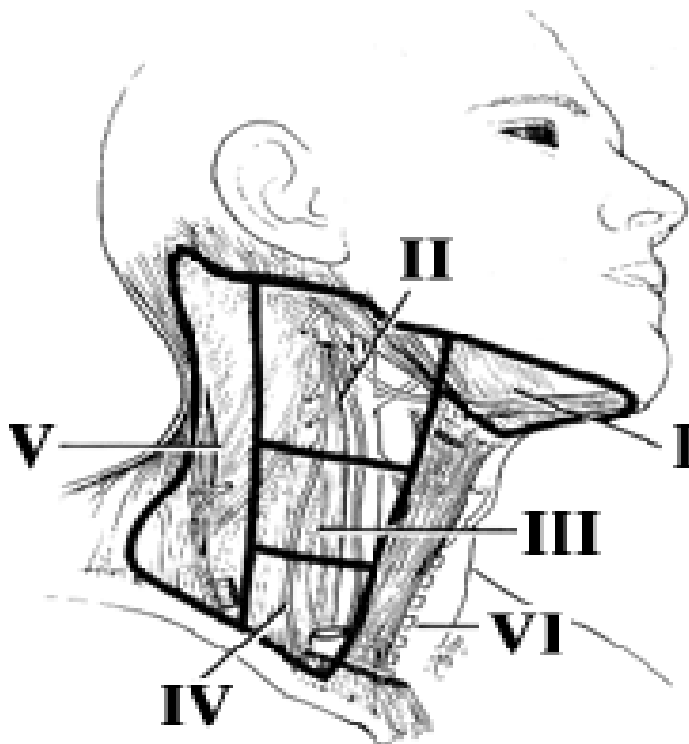


Figure44: Groupements anatomiques.

- Groupe I: Groupe sous-mentonnier et sous-mandibulaire.
- Groupe II : Groupe jugulaire supérieur.
- Groupe III : Groupe jugulaire moyen.
- Groupe IV : Groupe jugulaire inférieur.
- Groupe V : Triangle postérieur.
- Groupe VI : Compartiment antérieur

Elle comprend 4 grands types de curages.

b.1. Curage radical :

Il consiste en l'exérèse des groupes I à V, du muscle sternocléidomastoïdien (SCM), de la veine jugulaire interne (VJI) et du nerf spinal.

b.2. Curage radical étendu :

C'est l'ablation d'autres structures lymphatiques ou non lymphatiques lors d'un curage radical.

b.3. Curage radical modifié :

C'est un curage radical où l'on préserve une ou plusieurs structures extra-lymphatiques (nerf spinal, VJI ou muscle SCM).

b.4. Curage sélectif :

Dans ce type de curage, un ou plusieurs groupes ganglionnaires sont préservés. Le nerf spinal, la VJI et le muscle SCM sont généralement conservés. Quatre sous-groupes sont décrits :

- Supraomohyoïdien : enlevant les groupes I, II et III.
- Postérolatéral : enlevant les groupes II, III, IV et V.
- Latéral : enlevant les groupes II, III et IV.
- Antérieur : enlevant le groupe VI uniquement.

2.1.2. Complications

a. Complications de la chirurgie laryngée

Elles sont multiples, et peuvent être : (3,74)

* soit immédiates:

- Hématome ou hémorragie extériorisée par la bouche.
- Gêne respiratoire.
- Lâchage de suture.

* soit tardives:

- Fistule salivaire ou pharyngostome : complication la plus redoutable après laryngectomie totale, elle est d'autant plus fréquente dans certaines situations (limites d'exérèse tumorale, radiothérapie pré-opératoire, infection, état général du patient...)
- Troubles de la déglutition.
- Infection de la plaie.

b. Complications du curage ganglionnaire

Elles sont essentiellement à types de séquelles, représentées par des troubles moteurs ou sensitifs du membre supérieur par section nerveuse, en particulier du nerf spinal.

2-2. La radiothérapie

Elle occupe une place fondamentale dans le traitement des cancers du larynx.

(3, 74, 80, 81)

2.2.1. *But :*

- ✓ Elle améliore le taux de contrôle locorégional de la maladie.
- ✓ Elle peut être exclusive ou en association avec la chirurgie ou la chimiothérapie.
- ✓ Elle peut être à visée curative ou palliative.

2.2.2. *Principes*

Elle fait appel au cobalt ou aux accélérateurs linéaires, et nécessite une préparation du malade et surtout une mise en état bucco-dentaire avec prescription des bains de bouche alcalins et arrêt de la consommation alcool-tabagique.

2.2.3. *Types d'irradiation :*

Il existe deux grandes catégories de radiothérapie selon le positionnement de la source d'irradiation par rapport au patient :

Radiothérapie externe (Téléthérapie) : source d'irradiation éloignée du patient

Curiethérapie : petites sources radioactives placées au contact direct des cellules tumorales.

a. La radiothérapie externe :

Elle fait appel aux photons gamma du cobalt 60, aux rayons X de 4 à 6 MV et aux électrons des accélérateurs linéaires.

Les techniques d'imagerie moderne, et la dosimétrie tridimensionnelle ont permis d'améliorer la précision balistique des irradiations et leur efficacité biologique. La radiothérapie moderne permet une parfaite définition des volumes tumoraux et de tissus sains dans l'espace et ainsi l'obtention d'un index thérapeutique optimal (radiothérapie conformationnelle).



Figure 45 : schéma illustrant la radiothérapie externe

❖ Techniques d'irradiation en radiothérapie conventionnelle (2D):

✓ Position du malade

Le patient est traité en décubitus dorsal, en parfaite immobilisation. L'immobilisation par masque thermoformé permet d'assurer une meilleure reproductibilité du traitement à chaque séance (Figure 46).



Figure 46: Masque thermoformé

✓ Description des faisceaux :

L'irradiation se déroule en 2 étapes :

* Irradiation large de la tumeur ou du lit tumoral et des relais ganglionnaires cervicaux par 2 faisceaux latéraux opposés.

* Réduction postérieure pour exclure la moelle épinière à partir de 45 gray.

✓ Limites du champ pour les tumeurs (Champs latéraux) :

- Cancer limité à la corde vocal sans atteinte de la commissure antérieure:

Limite antérieure : la région cervicale antérieure.

Limite Supérieure : Bord supérieur du cartilage thyroïde.

Limite inférieure : Bord inférieur du cartilage cricoïde.

Limite Postérieure : bord antérieur des corps vertébraux.

Pas de champs cervico-sus claviculaire.

- Pour les autres tumeurs :

Limite Antérieure : Région cervicale antérieure avec tiers postérieur de la mandibule.

Limite inférieure : Bord inférieur du cartilage cricoïde ou C6-C7, et doit inclure la trachéotomie si faite.

Limite supérieure : 2cm au dessus du palais osseux.

Limite postérieure : Apophyses épineuses des vertèbres.

- En cas d'extension extra laryngée : Les limites vont prendre en compte l'extension tumorale.
- ✓ Limites des champs pour les ganglions cervico-susclaviculaires :

L'irradiation des aires ganglionnaires fait appel à 1 champ antérieur pour les ganglions cervicaux et sus-claviculaires.

Limite supérieure : Jointive avec les champs latéraux

Limite inférieure : Articulation sterno-claviculaire, et en cas d'atteinte sous glottique inclure le médiastin supérieur (D6-D7 ou 2cm au-dessous de la carène).

Limite droite et gauche : Jonction deux tiers internes et tiers externe des clavicules.

