



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

Année 2019

Thèse N°141

Cancer du larynx chez la femme (A propos de 12 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 11/06/2019

PAR

Mlle. Rime TIMJERDINE

Née le 10 JUN 1990 à SAFI

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Cancer du larynx - Femme - Traitement - Evolution

JURY

M.	A. RAJI Professeur d'Oto-rhino-laryngologie	PRESIDENT
M.	Y. ROCHDI Professeur agrégé d'Oto-rhino-laryngologie	RAPPORTEUR
M.	A. EL OMRANI Professeur agrégé d'Oncologie-radiothérapie	} JUGES
M.	Y. DAROUASSI Professeur agrégé d'Oto-rhino-laryngologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي
أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ
صَالِحاً تَرْضَاهُ وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي
عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ."

صدق الله العظيم

سورة النمل الآية 19



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	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie-réanimation	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino-laryngologie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ADMOU Brahim	Immunologie	JALAL Hicham	Radiologie

AGHOUTANE EI Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	KAMILI EI Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KOULALI IDRISSI Khalid	Traumato- orthopédie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUFID Kamal	Urologie

BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino-laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumatologie-orthopédie
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumatologie-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie-réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAFIK Redda	Neurologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SAIDI Halim	Traumatologie-orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie-générale	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie

EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumatologie orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses

ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	RADA Nouredine	Pédiatrie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie

DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI EI Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
FADILI Wafaa	Néphrologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro- entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale

BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BELLASRI Salah	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DAMI Abdallah	Médecine Légale	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	RHARRASSI Isam	Anatomie- pathologique
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)

EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire



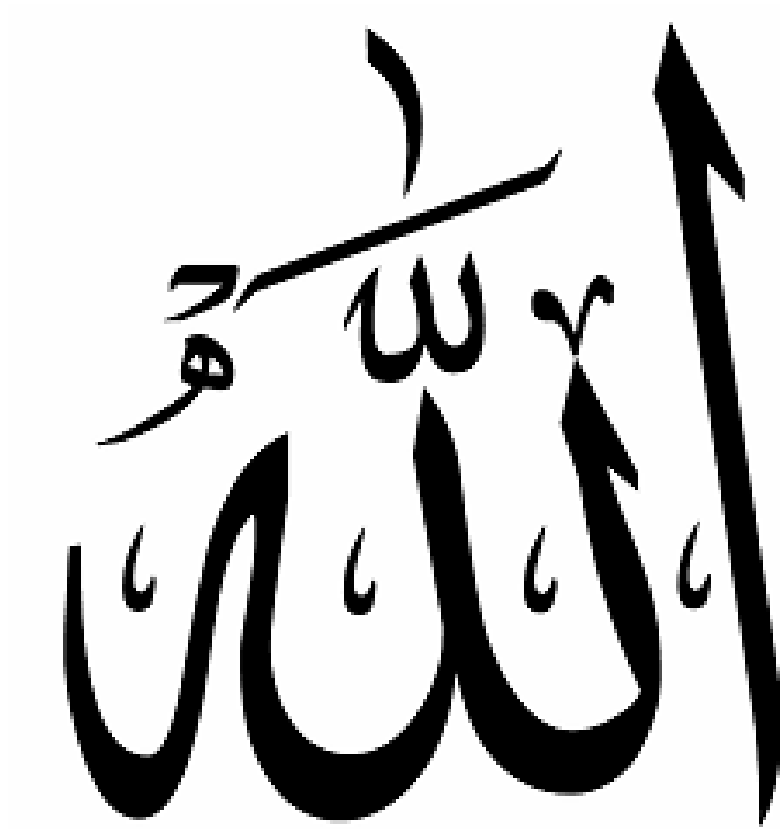
DEDICACES

« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur, elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.

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





*Louange à Dieu tout puissant,
qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.*

A ma très chère Maman

Aicha BENOMAR

Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.

Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A MA TRÈS CHÈRE SŒUR

Sarra TIMJERDINE

Aucun mot ne saura exprimer tout l'amour que j'ai pour toi. Tu es la sœur idéale pour moi, tu as énormément de qualités que je ne pourrais pas tous les citer.

Je te remercie, pour ton support, ton dévouement et indéfectible soutien, et te dédie ce travail, pour tous les moments de joie, de complicité, et de taquinerie qu'on a pu partager ensemble. Tu es la joie de ma vie. J'espère que tu sois fière de ta sœur et que tu trouverais dans cette thèse l'expression de mon affection pour toi. Puisse Dieu le tout-puissant te préserver du mal, te combler de santé et de bonheur, et vous tracer le chemin que tu souhaites.

À TOUTE MA FAMILLE

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, et la reconnaissance sincère que j'ai pour vous. Vos encouragements m'ont été d'un grand soutien. Vous m'avez donné de bons conseils et vous avez toujours été à l'écoute. En témoignage de mon amour et mon respect je vous dédie cette thèse. Que ce travail traduise toute mon affection et mes souhaits de bonheur, de santé et de longue vie.

À MES AMIS ET AMIÈS

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères, sœurs et des amis sur qui je peux compter. Sans vous, ces 8 années n'auraient pas eu le même goût... À mes yeux, vous êtes aussi beaux, forts et brillants que le soleil de Marrakech. Je vous dis merci d'avoir embelli ma vie, aujourd'hui et à jamais. Sachez que je vous aimerai toujours. En témoignage de tous nos moments, de l'amitié qui nous unit et des souvenirs que nous avons passés ensemble, à toutes les nuits blanches, les longues journées de travail et de durs labeurs. À tous nos éclats de rires. Je vous dédie ce travail en mémoire de tout ce qu'on a traversé que nul ne comprendra mieux que vous. Que notre fraternité reste éternelle



¡ REMERCIEMENTS ¡

À notre maître et Rapporteur du jury de thèse
Monsieur le Professeur Y.ROCHDI
Professeur agrégé en ORL au CHU Mohammed VI de Marrakech

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier le sujet de cette thèse. Nous vous remercions vivement d'avoir dirigé ce travail. Vous étiez toujours présent, malgré vos obligations professionnelles, Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil, présent pour me guider, me corriger, m'apprendre et m'éclairer sur tous les aspects de notre travail. Je vous remercie infiniment, cher Maître, pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidé avec rigueur et bienveillance, j'espère avoir été à la hauteur de votre attente. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect.

À notre maître et Président du jury de thèse
Monsieur le Professeur A.RAJI
Professeur d'enseignement supérieur en ORL au CHU Mohammed VI de Marrakech

Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant de présider le jury de notre thèse. Votre compétence, votre bienveillance, vos valeurs morales professionnelles font de vous un maître très attachant. Veuillez, Cher maître, trouvé dans ce modeste travail le témoignage de notre profond respect et notre sincère reconnaissance.

À notre maître et juge de thèse

Monsieur le Professeur ELOMRANI

Professeur agrégé en ONCOLOGIE au CHU Mohammed VI Marrakech

Vous nous faites l'honneur d'accepter avec une très grande amabilité de siéger parmi notre jury de thèse. Votre savoir et votre sagesse suscitent toute notre admiration. Veuillez accepter ce travail, en gage de notre grand respect et de notre profonde reconnaissance.

À notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur DEROUASSI

Professeur agrégé en ORL à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant aimablement de vous associer à notre jury de thèse. Vous nous avez toujours marqué par votre compétence et par vos grandes qualités humaines et professionnelles. Votre présence m'honore. Veuillez trouver ici, professeur, l'expression de notre profond respect.

À toute l'équipe du service d'ORLET D'ONCOLOGIE au CHU

Mohammed VI de Marrakech

À tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin dans la réalisation de ce travail.

À tous mes professeurs et maîtres, avec tous mes respects et mon éternelle reconnaissance



ABREVIATIONS

Liste des abréviations

AEG	:	Altération de l'état générale
ADP	:	Adénopathie
AJC	:	American Joint Comité for Cancer staging and end results reparting
CHU	:	Centre hospitalier et universitaire
CTAP	:	Cervico thoraco abdomino pelvien
HPV	:	Human papilloma virus
IRM	:	Imagerie par résonance magnétique
NFS	:	Numération formule sanguine
ORL	:	Oto-Rhino-Laryngologie
RGO	:	Reflux gastro oesophagien
SCM	:	Stérno-Cléido-Mastoïdien
TDM	:	Tomodensitométrie
UICC	:	Union for International Cancer Control
VADS	:	Voies aérodigestives supérieures
CHEP	:	Crico-hyoido epiglottto-pexie
USA	:	United States of America
LDS	:	Laryngoscopie directe en suspension
DCMI	:	Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité
RCC	:	Radio chimiothérapie concomitante

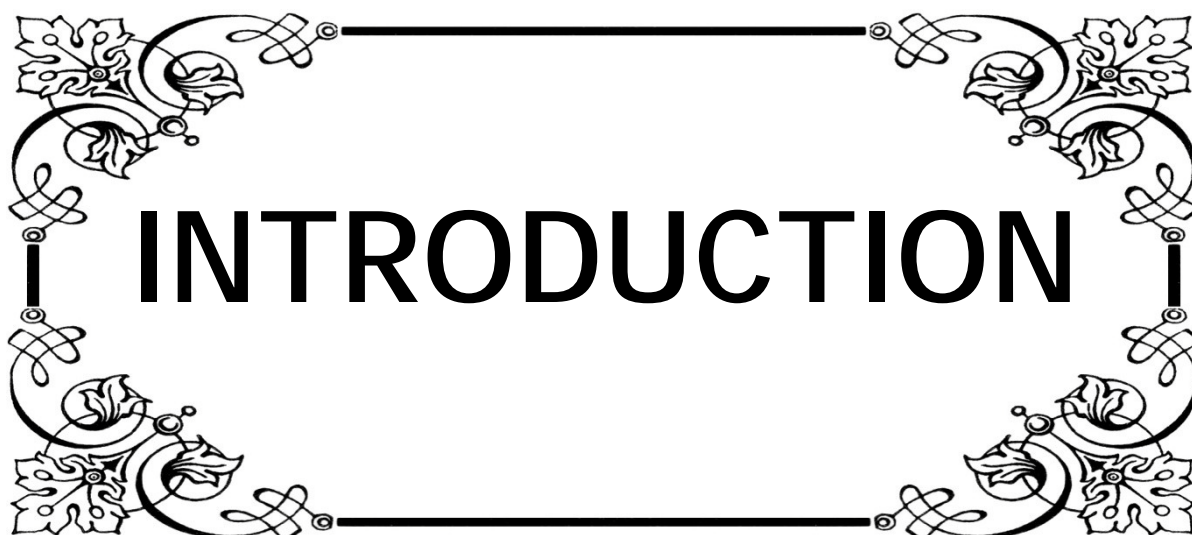


PLAN

INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES	4
RESULTATS	6
I. Données épidémiologique	7
1. Nombre de patients	7
2. Fréquence	7
3. Age lors de la première consultation	7
4. Origine géographique	8
5. Statut marital	10
II. Antécédents et facteurs de risques	10
III. Données cliniques	13
1. Délai de consultation	13
2. Motif de consultation	13
3. Signes fonctionnels	14
4. Examen clinique	15
IV. Les données paracliniques	17
1. Bilan a visée diagnostique	17
2. Bilan d'extension locorégional	19
3. Bilan d'extension à distance	21
V. Classification TNM	22
VI. Traitement	23
1. Bilan pré thérapeutique	23
2. Indication	24
3. Chirurgie	25
4. Anatomopathologie	27
5. Radiothérapie	29
VII. les données évolutives	31
1. Evolution à long terme	31
2. Réponse au traitement	31
3. Rééducation orthophonique	33
DISCUSSION	38
I. Epidémiologie	39
1. Fréquence	40
2. Age	41
3. Résidence	42

II. Facteurs de risque	42
1. Tabac et alcool	42
2. Profession	44
3. Reflux gastro-œsophagien	45
4. Les infections virales :	46
5. Radiations ionisantes	47
6. Niveau socio-économique	47
7. Les facteurs hormonaux	47
8. Facteurs génétiques	48
III. Etude clinique	49
1. Délai de consultation	49
2. Motif de consultation	50
3. Symptomatologie clinique	50
4. Examen clinique	52
IV. Bilan paraclinique	56
1. Bilan a visé diagnostic	56
2. Bilan d'extension locorégional	60
3. bilan d'extension général	65
V. Classifications et stadifications	68
1. Classifications	68
VI. Classification et stadification	68
1. Classification TNM	68
2. Stadification	71
VII. Traitement	72
1. Chirurgie	72
2. Radiothérapie	99
3. Chimiothérapie	104
4. Strategie de preservation laryngee :	111
VIII. Complications	116
1. Chirurgicales	116
2. Complications de la radiothérapie	118
3. complications de la chimiothérapie	119
IX. Surveillance et Pronostic	119
1. Surveillance	119
2. Pronostic	119
X. Qualité de vie et Réhabilitation vocale	121
CONCLUSION	125

ANNEXES	127
RESUME	156
BIBLIOGRAPHIE	160



INTRODUCTION

Le cancer du larynx est une pathologie maligne qui peut toucher les différentes structures du larynx, C'est le deuxième cancer le plus fréquent de la tête et du cou. Il touche généralement l'homme de la cinquantaine, volontiers tabagique et alcoolique, l'atteinte de la femme est rare.

Récemment la littérature mondiale rapporte une augmentation de l'incidence du cancer du larynx chez la femme.

