



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

Année 2022

Thèse N° 044

**Profils épidémiologique, Clinique,  
Thérapeutique et évolutif du cancer du larynx  
au service d'oncologie–Radiothérapie du CHU**

**Mohammed VI**

**THÈSE**

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15/02/2022

PAR

**Mme. Imane SLIMANI**

Née Le 21/04/1996 à Beni Mellal

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE**

**MOTS-CLÉS**

Cancer du larynx- Epidémiologie - Traitement - Evolution.

**JURY**

**Mme. N. MANSOURI**

Professeur de Chirurgie Maxillo-Faciale et Esthétique.

**PRESIDENT**

**Mme. M. KHOUCHANI**

Professeur de Radiothérapie

**RAPPORTEUR**

**Mme. H. RAIS**

Professeur d'Anatomie Pathologie

**M. Y. DAROUASSI**

Professeur agrégé d'Oto-Rhino-Laryngologie

**JUGES**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ٣٢

صَدِّقَ قَوْلِ اللَّهِ الْعَظِيمِ

(سورة البقرة)



# *Serment d'hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,*

*Je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades  
sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

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

*Les médecins seront mes frères.*

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

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales*

*D'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

**Déclaration Genève, 1948**





---

*LISTE DES PROFESSEURS*



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
ALJ Soumaya	Radiologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KISSANI Najib	Neurologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ARSALANE Lamiaa	Microbiologie -Virologie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAOUAD Inass	Néphrologie

ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUE Aïcha	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie

EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie		

#### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie- embyologie cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURI Said	Médecine interne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto- Rhino - Laryngologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie

BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique		

#### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	HAJJI Fouad	Urologie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	Hammoune Nabil	Radiologie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	HAZIME Raja	Immunologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie

BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BELLASRI Salah	Radiologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAGGABI Amine	Neurologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organnique	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAI Asma	Informatique
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	WARDA Karima	Microbiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL-QADIRY Raby	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 23/06/2021



*DÉDICACES*



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



*Je dédie ce travail*

*A Allah, Tout puissant Qui m'a inspiré et m'a guidé vers le bon chemin Je vous dois ce que je suis devenu Louanges et remerciements pour votre clémence et votre miséricorde*

*A la mémoire de mon cher grand-père paternel ABDELKADER  
Un an déjà que tu nous as quittés, Je n'arrive toujours pas à y croire.  
J'espère de tout mon cœur que tu es bien maintenant ! Que tu es au paradis. Je t'aime JDIDO.*

*A la mémoire de ma grand-mère paternelle et mon grand-père maternel.  
Seul le réconfort de vous savoir dans un monde meilleur apaise par moment la profonde blessure de votre disparition...  
Que les portes du paradis vous soit grandes ouvertes.*

*A ma grand-mère maternelle LALA RAHMA  
Merci pour ton amour, pour tout le soutien dont tu as toujours fait preuve à mon égard. Que ces mots soient un témoignage de mon affection et de ma reconnaissance.*

*A mes parents,  
Mon affection et mon attachement à vous ne sont pas à démontrer aux yeux de ceux qui nous connaissent. J'embrasse très fort vos mains et j'y dépose ce travail, le fruit de votre patience, de vos prières, et de vos efforts et sacrifices. Je vous dis tout simplement merci et je prie le bon dieu de vous accorder une santé de fer et une très longue vie pour que je puisse faire de vous les parents les plus heureux du monde.*

***A mon cher père EL HACHMI SLIMANI***

*Rien dans ma vie n'aurait été possible sans ton combat, rien ne montrera toute ma gratitude, ma reconnaissance et mon amour. Avec toi j'ai appris l'honnêteté, le respect et surtout le caractère sacré des études. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Tu m'as soutenue durant toute ces années, ne lésinant pas sur le moyens tant financiers qu'affectifs me permettant d'aboutir à mon rêve qui est en fait le nôtre, je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferais toujours de mon mieux pour rester ta fierté.*

*J'implore le dieu, tout puissant, de vous accorder une bonne santé, une longue vie et beaucoup de bonheur. Je t'aime PAPA et fière d'être ta fille*

***A ma chère mère AMINA EL MEKI***

*Aucune dédicace, aucun mot, ne saurait exprimer à juste valeur, mon estime, mon respect, ma considération et ma reconnaissance pour la patience et les innombrables sacrifices que tu as consentis pour mon instruction, mon soutien et mon bien être. Tu étais et tu resteras pour moi la mère, l'amie et la confidente et la seule personne sur laquelle je pouvais toujours compter. Tu as fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Que ce modeste travail soit l'exaucement de tes vœux et de tes prières tant formulées. Que dieu me permette de te honorer aussi longtemps que je vive. Soit assurer de mon éternelle gratitude et reconnaissance. Puisse dieu, tout puissant te combler de santé, de bonheur et te procurer une longue vie. Je t'aime MAMAN*

***A mes adorables sœurs, OUMAIMA et ASSIA***

*J'espère avoir été pour vous une sœur exemplaire. Merci pour votre soutien indéfectible et votre amour. Que ce travail soit pour vous un exemple à suivre. Que dieu nous donne la force de toujours cheminer les uns aux côtés des autres dans l'amour et la paix. Soyez rassurer que vous trouverez toujours en moi une sœur dévouée, attentive, prête à vous écouter et à vous aider. Je reste convaincu que le meilleur reste à venir pour vous, puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais. Je vous souhaite beaucoup de succès, de prospérité et une vie pleine de joie et de bonheur.*

***A ma cousine NOURA ELASSRI***

*Tu as toujours été là pour moi, à me soutenir. Ta bonté, ton précieux soutien, ton encouragement tout au long de mes années d'étude, ton amour et ton affection, ont été pour moi l'exemple de persévérance. Je trouve en toi le conseil d'une sœur et le soutien d'une amie. La complicité qu'il y a entre nous fait que t'es ma confidente. Tu comptes énormément pour moi. Que Dieu te protège.*

***Une dédicace spéciale à mon cher oncle, mon deuxième PAPA  
MUSTAPHA SLIMANI***

*Tu m'as soutenu et tu as été là chaque fois que j'avais besoin de toi, j'espère que tu en bénéficieras et que tu es fier de moi. Je te remercie pour ton soutien à mon égard. Tu m'as souvent rapporté ton admiration j'espère que je le garderai toute ma vie. Je profite de la présente occasion pour remercier ton adorable épouse ASSMAA pour tout le soutien, la sympathie et l'amour. Que dieu protège MANAL et MERYEME.*

***A mes toutes mes tantes et particulièrement tante LATIFA et SAIDIA  
L'affection que j'ai pour vous est sans aucune mesure.***

*Je me souviendrai toujours du soutien que vous m'avez apporté. Je souhaite Qu'ALLAH vous préserve et vous accorde une vie pleine de bonheur.*

***A tous mes oncles, mes cousins et cousines***

*Merci pour les bons et inoubliables moments qu'on a vécu Ensemble. A vos côtés, j'ai connu la joie et l'amusement. A tous, je dédie ce travail avec tout mon amour et mon estime.*

***A mes chers amis***

*En tête de liste, Younes, Sara, Manal, Hind, Ibtihal, Mehdi.  
En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés et aux liens solides qui nous unissent. Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, votre aide. Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que privée.*

*A professeur DARFAOUI Mouna Professeur Assistante de radiothérapie*  
*Je suis infiniment reconnaissante de l'immense honneur que vous m'avez*  
*fait en acceptant de superviser ce travail. Je vous remercie vivement de*  
*l'aide précieuse que vous m'avez apportée pour la conception de ce*  
*travail. Vous avez toujours suscité mon admiration pour votre savoir-*  
*faire, votre compétence et votre efficacité. Merci pour tout ce que vous*  
*avez fait.*

*A docteur Yassine Bouchabaka résident au service d'oncologie-*  
*radiothérapie et à tout le personnel du service d'oncologie et*  
*radiothérapie.*

*Je vous remercie pour vos conseils prodigieux, votre disponibilité et votre*  
*compétence qui nous ont été d'une grande aide à la réalisation de ce*  
*travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance*  
*et grande admiration.*



*REMERCIEMENTS*



*A Notre Maître et Présidente de Thèse : Professeur Nadia MANSOURI HATTAB Professeur de chirurgie maxillo-faciale et esthétique. Chef de service de chirurgie maxillo-faciale À l'hôpital Ibn Tofaïl Marrakech*

*Nous sommes très sensibles au grand honneur que vous nous faites en acceptant avec bienveillance de présider notre jury de thèse. Nous avons eu le privilège d'être un de vos élèves. Nous avons toujours admiré la simplicité et la facilité de votre abord et largement bénéficié de l'étendue de votre savoir et de vos hauts talents pédagogiques. Veuillez trouver dans ce travail, les marques de notre profonde gratitude et l'expression d'une reconnaissance infinie.*

***À NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE***

***Professeur Mouna Khouchani***

*Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçus en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance. Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession. Veuillez, cher Maître trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.*

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE : Lt-colonel Youssef  
DAROUASSI Chef de service d'Oto-rhino-laryngologie A l'hôpital  
Militaire Avicenne Marrakech*

*Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Vous  
avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche  
infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde  
reconnaissance. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail  
l'assurance de notre estime et notre profond respect*

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE : Professeur RAIS Hanane Chef  
de service d'Anatomie pathologique Au CHU Mohamed VI de  
Marrakech.*

*Qui m'a fait l'honneur en siégeant parmi le jury de cette thèse. La  
spontanéité avec laquelle elle a accepté de juger ce travail signe une  
grande courtoisie. Qu'elle trouve dans ces lignes le témoignage de ma  
gratitude et de mon profond respect*



*FIGURES & TABLEAUX*



# Liste des figures

- Figure 1** : Répartition de cancers ORL selon la localisation.
- Figure 2** : Répartition des malades selon les années.
- Figure 3** : répartition des cas selon la région géographique.
- Figure 4** : Répartition des malades selon le statut professionnel.
- Figure 5** : Répartition des patients par tranche d'âge.
- Figure 6** : Répartition des patients selon le sexe.
- Figure 7** : Répartition des malades selon les facteurs de risque.
- Figure 8** : Répartition des malades selon le délai de consultation
- Figure 9** : Répartition des malades selon les signes fonctionnels
- Figure 10** : Répartition des malades selon score OMS.
- Figure 11** : Matériels nécessaires pour une laryngoscopie directe du service d'ORL du CHU Mohammed VI.
- Figure 12** : Répartition des malades selon la localisation tumorale
- Figure 13** : Répartition des malades selon le type histologique.
- Figure 14** : Répartition des malades selon le degré de différenciation.
- Figure 15** : Une tumeur laryngée avec envahissement du sinus piriforme droit.
- Figure 16** : Répartition des malades selon l'extension aux étages du larynx.
- Figure 17** : Répartition des malades selon le stade T.
- Figure 18** : Répartition des malades selon l'envahissement ganglionnaire
- Figure 19** : Répartition des malades selon le stade
- Figure 20** : Répartition des malades selon le protocole chirurgicale
- Figure 21** : Répartition des malades selon le type de radiothérapie administrée.
- Figure 22** : Répartition des malades selon le protocole
- Figure 23** : Coupe sagittal (A) et coronal (B), montrant le contournage des volumes cibles et des organes à risque réalisée dans notre service.
- Figure 24** : Coupe axiale à partir d'un TPS de notre service, montrant les contours en rose et les niveaux de doses, en jaune (46Gy), bleu (51Gy), vert (54Gy), rouge (57Gy).
- Figure 25** : Un masque thermoformé à 3 points chez un patient traité pour cancer du larynx dans notre service.
- Figure 26** : Répartition des malades selon les complications.
- Figure 27** : Répartition des malades selon l'indication de chimiothérapie.
- Figure 28** : Répartition des malades selon les médicaments de chimiothérapie.
- Figure 29** : Répartition des malades selon les complications
- Figure 30** : Répartition des malades selon la réponse au traitement
- Figure 31** : vue antérieure, latérale et postérieure des cartilages du larynx.[6]
- Figure 32** : articulation crico-thyroïdienne. [6]
- Figure 33** : Les muscles intrinsèques du larynx.[6]
- Figure 34** : Vue latérale du cou montrant la disposition des artères du larynx.[4]
- Figure 35** : La nomenclature clinique décrite par Robbins en 2002.[7]
- Figure 36** : zones de résistances et zones de faiblesse du larynx. [7]

- Figure 37** : Lames histologiques au microscope optique : carcinome épidermoïde
- Figure 38** : Nombre de cas et taux standardisé du cancer du larynx dans le monde. [9]
- Figure 39** : Estimation de nombre de cas de cancer de larynx dans le monde en 2020.[2]
- Figure 40** : Répartition des cas de cancer de larynx selon la tranche d'âge la plus touchée chez les deux sexes, registre des cancers du grand Casablanca 2008–2012.[24]
- Figure 41** : Taux spécifique du cancer du larynx par sexe, registre des cancers du grand Casablanca 2008–2012.[24]
- Figure 42** : Taux de décès par cancer, par type de cancer, attribuables à l'alcool (fractions attribuables à l'alcool), en fonction du sexe, 2018. [33]
- Figure 43** : A–Position de l'examineur et du malade au cours de la laryngoscopie indirecte.[52]
- Figure 44** : Image réfléchie du larynx en phonation sur le miroir
- Figure 45** : Technique de laryngoscopie directe.[52]
- Figure 46** : Carcinome épidermoïde bien différencié mature infiltrant.[26]
- Figure 47** : Carcinome épidermoïde type verruqueux.[26]
- Figure 48** : Carcinome épidermoïde à cellule fusiforme.[26]
- Figure 49** : Carcinome épidermoïde type basaloïde. [50]
- Figure 50** : Tumeur sus-glottique gauche atteignant la bande ventriculaire.
- Figure 51** : Tumeur de la face laryngée d'épiglotte ulcérée.
- Figure 52** : Tumeur supraglottique avec invasion de l'espace pré-épiglottique sur l'imagerie par résonance magnétique en séquence T1– coupe sagittale.[58]
- Figure 53** : (A) Coupe transverse du larynx avec adénopathie en tomographie par émission de positons (TEP) (B) en tomodensitométrie (TDM) fenêtre tissu mou (C) fusion TEP–TDM (C): carcinome épidermoïde supraglottique avec envahissement massif de la loge préépiglottique et extension extralaryngée (T4), adénopathie cervicale suspecte.[1]
- Figure 54** : Classification par groupes de stades (AJCC 8th édition). [122]
- Figure 55** : La cordectomie.[70]
- Figure 56** : La laryngectomie frontolatérale. [70]
- Figure 57** : La laryngectomie frontale antérieure avec épiglottoplastie. [70]
- Figure 58** : La laryngectomie partielle supracricoidienne avec crico–hyoïdoépiglotto–pexie.[70]
- Figure 59** : la laryngectomie partielle supracricoidienne avec cricohyoïdopexie.[70]
- Figure 60** : La laryngectomie horizontale supraglottique.[70]
- Figure 61** : Tumeur de la corde vocale gauche sur une pièce opératoire de laryngectomie totale (vue postérieure). 1 : Epiglotte 3 : Corde vocale droite 2 : Bande ventriculaire droite 4 : Tumeur.[99]
- Figure 62** : Pièce opératoire d'un curage ganglionnaire jugulo–carotidien fonctionnel.
- Figure 63** : Un masque thermoformé 5 points.[83]
- Figure 64** : Distribution des doses en IMRT, pour les 3 PTV: PTV1(rouge):70Gy, PTV2(jaune):59,5Gy et PTV3(violet): 54GY en 33 fractions.[141]
- Figure 65** : Projection des isodoses de traitement sur une TDM de dosimétrie pour une radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle en « champs–étroits » avec faisceaux obliques et filtres en coins : à gauche : vue axiale / à droite : vue Coronale (Institut de Cancérologie de l'Ouest, Centre René Gauducheau, Nantes).[31]

## Listes de tableaux

- Tableau I** : Répartition des malades selon les antécédents médicaux et chirurgicaux
- Tableau II** : Incidence brute et standardisée du cancer du larynx selon le registre des cancers du grand Casablanca 2008–2012.[23]
- Tableau III** : Répartition du cancer du larynx selon l'âge.
- Tableau IV** : Répartition du cancer du larynx selon le sexe
- Tableau V** : Le délai de consultation selon les séries.
- Tableau VI** : Les principaux signes cliniques selon les séries
- Tableau VII** : Répartition des malades selon l'aspect macroscopique de la tumeur dans les autres études.
- Tableau VIII** : Degré de différenciation des carcinomes épidermoïdes selon les séries.
- Tableau IX** : Type histologique selon les séries.
- Tableau X** : L'extension de la tumeur selon les séries.
- Tableau XI** : Répartition des malades selon le stade T dans les séries VII.
- Tableau XII** : Répartition des malades selon le stade N dans les séries.
- Tableau XIII** : Répartition des patients par groupe de stade selon les études.
- Tableau XIV** : Type d'intervention chirurgicale des patients selon les séries.
- Tableau XV** : Contraintes de doses aux organes à risque pour la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité des cancers des voies aérodigestives supérieures (fractionnement classique)
- Tableau XVI** : Répartition des malades selon l'indication de radiothérapie.
- Tableau XVII** : Protocole de radiothérapie selon les séries
- Tableau XVIII** : Protocole de chimiothérapie selon les séries



## *ABBREVIATIONS*



## Liste des abréviations :

<b>BPCO</b>	: Bronchopneumopathie chronique obstructive
<b>CDDP</b>	: Sels de platine
<b>EFR</b>	: Exploration fonctionnelle respiratoire
<b>EGFR</b>	: Epidermal growth factor receptor
<b>EORTC</b>	: European Organisation for Research and Treatment of Cancer
<b>FDA</b>	: Food and Drug Administration
<b>HHV</b>	: Human herpesvirus
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle
<b>HNSCC</b>	: Head and squamous cell carcinoma
<b>HPV</b>	: Human papillomavirus
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique
<b>LSGE</b>	: laryngectomies supraglottiques endoscopiques
<b>MTX</b>	: Méthotrexate
<b>N0</b>	: Pas de métastase ganglionnaire régionale
<b>N+</b>	: Présence de métastase ganglionnaire régionale
<b>NP</b>	: Non précisé
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la santé
<b>ORL</b>	: Otorhinolaryngologie
<b>RCMI</b>	: Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité
<b>RC3D</b>	: Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie
<b>TEP</b>	: Tomographie par émission de positons
<b>TNM</b>	: Tumor nodes metastasis
<b>TPF</b>	: Docétaxel–cisplatine–5fluorouracile
<b>PF</b>	: Cisplatine–5fluorouracile
<b>5FU</b>	: 5fluorouracile
<b>VADS</b>	: Voies aérodigestives supérieures



*PLAN*



<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>MATERIEL ET METHODES</b> .....	<b>3</b>
I. Matériel .....	<b>4</b>
II. Méthodologie .....	<b>4</b>
1. Echantillonnage .....	<b>4</b>
2. Recueil des données .....	<b>5</b>
3. Analyse des données .....	<b>5</b>
4. Considération éthique .....	<b>5</b>
<b>RESULTATS</b> .....	<b>6</b>
I. Fréquence .....	<b>7</b>
II. Caractéristiques sociodémographiques .....	<b>8</b>
1. L'origine géographique .....	<b>8</b>
2. Statut socio-économique .....	<b>8</b>
III. Caractéristiques épidémiologiques .....	<b>9</b>
1. Age .....	<b>9</b>
2. Sexe .....	<b>10</b>
3. Antécédents .....	<b>10</b>
IV. Clinique.....	<b>12</b>
1. Délai de consultation .....	<b>12</b>
2. Les signes fonctionnels .....	<b>12</b>
3. Les signes physiques .....	<b>13</b>
V. Anatomo-pathologie .....	<b>16</b>
1. Type histologique .....	<b>16</b>
VI. Bilan d'extension .....	<b>18</b>
1. Pan-endoscopie .....	<b>18</b>
2. Imagerie cervicale .....	<b>18</b>
3. Imagerie thoracique .....	<b>19</b>
4. Imagerie abdomino-pelvienne .....	<b>19</b>
5. Scintigraphie osseuse .....	<b>19</b>
VII. Classification TNM .....	<b>20</b>
1. Le stade T.....	<b>20</b>
2. Le stade N .....	<b>20</b>
3. Le stade M .....	<b>21</b>
4. La répartition par stade .....	<b>21</b>
VIII. Traitement .....	<b>22</b>
1. Traitement chirurgical .....	<b>22</b>
2. Radiothérapie .....	<b>23</b>
3. Chimiothérapie .....	<b>29</b>
IX. Évolution .....	<b>32</b>
<b>RAPPELS</b> .....	<b>33</b>
I. Rappel anatomique .....	<b>34</b>

1. Anatomie descriptive du larynx .....	34
II. Rappel physiologique .....	44
1. Phonation .....	44
2. Déglutition .....	44
3. Respiration .....	44
III. Histoire naturelle des carcinomes laryngés .....	45
1. Zones de résistance et de faiblesse à l'extension tumorale .....	45
2. les lésions précancéreuses .....	46
3. Extension locale .....	47
4. Extension locorégionale et à distance .....	49
<b>DISCUSSION DES RESULTATS</b> .....	<b>51</b>
I. Epidémiologie .....	<b>52</b>
1. Dans le monde .....	<b>52</b>
2. Au Maroc .....	<b>54</b>
3. Facteur de risque .....	<b>57</b>
II. Étude clinique .....	<b>62</b>
1. Délai de consultation .....	<b>62</b>
2. Circonstance de découverte .....	<b>63</b>
3. Examen clinique .....	<b>64</b>
4. Examen para clinique .....	<b>68</b>
III. Anatomopathologie .....	<b>70</b>
1. Les types histologiques .....	<b>70</b>
IV. Bilan d'extension .....	<b>75</b>
1. Bilan d'extension locorégionale .....	<b>75</b>
2. Bilan d'extension à distance .....	<b>78</b>
V. Classification .....	<b>80</b>
1. Classification TNM .....	<b>80</b>
2. Stadification .....	<b>81</b>
VI. Traitement .....	<b>106</b>
1. But .....	<b>106</b>
2. Moyens .....	<b>107</b>
VII. Surveillance et pronostic .....	<b>108</b>
1. Surveillance .....	<b>108</b>
2. Pronostic .....	<b>108</b>
VIII. Prévention .....	<b>109</b>
IX. Réhabilitation physique et sociale .....	<b>109</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>111</b>
<b>RESUMES</b> .....	<b>113</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>120</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>128</b>



# *INTRODUCTION*



Les cancers du larynx représentent 3,5 % des tumeurs malignes diagnostiquées annuellement dans le monde, à l'origine de 1 % des décès par cancer. Il touche préférentiellement les sujets âgés de sexe masculin.[1]

Au Maroc, ce cancer est classé 16<sup>ème</sup> avec 1213 nouveau cas en 2020 soit 2% des cancers diagnostiqués.[2]

Le cancer du larynx est lié en partie au tabagisme chronique et souvent à une consommation d'alcool associée.

Le carcinome épidermoïde est le type histologique le plus fréquent.

Malgré les signes d'appel précoces le cancer du larynx est diagnostiqué le plus souvent à un stade tardif.

Le diagnostic est basé essentiellement sur la laryngoscopie directe et sur l'étude anatomo–pathologique.

Le recours aux examens radiologiques a beaucoup d'intérêt dans le cadre du bilan d'extension et dans l'orientation thérapeutique.

Son traitement dépend du stade évolutif de la tumeur et pose le défi de la conservation laryngée. Ce traitement oscille entre une chirurgie d'amputation très agressive et une chimio–radiothérapie encore prometteuse

Le pronostic de ce cancer est l'un des meilleurs au sein des cancers des voies aérodigestives supérieures.

Ce travail a pour objectifs de colliger les carcinomes du larynx diagnostiqués et traités au sein du service d'oncologie–radiothérapie, et de rapporter l'expérience du service dans la prise en charge du cancer du larynx tout en les comparant aux résultats rapportés dans la littérature à travers une revue de la bibliographie.



---

*MATÉRIEL ET MÉTHODES*



---

## **I. Matériel :**

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive sur les cancers du larynx traités au service d'oncologie radiothérapie entre janvier 2009 et décembre 2019, soit une période de 11ans.

Cette étude a permis de colliger 129 dossiers de malades porteurs d'un cancer du larynx et admis au CHU Mohammed VI de Marrakech.

## **II. Méthodologie :**

### **1. Echantillonnage :**

Nous avons inclus tous les patients pris en charge pour cancer du larynx au service d'oncologie et de radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech répondant aux critères suivants :

#### **1.1. Critères d'inclusion:**

Nous avons inclus des patients qui présentent un cancer du larynx confirmé par un examen histopathologique, traités au service d'oncologie et radiothérapie du CHU Mohammed VI, quel que soit leur âge ou leur sexe.

#### **1.2. Critères d'exclusion :**

Les lésions suspectes à l'examen clinique sans confirmation histologique, les patients qui ont refusé tous actes thérapeutiques, ainsi que tout patient pris en charge en dehors du service.

## **2. Recueil des données :**

Les données relatives aux patients ont été recueillies à partir de dossiers des malades et de registres informatisés de radiothérapie du service d'oncologie–radiothérapie du CHU Mohammed VI.

Pour répondre aux objectifs de cette étude, une fiche d'exploitation a été élaborée en cinq items (annexe 1) :

- Epidémiologique
- Clinique
- Para-clinique
- Thérapeutique
- Et évolutif

## **3. Analyse des données :**

La saisie des textes et des tableaux a été faite sur le logiciel Word XP 2007 et celle des graphiques sur le logiciel Excel 2013.

## **4. Considération éthique :**

Le recueil des données a été effectué dans le cadre du respect de l'anonymat des malades et de la confidentialité de leurs informations.



---

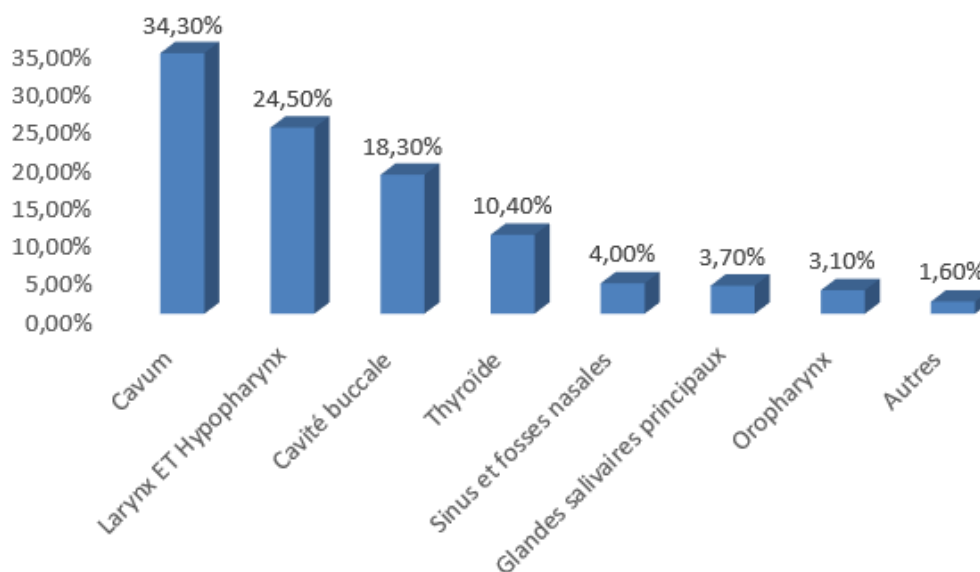
*RESULTATS*



---

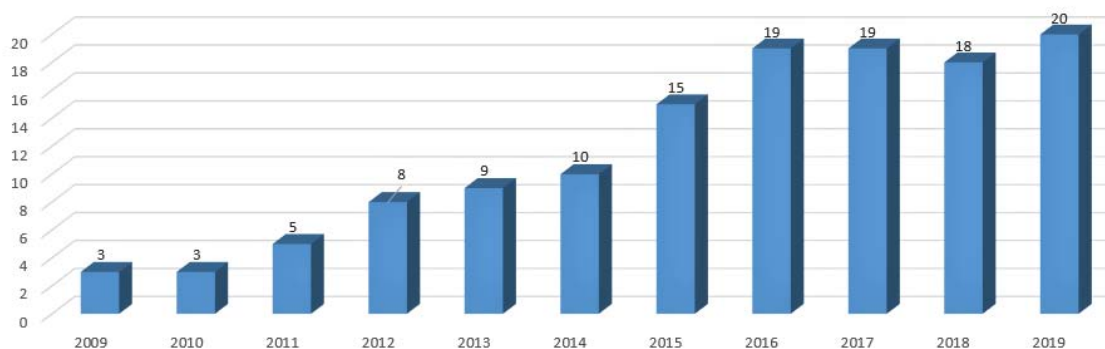
## I. Fréquence :

De 2009 à 2019, 129 cas de cancers du larynx ont été diagnostiqués, traités et suivis dans notre formation, ce qui représente environ 24,50% de tous les cancers ORL colligés durant cette période.



**Figure 1 :** Répartition de cancers ORL selon la localisation.

Dans notre étude nous avons remarqué l'augmentation de nombre de cas de cancers de larynx par année.

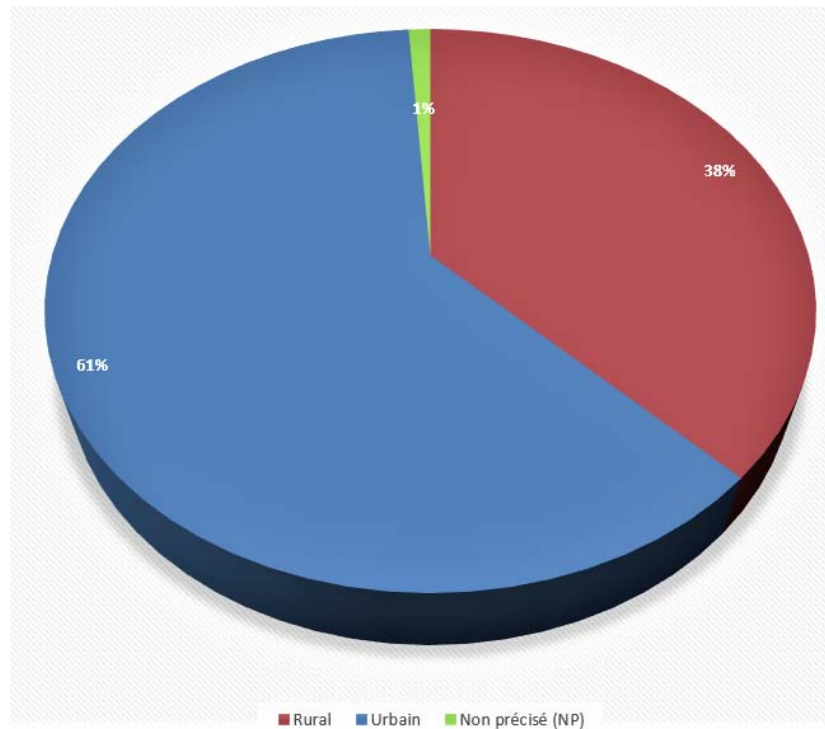


**Figure 2 :** Répartition des malades selon les années.

## II. Caractéristiques sociodémographiques :

### 1. L'origine géographique :

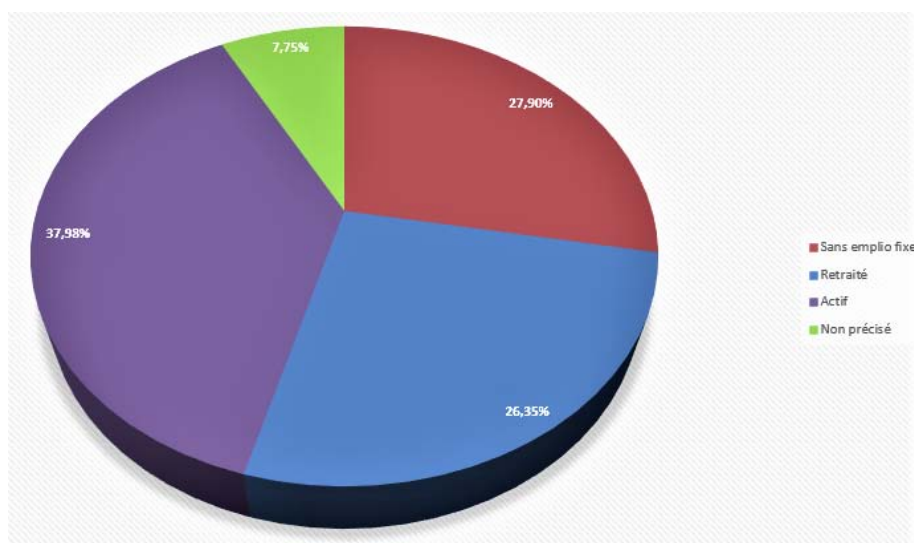
Dans notre série, 61% des patients étaient d'origine urbaine.



**Figure 3 : répartition des cas selon la région géographique.**

### 2. Statut socio-économique :

Dans notre série, 27.90% des patients étaient sans profession, tandis que 93% de nos patients disposaient d'une couverture sociale.

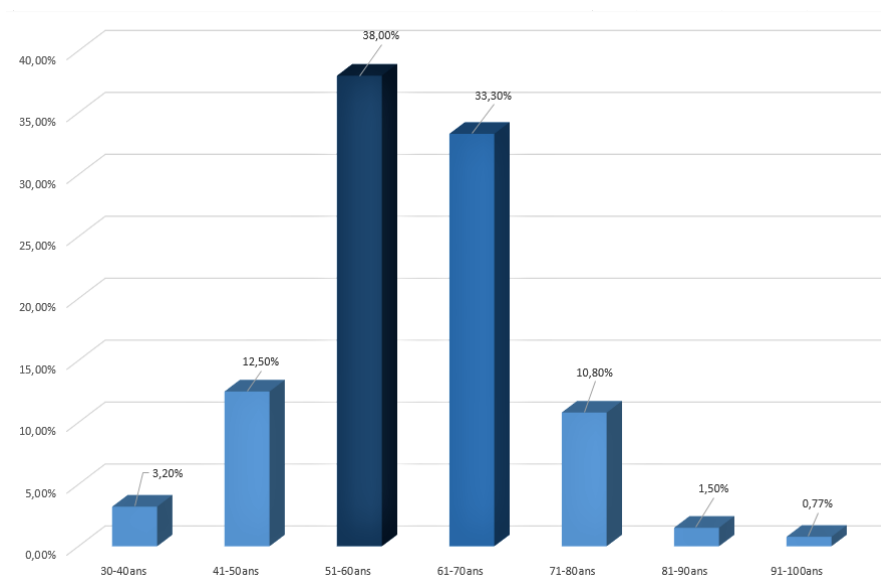


**Figure 4:** Répartition des malades selon le statut professionnel.

### **III. Caractéristiques épidémiologiques :**

#### **1. Age :**

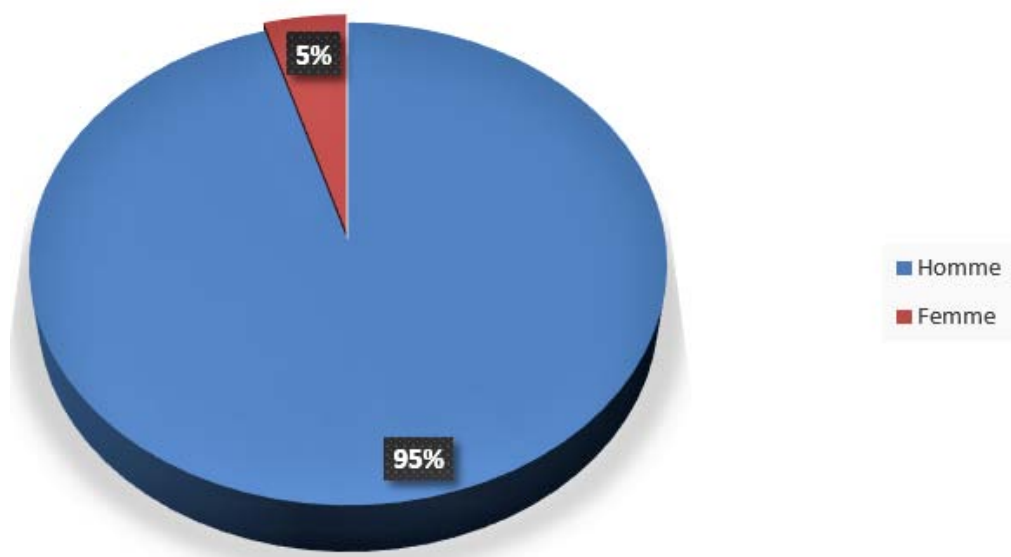
La moyenne d'âge de nos patients était de 61ans avec des extrêmes de 34 ans à 98 ans. La tranche d'âge entre 51 ans et 60 ans était la plus touchée dans 38% des cas



**Figure 5:** Répartition des patients par tranche d'âge.

## 2. Sexe :

Dans notre étude nous avons colligée 123 hommes soit 95% des cas contre 6 femmes soit un sexe ratio de 20.