Des caches sont utilisés (Figure 47) :

- Jusqu'à 45 gray : un cache postérieur pour protéger la région occipitale et le conduit auditif externe .
- Au-delà de 45gray : Réduction médullaire systématique

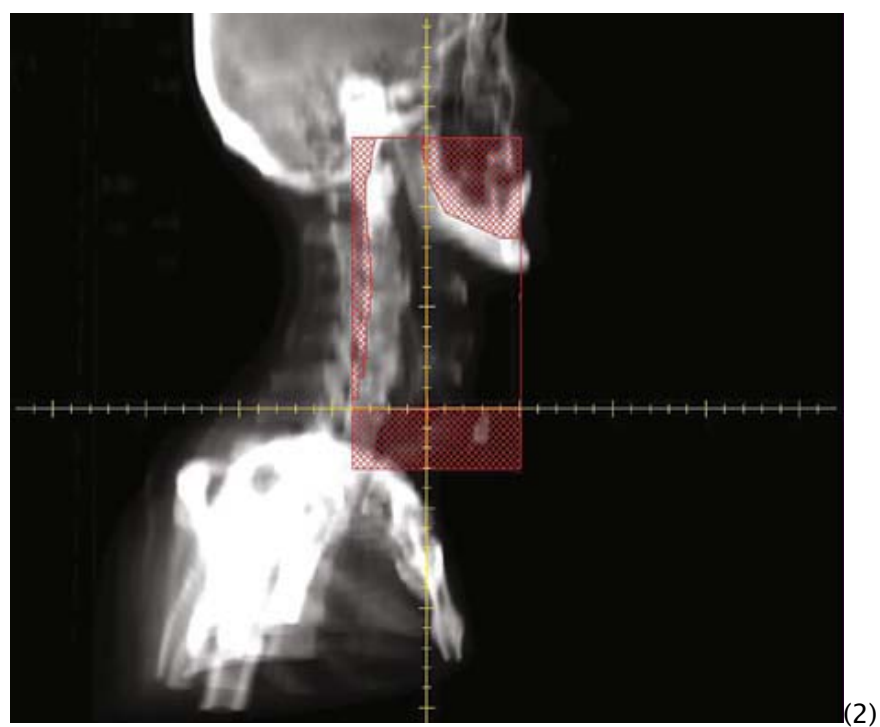
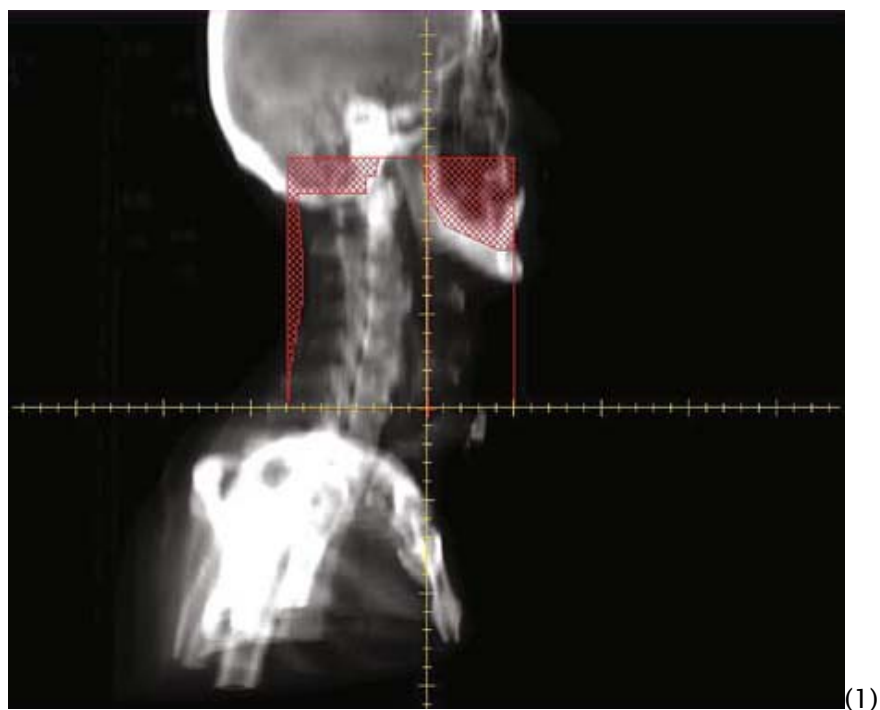


Figure 47 : radiographies de simulation d'un patient présentant une tumeur du larynx localement avancée (1), deux faisceaux latéraux opposés (2), réduction de la moelle épinière.

❖ Techniques d'irradiation en radiothérapie conformationnelle (3D) :

permet d'irradier correctement le volume-cible en diminuant le volume irradié, et ceci en mieux conformant les champs de traitement à la forme et au volume de la tumeur et en protégeant au maximum les organes de voisinage et ceci grâce aux nouvelles technologies, notamment les simulateur-scanners, les outils de Contourage et de dosimétrie et aussi à l'apparition des collimateurs multilames.

La préparation du traitement passe par différents étapes :

- Confection d'un masque thermoformé pour assurer la reproduction de la position du traitement.
- Acquisition des données anatomiques: TDM avec injection de produit de contraste
- Coupes 3 à 5 mm (2 à 3 mm sur le GTV)
- Acquisition de la totalité des volumes (volumes cibles et organes critiques). Reconstitution par rapport à un repère tridimensionnel matérialisé sur le patient ou la contention.
- Fusion éventuelle avec d'autres imageries diagnostiques.
- Transfert sur console de contourage

La définition du volume à traiter tient compte des données de l'examen clinique, de l'imagerie et des risques de l'extension microscopique.

- Le volume cible tumoral (GTV : Gross Tumor Volume) comprend la tumeur et ses extensions visibles. Le volume-cible anatomo-clinique (CTV : Clinical Target Volume) inclut le GTV et l'extension microscopique potentielle de la lésion .La dose délivrée dans un volume appelé PTV (Planning Target volume) et qui correspond au CTV plus une marge prenant en considération les mouvements du CTV en intrafraction (mouvements internes de la cible) et en interfraction (petits décalages de positionnement d'une séance à l'autre) (Figure 48).

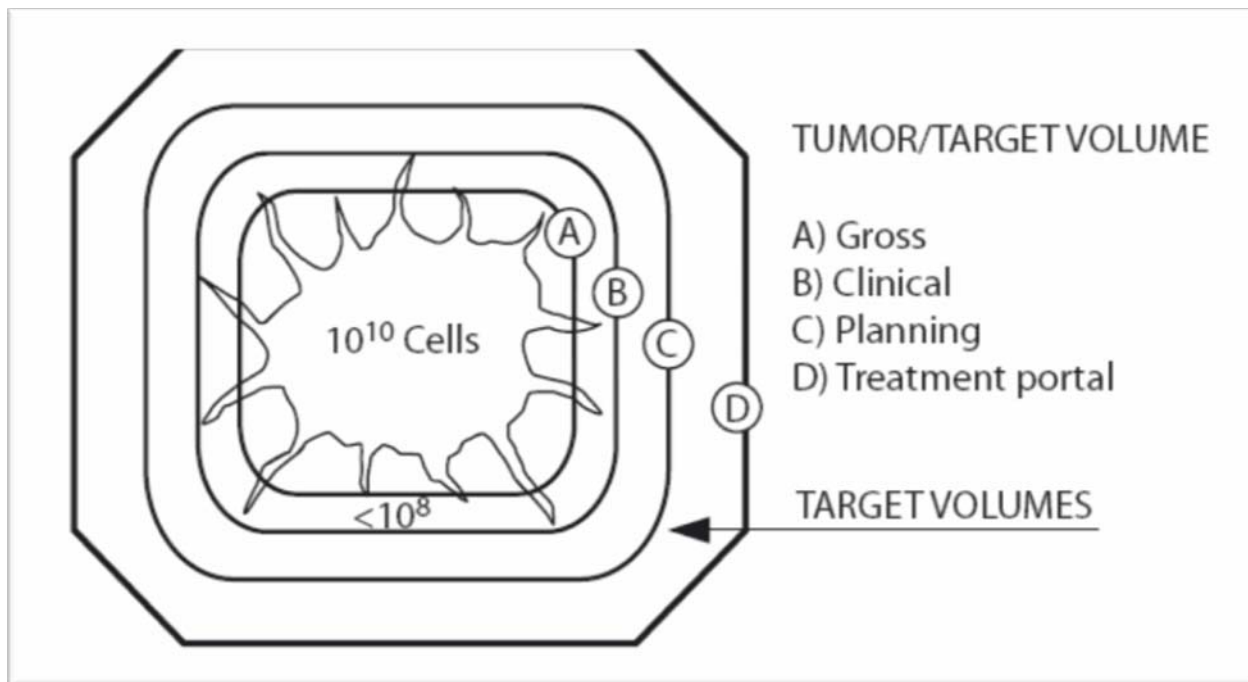


Figure 48 : Les volumes cibles en radiothérapie

La dosimétrie prévisionnelle à l'aide des données de l'imagerie (TDM,IRM) est nécessaire afin de définir et d'affiner la géométrie des différents faisceaux, et par conséquent délivrer le maximum de la dose prescrite à la tumeur et épargner les organes critiques (figure 49,50).

Des clichés de contrôle en position de traitement sont nécessaires pour vérifier et valider les champs d'irradiation.