Les plus fortes incidences sont retrouvées en Europe latine où il représente 3% des cancers chez l'homme. Au Maroc, dans le registre des cancers du grand Casablanca, le cancer du larynx représente 5,59% du nombre total des cancers colligés en 2004, avec un sex-ratio qui dépasse 10.

Le facteur essentiel de la cancérogénèse laryngée est l'exposition alcoolo-tabagique, d'autres facteurs professionnels, génétiques, viraux et le RGO peuvent être incriminés.

Malgré des signes d'appels précoces, un grand nombre de tumeurs laryngées, en particulier sus-glottiques, est diagnostiqués à un stade relativement avancé.

Le diagnostic est basé essentiellement sur la nasofibroscopie, la laryngoscopie directe et L'étude anatomo-pathologique.

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

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

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

Notre travail a pour objectif de révéler les aspects épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutifs du cancer de larynx chez la femme prise en charge au sein du service d'oto-rhino-laryngologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.



PATIENTS & METHODES

I. Patients :

Notre travail est une étude rétrospective, il porte sur les cas de cancers du larynx chez la femme prise en charge au sein du service d'oto-rhino-laryngologie du CHU Mohammed VI de Marrakech. Cette étude s'étale sur 6 ans et 2 mois, entre janvier 2012 et février 2018.

1. Les critères d'inclusion :

Les cas inclus dans notre étude sont des patientes femmes de tout âge prise en charge pour cancer du larynx au service d'ORL du CHU Mohammed VI de Marrakech et après confirmation anatomopathologique.

2. Les critères d'exclusion :

On a exclu de notre étude les carcinomes épidermoïdes atteignant le larynx par contiguïté (tumeurs de l'hypopharynx et de l'oropharynx)

II. Méthodes :

Une fiche d'exploitation, a été élaborée après revue de la littérature, et comporte plusieurs paramètres visant à recueillir le maximum d'informations sur le patient, sa pathologie et son évolution. (Annexe 1)

Les questionnaires ont été remplis en se basant sur :

- Les dossiers médicaux des patients au service d'ORL du CHU MOHAMMED VI
- Les dossiers médicaux du service d'oncologie du CHU MOHAMMED VI

Nous avons étudié les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutives des cancers du larynx chez la femme prise en charge au sein du service d'ORL du CHU Mohammed VI.



RESULTATS

I. Données épidémiologique :

1. Nombre de patients :

Nous avons retenu douze cas, tous confirmés histologiquement.

2. Fréquence :

La répartition de la fréquence des cancers du larynx inclus dans l'étude est décrite dans l'histogramme suivant :

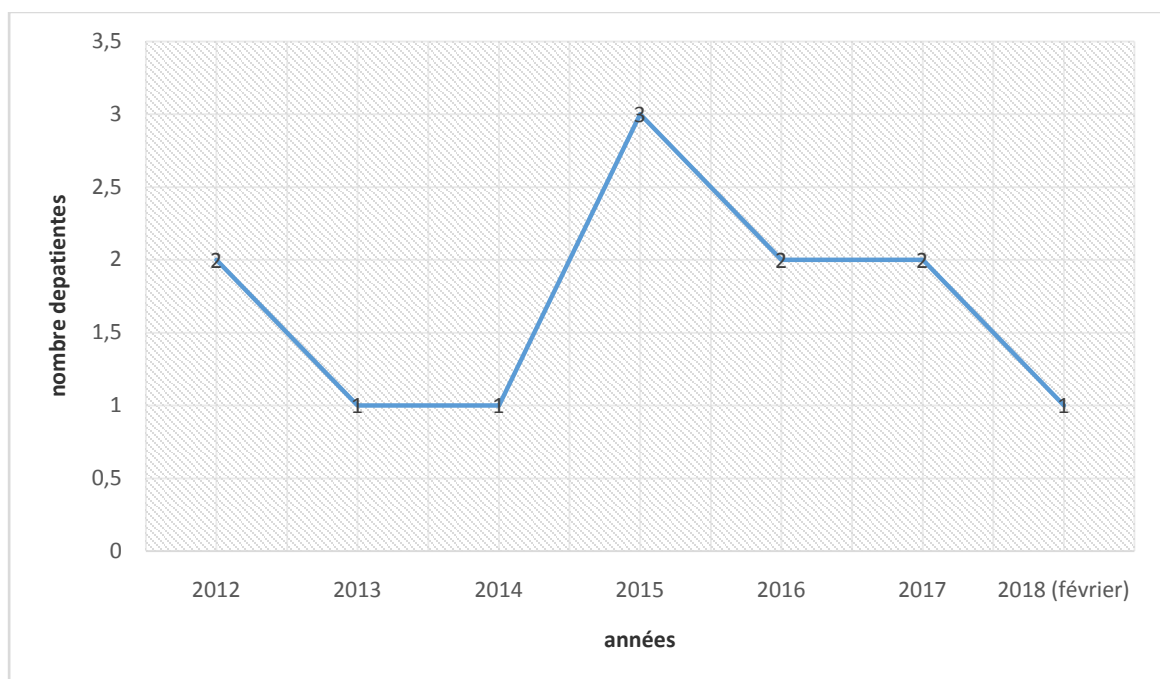


Figure 1: La répartition des malades par année

3. Age lors de la première consultation

- La moyenne d'âge était de 63ans, avec des extrêmes de 50à 84ans

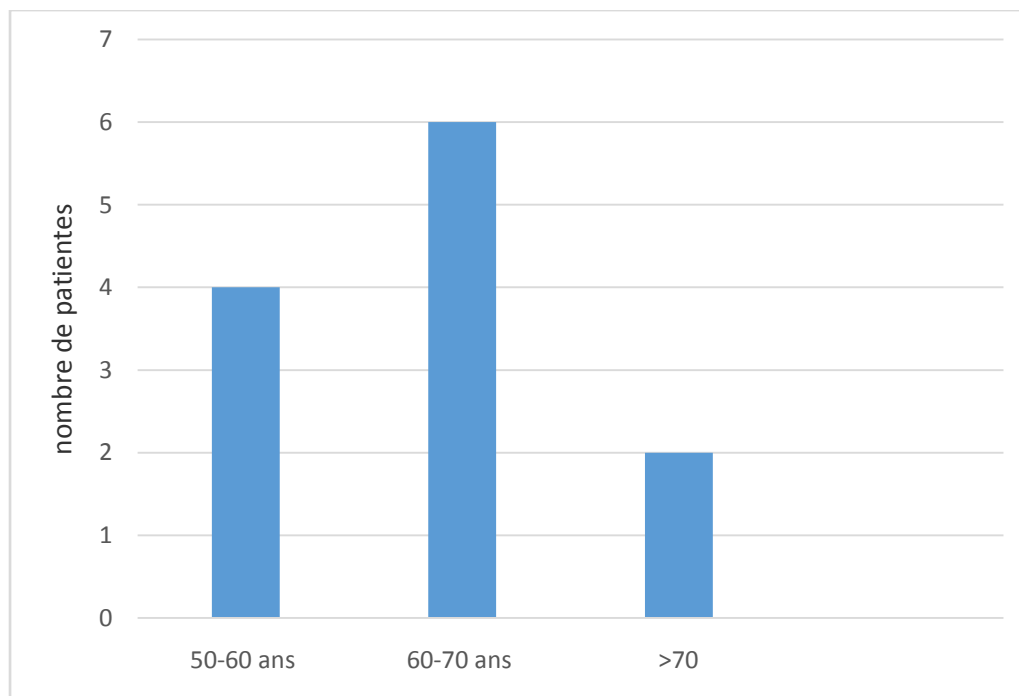


Figure 2 : Répartition des patientes selon les tranches d'âge

4. Origine géographique :

- 9 patientes proviennent de la région Marrakech- Safi soit 75%
- 3 patientes proviennent de la région Souss Massa soit 25%:

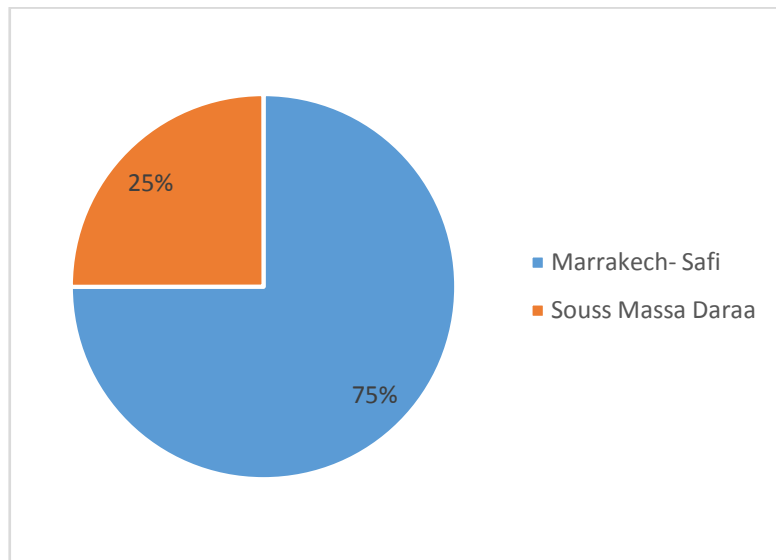


Figure 3: Répartition des patientes selon les régions géographiques

- Huit patientes proviennent du milieu urbain soit 67%,
- Quatre patientes proviennent du milieu rural soit 33%.

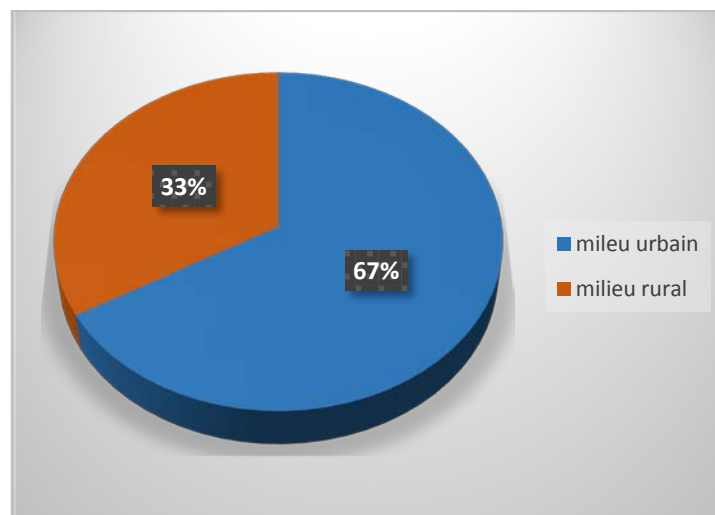


Figure 4: Répartition des patientes selon le milieu rural et urbain

5. Statut marital :

- 7 patientes sont mariées, deux d'entre elles sont veuves.
- 3 patientes sont divorcées
- 2 patientes sont célibataires

II. Antécédents et facteurs de risques

➤ Intoxication Tabagique

- 4 patientes présentent un tabagisme passif important.
- 2 patientes présentent un tabagisme actif, la consommation est en moyenne 31 paquets /année
- 6 patientes non tabagique.

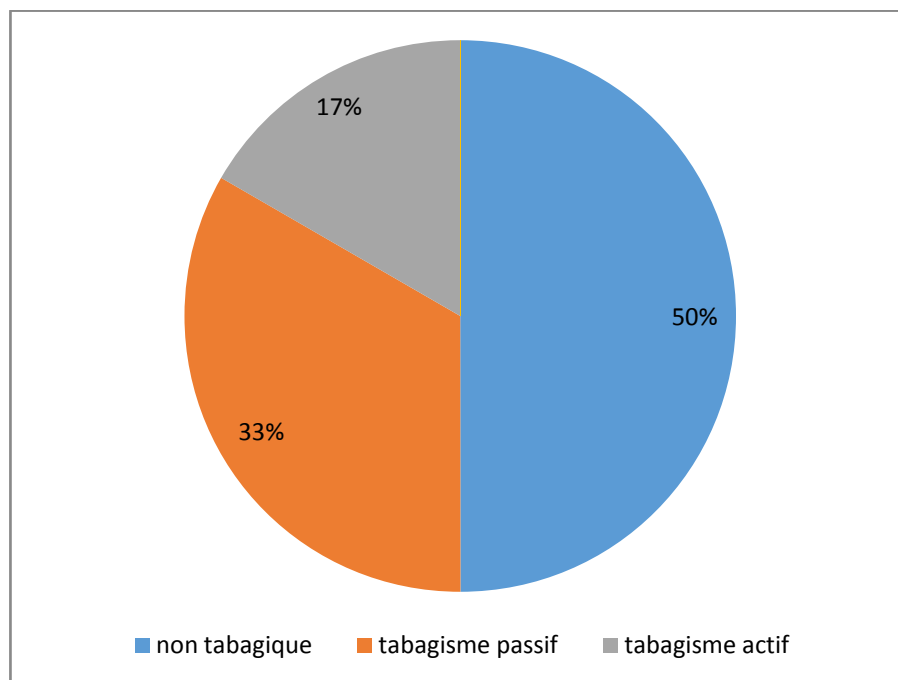


Figure 5 : Répartition des patientes selon l'intoxication tabagique

➤ **Intoxication Alcoolique**

- l'alcoolisme a été retrouvé chez deux patientes.