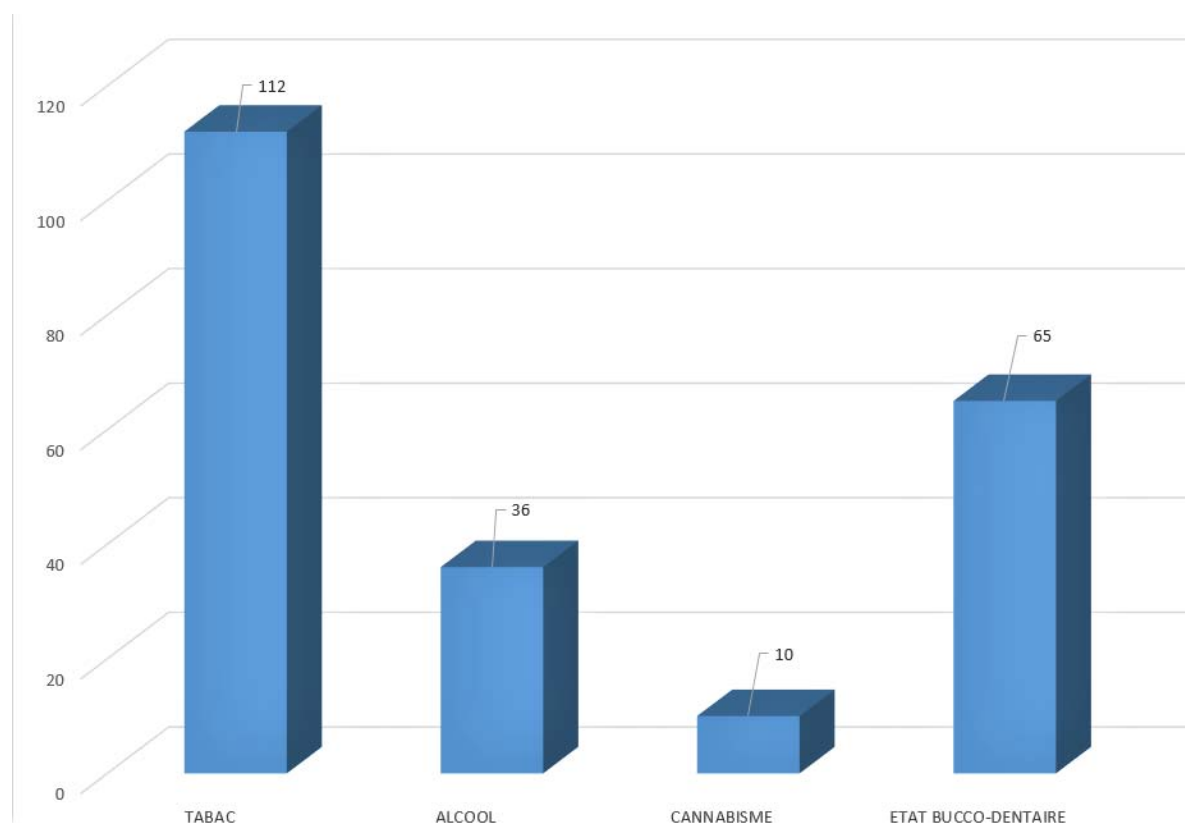


**Figure 6:** Répartition des patients selon le sexe.

## 3. Antécédents :

### 3.1. facteurs de risque :

Le tabagisme a été rapporté par 112 malades soit 86,82% des cas. L'alcoolisme était rapporté par 36 malades soit 28% des cas, l'association tabac-alcool chez 23,25% des cas. Le cannabisme était trouvé dans 7,75% des cas, un mauvais état buccodentaire était noté chez 65 patients soit 50,38% des cas, alors que 2 patients avaient présenté une infection à HPV comme antécédent.



**Figure 7:** Répartition des malades selon les facteurs de risque.

### 3.2. Antécédents médicaux et chirurgicaux :

Dans notre série, 24 patients présentaient des antécédents médicaux soit 19,3% des cas : le diabète type II était retrouvé chez 6 patients et 7 patients étaient suivis pour HTA. Alors que les antécédents chirurgicaux ont été retrouvés chez 10 patients.

**Tableau I : Les malades selon les antécédents médicaux et chirurgicaux**

Antécédents médicaux	Diabète	HTA	Cardiopathie	BPCO	In insuffisance rénale	Tuberculose pulmonaire	Surdité de transmission
Nombre de cas	6	7	4	2	1	3	1
Antécédents chirurgicaux	F. utérin	F. de fémur	H.inguinale	Appendicectomie-cholestectomie	Prostatectomie	Hémorroïdes	
Nombre de cas	1	1	2	2	2	1	

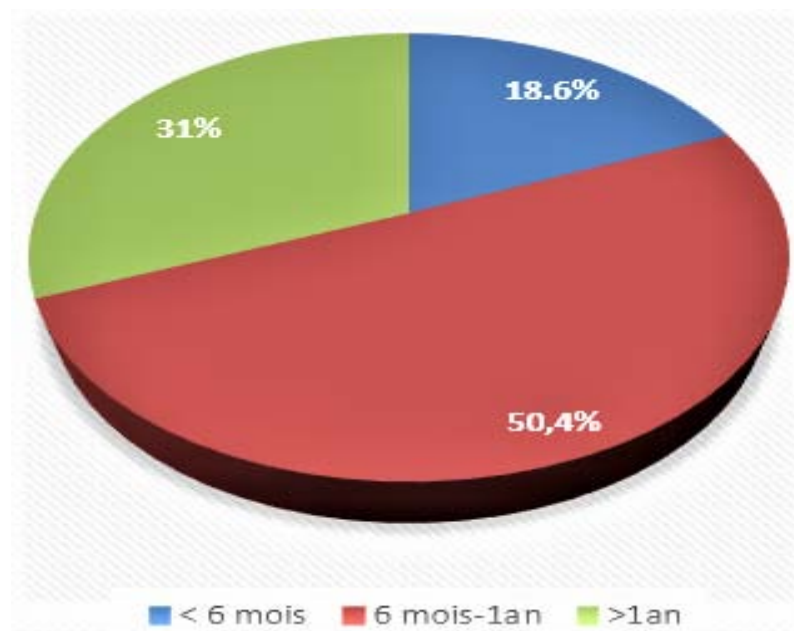
### 3.3. Antécédents familiaux :

Nous avons noté un seul antécédent de cancer de larynx chez le père d'un patient.

## IV. Clinique:

### 1. Délai de consultation :

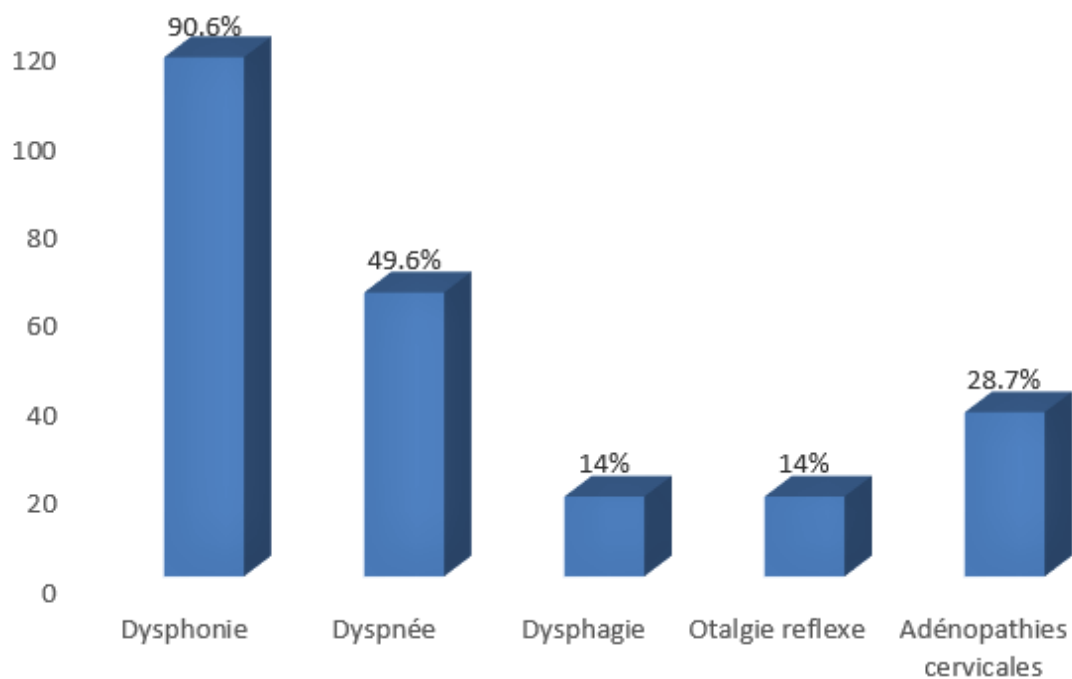
Le délai entre le début de la symptomatologie et la consultation, a pu être évalué chez les 129 patients, dont 105 avaient consulté après un délai de 6 mois.



**Figure 8:** Répartition des malades selon le délai de consultation

### 2. Les signes fonctionnels :

La dysphonie représentait le principal symptôme, retrouvée dans 90.6% des cas, associée ou non aux autres symptômes représentés par la dyspnée dans 49.6% des cas, la dysphagie dans 14% des cas, les adénopathies cervicales dans 28.7% des cas et l'otalgie reflexe chez 14% des cas.

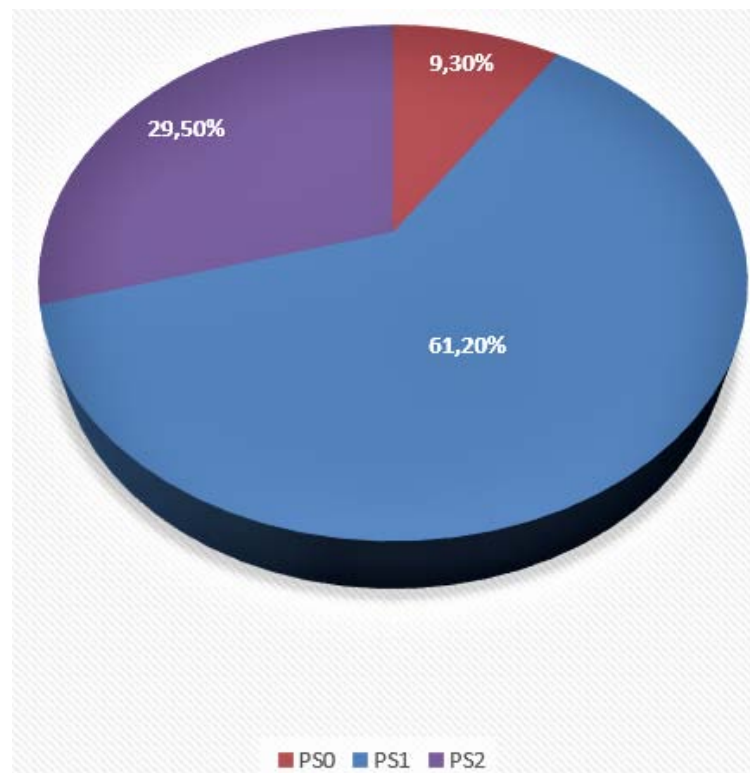


**Figure 9:** Répartition des malades selon les signes fonctionnels

### 3. Les signes physiques:

#### 3.1. l'état général :

L'état général a été évalué selon l'échelle de l'OMS (voir annexe 2), et nous avons noté que le PS1 a été retrouvé chez 79 malades soit 61,2 % des cas et le PS 2 a été retrouvé dans 38 malades soit 29,5% des cas alors qu'aucun malade de PS 3-4 n'a été retrouvé au moment du diagnostic.



**Figure 10: Répartition des malades selon score OMS.**

### **3.2. Examen ORL :**

Les résultats de la laryngoscopie indirecte ont été récupérés pour 110 malades.

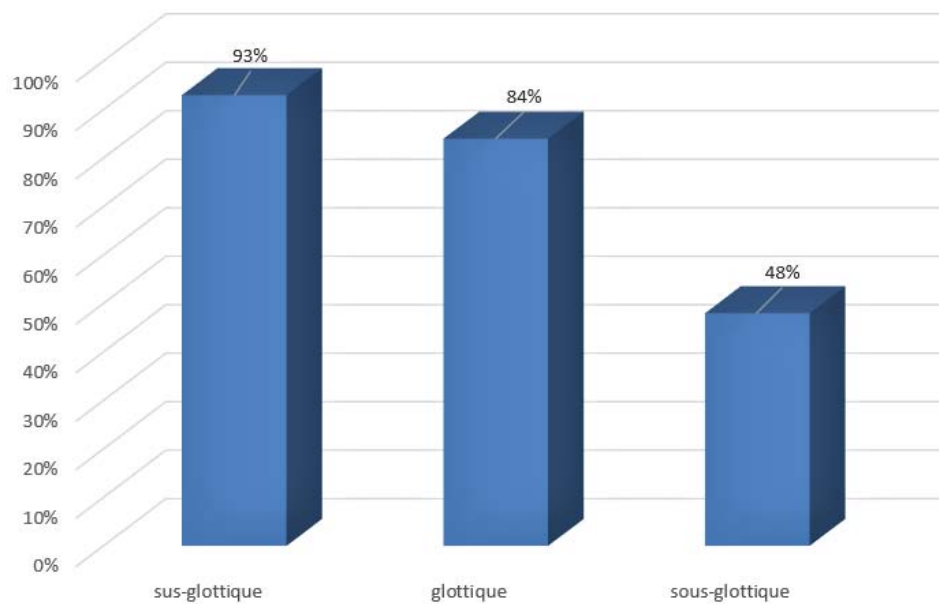
L'aspect de la tumeur était ulcéro-bourgeonnant chez 50,3% des cas, un aspect bourgeonnant chez 34,10% des cas et un aspect infiltrant chez 15,5% des cas.

Le siège de la tumeur était purement glottique dans 13,53% des cas, une atteinte des deux étages chez 30,9% des cas et une atteinte des trois étages dans 54,54% des cas, avec une taille moyenne de 3 cm.

La laryngoscopie directe a été réalisée pour tous nos malades et a montré une atteinte sus glottique dans 93% des cas, une atteinte glottique dans 84% des cas et une atteinte sous glottique dans 48% des cas.



**Figure 11:** Matériels nécessaires pour une laryngoscopie directe du service d'ORL du CHU Mohammed VI.



**Figure 12:** Répartition des malades selon la localisation tumorale au cours de la laryngoscopie directe.

Par ailleurs, L'examen de la cavité buccale a retrouvé un mauvais état bucco-dentaire chez 72% des patients avec un oropharynx libre chez tous nos malades. L'examen de la thyroïde a retrouvé quant à lui une fixité chez 18% des cas et un goitre chez 4.27% des patients.

### **3.3. Examen des aires ganglionnaires :**

Dans notre étude, 44 patients ont présenté des adénopathies jugulo- carotidiennes, dont 46% étaient fixes à l'examen clinique, 49% étaient bilatérales avec une taille moyenne de 2.8cm.

### **3.4. Le reste de l'examen clinique :**

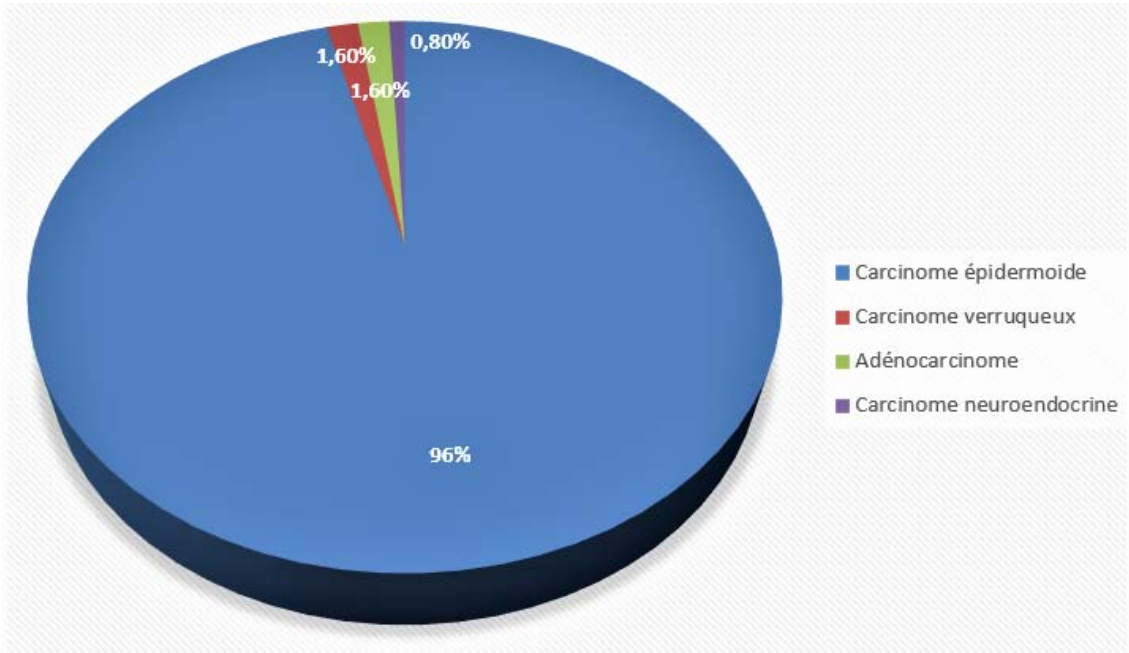
L'examen somatique complet a été effectué chez tous nos patients et n'avait pas décelé de signes cliniques en faveur de métastases à distance.

## **V. Anato-mo-pathologie :**

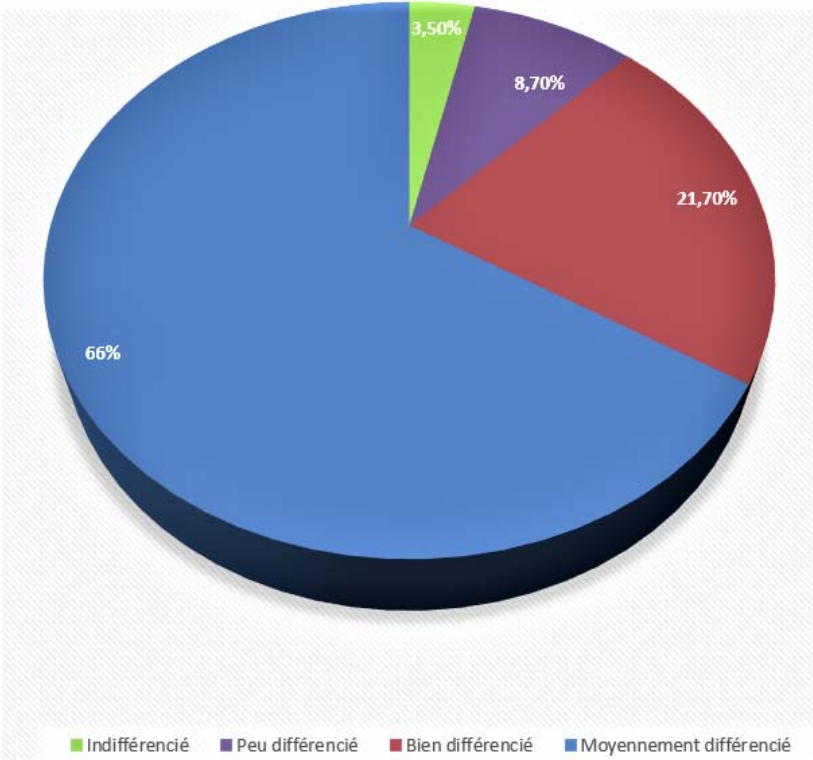
### **1. Type histologique :**

La confirmation anatomopathologique a été obtenue chez tous les patients par une biopsie endoscopique.

Le carcinome épidermoïde était le type histologique le plus retrouvé chez 96% des cas avec un aspect moyennement différencié chez 66% des cas.



**Figure 13:** Répartition des malades selon le type histologique.



**Figure 14:** Répartition des malades selon le degré de différenciation.

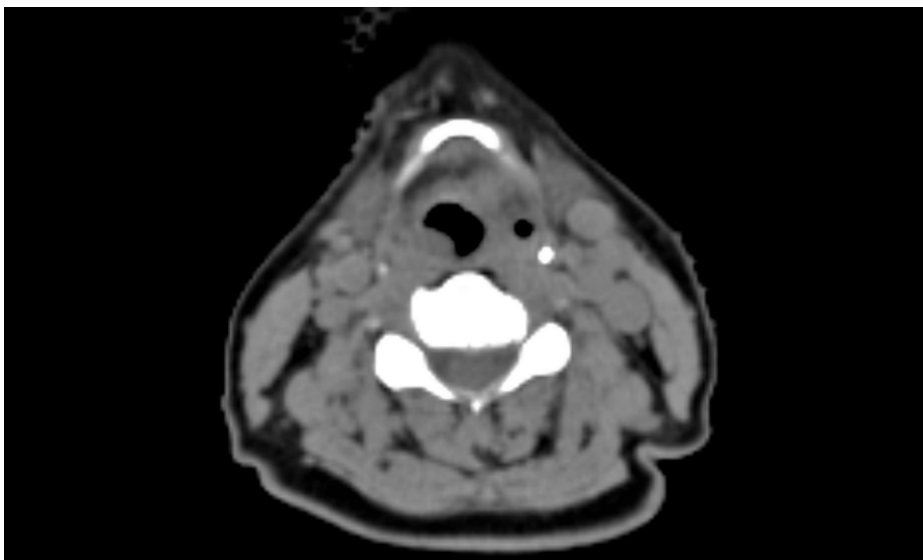
## **VI. Bilan d'extension :**

### **1. Pan-endoscopie :**

Elle était réalisée chez 63 malades soit 48,83%. Cette exploration n'a pas objectivé de seconde localisation tumorale chez aucun des patients.

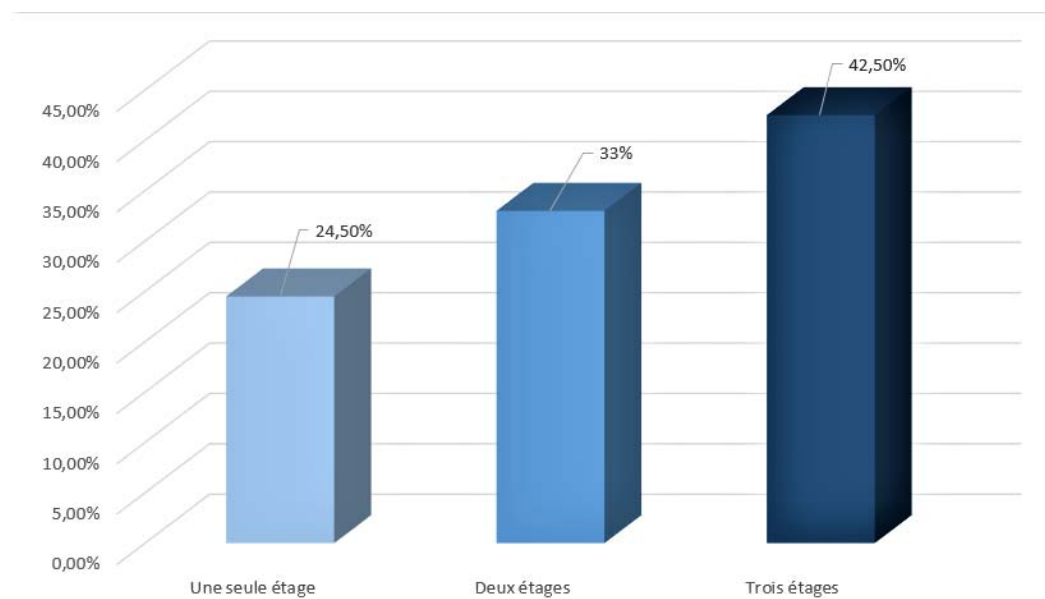
### **2. Imagerie cervicale :**

Dans notre série, le scanner cervical a été réalisé chez la totalité de nos patients. Un complément par IRM cervicale a été indiqué chez 15 patients.



**Figure 15: Une tumeur laryngée avec envahissement du sinus piriforme droit.**

Suite à ces examens nous avons noté, Une atteinte d'un seul étage dans 24,5% des cas, une atteinte des deux étages dans 33% des cas et une atteinte des 3 étages dans 42,5% des cas. Une extension au sinus piriforme était retrouvée chez 23 malades soit 17,8% des cas et une infiltration du cartilage était observée chez 51% des malades. L'atteinte ganglionnaire quant à elle était notée chez 54 patients, soit 41,86% des cas.



**Figure 16:** Répartition des malades selon l'extension aux étages du larynx.

### **3. Imagerie thoracique :**

La TDM thoracique a été réalisée chez 107 patients (83% des cas) et a permis de diagnostiquer une localisation secondaire chez 3 patients. Le reste des patients ont bénéficié d'une radiographie thoracique standard et qui étaient sans anomalie.

### **4. Imagerie abdomino–pelvienne :**

La TDM abdomino–pelvienne est réalisée dans 65% des cas, sans anomalies ni localisations secondaires.

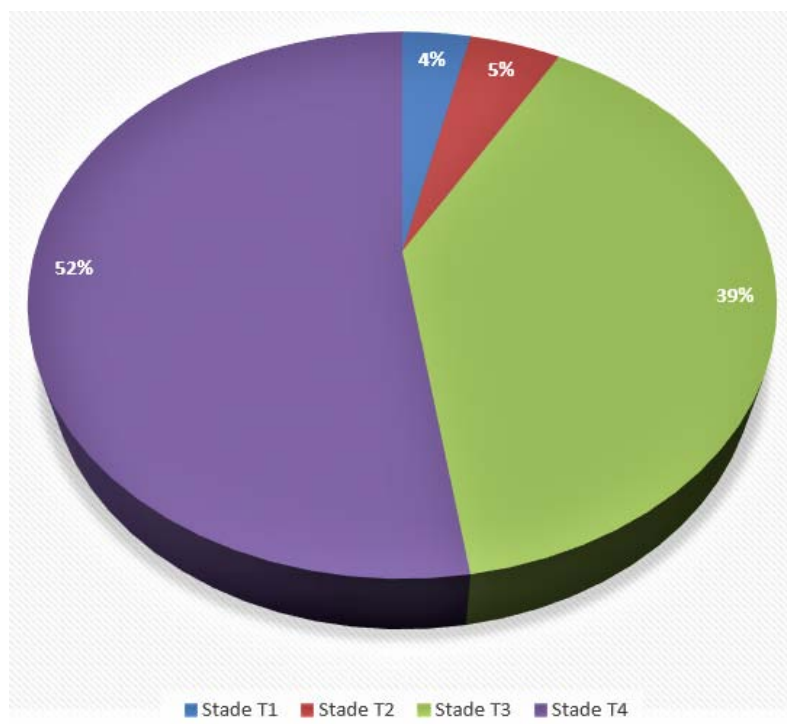
### **5. Scintigraphie osseuse :**

Réalisée chez 7 patients, avec confirmation de métastases osseuses chez 2 malades.

## VII. Classification TNM :

### 1. Le stade T:

Dans notre série, 67 patients présentaient des tumeurs avec extension extra laryngée classées T4 soit 52% des cas, 50 patients avaient des tumeurs classées T3 soit 39% des malades, alors que seul 12 des patients avaient des tumeurs localisées (T1-T2) soit 9%.



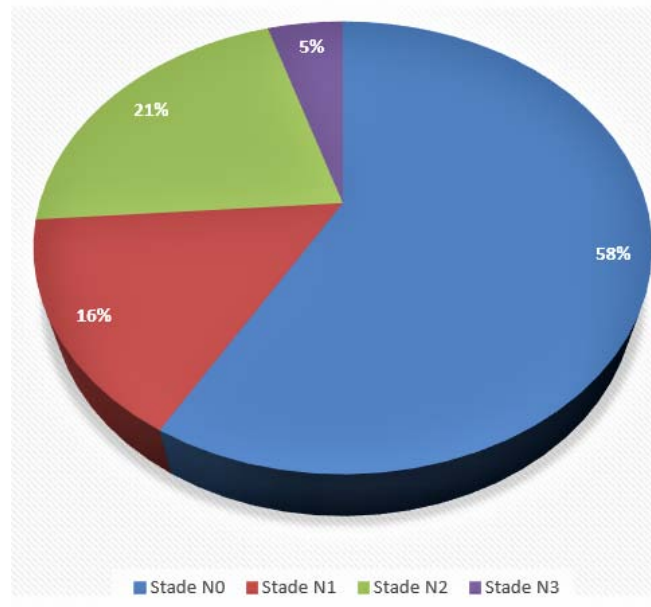
**Figure 17:** Répartition des malades selon le stade T.

### 2. Le stade N :

Concernant l'extension ganglionnaire, nous avons noté :

- L'absence d'atteinte ganglionnaire dans 58% des cas (N0) soit 75 malades.
- Une atteinte ganglionnaire homolatérale unique inférieure ou égale à 3cm (N1) dans 16% des cas soit 21 malades.

- Une atteinte ganglionnaire homolatérale ou bilatérale entre 3 et 6 cm (N2) dans 21% des cas soit 27 patients.
- Et une atteinte ganglionnaire supérieure à 6 cm (N3) dans 5% des cas soit 6 patients.



**Figure 18:** Répartition des malades selon l'envahissement ganglionnaire

### 3. Le stade M :

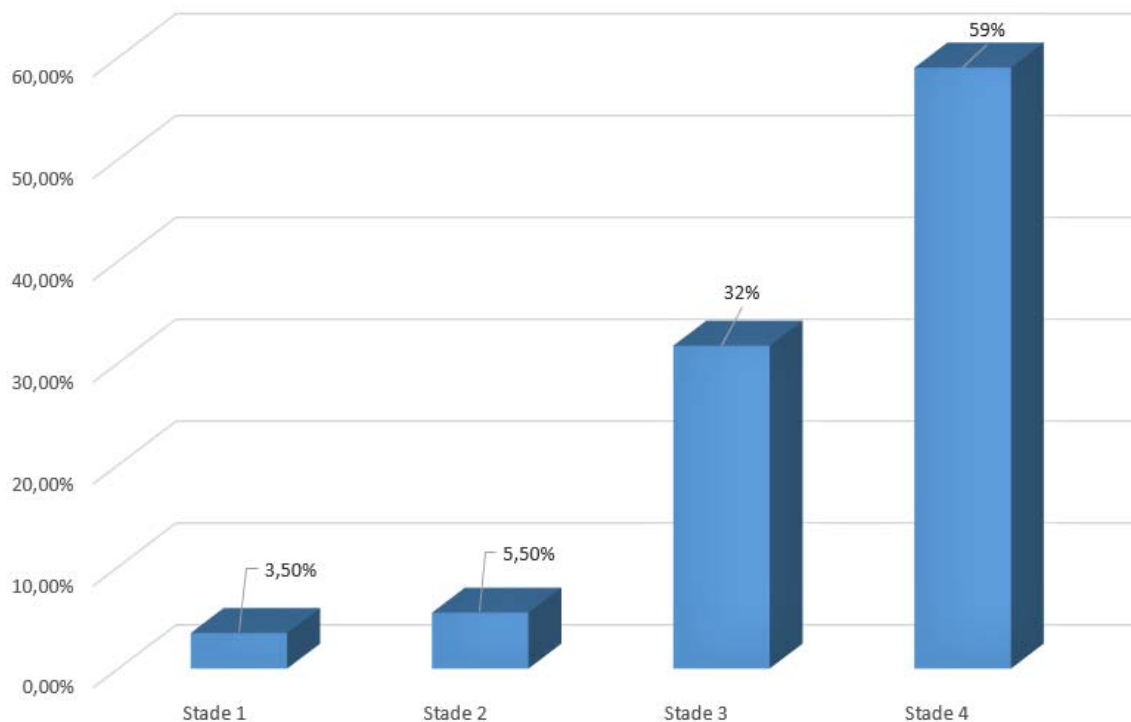
Dans notre série, 3 patients présentaient des métastases pulmonaires, alors que 2 patients avaient des métastases osseuses sous forme de lésions lytiques du corps D6 chez un patient et tassement lytique du D1 chez l'autre, ces lésions étaient confirmées par les résultats de la scintigraphie osseuse.

### 4. La répartition par stade :

Au terme de cette classification TNM, nous avons trouvé:

- Stade I : 3,50% des cas.
- Stade II : 4,50% des cas.

- Stade III : 32 % des cas.
- Stade IV : 59% des cas.

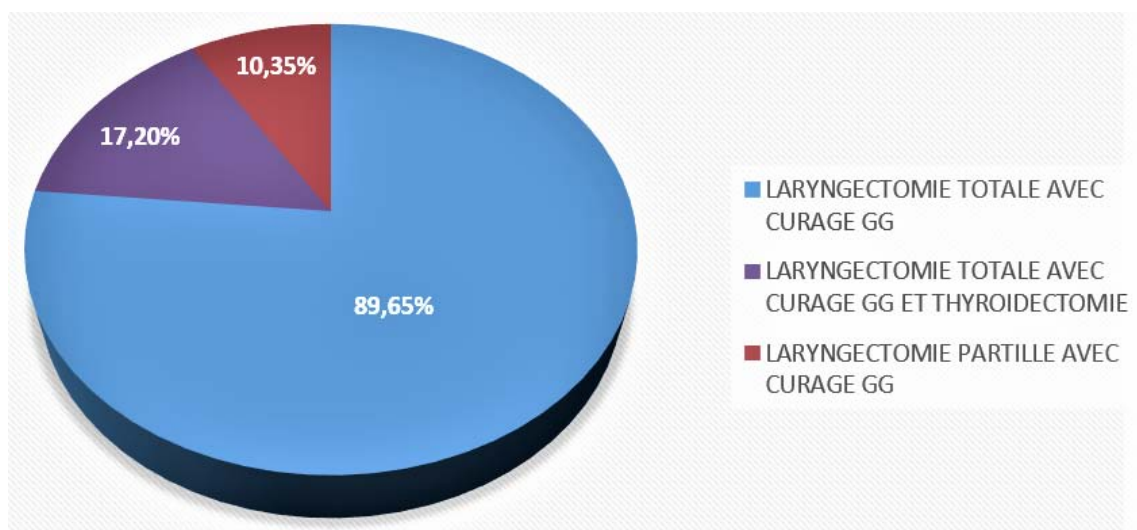


**Figure 19: Répartition des malades selon le stade**

## **VIII. Traitement :**

### **1. Traitement chirurgical :**

Dans notre série, 58 patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical soit 45% des cas. Une laryngectomie totale avec un curage ganglionnaire bilatéral était pratiquée chez 52 patients soit 89,65% des cas opérés, associée à une thyroïdectomie chez 10 patients ce qui représente 17,2% des patients opérés. Une laryngectomie partielle associée à un curage ganglionnaire bilatéral était réalisée chez 6 patients soit 10,35% des cas opérés.



**Figure 20: Répartition des malades selon le protocole chirurgicale**

### **1.1. Résultats anatomopathologiques :**

#### **a. De la pièce de laryngectomie totale :**

Tous les patients ont présenté des marges d'exérèse chirurgicales saines avec des embolies vasculaires positifs chez 16 patients soit 25,4% des cas et un engrainement péri-nerveux chez 16 patients soit 25,4% des cas.

#### **b. Du curage ganglionnaire :**

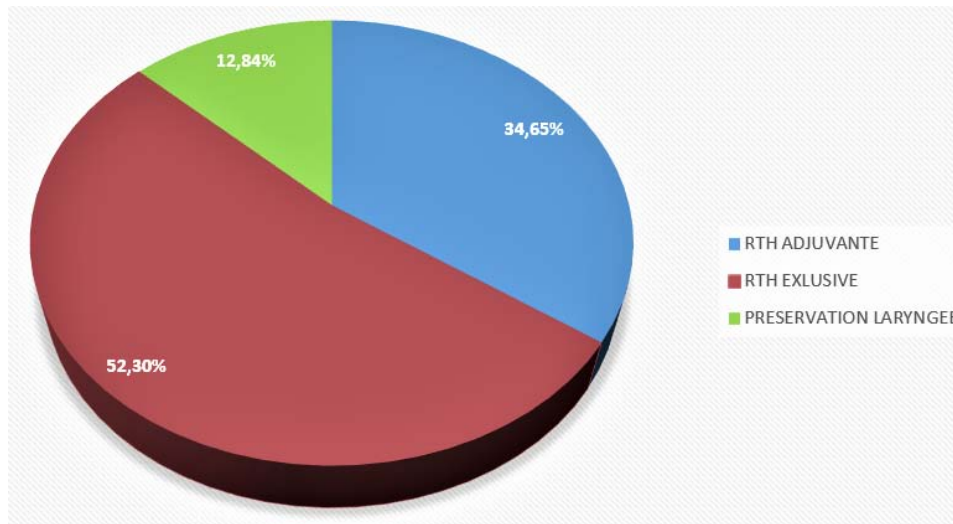
16 patients (25,4%) avaient au moins un ganglion envahi et 9 sur les 16 avaient une dissémination extra-capsulaire de métastases ganglionnaires soit 56,25% des cas.