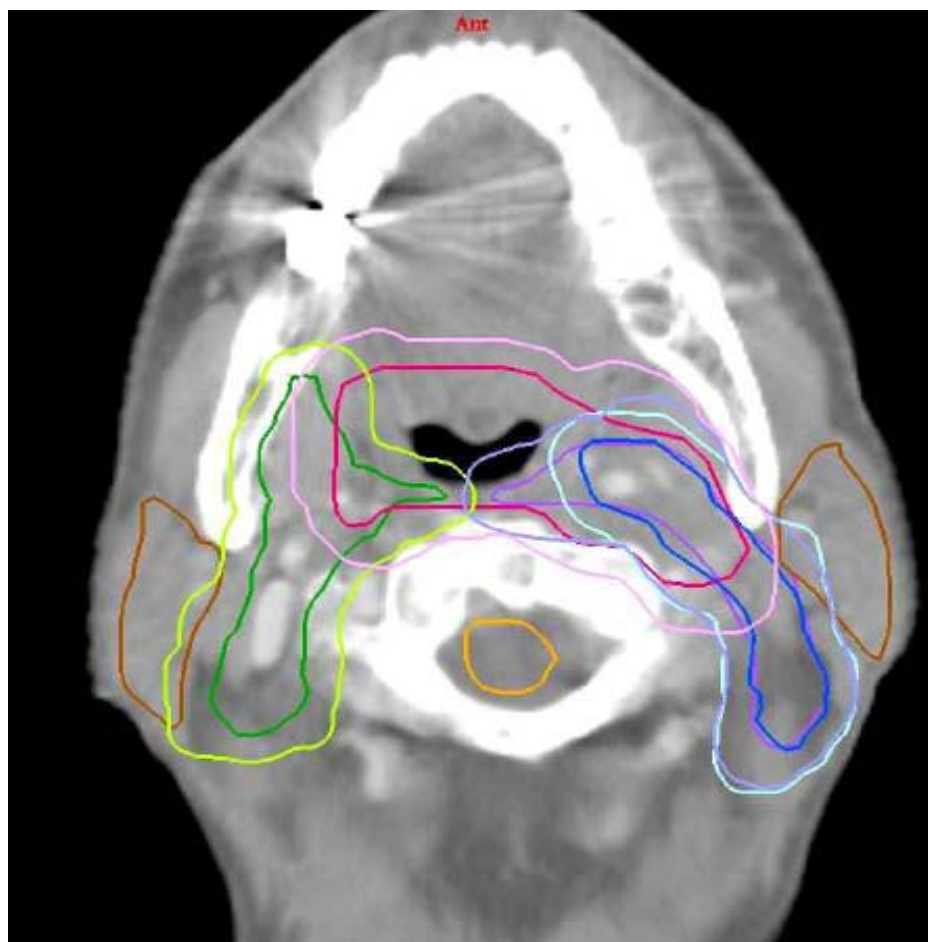


Figure 49 : contourage des volumes cibles et des organes à risque.



Figure 50: la dosimétrie pour un malade ayant une tumeur glottique T1N0M0

❖ En cas d'irradiation exclusive :

On délivre 65 à 70 Gy sur le site tumoral et les aires ganglionnaires atteintes et 40 à 50 Gy sur les aires ganglionnaires indemnes. Elle est délivrée en fractionnement étalement classique à raison de 2 Gy/ séances, 5 séances/ semaine et un étalement sur une période de 6 à 7 semaine.

Au cours des 25 dernières années, de nombreuses publications d'équipes européennes ou nord-américaines ont montré que l'hyperfractionnement pouvaient notablement améliorer les résultats de la radiothérapie exclusive (82).

Deux études méritent d'être citées, la première est celle qui a testé le protocole CHART (*continuous hyperfractionated accelerated radiation therapy*) (83) en comparant un fractionnement traditionnel à un hyperfractionnement accéléré (trois fractions par jour, 12 jours de suite). Seules

Les tumeurs classées T3 et T4 du larynx ont bénéficié de ce protocole expérimental mais au prix d'une organisation difficile à gérer. La deuxième étude était celle du RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) 1990–2003 (84) qui comparait dans un bras la radiothérapie classique avec dans un autre bras une radiothérapie hyperfractionnée, dans un troisième bras une radiothérapie en *split course* non accélérée et dans un quatrième bras une radiothérapie accélérée avec un *concomitant boost*. Cette étude, qui mélangeait des tumeurs de sites différents, a montré que l'hyperfractionnement et le *concomitant boost* permettaient d'améliorer le taux de contrôle tumoral, mais au prix d'une toxicité aiguë et tardive un peu majorée.

Une autre étude randomisée effectuée par le groupe danois de cancérologie ORL (85) a inclus une majorité de carcinomes laryngés (sus-glottiques) et montré qu'un hyperfractionnement modérée de la radiothérapie permettait également d'augmenter le taux de contrôle tumoral (10 %) sans modifier le taux de survie et de complications

❖ En cas d'association à une chirurgie :

Lorsque la radiothérapie est pré-opératoire, le but est de réduire le volume tumoral et de permettre une chirurgie carcinologique dans de bonnes conditions.

Lorsqu'elle est post-opératoire, elle a pour but de stériliser le lit tumoral, et les aires ganglionnaires, dans ce cas la radiothérapie est un traitement complémentaire, à débiter en post opératoire, dès que la cicatrisation cutanée est terminée (3–4 semaines), ceci évite la repopulation cellulaire et une récurrence locorégionale.

On délivre 50 à 60 Gy sur le lit tumoral si la résection chirurgicale est suffisante et 65 à 70 Gy si les limites sont tumorales.

Concernant les aires ganglionnaires : on délivre 50 à 55 Gy si les ganglions prélevés lors des curages sont négatifs, 60 Gy s'ils sont atteints et 65 Gy en cas de rupture de la capsule.

b. La curiethérapie (3)

La curiethérapie est indiquée exceptionnellement dans les lésions laryngées, comme par exemple dans les tumeurs étendues à la base de langue. Elle fait toujours appel à la technique des tubes plastiques avec fil d'iridium 192, en association avec la radiothérapie externe.

2.2.4. Complications :

Les complications post radiques sont diverses, elles peuvent être aiguës à type de mal de rayon, radiodermite, radiomucite, œdème laryngé (qu'il faut guetter, prévenir et traiter à des stades précoces car source fréquente d'abandon de traitement).

Tardivement, les complications les plus fréquentes sont l'asialie (quasi-constante et très gênante), l'agueusie, La radiodermite et radiomucite chronique ,la fibrose musculaire ainsi que les complications neurologiques (hypoacousie, atteinte oculaire) et l'ostéoradionécrose mandibulaire.

Dans certains cas, la radiothérapie peut laisser des séquelles à type de troubles endocriniens (hypothyroïdie biologique) voir des cancers secondaires (10 à 15 ans après la radiothérapie).

2-3. Chimiothérapie

Depuis quelques années, la chimiothérapie a pris une place importante dans le traitement des cancers des voies aérodigestives supérieures et en particulier du larynx (74,86).

Longtemps réservée aux tumeurs en récurrence ou aux formes métastatiques, elle est actuellement fréquemment indiquée comme traitement néo-adjuvant, elle est dite chimiothérapie d'induction.

2.3.1. But :

- ✓ Améliorer le contrôle loco-régional de la maladie en complément du traitement chirurgical et de la radiothérapie, permettant ainsi des traitements plus conservateurs.
- ✓ Agir sur la maladie générale bien que rare.
- ✓ Un effet radiosensibilisant.

L'administration de la chimiothérapie nécessite le respect des bonnes pratiques :

- contrôle de la fonction rénale (clairance de la créatinine supérieure à 50 ml/h) avec hyperhydratation intraveineuse et orale ;
- surveillance de la numération formule sanguine ;
- administration d'antiémétiques (association corticoïdes et sétrons) ;
- éducation des patients (hygiène alimentaire, soin de bouche, hygiène des muqueuses).

2-3.2. *Protocoles*

Ils sont de plus en plus nombreux et variés, avec les nouveaux essais thérapeutiques utilisant de nouvelles molécules (3).

Les produits les plus utilisés sont : le méthotrexate, le cisplatine, la carboplatine, le 5Fluoro–uracile (5FU), la bléomycine, l'ifosfamide, la vindésine et les taxanes.