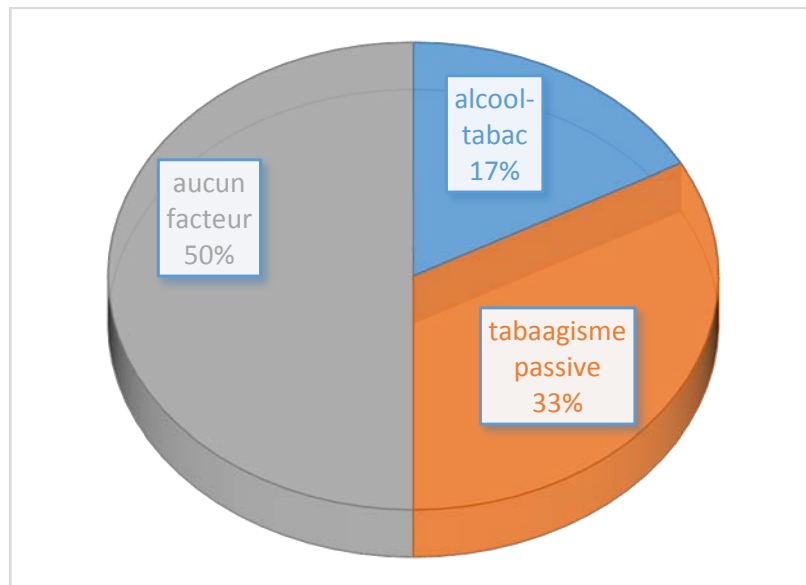


Figure 6 : L'association alcool-tabagique chez les patientes

➤ **Reflux gastroœsophagien :**

- ✓ La notion de RGO a été retrouvée chez trois patientes, sans documents

➤ **Irradiation cervicale**

- ✓ Aucune patiente n'avait des ATCDs d'irradiation cervicale.

➤ **Laryngites chroniques et lésions de dysplasie**

- ✓ Aucun cas de laryngites chroniques ou de lésions de dysplasie n'a été notifié dans les dossiers.

➤ **Facteurs viraux**

- ✓ La recherche de l'HPV dans la cavité buccale et le pharyngolarynx n'a pas été notifiée dans les dossiers.

➤ **Papillomatose laryngée**

- ✓ Aucun cas n'a été retrouvé chez nos patientes.

➤ **Profession et niveau socio-économique**

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

➤ **Exposition chimique**

- ✓ La notion d'exposition à la fumée des fours de bois est retrouvée chez trois patientes, toutes originaires du milieu rural
- ✓ L'exposition aux autres produits chimiques (ciments, amiante, chrome, nickel) incriminés dans l'oncogénèse laryngée n'a pas été précisé sur les dossiers.

➤ **Hygiène buccodentaire**

- ✓ Toutes nos patientes ont une hygiène déficiente et de nombreuses caries dentaires non soignées.

➤ **Facteurs hormonaux**

- ✓ Le statut hormonal de nos patientes a été évalué selon plusieurs critères :
 - Ménarche
 - L'âge moyen de la ménarche est de 13 ans avec des extrêmes d'âge entre 10 et 16 ans
 - Antécédents obstétricaux :
 - 9 patientes ont eu des grossesses.
 - Contraception orale :
 - 4 patientes ont eu recours à la contraception par voie orale.

- Ménopause
 - Toutes les patientes sont ménopausées.
- Traitement hormonal substitutif de la ménopause
 - Aucune de nos patientes ménopausées n'a eu recours au traitement hormonal substitutif de la ménopause.

➤ **Pathologie associée**

- ✓ Une patiente présentait un diabète type 2 sous insuline.
- ✓ Une patiente présentait un asthme sous B2 mimétique.
- ✓ Une patiente présentait une insuffisance mitrale myxoïde.
- ✓ Deux patientes présentaient une hypertension artérielle.

➤ **Antécédents familiaux de cancer**

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

III. Données cliniques

1. Délai de consultation

Le délai moyen de consultation était de 9 mois avec des extrêmes allant de 3 à 24 mois.

Tableau I : Le délai de consultation en fonction des malades.

Délai de consultation	Effectifs
[3mois -6mois [4
[6mois -12mois [5
>12mois	3

2. Motif de consultation :

- Sept malades avaient consulté pour une dysphonie
- Deux malades avaient consulté pour dysphagie
- Deux malades avaient consulté au stade de dyspnée laryngée, elles ont nécessité une trachéotomie salvatrice.
- Une malade avait consulté pour tuméfaction cervicale.

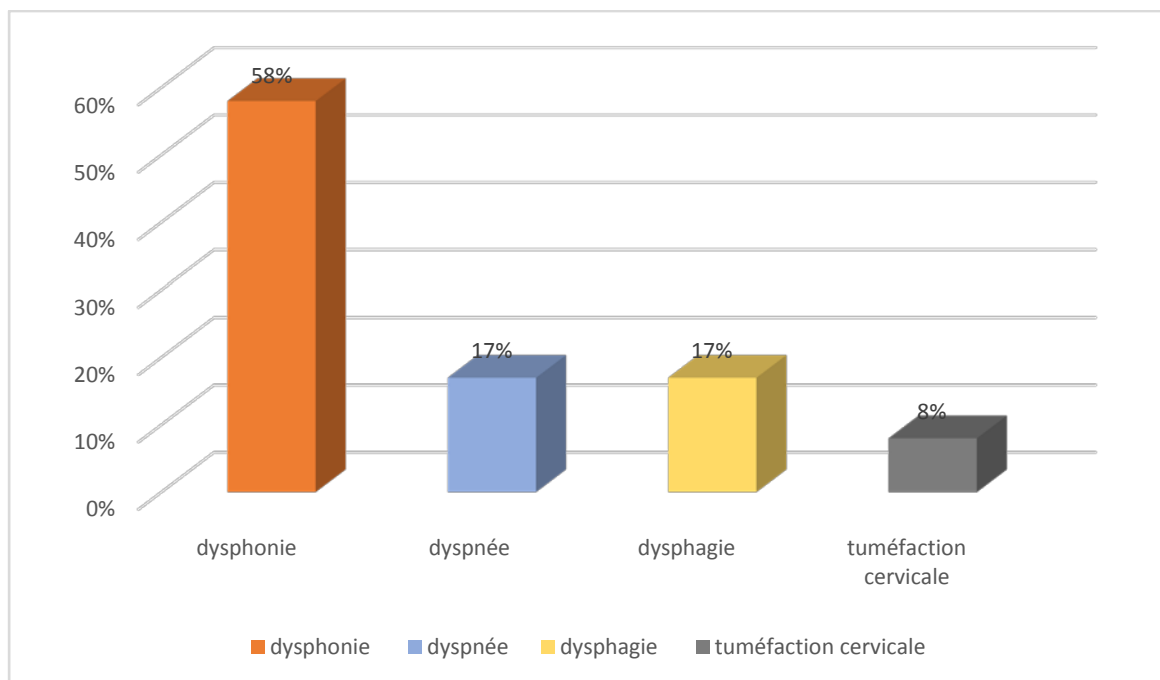


Figure 7 : Répartition des malades selon le motif de consultation

3. Signes fonctionnels

- Le maître symptôme était représenté par la dysphonie chronique, retrouvée chez toutes les patientes. Elle était suivie par la dyspnée chez 58% des cas, et par la dysphagie chez 33% des cas, la tuméfaction cervicale chez 25% des cas et l'altération de l'état général chez 8%des cas.

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

Tableau II: Répartition des symptômes cliniques chez les patientes

Signes fonctionnels	Pourcentages
Dysphonie	100%
Dyspnée	58%
Dysphagie	33%
Adénopathies cervicales	25%
Altération de l'état général	8%
Otalgie reflexe	0%

4. Examen clinique

❖ Examen ORL

➤ Nasofibroskopie

Cette exploration fondamentale a été faite systématiquement chez toutes les patientes, les résultats sont les suivants :

- ✓ **Aspect macroscopique de la tumeur :**
 - Ulcérobourgeonnant chez 8 patientes soit 67%
 - Bourgeonnant chez 4 patientes soit 33%
- ✓ **Siège :**
 - Deux patientes ont présenté l'atteinte de l'étage glottique seul (chez une patiente la tumeur occupait la corde vocale gauche allant de la CA jusqu'à l'apophyse vocale +1/3 antérieur de cv droite, Pour la deuxième patiente la tumeur occupait les 2/3 antérieure de la corde vocale droite étendu à la CA et au 1/3 antérieur de cv gauche).

- 6 patientes ont présenté l'atteinte des étages glotto sus glottique.
- 4 patientes ont présenté une atteinte transglottique (3étages).
- ✓ ***Mobilité des cordes vocales :***
 - Chez 2 patientes : conservation de la mobilité cordo-aryténoïdienne bilatérale
 - Chez 6 patientes : une immobilité unilatérale.
 - Chez 4 patientes : une immobilité bilatérale.



Figure 8: Nasofibroscope photo du service ORL CHU Mohamed VI

- **Examen cervical :**
- Il n'y avait pas d'infiltration de la peau en regard du larynx chez tous les malades.
 - L'examen de la glande thyroïdien n'avait objectivé aucun cas de goitre.

➤ **Examen des aires ganglionnaires :**

- Deux patientes ont présenté des adénopathies cervicales jugulocarotidienne homolatérales dont la taille est comprise entre 2cm et 3 cm, classée N1.
- Une patiente a présenté des adénopathies jugulocarotidienne bilatérales dont la taille est comprise entre 2 –3cm, classée N2c.
- Les neuf patientes restantes ne présentaient aucun signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux à la palpation cervicale, classés N0.

➤ **Examen bucco-dentaire :**

- Il n'a pas objectivé de lésions suspectes au niveau de la cavité buccale et du pharynx, par contre un mauvais état bucco-dentaire était présent chez toutes les patientes.

❖ **Examen général**

Le reste de l'examen général a été effectué et a décelé :

- Chez deux patientes une hypertension artérielle
- Une patiente présentait une altération de l'état général avec un amaigrissement non chiffré.
- Une patiente présentait un asthme sous b2mimétique
- Une patiente présentait un diabète type 2 mal équilibré sous insuline

IV. Les données para cliniques :

1. Bilan à visée diagnostique

1.1. Laryngoscopie directe en suspension (LDS)

Dans notre série, toutes les patientes ont bénéficié d'une laryngoscopie directe en suspension avec biopsie de la tumeur, sous anesthésie générale.

➤ **Aspect macroscopique de la tumeur :**

Les lésions étaient ulcéro-bourgeonnantes dans 8 cas et bourgeonnante dans 4 cas (Tableau III)

Tableau III : Aspects macroscopiques des tumeurs laryngées

Aspect macroscopique	Nombre de patientes	Pourcentage
Ulcéro-bourgeonnant	8	67%
Bourgeonnant	4	33%
Ulcéro-infiltrant	0	0%

➤ **Localisation de la tumeur :**

Tableau IV : Les résultats des localisations tumorales

Localisation de la tumeur	Nombre des malades	Pourcentage
Etage glottique	2	17%
Etages glottique et sus glottique	6	50%
Trois étages	4	33%
Etages glottique et sous glottique	0	0%

➤ **Extension locale :**

- Paroi interne du sinus piriforme : 4 cas
- Base de la langue : 1 cas

1.2. Anatomopathologie

L'étude anatomopathologique des prélèvements a montré :

- Un carcinome épidermoïde bien différencié chez 2 Patientes,
- Un carcinome épidermoïde moyennement différencié chez 10 patientes.

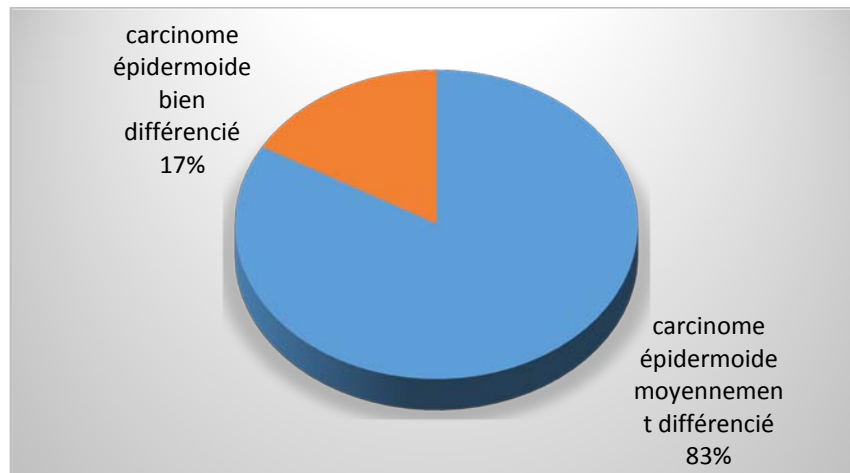


Figure 9 : Degré de différenciation des carcinomes épidermoïdes

2. Bilan d'extension locorégional :

2.1 Tomodensitométrie cervicale :

L'exploration par tomodensitométrie a été faite chez toutes les patientes, avant la LDS, elle a objectivé les résultats suivants :

➤ **Siège de la tumeur :**

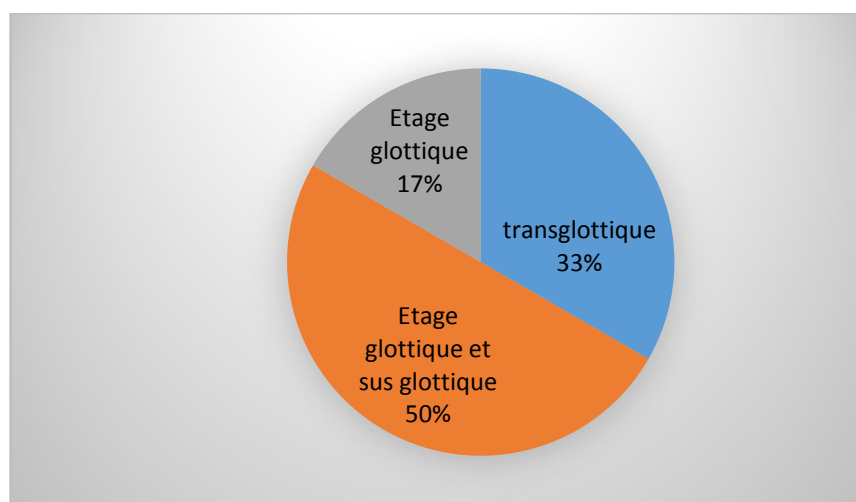


Figure 10: Répartition des localisations tumorales selon la TDM

➤ **Extensions :**

- L'extension vers la loge HTE a été notée chez cinq patientes.
- L'extension au sinus piriforme (paroi externe) a été notée chez quatre patientes.
- Extension à travers cartilage cricoïde a été notée chez une patiente.
- La lyse de cartilage thyroïde a été notée chez deux patientes de façon transfixante.
- Extension extra laryngée aux parties molles a été notée chez une patiente.
- L'envahissement de la base de langue a été objectivé chez une patiente.
- L'envahissement de la bouche de l'œsophage a été objectivé chez une patiente.