## **2. Radiothérapie :**

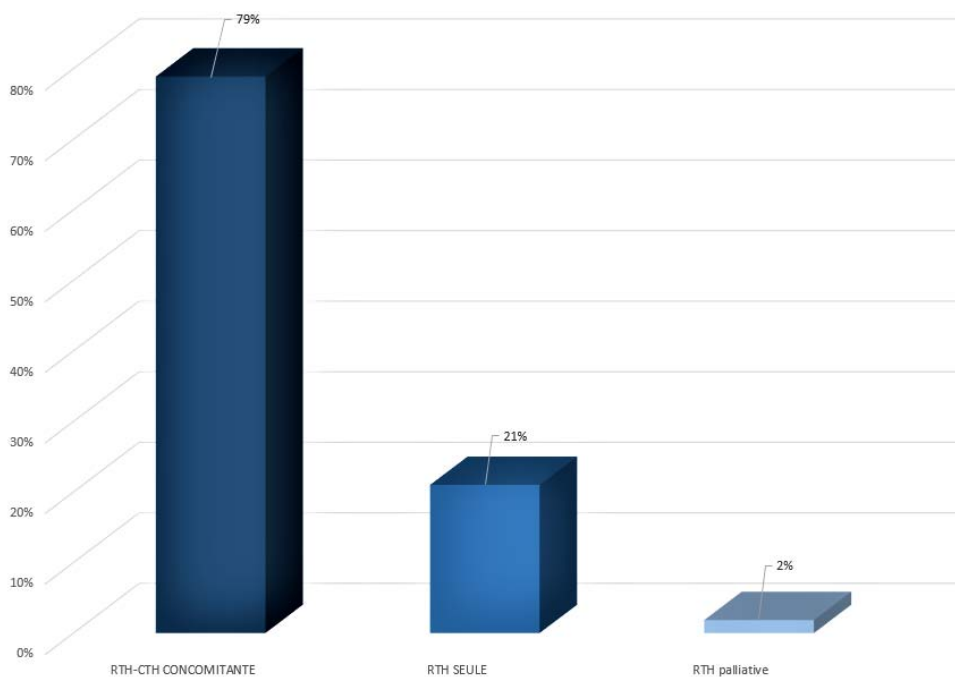
### **2.1. Indication :**

Dans notre série, la radiothérapie a été réalisée chez 109 patients soit 84% des cas. Elle a été délivrée en adjuvant chez 34,65% des patients, exclusive chez 52,3% des cas et dans le cadre d'un protocole de préservation laryngée chez 12,84% des cas.

Sur l'ensemble des patients traités par radiothérapie, que ce soit en situation adjuvante ou exclusive, 79% ont reçu une association radiochimiothérapie alors que 21% des cas ont reçu une radiothérapie seule.



**Figure 21:** Répartition des malades selon le type de radiothérapie administrée.



**Figure 22:** Répartition des malades selon le protocole de l'association radiothérapie chimiothérapie.

## **2.2. Dose :**

### **a. Irradiation postopératoire**

En postopératoire les doses de radiothérapie délivrées dépendaient essentiellement de la qualité de chirurgie notamment des marges.

(Voir annexe3)

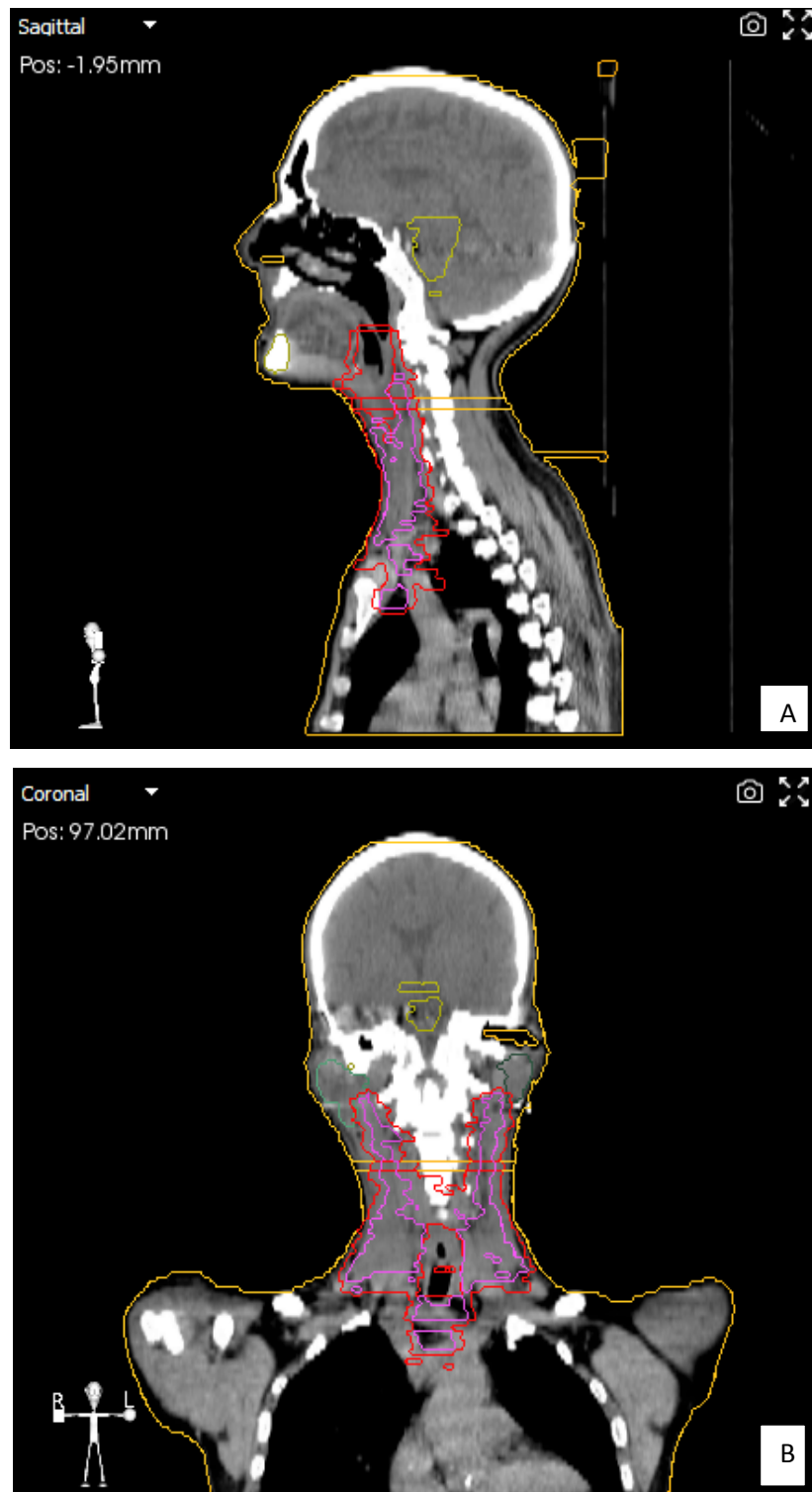
- R0 : irradiation sur le lit tumoral à la dose de 46–50 Gy
- R1 : irradiation à la dose de 60–66 Gy
- R2 : irradiation à la dose de 66–70 Gy

Quant aux aires ganglionnaires, les doses dépendaient de leur atteinte et la présence ou pas d'effraction capsulaire

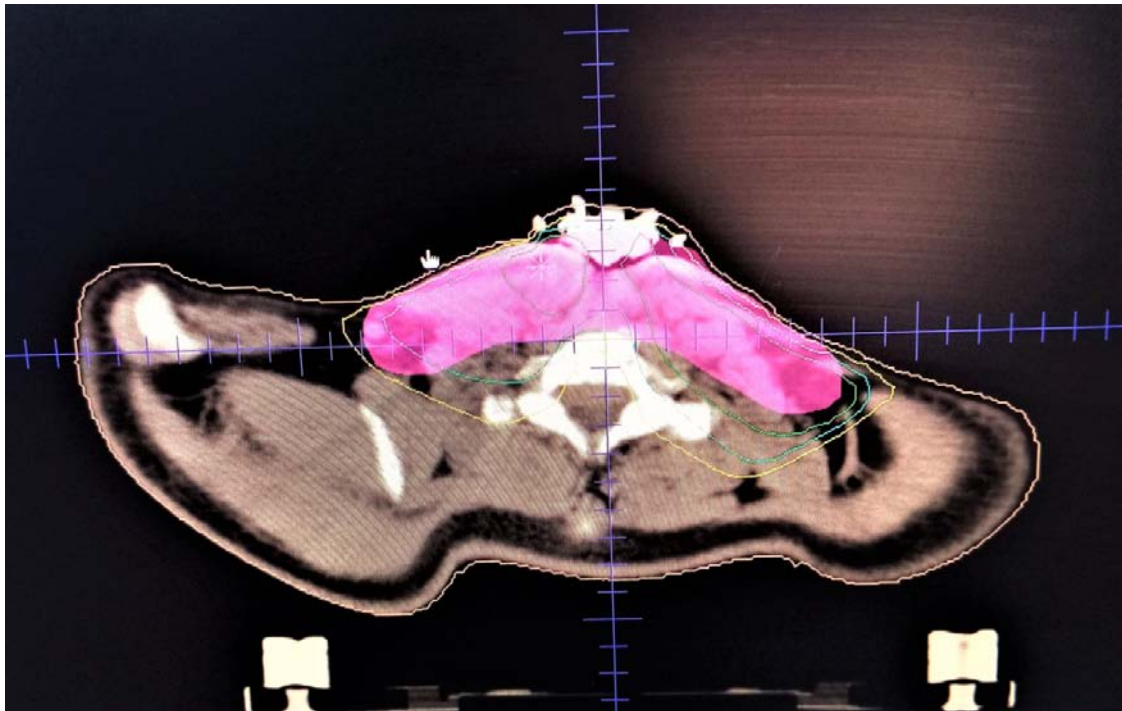
- N+ avec effraction capsulaire : irradiation à la dose de 60–66Gy
- N+ sans effraction capsulaire : irradiation à la dose de 54–60Gy
- N0 : irradiation à la dose de 50–54Gy

### **b. Irradiation exclusive**

En cas de tumeur en place, des doses de 66 à 70 Gy étaient nécessaires pour stériliser la tumeur.



**Figure 23:** Coupe sagittal (A) et coronal (B), montrant le contourage des volumes cibles et des organes à risque réalisée dans notre service.



**Figure 24:** Coupe axiale à partir d'un TPS de notre service, montrant les contours en rose et les niveaux de doses, en jaune (46Gy), bleu (51Gy), vert (54Gy), rouge (57Gy).

### **2.3. Fractionnement :**

Le fractionnement utilisé chez tous les patients est de 2 Gy par séance, 5 séances par semaine.

### **2.4. Étalement :**

L'étalement moyen observé dans notre série était de 62 jours pour le groupe des patients qui ont reçu 70Gy et de 40 jours pour le groupe des patients qui ont reçu 54 Gy.

### **2.5. Technique**

Tous nos patients ont été traités par une radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RC3D). La position utilisée chez tous nos patients était le décubitus dorsal, les mains le long du corps avec masque thermoformé à trois points pour une meilleure reproductibilité.



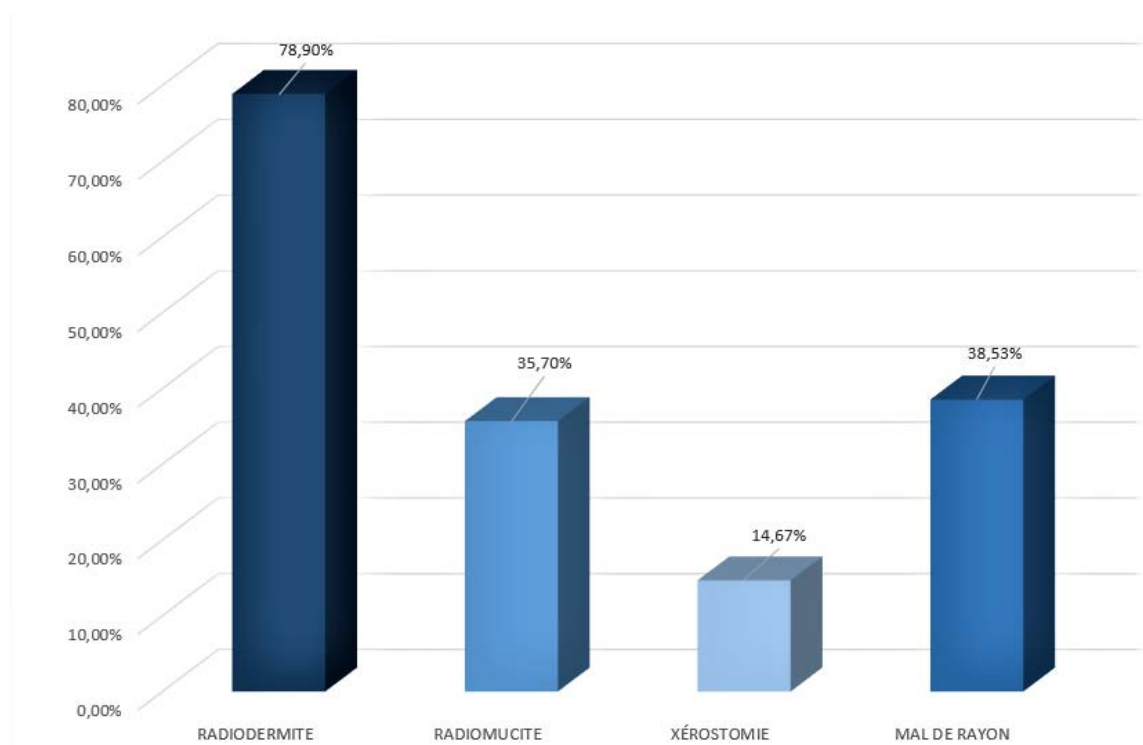
**Figure 25:** Un masque thermoformé à 3 points chez un patient traité pour cancer du larynx dans notre service.

#### **2.6. Contrôle de qualité :**

Selon le protocole interne du service d'oncologie et radiothérapie du CHU Mohammed VI, la vérification du bon positionnement du patient, l'isocentre des faisceaux et les limites des champs étaient contrôlés par la réalisation d'imageries portales les 2 premières séances, puis de façon hebdomadaire et à chaque modification du traitement et ce, pour tous nos patients.

#### **2.7. La toxicité:**

Au cours de la surveillance clinique, 78.9% des cas ont présenté des complications liées au traitement. Ces complications étaient dominées par la Radiodermite (G I : 70,65% et G II : 8.25%) et Radiomucite chez 35.8% des patients.



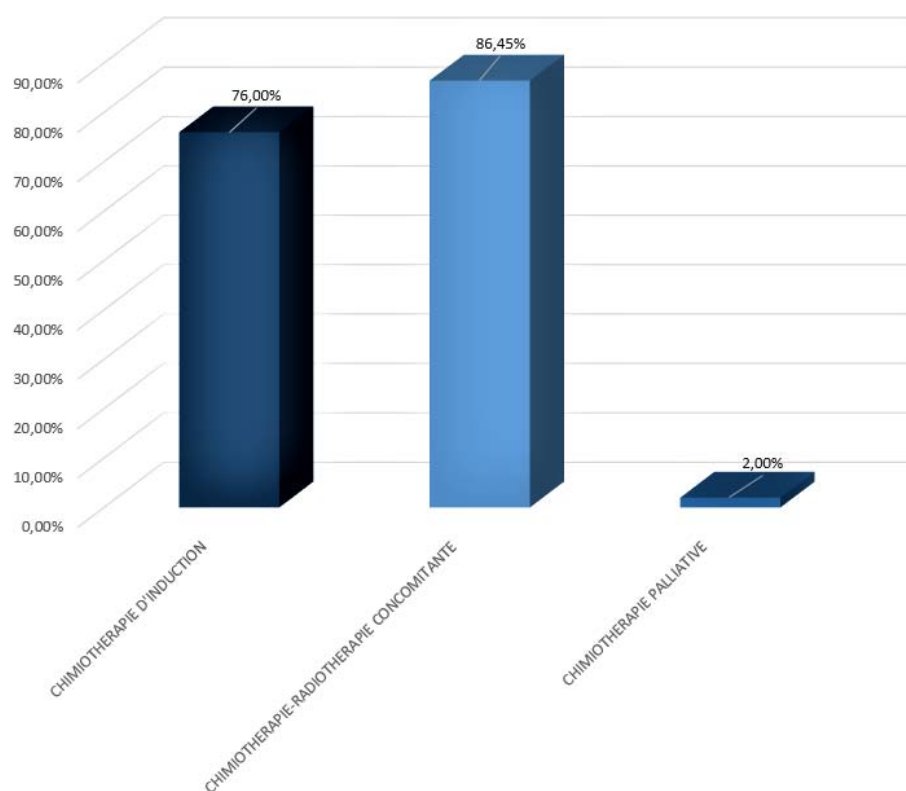
**Figure 26:** Répartition des malades selon les complications.

### 3. Chimiothérapie :

La chimiothérapie a été faite chez 96 patients soit 74.4% des cas.

#### 3.1. Indication:

Dans notre série, la chimiothérapie a été indiquée en induction chez 73 malades, en concomitant chez 83 malades et à but palliatif chez 2 patients.



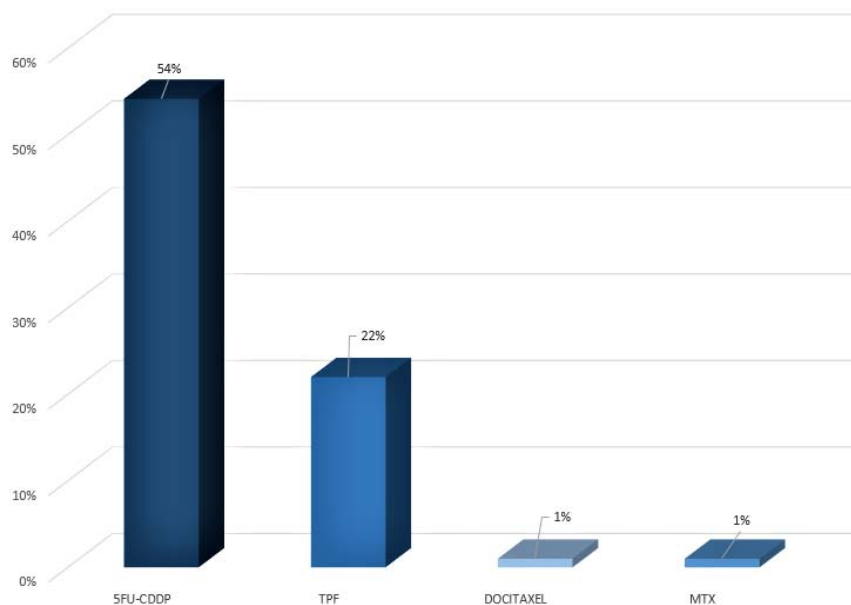
**Figure 27:** Répartition des malades selon l'indication de chimiothérapie.

### **3.2. Molécule et dose :**

En induction, le protocole de chimiothérapie qui a été le plus utilisé est le 5-fluorouracile (1000mg/m<sup>2</sup>) et cisplatine (75mg/m<sup>2</sup>) chez 52 malades soit 54.16 % des cas. Alors que le TPF à base de docétaxel (75mg/m<sup>2</sup>), cisplatine (75mg/m<sup>2</sup>) et 5-fluorouracile (750mg/m<sup>2</sup>) était administré chez 21 cas ce qui représente 22% des malades.

En concomitant, tous les patients ont reçu une chimiothérapie à base de cisplatine 100mg /m<sup>2</sup> toutes les 3 semaines. Le nombre de cures reçues par nos malades variait entre une et 3 cures

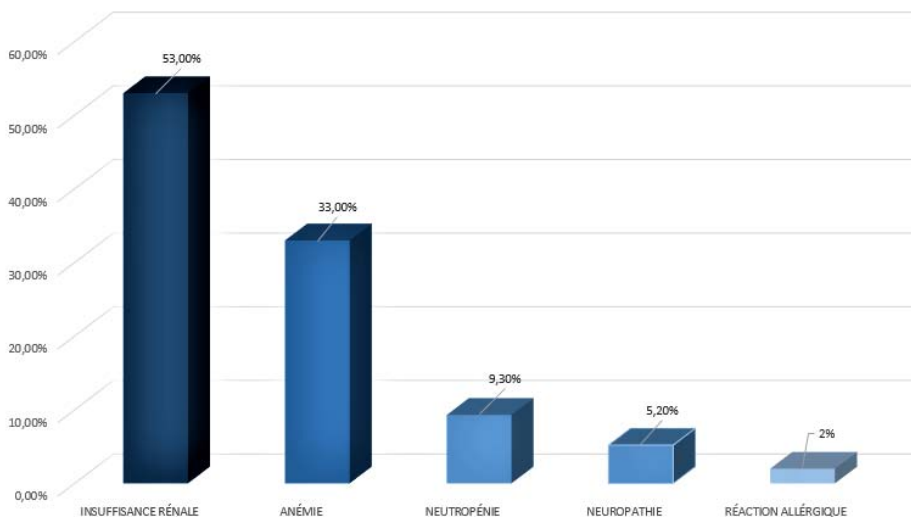
Dans le cadre de chimiothérapie à but palliatif, un protocole à base de Méthotrexate (MTX 30mg/m<sup>2</sup> hebdomadaire) a été indiqué chez un seul patient alors qu'un deuxième avait bénéficié du docétaxel en monothérapie (100mg/m<sup>2</sup>).



**Figure 28:** Répartition des malades selon les médicaments de chimiothérapie.

### 3.3. La toxicité:

Suite aux examens cliniques et bilans biologiques faites avant chaque cure de chimiothérapie, 72 patients ont présenté des complications dont les plus fréquentes étaient, l'insuffisance rénale chez 53% des cas et l'anémie chez 33% des cas.

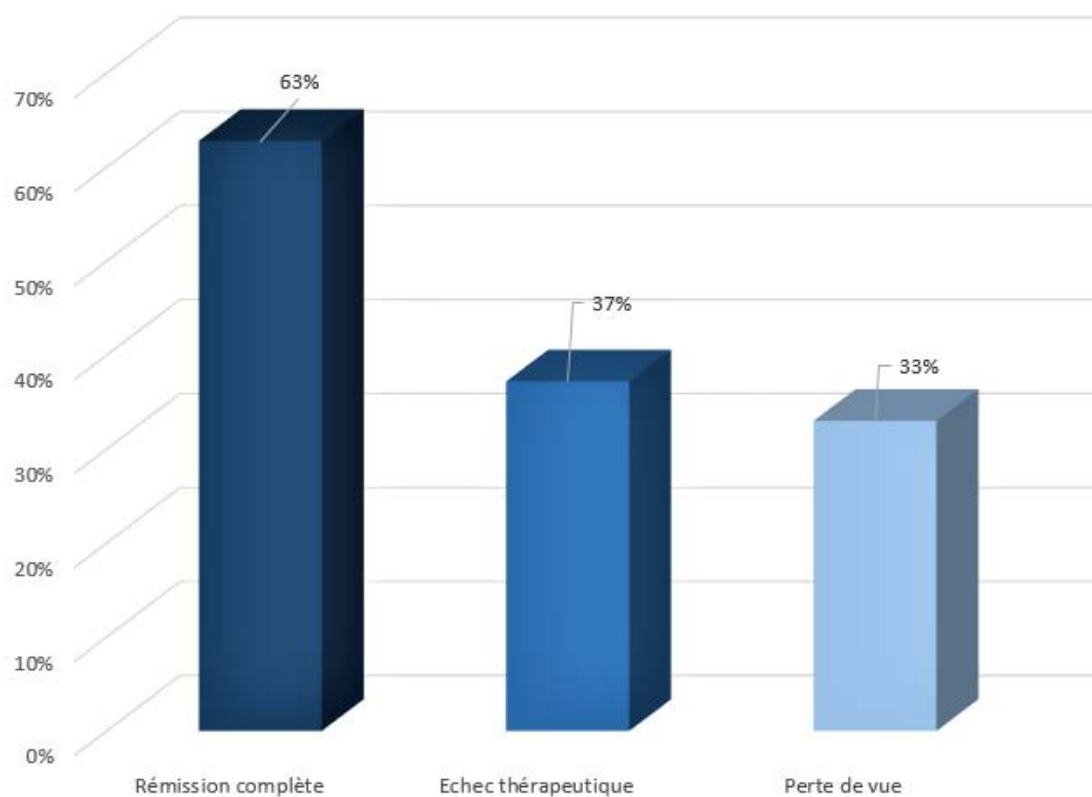


**Figure 29:** Répartition des malades selon les complications

## IX. Évolution :

Dans notre étude 43 patients étaient perdus de vue au cours ou après le traitement soit 33% des cas, et donc n'ont pas pu être évalués.

Par ailleurs, une rémission complète était obtenue chez 63% des cas, alors qu'un échec thérapeutique avait survécu chez 37% des cas sous forme d'une progression chez 18 patients, une récurrence locale chez 7 patients, ganglionnaire chez 3 cas et métastatique chez 4 cas.



**Figure 30:** Répartition des malades selon la réponse au traitement



## *RAPPELS*



## **I. Rappel anatomique :**

Le larynx est un conduit aérien annexé à l'appareil respiratoire situé à la partie médiane et antérieure du cou, il joue un rôle essentiel dans la phonation ainsi que la respiration et la protection des voies aériennes inférieures lors de la déglutition

### **1. Anatomie descriptive du larynx :**

#### **1.1. Situation : [3] [4]**

Le larynx est un organe impaire et médian fibro-musculo-cartilagineux faisant partie des voies aériennes supérieures. Il se situe dans la région antérieure et médiane du cou palpable entre l'os hyoïdien et le bord supérieur du sternum et se projette en regard de C4- C5- C6.

#### **1.2. Forme : [3] [4]**

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

#### **1.3. Dimension : [3] [4]**

Ses dimensions sont variables en fonction de l'âge, du sexe et des individus. Chez l'homme sa hauteur est de 45 cm et chez la femme elle fait 35cm. Son diamètre antéro-supérieur est de 35 cm chez l'homme et de 25 cm chez la femme. Le diamètre glottique est de 7 mm chez le nouveau-né, de 16 à 20 mm chez l'homme et de 20 à 25 mm chez la femme

#### **1.4. Configuration Externe :**

Le larynx présente à étudier un squelette composé de pièces cartilagineuses, d'articulations et de ligaments reliant ces cartilages entre eux et aux organes de voisinages.

**a. Les Cartilages Du Larynx :[5]**

On décrit au larynx 7 cartilages constants dont 3 sont impairs et médians et 4 pairs et latéraux en plus de 3 cartilages inconstants :

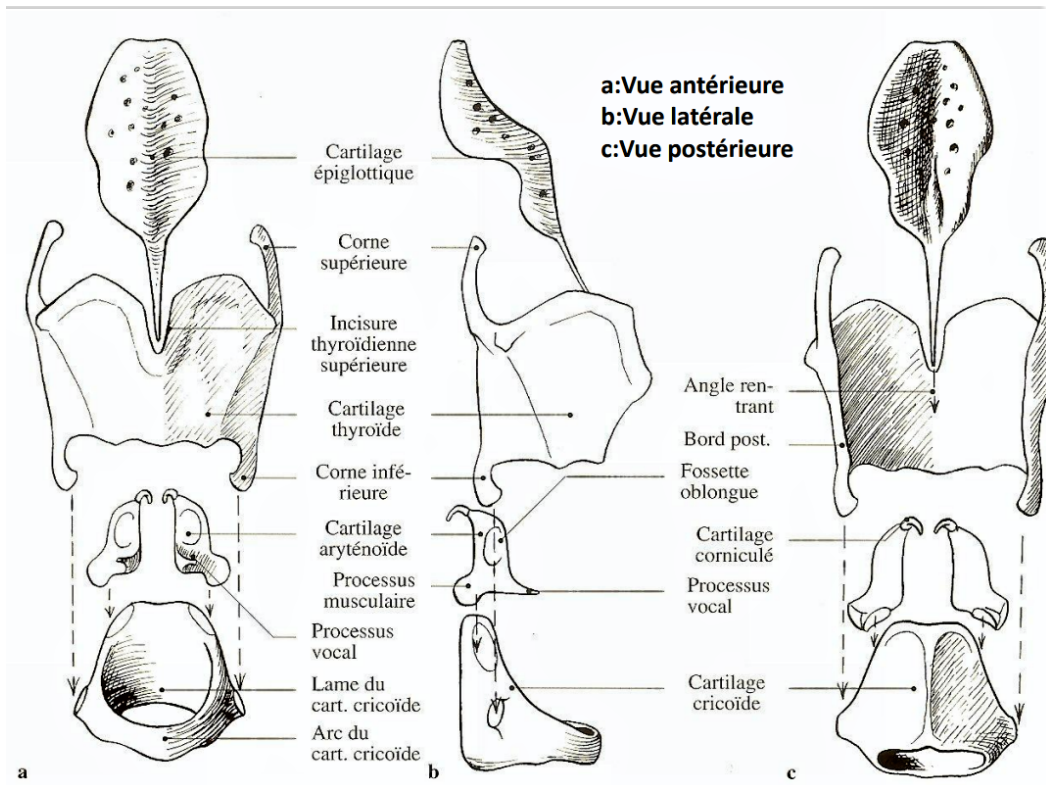
Les cartilages impairs et médians sont :

- Le cartilage thyroïde : Est un cartilage hyalin situé au-dessus du cartilage cricoïde et l'entourant en partie. Il est formé de deux lames quadrilatères se rejoignant en avant pour former la proéminence laryngée (pomme d'Adam).
- Le cartilage épiglottique (ou épiglotte) : Est un cartilage fibro-élastique creusé de fossettes laissant passer les éléments vasculo-nerveux constituant ainsi une zone de faiblesse à l'extension tumorale. Il ferme l'orifice laryngé pendant la déglutition
- Le cartilage cricoïde : Pièce maîtresse du larynx, est un cartilage hyalin situé au-dessus du premier anneau trachéal et forme la portion inférieure du larynx. Il a la forme d'un anneau complet (une chevalière).

Les cartilages pairs et latéraux sont :

- Les cartilages aryénoïdes : ils ont la forme d'une pyramide triangulaire à sommet supérieur et base qui s'articule avec le cricoïde
- Les cartilages de Santorini (corniculé)
- Les cartilages de Morgani cuneiformes
- Et les cartilages sésamoïdes antérieurs

Les cartilages inconstants sont représentés par le cartilage inter aryénoïdien, les deux cartilages sésamoïdes postérieurs et les deux cartilages triticés.



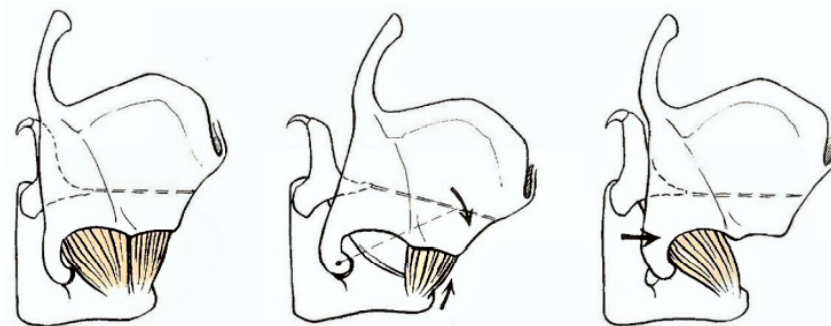
**Figure 31** : vue antérieure, latérale et postérieure des cartilages du larynx.[6]

**b. Les articulations du larynx :[3]**

**b.1. Articulation cric-thyroïdienne :**

Elle unit la corne inférieure du cartilage thyroïde à la face latérale du cartilage cricoïde.

Elle permet des mouvements de translation frontale (rapproche ou écarte les aryténoïdes) et des mouvements de rotation latérale ou médiale (rapproche ou écarte les processus vocaux).



**Figure 32**:articulation crico-thyroïdienne. [6]

***b.2. Articulation cricoaryténoïdienne :***

Elle unit la base de l'aryténoïde au bord supérieur de la lame cricoïdienne et joue un rôle dans la modulation de la voix en permettant l'élongation des cordes vocales.

***b.3. Articulation ary-corniculé :***

Elles mettent en jeux les extrémités supérieures des aryténoïdes avec les cartilages corniculés.

**c. Les membranes et ligaments du larynx : [5]**

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

***c.1. Les membranes :***

On distingue :

- Les membranes fibreuses qui relient les cartilages aux éléments sus et sous-jacents :
  - La membrane thyro-hyoïdienne.
  - La membrane crico-thyroidienne.
  - La membrane crico-trachéale.
  - La membrane hyo-épiglotfrique.
  - La membrane thyro-épiglottique.
- La membrane fibro-élastique qui constitue la charpente conjonctive du larynx avec deux cônes opposés par leur sommet :
  - Le cône vestibulaire présentant les ligaments vestibulaires ou thyro-aryténoïdiens supérieurs.
  - Le cône élastique présentant les ligaments vocaux ou thyro-aryténoïdiens inférieurs.

Ces deux cônes délimitent les ventricules.

*c.2. Les ligaments du larynx :*

On distingue :

- Les ligaments renforçant les capsules articulaires représentés par le ligament cricoaryténoïdien.
- Les ligaments unissant les pièces cartilagineuses comme les ligaments thyro-épiglottiques, crico-corniculés et ary-épiglottiques ;
- Les ligaments renforçant les membranes fibreuses représentés par les ligaments hyo-épiglottiques, thyro-épiglottiques, crico-thyroïdien médian et le thyro-hyoïdien médian et latéral ;
- Les ligaments renforçant la membrane fibro-élastique notamment les ligaments vestibulaires et vocaux.

**d. Les muscles du larynx : [5]**

Il existe deux sortes de muscles :

*d.1. Muscles extrinsèques :*

Ils amarrent le larynx au pharynx, à la trachée et au squelette et interviennent surtout lors de la déglutition. Ils sont éleveurs ou abaisseurs du larynx. D'avant en arrière, on a :

- Le muscle sternothyroïdien
- Le muscle thyro-hyoïdien
- Et le muscle constricteur inférieur du pharynx

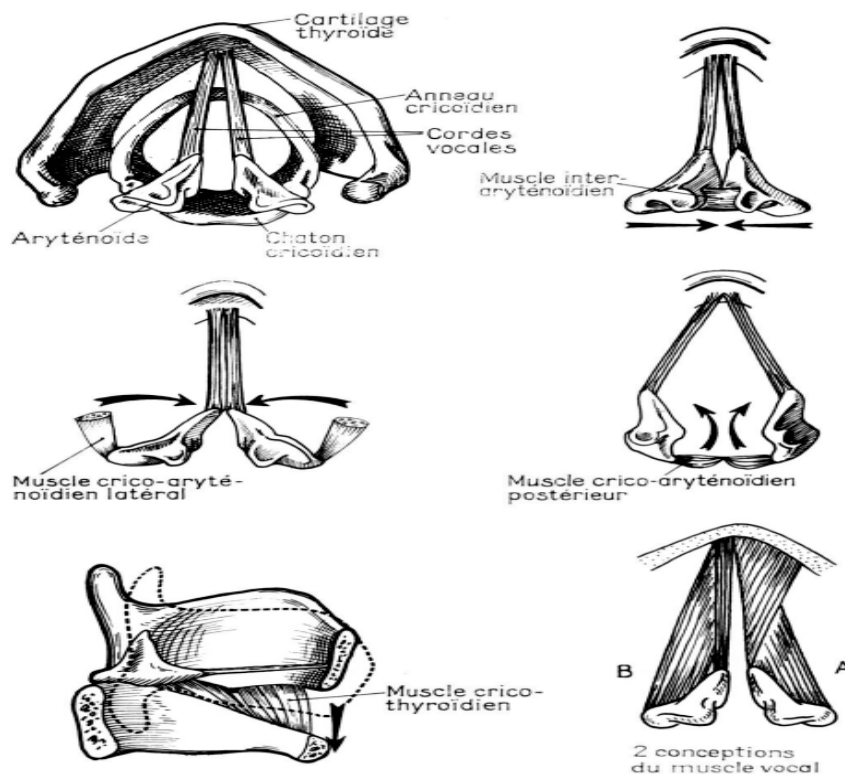
*d.2. Les muscles intrinsèques :*

Ces muscles sont classés en trois groupes selon leur fonction :

- Les muscles tenseurs des cordes vocales représentés de chaque côté par le crico-thyroïdien, muscle en forme d'éventail situé entre les cartilages cricoïde et thyroïde.
- Les muscles abducteurs des cordes vocales ou dilatateurs de la glotte : les cricoaryténoïdiens.

- Les muscles adducteurs des cordes vocales ou constricteurs de la glotte qui entraînent la fermeture de la fente glottique. Représentés par :

- Le cricoaryténoïdien latéral.
- Le thyro-aryténoïdien.
- Et l'inter-aryténoïdien.



**Figure 33: Les muscles intrinsèques du larynx.[6]**

### 1.5. Configuration interne : [3] [4] [5]

#### a. Les étages du larynx :

Le larynx peut être comparé à un tube, plus large à sa partie supérieure, tapissé par une muqueuse en continuité avec la muqueuse pharyngée et trachéale avec trois étages distincts:

- Un étage supérieur ou étage sus-glottique : qui s'étend de l'entrée du larynx au plan des plis vocaux.

- Un étage moyen ou étage glottique : correspond au plan des plis vocaux.
- Un étage inférieur ou étage sous-glottique : s'étend du plan des plis vocaux à l'entrée de la trachée.
  - L'étage supérieur ou vestibule laryngé : sous forme d'entonnoir il joue le rôle d'un sphincter protecteur, il est limité en haut par l'aditus laryngé, en bas par la fente vestibulaire entre les plis vestibulaires, contenant l'épiglotte, le repli aryépiglottiques, les aryténoïdes, les bandes ventriculaires et le ventricule laryngé.
  - L'étage moyen : c'est l'étage de la fonction phonatoire du larynx limité en haut par les cordes vocales supérieures et en bas par les cordes vocales inférieures, contenant les cordes vocales et les commissures antérieures et postérieures.
  - L'étage inférieur ou infra-glottique : limité par les cordes vocales jusqu'à la partie inférieure du cartilage cricoïde, en continuité en bas avec la trachée.