- Les sels de platine sont certainement les plus utilisés. Le cisplatine est administré à la dose de 100 mg/m² au premier jour associé au 5–fluorouracile 1 000 mg/m² du 1^{er} au 3^{ème} jour ; ce cycle étant renouvelé toutes les 3 semaines sous couvert d'une surveillance hématologique et rénale et également auditive. En général, trois cycles sont administrés, pouvant aller jusqu'à six cycles.
- Les taxanes : le standard actuel est le protocole TPF qui associe le cisplatine (75 mg/m² au 1^{er} jour) au 5–fluorouracile (750 mg/m² du 1^{er} au 5^e jour) et le docétaxel (75 mg/m² au 1^{er} jour) tout les 21 jours.

La chimiothérapie peut être délivrée avant tout autre traitement (3) (chimiothérapie dite néoadjuvante ou d'induction) ou associée à la radiothérapie (radiochimiothérapie concomitante)

a. La chimiothérapie néoadjuvante

L'intérêt de la chimiothérapie néoadjuvante est essentiellement la préservation laryngée, elle comporte une chimiothérapie d'induction de trois cycles de cisplatine et de 5–fluorouracile suivie en cas de bonne réponse d'une irradiation en réservant la chirurgie pour un éventuel rattrapage (82).

La première étude publiée a été celle des «Veterans» (87), conduite aux États–Unis pour des tumeurs laryngées. Au total, 332 patients ont été randomisés dans cette étude avec dans un bras

la chirurgie radicale suivie si nécessaire d'irradiation postopératoire et dans l'autre bras une chimiothérapie d'induction de trois cycles de cisplatine et de 5-fluoro-uracile suivie en cas de bonne réponse d'une irradiation et l'analyse des résultats a montré qu'il n'y avait pas de différence de survie entre les deux bras et que dans le bras expérimental les deux tiers des patients en vie avaient pu conserver un larynx fonctionnel en place.

b. chimioradiothérapie concomitante :

Une autre voie d'optimisation des résultats de la radiothérapie a été de l'associer à la chimiothérapie, non plus de façon séquentielle mais simultanée.

La chimio-radiothérapie concomitante a fait apparaître un bénéfice significatif de 8 % de survie(88).

La radiothérapie est associée à la cisplatine hebdomadaire à la dose de 30mg/m² ou la cisplatine à la dose de 100 mg/m² le jour 1, 22, 43 de la radiothérapie.

Une étude récente ERAFOX (3) comparait, sur une population de 420 patients, la radiothérapie exclusive à la radiothérapie associée à un anticorps monoclonal inhibant les récepteurs extra membranaires de l'*epidermal growth factor* (EGF) (cétuximab ou Erbitux®). Si la toxicité cutanée (rash acnéiforme) était plus fréquente dans le bras associant l'anticorps, Le bénéfice en contrôle local était de 8 % à 2 ans et en survie globale de 13 % à 3 ans.

Ainsi, le kétuximab reste une option dans l'association radio chimiothérapie en cas de fonction rénale limite ou chez le sujet âgé.

2-3.3. Complications

Les effets secondaires nombreux et varient selon le produit utilisé. Les plus fréquemment retrouvés sont d'ordre digestif, rénale et surtout hématologique. Ces derniers peuvent être prévenus par l'utilisation de facteurs de croissance et doivent être surveillés cliniquement et biologiquement de façon régulière(3).

3- Indications

Ils doivent émaner d'un staff multidisciplinaire, regroupant : chirurgien, radiothérapeute, oncologue ,radiologues et anatomo-pathologiste, et ce afin d'adapter au mieux les indications thérapeutiques et améliorer le pronostic

(3,73 ,89 ,90).

a. Tumeur T1 de la glotte :

- ❖ La chirurgie (laryngectomie partielle ou une cordectomie) ,la chirurgie endoscopique et la radiothérapie exclusive ou le laser peuvent être proposés. Les résultats carcinologiques (78,91,92) sont comparables ; le taux de contrôle local est de l'ordre de 95 % .
- ❖ Cependant la qualité de la voix reste meilleure dans le traitement endoscopique et la radiothérapie.

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

Auteurs	Nombre de patients	Le taux de contrôle local
Rudert(78)	96	82 % (T1)
Eckel(91)	285	86,5 % (T1)
Perreti(92)	88	85 % (T1)

la radiothérapie obtient des résultats tout à fait remarquables pour les tumeurs classées T1, avec un contrôle local autour de 90 %,qui se maintiennent à long terme dans les évaluations à 10 ans(93,94,95,96,97,98,99).

b. Les stades localisés (I–II)

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

Concernant la radiothérapie exclusive, Mendenhall (100) publiait une série très limitée de 16 T1 tous contrôlés par irradiation et de 65 T2 avec un contrôle local de 85 % (80 % en irradiation monofractionnée et 90 % en bifractionnement) mais pour les T2, les résultats étaient meilleurs pour les lésions de la margelle, et des bandes ventriculaires, que pour les tumeurs de la face laryngée de l'épiglotte. Spriano (101) comparait une série de 66 chirurgies partielles horizontales avec 100 irradiations exclusives avec des taux de survie sans progression et de préservation laryngée à 5 ans sensiblement supérieurs à ceux de la chirurgie (respectivement 88 % et 95 % pour la radiothérapie contre 76 % et 72 % pour la chirurgie).

c. Stade III et IV :

- ❖ Le traitement fera appel à une la chirurgie totale avec curage ganglionnaire complété par une radiothérapie sur le lit tumoral et ganglionnaire.

- ❖ la préservation laryngée :(3,82)

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

Des essais dits de « préservation laryngée » ont été conduits en utilisant la chimiothérapie d'induction comme un moyen permettant de sélectionner les patients chez lesquels un traitement conservateur pouvait être proposé : les patients bons « répondeurs » à la chimiothérapie pouvant être traités par irradiation et les patients non « répondeurs » devant subir la laryngectomie totale. Une chimiothérapie d'induction pourrait être suivie d'une radiochimiothérapie concomitante chez les bons répondeurs ou d'une chirurgie suivie de radiothérapie (éventuellement associée à une chimiothérapie) chez les mauvais répondeurs. Cette association séquentielle d'une chimiothérapie d'induction suivie d'une radiochimiothérapie concomitante est apparue comme une nouvelle étape dans la recherche clinique de préservation laryngée.

Cette nouvelle stratégie a été explorée, notamment aux États-Unis, dans des études de phase II/III, et parfois rapportée sous le terme de « *sequential chemoradiotherapy* » (102,103). Ces études ont conclu en la faisabilité de ces programmes et ont rapporté des survies à 3 ans pouvant atteindre 60 à 80 %.

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

Mais on ne doit pas exclure des possibilités chirurgicales non mutilantes (laryngectomies partielles supracricôidiennes en particulier), même si leurs indications sont rares pour des tumeurs relativement évoluées mais existent pour des cas sélectionnés de T3 (invasion mineure de la loge préépiglottique, immobilité de la corde vocale sans fixité de l'aryténoïde) et T4 laryngés (atteinte mineure du cartilage thyroïde sur le scanner). Cette radiothérapie exclusive permet aux patients d'éviter une trachéotomie permanente et leur procure une voix socialement acceptable et une déglutition sans fausses routes dans la grande majorité des cas.

d. Formes métastatique :

On fera appel à une chimiothérapie complétée ou non par une radiothérapie palliative.

La chimiothérapie reste, malgré l'apparition de nouveaux médicaments, assez décevante avec des médianes de survie qui ne dépassent guère, en pratique ,7 à 8 mois. Elle doit toutefois être considérée en parallèle avec les traitements de soutien (antalgiques en particulier).

e. Traitement de la récurrence :

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

Le sauvetage est possible pour les échecs de chirurgie seule ou radiothérapie seule. Une chirurgie partielle est possible après échec d'une radiothérapie à forte dose (104). Elle permet une

meilleure survie avec une faible morbidité. Pour les cancers glottiques précoces (T1-T2), traités initialement par radiothérapie, l'échec conduit souvent à une laryngectomie totale ; mais pour quelques patients la laryngectomie partielle reste envisageable et, peut être réalisée avec succès à l'aide du laser endoscopique (105).

La ré-irradiation chez ces mêmes patients a donné un faible taux de survie à long terme, mais pourra être entreprise chez les patients refusant la chirurgie (106). Dans ce cas, une chimiothérapie systémique première donnerait une meilleure réponse.