➤ **Adénopathies :**

Des adénopathies satellites :

- Classées N1 ont été noté chez deux patientes.
- Classées N2c noté chez une seule patiente.

➤ **Lésions associées objectivées par la TDM :**

- Thrombose de la veine jugulaire interne droite homolatérale à la tumeur chez une patiente.

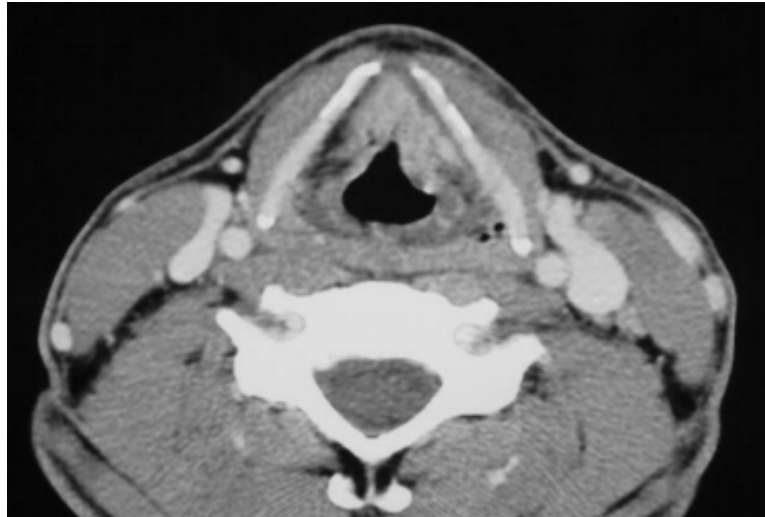


Figure 11 : Extension dans la loge thyro-hyo-épiglottique

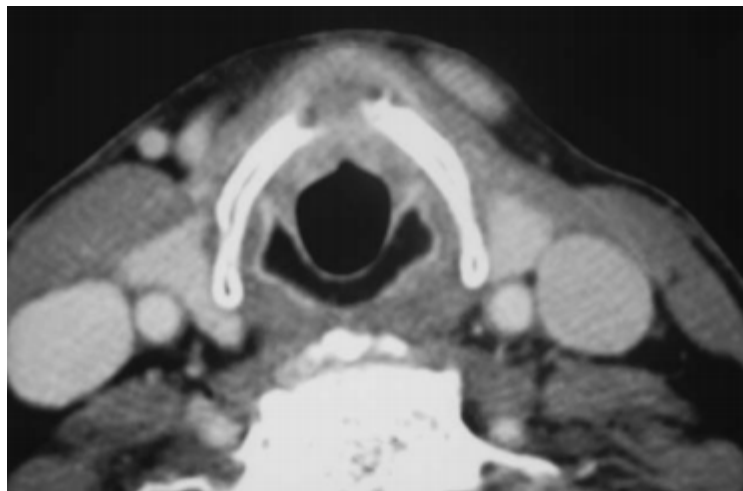


Figure 12 : Extension extra laryngée antérieure franchissant le cartilage thyroïde

2.2 Pan endoscopie :

Elle comporte systématiquement une pharyngo-œsophagoscopie rigide, et une trachéo-bronchoscopie en cas de signes d'appel clinique ou para clinique :

Cette exploration a objectivé :

- ✓ L'envahissement de la base de la langue a été noté chez une patiente.
- ✓ L'envahissement de la bouche de l'œsophage a été noté chez une patiente.

- ✓ Par ailleurs cet examen n'a pas noté de tumeur synchrone des voies aérodigestives supérieures

3. Bilan d'extension à distance :

3.1 Radiographie du thorax :

Une radiographie pulmonaire a été demandée chez toutes nos patientes.

Elle a objectivée :

- Une patiente a présenté une cardiomégalie.
- Deux patientes ont présenté des images radiologiques suspectes, dont le complément d'exploration a été fait par la TDM thoracique.

3.2 tomodensitométrie thoracique :

Elle a été faite chez toutes les patientes et a objectivée :

- Chez deux patients : des micronodules pleuraux non suspects à surveiller
- Pas de métastase pulmonaire.

3.3 Echographie abdominale :

L'échographie a été pratiquée chez toutes les patientes.

- Une patiente a présenté : un foie stéatosique.
- Une autre patiente a présenté : kyste rénaux droit d'allure normal.
- Aucune patiente n'a présenté de métastases abdominales.

3.4 Imagerie par résonance magnétique :

- Il n'y avait pas d'indications d'IRM chez aucune patiente.

V. Classification TNM :

Nous avons utilisé la classification TNM de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) version 2009, les résultats sont comme suit :

T :

Tumeur	Nombre de patiente
T1	2
T2	0
T3	5
T4	5

N :

Adénopathies	Nombre de patientes
N0	9
N1	2
N2	1
N3	0

M :

Métastases	Nombre de patientes
M0	12
M1	0

➤ **Répartition selon les stades :**

Au terme de cette classification TNM, On avait trouvé :

- 2 cas de cancer stade I, soit 18 % des cas.
T1b N0M0 : 2 cas
- 5 cas de cancer stade III, soit 41% des cas.
T3N0M0 : 5 cas
- 5 cas de cancer stade IV soit 41% des cas
T4N0M0 : 2 cas, T4N1M0 : 2 cas, T4N2M0 : 1 cas

Traitement :

1. Bilan pré thérapeutique :

Tous nos malades ont bénéficié d'un bilan pré thérapeutique

- **Le bilan biologique :** NFS/plaquettes, bilan d'hémostase (TP, TCK) ; Ionogramme ; urée, créatinine, bilan hépatique ; protidémie ; l'albuminémie.
- **Consultation de cardiologie :**

Toutes les patientes ont bénéficié d'un avis cardiologique et ECG, Il avait permis l'ajustement de traitement chez deux patientes connues hypertendue.

- **Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) :**

Toutes les décisions thérapeutiques ont été prises après avis et discussion avec les oncologues.

- **L'évaluation de l'état respiratoire :**

Une évaluation de l'état respiratoire avec EFR (exploration fonctionnelle respiratoire) a été réalisée chez deux patientes classées (T1bN0M0) qui avaient l'indication d'une laryngectomie partielle, et qui n'avaient pas objectivé d'anomalies ventilatoires associées chez la première, alors qu'elle a montré un syndrome obstructif dans l'autre cas.

- **Le consentement du patient :**

Avant toute prise de décision thérapeutique, Toutes les malades ont reçu des explications de façon claire sur leur pathologie, le but du traitement, les moyens thérapeutiques avec leurs éventuels risques et complications.

- **La préparation psychologique :**

A été effectuée par l'équipe soignante vu l'accès difficile à un psychologue dans notre établissement.

2. Indication :

Tableau V : les traitements reçus par les patientes selon le stade.

Numéro de patiente	Stades	Traitement
1	T1bN0M0	Chirurgie (laryngectomie partielle type crico-hyoido-épiglotto-pexie (CHEP)) +curage ganglionnaire unilatéral
2	T1bN0M0	radiothérapie exclusive
3	T3N0M0	Protocole de conservation d'organe (chimiothérapie néoadjuvante + radio chimiothérapie concomitante)
4	T3N0M0	Chirurgie (laryngectomie totale +curage ganglionnaire) + radiothérapie
5	T3N0M0	Radiothérapie +chimiothérapie
6	T3N0M0	Chirurgie (laryngectomie totale +curage ganglionnaire) + radiothérapie
7	T3N0M0	Chirurgie (laryngectomie totale +curage ganglionnaire) + radiothérapie
8	T4N0M0	Chirurgie (laryngectomie totale +curage ganglionnaire) +radiothérapie
9	T4N0M0	Radiothérapie +chimiothérapie
10	T4N1M0	Chirurgie (laryngectomie totale +curage ganglionnaire) +radiothérapie +chimiothérapie
11	T4N1M0	Radiothérapie +chimiothérapie
12	T4N2M0	Radiothérapie +chimiothérapie

- Pour la patiente n°1 : classée T1bN0M0 avec tumeur de deux cordes vocales, arrivant au contact de l'aryténoïde gauche, on avait le choix entre la RTH exclusive et la CHEP.

La patiente a préféré la chirurgie, de ce fait elle a bénéficié d'une CHEP avec curage ganglionnaire.
- La patiente n°2 : classée T1bN0M0 avait le choix entre la RTH exclusive et la CHEP, mais vu qu'elle était asthmatique et avait un syndrome obstructif à l'exploration fonctionnelle respiratoire, on a opté pour la radiothérapie exclusive.
- La patiente n°3 : a bénéficié d'un protocole de conservation d'organe
- La patiente n°5 : avait une indication pour la chirurgie (laryngectomie totale +curage ganglionnaire) mais elle l'a refusé, de ce fait, elle a été adressée pour radio chimiothérapie.
- Les patientes n 9, 11,12 avaient une contre-indication à la chirurgie, et elles ont bénéficiés d'une radio chimiothérapie.

3. Chirurgie :

3.1 Préparation à la chirurgie :

- Tous les malades ont eu des soins odonto-stomatologiques avant tout acte chirurgical et ont été traité par une antibiothérapie devant un foyer infectieux pulmonaire.

3.2 Trachéotomie :

- ✓ Deux patientes ont subi une trachéotomie d'urgence pour dyspnée sévère
- ✓ Neuf patientes restantes ont subi une trachéotomie Programmée
- ✓ Une patiente n'avait pas subi de trachéotomie.

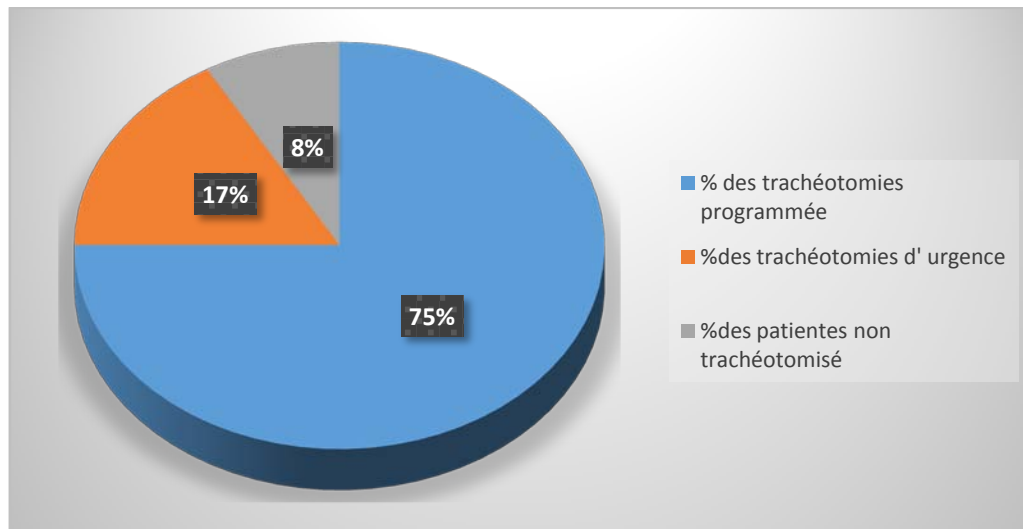


Figure 13 : Répartition des circonstances de réalisation de la trachéotomie

3.3 Chirurgie Tumorale

a. Laryngectomie partielle :

- Une patiente a bénéficié d'une laryngectomie partielle type CHEP sur tumeur glottique classée T1bN0M0, touchant les 2/3 antérieures de la corde vocale droite, étendue à la commissure antérieure et au 1/3 antérieur de la corde vocale gauche, au contact de l'apophyse vocale de l'aryténoïde gauche qui a été sacrifiée avec respect du corps de l'aryténoïde et de l'articulation crico -aryténoïdienne.

b. Laryngectomie totale :

- Cinq patientes ont subi une laryngectomie totale.
 - Trois classées T3N0M0
 - Une classée T4N0M0
 - Une classée T4N1M0
- Une patiente classée T3N0M0 avait refusé la chirurgie.