**b. Muqueuse :**

Elle est constituée par un épithélium de type respiratoire qui est simple pseudo stratifié, dit cylindrique sauf au niveau de l'épiglotte sus-hyoïdienne, au bord libre des bandes ventriculaires des cordes vocales, des replis ary-épiglottiques où il est pavimenteux stratifié.

**1.6. Rapports du larynx : [3]**

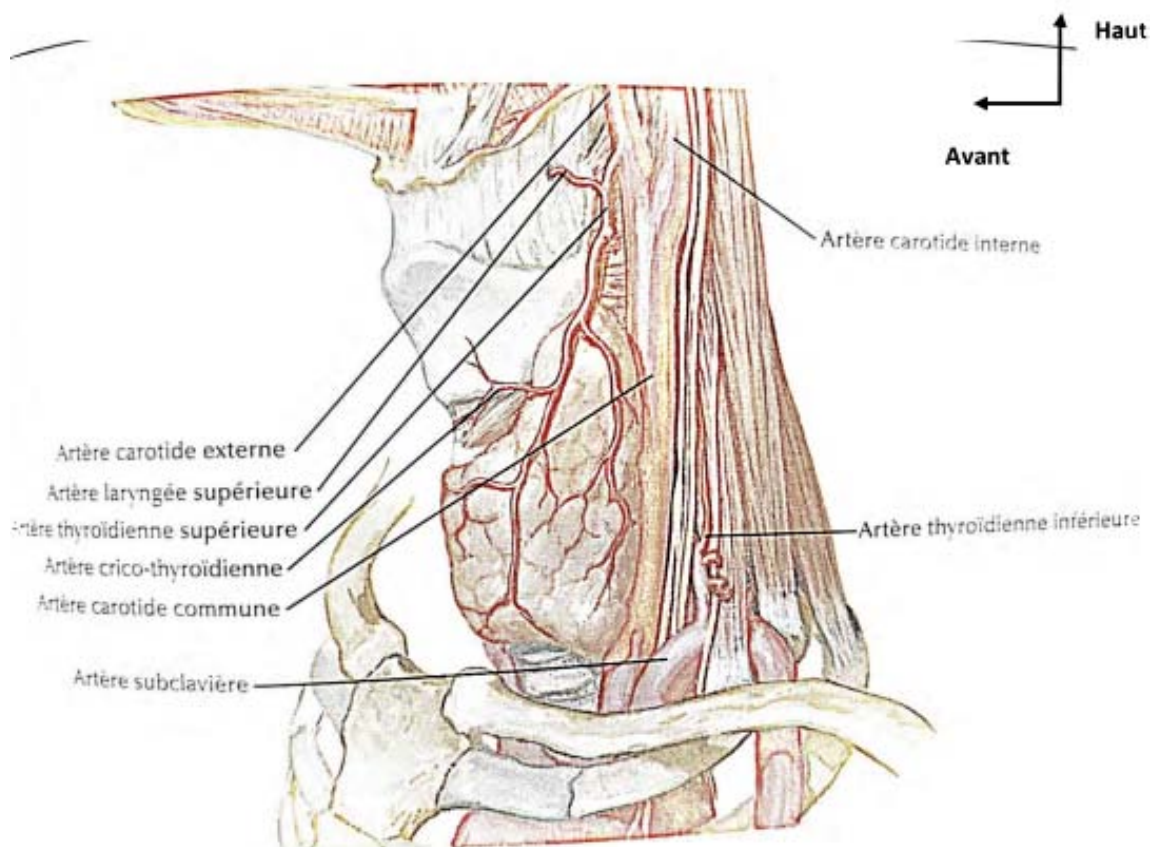
- En avant, le larynx répond aux muscles infra-hyoïdiens.
- En arrière : c'est l'hypo pharynx constitué par les muscles constricteurs.
- En bas et en avant : c'est la glande thyroïde ;
- En bas et en arrière : il répond à l'œsophage cervical.
- Latéralement : le larynx répond au sommet des deux lobes thyroïdiens et le lobe pyramidal ainsi qu'aux gaines carotidiennes comportant la veine jugulaire interne, l'artère carotide commune et le nerf vague.

### 1.7. Vascularisation :

#### a. Drainage artérielle : [4]

La vascularisation artérielle du larynx est assurée par :

- L'artère laryngée supérieure branche de l'artère thyroïdienne supérieure : Il s'agit de l'artère nourricière principale du larynx qui assure la vascularisation de la plus grande partie du larynx.
- L'artère crico-thyroïdienne, branche de l'artère thyroïdienne supérieure, elle se distribue à la partie antérieure de l'étage sous-glottique du larynx.
- L'artère laryngée postéro-inférieure: c'est une branche de l'artère thyroïdienne inférieure, elle vascularise les muscles et la muqueuse postérieure du larynx.



**Figure 34:**Vue latérale du cou montrant la disposition des artères du larynx.[4]

**b. Drainage veineux:**

La vascularisation veineuse est schématiquement satellite des artères. Les veines laryngées supérieures et inférieures se drainent dans les veines thyroïdiennes supérieures. Alors que les veines laryngées postérieures se jettent dans les veines thyroïdiennes inférieures.

**c. Le drainage lymphatique : [7]**

*c.1. L'étage sus-glottique*

Il est très dense et se draine principalement au niveau des espaces jugulo– carotidiens hauts (supérieur et moyen : territoires II et III), avec un drainage possible dans les ganglions sous–mandibulaires et rétro pharyngés.

*c.2. L'étage glottique*

Il est caractérisé par un faible réseau lymphatique ce qui explique la rareté des métastases ganglionnaires lors de son atteinte par un cancer. Il se draine au niveau du secteur supérieur du compartiment VI (en cas de métastases, le ganglion Delphien est le premier atteint). Au niveau du bord supérieur de la corde vocale, il existe quelques lymphatiques parallèles à la corde vocale, le bord inférieur est le siège d'un réseau plus dense alors que le bord libre de la corde en est dépourvu de lymphatiques.

*c.3. L'étage sous-glottique*

Le drainage lymphatique à ce niveau est plus fin et moins dense qu'en sus–glotte, il se draine vers les aires VI (ganglions pré laryngés) et les aires III et IV. Ce drainage justifie un curage ganglionnaire un curage bilatéral et médiastino–réccurrentiel pour les atteintes sous–glottiques.

<p><b>Groupe I</b> : groupes ganglionnaires sous-mentale (groupe IA) et sous-mandibulaire (groupe IB), séparés par le ventre antérieur du muscle digastrique.</p>
<p><b>Groupe II</b> : groupes ganglionnaires jugulaires supérieures, comprenant les groupes ganglionnaires sous-digastriques (IIA) et rétro spinale(IIB), séparés par le nerf spinal.</p>
<p><b>Groupe III</b> : groupes ganglionnaires jugulaire moyenne</p>
<p><b>Groupe IV</b> : groupes ganglionnaires jugulaires inférieurs.il comprends le sous-groupe IV4, en profondeur du chef sternale du muscle SCM (groupes ganglionnaires sus et sous-omohyoïdien), et le sous-groupe IVB, en profondeur du chef claviculaire du muscle SCM.</p>
<p><b>Groupe V</b> : groupes ganglionnaires cervicale postérieur, il comprend les sous-groupes VA (spinale postérieur) et VB (cervicale transverse, supra claviculaire) séparés par le ventre postérieur du muscle omohyoïdien.</p>
<p><b>Groupe VI</b> : groupe ganglionnaire cervicale antérieur (compartiment centrale), comprenant les ganglions préaryngés, prétrachéaux et récurrentiels.</p>

**Figure 35:**La nomenclature clinique décrite par Robbins en 2002.[7]

**d. Drainage nerveux : [4]**

L'innervation du larynx est assurée par les nerfs laryngés supérieur et inférieur, branches du nerf vague.

- Nerf laryngé supérieur : C'est un nerf mixte assurant essentiellement un rôle sensitif. Il est sensitif pour la muqueuse laryngée et il est moteur pour le muscle crico-thyroidien.

- Nerf laryngé inférieur ou récurrent : il donne plusieurs branches notamment des branches motrices pour tous les muscles du larynx sauf le crico–thyroïdien et une branche ascendante sensitive, s’anastomosant avec la branche du laryngé supérieur pour former l’anse de Galie.

## **II. Rappel physiologique : [8]**

### **1. Phonation :**

Le larynx assure le rôle de vibreur par le rapprochement des plis vocaux : lorsque le larynx est fermé, l’air pulmonaire respiratoire fait vibrer les plis vocaux, le son créé sera modulé et enrichi par les cavités pharyngo–bucco–nasales.

### **2. Déglutition :**

Le rôle du larynx dans la déglutition est essentiel. Il a pour vocation de fermer l’arbre respiratoire à chaque déglutition mais aussi lors des régurgitations ou des vomissements. En absence de fermeture, il se produit une fausse route qui peut être mortelle ou induire des complications pulmonaires graves.

### **3. Respiration :**

À l’inspiration, la trachée est tirée vers le bas et les tissus mous du larynx sont étirés. La distance entre le cartilage thyroïde et l’os hyoïde s’accroît et l’ouverture glottique reste triangulaire.

À l’expiration, un phénomène inverse se reproduit, le larynx remonte, les aryténoïdes reprennent passivement leur place en position de repos respiratoire sur le chaton cricoïdien, et la glotte se rétrécit.

### **III. Histoire naturelle des carcinomes laryngés :**

L'histoire naturelle des carcinomes laryngés décrit la progression tumorale des trois localisations de lésions laryngées : glottique, supraglottique et/ou sous-glottique mais aussi l'extension locorégionale et à distance.

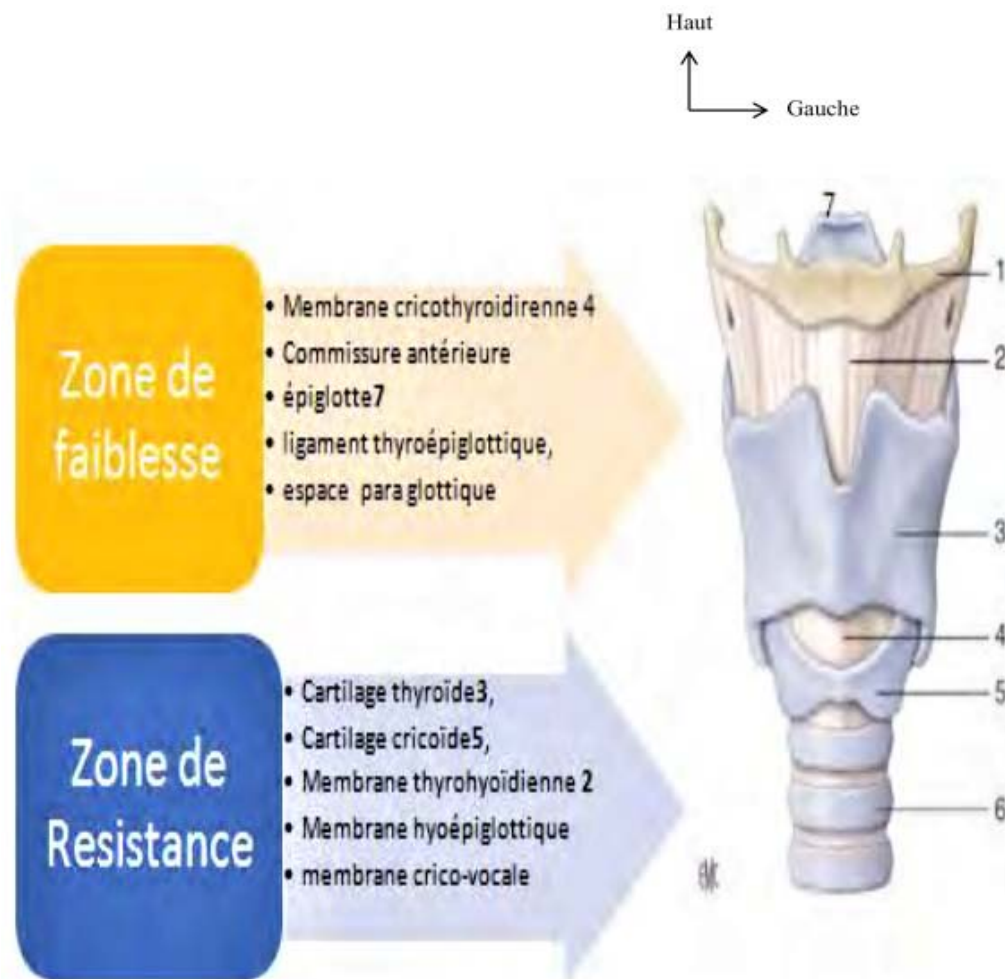
#### **1. Zones de résistance et de faiblesse à l'extension tumorale :**

**Le larynx comporte des barrières anatomiques:**

- À l'extension intra-laryngée : il s'agit de la membrane crico-vocale ou cône élastique.
- À l'extension extra-laryngée : ce sont le cartilage cricoïde, le cartilage thyroïde, la membrane hyo-épiglottique et la membrane thyro-hyoïdienne

**Les points de faiblesse sont :**

- À l'extension intra-laryngée : ce sont le cartilage épiglottique, le ligament thyro-épiglottique, l'espace para glottique et la laryngocèle.
- À l'extension extra-laryngée : il s'agit du muscle crico-thyroïdien.



**Figure 36:** zones de résistances et zones de faiblesse du larynx. [7]

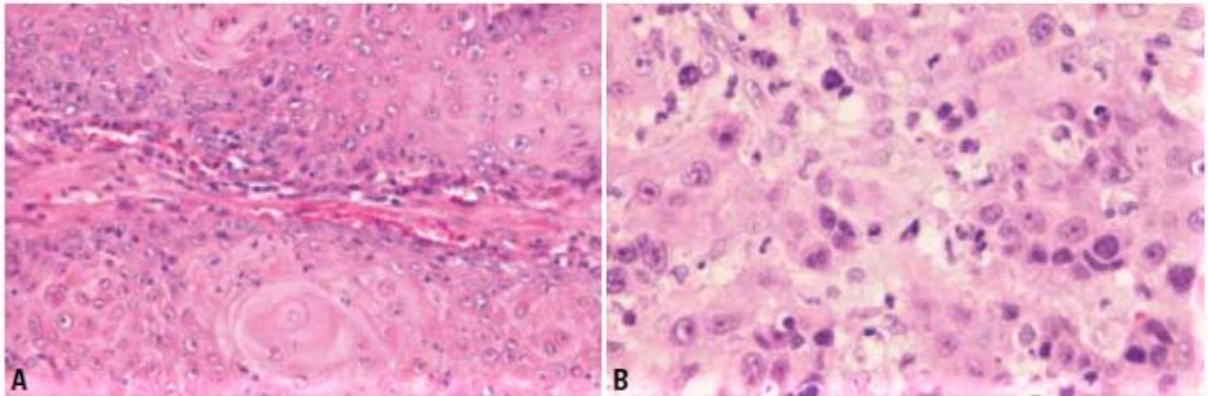
## 2. les lésions précancéreuses :

Les états précancéreux sont les laryngites chroniques. Macroscopiquement, on distingue les laryngites catarrhales, les laryngites pseudo-myxomateuses et les laryngites blanches (leucoplasies laryngées, pachydermies blanches et papillomes cornés).

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

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. [8]



**Figure 37:** Lames histologiques au microscope optique : carcinome épidermoïde

(A) bien différencié, (B) peu différencié.[9]

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). Il a été avancé que le risque passait progressivement de 2 à 25% selon les grades, le carcinome in situ étant supposé évoluer, en l'absence de traitement, vers un carcinome invasif dans plus des deux tiers des cas. Toutefois, il n'existe pas de large série démontrant cet effet.

Par ailleurs, tous les cancers invasifs ne sont pas précédés d'une lésion précancéreuse et en cas de lésion précancéreuse, l'invasion peut apparaître à n'importe quel stade.[10]

### **3. Extension locale :**

En fonction de l'origine de la tumeur existent des zones de faiblesse anatomiques pour une extension locale préférentielle.

### **3.1. Carcinomes supra-glottiques :**

Aucune barrière anatomique ne divise la glotte de la supraglotte. Les études par injection isotopique ont permis d'objectiver les voies de propagation

- **La bande ventriculaire** : se propage d'abord dans l'espace paraglottique puis dans la loge préépiglottique et la région aryépiglottique.
- **L'épiglotte infrahyoïdienne** : s'étend en avant dans la loge préépiglottique, à travers les pores du cartilage épiglottique.
- **La face laryngée de l'épiglotte infra hyoïdienne** : peut envahir massivement la loge hyo–thyro–épiglottique.
- **La margelle laryngée** : La propagation se fait de façon plus rapide vers les sinus piriformes, la vallécule, la base de la langue, mais aussi l'os hyoïde.
- **Le ventricule** : La propagation se fait vers le haut infiltrant la bande ventriculaire, vers le bas envahissant l'espace paraglottique avec une possibilité de destruction du cône élastique, vers l'avant atteignant l'insertion de l'épiglotte et la loge préépiglottique avec une possibilité de franchissement de la ligne médiane ; latéralement, l'atteinte du cartilage thyroïde est d'autant plus fréquente qu'il existe une métaplasie osseuse ; en arrière, la tumeur peut atteindre l'aryténoïde. Souvent méconnue à un stade initial, le carcinome du ventricule réalise volontiers une atteinte des trois étages du larynx.[11]

### **3.2. Carcinomes glottique :**

- **Le pli vocal** : la lésion est confinée initialement dans l'espace de Reinke par le ligament vocal, puis elle progresse en avant et en arrière sur toute la longueur du pli vocal. Une fois le ligament vocal franchi, le muscle thyroaryténoïdien est rapidement infiltré et la mobilité glottique peut être altérée, alors que la mobilité aryténoïdienne peut être conservée.

- **La commissure antérieure** : ces carcinomes doivent être formellement distingués des carcinomes glottiques proprement dits. Ils ont une progression dans les trois plans de l'espace. Ils sont au contact du cartilage thyroïde par l'absence de périchondre interne au niveau de l'insertion du ligament thyro-épiglottique, de la partie inférieure de la loge hyo-thyro-épiglottique, de la sous-glotte et de l'espace crico-thyroïdien antérieur. Ils ont ainsi des potentialités d'extension extralaryngées particulières, et un carcinome apparemment T1 en laryngoscopie peut être T4 par effraction des structures laryngées.[11][12]

### **3.3. Carcinomes sous-glottiques :**

Les carcinomes sous-glottiques peuvent avoir une progression sous-muqueuse vers le haut à travers le cône élastique, infiltrant l'espace para-glottique et fixant le pli vocal, vers le bas à travers la membrane crico-thyroïdienne et le cartilage cricoïde, vers l'arrière vers le sinus piriforme et l'œsophage.[11]

## **4. Extension locorégionale et à distance :**

### **4.1. Les métastases cervicales ganglionnaires :**

#### **a. Des carcinomes supraglottiques :**

Il n'y a pas de véritable latéralisation du réseau lymphatique supraglottique. Tout carcinome du vestibule peut métastaser des deux côtés. L'incidence d'une métastase occulte d'un carcinome supraglottique dépend du statut tumoral : l'incidence varie de 5 à 25 % des cas pour une tumeur T1, 30 à 70 % pour une tumeur T2 ou T3 et 65 à 80 % pour une tumeur T4.[13] Les niveaux ganglionnaires préférentiellement atteints sont les niveaux II, III, IV. Dans 25 % des cas, l'atteinte ganglionnaire métastatique d'un carcinome vestibulaire est bilatérale.[14][13] Les carcinomes de la margelle laryngée ont plus souvent des métastases ganglionnaires que les carcinomes infra hyoïdiens.[1]

**b. Des carcinomes glottiques :**

L'incidence est moindre que pour les carcinomes supraglottiques, variant suivant le stade tumoral : moins de 5 % pour une tumeur T1, entre 5 et 10 % pour une tumeur T2, entre 10 et 20 % pour une tumeur T3 et entre 25 et 40 % pour une tumeur T4.[15] Les niveaux ganglionnaires préférentiellement atteints sont les niveaux II, III, IV, beaucoup plus rarement les niveaux I et V.[16]

**c. Des carcinomes sous-glottiques :**

L'incidence totale des adénopathies cervicales métastatiques des carcinomes sous-glottiques ne semble pas excéder 20 % ; en revanche, l'atteinte des nœuds lymphatiques para-trachéaux est plus élevée, de l'ordre de 50 à 65 %, et celle des sites médiastinaux supérieurs est de 46 %, expliquant le mauvais pronostic de ces tumeurs et l'importance du traitement des adénopathies para-trachéales.[17]

**4.2. Les métastases à distance :**

Le poumon est le premier site des métastases des cancers laryngés, suivi par le foie et l'atteinte osseuse. Un contrôle locorégional n'exclut pas la survenue d'une métastase métachrone, ainsi entre 11 et 15 % des patients atteints d'un carcinome supraglottique vont développer des métastases à distance dans les deux ans suivant le diagnostic en l'absence d'échec local contre 3 à 7 % pour un carcinome glottique. [18]



---

*DISCUSSION*  
*DES*  
*RESULTATS*



---

## I. Epidémiologie :

### 1. Dans le monde :

Les cancers du larynx représentent 3,5 % des tumeurs malignes diagnostiquées annuellement dans le monde. Ils sont à l'origine de 20 000 décès correspondant à 1 % des décès. [19]

L'incidence des cancers du larynx varie suivant les pays de 2,5 à 17,2 pour 100 000 habitants et par an, l'incidence en France est de l'ordre de 15,6 ; en Italie de 10,1 ; au Royaume-Uni de 4,4. [19]

En 2012, selon le catalogue de données publiques de l'institut national de cancer en France, le nombre de cas incidents annuels du cancer de larynx pour l'homme est de 2821 cas avec un taux standardisé d'incidence de 5,4 pour 100000 habitants. Pour la femme, le nombre de cas incidents annuels est de 501 cas avec un taux standardisé d'incidence de 0,9 pour 100000 habitants.[20]

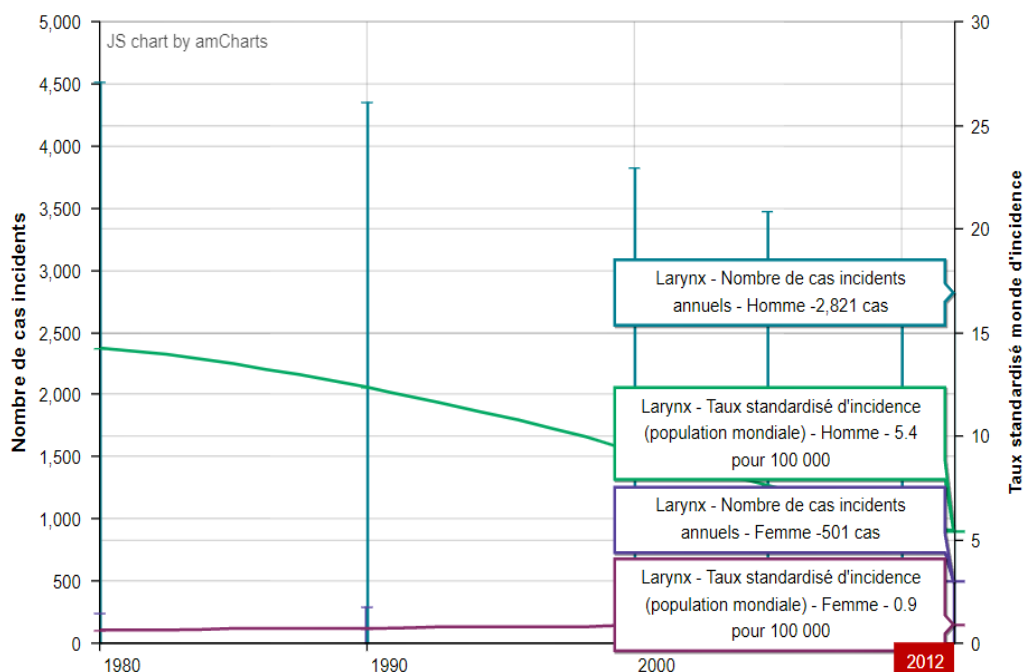
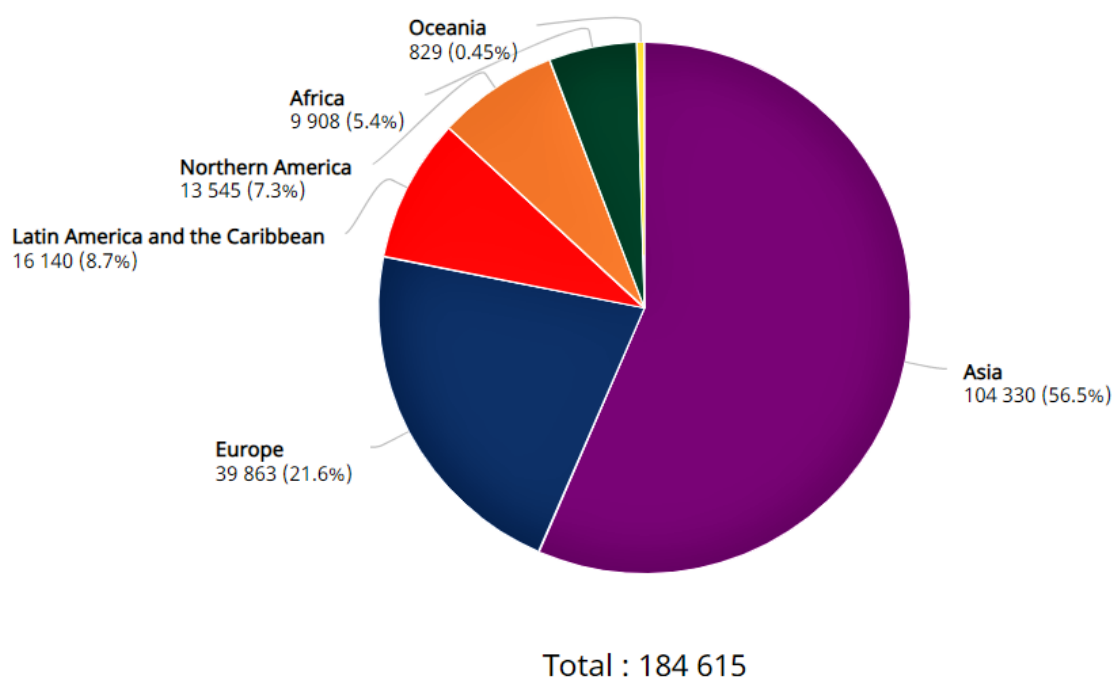


Figure 38: Nombre de cas et taux standardisé du cancer du larynx dans le monde. [9]

Le cancer du larynx est en 12<sup>ème</sup> position des causes de décès par cancer chez l'homme et au 17<sup>e</sup> rang chez la femme avec un taux de survie spécifique estimé à cinq ans de 53 % chez l'homme et 59 % chez la femme.[21]

Le cancer du larynx devrait représenter 13 150 nouveaux cas et 3 710 décès dans le États-Unis en 2018. Environ 0,8 % de tous les nouveaux cas de cancer et 0,6 % de tous les décès par cancer surviennent chez les patients atteints d'un cancer du larynx[22].

Selon The Global Cancer Observatory 2020, le nombre de cas incidents annuels du cancer de larynx pour l'homme est de 160265 cas et pour la femme le nombre de cas incidents annuels est de 24350 cas. [2]



**Figure 39:** Estimation de nombre de cas de cancer de larynx dans le monde en 2020.[2]

Classiquement, la sex-ratio homme/femme est de 9/1 mais actuellement avec le tabagisme féminin en progression, ce sex-ratio est de l'ordre de 5/1 .[23]

## 2. Au Maroc :

Selon The Global Cancer Observatory 2020 Morocco, le cancer du larynx est classé 16<sup>ème</sup> avec 1213 nouveau cas en 2020 soit 2% des cancers diagnostiqués. Il est responsable de 770 décès par cancer par an soit 2,2% des cas.[2]

Selon le registre du cancer du grand Casablanca entre 2008–2012, un nombre total de 482 cas de cancer du larynx a été enregistré dans la base de données sur la période étudiée soit 2% de toutes les localisations cancéreuses enregistrées.[24]

L'incidence brute était de 0,4 pour 100 000 chez les femmes et 4,5 pour 100 000 chez les hommes, et la standardisation sur la population Marocaine a permis d'obtenir un taux égal à 2,4 pour 100 000 habitants (0,3 pour 100 000 chez les femmes et 4,6 pour 100 000 chez les hommes). [24]

**Tableau II: Incidence brute et standardisée du cancer du larynx selon le registre des cancers du grand Casablanca 2008–2012.[24]**

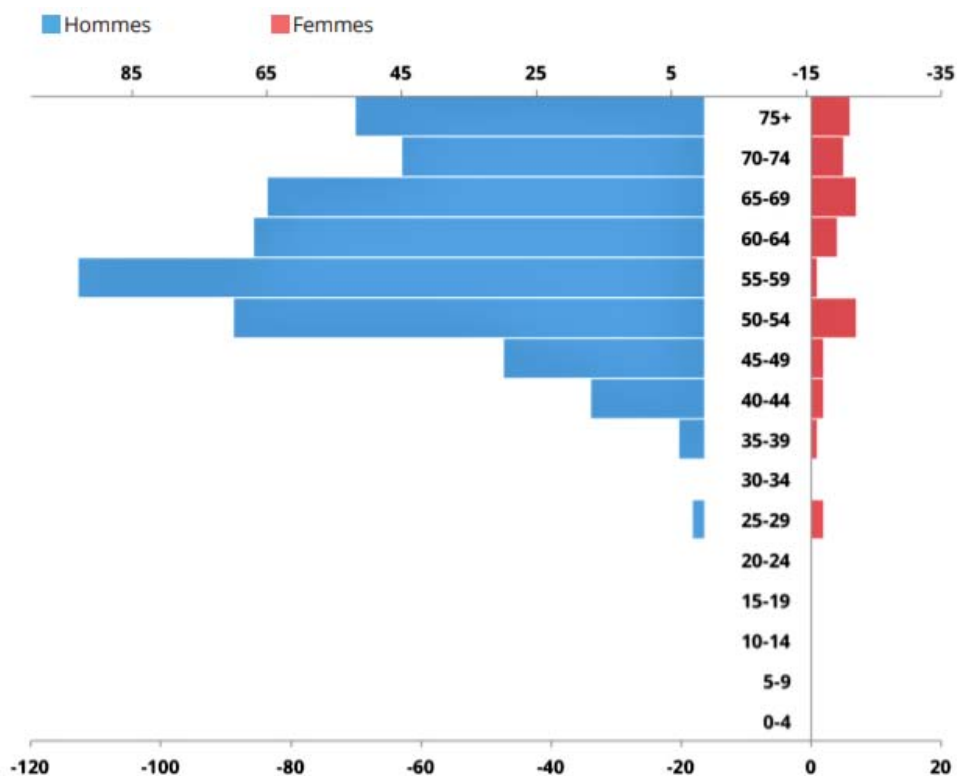
	Femmes	Hommes	Deux sexes
Nouveaux cas	37,00	445,0	482,0
Incidence brute	0,40	4,5	2,4
Incidence standardisée sur la population Maroc	0,30	4,6	2,4

Pour le registre des cancers de Rabat2009–2012, le cancer du larynx représentait 1,95% de toutes les localisations cancéreuses enregistrées sur cette période, avec un taux d'incidence brute de 5,5% pour 100000 habitants chez les hommes, 0,2% pour 100000 habitants chez les femmes et la standardisation sur la population Marocaine a permis d'obtenir un taux égal à 2,3 pour 100 000 habitants.[25]

### 3.1. Age :

La classe d'âge ayant enregistré le plus grand nombre de nouveau cas durant la période 2008 – 2012 selon le registre des cancers du grand Casablanca, était représentée par celle comprise entre 55 et 59 ans chez les hommes.[24]

Chez les femmes, deux classes modales ont été identifiées, la classe allant de 65 à 69 ans et celle allant de 50 à 54 ans.[24]



**Figure 40:** Répartition des cas de cancer de larynx selon la tranche d'âge la plus touchée chez les deux sexes, registre des cancers du grand Casablanca 2008-2012. [24]

L'âge moyen dans le registre des cancers de Rabat était 62 ans et la tranche d'âge la plus touchée était de 55-64 ans.[25]

Dans notre série l'âge moyen était 61 et la tranche d'âge la plus touchée par cancer du larynx était celle comprise entre 51 et 60 ans, ce qui concorde avec les résultats trouvés dans la littérature nationale et mondiale.

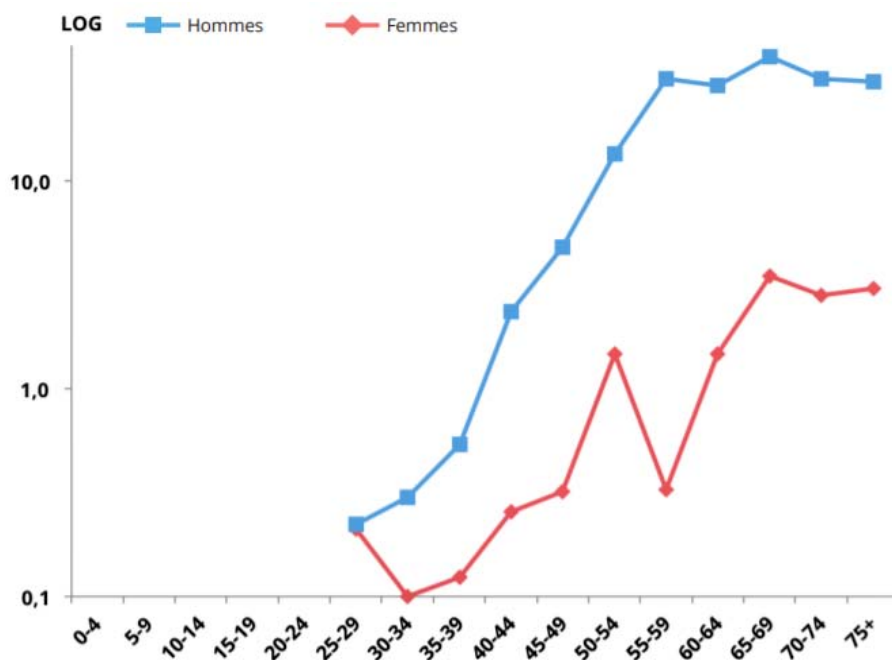
**Tableau III: Répartition du cancer du larynx selon l'âge.**

L'étude	L'âge moyen	La tranche d'âge
Série de Saiss [32]	58,91 ans	--
Série de ROBERT Aurélien [31]	66 ans	--
Série d'EL Alaoui [53]	59 ans	50-60 ans
Série de Katile [30]	52,23 ans	51-60 ans
Série d'Adama [26]	58,01 ans	51-60 ans
Notre série	61 ans	51-60 ans

### 3.2. Sexe :

Selon le registre des cancers du grand Casablanca Chez les hommes le cancer du larynx représentait 4,1% des cas et chez les femmes moins de 1%. Ainsi, les hommes représentaient 92,3% de l'ensemble des cas enregistrés, avec un sexe ratio de 12.[24]

L'analyse des deux courbes ci-dessous, montre que les taux spécifiques observés chez le sexe masculin étaient plus élevés que ceux observés chez le sexe féminin. Globalement ces taux augmentaient avec l'âge pour atteindre un pic de 39,8 pour 100 000 hommes et de 3,5 pour 100 000 femmes pour la classe d'âge comprise entre 65 et 69.[24]



**Figure 41:** Taux spécifique du cancer du larynx par sexe, registre des cancers du grand Casablanca 2008-2012.[24]

Concernant le registre des cancers du Rabat, chez les hommes le cancer du larynx représentait 95,52% des cas et chez les femmes 4,47% des cas, avec un sexe ratio de 21.[25]

Selon American Cancer Society aux États-Unis, le cancer de larynx représentait 78,74% des cas chez les hommes, tandis qu'il représentait 21,25% des cas chez les femmes, avec un sexe ratio de 4.[27]

Il existe une nette prédominance masculine aussi bien dans la littérature que dans notre série ou 123 cas étaient de sexe masculin soit 95 % des cas et 6 cas de sexe féminin soit 5 % des cas, Cependant, on remarque une augmentation de l'incidence de ce cancer chez les femmes aux Etats-Unis vu la notion de tabagisme féminin ainsi que l'alcoolisme.

**Tableau IV: Répartition du cancer du larynx selon le sexe**

L'étude	Sexe masculin	Sexe féminin	Sexe ratio
Série de Katile [30]	77%	23%	3
American Cancer Society [27]	78,74%	21,25%	4
Série d'Adama [26]	85,12%	14,88%	6
Série de Sadek [35]	93%	7%	13
Registre de Rabat [25]	95,52%	4,47%	21
Registre du grand Casablanca [24]	92,3%	7,7%	12
Notre série	95%	5%	20

### **3. Facteur de risque :**

Le cancer du larynx apparaît comme une maladie multifactorielle où interviennent la consommation du tabac et d'alcool, des carcinogènes environnementaux, le statut socio-économique, des facteurs alimentaires et génétiques, mais l'association tabac-alcool reste le facteur de risque le plus retrouvé.