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

IX- Surveillance

1- But :

- ❖ Au cours du traitement :

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

- ❖ Après le traitement :

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

2- Moyens :

Ils sont de deux types :

- ❖ Clinique :

Grâce à un examen clinique général et plus particulièrement stomatologique et ORL.

- ❖ Paraclinique :

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

Ce bilan doit être fait 3 à 6 mois après la fin de la radiothérapie.

3- Rythme :

Le patient sera revu en consultation de surveillance tous les 2 à 4 mois les deux premières années, puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis tous les ans à vie.

X- Pronostic :

1- Facteurs pronostics

Le pronostic du cancer du larynx dépend de nombreux facteurs :

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

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

- ❖ Stade TNM : Il représente un facteur pronostique important. Le stade I (Faible volume tumoral et pas d'atteinte ganglionnaire) constitue le meilleur pronostic, quelque soit le siège tumoral. L'atteinte ganglionnaire est un facteur pronostique majeur.
- ❖ Le sexe : Malgré que certains auteurs aient retrouvé un meilleur pronostic chez les femmes, il semble bien qu'il n'y ait pas de différences en rapport avec le sexe (109).

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

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

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

2- Résultats :

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

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


Dans notre série, Le recul moyen était de 24,02 mois, des extrêmes de 3 à 94 mois, avec 59 patients vivants à 2ans.

XI- Réhabilitation et soutien psychologique :

Chez les patients ayant été traités par laryngectomie totale, certaines mesures complémentaires doivent être envisagées :

- un soutien psychologique ;
- une réhabilitation vocale permettant d'éviter l'isolement relationnel, d'autant plus important dans notre contexte socioculturel. Plusieurs méthodes peuvent être proposées : la voix œsophagienne, la fistule ou prothèse phonatoire trachéo-œsophagienne et le larynx électrique (vibro ou électrolarynx).

La peur du cancer, des mutilations thérapeutiques qui s'en suivent et de leurs conséquences affectives et sociales sont des paramètres importants à évaluer chez les patients atteints de cancer du larynx, d'autant plus que la chirurgie est mutilante (laryngectomie totale ou plus élargie). Actuellement, des questionnaires plus ou moins complets sont élaborés pour l'évaluation de la qualité de vie des patients ayant un cancer du larynx. Ils permettent de connaître leurs doléances et les avantages de chaque traitement par rapport à l'autre (effets à long terme et qualité de la voix).



CONCLUSION

Les cancers du larynx occupent une place importante dans l'ensemble des cancers des VADS. L'augmentation de l'incidence du tabagisme et de l'intoxication alcoolique, principaux facteurs de risque, en est très probablement la raison.

Les symptômes sont souvent latents, négligés par les patients, imposent de la part des médecins une grande rigueur dans la démarche diagnostique.

Cependant, ils peuvent être diagnostiqués précocement et le raffinement de leur exploration endoscopique et en imagerie permet d'en faire un bilan d'extension précis.

Les indications thérapeutiques dépendent de plusieurs paramètres et doivent être prises lors de Réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) et adaptées au cas par cas et la tendance actuelle est à la préservation du larynx, tout en restant carcinologiquement efficace.

Le soutien psychologique et la réhabilitation vocale doivent compléter les différents traitements proposés aux patientes atteintes de ce cancer. Du fait du rôle important de l'intoxication alcoolique tabagique dans la genèse de ce cancer, le contrôle de ces cancers passe obligatoirement par la mise en place de campagnes d'information et d'éducation de la santé sur les modes de vie à risque.



RESUMES

RESUMÉ

Le cancer du larynx occupe le deuxième rang des cancers de la tête et cou dans le monde, touchant surtout le sexe masculin entre 45 et 70ans. la consommation alcoolo-tabagique constitue le principal facteur de risque. Notre étude a concerné 100 cas de cancers du larynx colligés au centre d'oncolgie-radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech entre Janvier 2003 et Décembre 2008, représentant environ 3% de tous les cancers colligés durant cette période. Le délai moyen à la consultation était de 11,76 mois et 74% n'ont consulté qu'au-delà de 6 mois après le début des symptômes. La symptomatologie était dominée par la dysphonie et le carcinome épidermoïde était le seul type histologique retrouvé. Au diagnostic,79% des tumeurs étaient classées stade IV. La chirurgie était réalisée dans 26% des cas. La radiothérapie a été réalisée chez 79% des cas : adjuvante chez 21 patients et exclusive chez 58 patients . La chimiothérapie a été faite chez 73 patients, essentiellement en situation néoadjuvante. Sur l'ensemble des patients suivis, 72% de réponses objectives ont été notées avec un recul moyen de 24 mois. Le cancer du larynx représente 1 à 2 % des cancers diagnostiqués chaque année dans le monde. La plupart des cas sont encore diagnostiqués à des stades tardifs dans notre contexte. Le traitement est surtout radio-chirurgical et les stades précoces sont de bon pronostic. Le contrôle de ce cancer lié étroitement à la consommation alcoolo-tabagique passe par la mise en place de campagnes d'information et d'éducation de la santé sur les modes de vie à risque.

SUMMARY

The laryngeal cancer is the second cancer of head and neck in the world, observed particularly at the men aged between 45 and 70 years. The chronic tobacco smoking and alcohol consumption constitutes the most important risk factor. Our study includes a 100 laryngeal cancer cases from the oncology and radiotherapy service of Marrakech treated between January 2003 and December 2008, which represents 3% of all treated cancers. The mean delay before consultation was 11,76 months and 74% have not consulted that before 6 months after the symptoms begun. Dysphonia was found in 91% cases, and the Squamous Cell Carcinoma was the histological type found in all cases. In diagnosis, 79% of patients have a locally advanced cancer (classified stage IV).The surgery was made in 26% of cases. The radiotherapy was made in 79% cases: 21 patients received post-operative radiotherapy and 58 patients received an exclusive radiotherapy. The chemotherapy was made in 73 cases, especially as neoadjuvant therapy. Of all patients, objective response was noted in 72% cases, with 24 months of follow-up. The cancer of the larynx accounts for 1 to 2% of diagnosed cancers each year in the world. The majority of the cases are still diagnosed at late stages in our country. The treatment is especially radio-surgical and the early stages are characterized by a good prognosis. The control of this cancer linked to the tobacco smoking and alcohol consumption passes by the installation of prevention's campaigns.

ملخص

أن سرطان الحنجرة يحتل المرتبة الثانية من الامراض السرطانية للرأس و العنق في العالم ،وهذا السرطان يصيب بالخصوص الرجال الذين تتراوح اعمارهم ما بين 45 و 70 سنة. و يشكل التدخين و استهلاك الكحول اهم عاملان مسببان له. ولقد تركزت دراستنا الإستيعادية على 100 حالة وهي تمثل نسبة 3% من حالات الامراض السرطانية المختلفة التي تم علاجها في الفترة المتراوحة ما بين يناير 2003 الى دجنبر 2008 بالقسم المختص بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش. كما ان متوسط المعدل الزمني الذي يفصل بين بداية الاعراض وأول فحص طبي يناهز 12 شهرا وان 74% حالة لم تطلب الإستشفاء إلا بعد مرور 6 أشهر من بدئ الأعراض، واهم تلك الاعراض هو تغير الصوت. ويعتبر الشكل النسيجي الاكثر تواترا على الإطلاق هو السرطان البشرياني .ولقد تبين عند الفحص , بان 74%من الأورام تنتمي الى الصنف VI. والملاحظ ان 26% من الحالات المذكورة اعلاه اجريت عليها عمليات جراحية. ثم هناك نسبة 79 % عولجت بالاشعة واغلبها بالاشعة حصريا.وثلاث و سبعون حالة عولجت بالعلاج الكيميائي الذي كان أوليا في أغلب الحالات .وان هناك من مجموع المرضى الذين لازالو يخضعون للمراقبة الطبية نسبة 72% التي تجاوزت ايجابيا مع العلاج وان المعدل الزمني ما بين نهاية العلاج واخر فحص طبي هو 24 شهرا. سنويا يشكل تشخيص سرطان الحنجرة 1 الى 2% من بين مختلف السرطانات على مستوى العالم . معظم الحالات التي تم تشخيصها جاءت متاخرة. اما العلاج فيعتمد اساسا على الجراحة و العلاج الإشعاعي. وللسيطرة على هذا السرطان فانه من الضروري وضع برنامج محكم للوقاية و محاربة مسبباته, وايضا للتشخيص المبكر.