3.4 Curage Ganglionnaire :

- Un curage ganglionnaire a été réalisé de façon systématique chez les six patientes que nous avons opérées :
 - Pour les cinq patientes qui ont subi une laryngectomie totale : un évidement celluloganglionnaire bilatéral fonctionnel intéressant les zones II, III et IV de la classification de Robbins.
 - Pour la patiente qui a eu une chirurgie partielle type CHEP : un curage ganglionnaire unilatéral a été fait.

3.5 Traitement médical :

- L'ensemble de nos patientes ont été mises sous traitement antibiotique à base de céphalosporine 2ème génération ou d'amoxicilline-Acide clavulanique, à titre prophylactique, prolongé en cas d'infection.
- Toutes les patientes ont reçus un antalgique deuxième palier, un traitement antiémétique en postopératoire et anticoagulant (HBPM) pendant 48 heures.
- Alimentation par sonde nasogastrique.

3.6 Les suites post- opératoires précoces :

➤ **Laryngectomie totale :**

- Toutes nos patientes ont été mises sous antibiothérapie à base d'amoxicilline acide clavulanique pendant 07 jours.
- Le changement du premier pansement était fait vers le 5ème jour du postopératoire.
- L'ablation des drains de redons était faite à j5
- Changement de pansement a été fait un jour sur deux, en absence d'infection et de pharyngostome.
- L'ablation de fil était réalisée à j15

- L'ablation de la sonde nasogastrique était réalisée chez toutes les patientes après un test au bleu de méthylène négatif 3 fois, réalisé à partir de j15 post-opératoire, sauf chez une patiente qui a présenté un pharyngostome.

➤ **La Laryngectomie partielle type CHEP :**

- La nasofibroscopie a montré une mobilité correcte des aryténoïdes
- Des tests d'alimentation per os ont été commencés à j10, et qui ont permis l'ablation de la sonde nasogastrique à j30, devant la disparition des fausses routes.
- La décanulation a été faite à j20
- On n'a pas noté d'infection post opératoire

3.7 Les suites opératoires tardives et à moyen terme

Trois patientes ont présenté une infection du site opératoire.

- Deux d'entre elles ont bien évolué sous traitement médical.
- Une patiente s'est compliquée d'un pharyngostome persistant malgré un traitement médical, et en absence d'hypo protidémie ou de dénutrition, elle a nécessité une reprise chirurgicale avec confection d'un lambeau du muscle sterno-cléido-mastoïdien pour le contrôler.

4. Anatomopathologie

4.1. La pièce opératoire

L'examen anatomopathologique des pièces opératoires avait objectivé

- Un Carcinome épidermoïde chez les six patientes.
- Les limites de résection étaient saines chez les six patientes opérées

4.2. Le curage ganglionnaire

- Il était négatif chez cinq patientes

- Positif N+ dans un seul cas (2 ganglions envahis dans le groupe IIb et III homolatéral sans effraction capsulaire ni embolies vasculaires).

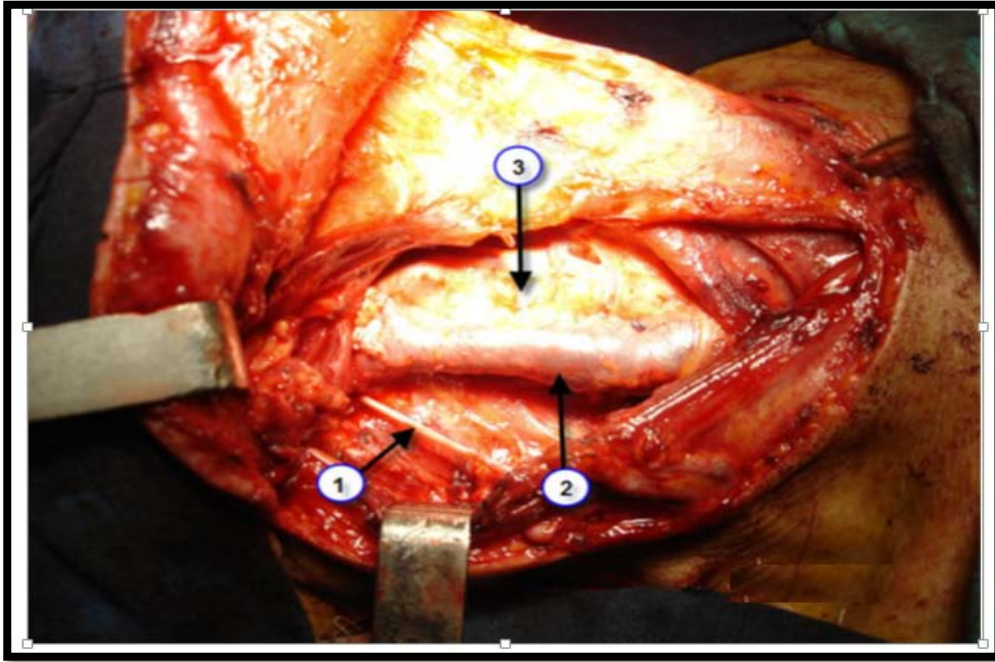


Figure 14 : Vue per opératoire de la région latéro-cervical au cours d'un évidement ganglionnaire.(Photo du service ORL .CHU. Marrakech).

1: Nerf Spinal (XI). 2 : Veine jugulaire interne. 3 : Artère carotide.

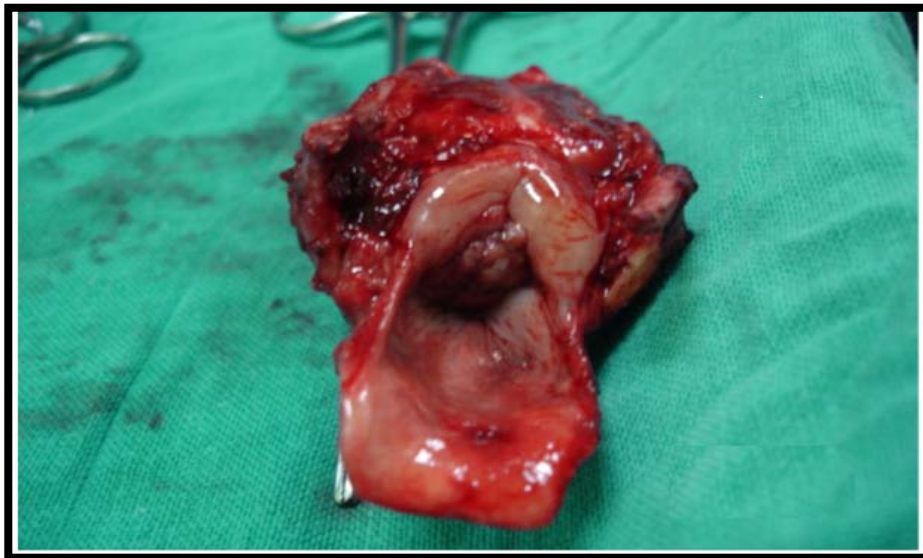


figure15 : Pièce opératoire du laryngectomie totale (photo du service ORL, CHU, Marrakech).

5. Radiothérapie

5.1. Post chirurgicale

Chez toutes les patientes qui ont subi une laryngectomie totale, une radiothérapie adjuvante a été préconisée chez eux.

Le délai optimal entre la chirurgie et le début de la radiothérapie est de cinq à sept semaines en absence de complications postopératoires

Le Protocole de radiothérapie utilisé est le suivant :

- La dose de radiothérapie postopératoire est :

✓ Lit opératoire : 50-54 GY si R0

64 -66GY si R1

✓ Ganglions : N- : 50GY

N+RC - : 50-54 GY

N+RC+ : 64-66GY

Le fractionnement classique est : une séance de 1.8à 2 Gy / jour, 5 séances par semaine.

5.2. Radiothérapie exclusive :

- Une patiente classée T1bN0M0 avait l'indication d'une laryngectomie partielle, mais vu qu'elle était asthmatique et avait un syndrome obstructif à l'exploration fonctionnelle respiratoire, elle a reçu la radiothérapie exclusive.

Tumeur : 70GY

GG : 50 GY

5.3. L'association radio-chimiothérapie

- ❖ L'association radio-chimiothérapie a été indiqué chez trois patientes jugés inopérables classée (T4N0M0 ; T4N1M0 ; T4N2M0).

Cancer du larynx chez la femme : (A propos de 12 cas)

- La patiente classée T4N0M0 a reçu :
 - 2 cures de chimiothérapie (carboplatine-5FU) + radiothérapie
 - La dose de radiothérapie : Tumeur : 70GY GG : 54GY
- La patiente classée T4N1M0 a reçu :
 - La dose de radiothérapie : Tumeur : 70Gy ; Ganglions : 54Gy
 - Chimiothérapie à base de : Cisplatine.100 mg/m2 toute les 21 jours.
- La patiente classée T4N2M0 a reçu
 - Chimiothérapie : 5FU/CDDP : 1 cure (puis elle a été perdu de vue au cours de traitement)
- ❖ La patiente classé T3N0M0 avait bénéficié d'un protocole de préservation laryngé :
 - Après 3 cures de chimiothérapie néoadjuvante a base de 5FU+Cisplatine, une laryngoscopie directe de contrôle a été faite et a montré une réduction importante (>50%) du volume tumorale, Par la suite elle a eu une radio-chimiothérapie
 - La dose de radiothérapie : tumeur : 70Gy ; GG : 54GYAvec un complément de 12Gy sur les GG spinaux droite et gauche
 - Chimiothérapie : cisplatine 100mg/m2 toute les 21 jours.
- ❖ Chez patiente classée T3N0M0 ayant refusé la chirurgie (laryngectomie totale), on a opté pour une radiochimiothérapie :
 - La dose de radiothérapie : Tumeur : 70Gy ; Ganglions : 54Gy
 - Chimiothérapie à base de : cisplatine.100 mg/m2 toute les 21 jours.

5.4. les complications de la radio chimiothérapie :

Sur les douze malades ayant subi une radiothérapie, six malades avaient présenté des complications.

- Cinq patientes ont présenté une radiodermite.
- On n'a pas noté de complications sévères ou menaçantes le pronostic vital.

VI. Les données évolutives

1. Evolution à long terme :

❖ Les modalités de surveillance :

- Examen général et ORL avec une fibroscopie pharyngo-laryngée, tous les 3 mois pendant les 2 premières années, puis tous les 6 mois pendant 5 ans, puis tous les ans.
- Radiographie pulmonaire (face et profil) tous les ans.
- Dosage de la TSH après irradiation cervicale ou thyroïdectomie partielle à chaque contrôle.
- Pan endoscopie des voies aérodigestives supérieures au tube rigide sous anesthésie générale au 6^{ème} mois après la fin du traitement et si apparition de nouveaux signes.
- TDM cervico-thoracique réalisé au 6^{ème} mois après la fin du traitement.
- Scintigraphie osseuse en cas de signes d'appel.

2. Réponse au traitement :

Au terme des traitements reçus par nos patientes et après suivi, nous avons noté :

❖ Chirurgie partielle

Pour la patiente classée T1bN0M0 qui a bénéficié d'une laryngectomie partielle type CHEP avec curage ganglionnaire unilatéral.

- Elle est encore vivante sans maladie avec un recul de 7 ans.

❖ **Radiothérapie exclusive**

Pour la patiente classée T1bN0M0 qui a bénéficié d'une radiothérapie exclusive

- Elle est encore vivante sans maladie avec un recul de 6 ans.

❖ **Laryngectomie totale associée à la radiothérapie**

Concernant les quatre patientes qui ont subi une laryngectomie totale avec curage ganglionnaire associé à la radiothérapie postopératoire :

- 2 patientes classées T3N0M0 sont vivantes sans maladies et en bonne état avec un recul de 15 et 30 mois
- 1 patiente classée T4N0M0, elle est à 6 mois post traitement sans maladie
- 1 patiente classée T3N0M0 a été perdue de vue

❖ **Laryngectomie totale associée à la radiochimiothérapie**

Pour la patiente classée T4N1M0 qui a subi une laryngectomie totale avec curage ganglionnaire associée à la radio chimiothérapie :

- Elle est restée en survie sans tumeur pendant 2 ans, à la 3^{ème} année, une tumeur métachrone est apparue au niveau pulmonaire après elle est décédée à la 4^{ème} année postopératoire.

❖ **Protocole de conservation d'organe**

Pour la patiente classée T3N0M0 qui a bénéficié d'un protocole de préservation laryngé :

- Elle est restée en bon état général et sans tumeur pendant 26 mois ; à la 3^{ème} année elle a présenté une récurrence laryngée par la suite elle a subi une LT avec curage ganglionnaire + chimiothérapie, elle a été perdue de vue au cours de traitement et est considérée décédée.

❖ L'association Radio–chimiothérapie

En ce qui concerne les quatre patientes qui ont reçus une radio chimiothérapie concomitantes

- 1 patiente classée T4N1M0 est en survie avec tumeur
- 1 patiente classée T4N0M0 a progressé par l'apparition de métastase pulmonaire, elle est décédée
- 2 patientes classées T3N0M0 et T4N2M0 ont été perdu de vue.