#### **3.1. Tabac :**

Il représente le facteur de risque majeur pour les carcinomes laryngés. La fumée du tabac contient plus de 30 agents carcinogènes comme les hydrocarbures polycycliques et les

nitrosamines. Le risque est dose-dépendant, un sujet qui fume 40 cigarettes par jour à 13 fois plus de risques de mourir d'un cancer du larynx qu'un non-fumeur et un fumeur de 20 cigarettes par jour à neuf fois plus de risques de développer un carcinome indépendamment de sa consommation d'alcool.[28]

Le risque de cancer du larynx est également plus élevé chez les non-fumeurs exposés à la fumée secondaire.

Les personnes qui continuent de fumer après un traitement du cancer du larynx risquent davantage d'être atteintes d'un deuxième cancer de la tête et du cou que les personnes qui cessent de fumer.

Une étude réalisée par Besim Boçi au sein du service d'ORL du CHU de Tirana en Albanie, 92.8% des patients étaient des tabagiques chroniques. [123]

À l'hôpital principal de DAKAR, à propos de l'étude d'Amadou GAYE, 28 cas d'intoxication tabagique ont été retrouvés soit 56% des cas[29], alors que selon l'étude de Katile Oumar, 72% des malades étaient des tabagiques chroniques.[30]

En France, selon l'étude de ROBBERT, la notion de tabagisme chronique a été mentionnée chez 75% des cas. [31]

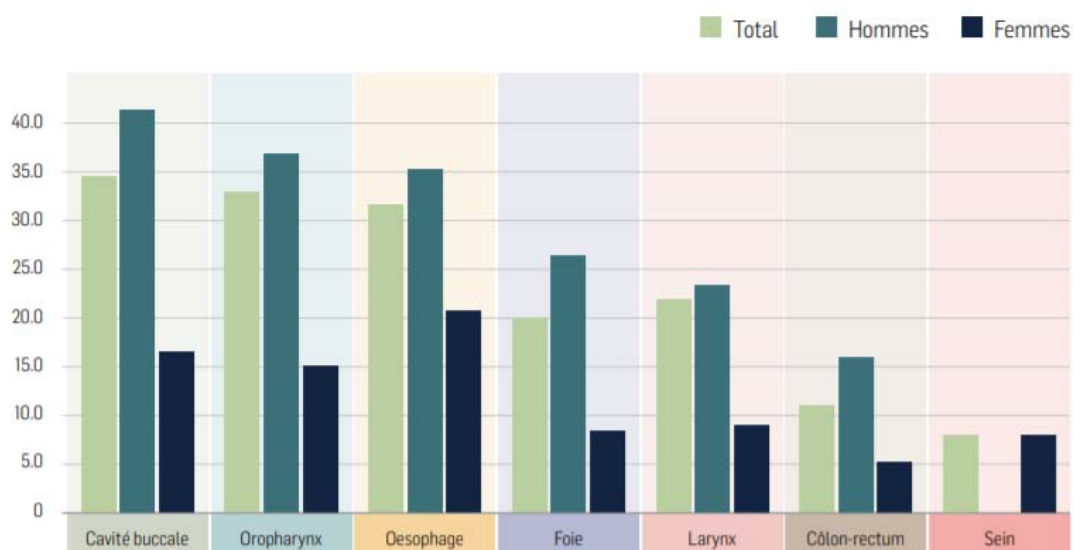
Au Maroc, dans l'étude de Saïss Kamal réalisée au CHU de Casa entre 2005 et 2009, un tabagisme chronique a été retrouvé chez 240 patients soit 80% des cas[32].

Dans notre étude 112 des malades étaient des fumeurs chroniques soit 86,82% des cas, ce qui rejoint les données de la littérature.[30–32][123]

### **3.2. Alcool :**

La consommation d'alcool est un facteur de risque indépendant du tabagisme pour les carcinomes laryngés. Il agirait comme cocarcinogène local et général. Au niveau du larynx, la supraglotte est le site préférentiel d'origine, probablement en raison du contact direct avec l'alcool.

En 2018, la Région européenne de l'OMS a enregistré environ 4,2 millions de nouveaux cas de cancer (à l'exclusion des cancers de la peau non mélanocytaires), dont 4,3 % étaient attribuables à l'alcool, soit un total d'environ 180 000 cas. L'alcool consommé au cours de cette même année aura contribué à près de 92 000 décès par cancer. [33]



**Figure 42:** Taux de décès par cancer, par type de cancer, attribuables à l'alcool (fractions attribuables à l'alcool), en fonction du sexe, 2018. [33]

Talamini suggère à travers son étude que la consommation conjointe d'alcool et de tabac multiplie de façon importante le risque de développer un cancer du larynx [34].

Dans l'étude d'Amadou GAYE une intoxication alcoolique a été retrouvée chez 8 patients soit 16% des cas[29]. Pour la série de Katile 9% des malades étaient des alcooliques et l'association alcool-tabac était notée chez 17% des cas. [30]

Selon la série de ROBBERT en France, 22% des patients étaient des alcooliques chroniques.[31]

Au Maroc, dans l'étude réalisée par Saiss Kamal au CHU de casa entre 2005 et 2009, la notion d'éthylisme n'a été retrouvée que dans 38% des cas[32], alors que dans l'étude de Sadek 57 malades étaient alcooliques soit 57% des cas[35], et concernant l'étude de Laaraj 36% des cas avait une intoxication alcoolique [36].

Dans notre série l'éthylisme était observé chez 36 malades soit 28% des cas, alors que l'association tabac–alcool était mentionnée chez 30 malades soit 23,25% des cas.

### **3.3. Cannabisme :**

Le risque de développer un cancer des VADS avec la marijuana est dose–dépendant (fréquence et durée de l'intoxication). Par ailleurs, il existe souvent une consommation de tabac et d'alcool simultanée, ce qui rend difficile la détermination du rôle respectif de chacun des toxiques. Des études épidémiologiques avec des analyses statistiques multivariées sont donc nécessaires[37].

Au Maroc et selon la série de Saiss Kamal le cannabisme était déclaré chez 28% des cas[32]. Concernant notre série le cannabisme n'a été mentionné que chez 7,75% des cas.

### **3.4. Etat bucco-dentaire :**

Il est habituel de souligner le mauvais état dentaire des patients pris en charge pour un cancer des VADS. Seule une étude chinoise a conclu qu'un mauvais état dentaire pouvait être un facteur de risque indépendant pour les cancers de la cavité buccale (grade C) [1]. Toutefois, la plupart des études tendent à montrer que l'impact de l'alcool–tabagisme prévaut largement sur le contexte dentaire ou prothétique dentaire[34–[39].

Dans notre série 50,38% des cas ont présenté un mauvais état bucco–dentaire.

### **3.5. Le régime alimentaire :**

Une étude multicentrique européenne a montré que la consommation de fruits et de légumes, d'huiles végétales, de poissons, la restriction de beurre et de conserves étaient associées à une réduction du risque vis–à–vis des carcinomes laryngés. La prise de vitamine C, E, de riboflavine, de fer, de zinc et de sélénium aurait un effet protecteur. [19][40]

### **3.6. Les facteurs professionnels :**

Les facteurs professionnels sont difficiles à apprécier, car souvent étudiés dans des populations de patients ayant un cancer des VADS, rarement dans des études cas-témoins. Il est difficile de faire la part des choses entre l'intoxication alcoolo-tabagique et l'exposition à un éventuel toxique, ce d'autant que les patients sont le plus souvent incapables de préciser à quelle exposition ils sont soumis.[41] Les ouvriers exposés aux microparticules d'amiante et de métaux, aux produits de la combustion du diesel, de fumées d'acide sulfurique, de goudrons ou d'autres agents organiques et inorganiques peuvent avoir un risque augmenté de cancer du larynx .[42]

Entre 2011 et 2016, 244 problèmes de santé liés à un cancer du larynx ont été enregistrés dans la base du rnv3p (réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles). Parmi eux, 147 ont été conclus comme d'origine professionnelle dont 87 jugés par le médecin expert avec une imputabilité moyenne ou forte. Cette population est exclusivement masculine, avec un âge médian de 59 ans et sur 97 expositions professionnelles retrouvées parmi ces 87 dossiers, 78 concernent l'amiante.[43] Un risque accru serait également noté pour les ouvriers du bois.[44]

### **3.7. Les 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 herpétique humain 6 (HHV-6). En revanche, d'autre virus sont incriminés notamment les virus de la famille des Human Papilloma Virus (HPV).[45]

Une étude épidémiologique rétrospective portant sur 292 patients atteints d'un carcinome des VADS et 1568 sujets témoins a montré que la papillomatose laryngée est liée à l'infection par HPV avec un risque de dégénérescence faible qui semble plus lié à une intoxication tabagique concomitante.[46]

Dans notre étude on a observée deux cas d'infection à HPV documentées.

### **3.8. Le facteur génétique :**

Certaines enzymes comme la glutathion S–transférase interviennent dans la détoxification de carcinogènes de la fumée du tabac. Il est ainsi possible que des déficits en d'origine génétique augmentent la susceptibilité des carcinomes laryngés induits par le tabagisme .[47] Une prédisposition génétique est observée dans des familles avec carcinomes laryngés et des patients porteurs d'un syndrome de Lynch ou d'un syndrome de Bloom.[48]

### **3.9. Radiations ionisantes :**

Dans la littérature, le développement d'un cancer du larynx a été observé après irradiation cervicale pour un lymphome hodgkinien ou pour une thyrotoxicose. Alors que des exceptionnels de sarcomes laryngés radio–induits ont été décrits après une irradiation pour un carcinome laryngé.[49]

### **3.10. Autres facteurs :**

- L'état socio–économique bas
- Le surmenage vocal
- Le reflux gastro–œsophagien

## **II. Étude clinique :**

### **1. Délai de consultation :**

Une étude transversale descriptive faite par Djomou dans le service d'ORL du Centre Hospitalier Universitaire de Yaoundé (CHU–Y) entre 2015 et 2020 a montré que 112 patients soit 85,5% des cas ont consulté plus de 6 mois après l'apparition des premiers symptômes, les autres ont été vus soit avant 3 mois pour 10 patients (7,6%) soit entre 3 et 6 mois pour 9 patients.[50]

Dans notre étude 105 patients ont consulté après un délai de 6 moi soit 81,4%. Ce retard peut être expliqués par la symptomatologie qui est le plus souvent non spécifique, l'absence de douleur initiale et la difficulté d'accès aux soins.

**Tableau V: Le délai de consultation selon les séries.**

L'étude	Notre série	Djomou [50]	Sadek [35]	Katile [30]	Adama [26]	El Alaoui [53]
Plus de 6 mois	81,4%	85,5%	74%	65%	47,9%	31,82%

## **2. Circonstance de découverte :**

La sémiologie laryngée est dominée par trois symptômes : dysphonie, dyspnée et dysphagie. [51]

- La dysphonie est un symptôme précoce d'un carcinome glottique mais est plus tardive pour un carcinome supraglottique ou sous-glottique ;
- la dysphagie ou une simple gêne pharyngée sont habituellement associées à un carcinome supraglottique, et l'odynophagie répond à l'atteinte de l'épilarynx, de l'hypopharynx ou de la base de la langue ;
- L'hémoptysie n'est pas exceptionnelle, en rapport avec une ulcération et le saignement d'une tumeur exophytique ;
- La dyspnée parfois associée à un stridor se rencontre pour des tumeurs obstructives ou une immobilité laryngée ;
- Une tuméfaction latéro-cervicale correspond presque toujours à une adénopathie cervicale métastatique. Elle peut résulter aussi de l'extension directe de la tumeur dans les tissus mous cervicaux.[1]

D'où l'intérêt d'informer la population que la moindre symptomatologie à type de dysphonie persistante au-delà de 3 semaines, de dysphagie ou d'adénopathie cervicale dans un contexte éthylo-tabagique impose un examen ORL le plus tôt possible.

Dans notre série la dysphonie représentait le principal symptôme, retrouvée dans 90.6% des cas, suivie de dyspnée chez 49.6% des cas, ensuite la dysphagie chez 14% des cas, Le tableau ci-dessous illustre la fréquence (en %) des symptômes dans des séries nationales et internationales, montrant ainsi une bonne corrélation avec les données de notre série. [26] [29-30][36][53][123]

**Tableau VI: Les principaux signes cliniques selon les séries**

L'étude	Dysphonie	Dyspnée	Dysphagie	Otalgie reflexe	ADP cervicale
Série d'Adama [26]	72,5%	37,5%	23,75%	3,75%	17,5
Série d'Amadou [29]	92%	46%	14%	--	34,1%
Série de Katile [30]	100%	89%	67%	35%	56%
Série de Besim Boçi [123]	79,8%	25,4%	42,5%	3,8%	1,91%
Série d'El Alaoui [53]	100%	52,2%	15,9%	2,2%	9,1%
Série de Laaraj [36]	92%	72%	--	8%	4%
Notre série	90,6%	49,6%	14%	14%	28,7%

### 3. Examen clinique :

- ❖ **Position du malade :** Malade assis, ce qui lui permet de mobiliser sa tête dans tous les sens. Généralement l'examineur se place derrière le malade.
- ❖ **Inspection :** Rapide mais indispensable.

Elle précise l'état cutané : peau normale, inflammatoire, rétractile, fistule cutanée. L'existence d'une masse cervicale, sa taille, sa topographie, voire son caractère pulsatile.

- ❖ **Palpation :** C'est le temps essentiel. Elle se fait avec la pulpe des doigts. Elle permet d'explorer :
  - Les aires ganglionnaires cervicales (consistance, mobilité, sensibilité).

- Le corps thyroïde et les axes vasculaires du cou.
- La région sous–maxillaire et sous–mentale : la palpation se fait tête inclinée en avant et vers le coté à examiner les doigts en crochet contre le bord inférieur de la mâchoire.
- Le sternocléidomastoïdien : qui doit être relâché, tête inclinée sur le côté. C'est le lieu de drainage lymphatique de toute la région cervico–faciale.

❖ **Laryngoscopie indirecte :**

C'est la technique de visualisation du larynx la plus simple.

➤ Matériels :

- Miroir laryngé
- Source lumineuse (miroir de Clar)

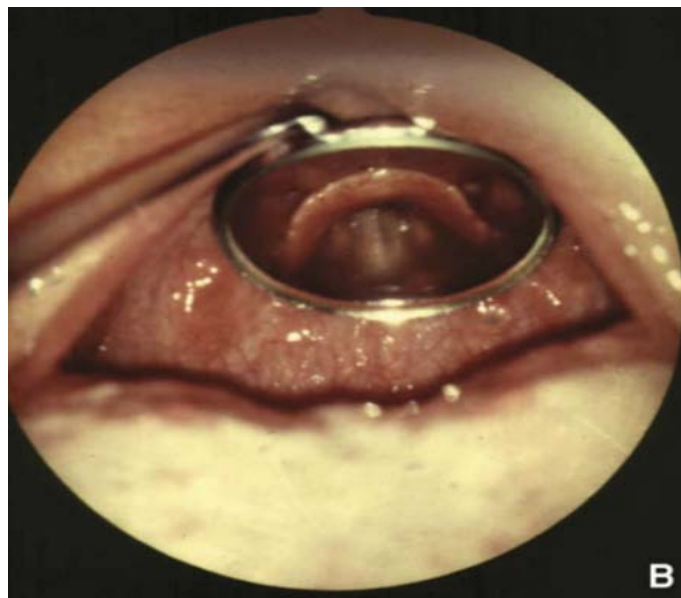
➤ Technique :

Elle se fait lors d'une consultation chez le médecin.

Le patient est assis, le médecin est placé en face de lui, un éclairage sur le front. Le patient ouvre la bouche et le médecin lui fait tirer la langue. Il introduit un petit miroir au fond de la bouche et regarde la base de la langue, le pharynx, l'épiglotte, les cordes vocales et les premiers anneaux de la trachée. Il demande au patient de prononcer une voyelle pour faire vibrer les cordes vocales.[52]



**Figure 43:** A-Position de l'examineur et du malade au cours de la laryngoscopie indirecte./52/



**Figure 44:** Image réfléchie du larynx en phonation sur le miroir (l'épiglotte est vue en haut de l'image)./52/

Dans notre étude les résultats de la laryngoscopie indirecte a été récupérés pour 110 malades, avec un aspect de la tumeur ulcère-bourgeonnant chez 50,3% des cas, ce qui rejoint les résultats de la série d'Adama [26].

**Tableau VII: Répartition des malades selon l'aspect macroscopique de la tumeur dans les autres études.**

L'étude	Aspect bourgeonnant	Aspect ulcère-bourgeonnant	Aspect infiltrant	ADP cervicale palpable
Série de katile [30]	67%	19%	14%	33%
Série de Laaraj [36]	76%	24%	--	20%
Série de Sadek [35]	51%	39%	10%	59%
Série d'Adama [26]	32,09%	50,23%	13,95%	20,48%
Notre série	29,4%	50,3%	20,15%	34,10%

❖ **Nasofibroscopie :**

Généralement sous anesthésie local à l'aide d'un spray ou gel anesthésiant. Il permet de visualiser l'arrière de la cavité nasale, le pharynx, le larynx et l'hypo pharynx par un tube flexible introduit par le nez.

❖ **Examen de l'oropharynx :**

Pour apprécier l'état buccodentaire et chercher une éventuelle extension tumorale de la base de la langue.

Le reste de l'examen ORL doit être complet et symétrique à la recherche d'autres localisations concomitantes ou secondaires.

❖ **L'examen général :**

Appareil par appareil à la recherche de métastases à distance.

Faut aussi rechercher la notion d'altération de l'état général selon l'échelle de l'OMS (Voir annexe 2). dans notre série le PS1 était le stade le plus mentionné chez 61,2% des cas

## **4. Examen para clinique :**

### **4.1. Bilan de confirmation :**

#### **a. Laryngoscopie directe :**

Une exploration directe du larynx par voie endoscopique.

L'examen se fait sous anesthésie générale, ce qui permet chez un malade parfaitement calme, dont les réflexes pharyngo–laryngés sont maîtrisés, une étude complète et minutieuse du conduit aérien.

#### **a.1. Matériels :**

- Une spatule laryngée.
- Un matériel de suspension.
- Un matériel de vision : optiques.
- Un matériel de microchirurgie (biopsie).

#### **a.2. But :**

La laryngoscopie directe en suspension permet :

- De préciser l'extension d'une lésion laryngée.
- De réaliser un prélèvement ou biopsie.
- D'effectuer un geste thérapeutique laryngé pour une petite tumeur ou un polype par exemple.

#### **a.3. Technique :**

- Malade en décubitus dorsal, avec extension du cou.
- Installation du matériel de suspension.
- Introduction de la spatule.
- Visualisation de l'endolarynx par des optiques.
- Faire des biopsies si nécessaires.



**Figure 45:** Technique de laryngoscopie directe. [52]

Dans notre série la laryngoscopie directe a été réalisée pour tous nos patients et elle a montré une atteinte sus glottique chez 93% des cas, une atteinte glottique chez 84% des cas et une atteinte sous glottique chez 48% des cas, ces résultats sont comparables aux celles de Sadek, ou l'atteinte sus glottique a été mentionnée dans 87% des cas, l'atteinte glottique dans 83% des cas et l'atteinte sous glottique dans 50% des cas. [35]

**b. Biopsie :**

Indispensable pour poser le diagnostic définitif, il est nécessaire de faire une biopsie par laryngoscopie directe qui sera ensuite examinée au microscope. Il est également possible de prélever des cellules d'un ganglion suspect, augmenté de volume à l'aide d'une ponction réalisée avec une aiguille fine qui sera parfois réalisée sous échographie (cyto-ponction).

### III. Anatomopathologie :

#### 1. Les types histologiques :

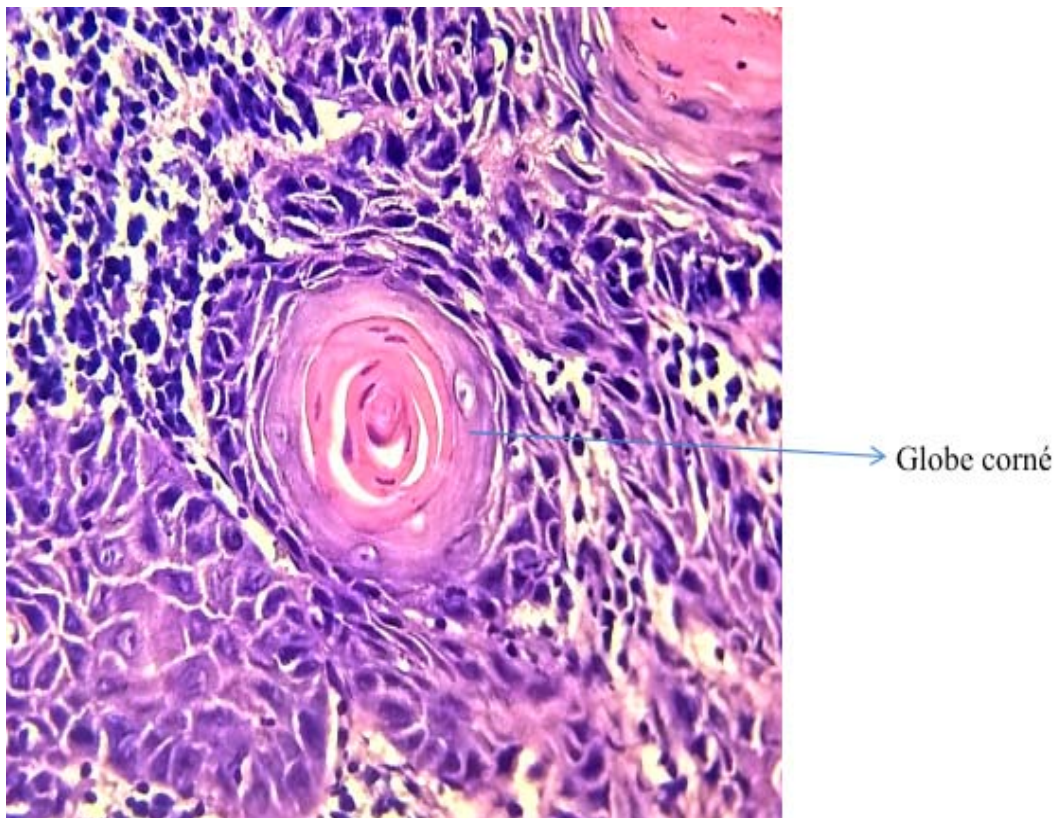
- les carcinomes épidermoïdes représentent 85 à 90 % des cancers du larynx. La majorité des carcinomes laryngés est bien ou modérément différenciée. Dans l'étude rétrospective de Saiss Kamal portant sur 301 cas traités au sein de CHU Casablanca entre 2005 et 2009 a montré que sur le plan anatomopathologique, le carcinome épidermoïde représentait à lui seul 97,3 % des cas (bien différencié dans 66 %)[32], au même titre que l'étude de Sadik et la série de El Alaoui au sein de CHU Marrakech et l'étude de Katile au CHU de Bamako Mali, le carcinome épidermoïde était le seul type histologique retrouvé soit 100% des cas[35][53][30].

Dans notre série le carcinome épidermoïde est de loin le type histologique le plus fréquent, il est retrouvé chez 120 malades (96%). Dans le carcinome épidermoïde on distingue 3 degrés de différenciation : bien, moyen et peu différencié caractérisé par la prédominance de cellules immatures avec des mitoses atypiques et une kératinisation minime.

Concernant notre série, le degré de différenciation le plus retrouvé était le degré bien à moyennement différencié chez 87,7% des cas, ce qui concorde avec les résultats des autres séries. [26][30][35–36]

**Tableau VIII: Degré de différenciation des carcinomes épidermoïdes selon les séries.**

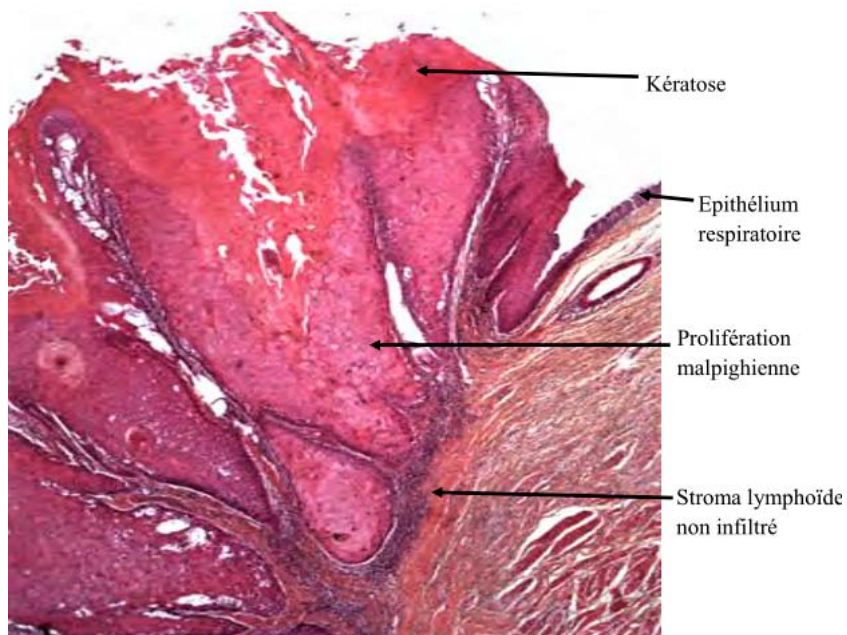
L'étude	Bien a moyennement différencié	Peu différencié
Série de Katile [30]	96%	4%
Série d'Adama [26]	90,69%	9,31%
Série de Sadek [35]	96%	4%
Série de Laaraj [36]	100%	--
Notre série	87,7%	8,7%



**Figure 46:** Carcinome épidermoïde bien différencié mature infiltrant. [26]

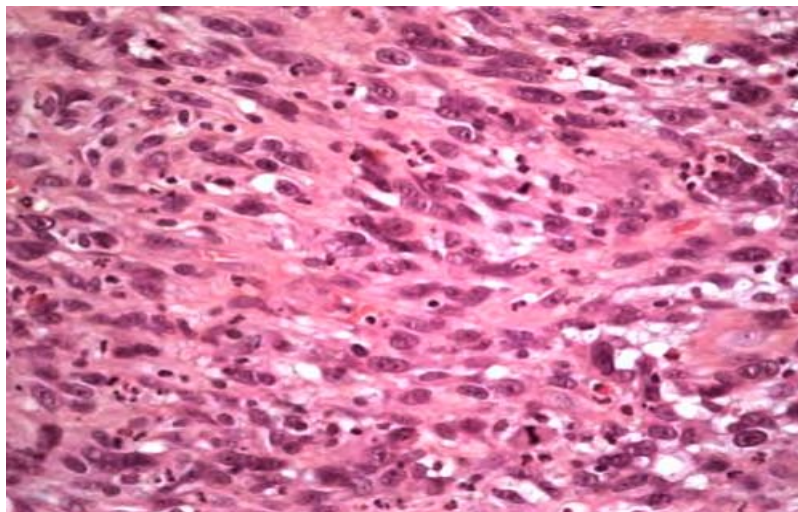
- le carcinome verruqueux est une variante hautement différenciée du carcinome épidermoïde. Il représente 1 à 4 % des carcinomes du larynx et approximativement 1 à 2 % des tumeurs du plan glottique [24]. Le diagnostic peut être difficile pour le clinicien et le pathologiste car si la lésion hyperkératosique apparaît maligne lors de l'endoscopie, elle peut présenter histologiquement des caractères bénins, si la biopsie est trop superficielle. Différents types de papillomavirus humain (HPV) ont été mis en évidence au niveau de la tumeur et du tissu adjacent par polymérase chain reaction. En règle, le carcinome verruqueux est peu métastatique et son pronostic est bon avec 95 % de survie à cinq ans [54][55].

Dans notre série, on a noté 2 cas de carcinome verruqueux.



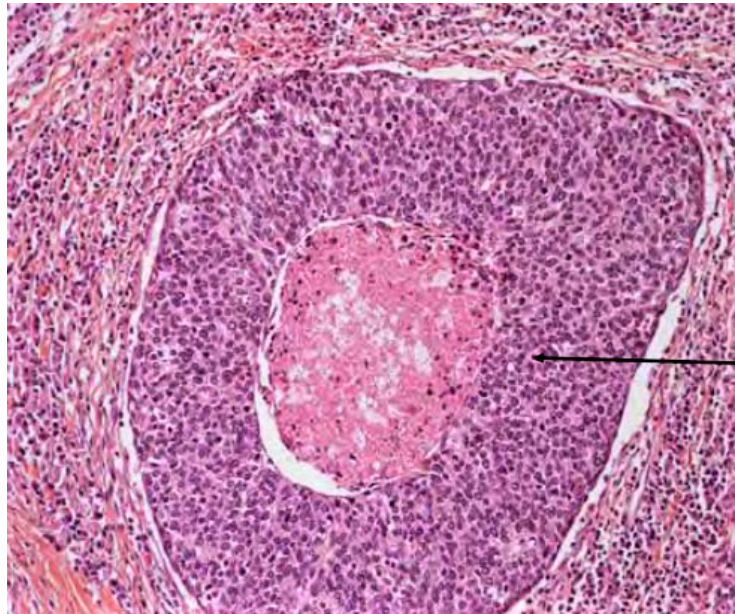
**Figure 47:** Carcinome épidermoïde type verruqueux. [26]

- le carcinome à cellules fusiformes est une variante bi phasique du carcinome épidermoïde avec une composante prédominante pseudo sarcomateuse. Ces tumeurs prennent naissance volontiers sur le pli vocal notamment au niveau de la commissure antérieure. Elles ont un pronostic équivalent à ceux des carcinomes épidermoïdes classiques, de l'ordre de 68 % de survie à cinq ans. [54]



**Figure 48:** Carcinome épidermoïde à cellule fusiforme. [26]

- le carcinome épidermoïde basaloïde est une variante bi phasique agressive du carcinome épidermoïde avec une forte propension aux métastases locorégionales et à distance. Son pronostic est médiocre, de l'ordre de 17,5% de survie à cinq ans.[54][56]



**Figure 49:** Carcinome épidermoïde type basaloïde. [50]

- les carcinomes neuroendocrines : la tumeur carcinoïde « atypique » est la plus fréquente des tumeurs neuroendocrines du larynx. Elle peut être confondue avec un paragangliome laryngé. Dans 90 % des cas, elle est supraglottique et parfois associée à un syndrome carcinoïde ou un syndrome paranéoplasique (calcitonine sanguine élevée). Les métastases ganglionnaires cervicales et à distance sont présentes dans plus de 40 % des cas et les métastases sous-cutanées dans plus de 20 % des cas. Leur pronostic est de l'ordre de 48 % de survie à cinq ans [54][7]. La tumeur neuroendocrine à petites cellules est rare et très agressive. Elle s'accompagne de métastases ganglionnaires cervicales dans 50 % des cas et de métastases à distance dans 75 % des cas (poumon, foie, os, moelle osseuse). Ces tumeurs sont plus

fréquentes chez l'homme de 50 à 60 ans qui ont été de grands fumeurs. Leur pronostic est de l'ordre de 5 % de survie à cinq ans.[54][56]

Dans notre étude, un seul cas de carcinome neuroendocrine a été trouvé.

- les mélanomes muqueux primitifs du larynx sont exceptionnels avec un peu plus de 50 cas décrits dans le monde. Ils doivent être distingués d'une métastase laryngée d'un mélanome cutané primitif. Ils sont le plus souvent supraglottiques et se voient chez le sujet âgé masculin. Les métastases ganglionnaires cervicales sont peu fréquentes mais le pronostic est médiocre, de l'ordre de 20 % de survie à cinq ans.[54]
- le chondrosarcome laryngé est la tumeur conjonctive la plus habituelle, touchant surtout la lame cricoïdienne, plus rarement le cartilage thyroïde, l'aryténoïde ou l'épiglotte. Le chondrosarcome de bas grade peut être difficile à différencier du chondrome lors de l'analyse histologique. Son évolution est lente, sur des années, avec un fort potentiel de récurrence locale. L'extension ganglionnaire cervicale est peu fréquente mais les métastases à distance ne sont pas exceptionnelles (poumon, os). La survie à cinq ans est de l'ordre de 90 % mais l'évolutivité tumorale peut être plus prolongée. [57]

Le carcinome épidermoïde reste le type histologique le plus fréquent, aussi bien dans notre série que dans les données de la littérature.[25–26][30–31]

**Tableau IX: Type histologique selon les séries.**

L'étude	Carcinome épidermoïde	Les variantes de CE
Série de Katile [30]	100%	--
Série d'Adama [26]	95,34%	4,66%
Série de ROBERT Aurélien [31]	90,4%	9,5%
Registre des cancers de Rabat [25]	90%	6%
Notre série	96%	4%

## **IV. Bilan d'extension :**

### **1. Bilan d'extension locorégionale :**

#### **1.1. Pan- endoscopie :**

Réalisée sous anesthésie générale, Elle comporte une trachéo–bronchoscopie et une œsophagoscopie. Elle permet la recherche d'autres localisations tumorales au niveau des voies aéro–digestives supérieurs (VADS) dont les facteurs de risques sont souvent ceux du cancer du larynx.

Dans notre série la pan–endoscopie était réalisée chez 63 malades soit 48,83% des cas, sans aucune anomalie décelable.

#### **1.2. TDM :**

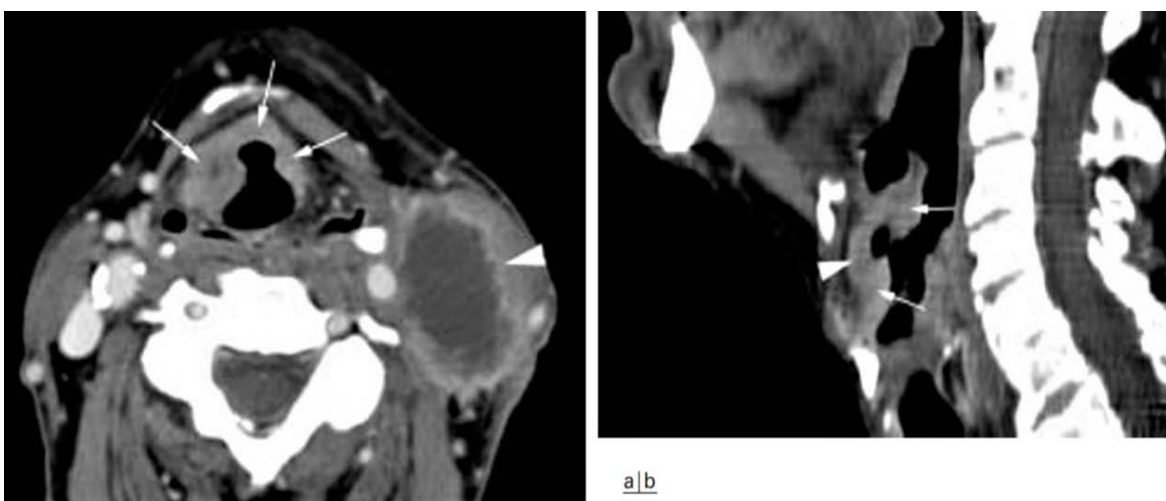
Examen de choix pour l'étude du larynx qui est demandée pour apprécier une extension sous glottique, une atteinte de(s) cartilage(s) thyroïde et/ou cricoïde, un envahissement de la loge hyo–thyro–épiglottique ou de l'espace para–glottique, et étudie les aires ganglionnaires et également l'atteinte des espaces graisseux profonds.

La TDM joue également un rôle très important pour assurer la surveillance des patients traités, dépister les éventuelles complications du traitement : rétrécissement de la filière, fistule, complications fonctionnelles ...Et de rechercher des signes de récives (apparition d'une masse, d'une adénopathie...). [41][58]



**Figure 50:** Tumeur sus-glottique gauche atteignant la bande ventriculaire.

- a- Extension en profondeur à l'espace paralaryngé (tête de flèche). Présence d'un ganglion infra-centimétrique mais nécrotique spinal moyen gauche (flèche).
- b- La reconstruction frontale en phonation montre l'absence d'extension tumorale au plan glottique (flèche blanche) avec une bonne ouverture du ventricule laryngé (flèche noire). La tumeur est limitée à un étage (sus-glotte). [59]



**Figure 51:** Tumeur de la face laryngée d'épiglotte ulcérée.

- a-TDM : tumeur de la face laryngée d'épiglotte ulcérée (flèche). Présence d'une adénopathie nécrotique jugulaire moyenne gauche (tête de flèche) avec thrombose de la veine jugulaire et contact étroit avec l'artère carotide.
- b- L'extension à la loge pré-épiglottique est bien visible sur la reconstruction sagittale (tête de flèche). [59]

Dans notre série la TDM cervicale était réalisée chez tous les patients. L'extension à 2 et 3 étages dans notre série est de 75.5% ce qui concorde avec les études surtout nationales et des pays d'Afrique subsaharienne où la fréquence levée du diagnostic au stade d'atteinte multi étage peut être expliquée par le long délai entre le début des symptômes et le diagnostic.