BIBLIOGRAPHIE

1. Chevalier D, Dubrulle F , Vilette B.

Anatomie descriptive, endoscopique et radiologique du larynx.

Encycl Méd Chir Oto-rhino-laryngologie, 20-630-A-10, 2001, 13 p.

2. Giovanni A, Ouaknine M , Garrel R.

Physiologie de la phonation.

Encycl Méd Chir Oto-rhino-laryngologie, 20-632-A-10, 2003, 15 p.

3. Lefebvre JL, Chevalier D.

Cancers du larynx.

EMC-Oto-rhino-laryngologie 2 (2005) 432-457

4. Parkin DM, Muir CS.

Cancer incidence in five continents.

(vol VI) Lyon. IARC Sci Publ 1992:940-1.

5. Mollen Jensen O, Estève J.

Cancer in the European Community and its Member States.

Eur J Cancer 1990;26:1167-256.

6. Ménégos F, Chérié-Chaline L.

Le cancer en France : incidence et mortalité, situation en 1995, évolution entre 1975 et 1995.

Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, Secrétariat d'État à la Santé. Paris: La Documentation Française; 1999.

7. Chu EA, Kim YJ.

Laryngeal Cancer: Diagnosis and Preoperative Work-up.

Otolaryngologic Clinics of North America 2008; 41:673-695.

8. World Health Organization Classification of Tumors.

Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors.

IARC Press. Lyon, 2005.

9. Lam KU, Athony PW Yuen.

Cancer of the larynx in Honk Kong : A clinicopathological study.

European Journal of Surgical oncology 1996;22 :166 - 170.

10. Hassen S, El Benno N.

Cancer du larynx a propos de 70 cas.

Journal de Radiologie 2007, 88 : 10,1568.

11. Cherkaoui A , Ouididi A .

Profil épidémiologique du cancer du larynx au service ORL, CHU de Fès, Maroc.

Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique 2009: 53-559

12. Koufman J, Burke A.

The etiology and pathogenesis of laryngeal carcinoma.

Otolaryngologic clinics of North America 1997 ; 30(1) : 1-19.

13. My Chen, Djot T. Casolo BJ.

Correlation of laryngeal and pharyngeal carcinoma and 24 hour pH monitoring of the oesophagus and pharynx.

Otolaryngol Head Neck Surg 1998 ; 119 (5): 460 - 2.

14. Nathan CA, Sanders K.

Correlation of p 53 and the proto oncogene elF4e in larynx cancers : Pronostic implications.

Cancer research 2000; 60 : 3599-3604.

15. Pollan M, Wood L.

Related occupations and laryngeal cancer.

Cancer Detect Prev 1995 ; 19 : 250 - 57.

16. MAIER H, GEWELKE U.

Risk factors of cancer of the larynx: results of the Heidelberg case-control study.

Otolaryngol Head Neck Surg, 1992 Oct ; 107 (4) : 577-82.

17. Morales Suares-Varela M M, Llopis A.

Toxic habits in relation to cancer of the larynx.

Acta Otorrinolaryngol Esp , 1997 ; 48(1) : 45-50

18. Talamini R, Bosetti C.

Combined effect of tabacco and alcohol on laryngeal cancer risk : a case - control study.

Cancer Causes Control 2002; 13 (10) : 957-64.

19. Amara Y.

Tabac et cancer du larynx chez la femme au Maroc.

Thèse n°63 ; 1994 Université Mohamed V - Faculté de Médecine de Rabat.

20. Soskolne CL, Zeighami EA, Hanis NM.

Laryngeal cancer and occupational exposure to sulfuric acid.

Am J Epidemiol 1984;120:358- 69.

21. Marchand JL, Luce D.

Laryngeal and hypopharyngeal cancer and occupational exposure to asbestos and man-made vitreous fibers: results of a case-control study.

*Am J Ind Med.*2000;37:581-9.

22. Licitra L , Bernier J, Grandi C.

Cancer of the Larynx.

Critical Reviews in Oncology/Hematology 47 (2003) 65-80

23. Schantz SP, Spitz MR, Hsu TC.

Mutagen sensitivity in patients with head and neck cancers: a biologic risk of multiple primary malignancies.

J Natl Cancer Inst 1990;82:1773-5.

24. Cloos J, Braakhuis BJ, Steen I.

Increased mutagen sensitivity in head-and-neck squamous cell carcinoma patients, particularly those with multiple primary tumors.

Int J Cancer 1994;56:816-89.

25. Cheng L, Sturgis EM.

Glutathione-S-transferase polymorphisms and risk of squamous-cell carcinoma of the head and neck.

Int J Cancer 1999;84:220-4

26. Jourenkova N, Reinikainen M, Bouchardy C.

Larynx cancer risk in relation to glutathione S-transferase M1 and T1 genotypes and tobacco smoking.

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1998;7:19-23

27. Teppo H, Koivunen P, Sipila S.

Decreasing incidence and improved survival of laryngeal cancer in Finland.

Acta Oncol 2001;40:791-5.

28. Gillison ML, Koch WM.

Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers.

J Natl Cancer Inst 2000;92:709-20.

29. Mork J, Lie AK, Glattre E.

Human papillomavirus infection as a risk factor for squamous-cell carcinoma of the head and neck.

N Engl J Med 2001;344:1125-31.

30. Almadori G and al.

Multistep laryngeal carcinogenesis helps our understanding of the field cancerisation phenomenon: a review.

European Journal of Cancer 40 (2004) 2383-2388

31. Braakhuis BJ, Tabor MP, Kummer JA.

A genetic explanation of Slaughter's concept of field cancerization: evidence and clinical implications.

Cancer Res 2003, 63(8), 1727-1730

32. Mao L, Lee JS.

Frequent microsatellite alterations at chromosomes 9p21 and 3p14 in oral premalignant lesions and their value in cancer risk assessment.

Nat Med 1996, 2(6), 682-685.

33. Voravud N, Shin DM.

Increased polysomies of chromosomes 7 and 17 during head and neck multistage tumorigenesis.

Cancer Res 1993, 53(12), 2874-2883.

34. Shin DM, Voravud N, Ro JY.

Sequential increases in proliferating cell nuclear antigen expression-in head and neck tumorigenesis: a potential biomarker.

J Natl Cancer Inst 1993, 85(12), 971-978

35. Shin DM, Ro JY, Hong WK, Hittelman WN.

Dysregulation of epidermal growth factor receptor expression in premalignant lesions during head and neck tumorigenesis.

Cancer Res 1994,54(12), 3153-3159.

36. Hohaus S, Cavallo S, Bellacosa A, et al.

Telomerase activity in human laryngeal squamous cell carcinomas.

Clin Cancer Res 1996,2(11), 1895-1900.

37. Teppo H, Alho OP.

Comorbidity and diagnostic delay in cancer of the larynx, tongue and pharynx.

Oral Oncology 45 (2009) 692-695.

38. Habermann W, Bergholda, Devaney TT.

Carcinoma of the larynx : predictors of diagnostic delay.

Laryngoscope 2001 ; 111 : 653 - 6.

39. Benider A.

Les cancers du larynx à propos de 87 cas traités par radiothérapie exclusive.

Thèse n° 119 Année 1987 Université Hassan II Faculté de Médecine.

40. Miziara ID, Cahali MB, Murakami MS.

Cancer of the larynx : correlation of clinical characteristics site of origin , stage, histology and diagnostics delay.

Rev laryngol Otol Rhinol 1998 ; 119(2): 101-4.

41. TRIGG DJ, LAIT M, WENIG BL.

Influence of tobacco and alcohol on the stage of laryngeal cancer at diagnosis.

Laryngoscope, 2000 Mar ; 110 (3 Pt 1) : 408-11.

42. Stanisiaw B, Bartiomiej K.

The epidemiology and clinical characteristics of larynx and hypopharynx carcinoma in Poland from 1991 to 2001.

Eur Arch Otorhinolaryngol (2008) 265 (Suppl 1):S39-S46.

43. Zbaren P, Becker M.

Pretherapeutic staging of laryngeal cancer. Clinical findings, computed tomography and magnetic resonance imaging compared with histopathology.

Cancer 1996;77:1263-1273.

44. Brenner B, Marshak G, Sulkes A.

Prognosis of patients with recurrent laryngeal carcinoma.

Head and neck cancer 2001 ; 23(7) :531- 535.

45. Patel P , Snow GB.

Metastasis of carcinoma of the Larynx Acta Otorhinolaryngol of the larynx.