3. Réhabilitation vocale

- Pour la patiente qui a reçu une laryngectomie partielle type CHEP : elle a bénéficiée d'une rééducation orthophonique précoce avec voix naturelle satisfaisante.
- Pour les patientes qui ont reçus une laryngectomie totale elles ont bénéficiée de séance de rééducation orthophonique pour apprendre la voix œsophagienne.
- Aucune patiente n'a bénéficié d'une prothèse phonatoire par manque de moyen.

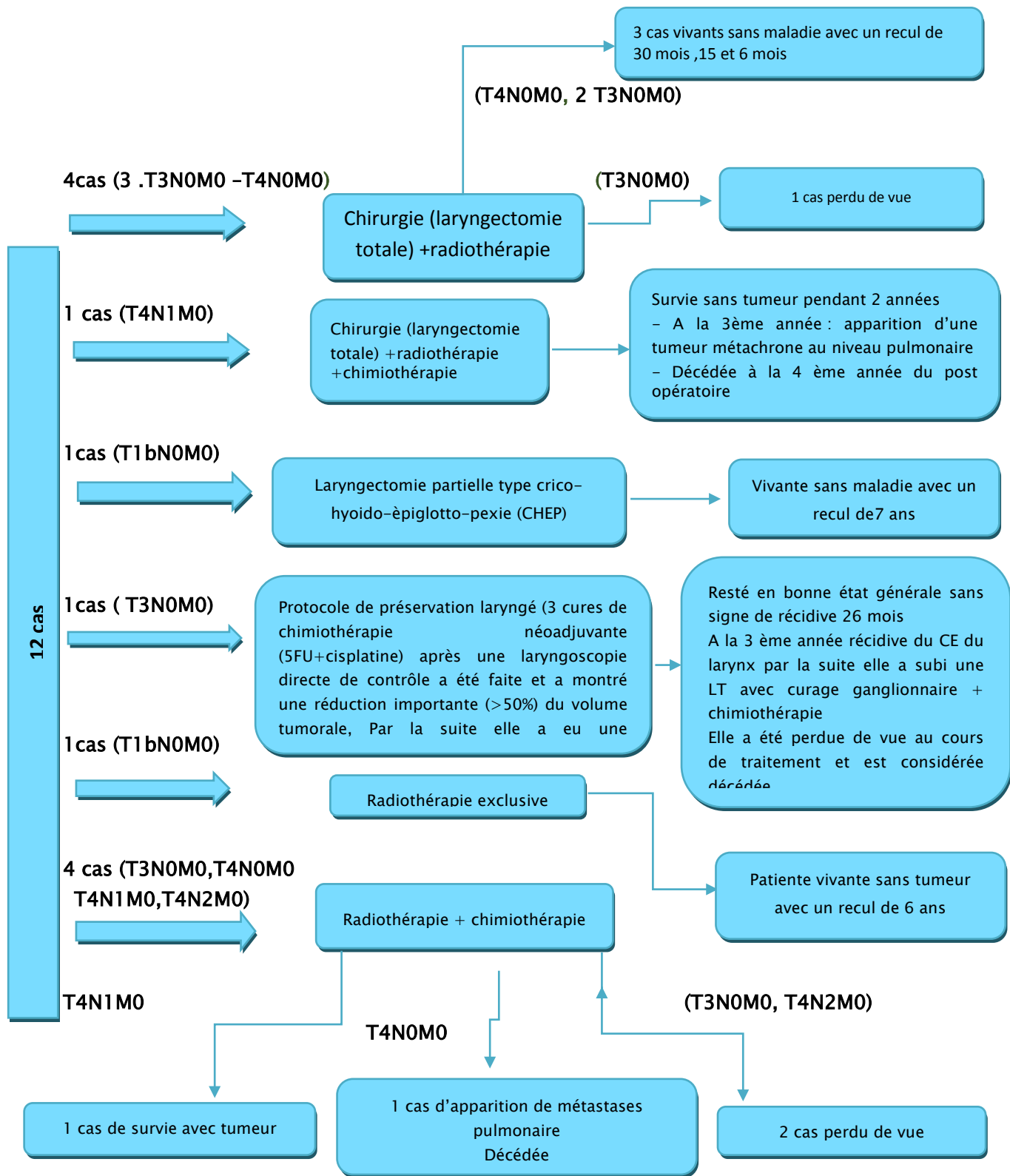


Schéma récapitulatif

Cancer du larynx chez la femme : (A propos de 12 cas)

Tableau VI : Tableau récapitulatif

N°	Age	Les antécédents	Les signes fonctionnels	Nasofibro/ LD	TDM	Stade	Traitement	11Evolution	Recul
1	50	RAS	Dysphonie	Tumeur bourgeonnante des 2/3 ant du cv droite, étendue à la commissure ant, et au 1/3 ant du cv gauche, avec mobilité conservé des aryténoïdes Pas d'extension sous ou sus glottique.	Pas de lyse cartilagineuse Pas d'extension à l'espace para glottique	T1N0M0	Laryngectomie partielle type crico-hyoido-èpiglotto-pexie (CHEP) +curage ganglionnaire latéral.	Pas de complication post opératoire Reprise progressive de l'alimentation Pas de fausse route Décanulation fait à j20	84mois
2	52	Asthme	Dysphonie	Tumeur bourgeonnante de la cv gauche étendu a la CA et au 1/3 cv droite	Tumeur limité au larynx Pas de lyse cartilagineuse	T1N0M0	Radiothérapie exclusive (Contre-indication respiratoire a la chirurgie partielle)	Bonne évolution Pas de récidence	72 mois
3	57	-tabagisme passif	Dysphonie Dyspnée	Tumeur ulcéro bourgeonnante De l étage glotto-sus glottique avec fixité de l aryténoïde gauche	Extension : Loge HTE La graisse paralaryngée droite Lyse minime du Cartilage thyroïde	T3N0M0	Protocole de préservation laryngé (3 cures de chimiothérapie neoadjuvant (5FU+cisplatine) après une laryngoscopie directe de contrôle a	Cou dur d'aspect fibrosé post radique Radiodermite Patiente a resté en bonne état générale sans signe de récidence (rémission de 26 mois) A la 3ème année	

Cancer du larynx chez la femme : (A propos de 12 cas)

							été faite et a montré une réduction importante (>50%) du volume tumorale, Par la suite elle a eu une radio chimiothérapie	réapparition de CE laryngée glotto sus glottique avec lyse de cartilage thyroïde + ADPs latéro-cervicale, elle a subi une LT avec curage ganglionnaire (R+ limite épiglottique +)+chimiothérapie : 5 FU – carboplatine Elle a été perdue de vue au cours de traitement et est considérée décédée	
4	64	Tabagisme passif RGO	Dysphonie Dysphagie	Tumeur Ulcérobourgeonnant De l'étage glotto sus glottique avec fixité des cv	Extension : Loge HTE, Bande ventriculaire	T3N0M0	Laryngectomie totale + curage ganglionnaire +radiothérapie	Complication chirurgicale : infectieuse (suppuration) Radiodermite Pas de récurrence rééducation orthophonique	30 mois
5	68	Tabagisme actif	Dysphonie dyspnée	Tumeur Ulcérobourgeonnant glotto sus glottique avec fixation de corde vocale droite	Extension : Loge HTE Espace para glottique	T3N0M0	radiothérapie +chimiothérapie (la patiente a refusé la chirurgie)	Perdu de vue	

Cancer du larynx chez la femme : (A propos de 12 cas)

6	55	- RAS	Dysphonie	Tumeur ulcéro bourgeonnante glotto-sus Corde vocale fixé à droite	Extension loge para glottique et commissure antérieure Pas de lyse cartilagineuse	T3N0 M0	Laryngectomie totale + curage ganglionnaire bilatéral fonctionnel + radiothérapie	Bonne évolution Pas de radiodermite Hyposialie	15 mois
7	71	- RGO	Dysphonie Dysphagie	Tumeur Ulcérobougeonnant glotto sus glottique fixation de cv gauche	Tumeur limité au larynx Envahissant l'espace para glottique	T3N0 M0	Laryngectomie totale +curage ganglionnaire +radiothérapie	Complication chirurgicale : infectieuse (suppuration) - perdu de vue	
8	63	- Exposition au fumé de bois	Dysphonie	Tumeur Ulcérobougeonnant hemilarynx droit (3étages) Infiltration sinus piriforme droit	Cartilage thyroïde non atteint, os hyoïde non atteint Limites épiglottique +trachéale et sinus piriforme gauche sain	T4N0 M0	Laryngectomie totale + curage ganglionnaire bilatéral fonctionnel + radiothérapie	Pas de complication chirurgicale Radiothérapie bien tolérée dans sa totalité Pas de radiodermite Hyposialie Elle est à 6 mois post traitement sans maladie	6 mois
9	84	Exposition au fumé de bois	Dyspnée Dysphagie	Tumeur bourgeonnante de l hemilarynx droit (3 étages)	Extension : La loge HTE Sinus piriforme Bouche de	T4N0 M0	Chimiothérapie (carbo -5FU : 2 cures) + radiothérapie (T :70GY GG :54GY)	Radiodermite Discrète régression du processus tumoral laryngé glotto sus	

Cancer du larynx chez la femme : (A propos de 12 cas)

					l'œsophage Lyse de cartilage thyroïde			glottique .chimiothérapie type cetuximab- carboplatine(2 cures),la patiente a progressé par l'apparition de métastase pulmonaire elle a passé à 4 cures de chimiothérapie palliative (cetuximab carboplatine) elle est décédée	
10	61	Tabagisme actif	Tuméfaction cervicale	Tumeur bourgeonnante de l'étage glotto sus glottique de l avec atteinte de la paroi externe des 2 sinus piriforme	Extension : -Sinus piriforme Vallecule -droite -Base de la langue -ADPs jugulocarotidienne	T4N1 M0	Radiothérapie T ; 70GY GG : 50GY +chimiothérapie (CCDP : 100mg/m2 toute les 21 jours. (patiente jugée non opérable)	Radiodermite Légère amélioration clinique TDM de contrôle persistance du processus lésionnel laryngé infiltrant localement -Apparition de nodule bronchiolaire dont l'origine probable métastatique.	

Cancer du larynx chez la femme : (A propos de 12 cas)

11	65	Tabagisme active Alcoolisme RGO	Dysphonie Dyspnée	Tumeur bourgeonnante des 3 étages, obstructive	Lyse du cartilage thyroïde avec extension extra laryngée aux parties molles -ADPs jugulocarotidienne	T4N1 M0	Laryngectomie totale +curage ganglionnaire bilatérales +radio chimiothérapie	Infection Pharyngostome ayant nécessité une reprise chirurgicale avec confection d'un lambeau du muscle sterno-cléido-mastoïdien pour le contrôler Survie sans tumeur pendant 2 années à la 3 ^{ème} année : apparition d'une tumeur métachrone au niveau pulmonaire Décédée à la 4 ^{ème} année post opératoire
12	67	Tabagisme active Alcoolisme	Dysphonie Dyspnée	Tumeur Ulcérobourgeonnant glotto sus et sous glottique (3 étages) avec atteinte de la paroi externe sinus piriforme	Tumeur laryngé des 3étages Infiltration de la CA, espace paraglottique Loge HTE avec atteinte de cartilage aryténoïde ADPs jugulocarotidienne bilatérales+thrombose de la VJI droite	T4N2 M0	Chimiothérapie (3 cures de 5FU/CDDP) + Radiothérapie	Reçu une cures de 5FU /CDDP Le 10/05/18 jejunostomie d'alimentation puis elle a été perdue de vue.



DISCUSSION

I. Epidémiologie

1. Fréquence

Le cancer du larynx est le deuxième cancer des voies respiratoires en termes de fréquence après cancer du poumon(12).

Au Maroc, selon le Registre des Cancers de la région du grand Casablanca Le cancer du larynx représentait 5,59% du nombre total des cancers colligés en 2004 chez les hommes, alors que chez les femmes, il était beaucoup moins important (0,44%), avec une incidence standardisée estimée 5,6 cas pour 100000 hommes /an versus 0,43 pour 100000 femmes/an (13)

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

Sur une étude faite au Maroc, à l'institut national d'oncologie, Moudni [14] a noté que le cancer du larynx représente à peu près 4% du recrutement de cet établissement, la femme était atteinte dans 9,3% et l'homme dans 90,7%.

Une étude menée en Algérie, a retrouvé que parmi les 850 cas de cancer du larynx diagnostiqués entre 1998 et 2013, 26 étaient des femmes soit 3%(15).

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

Fassi Fihri (16) dans sa série a retrouvé que le cancer du larynx chez la femme représente 3,22% du nombre total des néoplasies laryngées traitées au service d'ORL de l'hôpital 20 aout de Casablanca entre les années 1990 et 1999.

Dans notre étude, la répartition du nombre de malades selon les années a montré une augmentation nette mais non régulière de l'incidence de ce cancer chez la femme. Le nombre de cas retrouvés étant faible et les stades de diagnostic souvent avancés.

2. Age

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

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

Pour Sabila (18) l'âge moyen des patientes était de 45.7ans avec des extrêmes allant de 26ans à 71ans

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

Pour laissaoui (20) la moyenne d'âge était de 51 ans avec des extrêmes de 24ans et 70 ans et une prédominance des patientes âgées entre 50 et 70 ans

Pour Charai imane(21) la moyenne d'âge était de 63.5ans avec des extrêmes de 41ans et 80 ans et une prédominance des patientes âgées entre 60 et 80ans.

Dans la série de Fassi Fihri (16) l'âge moyen était de 54 ans avec une prédominance de patientes âgées de 51 et 70 ans.