**Tableau X: L'extension de la tumeur selon les séries.**

L'étude	Un seul étage	Deux étages	Trois étages
Série d'El Alaoui [53]	54,5%	27,2%	18,1%
Série d'Amadou [26]	26%	40%	34%
Série de Katile [30]	4%	60%	37%
Série de Laaraj [36]	8%	52%	40%
Notre série	24,5%	33%	42,5%

### 1.3. IRM :

La place de l'IRM dans le bilan d'extension des tumeurs du larynx et de l'hypopharynx est très réduite, contrairement à son utilisation large pour tous les autres cancers de la sphère ORL. En effet, elle présente des inconvénients par rapport au scanner hélicoïdal multibarrette : les temps de séquence longs entraînent souvent des artefacts de déglutition, la résolution spatiale est plus faible et l'acquisition est ciblée sur une région et non sur l'ensemble des VADS. [59]

Elle ne doit être réalisée qu'en seconde intention, dans des cas particuliers bien précis. Son rôle dans l'imagerie du larynx a été montré pour préciser l'extension cartilagineuse d'une tumeur laryngée ou une extension tumorale profonde dans la corde vocale. [59]



**Figure 52: Tumeur supraglottique avec invasion de l'espace pré-épiglottique sur l'imagerie par résonance magnétique en séquence T1 - coupe sagittale./58/**

## **2. Bilan d'extension à distance:**

### **2.1. Radio de thorax/TDM thoracique:**

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

Un scanner thoracique ou à défaut une radiographie de thorax permettent de détecter les métastases pulmonaires ou une autre localisation tumorale synchrone.

Dans notre étude la TDM thoracique a été réalisée chez 83% des cas avec notion de localisation secondaire chez 3 patients.

### **2.2. Echographie abdominale :**

L'échographie abdominale trouve son intérêt dans la recherche d'une localisation abdominale, elle est systématique devant de grosses lésions ou de volumineuses adénopathies. Dans notre étude, elle a été réalisée chez 73,64% des malades. Elle a objectivé des kystes biliaires chez un seul patient.

### **2.3. TDM abdominale :**

La réalisation d'une TDM abdominale n'est pas systématique, et n'est pas toujours réalisée vu la rareté des lésions hépatiques secondaires. [59]

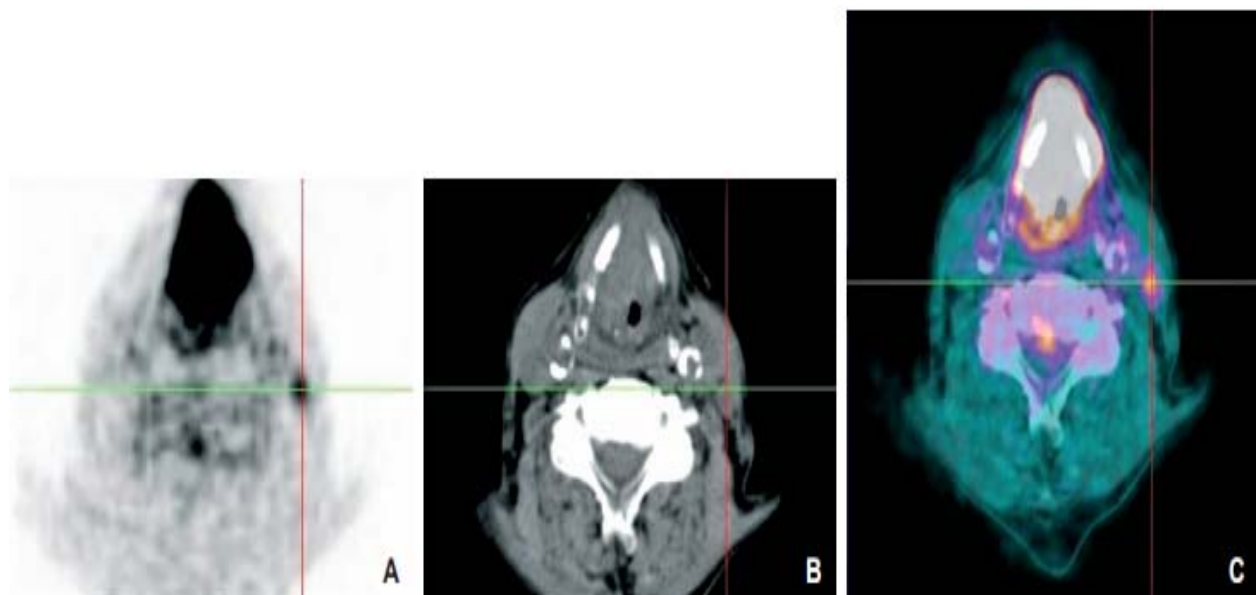
### **2.4. TEP-scan :**

On utilise le TEP Scan pour déceler les tumeurs malignes et leurs métastases, et surveiller leur évolution.

La TEP fusionnée aux images TDM corporelles totales joue un rôle grandissant dans l'évaluation pré thérapeutique des carcinomes des voies aérodigestives supérieures et leur surveillance.

Le 18-F fluorodésoxyglucose est le traceur le plus utilisé rapportant une sensibilité de détection tumorale de 85 à 95 % et une spécificité de 80 à 90 % pour les carcinomes des voies aérodigestives supérieures. L'intérêt de la TEP/TDM est également la détection des adénopathies cervicales métastatiques uni- ou bilatérales et de sites non habituels comme la région rétropharyngée, les secondes localisations tumorales, les métastases à distance ou les tumeurs synchrones d'autres organes.

Cette imagerie est effectuée avant le bilan endoscopique, permettant de guider les prélèvements histopathologiques vers les zones hyper métaboliques suspectes. [33][60][61]



**Figure 53:** (A) Coupe transverse du larynx avec adénopathie en tomographie par émission de positons (TEP) (B) en tomodensitométrie (TDM) fenêtre tissu mou (C) fusion TEP-TDM (C): carcinome épidermoïde supraglottique avec envahissement massif de la loge préépiglottique et extension extralaryngée (T4), adénopathie cervicale suspecte.[1]

## V. Classification :

### 1. Classification TNM : (Voir annexe 3)

#### 1.1. Stade T :

Dans notre série, 52% des malades étaient classés T4 et 39% classés stade T4, le retard diagnostic en était la cause. Alors qu'en Chine selon la série de Zhang, la grande majorité des patients ont consulté à un stade localisé de la tumeur vu l'accès aux soins et la subvention des examens paracliniques.

**Tableau XI: Répartition des malades selon le stade T dans les séries.**

La série	T1	T2	T3	T4
Série de Zhang [124]	55,1%		20%	24,9%
Série d'OUAZ [125]	--	14,6%	70,8%	67%
Série de Katile [30]	3%	14%	30%	53%
Série d'El Alaoui [53]	8%	25%	13%	21%
Série d'Adama [26]	0,9%	8,18%	34,54%	56,36%
Notre série	4%	5%	39%	52%

#### 1.2. Stade N :

Dans notre étude le stade N0 était le plus retrouvé chez 58% des cas, alors que stade N3 n'était mentionné que chez 5% des cas, ce qui concorde avec la littérature. [30][124][125]

**Tableau XII: Répartition des malades selon le stade N dans les séries.**

l'étude	N0	N1	N2	N3
Série de Zhang [124]	77,6%	22%		
Série d'OUAZ [125]	51%	19,5%	19,6%	7,3%
Série de Katile [30]	16%	44%	35%	5%
Notre série	58%	16%	21%	5%

### 1.3. Stade M :

Dans notre étude, 3 patients présentaient des métastases pulmonaires, alors que 2 patients avaient des métastases osseuses, ce qui représente 3,87% des cas.

## 2. Stadification :

La stadification des cancers publiés par l’AJCC (American joint comitte on cancer) est plus pratique pour certains et permet des prises en charges thérapeutiques plus adaptées à chaque stade. [122]

<b>Stade 0</b>	Tis	N0	M0
<b>Stade I</b>	T1	N0	M0
<b>Stade II</b>	T2	N0	M0
<b>Stade III</b>	T1, T2	N1	M0
	T3	N0N1	M0
<b>Stade IV<sub>A</sub></b>	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
<b>Stade IV<sub>B</sub></b>	T4b	Tout N	M0
	Tout T	N3	M0
<b>Stade IV<sub>C</sub></b>	Tout T	Tout N	M1

**Figure 54:** Classification par groupes de stades (AJCC 8th édition). [122]

Selon notre série, le fait que 59% des malades étaient classés stade 4 au moment du diagnostic est dû à ce que la plupart de nos malades consultent tardivement. Par ailleurs nos résultats s’approchent des séries d’Adama et Katile. [26][30]

**Tableau XIII: Répartition des patients par groupe de stade selon les études.**

La série	Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
Registre des cancers de Rabat [25]	9,8%	19,5%	19,5%	51,2%
Série de Sadek [35]	1%	3%	17%	79%
Série de Katile [30]	3%	14%	30%	53%
Série d’El Alaoui [53]	18,1%	4,5%	25%	52,2%
Série d’Adama [26]	1%	5,45%	33,64%	60%
Notre série	3,50%	4,50%	32%	59%

## **VI. Traitement :**

Trois groupes de méthode sont envisagés : la chimiothérapie et les thérapies ciblées, la radiothérapie, la chirurgie par voie externe ou par endoscopie. Les stratégies dites de « préservation laryngée » combinent au mieux les méthodes précédentes afin d'éviter une mutilation morphologique et fonctionnelle du larynx. [1]

### **1. But :**

- Eradiquer la tumeur.
- Eviter ou traiter la survenue de complications.
- Rétablir si possible les trois fonctions du larynx.

### **2. Moyens et indications:**

#### **2.1. Chirurgie :**

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. Dans tous les cas, l'objectif est de proposer une résection de la tumeur en tissu sain, sans oublier la nécessité de traiter, dans le même temps, les aires ganglionnaires.

##### **a. Chirurgie endoscopique :**

L'exérèse endoscopique laser n'est jamais une vaporisation lésionnelle mais doit aboutir à une excision précise pour une étude histopathologique définitive de la pièce tumorale et des berges de la zone d'exérèse.

Elle nécessite dans tous les cas une parfaite exposition de la tumeur.

**a.1. Chirurgie endoscopique du plan glottique (les cordes vocales) :**

En 2000, la Société européenne de laryngologie a proposé une classification des cordectomies laser, révisée en 2007.[90][91] :

- La cordectomie de type I est sous-épithéliale.
- La cordectomie de type II est sous-ligamentaire.
- La cordectomie de type III est transmusculaire (muscle thyroaryténoïdien).
- La cordectomie de type IV est exomusculaire et atteint le péri-chondre interne de l'aile thyroïdienne :
  - La cordectomie de type Va s'étend à la commissure antérieure et au pli vocal controlatéral
  - La cordectomie de type Vb comprend en arrière l'aryténoïde ;
  - La cordectomie de type Vc intéresse la sous-glotte ;
  - La cordectomie de type Vd inclut le ventricule laryngé.
- La cordectomie de type VI concerne les carcinomes ayant comme origine la commissure antérieure. Elle emporte la commissure antérieure et la partie antérieure des deux cordes vocales.

**a.2. Chirurgie du plan supra glottique :**

En 2009, la Société européenne de laryngologie a proposé une classification des différentes laryngectomies supraglottiques endoscopiques (LSGE)

- La LSGE de type I : réalise une exérèse d'une partie limitée de la supraglotte.
- La LSGE de type II :
  - (type IIa) emporte l'épiglotte suprahyoïdienne)
  - (type IIb) emporte l'ensemble de l'épiglotte supra et infrahyoïdienne

La LSGE de type III :

- (type IIIa) concerne l'épiglotte et la loge hyo-thyro-épiglottique.
- (type IIIb) l'exérèse inclut la bande ventriculaire.

o La LSGE de type IV :

- (type IVa) emporte la région des trois replis et la bande ventriculaire.
- (type IVb) résection de l'aryténoïde Si la tumeur s'étend plus en arrière.

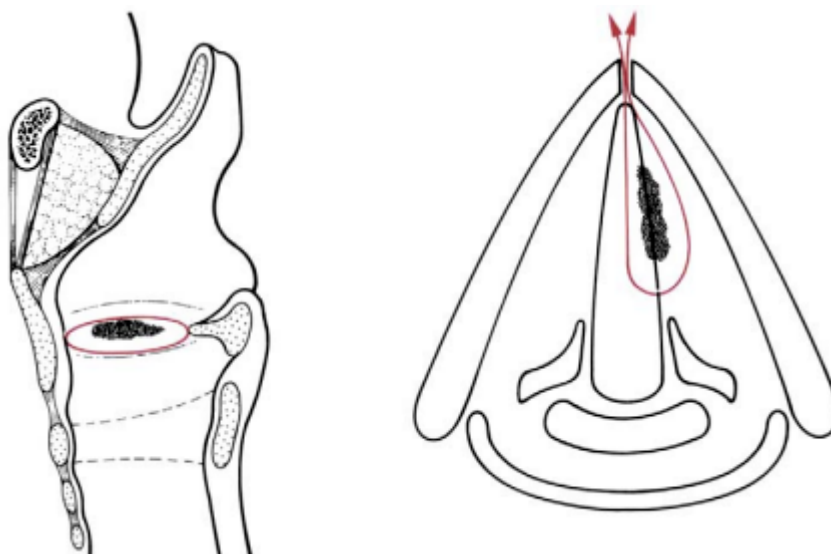
La chirurgie transorale robotisée est une technique en cours d'évaluation dans le traitement des tumeurs des voies aérodigestives supérieures. Le système da Vinci® actuellement seul employé offre un certain nombre d'avantages par rapport à la micro laryngoscopie traditionnelle [92] : une filtration du tremblement manuel naturel, une gestuelle adaptée dans son amplitude et sa précision à un champ réduit et d'accès difficile, enfin une vision tridimensionnelle autorisant une perception de la profondeur du champ opératoire.[93]

**b. Chirurgie par voie cervicale ou externe :**

La chirurgie laryngée par voie cervicale partielle, subtotale ou totale est en règle associée au traitement concomitant des aires ganglionnaires cervicales.

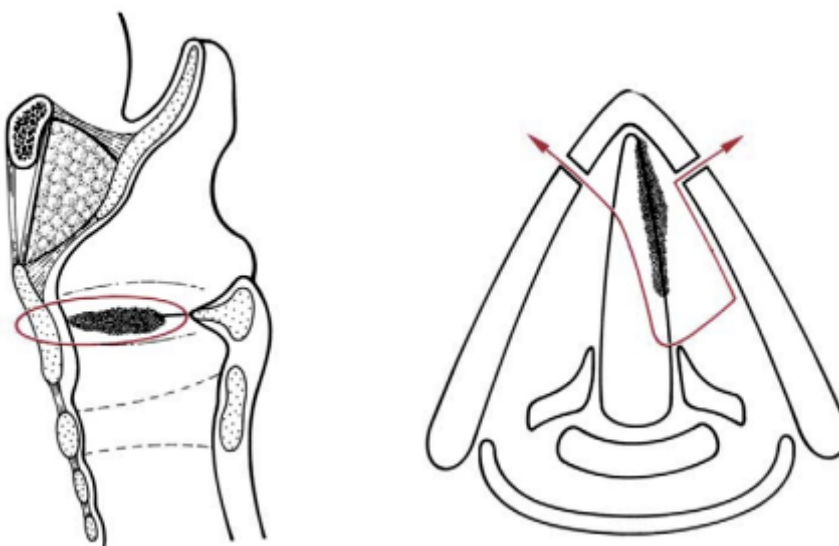
– Laryngectomies partielles par voie externe : De nombreuses techniques chirurgicales ont été décrites. En pratique, leur réalisation est très inégale [94][95] :

– **La cordectomie par voie de thyrotomie médiane** ou laryngofissure permet l'exérèse de la totalité du plan glottique et de l'espace paraglottique. Elle s'adresse au carcinome T1 du plan glottique sans extension à la commissure antérieure. Actuellement, les patients bénéficient en priorité d'une cordectomie endoscopique.



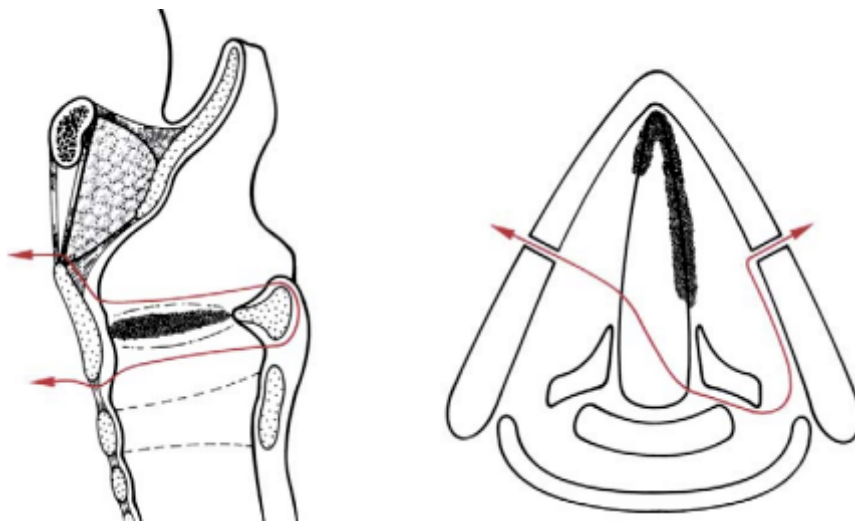
**Figure 55:** La cordectomie. [70]

- La **laryngectomie verticale frontolatérale** permet l'exérèse de la commissure antérieure et du plan glottique. Elle est indiquée pour les carcinomes T1b du plan glottique avec une extension à la commissure antérieure sans infiltration profonde de cette région. Actuellement, cette intervention est moins pratiquée que la laryngectomie frontale antérieure avec épiglottoplastie.



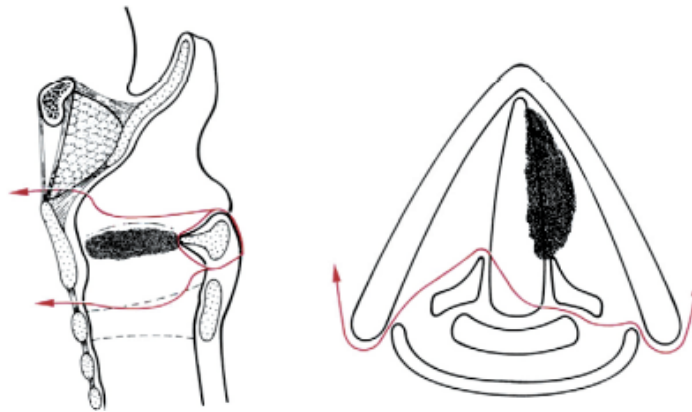
**Figure 56:** La laryngectomie frontolatérale. [70]

– **La laryngectomie frontale antérieure avec épiglottoplastie** : permet l'exérèse à la fois de l'étage glottique et de la bande ventriculaire avec la partie antérieure du cartilage thyroïde. La reconstruction fait appel à une épiglottoplastie de glissement inférieure fermant le larynx résiduel. Elle est indiquée pour les carcinomes glottiques T1b ou T2 avec extension limitée de la commissure antérieure.[96]



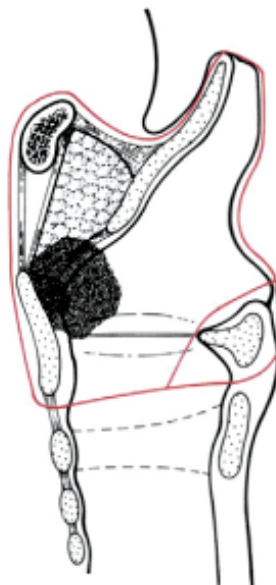
**Figure 57:**La laryngectomie frontale antérieure avec épiglottoplastie. [70]

– **La laryngectomie partielle supracricoïdienne avec crico–hyoïdoépiglottopexie** permet l'exérèse de l'étage glottique et supraglottique préservant l'os hyoïde et la partie suprahyoïdienne de l'épiglotte en haut, le cartilage cricoïde en bas, au moins une articulation cricoaryténoïdienne. La fermeture se fait par impaction de l'os hyoïde et de l'épiglotte sur le cartilage cricoïde (pexie). La LPSC–CHEP est indiquée pour les carcinomes glottiques T2 et certains T3, pouvant être bilatéraux et atteignant la commissure antérieure mais sans extension sous–glottique, au-delà du bord supérieur du cartilage cricoïde, ou infiltrant l'espace paraglottique et proche du cartilage thyroïde mais sans extension transfixiant le cartilage.[94][97][98]



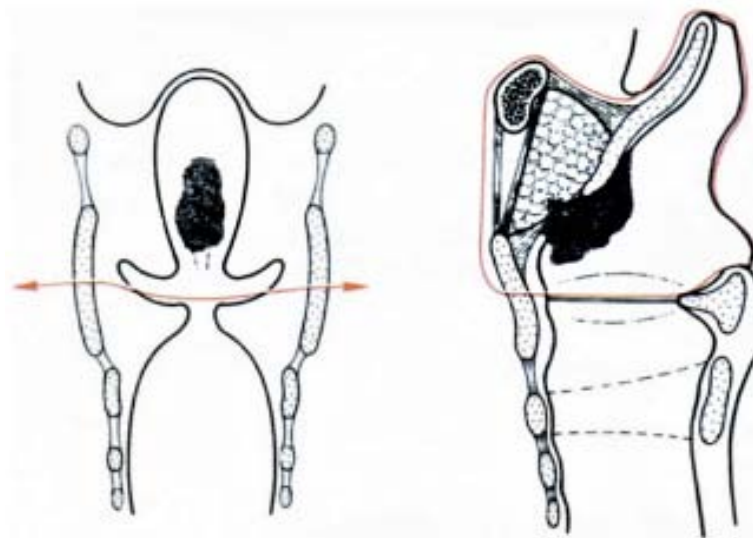
**Figure 58:**La laryngectomie partielle supracricoïdienne avec crico–hyoïdoépiglotto–pexie.[70]

–la **laryngectomie partielle supracricoïdienne avec cricohyoïdopexie** autorise l'exérèse de l'étage glottique et supraglottique, emportant la totalité de la loge préépiglottique, contrairement à la LPSC–CHEP. En raison des fausses routes potentielles majeures, la sélection des patients est primordiale, notamment vis-à-vis des fonctions cardio-pulmonaires. La LPSC–CHP est indiquée pour les carcinomes supraglottiques sans extension à la partie supérieure de la loge préépiglottique, les carcinomes glottiques ayant comme origine la commissure antérieure, les carcinomes paraglottiques avec immobilité glottique mais mobilité aryténoïdienne préservée ; si possible, les deux articulations cricoaryténoïdiennes sont conservées. [45] [48] [49]



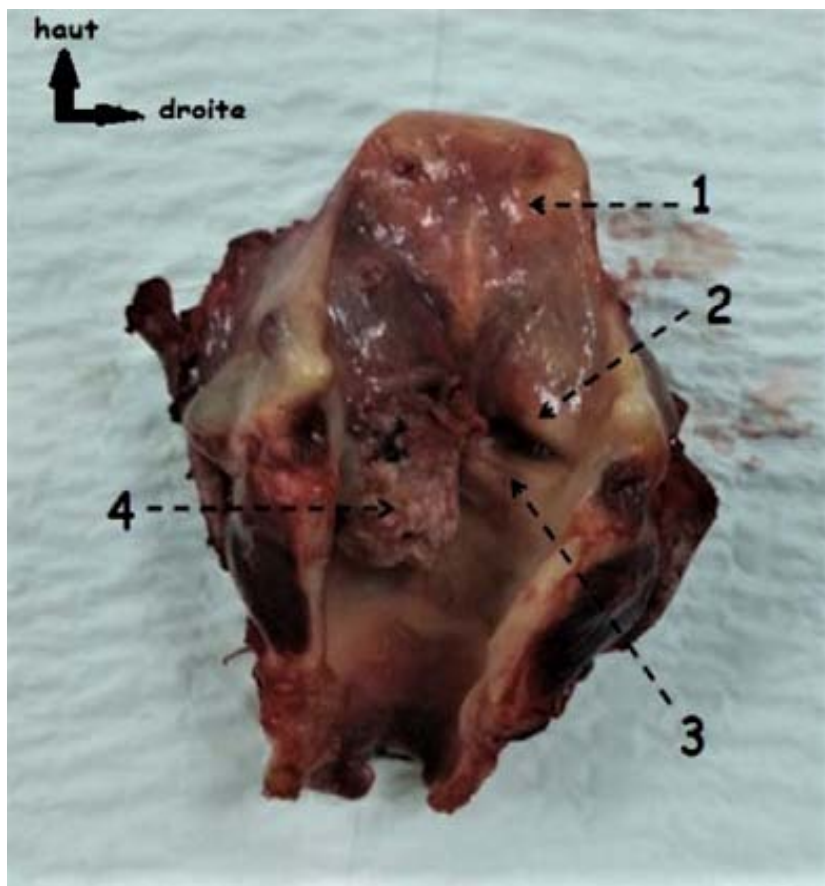
**Figure 59:**la laryngectomie partielle supracricoïdienne avec cricohyoïdopexie.[70]

– **La laryngectomie supraglottique** réalise l'exérèse de la supraglotte, avec l'épiglotte et les bandes ventriculaires. Elle est indiquée pour les carcinomes de l'épiglotte et de la partie antérieure de la bande ventriculaire, sans extension massive à la loge épiglottique. Elle est contre-indiquée devant une atteinte ventriculaire ou glottique, une extension au cartilage thyroïde, une altération de la mobilité glottique ou une infiltration importante de la base de la langue, elle peut être étendue en avant à la vallécule, ou latéralement au sinus piriforme membraneux.[45][57]



**Figure 60:** La laryngectomie horizontale supraglottique.[70]

– **La laryngectomie totale** permet l'exérèse des trois étages laryngés avec préservation d'une filière pharyngée correcte mais impose un trachéostome définitif. En fonction de l'extension tumorale, la laryngectomie totale peut être étendue aux structures de voisinage, notamment l'hypopharynx, la base de la langue, la glande thyroïde, les muscles pré-laryngés ou la peau (laryngectomie totale dite « au carré »). Cette intervention impose la nécessité d'une réhabilitation phonatoire. Une prothèse phonatoire a comme principe un shunt entre la trachée et l'œsophage cervical. Différentes prothèses sont disponibles.

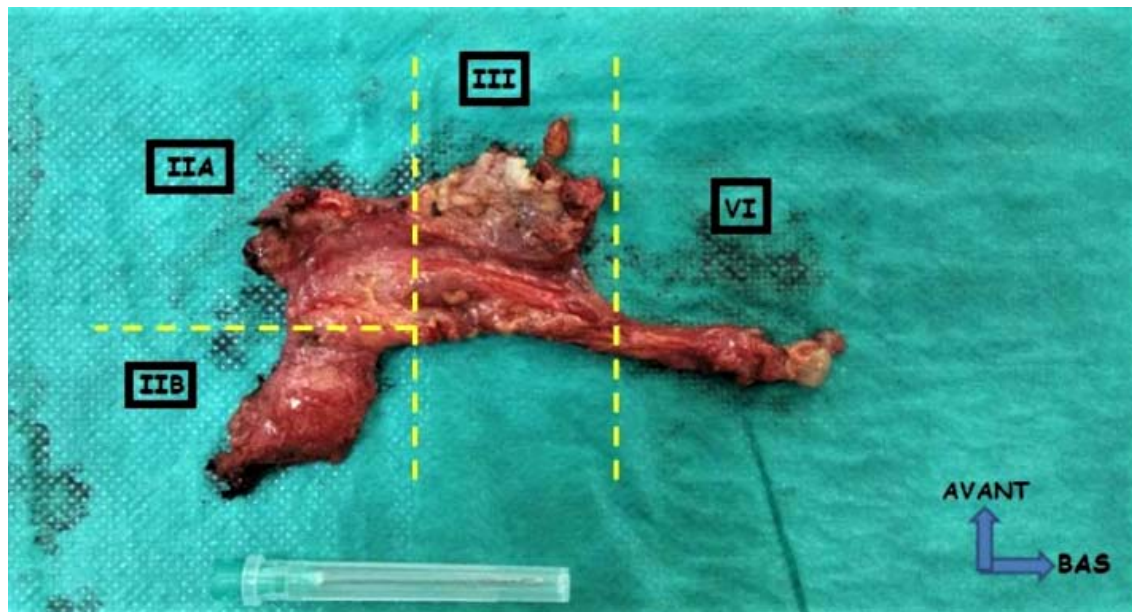


**Figure 61:** Tumeur de la corde vocale gauche sur une pièce opératoire de laryngectomie totale (vue postérieure). 1 : Epiglote 3 : Corde vocale droite 2 : Bande ventriculaire droite 4 : Tumeur.[99]

**c. Chirurgie des aires ganglionnaires :**

On distingue :

- Le curage ganglionnaire fonctionnel : enlève les aires ganglionnaires cervicales et conserve le muscle sterno-cléido-mastôïdien, la veine jugulaire interne et le nerf spinal.
- Le curage ganglionnaire radical : Emporte en plus des aires ganglionnaires, des éléments vasculo-nerveux (le muscle, la veine jugulaire et le nerf spinal).[100]



**Figure 62:** Pièce opératoire d'un curage ganglionnaire jugulo-carotidien fonctionnel.  
IIA : ganglions sous digastriques. III : ganglions jugulo-carotidiens moyens IIB : ganglions rétro-spinaux. VI : ganglions jugulo-carotidiens inférieurs.[99]

## 2.2. Complications de chirurgie :

– Soit immédiates dans les 48 heures :

- Hématome ou hémorragie extériorisée par la bouche.
- Gêne respiratoire.
- Lâchage de pexie.
- Emphysème sous cutané.

– Soit tardives :

- Les troubles de déglutition
- Les fistules salivaires ou pharyngostomes : Certains facteurs prédisposeraient à cette complication, qui est la plus fréquente après la laryngectomie totale : La radiothérapie néoadjuvante, une trachéotomie existante, le curage ganglionnaire simultané, l'absence d'antibioprophylaxie, la technique de fermeture pharyngée, les berges de résections positives et un statut nutritionnel défectueux.

- L'infection de la plaie est souvent le résultat d'une contamination pharyngée ou bronchique. Les patients dont l'hygiène bucco-dentaire est défectueuse doivent ailleurs, consulter un dentiste pour éviter les complications infectieuses dues aux caries et aux parodontites.

Complications spécifiques :

- Après chirurgie partielle : Les résultats fonctionnels dépendent de la résection chirurgicale. Après cordectomie, les résultats sont satisfaisants pour la phonation, excellents pour la déglutition et la respiration. Pour les autres laryngectomies partielles, la voix obtenue n'est pas toujours suffisamment claire et intelligible pour permettre une réinsertion professionnelle lorsque les exigences vocales sont importantes. Peuvent persister aussi des fausses -routes alimentaires discrètes mais permanentes surtout aux liquides, sans complication pulmonaires.
- Après laryngectomie totale : Les séquelles alimentaires sont rares car la majeure partie de la muqueuse pharyngée est conservée. Les sténoses de l'entonnoir pharyngé sont de ce fait très fréquentes. Le problème respiratoire est réglé par une trachéostomie définitive. La principale séquelle est la mutilation vocale. Une rééducation post -opératoire par voie œsophagienne permet de la compenser avec des résultats qui sont en fonction d'un certain nombre d'éléments : La motivation du patient, son âge, son environnement familial, socioculturel et sa nervosité.
- Les séquelles des curages cervicaux : Sont essentiellement représentées par les troubles moteurs et sensitifs de l'épaule et du membre supérieur par section nerveuse, en particulier le nerf spinal. Le dysfonctionnement de l'épaule peut apparaître après 4 à 12 mois du curage ganglionnaire, alors que la paralysie du nerf phrénique se voit en cas d'erreur technique, ainsi que les fistules chyleuses ou le chirurgien pouvant sectionner la paroi du canal thoracique lors de la ligature après curage ganglionnaire.

Dans notre série, 58 patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical (45% des cas). La laryngectomie totale avec curage ganglionnaire bilatéral était réalisée chez 57 patients soit 89,65% des cas, associée à une thyroïdectomie chez 10 patients ce qui représente 17,2% des patients opérés. Alors qu'une laryngectomie partielle était réalisée chez 6 patients soit 10,35% avec curage ganglionnaire bilatéral.

Dans notre contexte la laryngectomie totale avec curage ganglionnaire demeure le traitement chirurgical le plus réalisé vue le stade avancé et l'extension locorégionale de la tumeur au moment du diagnostic.

**Tableau XIV: Type d'intervention chirurgicale des patients selon les séries.**

L'étude	Laryngectomie totale	Laryngectomie partielle	Curage ganglionnaire
Série de Rzepakowska [101]	57,27%	42,73%	--
Série d'Amadou [26]	82,85%	17,14%	97,14%
Série de Besim Boçi [123]	85,34%	14,44%	--
Série de Saiss [32]	98,7%	1,29%	--
Série de Damouny[72]	68,91%	31%	100%
Notre série	89,65	10,35%	100%

## **2.2 Radiothérapie :**

La radiothérapie externe fait partie du traitement locorégional des tumeurs des voies aérodigestives supérieures notamment le larynx et elle est considérée par la Haute Autorité de santé (HAS) comme un traitement curatif de première intention, au même titre que la chirurgie, en association ou non à la chimiothérapie [76].

La radiothérapie conformationnelle en trois dimensions a progressivement laissé sa place à la radiothérapie avec modulation d'intensité (RCMI). Cette technique permet un ciblage anatomique plus précis du volume à irradier tout en protégeant les tissus sains.[77]Elle est devenue la méthode standard d'irradiation curative des cancers des voies aérodigestives supérieures [78]. Cependant, cette technique de pointe nécessite un temps de préparation et des moyens matériels plus importants que la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle.[79]

**a. Radiothérapie externe :**

L'irradiation peut être exclusive, ou adjuvante après la chirurgie tumorale et ganglionnaire, elle peut aussi être délivrée en association séquentielle ou concomitante avec une chimiothérapie dans le cadre des protocoles de « préservation laryngée ».

*a.1. Etapes de réalisation :*

✓ Préparation du malade :

Un bilan nutritionnel doit être fait avec éventuellement la mise en place d'une trachéotomie préventive, l'arrêt de l'intoxication alcool-tabagique et une remise en état dentaire avant le début du traitement.[80]

✓ Simulations et acquisition :

La première étape technique est l'étape de repérage appelée simulation. Elle consiste à immobiliser le patient en position de traitement, généralement à l'aide d'un masque thermoformé et de cal sous la tête, avec les épaules abaissées. Ensuite un scanner sera réalisé en position de traitement avec ou sans injection de produit de contraste. L'acquisition doit être faite à partir du vertex jusqu'à la carène avec des coupes jointives, fines de 2 à 3 mm. Cette TDM de simulation permettra de reconstruire en trois dimensions les volumes à irradier et les organes sains qui les entourent.[81][82]



**Figure 63:** Un masque thermoformé 5 points.[83]

✓ Volumes cibles :

• Tumeur en place

Le volume tumoral macroscopique (GTV T et GTV N), correspond à la tumeur et aux ADP macroscopiquement atteintes. Il est déterminé à partir de l'examen clinique et des données des examens endoscopiques et radiologiques [127].

Le volume cible microscopique tumoral (CTV T), correspond habituellement au volume tumoral macroscopique avec une marge variable selon les barrières et zones de diffusions préférentielles [128]. Après une chimiothérapie d'induction, même en cas de réponse complète, le CTV T doit être reconstitué avec les structures envahies initialement [129]. Les volumes cibles microscopiques doivent être adaptés au cas par cas selon le stade et l'extension tumorale macroscopique du volume tumoral macroscopique [130]. Ils comprennent un ensemble de structures ou de compartiments anatomiques de contiguïté supplémentaires par rapport à la tumeur macroscopique, en permettant de traiter les zones d'infiltrations microscopiques péri-tumorales.

Pour les tumeurs du larynx, il peut être fait référence aux articles de Bidault et al et de Lapeyre et al. [130–131]. Les principales zones de résistance sont le cartilage cricoïde, le cartilage thyroïde, le ligament hyoépiglottique, le ligament et la membrane thyrohyoïdiens et la membrane fibro-élastique sous-muqueuse endolaryngée, se terminant en sous-glotte par le cône élastique. À l'inverse, il existe des zones de faiblesse, telles que la région de la commissure antérieure, les ligaments (thyro-épiglottiques, thyro-aryténoïdiens et cricothyroïdiens), les zones ossifiées du cartilage thyroïde, l'épiglotte sous-hyoïdienne et le fond du ventricule.

Pour l'irradiation ganglionnaire, le CTV N correspond habituellement aux aires ganglionnaires jugulo-carotidiennes II, III, IVa et VI d'une façon bilatérale avec extension du CTV N aux aires Ib et Va et b en cas d'ADP suspecte au niveau II. [129]

Compte tenu de la contention utilisée, une marge de 5 mm est habituellement ajoutée au volume cible anatomoclinique pour obtenir le volume cible prévisionnel (PTV). [87]

- En post-opératoire : [87]

Les volumes cibles anatomocliniques sont définis à partir des modalités d'extension des cancers en place du larynx. Le volume cible macroscopique (GTV) n'existe pas sauf en cas de résidu tumoral.

Les volumes cibles anatomocliniques (CTV T et N) doivent être adaptés au cas par cas selon le stade et l'extension tumorale macroscopique, basés sur les données préopératoires (examen clinique, endoscopie et imagerie). Ils correspondent au néopharynx et un ensemble de structures et de compartiments anatomiques de contiguïté supplémentaires par rapport à la tumeur macroscopique initiale permettant de traiter les zones d'infiltration microscopique péri-tumorales.