Belg 1992 ; 46(2) : 141-51.

46. Pinilla M, Gonzalez FM.

Cervical Lymph mode involvement in Laryngeal carcinoma : a retrospective study of 430 cases.

Acta Otorrinolaryngol Esp 2001 ; 52(3) : 213-8.

47. Guerbaoui M.

Le cancer au Maroc.

Epidémiologie descriptive. 2000.

48. Raitola HS, Pukander JS.

Changing trends in the incidence of laryngeal cancer.

Acta oncol 1997 ; 36 (1) : 33 - 6.

49. Ferlito A.

Histological classification of larynx and hypopharynx cancers and their clinical implications. Pathologic aspects of 2052 malignant neoplasms diagnosed at the ORL Department of Padua University from 1966 to 1976.

Acta Oto-Laryngologica, Supplement, 1976 ; 342, pp. 1-88.

50. Dhooge IJ.

Panendoscopy as a screening procedure for simultaneous primary tumors in head and neck cancer.

Eur Arch otorhinolaryngol 1996 ;253(6) : 319-24.

51. Haughey BH, Gates AG, Arfken CL.

Meta-analysis of second malignant tumors in head and neck cancer : the case for an endoscopic screening protocol.

Ann Otol Rhinol Laryngol 1992 ; 101 : 105-12.

52. Jones AS, Morar PM, Phillips D.

Second primary tumors in patients with head and neck squamous cell carcinoma.

Cancer 1995 ; 75(6) : 1343-53.

53. Kaanders J, Hordijk GJ.

Carcinoma of the larynx: the Dutch national guideline for diagnostics, treatment, supportive care and rehabilitation.

Radiotherapy and Oncology 63 (2002) 299-307.

54. Dhooge IJ, De Vos M, Van Cauwenberge PB.

Multiple primary malignant tumors in patients with head and neck cancer: results of a prospective study and future perspectives.

Laryngoscope, 1998 Feb ; 108 (2) : 250-6.

55. Schwartz LH, Ozsahin M, Zhang GN.

Synchronous and metachronous head and neck carcinomas.

Cancer, 1994 Oct 1 ; 74 (7) : 1933-8.

56. Stoeckli SJ, Zimmermann R, Schmid S.

Role of routine panendoscopy in cancer of the upper aerodigestive tract. Otolaryngol.

Head Neck Surg., 2001 Feb ; 124 (2) : 208-12.

57. Pasquesoone X, Chevalier D.

Cancer of the hypopharynx and the larynx. Epidemiology, diagnosis, complications and long-term treatment.

Rev. Prat., 2000 Jan 1 ; 50 (1) : 79-83.

58. Weinstein GS, Laccoureye O, Brasnu D.

The role of computed tomography and magnetic resonance images in planning for conservation laryngeal surgery.

Neuroimaging Clin N Am 1996;6(2),497-504.

59. Barbera L, Groome P.

The role of computed tomography in the T classification of laryngeal carcinoma.

Cancer 2001, 91(2) : 394 - 407

60. Becker M.

Neoplastic invasion of laryngeal cartilage : radiologic diagnosis and therapeutic implications.

Eur. J. Radiol. 2000 ; 33(3) :216-29

61. Becker M, Zbaren P, Laeng H.

Neoplastic invasion of laryngeal cartilage : a comparison of the MR and CT with histopathologic correlation.

Radiology 1995; 194(3):661.

62. Leicher-Duber A, Bleier R, Duber C.

Regional lymph node metastasis in malignant tumors of the hand and neck : value of

diagnostics procedures.

Laryngorhinootologie 1991;70(1):27-31

63. Blitz.A, Aygun.N.

Radiologic Evaluation of Larynx Cancer.

Otolaryngol Clin N Am41 2008; 697-713

64. Castelijns J, Gerritsen GJ, Kaiser M.

Invasion of laryngeal cartilage by cancer comparison of CT and MR imaging.

Radiology 1987 ; 166 : 199 -206

65. Katsounakis J, Remy H, Uvong T.

Impact of magnetic resonance imaging and computed tomography on the staging of laryngeal cancer.

Eur Arch otorhinolaryngol 1995; 256 : 206-8.

66. Silvestri F, Bussani R, Cosatti C, Bosatra A.

High Risk of a second pulmonary cancer in patients.

Laryngoscope 1994; 104(2): 222-5.

67. Righini C, Mouret P, Wu D.

Is Hepatic Ultrasonography necessary in the initial check up of patients with squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tract.

Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 2001;118 (6): 359-64.

68. Jaime Caro J, Salas M, Ward A.

Anemia as an independant prognostic factor for survival in patients with cancer.

Cancer, 2001 ; 91(12) : 2214-21.

69. Kumar P.

Impact of anemia in patients with head and neck cancer.

The Oncologist, 2000; 5(2) : 13-18.

70. Sobin LH, Wittekind CH.

TNM Classification of malignant tumours.

Geneva: UICC; 2002 (272p).

71. American Joint comitte on cancer.

AJCC Manual for Staging of cancer.Philadelphia.

Lippincott JB.Company 1992.

72. Vegas MF, Martinez T.

The gregorio maranon hospital experience in treatment of laryngeal cancer.

IJO & HNS. Vol. 49, No. 3, July-Sept., 1997.

73. Donald G.

Supraglottic Laryngeal Cancer: Analysis of Treatment Results.

Laryngoscope, 115:1402-1410, 2005

74. Bonfils P.

Pathologie ORL et cervicofaciale.

Edition Ellipses 1996

75. Piquet JJ, Chevalier D.

Laser et exérèse glottique.

Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 1993;110:227-9.

76. Steiner W.

Results of curative microsurgery of laryngeal carcinomas.

Am J Otolaryngol 1993;14:116-21.

77. Remacle M, Eckel H, Antonelli A.

Endoscopic cordectomy. A proposal for a classification by the working committee, European Laryngological Society.

Eur Arch Otorhinolaryngol 2000;257:227-31

78. Rudert H, Werner J.

Endoscopic resections of glottic and supraglottic carcinomas with the CO2 laser.

Eur Arch Otorhinolaryngol 1995;252:146-8.

79. Ambrosch P, Kron M, Steiner W.

Carbon dioxide laser microsurgery for early supraglottic carcinoma.

Ann OtolRhinol Laryngol 1998;107:680-8.

80. Le Bourgeois JP, Chavaudra J, Eschwege F.

Radiothérapie oncologique.

Edition : Herman 1993.

81. Mazon JJ.

Techniques d'irradiation des cancers.

Edition Vigot 1994.

82. Lefebvre JL, Calais G.

La préservation laryngée, état de la question.

Cancer/Radiothérapie 9 (2005) 37-41

83. Dische S, Saunders MI, Barrett A.

A randomized multicentre trial of CHART vs conventional radiotherapy in head and neck cancer.

Radiother Oncol 1997;44:123-36.

84. Fu KK, Pajak TF.

A Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) phase III randomized study to compare hyperfractionation and two variants of accelerated fractionation to standard fractionation radiotherapy for head and neck squamous cell carcinomas: first report of RTOG 9003.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;48:7-16.

85. Overgaard J, Hansen HS, Specht L.

Five compared with six fractions per week of conventional radiotherapy of squamous-cell carcinoma of head and neck: DAHANCA 6 and 7 randomised controlled trials.

Lancet 2003;362:933-40.

86. Beauvillain de Montreuil C, Peuvrel P.

Chimiothérapie dans les cancers des voies aérodigestives supérieures (LNH exclus).

Encyclopédie Medico Chirurgicale 1997, 20901 F10.

87. The Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group.

Induction chemotherapy plus radiation compare with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer.

N Engl J Med 1991;324:1685-90.

88. Pignon JP, Bourhis J.

Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data.

Lancet 2000;355:949-55.

89. Bhisamjit S, Chera M, Robert J.

T1N0 TO T2N0 SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE GLOTTIC LARYNX TREATED WITH DEFINITIVE RADIOTHERAPY.

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol, No, pp. 1-6, 2010

90. Thariat J, Bruchon Y.

Conservative treatment of early glottic carcinomas with exclusive radiotherapy.

Cancer/Radiothérapie 8 (2004) 288-296

91. Eckel HE.

Current status of endoscopic laser surgery in head and neck surgical oncology.

Otorhinolaryngol Nova 2002;12:21-32.

92. Perreti G, Nicolai P, Piazza C.

Oncological results of endoscopic resections of T1s and T1 glottic carcinomas by carbon dioxide laser.