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

Dans notre série La moyenne d'âge était de 63ans, avec des extrêmes de 50à 84ans et une prédominance des patientes âgées entre 50 et 70 ans rejoignant les chiffres trouvés dans la littérature.

Tableau VII : Moyenne d'âge par série

Séries	L'âge moyen
Barakate (22)	53 ans
Taouati(17)	63.5 ans
Bouallali(19)	54 ans
Sabila(18)	45 ans
Laissaoui(20)	51 ans
Fassi fihri(16)	54 ans
Charai(21)	63.5 ans
Notre série	63 ans

3. Résidence

D'après Higginson cité par Luboinski et col(23) il semblerait que la résidence urbaine multiplie par deux le risque du cancer du larynx, ceci est probablement en rapport avec la pollution de l'atmosphère plus marquée dans les villes et aussi à la différence du mode de vie entre les habitants de la ville et ceux de la campagne.

Les résultats de notre série, quoiqu'ils ne sont pas statistiquement valables vu le nombre restreint de nos patientes, sont concordant puisque 33% de nos patientes appartiennent au milieu rural et 67% au milieu urbain.

II. Facteurs de risques

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

Ainsi la profession (liés à l'inhalation de poussières d'amiantes, de bois, Ciment, nickel, fibres textiles), le niveau socioéconomique, l'hygiène buccodentaire, les radiations ionisantes, certains virus, le reflux gastro-œsophagien et récemment des facteurs génétiques et endocriniens sont autant de critères essentiels à prendre en considération face au cancer laryngé féminin.

1. Tabac et alcool

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

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

L'intoxication tabagique influence même le stade de diagnostic du cancer du larynx. TRIGG (24) a montré que lors de la découverte du cancer, l'intoxication tabagique est corrélée de manière significative au stade tumoral, ainsi, plus la consommation du tabac est importante plus le stade du cancer est avancé lors du diagnostic.

De multiples études ont démontré que le risque relatif de développer un carcinome épidermoïde du larynx augmente de manière dose dépendante par rapport à la consommation du tabac (en terme de prises quotidiennes et d'années de consommations) [25, 26].

Falk et al (27) indiquent que les patients qui fument 10 cigarettes par jour, ont un risque relatif de 4,4 de développer un cancer du larynx, ce risque s'élève à 10,4 si la consommation quotidienne est de 20 cigarettes.

Au même titre que le tabac, l'alcool est un facteur de risque important du cancer du larynx. Franceschi (28) montre que la consommation d'alcool augmente le risque relatif chez la femme de manière significative et ce dès les plus faibles quantités ingérées. Ceci diffère chez les hommes dont le risque relatif ne change pas significativement entre alcooliques et les non-consommateurs d'alcool.

Talamini (29) montre par ailleurs que la consommation conjointe d'alcool et de tabac multiplie de façon importante le risque de développer un cancer du larynx.

Son mécanisme d'action est triple (29) :

Cancer du larynx chez la femme : (A propos de 12 cas)

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

Dans sa série, Bouallali (19) a trouvé 3/14 patientes seulement tabagiques et une seule y associe l'alcool.

Fassi Fihri (16) dans son étude La notion du tabagisme actif a été retrouvée chez 18 patientes, associée à l'alcoolisme dans 2 cas.

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

Dans son étude Sabila (18) a trouvé 7/22 de patientes tabagiques.

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

Dans l'étude de charai (21) a retrouvé chez 2 patientes un tabagisme passif important, 1 patiente avait un tabagisme actif pendant 30ans.

Dans l'étude de laissaoui (20) a trouvé 3 patientes étaient exposées au tabagisme passif.

Dans notre étude on a trouvé chez 4 patientes un tabagisme passif important, 2 patientes avaient un tabagisme actif et l'alcoolisme.

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

2. Profession

Certaines professions constituent un facteur de risque de cancer du larynx par deux mécanismes [30, 31, 32] :

- ✓ Exposition aux substances chimiques toxiques telles que celles contenues dans les poussières de métaux de bois de charbon de textiles de ciment et de l'amiante.
- ✓ Malmenage vocal qui est un facteur de risque mécanique du cancer des cordes vocales par l'intermédiaire d'une irritation chronique de ces dernières, et qui peut être le lit d'une dégénérescence carcinomateuse.

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

3. Reflux gastro-œsophagien

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

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

Une étude multi-variable [33] tenant compte du sexe, de l'âge, de la consommation de tabac, ainsi que la présence de reflux gastro-œsophagien chez les vétérans américains, a publié les résultats suivants :

Le risque de cancer du larynx est modestement augmenté en présence de reflux gastro-œsophagien cet effet semble être indépendant de l'âge, du sexe, et de la consommation tabagique.

La difficulté de bien préciser cette association de causalité, entre RGO et cancer du larynx, réside dans le fait que les études épidémiologiques menées pour cette fin, sont rendu indécises par des biais de sélection ou de classification, des facteurs de confusion, et la causalité inverse [33].

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

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

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

4. Les infections virales :

Le déterminisme entre HPV et cancérogenèse des VADS est loin d'être, aussi clair que celui du cancer du col utérin. Les données épidémiologiques de la littérature plaident en faveur d'un rôle des HPV dans certains cancers des VADS et surtout de l'oropharynx (35).

L'HPV de type 16 est le plus fréquemment retrouvé dans les cancers des VADS et il est capable, avec l'HPV 18, d'immortaliser des lignées cellulaires issues de différentes localisations aérodigestives via les oncoprotéines E6 et E. En parallèle, des études sérologiques portant sur la présence d'anticorps anti-HPV 16 chez des patients présentant des tumeurs des VADS montrent des résultats variables voire discordants. Ainsi, la séropositivité HPV 16 est associée à une augmentation du risque de cancer de l'oropharynx d'un facteur 38 et du cancer de la cavité buccale, d'un facteur 6,8[36].

L'HPV a été retrouvé quatre fois plus souvent dans les cancers des voies aéro-digestives supérieures que chez les sujets normaux. Ce virus s'emblerait inhiber le gène P53 qui a une action suppressive sur les tumeurs notamment des VADS(37).

Pou (38) a établi dans son rapport un lien épidémiologique entre le virus HSV et le cancer du larynx. Dans son étude, le virus a été détecté chez 75% des patients porteurs d'un carcinome épidermoïde du larynx. La prévalence de l'ADN viral de l'HSV dans les tissus tumoraux, semble indiquer que le virus est un important co-carcinogène

Cependant ce virus ne peut être incriminé tant que le mécanisme d'action n'est pas élucidé et le lien de causalité clairement établi.

Le virus HPV a été détecté chez 33% des patients atteints de carcinome épidermoïde du larynx, dans une étude de Mc Kaig (39) publiée en 1998.

Sourvinos (40) suggère, lui, que le virus HPV n'est pas un facteur oncogène majeur dans le développement des tumeurs du larynx, mais pourrait tout de même agir en synergie avec certains génotypes codant pour la protéine p 53. Ces deux facteurs agiraient sur la prédisposition aux lésions précancéreuses et non sur la transformation maligne des lésions.

Les virus ont donc un rôle certain, mais non encore clairement établi, dans le processus de carcinogenèse laryngée.

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

5. Radiations ionisantes

Les radiations ionisantes peuvent être responsables de cancers « radio induits » après irradiation cervicale antérieure qui sont dans la majorité des cas des carcinomes épidermoïdes indifférenciés (41,42), ce type de cancer touche les deux sexes de la même façon, et siège de façon préférentielle dans la région sous et sus glottique.

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

6. Niveau socio-économique

Un bas niveau socio-économique est associé dans plusieurs études à différents cancers notamment celui du larynx (43) Ceci s'explique pour certains auteurs par l'hypothèse selon laquelle les couches sociales défavorisées auraient une consommation de tabac et d'alcool plus élevée que les autres.

Dans notre étude toutes nos patientes sont de bas niveau socio-économique,

7. Les facteurs hormonaux

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

Yang et al (44) ont étudié les différences entre les sex-ratio du cancer laryngé en fonction du site anatomique en se basant sur le fait que la différence d'exposition au tabac et à l'alcool ne peut pas expliquer à elle seul le sex-ratio élevé dans la localisation glottique. Ils ont conclu que ces différences sont en rapport avec les modifications anatomiques et physiologiques du larynx au cours de la puberté chez l'homme, qui sont dépendantes des hormones sexuelles.

Silvano (45) dans son étude a montré à travers l'étude de plusieurs facteurs hormonaux et reproductifs, l'absence d'une relation significative entre ces facteurs et le cancer du larynx chez la femme.

Nous signalons tout de même que les discussions se multiplient actuellement concernant le facteur hormonal après la découverte d'un marqueur lié à la carcinogenèse à des taux variables chez l'homme et la femme (46).

8. Facteurs génétiques

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

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

Des tests de sensibilité mutagène ont été évalués sur des cultures de lymphocytes en milieu chargé de bléomycine et ont mis en évidence une prédisposition aux cancers des VADS et en particulier au risque de cancers multiples. (47,48)

D'autres parts, certaines enzymes génétiquement contrôlées comme l'arylhydrocarbure hydroxylase permettent la dégradation des hydrocarbures en composés carcinogènes capables

d'interférer avec le patrimoine chromosomique et de déclencher ainsi une cascade des événements de la cancérogenèse. Ceci explique en partie la susceptibilité individuelle aux effets cancérogènes du tabac.

Enfin, certains génotypes de Glutathion-transférase prédisposent aux effets cancérogènes du tabac (49,50) et certains génotypes d'alcool déshydrogénases à ceux de l'éthanol, s'ajoutent à ceci le polymorphisme métabolique de certains cytochromes : P450, CYP 1 (51)

III. Etude clinique

1. Délai de consultation

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

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

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

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

Sabila (20) dans une étude menée au centre de radiothérapie-oncologie Ibn Rochd et concernant 25 cas de cancers du larynx chez la femme, le délai de consultation moyen était de 13 mois.

Charai (21) a relevé une moyenne de 8 mois avec des extrêmes de 5 et 24 mois.

Laissaoui (20) a relevé une moyenne de 9 mois avec des extrêmes de 4 et 24 mois.

Taouati (17) a relevé une moyenne de 15 mois avec des extrêmes de 1 mois et 7 ans.

Dans notre série le délai de consultation moyen était de 9mois avec des extrêmes de 3 et 24 mois.

Plusieurs raisons pourrait expliquer ce délai tardif : La banalisation de certains symptômes (la dysphonie, la dysphagie) malgré leur persistance, l'absence de douleur initiale, parfois le recours d'abord à la médecine traditionnelle, l'éloignement des services spécialisés.

2. Motif de consultation :

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

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

3. Symptomatologie clinique :

L'anamnèse doit être minutieuse et méthodique à la recherche d'antécédents alcoolo-tabagiques, de facteurs favorisants et de préciser les caractéristiques du motif de consultation, les circonstances de survenue, la périodicité, le mode évolutif, les facteurs déclenchant, le terrain, l'effet des éventuels traitements déjà prescrits.

La sémiologie laryngée est dominée par trois symptômes : dysphonie, dyspnée, dysphagie (52,53).

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

- La Dyspnée est rarement isolée dans le cadre du cancer du larynx mais elle est encore malheureusement dans quelques cas le motif de consultation et d'hospitalisation C'est une bradypnée inspiratoire avec tirage qui traduit en général une forme évoluée.
- La Dysphagie est souvent liée à des tumeurs de grande taille. Elle impose un contrôle laryngoscopique, surtout chez l'adulte fumeur.

Les autres signes sont le plus souvent contingents, toux laryngée, sensation de picotement ou de corps étranger, otalgie et crachats hémoptoïques.

Ces signes ne sont pas à négliger et doivent nécessiter un examen laryngoscopique au miroir et une éventuelle surveillance régulière.

Fassi Fihri (16) dans sa série a trouvé que la dysphonie seule n'a constitué le symptôme révélateur que chez 10% des patientes.

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

Sabila (18) Le symptôme inaugural prédominant était la dysphonie dans 75% des cas.

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

Charai (21) la symptomatologie prédominante était la dysphonie chez 75%, associée le plus souvent au cours de l'évolution à une dyspnée.

La dysphagie a été retrouvée chez 12,5% patientes, La tuméfaction cervicale a été retrouvée chez 12% des cas.

Laissaoui (20) la dysphonie est le signe révélateur chez 81% des cas, associée le plus souvent au cours de l'évolution à une dyspnée. La dysphagie comme signe révélateur est retrouvée chez seulement 18,18% des patientes.

Dans notre série, la symptomatologie prédominante était la dysphonie chez 100% des cas, une dyspnée chez 58% des cas ; La dysphagie a été retrouvée chez 33%des cas ; La tuméfaction cervicale a été retrouvée chez 22% des cas.

4. Examen clinique :

4.1 examen du larynx

Le larynx étant un organe interne, inaccessible à une investigation clinique au sens propre du terme.

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

a. Laryngoscopie indirecte :

La laryngoscopie au miroir est une méthode simple. Elle donne une bonne image du larynx sans modifier ses dimensions. Elle restitue le relief et la couleur naturelle. Elle permet d'apprécier la mobilité des cordes vocales [54].

L'examen au miroir précisera le siège et l'extension, l'aspect macroscopique de la tumeur, ainsi la dynamique laryngée [54].