Compte tenu de la contention utilisée, une marge de 5 mm est habituellement ajoutée au volume cible anatomoclinique pour obtenir le volume cible prévisionnel.

✓ Organes à risque :

La délimitation des organes environnant le volume cible permet de les protéger d'un excès de dose et d'éviter ainsi les complications. Dans les irradiations cervicales, il est indispensable de délimiter comme OAR la moelle cervicale, la thyroïde, la mandibule et les ATM, les parotides, la cavité buccale, le troc cérébral...

**Tableau XV: Contraintes de doses aux organes à risque pour la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité des cancers des voies aérodigestives supérieures (fractionnement classique (Vx Gy : volume recevant x Gy ; Dx : dose dans x % du volume) [87]**

Organes	Dose maximale	Dose moyenne	Vx	Dx
Articulation temporo-mandibulaire	< 65 Gy, voire < 60 Gy			D33 % < 65 Gy D66 % < 60 Gy D100 % < 60 Gy
Mandibule	Risque évènement dentaire ≤ 70 Gy	Patient édenté : risque de radionécrose de 5% à 5 ans < 60-65 Gy Patient non édenté : risque de radionécrose de 5% à 5 ans < 60 Gy Risque évènement dentaire ≤ 40 Gy.		
Parotides		≤ 26 Gy	V15 Gy < 66-67 % V30 Gy < 43-45 % V45 Gy < 24-26 %	
Glandes sous-maxillaire		≤ 39 Gy		

*a.2. Dose totale et fractionnement : [87]*

En cas de radiothérapie exclusive, on délivre 65 à 70 Gy sur le site tumoral et les aires ganglionnaires atteintes et 46 à 54 Gy sur les aires ganglionnaires indemnes. Elle est délivrée en fractionnement étalé classique à raison de 2 Gy par séance, 5 séances par semaine.

En post-opératoire, on délivre 50 à 60 Gy sur le lit tumoral si la résection chirurgicale est suffisante et 66 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.

*a.3. Technique irradiation:*

En 2003, la Haute Autorité de santé (HAS) confirmait que la RCMI était une technique validée pour les cancers des voies aérodigestives supérieures et qu'elle apportait un bénéfice majeur aux patients [132]. Cependant, elle recommandait que les résultats soient évalués dans des études multicentriques prospectives. Depuis, de nombreuses études ont rapporté les résultats de cette technique [133-134] et plusieurs essais de phase III ont démontré son intérêt, principalement sur le maintien de la fonction salivaire en épargnant les glandes parotides [135]. La dose moyenne inférieure à 26 Gy à la parotide controlatérale est actuellement l'objectif dosimétrique. Il a été montré également que la RCMI permettait de réduire la dysphagie en épargnant le larynx et des muscles constricteurs du pharynx avec des doses moyennes inférieures à 50-60 Gy sous réserve de ne pas « sous-doser » le volume cible [136]. Ces bénéfices en toxicité salivaire et dysphagie se sont traduits en amélioration de la qualité de vie [137]. La RCMI permet aussi de réduire de nombreux autres types de toxicité comme la fibrose cutanée tardive, le trismus, la nécrose des lobes temporaux, les pertes d'audition et les complications oculaires [138]. Son intérêt est également démontré non seulement en termes de toxicité mais aussi de contrôle locorégional et de survie pour des cancers de volume complexe comme ceux des fosses nasales avec une probabilité de survie sans récurrence à 2 ans de 60 % pour la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle contre 72 % pour la RCMI ( $p = 0,02$ ) et du cavum avec une probabilité de survie globale de 79,6 % pour la RCMI contre 67,1 % pour la radiothérapie bidimensionnelle ( $p = 0,001$ ) [138]. Récemment, une méta-analyse de Marta et al a confirmé son bénéfice à plus long terme sur la xérostomie de grade 2-4 avec une survie et un contrôle locorégional conservés (hazard ratio [HR] = 0,76 ; 95 % CI [intervalle de confiance à 95 %] : 0,66-0,87 ;  $p < 0,0001$ ) [139]. Actuellement, la RCMI peut être considérée comme le traitement standard des cancers des voies aérodigestives supérieures à visée curative [139].

Quant à la prontosurveillance, et du fait de la faible pénombre latérale et de l'absence de rayonnement de sortie, elle présente une supériorité dosimétrique indéniable par rapport à la radiothérapie par photons. Les comparaisons dosimétriques avec la radiothérapie

conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) ont montré une réduction de la dose intégrale et de la dose délivrée aux organes à risque avec l'utilisation de protonthérapie avec modulation d'intensité (PCMI). Dans le cas des cancers des voies aérodigestives supérieures, cette réduction de dose atteint notamment la cavité buccale antérieure, la fosse postérieure, les structures visuelles et les muscles de la déglutition. Plusieurs publications ont montré que ces différences dosimétriques aboutissaient à une réduction de toxicité en faveur de la PCMI, sur le plan de la perte de poids ou de l'utilisation de sonde nasogastrique par exemple. La survie des patients n'était pas compromise et était même améliorée pour les tumeurs de la base du crâne.[140]



**Figure64:**Distribution des doses en IMRT,pour les 3 PTV: PTV1(rouge):70Gy, PTV 2(jaune):59,5Gy et PTV3(violet): 54GY en 33 fractions.[141]



**Figure 65:**Projection des isodoses de traitement sur une TDM de dosimétrie pour une radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle en « champs-étroits » avec faisceaux obliques et filtres en coins : à gauche : vue axiale / à droite : vue Coronale (Institut de Cancérologie de l'Ouest, Centre René Gauducheau, Nantes).[31]

#### *a.1. Indications de la radiothérapie :*

##### ➤ **Radiothérapie exclusive:**

La radiothérapie externe exclusive trouve ses indications dans plusieurs situations. Une indication classique est représentée par les patients atteints de cancers inopérables, en raison de la comorbidité. Pour certaines équipes, une extension locale tumorale majeure imposant une chirurgie mutilante comme, par exemple, une glossectomie totale, constitue également une indication de radiothérapie exclusive afin d'essayer de préserver la qualité de vie des patients dont le pronostic reste réservé.[87]

La stratégie de préservation laryngée est une indication majeure de la radiothérapie exclusive. Elle concerne les patients relevant théoriquement d'une laryngectomie totale.

Le concept de cette stratégie repose sur une chimiothérapie d'induction, qualifiée aussi néoadjuvante. Pour les patients bons répondeurs, les résultats de la radiothérapie exclusive sont comparables à ceux de la chirurgie.[64] Le plus souvent, la radiochimiothérapie concomitante a remplacé la radiothérapie exclusive. En effet, une méta-analyse réalisée sur des essais sur les cancers du larynx ou de l'hypopharynx a conclu en faveur d'une association de la radiothérapie à

la chimiothérapie concomitante, avec un bénéfice constant de 8 % en termes de survie à 2 ans et à 5 ans, comparée à une radiothérapie exclusive.

La radio chimiothérapie concomitante apporte des résultats proches de la chirurgie radicale.[88]

➤ **Radiothérapie postopératoire de la tumeur primitive :**

Une radiothérapie postopératoire du site primitif doit être discutée en cas de risque élevé de récurrence, ce dernier étant essentiellement évalué grâce aux données anatomopathologiques. Le compte-rendu anatomopathologique définitif doit comporter le diagnostic histologique, la présence d'embolies vasculaires ou péri-nerveuses, la taille de la tumeur dans les trois dimensions, l'envahissement des structures anatomiques adjacentes, l'association à des lésions de dysplasie de haut grade ou de carcinome in situ, l'efficacité d'un éventuel traitement néoadjuvant, ainsi que la qualité de la résection. Celle-ci est jugée insuffisante en cas de carcinome infiltrant à moins de 2 mm ou de dysplasie ou carcinome in situ sur une limite de résection. L'irradiation postopératoire du site primitif doit être envisagée en cas de tumeur évoluée (dont celles classées pT3 et pT4), de résection incomplète (R1, R2), d'embolies vasculaires ou lymphatiques, et en cas d'infiltration péri-nerveuse. La présence d'un ou de plusieurs de ces facteurs doit faire discuter l'indication d'une chimiothérapie concomitante. Le délai optimal entre la chirurgie et le début de la radiothérapie est de cinq à sept semaines en l'absence de complications postopératoires.[87]

➤ **Prise en charge des aires ganglionnaires cervicales :**

Sur le plan locorégional, le compte-rendu anatomopathologique doit mentionner le nombre de ganglions métastatiques sur le nombre de ganglions prélevés pour chaque groupe et préciser s'il y avait une rupture capsulaire. L'irradiation postopératoire des aires ganglionnaires doit être envisagée en cas de tumeurs de stades pT3 et pT4, d'adénopathie positive, d'adénopathies multiples ou de plus de 3 cm, en cas de rupture capsulaire et dans certains cas en l'absence de curage.[87]

**Tableau XV: Répartition des malades selon l'indication de radiothérapie.**

L'étude	Radiothérapie adjuvante	Radiothérapie exclusive
Série de Katile [30]	67,56%	32,43%
Série de Sadek [35]	26,58%	73,41%
Notre série	34,65%	65,13%

**b. Complications :**

*b.1. Les complications post radiques aiguës :*

- Mal de rayon : céphalée, nausée, vomissement, asthénie
- Radiodermite facio-cervicale
- Radiomucite
  - Laryngée : œdème, dyspnée laryngée (intérêt de la trachéotomie)
  - Or-pharyngée : dysphagie, dysgueusie
  - Hypo pharyngée : douleur à la déglutition

*b.2. Les complications post-radiques Tardives :*

L'hyposialie, l'agueusie, La radiodermite et radiomucite chronique, la fibrose musculaire ainsi que les complications neurologiques (hypoacousie, atteinte oculaire), l'ostéoradionécrose mandibulaire, hypothyroïdie.

La protection des organes à risque dans la RCMI, tels que la parotide, la glande sous-maxillaire, la mandibule et les articulations temporo-mandibulaires permet de diminuer les risques d'hyposialie, de trismus et d'ostéoradionécrose.[89]

Concernant notre série, la radiothérapie a été réalisée chez 109 patients soit 84% des cas. Sur l'ensemble des patients traités par radiothérapie, 79% ont reçu une association radio-chimiothérapie alors que 21% des cas ont reçu une radiothérapie seule, avec 2 cas de radiothérapie palliative

Les approches de radiochimiothérapie concomitante ont été largement adoptées dans notre service en raison du désir de préservation d'organe et de l'évidence des méta-analyses selon lesquelles la chimioradiothérapie concomitante est supérieure à la radiothérapie seule.

**Tableau XVI: Protocole de radiothérapie selon les séries**

<b>L'étude</b>	<b>Association RTH–CHT</b>	<b>Radiothérapie seule</b>
Série de Katile [30]	62%	48%
Série d'El Alaoui [53]	90,69%	9,3%
Série de Sadek [35]	67%	33%
Série de Damouny [72]	74,46%	25,53%
Notre série	79%	21%

### **2.3. Chimiothérapie:**

#### **a. Molécule et dose :**

- Les sels de platine (CDDP) sont les agents cytotoxiques les plus utilisés comme le cisplatine ou le carboplatine. Le cisplatine est administré à la dose de 100 mg/m<sup>2</sup> au premier jour associé au 5–fluorouracile 1 000 mg/m<sup>2</sup> du 1er au 5e 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. Le carboplatine est, quant à lui, dosé en fonction de l'aire sous la courbe.[1]
- Le 5–fluorouracile (5FU) est en général employé en association avec les sels de platine avec une dose de 1 000 mg/m<sup>2</sup> du 1er au 5e jour. [1]
- Les taxanes sont le plus souvent utilisés lors des chimiothérapies d'induction, c'est l'un des protocoles les plus prometteurs associe le cisplatine (75 mg/m<sup>2</sup> au 1er jour) au 5–fluorouracile (750 mg/m<sup>2</sup> du 1er au 5e jour) et le docétaxel (75 mg/m<sup>2</sup> au 1er jour).[1]

#### **b. Indication :**

##### ***b.1 Chimiothérapie d'induction:***

Selon l'étude de PARADIGM dans le cadre d'une étude de phase III, les patients ont été randomisés entre une chimiothérapie d'induction de trois cycles de TPF suivie d'une chimioradiothérapie concomitante avec du docétaxel ou du carboplatine et une chimioradiothérapie concomitante exclusive avec du cisplatine. Dans cet effectif, avec un recul de 49 mois, les taux de

survie globale à trois ans ont été de 73 % dans le groupe avec chimiothérapie d'induction et 78 % dans le groupe chimioradiothérapie seule. [63]

#### *b.2 Chimiothérapie concomitante :*

La chimioradiothérapie concomitante est le traitement standard des carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures (VADS) localement évolués pour les patients de moins de 70 ans avec un bénéfice absolu en taux de survie globale de 6,5 % à cinq ans. La chimiothérapie de référence est actuellement le cisplatine à la dose de 100 mg/m<sup>2</sup>. La chimioradiothérapie concomitante donne des résultats supérieurs à la radiothérapie associée au cetuximab. L'ajout d'une chimiothérapie d'induction n'a pas montré de supériorité. La chimioradiothérapie concomitante est également le traitement standard en situation postopératoire chez les patients à haut risque de récurrence (tranches de section atteintes, adénopathie avec rupture capsulaire) avec un bénéfice absolu en taux de survie globale de 7,9 % à cinq ans. [126]

#### *a.1. Chimiothérapie des formes récidivantes et/ou métastatiques :*

Elle reste, malgré l'apparition de nouveaux médicaments, assez décevante avec des médianes de survie qui ne dépassent guère, en pratique quotidienne, 7 à 8 mois. Elle doit toutefois être considérée en parallèle avec les traitements de soutien (antalgiques en particulier) tant par l'amélioration temporaire physique que psychique que peuvent apporter les stabilisations et régressions tumorales, même si celles-ci sont éphémères.[70]

La chimiothérapie a été faite chez 96 patients dans notre étude soit 74,41 % des cas, dont 76% était une chimiothérapie d'induction, 86.45% chimioradiothérapie concomitante et 2% chimiothérapie palliative.

On remarque que l'association radiochimiothérapie soit de façon simultanée, soit de façon alternée reste la technique la plus utilisée vue le bénéfice en survie globale statistiquement significatif dans les différents essais randomisés.

**Tableau XVII: Protocole de chimiothérapie selon les séries**

L'étude	Chimiothérapie d'induction	CTH–RTH concomitante	CTH palliative
Série de Katile [30]	75%	50%	4,16%
Série d'I.SHEHATA [71]	5,5%	100%	--
Série de Sadek [35]	76,8%	72,6%	2,7%
Série de Damouny[72]	51,6%	61,85%	1,75%
Notre série	76%	86,45%	2%

#### **2.4. Thérapies ciblées:**

Les « thérapies ciblées » concernent actuellement surtout l'utilisation du cétuximab. L'epidermal growth factor receptor est un récepteur transmembranaire de la thyrosine kinase intervenant dans la survie et la prolifération cellulaire mais aussi l'angiogénèse. Le niveau d'expression de l'EGFR dans les carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures est de l'ordre de 90 %. La surexpression de ce récepteur est corrélée à un mauvais pronostic des carcinomes glottiques débutants, favorisant notamment les récurrences locorégionales après radiothérapie. La protéine E5 de l'HPV peut stimuler l'expression d'EGFR.[73]

Le cétuximab est un anticorps monoclonal de type immunoglobuline G (IgG) dirigé exclusivement sur EGFR. Des études in vitro et in vivo ont montré la synergie entre cétuximab et radiothérapie.[74]

Le cétuximab induit dans plus de 80 % des cas un rash cutané acnéiforme de grade variable, résolutif dans les semaines qui suivent l'arrêt du traitement. Les patients traités par l'association cétuximab et radiothérapie avec une éruption cutanée de grades II à IV ont une meilleure survie globale que les patients avec une éruption de grade 0 à 1 .[75]

#### **2.5. Immunothérapie: [127]**

En 2016, la Food and Drug Administration (FDA) a accordé les premières approbations d'immunothérapies – les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire anti–PD–1 nivolumab et pembrolizumab – pour le traitement des patients atteints d'un carcinome épidermoïde récurrent de la tête et du cou (HNSCC) réfractaires aux traitements à base de platine.

La Commission européenne a suivi en 2017 avec l'approbation du nivolumab pour le traitement de la même population de patients et, peu après, avec l'approbation du pembrolizumab en monothérapie pour le traitement du carcinome épidermoïde de la tête et du cou récurrent ou métastatique chez les adultes dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un score de proportion tumorale  $\geq 50\%$  et ont progressé sous ou après une chimiothérapie contenant du platine.

Puis en 2019, la FDA a accordé l'approbation de l'inhibition de PD-1 comme traitement de première ligne pour les patients atteints d'un carcinome épidermoïde récurrent de la tête et du cou métastatique ou non résecable et récidivant, approuvant le pembrolizumab en association avec le platine et le fluorouracile pour tous les patients atteints d'un carcinome épidermoïde récurrent de la tête et du cou et le pembrolizumab en monothérapie pour les patients atteints de carcinome épidermoïde de la tête et du cou avec un score combine positif  $> 1$ .

#### **2.6. Préservation laryngée:**

Les essais des Vétérans, de l'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) et du groupe d'étude des tumeurs de la tête et du cou (Géttéc) ont permis de valider la stratégie de préservation laryngée par radiothérapie en cas de bonne réponse à une chimiothérapie d'induction par PF(Cisplatine et 5-fluorouracile) comparativement à une chirurgie de type laryngectomie totale[64][65].

Cependant, dans cette stratégie de préservation laryngée, les données de l'étude du RTOG 91-11 ont mis en évidence qu'un traitement concomitant par irradiation et cisplatine permettait d'obtenir un taux de contrôle locorégional et de préservation laryngée supérieur à celui obtenu par chimiothérapie d'induction suivie de radiothérapie ou de radiothérapie exclusive[66].

L'étude du Gortec 2000-01 a cherché à démontrer si l'adjonction du docétaxel au PF permettait d'augmenter le taux de préservation laryngée [67]. Le taux de réponse au traitement d'induction a été significativement supérieur avec le schéma TPF (80 % contre 59,2 %) et le taux de préservation laryngée aussi (70,3 % contre 57,5 %). Les résultats de cette étude suggèrent la

proposition d'une chimiothérapie d'induction, le schéma TPF étant plus actif que le PF. Ces données suggérant la supériorité du schéma TPF sur le schéma PF ont été retrouvées dans deux autres essais dans l'étude européenne TAX-323 et TAX-324.[68][69]

Dans notre série le protocole de préservation laryngé a été indiqué chez 21 malades avec un échec thérapeutique nécessitant une laryngectomie de rattrapage chez 7 cas.

## **VII. Surveillance et pronostic :**

### **1. Surveillance :**

Une surveillance clinique et paraclinique est effectuée régulièrement tous les mois pendant 6 mois puis tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 5ans. Une Radiographie pulmonaire est systématique à 3 mois et à 6 mois même en l'absence de signe d'appel.

Il faudra rechercher :

- Une récurrence tumorale et /ou ganglionnaire cliniquement, voir à la TDM.[102][103]
- Une seconde localisation au niveau des VADS (surtout pour les fumeurs).
- Une métastase viscérale, qui survient tardivement. Les sites les plus fréquents sont : le poumon, le foie et les os.[104][105]

Dans notre série lors de la surveillance des malades, on a noté 6 cas de récurrence locale, 2 cas de récurrence ganglionnaire et 4 cas de récurrence métastatique dont 3 patients présentaient des métastases pulmonaires et l'autre cas des métastases osseuses.

## 2. Pronostic :

Le pronostic du cancer du larynx dépend de nombreux facteurs :

- La localisation: Pour un même stade, les cancers glottiques ont un meilleur pronostic que les cancers supra-glottiques.[106][107][108]Le taux de survie à 5ans est de 77% dans les cancers glottiques.[109]
- L'âge : Plusieurs études récentes montrent qu'une population âgée peut parfaitement bénéficier d'un traitement curatif aussi bien chirurgical que radio thérapeutique.[110][111] Avec une survie sans récurrence comparable aux patients jeunes.[112]
- Le sexe : Malgré le fait que certains auteurs aient retrouvé un meilleur pronostic chez les femmes, il semble bien qu'il n'y ait pas de différence en rapport avec le sexe.[61][63][113]

Kokoska a par ailleurs précisé des facteurs pronostiques 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. [114]

- Stade TNM : Il représente un facteur pronostic important. Le stade I constitue le meilleur pronostic quel que soit le siège tumorale. Ceci pourrait expliquer le nombre important de décès notés dans notre série puisque la majorité des lésions étaient évoluées.
- Comorbidité : C'est l'association du cancer du larynx à une autre pathologie non néoplasique et qui assombrit le pronostic quel que soit le sexe.[115]
- L'anémie : C'est également un facteur pronostic important surtout lorsqu'il existe avant une radio–chimiothérapie.[116][117][118].

## **VIII. Prévention :**

La prévention des cancers du larynx est une prévention primaire par suppression des facteurs de risque, mais également secondaire à souligner l'importance du diagnostic précoce pour pouvoir préserver une fonction laryngée acceptable et améliorer le pronostic vital. Sans oublier de Prévenir les rechutes ou les complications, par une réadaptation médicale, psychologique et sociale des patients traités dans le cadre de prévention tertiaire.

### **1. Prévention primaire :**

Un lien certain est établi entre le cancer du larynx et certains facteurs relatifs à notre mode de vie dont les plus connus sont le tabac et l'alcool. Mais il faut également ajouter certaines infections à HPV, les facteurs professionnels, les facteurs génétiques et les facteurs nutritionnels. Pour cela nous recommandons la participation de la population aux séances d'éducation pour la santé et la vulgarisation des connaissances sur cette pathologie, ainsi que la suppression des principaux facteurs de risque notamment le tabac et l'alcool et la mise en place de stratégies de prévention par le biais des médias pour lutter contre ces facteurs de risque.

### **2. Prévention secondaire :**

Cette prévention passe par Diagnostiquer le plus tôt possible la tumeur à un stade précoce ou le traitement est plus efficace par l'éducation des personnes à risque pour consulter précocement dès les premiers symptômes, faciliter l'accès aux soins par la subvention des examens d'imagerie médicale, d'anatomo–pathologique, et des traitements. Sans négliger le rôle important de la formation et le recrutement des médecins spécialistes dans le domaine de l'ORL, de l'anatomie pathologique, de la radiologie, aussi bien que la chimiothérapie et de la radiothérapie.

### **3. Prévention tertiaire :**

Une fois que la tumeur se développe et quelle est traitée en phase clinique aigüe, la prévention tertiaire veille à l'amélioration de la qualité de vie des patients traités et limite les séquelles jugées lourdes du traitement des cancers du larynx, pour permettre à la personne malade de garder toute sa place dans la société par l'élargissement de la prise en charge personnalisée et à mieux préparer l'après-cancer en accordant une place systématique aux soins de support, une vigilance accrue aux risques de séquelles et la survenue de récurrences après traitement. Afin d'assurer une réinsertion psychosociale optimale, plusieurs mesures doivent être mises en place pour préserver la continuité et la qualité de vie, limiter les conséquences sociales et économiques de la maladie, faciliter la prise en compte du cancer dans le monde de travail et favoriser l'accès aux assurances et au crédit pour les personnes atteintes de ce type de cancer.

### **IX. Réhabilitation physique et sociale :**

La laryngectomie totale est actuellement le traitement de choix pour les lésions de stade avancé avec envahissement cartilagineux ou après échec de protocole de conservation d'organe. Cette intervention a pour conséquence de créer une indépendance entre les voies aériennes et digestives, et prive le patient de sa voix originale. Longtemps, les médecins se sont préoccupés de la guérison des patients en termes de « quantité de vie », en prenant comme critère de jugement la survie des patients. Progressivement, l'aspect « qualité de vie » est devenu un élément incontournable dans la prise en charge, et plus précisément en cancérologie[119]. Cette notion trouve donc toute sa place en cancérologie ORL où les traitements chirurgicaux curatifs sont parfois mutilants et aux lourdes séquelles fonctionnelles, psychologiques et sociales. La qualité de vie des patients laryngectomisés va donc dépendre du succès de la réhabilitation après la chirurgie sur de multiples aspects : réhabilitation physique en premier lieu (vocale, alimentaire) mais aussi réhabilitation familiale et sociale.[120]

Les résultats de l'étude de MOUKAOUIM au sein du service d'ORL de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, ainsi que les données de la littérature ont permis de conclure que la laryngectomie a considérablement un impact à la fois physique, psychique et social sur la qualité de vie de ces patients, d'où la nécessité d'une réhabilitation orthophonique adéquate, puisque le besoin vocal constitue le problème majeur de notre population. Ainsi qu'une prise en charge psychologique, vu la mauvaise acceptation des modifications anatomiques, la fragilité psychologique et le risque d'isolement social et de restriction au milieu familial.[121]



## *CONCLUSION*



Le cancer du larynx occupe une place importante dans l'ensemble des cancers des VADS, il est directement lié au tabagisme chronique et souvent associé à une consommation excessive d'alcool, il touche l'homme dans l'immense majorité des cas, la plupart du temps vers le milieu de la vie.

La qualité de l'examen clinique et endoscopique et celle de l'imagerie en coupes permettent une définition parfaite des extensions et des volumes tumoraux.

La prise en charge est multimodale impliquant la chirurgie, la radiothérapie et les traitements médicaux notamment la chimiothérapie, la thérapie ciblée et l'immunothérapie et dont la tendance actuelle opte pour des attitudes thérapeutiques de plus en plus conservatrices en usant du mieux de cet arsenal.

La surveillance médicale doit être régulière et prolongée pour déceler une évolution carcinologique, traiter d'éventuelles complications, suppléer à la toxicité des rayons. Il faut toutefois insister sur l'accompagnement du patient dans l'après maladie, à savoir écouter ses plaintes et ses demandes pour pouvoir lui proposer des solutions adaptées qui lui permettront de maintenir au mieux son niveau de vie sociale, affectif et professionnel.

La prévention primaire reste le moyen le plus efficace pour lutter contre ce cancer par la suppression des principaux facteurs de risque notamment le tabac et l'alcool, ainsi que l'éducation de la population pour des consultations précoces dès les premiers symptômes.



## *RESUMES*



## Résumé

Les cancers du larynx représentent 3,5 % des tumeurs malignes diagnostiquées annuellement dans le monde. Ils sont à l'origine de 20 000 décès correspondant à 1 % des décès.

En Afrique et en particulier au Maroc, le cancer du larynx est classé 16<sup>ème</sup> des cancers diagnostiqués avec 1213 nouveau cas par an soit 2% et responsable de 770 décès par an soit 2,2% des cas.

Les premiers symptômes à savoir la dysphonie, la dyspnée, la dysphagie sont souvent sous-estimés ce qui explique un retard du diagnostic qui est confirmé par l'histologie, le type le plus fréquent étant le carcinome épidermoïde.

Le traitement nécessite une coordination pluridisciplinaire étroite associant en fonction des besoins la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie.

L'objectif de notre étude était de discuter les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et anatomo-pathologiques et thérapeutiques et évolutives des cancers laryngés diagnostiqués, traités et suivies au sein du CHU Mohammed VI Marrakech.

Dans cette étude nous avons retenu 129 dossiers de patients atteints de cancers du larynx diagnostiqués entre 2009 et 2019.

La moyenne d'âge était de 61 ans et la tranche d'âge la plus représentée était comprise entre 51 et 60 ans.

Le sexe masculin était prédominant chez 123 patients soit 95% des cas contre 6 femmes soit 5% des cas.

Le facteur de risque le plus retrouvé était l'intoxication tabagique qui concernait 112 patients soit 86,82%, suivi d'intoxication alcoolique chez 28% des malades, cependant 17 patients soit 13,17% des cas ne présentaient aucune imprégnation alcoolo-tabagique.

Sur le plan clinique, 81.4% des patients ont consulté 6 mois après les premiers signes, alors que 31% des cas ont consulté après 1 an.

La symptomatologie clinique la plus fréquente était la dysphonie chez 90,6% des cas, elle était associée à une dyspnée chez 49,6% des cas, une dysphagie dans 14% des cas et à une otalgie reflexe dans 14%.

Les adénopathies palpables étaient signalées chez 44 patients soit 34% dont 46% est fixe à l'examen clinique.

Sur le plan paraclinique, l'examen anatomopathologique était réalisé chez tous les patients après biopsie post endoscopique chez 122 patients soit 94,5% des cas et après obtention de la pièce opératoire chez 7 malades soit 5,5%.

Le carcinome épidermoïde était le type histologique le plus fréquent chez 96% des cas et ses variantes étaient diagnostiquées chez 5 patients.

Concernant le degré de différenciation le type moyennement différencié était le plus noté et intéressait 85 patients soit 66% des cas.

Selon la classification TNM, dans notre série le type T4 avait été le plus retrouvé et concernait 67 patients soit 52% suivi du type T3 avec 39%. Le type N0 était le plus noté chez 75 patients soit 58%, cinq patients ont présentés des métastases au moment du diagnostic. Le stade IV prédominait chez 60% des malades.

Sur le plan thérapeutique 45% des cas ont bénéficiés d'un traitement chirurgical, radiothérapie chez 89% des cas et chimiothérapie chez 74,41% des cas.

Une rémission complète au traitement chez 54 malades soit 63% des cas, 37% d'échec thérapeutique et perte de vue chez 33% des malades.

## Summary

Laryngeal cancers represent 3.5% of malignant tumors diagnosed annually worldwide. They are the cause of 20,000 deaths corresponding to 1% of all deaths.

In Africa and particularly in Morocco, laryngeal cancer is ranked 16th among diagnosed cancers with 1213 new cases per year or 2% and responsible for 770 deaths per year or 2.2% of cases.

The first symptoms such as dysphonia, dyspnea, dysphagia are often underestimated which explains the delay in diagnosis which is confirmed by histology, the most frequent type being squamous cell carcinoma.

The treatment requires a close multidisciplinary coordination associating surgery, radiotherapy and chemotherapy according to the needs.

The objective of our study was to discuss the epidemiological, clinical, anatomical-pathological, therapeutic and evolutionary characteristics of laryngeal cancers diagnosed, treated and followed up in the Mohammed VI University Hospital Marrakech.

In this study we had selected 129 files of patients with laryngeal cancers diagnosed between 2009 and 2019.

The average age was 61 years and the most represented age range was 51 to 60 years.

Male gender was predominant in 123 patients or 95% of cases versus 6 females or 5% of cases.

The most common risk factor was tobacco intoxication, which concerned 112 patients (86.82%), followed by alcohol intoxication in 28% of patients, although 17 patients (13.17%) had no alcohol or tobacco impregnation.

Clinically, 81.4% of patients consulted 6 months after the first signs, while 31% of cases consulted after 1 year.

The most frequent clinical symptomatology was dysphonia in 90.6% of the cases, associated with dyspnea in 49.6% of the cases, dysphagia in 14% of the cases and reflex earache in 14%.

Palpable adenopathies were reported in 44 patients, i.e. 34%, 46% of which were fixed on clinical examination.

On the paraclinical level, anatomopathological examination was performed in all patients after post endoscopic biopsy in 122 patients or 94.5% of the cases and after obtaining the operative part in 7 patients or 5.5%.

Squamous cell carcinoma was the most frequent histological type in 96% of cases and its variants were diagnosed in 5 patients.

Regarding the degree of differentiation, the moderately differentiated type was the most frequent and concerned 85 patients or 66% of the cases.

According to the TNM classification, in our series the T4 type was the most common and concerned 67 patients or 52% followed by the T3 type with 39%. The N0 type was most noted in 75 patients or 58%, five patients presented metastases at the time of diagnosis. Stage IV predominated in 60% of patients.

Therapeutically, 45% of the patients were treated with surgery, 89% with radiotherapy and 74.41% with chemotherapy.

An objective response to the treatment was observed in 54 patients (63% of cases), 37% of therapeutic failure and loss of sight in 33% of patients.

## ملخص

تمثل سرطانات الحنجرة 3.5% من الأورام الخبيثة التي يتم تشخيصها سنويًا في جميع أنحاء العالم. حيث يشكل سبب وفاة 20000 شخص بما يعادل 1% من الوفيات.

يحتل سرطان الحنجرة المرتبة 16 بين السرطانات المشخصة في إفريقيا وخاصة المغرب، حيث يبلغ عدد الحالات الجديدة 1213 حالة سنويًا، أي ما يشكل 2%، ويتسبب في 770 حالة وفاة سنويًا، أي 2.2% من الحالات.

غالبًا ما يتم التقليل من الأعراض الأولى، وهي بحة الصوت وضيق التنفس وعسر البلع، وهو ما يفسر التأخير في التشخيص الذي تؤكد الأنسجة، والنوع الأكثر شيوعًا هو سرطان الخلايا الحرشفية. يتطلب العلاج تنسيقًا وثيقًا متعدد التخصصات يجمع بين الجراحة والعلاج الإشعاعي والعلاج الكيميائي حسب الحاجة.

كان الهدف من دراستنا هو مناقشة الخصائص الوبائية والسريرية والتشريحية المرضية والعلاجية والتطورية لسرطانات الحنجرة التي تم تشخيصها وعلاجها ومتابعتها داخل مستشفى محمد السادس بمراكش.

في هذه الدراسة، تم رصد 129 سجالاً لمرضى سرطان الحنجرة تم تشخيصهم بين عامي 2009 و2019

كان متوسط العمر 61 عامًا وتراوحت الفئة العمرية الأكثر تمثيلًا بين 51 و60 عامًا.

كان الجنس الذكوري سائدًا ما يشكل 95% من الحالات و5% من الحالات كانت نساء.

العاملان المسببان الأكثر شيوعًا هو التسمم بالتبغ الذي شمل 112 مريضًا أي 86.82%، يليه التسمم

الكحولي في 28% من الحالات، لكن فقط 13.17% من الحالات لم تظهر أي إدمان للكحول أو التبغ.

تمت الاستشارة الطبية عند 81.4% من المرضى بعد 6 أشهر من ظهور العلامات الأولى، بينما تمت

استشارة 31% من الحالات بعد عام واحد

الأعراض السريرية الأكثر شيوعاً كانت بحة النطق في 90.6% من الحالات، ارتبطت بضيق التنفس في

49.6% من الحالات، عسر البلع في 14% من الحالات وألم الأذن الانعكاسي في 14%.

في الفحص السريري تم الإبلاغ عن اعتلال العقد اللمفاوية عند 44 مريضاً، أي 34%

على المستوى السريري، تم إجراء الفحص التشريحي المرضي لجميع المرضى بعد التنظير الداخلي في

122 مريضاً، أي 94.5% من الحالات وبعد الحصول على العينة الجراحية في 7 مرضى، أي 5.5%.

كان سرطان الخلايا الحرشفية هو النوع النسيجي الأكثر شيوعاً في 96% من الحالات وتم تشخيص

متغيراته عند 5 مرضى.

فيما يتعلق بدرجة التمايز، كان النوع المتميز بشكل معتدل هو الأكثر ملاحظة وشمل 85 مريضاً، أي

66% من الحالات

وفقاً لتصنيف الأورام تم العثور على الصنف الرابع في سلسلتنا عند 52% من الحالات، يليه الصنف الثالث

بنسبة 39%، في حين المرحلة الرابعة سادت عند 60% من المرضى

علاجياً استفاد 45% من الحالات من العلاج الجراحي، العلاج الإشعاعي عند 89% من الحالات والعلاج

الكيميائي عند 74.41% من الحالات. حيث كانت استجابة موضوعية للعلاج عند 63% من الحالات، 37% فشل

العلاج و33% من المرضى لم يستجيبوا للمراقبة الطبية.



## *ANNEXES*



## Annexe 1 (Fiche d'exploitation) :

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 :

CDD :

Dysphonie : ...

Dyspnée : ...

Dysphagie : ...

Toux sèche : ...

Expectorations hémoptoïques : ...

Adénopathies cervicales : ...

AEG : ...

Autres : ...

Délai de consultation :

Moins de 6 mois : ...

6 mois – 1 an : ...

Plus d'un an : ...

### Diagnostic :

Laryngoscopie indirecte ... Laryngoscopie directe ...

-Siège :

-Aspect :

-Mobilité des cordes vocales :

Confirmation histologique :

-Type histologique :

- Différenciation :

**Bilan d'extension :**

- Radiographie thoracique ...
- Echographie abdominale ...
- TDM cervicale ...

Classification clinique : .....

**Traitement :**

A visée curative ...                      A visée palliative ...

**Chirurgie :**                                      Oui ...                      Non ...

- Laryngectomie totale ...
- Laryngectomie partielle ...
- Corpectomie ...

Curage ganglionnaire ...

Complications post-op :

Anatomopathologie :

- Type histologique :
- Classification :

**La radiothérapie :**

Exclusive ...                      Adjuvante ...                      Association radio chimiothérapie ...

Dose :

Volume tumoral :

Fractionnement :

Etalement :

Toxicité :

**Chimiothérapie :**

Chimiothérapie d'induction ...                      Association radio chimiothérapie ...                      Palliative ...

Protocole :

Nombre de cure Toxicité :

**Suivi :**

Rémission : ...

Progression : ...

Récidive : ...

Délai :

Prise en charge :

Siège :

**Evolution :**

Métastases : ...