Ann Otol Rhinol Laryngol 2001;110:820-6.

93. Dinshaw KA, Sharma V, Agarwal JP.

Radiation therapy in T1-T2 glottic carcinoma, influence of various treatment parameters on local control/complications.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;48:723-35.

94. Franchin G, Minatel E, Gobitti C.

Radiotherapy for patients with early-staged glottic carcinoma: univariate and multivariate analyses in a group of consecutive, unselected patients.

Cancer 2003;98:765-72.

95. Ton Van J, Lefebvre JL.

Comparison of surgery and radiotherapy in T1 and T2 glottic carcinoma.

Am J Surg 1992;162:337-40.

96. Sakata K, Oouchi A.

Accelerated radiotherapy for T1,2 glottic carcinoma: analysis of results with KI-67 index.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;47:81-8.

97. Hliniak A, Gwiazdowska B, Szutkowski Z.

A multicentre randomized/controlled trial of a conventional versus modestly accelerated radiotherapy in the laryngeal cancer: influence of a 1 week shortening overall time.

Radiother Oncol 2002;62:1-10.

98. Wang CC.

Carcinoma of the larynx. In: Wang CC, editor.

Radiation therapy for head and neck neoplasms. New York:Wiley-Liss; 1997. p. 221-55.

99. Garden AS, Forster K, Wong PF.

Results of radiotherapy for T2N0 glottic carcinoma: does the "2" stand for twice-daily

treatment.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;55:322-8.

100. Mendenhall WM, Parsons JT.

Radiotherapy for squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx: an alternative to surgery.

Head Neck 1996;18:24-35.

101. Spriano G, Antognoni P, Piantanida R.

Conservative management of T1-T2N0 supraglottic cancer: a retrospective study.

Am J Otolaryngol 1997;18:299-305.

102. Posner M, Colevas A, Tischler RB.

The role of induction chemotherapy in the curative treatment of squamous cell cancer of the head and neck.

Semin Oncol 2000;27:13-24.

103. Urba S, Wolf G, Bradford C.

Improved survival and decreased late salvage surgery using chemo-selection of patients for organ preservation in advanced laryngeal cancer.

Proc Am Soc Clin Oncol 2003;22:497.

104. Lavey RS, Calcaterra TC.

Partial laryngectomy for glottic cancer after high-dose radiotherapy.

Am. J. Surg., 1991 Oct ; 162 (4) : 341-4.

105. QUER M, LEON X.

Endoscopic laser surgery in the treatment of radiation failure of early laryngeal carcinoma.

Head Neck, 2000 Aug ; 22 (5) : 520-3.

106. WANG CC, McINTYRE J.

Re-irradiation of laryngeal carcinoma--techniques and results.

Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1993 Aug 1 ; 26 (5) : 783-5.

107. Fuji T, Sato T.

A Clinical study of 1079 patients with laryngeal cancer.

Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho, 1997; 100(8): 856-3.

108. Silvestri F, Bussani R.

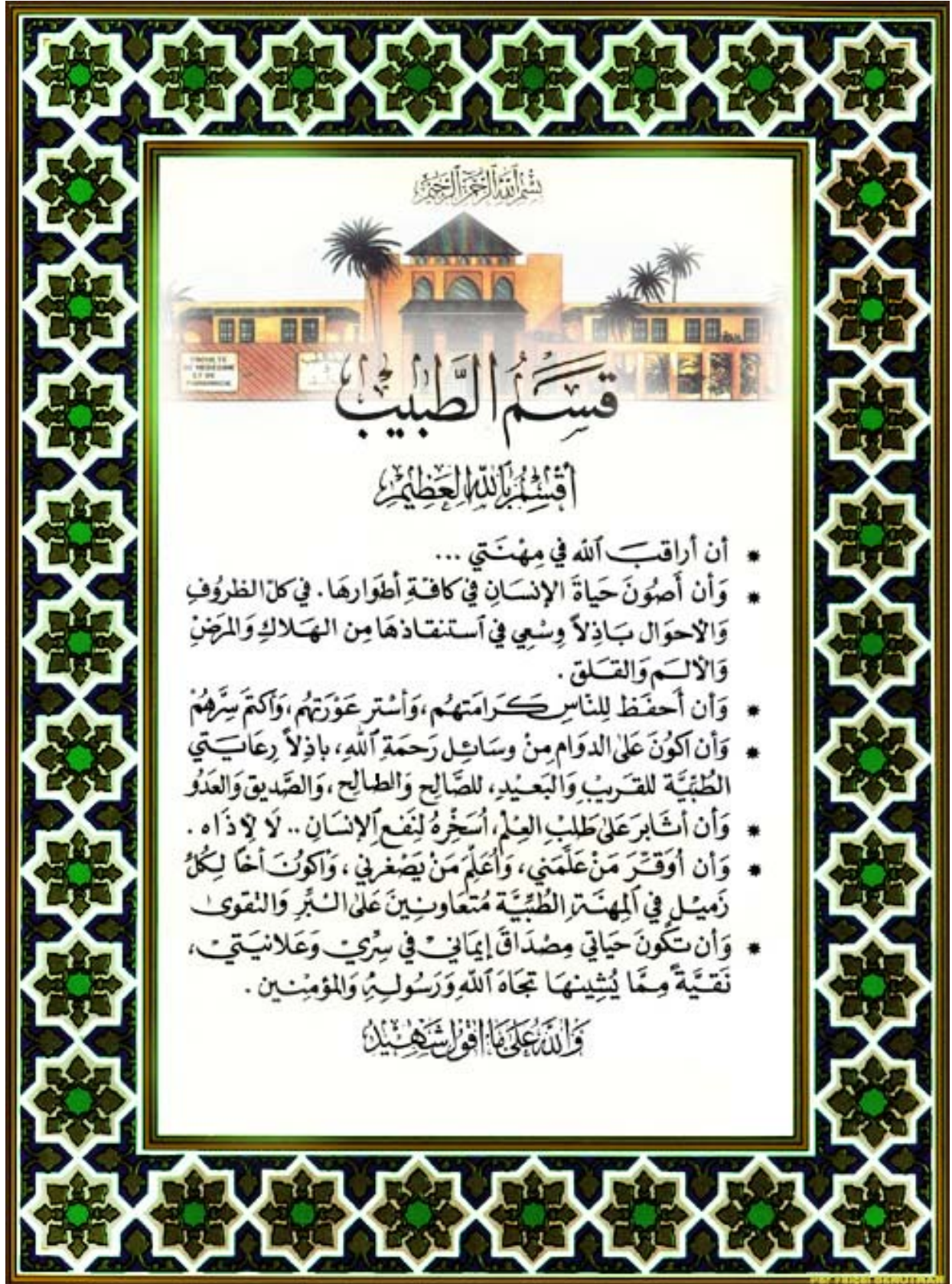
Supraglottic vs glottic laryngeal cancer : Epidemiological and pathological aspects.

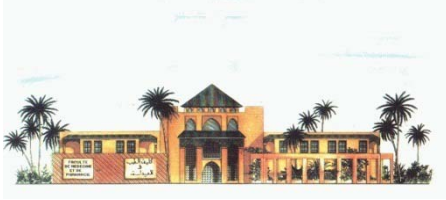
ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 1992;54 (1) : 43- 8.

109. Kokoska M, Piccirillo J, Haughey B.

Gender differences in cancer of the larynx.

Ann Otol Rhinol Laryngol 1995 ; 104 : 419 - 425.





جامعة القاضي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 93

سنة 2010

المظاهر الوبائية، السريرية، العلاجية والتطورية لسرطان الحنجرة
المشخص بقسم أمراض السرطان بالمستشفى الجامعي محمد السادس

ما بين 2003 و 2008

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 12 ماي 2010

من طرف

السيد **صدق هدى**

المزداة في 1983/07/26 بالرباط

طبيبة داخلية بالمستشفى الجامعي محمد السادس - مراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطان الحنجرة - علم الاوبئة - العلاج بالأشعة - التقييم.

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

السيد أ. اسحل

أستاذ في علم الأشعة

السيد ع. طاهري جوتي حساني

أستاذ مبرز في العلاج بالأشعة

السيدة ب. بلعابدية

أستاذة في التشريح المرضي

السيد ع. الصادقي

أستاذ في علم الأشعة

السيد ع. راجي

أستاذ في جراحة الأنف والأذن والحنجر