**Recul :**

PDV : ...

Délai : ...

## Annexe 2 (échelle d'OMS) :

- Stade 0** : Activité normale sans restriction
- Stade 1** : Restreint pour des activités physiques importantes, mais patient ambulant et capable de fournir un travail léger
- Stade 2** : Ambulant et capable de se prendre en charge, mais incapable de fournir un travail et alité pendant moins de 50 % de son temps
- Stade 3** : Capacité de prise en charge propre beaucoup plus limitée. Passe plus de 50 % de son temps au lit ou dans une chaise.
- Stade 4** : Complètement grabataire. Incapable de se prendre en charge. Le patient reste totalement confiné au lit ou dans une chaise.

## **Annexe 3 : (Classification TNM)**

3 localisations anatomiques sont distinguées :

- a – larynx sus glottique (épiglotte infrahyoïdienne, bandes ventriculaires, ventricules)  
ou supraglottique (ou margelle laryngée ou épilarynx : épiglotte suprahyoïdienne,  
replis aryepiglottiques, aryténoïdes).
- b – glotte (cordes vocales, commissures antérieure et postérieure).
- c – larynx sous–glottique (bord inférieur corde vocale, premier anneau trachéal).

Pour les 3 localisations :

TX : Tumeur primitive non évaluable

TO : Tumeur non détectable

Tis : Carcinome in situ

### **1.1. Larynx sus-glottique**

- oT1 : Tumeur limitée à un site anatomique de la cavité sus glottique, avec une mobilité normale des cordes vocales.
- oT2 : Tumeur étendues à plus d'un site anatomique ou à la glotte ou à une ou plusieurs localisations adjacentes (ex : muqueuse de la base de langue, de la vallécule, ou de la paroi interne du sinus piriforme) sans fixation laryngée
- oT3 : Tumeur limitée au larynx avec fixation d'une corde vocale et/ou envahissement du rétrocricoïde, et/ou des tissus pré–épiglottiques
- oT4 :
  - T4a : tumeur envahissant à travers le cartilage thyroïde et/ou envahissant des structures extralaryngées: trachée, tissus mous du cou (incluant la musculature profonde/extrinsèque de la langue, génioglosse, hyoglosse, palatoglosse et styloglosse), les muscles sous–hyoïdiens, la glande thyroïde, l'œsophage.
  - T4b : tumeur envahissant l'espace prévertébral, les structures médiastinales ou atteignant la carotide interne.

### **1.2. Glotte**

- T1 : Tumeur limitée à une (aux) corde(s) vocale(s) (pouvant atteindre la commissure antérieure ou postérieure) avec une mobilité normale.
- T2 : Tumeur étendue à l'étage sus glottique et/ou au larynx sous glottique, et/ou avec diminution de la mobilité de la corde vocale
- T3 : Tumeur limitée au larynx avec fixation de la corde vocale
- T4 :
  - T4a : Tumeur étendue au cartilage thyroïde et/ou aux structures extra laryngées (trachée, parties molles du cou, pharynx, thyroïde), les muscles sous-hyoïdiens, la glande thyroïde, l'œsophage.
  - T4b : tumeur envahissant l'espace prévertébral, les structures médiastinales ou atteignant la carotide interne

### **1.3. Larynx 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.
- T4 :
  - T4a : tumeur envahissant à travers le cartilage thyroïde ou cricoïde et/ou envahissant des structures extralaryngées, les muscles sous-hyoïdiens, la glande thyroïde, l'œsophage.
  - T4b : tumeur envahissant l'espace prévertébral, les structures médiastinales ou atteignant la carotide interne.

Classification internationale clinique des groupes des ganglionnaires (N) :

- N0 : Pas de signe d'atteinte des ganglions
- N1 : Homolatéral < à 3 cm

○N2 : Homolatéral entre 3 et 6 cm

– N2 a : unique. –N2 b : multiple, homolatéral. –N2c : bilatéraux

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

Classification internationale des métastases (M) :

○M0 : pas de métastase

○M1 : présence de métastases.

### **Annexe 3 : (Classification postopératoire de la tumeur ):**

- R0** : La résection chirurgicale passe à distance de la tumeur en laissant une marge plus au moins épaisse de tissu sain.
- R1** : La résection chirurgicale passe au ras de la tumeur. Il n'y a pas de marge de tissu sain entre l'extension microscopique du cancer et la section chirurgicale.
- R2** : La résection macroscopique est incomplète.



---

***BIBLIOGRAPHIE***



---

1. **J.–M. Prades et E. Reyt,**  
« Cancers du larynx », *EMC – Oto–Rhino–Laryngol.*, vol. 8, n° 2, p. 1-15, mai 2013.
2. **Ferlay, J.Colombet, M, Soerjomataram, I, Mathers, C, Parkin, D. M. Piñeros, M, Bray,F,**  
«Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018 GLOBOCAN sources and methods» *International journal of cancer*, 144(8), 1941–1953.2019
3. **Pierre .B, J– M CHEVALLIE**  
« Anatomie Tome 3 : ORL » livre,p. 213–263, *Librairie Lavoisier*, 10–2017.
4. **P. Céruse, A. Ltaief–Boudrigua, G. Buiret, A. Cosmidis, et S. Tringali,**  
« Anatomie descriptive, endoscopique et radiologique du larynx », *EMC – Oto–Rhino–Laryngol.*, vol. 7, n° 2, p. 1-28, juin 2012.
5. **P. A. Faraj, P. A. Berbich, P. B. Lazrak, P. T. Chkili, P. M. T. Alaoui, et P. A. Belmahi,**  
« UNIVERSITE MOHAMMED V FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE RABAT », p. 155.
6. **Granat, J., & Peyre, E.**  
«La situation du larynx du genre Homo. Données anatomiques, embryologiques et physiologiques». *Biométrie Humaine et Anthropologie–revue de la Société de biométrie humaine*, 22(3–4), 139–161.
7. **Céruse, P., Ltaief–Boudrigua, A., Buiret, G., Cosmidis, A., & Tringali, S.**  
«Anatomie descriptive, endoscopique et radiologique du larynx. » *EMC – Oto–Rhino–Laryngologie*, 7(2), 1–28.
8. **S. S. Cotton, D. Tanner, et W. Culbertson,**  
*Anatomy & Physiology Study Guide for Speech and Hearing Instructor’s Manual*. Plural Publishing Inc, 2006.
9. **Barnes, L., Eveson, J. W., Sidransky, D., & Reichart, P.**  
« *Pathology and genetics of head and neck tumours*» (Vol. 9). IARC. (2005)
10. **N. Henrich Bernardoni,**  
« Physiologie de la voix chantée: vibrations laryngées et adaptations phono-résonantielles », in *40èmes Entretiens de Médecine physique et de réadaptation*, Montpellier, France, mars 2012, p. 17-32.

11. **L. W. Welsh, J. J. Welsh, et T. A. Rizzo,**  
« Internal Anatomy of the Larynx and the Spread of Cancer », *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*,  
vol. 98, n° 3, p. 228-234, mars 1989,
12. **V. L. Yeager et C. R. Archer,**  
« Anatomical routes for cancer invasion of laryngeal cartilages »: *The Laryngoscope*, vol.  
92, n° 4, p. 449-452, avr. 1982.
13. **J. E. Marks, S. Breaux, P. G. Smith, S. E. Thawley, G. G. Spector, et D. G. Sessions,**  
« The need for elective irradiation of occult lymphatic metastases from cancers of the  
larynx and pyriform sinus », *Head Neck Surg.*, vol. 8, n° 1, p. 3-8, sept. 1985.
14. **JJ. Valenza**  
« LIVRES DE LARYN 2005-09-12-13h », France 2005.
15. **R. H. Jesse,**  
« Panel discussion on glottic tumors: i. the evaluation of treatment of patients with  
extensive squamous cancer of the vocal cords », *The Laryngoscope*, vol. 85, n° 9, p.  
1424-1429, sept. 1975.
16. **E. R. Thaler, K. Montone, J. Tucker, et G. S. Weinstein,**  
« Delphian Lymph Node in Laryngeal Carcinoma: A Whole Organ Study », *The  
Laryngoscope*, vol. 107, n° 3, p. 332-334, mars 1997.
17. **A. R. Shaha et J. P. Shah,**  
« Carcinoma of the subglottic larynx », *Am. J. Surg.*, vol. 144, n° 4, p. 456-458, oct. 1982.
18. **J. T. Johnson,**  
« Carcinoma of the larynx: selective approach to the management of cervical  
lymphatics », *Ear. Nose. Throat J.*, vol. 73, n° 5, p. 303-305, mai 1994.
19. **Y. S. Shim,**  
« Recent Advances in Management of Laryngeal Cancer », *Cancer Res. Treat.*, vol. 36, n°  
1, p. 13, 2004.
20. **Defossez, G., Le Guyader-Peyrou, S, Uhry, Z, Grosclaude,**  
«Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France  
métropolitaine entre 1990 et 2018. » *Synthèse. Saint-Maurice: Santé publique  
France.2019*

21. **Bossard, N., Velten, M., Remontet, L .et Belot, A.**  
« Survival of cancer patients in France: A population–based study from The Association of the French Cancer Registries (FRANCIM) », *Eur. J. Cancer*, vol. 43, n° 1, p. 149 -160, janv. 2007.
22. **R. Obid, M. Redlich, et C. Tomeh,**  
« The Treatment of Laryngeal Cancer », *Oral Maxillofac. Surg. Clin. N. Am.*, vol. 31, n° 1, p. 1-11, févr. 2019.
23. **E. L. Wynder, L. S. Covey, K. Mabuchi, et M. Mushinski,**  
« Environmental factors in cancer of the larynx.A second look », *Cancer*, vol. 38, n° 4, p. 1591-1601, oct. 1976.
24. « **Registre des cancers du grand Casablanca 2008–2012**».
25. « **Registre des cancers de Rabat 2009–2012**».
26. **Adama.DIEDHIOU**  
«Les cancers du larynx aux laboratoires d’anatomopathologie des hôpitaux nationaux de fann, dantec et d’hoggy à propos de 215 cas», Thesis, université cheikh anta diop de Dakar faculté de médecine de pharmacie et d’odontologie 2019
27. **Rodu, B., & Cole, P.**  
«Oral cavity and pharynx–throat cancer in the United States, 1973–2003. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*», 104(5), 653–658.2007
28. **H. Maier et M. Tisch,**  
« Epidemiology of Laryngeal Cancer: Results of the Heidelberg Case–Control Study », *Acta Otolaryngol. (Stockh.)*, vol. 117, n° sup527, p. 160-164, janv. 1997.
29. **G.Amadou**  
« Prise en charge des cancers du larynx à l’hospital principal de dakar à propos de 50 cas », Thesis, université cheikh anta diop de Dakar faculté de médecine, de pharmacie et d’odontologie2017.
30. **O. Katilé,**  
« Aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutif des tumeurs malignes du larynx dans le service d’ORL CCF du CHU Gabriel TOURE », Thesis, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2020.

31. **R. Aurélien**  
«Tumeurs limitées des cordes vocales, T1–T2N0, traitées par radiothérapie externe exclusive : série de cas rétrospective multicentrique de 258 patients» thèse, UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS FACULTE DE MEDECINE DE TOURS, 2016.
32. **Kamal, S., Sabri, S., Tawfiq, N., Bouchbika, Z., Benchakroun, N.**  
« Profil épidémiologique, clinique, para-clinique, thérapeutique et évolutif du cancer du larynx à propos de 301 cas », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 15, n° 6-7, p. 588, oct. 2011.
33. **« WHO–EURO–2020– Alcool et cancer dans la Région européenne de l’OMS».**
34. **Talamini, R., Bosetti, C., La Vecchia, C., Dal Maso, L., Levi, F.**  
«Combined effect of tobacco and alcohol on laryngeal cancer risk: a case-control study. *Cancer causes & control*», 13(10), 957–964.2002
35. **H.Sadek**  
« Profils épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif du cancer du larynx au service d'oncologie du chu Mohammed VI entre 2003 et 2008 »thèse. Faculté de médecine et de pharmacie Marrakech, 2010
36. **H.Laaraj**  
« PRISE EN CHARGE DES CARCINOMES EPIDERMOIDES DU LARYNX T3/T4 A PROPOS DE 25 CAS »thèse. Faculté de médecine et de pharmacie Marrakech, 2011
37. **F. Carriot et A. J. Sasco,**  
« [Cannabis and cancer] », *Rev. Epidemiol. Sante Publique*, vol. 48, n° 5, p. 473 -483,oct. 2000.
38. **Zheng, T., Boyle, P., Hu, H., Duan, J.**  
« Dentition, oral hygiene, and risk of oral cancer: a case-control study in Beijing, People's Republic of China », *Cancer Causes Control*, vol. 1, n° 3, p. 235-241, nov. 1990.
39. **C. A. Righini, A. Karkas, N. Morel, E. Soriano, et E. Reyt,**  
« Facteurs de risque des cancers de la cavité buccale, du pharynx (cavum exclu) et du larynx », *Presse Médicale*, vol. 37, n° 9, p. 1229-1240, sept. 2008.
40. **Estève, J., Riboli, E., Péquignot, G., Terracini, B.**  
« Diet and cancers of the larynx and hypopharynx: the IARC multi-center study in southwestern Europe », *Cancer Causes Control*, vol. 7, n° 2, p. 240-252, mars 1996.

41. **Righini, C. A., Karkas, A., Morel, N., Soriano, E., & Reyt, E.**  
« Facteurs de risque des cancers de la cavité buccale, du pharynx (cavum exclu) et du larynx. » *La Presse Médicale*, 37(9), 1229-1240.2008
42. **J. M. Elwood, J. C. G. Pearson, D. H. Skippen, et S. M. Jackson,**  
« Alcohol, smoking, social and occupational factors in the aetiology of cancer of the oral cavity, pharynx and larynx », *Int. J. Cancer*, vol. 34, n° 5, p. 603-612, nov. 1984.
43. **J. Grignoux.**  
« Cancer du larynx et expositions professionnelles : données du réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (rnp3p) de 2001 à 2016 », *Arch. Mal. Prof. Environ.*, vol. 79, n° 3, p. 430-431, mai 2018.
44. **P. M et L.-A. G,**  
« Wood-related occupations and laryngeal cancer », *Cancer Detect. Prev.*, vol. 19, n° 3, 1995.
45. **Mork, J., Lie, A. K., Glattre, E., Clark, S.**  
« Human Papillomavirus Infection as a Risk Factor for Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck », *N. Engl. J. Med.*, vol. 344, n° 15, p. 1125-1131, avr. 2001.
46. **C. G. L. Hobbs et M. A. Birchall,**  
« Human papillomavirus infection in the etiology of laryngeal carcinoma »: *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, vol. 12, n° 2, p. 88-92, avr. 2004.
47. **N. Jourenkova, M. Reinikainen et C. Bouchardy,**  
« Larynx cancer risk in relation to glutathione S-transferase M1 and T1 genotypes and tobacco smoking. », *Cancer Epidemiol. Prev. Biomark.*, vol. 7, n° 1, p. 19-23, janv. 1998.
48. **A. S. Berkower et H. F. Biller,**  
« HEAD AND NECK CANCER ASSOCIATED WITH BLOOMS SYNDROME »: *The Laryngoscope*, vol. 98, n° 7, p. 746-748, juill. 1988.
49. **B. F. A. M. van der Laan, G. Baris, et A. J. M. Balm,**  
« Radiation-induced tumours of the head and neck », *J. Laryngol. Otol.*, vol. 109, n° 4, p. 346-349, avr. 1995.
50. **Djomou, F., Siafa, A. B., Nkouo.**  
«Aspects Epidémiologiques, Cliniques et Histologiques des Cancers de la Sphère Orl. Etude Transversale Descriptive au Chu de Yaoundé de 2015 à 2020: Epidemiology, clinical features and histology of ENT cancers: A cross sectional study from Yaounde». *HEALTH SCIENCES AND DISEASE*, 22(8). »2021

51. **Zanaret, M., Paris, J., & Duflo, S.**  
«Évidements ganglionnaires cervicaux. », EMC – Techniques Chirurgicales – Tête et Cou, 1(1), 1-11. 2006
52. **M. Remacle, G. Lawson, A. Giovanni, et V. Woisard,**  
« Exploration du larynx », EMC – Oto-Rhino-Laryngol., vol. 2, n° 4, p. 401419, nov. 2005.
53. **M. El Alaoui**  
«Le cancer du larynx : étude rétrospective à propos de 44 cas et revue de la littérature », thèse .Faculté de médecine et de pharmacie Marrakech, 2016.
54. **A. Ferlito, A. Rinaldo, K. O. Devaney, S. L. Devaney, et C. M. Milroy,**  
« Impact of phenotype on treatment and prognosis of laryngeal malignancies », *J. Laryngol. Otol.*, vol. 112, n° 8, p. 710-714, août 1998.
55. **Fliss, D. M., Noble-Topham, S. E., Mclachlin, C. M.**  
« Laryngeal Verrucous Carcinoma: A Clinicopathologic Study and Detection of Human Papillomavirus Using Polymerase Chain Reaction », *The Laryngoscope*, vol. 101, n° 2, p. 146 152, févr. 1994.
56. **A. Cardesa, P. J. Slootweg, N. Gale, et A. Franchi, Éd.**  
Pathology of the Head and Neck, 2<sup>e</sup> éd. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2016.
57. **J.-M. Prades, P.-G.**  
« Extended and standard supraglottic laryngectomies: a review of 110 patients », *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, vol. 262, n° 12, p. 947-952, déc. 2005.
58. **J. A. Castelijns, M. W. van den Brekel.**  
« Imaging of the larynx », *Neuroimaging Clin. N. Am.*, vol. 6, n° 2, p. 401-415, mai 1996.
59. **F. Dubrulle, R. Souillard, D. Chevalier, et P. Puech,**  
« Imagerie en cancérologie du larynx et de l'hypopharynx », *J. Radiol.*, vol. 89, n° 7-8, p. 998-1012, juill. 2008.
60. **Mork, J., Lie, A. K., Glatte, E.**  
« Human papillomavirus infection as a risk factor for squamous-cell carcinoma of the head and neck », *N. Engl. J. Med.*, vol. 344, n° 15, p. 1125-1131, avr. 2001.

61. **P. S. Richards et T. E. Peacock,**  
« The role of ultrasound in the detection of cervical lymph node metastases in clinically N0 squamous cell carcinoma of the head and neck », *Cancer Imaging*, vol. 7, n° 1, p. 167-178, nov. 2007.
62. **J. J. Caro, M. Salas, A. Ward, et G. Goss,**  
« Anemia as an independent prognostic factor for survival in patients with cancer: a systemic, quantitative review », *Cancer*, vol. 91, n° 12, p. 2214-2221, juin 2001.
63. **Haddad, R., O'Neill, A. et Posner, M.**  
« Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy (sequential chemoradiotherapy) versus concurrent chemoradiotherapy alone in locally advanced head and neck cancer (PARADIGM): a randomised phase 3 trial », *Lancet Oncol.*, vol. 14, n° 3, p. 257-264, mars 2013.
64. **N. Engl. J. Med**  
« Induction Chemotherapy plus Radiation Compared with Surgery plus Radiation in Patients with Advanced Laryngeal Cancer », vol. 324, n° 24, p. 1685-1690, juin 1991.
65. **Domenge, C., Hill, C., Lefebvre, & Luboinski, B.**  
« Randomized trial of neoadjuvant chemotherapy in oropharyngeal carcinoma », *Br. J. Cancer*, vol. 83, n° 12, p. 1594-1598, déc. 2000.
66. **Forastiere, A. A., Goepfert.**  
« Concurrent Chemotherapy and Radiotherapy for Organ Preservation in Advanced Laryngeal Cancer », *N. Engl. J. Med.*, vol. 349, n° 22, p. 2091-2098, nov. 2003.
67. **Pointreau, Y., Garaud, P., Chapet, S., Sire.**  
« Randomized Trial of Induction Chemotherapy With Cisplatin and 5-Fluorouracil With or Without Docetaxel for Larynx Preservation », *JNCI J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 101, n° 7, p. 498-506, avr. 2009.
68. **Vermorken, J.B.**  
« Cisplatin, Fluorouracil, and Docetaxel in Unresectable Head and Neck Cancer », *N. Engl. J. Med.*, vol. 357, n° 17, p. 1695-1704, oct. 2007.
69. **Posner, M. R.**  
« Cisplatin and Fluorouracil Alone or with Docetaxel in Head and Neck Cancer », *N. Engl. J. Med.*, vol. 357, n° 17, p. 1705-1715, oct. 2007.

70. **J.–L. Lefebvre et D. Chevalier,**  
« Cancers du larynx », *EMC – Oto–Rhino–Laryngol.*, vol. 2, n° 4, p. 432-457, nov. 2005.
71. **E. Shehata,**  
« Traitement des carcinomes du larynx par radiothérapie radicales avec ou sans chimiothérapie: résultats et facteurs pronostiques » thèse, University of Geneva, 2009.
72. **Y.Damouny**  
« Registre hospitalier des cancers ORL au niveau du service d'oncologie–Radiothérapie Marrakech » thèse. Faculté de médecine et de pharmacie Marrakech ,2021
73. **M. Loyo et S. I. Pai,**  
« The molecular genetics of laryngeal cancer », *Otolaryngol. Clin. North Am.*, vol. 41, n° 4, p. 657-672, v, août 2008.
74. **Bonner, J. A., Harari, P. M., Giralt, J., Azarnia, N.**  
« Radiotherapy plus Cetuximab for Squamous–Cell Carcinoma of the Head and Neck », *N. Engl. J. Med.*, vol. 354, n° 6, p. 567-578, févr. 2006.
75. **Bonner, J. A., Harari.**  
« Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5–year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab–induced rash and survival », *Lancet Oncol.*, vol. 11, n° 1, p. 21-28, janv. 2010.
76. **DURÉE, G. P. A. D. L.**  
«La prise en charge du cancer des voies aéro–digestives supérieures. »Haute Autorité de Santé, 2010
77. **M. Lapeyre, I. Toledano.**  
« Délinéation des volumes cibles des cancers des voies aérodigestives supérieures en radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 15, n° 6-7, p. 466-472, oct. 2011.
78. **Marta, G. N., Silva, V, d'Andrade Carvalho.**  
« Intensity–modulated radiation therapy for head and neck cancer: Systematic review and meta–analysis », *Radiother. Oncol.*, vol. 110, n° 1, p. 9-15, janv. 2014.
79. **Peters, L. J.**  
« Critical Impact of Radiotherapy Protocol Compliance and Quality in the Treatment of Advanced Head and Neck Cancer: Results From TROG 02.02 », *J. Clin. Oncol.*, vol. 28, n° 18, p. 2996-3001, juin 2010.

- 80. Vergez, S.**  
« Initial staging of squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx and pharynx (excluding nasopharynx). Part I: Locoregional extension assessment: 2012 SFORL guidelines », *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis.*, vol. 130, n° 1, p. 39-45, févr. 2013.
- 81. M. Lapeyre, G. Loos, et J. Biau,**  
« Délinéation des cancers de la cavité buccale et de l'oropharynx », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 17, n° 5-6, p. 493-497, oct. 2013.
- 82. M. Lapeyre, I. Toledano, N. Bourry, C. Bailly, et F. Cachin,**  
« Délinéation des volumes cibles des cancers des voies aérodigestives supérieures en radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 15, n° 6-7, p. 466-472, oct. 2011.
- 83. D. Atlan, S. Hans, D. Brasnu, et M. Housset,**  
« Radiothérapie externe dans les cancers de la tête et du cou », *EMC – Oto-Rhino-Laryngol.*, vol. 1, n° 3, p. 241-249, août 2004.
- 84. L. Gilbeau, M. Octave–Prignot.**  
« Comparison of setup accuracy of three different thermoplastic masks for the treatment of brain and head and neck tumors », *Radiother. Oncol.*, vol. 58, n° 2, p. 155-162, févr. 2001.
- 85. Pointreau, Y, Lafond.**  
« Radiothérapie des cancers du larynx », *Cancer/Radiothérapie*, 20, S131–S135.2016
- 86. Peiffert, D., Coche–Dequéant.**  
«Curiethérapie des cancers de la tête et du cou : synthèse des recommandations européennes et principales indications. » *Cancer/Radiothérapie*, 22(4), 359–366.2018
- 87. Pointreau, Y., Lafond, C., Legouté, F.**  
« Radiothérapie des cancers du larynx », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 20, p. S131–S135, sept. 2016.
- 88. J. P. Pignon, J. Bourhis, C. Domenge, et L. Designé,**  
« Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 355, n° 9208, p. 949-955, mars 2000.

89. **P. Graff, V. Woisard et Y. Pointreau,**  
« Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité des cancers des voies aérodigestives supérieures : dose de tolérance des tissus sains. Muscles constricteurs du pharynx et larynx », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 20, n° 6-7, p. 452-458, oct. 2016.
90. **Remacle, M.**  
« Endoscopic cordectomy a proposal for a classification by the Working Committee, European Laryngological Society », *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, vol. 257, n° 4, p. 227, 2000.
91. **Remacle, M. et Van Haverbeke,**  
« Proposal for revision of the European Laryngological Society classification of endoscopic cordectomies », *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, vol. 264, n° 5, p. 499-504, mai 2007.
92. **A. T. Hillel, A. et P. Flint,**  
« Applications of Robotics for Laryngeal Surgery », *Otolaryngol. Clin. North Am.*, vol. 41, n° 4, p. 781-791, août 2008.
93. **G. S. Weinstein, B. W. O'Malley.**  
« Transoral robotic surgery: does the ends justify the means », *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, vol. 17, n° 2, p. 126-131, avr. 2009.
94. **P. Ambrosch et A. Fazel,**  
« Functional organ preservation in laryngeal and hypopharyngeal cancer », *GMS Curr. Top. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.*, vol. 10, p. Doc02, avr. 2012.
95. **Hartl, D. M., Ferlito, A., Brasnu.**  
« Evidence-based review of treatment options for patients with glottic cancer », *Head Neck*, vol. 33, n° 11, p. 1638-1648, nov. 2011.
96. **A. Giovanni, B. Guelfucci, R. Gras, P. Yu, et M. Zanaret,**  
« Partial Frontolateral Laryngectomy With Epiglottic Reconstruction for Management of Early-Stage Glottic Carcinoma »: *The Laryngoscope*, vol. 111, n° 4, p. 663-668, avr. 2001.
97. **D. Chevalier.**  
« Cricohyoidoepiglottopexy for Glottic Carcinoma with Fixation or Impaired Motion of the True Vocal Cord: 5-Year Oncologic Results with 112 Patients », *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, vol. 106, n° 5, p. 364-369, mai 1997.

98. **O. Laccourreye, R. Gutierrez–Fonseca,**  
« Vertical Partial Laryngectomy versus Supracricoid Partial Laryngectomy for Selected Carcinomas of the True Vocal Cord Classified as T2N0 », *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, vol. 109, n° 10, p. 965-971, oct. 2000.
99. **K.Diouf**  
« Chirurgie versus radio–chimiothérapie dans les cancers épidermoïdes du larynx classés T3, T4 » thèse. Faculté de médecine et de pharmacie Marrakech;2020
100. **D.Golgolab**  
« Curage ganglionnaire radical» Chirurgie oto–rhino–laryngologie, 2015.
101. **A. Rzepakowska, M. Żurek, et K. Niemczyk,**  
« Review of recent treatment trends of laryngeal cancer in Poland: a population–based study », *BMJ Open*, vol. 11, n° 4, p. e045308, avr. 2021.
102. **R. Hermans, F. A. Pameijer et W. M. Mendenhall,**  
« Laryngeal or Hypopharyngeal Squamous Cell Carcinoma: Can Follow–up CT after Definitive Radiation Therapy Be Used to Detect Local Failure Earlier than Clinical Examination Alone? », *Radiology*, vol. 214, n° 3, p. 683-687, mars 2000.
103. **F. A. Pameijer.**  
« Pre– and post–radiotherapy computed tomography in laryngeal cancer: imaging–based prediction of local failure », *Int. J. Radiat. Oncol.*, vol. 45, n° 2, p. 359-366, sept. 1999.
104. **Hartl, D. M., Ferlito, A., Brasnu, D. F., Langendijk.**  
« Delayed Regional Metastases, Distant Metastases, and Second Primary Malignancies in Squamous Cell Carcinomas of the Larynx and Hypopharynx »: *The Laryngoscope*, vol. 111, n° 6, p. 1079-1087, juin 2001.
105. **G. J. Spector,**  
« Distant Metastases from Laryngeal and Hypopharyngeal Cancer », *ORL*, vol. 63, n° 4, p. 224-228, 2001.
106. **C. K. Lutz, J. T. Johnson, R. L. Wagner, et E. N. Myers,**  
« Supraglottic carcinoma: patterns of recurrence », *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, vol. 99, n° 1, p. 12-17, janv. 1990.

107. **T. Fujii, T. Sato, K. Yoshino, K. Inakami, M. Nagahara, et J. Okita,**  
« A Clinical Study of 1079 Patients with Laryngeal Cancer. », *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*, vol. 100, n° 8, p. 856-863, 1997.
108. **J. Shvero.**  
« Laryngeal carcinoma in females », *Eur. J. Surg. Oncol. EJSO*, vol. 22, n° 1, p. 61-64, févr. 1996.
109. **F. Silvestri, B. Bussani, G. Stanta, C. Cosatti, et F. Ferlito,**  
« Supraglottic versus Glottic Laryngeal Cancer: Epidemiological and Pathological Aspects », *ORL*, vol. 54, n° 1, p. 43-48, 1992.
110. **A. S. Allal, D. Maire, M. Becker, et P. Dulguerov,**  
« Feasibility and early results of accelerated radiotherapy for head and neck carcinoma in the elderly », *Cancer*, vol. 88, n° 3, p. 648-652, févr. 2000.
111. **J. Sarini, C. Fournier, J.-L. Lefebvre.**  
« Head and Neck Squamous Cell Carcinoma in Elderly Patients: A Long-term Retrospective Review of 273 Cases », *Arch. Otolaryngol. Neck Surg.*, vol. 127, n° 9, p. 1089, sept. 2001.
112. **Moye, V. A., Zhao, N., Muss, H. B.**  
« Elderly Patients With Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck and the Benefit of Multimodality Therapy », *The Oncologist*, vol. 20, n° 2, p. 159-165, févr. 2015.
113. **K. T. Robbins,**  
« Prognostic and therapeutic implications of gender and menopausal status in laryngeal cancer », *J. Otolaryngol.*, vol. 17, n° 2, p. 81-85, avr. 1988.
114. **M. S. Kokoska, J. F. Piccirillo, et B. H. Haughey,**  
« Gender Differences in Cancer of the Larynx », *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, vol. 104, n° 6, p. 419-424, juin 1995.
115. **Dietz, A., Rudat, V., Conradt, C., Vanselow, B.**  
« Prognostischer Stellenwert des Hämoglobinwertes vor primärer Radiochemotherapie von Kopf-Hals-Karzinomen », *HNO*, vol. 48, n° 9, p. 655-664, sept. 2000.
116. **J. J. Caro, M. Salas, A. Ward, et G. Goss,**  
« Anemia as an independent prognostic factor for survival in patients with cancer: a systemic, quantitative review », *Cancer*, vol. 91, n° 12, p. 2214-2221, juin 2001.

117. **Null Kumar,**  
« Impact of Anemia in Patients With Head and Neck Cancer », *The Oncologist*, vol. 5 Suppl 2, p. 13-18, juin 2000.
118. **Norton, N. S.**  
« Précis d'anatomie clinique de la tête et du cou. » Elsevier Masson, 2009.
119. **E. Babin, F. Joly, M. Vadillo, et D. Dehesdin,**  
« Qualité de vie en cancérologie », *Ann. Otolaryngol. Chir. Cervico-Faciale*, vol. 122, n° 3, p. 134-141, juin 2005.
120. **F. Antin, R. Breheret, A. Goineau, O. Capitain, et L. Laccourreye,**  
« Réhabilitation après laryngectomie totale: aspects carcinologiques, fonctionnels, socioprofessionnels et psychologiques », *Ann. Fr. Oto-Rhino-Laryngol. Pathol. Cervico-Faciale*, vol. 138, n° 1, p. 17-21, févr. 2021.
121. **M.Moukaouim**  
« La qualité de vie des patients opérés pour laryngectomie », thèse. Faculté de médecine et de pharmacie Marrakech, 2019.
122. **Kelly Magliocca,D.D.S.,M.P.H.**  
«Larynx & hypopharynx – Pathologic TNM staging of larynx (AJCC 8th édition) »
123. **Boçi B, Çuko A**  
«Laryngeal cancer, risk factors, symptoms and treatment. Arch Otolaryngol Rhinol» 6(2): 021–028. 2020
124. **Zhang.SI-YA**  
«Retrospective Analysis of Prognostic Factors in 205 Patients with Laryngeal Squamous Cell Carcinoma Who Underwent Surgical Treatment », pages6065, 2013–4–4
125. **K.OUAZ**  
«Évaluation des protocoles de préservation laryngée GORTEC2000–01 et TREMPIN en fonction des sous-localisations laryngées et hypopharyngées », Académie d'Orléans – Tours Université François–Rabelais FACULTE DE MEDECINE DE TOURS, 2013.
126. **M.Lapeyre**  
«Chimioradiothérapie concomitante des cancers des voies aérodigestives supérieures. Faut-il revoir les contraintes de dose dans les organes à risque ?» page 586–593, 10/2020.

127. **Cohen. Ezra E. W.**  
«The Society for Immunotherapy of Cancer consensus statement on immunotherapy for the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck (HNSCC) » *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, page 184, 12/2019
128. **Chavaudra J, Bridier A.**  
«Definition of volumes in external radiotherapy: ICRU reports 50 and 62. » *Cancer Radiother* 2001;5:472-8.
129. **GRÉGOIRE, V. et MACKIE, T. R.**  
«State of the art on dose prescription, reporting and recording in Intensity-Modulated Radiation Therapy» (ICRU report No. 83). *Cancer/Radiothérapie*, 2011, vol. 15, no 6-7, p. 555-559.
130. **Eisbruch A, Foote RL, O'Sullivan B, Beitler JJ, Vikram B.**  
«Intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer: emphasis on the selection and delineation of the targets. » *Semin Radiat Oncol* 2002;12:238-49
131. **Bidault FJ, Bourhis J, Luboinski B.**  
«Building clinical target volume in laryngeal cancers using knowledge about modes of invasion of each location. » *Cancer Radiother* 2005;9:271-9.
132. **Lapeyre, M., Biau, J., Miroir, J., Servagi-Vernat, S., & Giraud, P.**  
«Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité des cancers des voies aérodigestives supérieures: enjeux éthiques et méthodologiques. » *Cancer/Radiothérapie*, 18 (5-6), 365-368.2014
133. **Chao KS, Ozyigit G, Tran BN, Cengiz M, Dempsey JF, Low DA.**  
«Patterns of failure in patients receiving definitive and postoperative IMRT for head-and-neck cancer » *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:312-21.
134. **Pow EH, Kwong DL, McMillan AS, Wong MC, Sham JS, Leung LH.**  
«Xerostomia and quality of life after intensity-modulated radiotherapy vs. conventional radiotherapy for early-stage nasopharyngeal carcinoma: initial report on a randomized controlled clinical trial». *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66:981-91
135. **Kam MK, Leung SF, Zee B, Chau RM, Suen JJ, Mo F.**  
«Prospective randomized study of intensity-modulated radiotherapy on salivary gland function in earlystage nasopharyngeal carcinoma patients». *J Clin, Oncol* 2007;25:4873-9.

- 136. Dirix P, Nuyts S.**  
«Evidence-based organ-sparing radiotherapy in head and neck cancer. » *Lancet Oncol* 2010;11:85-91.
- 137. Rathod S, Gupta T, Ghosh-Laskar S, Murthy V, Budrukkar A, Agarwal J.**  
«Qualityof-life (QOL) outcomes in patients with head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) treated with intensity-modulated radiation therapy (IMRT) compared to three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT): evidence from a prospective randomized study». *Oral Oncol* 2013;49:634-42.
- 138. Dirix P, Vanstraelen B, Jorissen M, Vander Poorten V, Nuyts S.**  
«Intensitymodulated radiotherapy for sinonasal cancer: improved outcome compared to conventional radiotherapy.» *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;78:998-1004.
- 139. Marta GN, Silva V.**  
«Intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer: Systematic review and meta-analysis». *Radiother Oncol*2014;110:9-15.
- 140. Blanchard, P., & Frank, S. J.**  
«Place de la protonthérapie en cancérologie ORL. » *Cancer/Radiothérapie*, 21(6-7), 515-520.2017
- 141. Lee, N., Puri, D. R., Blanco, A. I., & Chao, K. S. C.**  
« Intensity-modulated radiation therapy in head and neck cancers: An update. » *Head & Neck*, 29(4), 387-400.2007

# قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 044

سنة 2022

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

**الأطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/02/15  
من طرف

**السيدة إيمان اسليماني**

المزداة في 1996/04/21 ببني ملال

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية:**

سرطان الحنجرة – علم الاوبئة – العلاج بالأشعة – التقييم

**اللجنة**

الرئيس	السيدة	ن. المنصوري
المشرف	السيدة	م. خوشاني
الحكام	السيدة	ح. الرايس
	السيد	ي. الدرواسي
		أستاذ مبرز في جراحة الأذن والحنجرة