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

b. Nasofibroscopie :

Le nom de nasofibroscopie est communément donné en oto-rhino laryngologie aux appareils à fibres optiques souples, introduits par voie nasale et permettant l'examen du larynx et du pharynx. Une longueur de 30 cm est habituellement suffisante pour visualiser les premiers centimètres de la trachée et donc de la région sous-glottique [54].



Figure16 : Technique de nasofibroscopie (photo du service ORL.CHU Marrakech)

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

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

Dans la série de :

- Fassi Fihri (16), le siège sus-glottique était prédominant (37,2%).
- Barakate (22) le siège glotto-sus glottique était prédominant (40%)
- Charai (21) le siège glotto sus glottique était prédominant (50%)
- Laissaoui (20) le siège glotto sus glottique était prédominant (45%)

Dans notre série la tumeur intéressait l'étage glotto-sus glottique chez 50% des cas.

4.2 Examen des aires ganglionnaire cervical :

Lors de l'examen clinique, la palpation du cou est très importante malgré son manque de précision pour la stadification des adénopathies. Elle doit être systématique, étant donné la grande lymphophilie de ces cancers(55), méthodique et bilatérale, et un schéma daté détaillé doit être réalisé à l'issue de cet examen.

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

Dans des mains expérimentées, une adénopathie peut être détectée à partir d'une taille de 0,5 cm si elle est superficielle et, à partir de 1 cm de diamètre pour les plans profonds. Mais des micro-métastases peuvent exister dans de plus petites adénopathies, ce qui explique les faux négatifs évalués à 20–30% des cas (56).

Pour Pinilla (57), ces métastases occultes s'élèvent à 31% des cas, avec une prédominance des cancers sus-glottiques. Pour cette localisation, il est récemment décrit que, plus le stade (T) est avancé et la tumeur peu différenciée, plus les métastases occultes sont fréquentes (58).

Dans la série de Fassi Fihri (16), 18 patientes soit 35,5% avaient des adénopathies palpables.

Dans la série de Charai (21) 2 patientes parmi 8 soit 25% présentaient des adénopathies à l'examen clinique.

Dans la série de Laissaoui (20) 3 patientes parmi 11 soit 27% présentaient des adénopathies à l'examen clinique.

Dans notre série 3 patientes parmi 12 soit 25% présentaient des adénopathies à l'examen clinique.

Il arrive qu'une adénopathie palpée ne soit pas métastatique (57,) ceci survient dans 20% des cas, et des adénopathies non palpées soient métastatiques : dans 20 à 31% des cas.

4.3 Examens oropharyngés

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

Dans notre étude : toutes les patientes présentaient un état buccodentaire défectueux.

4.4 Le reste de l'examen ORL

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

4.5 Examen général

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

IV. Bilan para clinique :

1. Bilan a visé diagnostic :

1.1 Laryngoscopie directe en suspension :

- ✓ Technique : La LD est réalisée sous anesthésie générale, le patient est en décubitus dorsal et la tête en position Chevalier-Jackson (le cou est en flexion et la tête en légère extension).

L'opérateur est en position assise à la tête du patient, tenant le laryngoscope d'une main et écartant les arcades dentaires de l'autre. La spatule est introduite en direction de la paroi oropharyngée postérieure et vient charger la base de langue. Elle est ensuite dirigée à la vue vers l'épiglotte pour charger l'épiglotte sus-hyoïdienne. La suspension est mise en place. Il est recommandé que l'appui ne soit pas directement sur le thorax mais sur une table d'appui posée au-dessus du thorax afin de ne pas contrarier l'ampliation de la cage thoracique (Figure 17).

- ✓ Avantages : permet l'obtention d'une vue d'ensemble du larynx, de mieux visualiser le processus tumoral, sa topographie, son aspect macroscopique, le retentissement sur les parties mobiles du larynx (cordes vocales et aryénoïde) et d'effectuer des biopsies des tumeurs visibles ou des zones suspectes.

- ✓ Inconvénients : examen invasif nécessitant un appareillage de bonne qualité en particuliers pour les optiques souples.

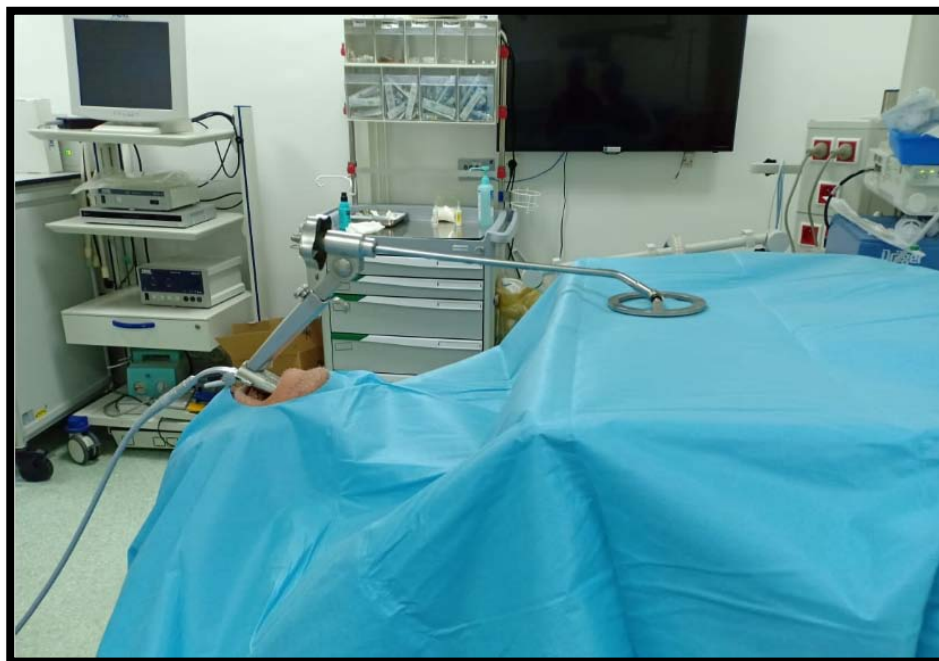


Figure 17 : Technique de laryngoscopie directe (photo service ORL.CHU Marrakech)

Dans notre série : L'extension à 2 et 3 étages était de 84% ce qui concorde avec les autres études surtout nationales ou des pays en voie de développement ou la fréquence d'atteinte multi étagée était souvent signalée et peut être expliquée par le long délai entre le début des symptômes et le diagnostic.

Tableau VIII: Pourcentage d'atteinte de 2 ou3 étages laryngés en fonction des auteurs

Séries	Pourcentage d'atteinte de 2ou 3 étages laryngés
Bouallali (19)	85.7%
Fihri (16)	87.5%
Laissaoui(20)	81%
Charai (21)	87%
Notre série	84%

1.2 Etude histologique :

a. Aspect macroscopique :

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

b. Aspect microscopique :

Le type histologique le plus communément retrouvé est le carcinome épidermoïde avec des fréquences comprises entre 95 et 98% des cas (60, 61, 62).

On distingue 2 degrés de différenciation : bien et moyennement différencié.

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

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

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

Il existe une corrélation entre le degré de différenciation de la tumeur et l'extension lymphatique, de ce fait les carcinomes indifférenciés sont plus agressifs par rapport aux carcinomes bien et moyennement différenciés. (63)

Pour notre série de 12 patientes atteintes de cancer du larynx, la biopsie a révélé un carcinome épidermoïde dans 100% des cas, dont le type moyennement différencié est le prédominant (83%). Ce qui va avec la plupart des résultats rapportés dans la littérature.

Leroux -Robert (64) dans sa série de 620 cancers du larynx retrouvait 619 carcinomes épidermoïde soit 99.5% et 1 carcinome cylindrique.

Pour Fihri (16) retrouvait 100% de carcinome épidermoïde

Pour charai (21) retrouvait 100% de carcinome épidermoïde

Pour laissaoui (20) retrouvait (10/11) cas SOIT 90.90% de carcinome épidermoïde et 1 seul cas soit 9% de LMNH

Le carcinome verruqueux est une variante histologique du carcinome épidermoïde dont l'aspect macroscopique est celui d'un papillome à large implantation. Le diagnostic microscopique est difficile : les biopsies sont souvent trop superficielles, et ne permettent pas un examen de la partie profonde susceptible de présenter des signes de malignité amenant ainsi à un diagnostic faussement rassurant. Ces tumeurs ont tendance à s'étendre localement et à détruire les structures adjacentes. En revanche, les carcinomes laryngés verruqueux donnent peu de métastases (65).

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

Les carcinomes adénoïdes kystiques sont exceptionnels, le cylindrome, par sa structure microscopique caractéristique, est de diagnostic facile (66).

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

Enfin, les tumeurs secondairement localisées au larynx sont également rares, les tumeurs primitives les plus fréquents sont :

L'adénocarcinome rénal et le mélanome cutané, d'autres tumeurs comme les carcinomes du sein, du poumon, du tractus gastro-intestinal ou génito-urinaire peuvent donner des métastases laryngées. (60)

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

2. Bilan d'extension locorégional

2.1 Panendoscopie :

- ❖ Technique : cet examen se fait sous anesthésie générale avec une bonne préparation du malade, et comporte une trachéobronchoscopie rigide avec oesophagoscopie, laryngoscopie, hypopharyngoscopie et, on y associe l'inspection et la palpation de la cavité buccale et de l'oropharynx.
- ❖ Intérêt : permet d'avoir une cartographie de la tumeur et son extension locorégionale. Et permet la détection d'autres cancers des voies aérodigestives supérieures (67, 68,69).

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

La prévalence des tumeurs primitives multiples synchrones et métachrones dans les cancers de la tête et cou représente 15% des cas (67,70), et pour les cancers laryngés les tumeurs synchrones s'observent dans la majorité des cas au niveau pulmonaire et moins fréquemment au niveau des voies aérodigestives supérieurs (70).

Pour détecter de possibles tumeurs associées du tractus aérodigestif, métachrones ou synchrones, certains centres utilisent la pan endoscopie (67, 68, 69, 71, 72).

Les auteurs recommandent la pan endoscopie pour son important rôle d'évaluation de la tumeur primitive, et pour sa capacité d'inspection des zones difficilement accessibles à l'examen clinique, comme l'hypo pharynx et l'œsophage (73).

Dans notre série, la panendoscopie a révélé :

- L'envahissement de la base de la langue chez une patiente.
- L'envahissement de la bouche de l'œsophage chez une patiente.
- Par ailleurs cet examen n'a pas noté de tumeur synchrone des voies aérodigestives supérieures

2.2 Tomodensitométrie cervicale :

La tomodensitométrie est considérée actuellement comme l'examen de choix dans la pathologie tumorale du larynx. Elle permet une stadification précise pré thérapeutique (Figures 33,34).

Actuellement, le développement de l'acquisition spiralee a permis d'optimiser les études tomodensitométriques en offrant une exploration rapide et performante de la région pharyngo-laryngée, en effet le scanner spiralee offre de nombreux avantages (71) :

- Il permet une opacification tumorale et vasculaire optimale sur l'ensemble du cou grâce à une injection biphasique.
- Il réduit considérablement les artefacts de déglutition du fait d'un temps d'acquisition court.
- Il offre la possibilité de réaliser des manœuvres dynamiques, en phonation ou en Valsalva, en une acquisition sur toute la hauteur du larynx et permet d'effectuer des reconstructions frontales et sagittales très utiles pour le bilan d'extension tumoral.

Elle a un grand intérêt dans la détermination du bilan d'extension et dans l'analyse des aspects lésionnels en fonction du siège (74, 75, 76, 77).

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

✓ A l'étage sus glottique :

La tumeur peut prendre naissance au niveau du ventricule, du vestibule laryngé (épiglotte et bandes ventriculaires) et de la margelle laryngée.

Elle apparaît comme un processus hyperdense comblant la lumière laryngée avec perte du relief muqueux normal, un épaissement de l'épiglotte qui est boursoufflée, un épaissement de la bande ventriculaire.

L'intérêt de l'imagerie, en particulier la TDM est de préciser l'extension vers :

- La loge HTE et l'espace paraglottique.
- L'étage glotto-sous-glottique.
- Les replis ary-épiglottique.
- Les structures cartilagineuses.
- Les ganglions sous digastriques et jugulo-carotidiens.

✓ **A l'étage glottique :**

La TDM a un intérêt restreint dans les lésions limitées au bord libre des cordes vocales (70, 71). Elle permet d'explorer au mieux l'extension à :

- La commissure antérieure et au pied de l'épiglotte.
- La corde vocale controlatérale.
- La sous glotte.
- Aux cartilages.

✓ **A l'étage sous-glottique :**

La lésion souvent infiltrante passe inaperçue en endoscopie d'où la valeur de la TDM pour apprécier :

- La hauteur de la tumeur.
- La limite inférieure cricoïdienne ou trachéale.
- La limite supérieure en particulier par rapport au plan glottique.
- L'extension vers la glotte et la trachée.
- Les ganglions pré laryngés, récurrentiels et jugulo-carotidiens inférieurs et sous omohyoïdiens.

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

La TDM joue également un rôle très important pour assurer la surveillance des patients traités, dépister les éventuelles complications du traitement (rétrécissement de la filière, fistule, complication fonctionnelle...) et de rechercher des signes de récives (apparition d'une masse, épaissement d'adénopathies...) (74, 75).

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



Figure 18 : Extension dans l'espace paraglottique du côté droit avec disparition du liseré graisseux contre la face interne de l'aile thyroïdienne(65)

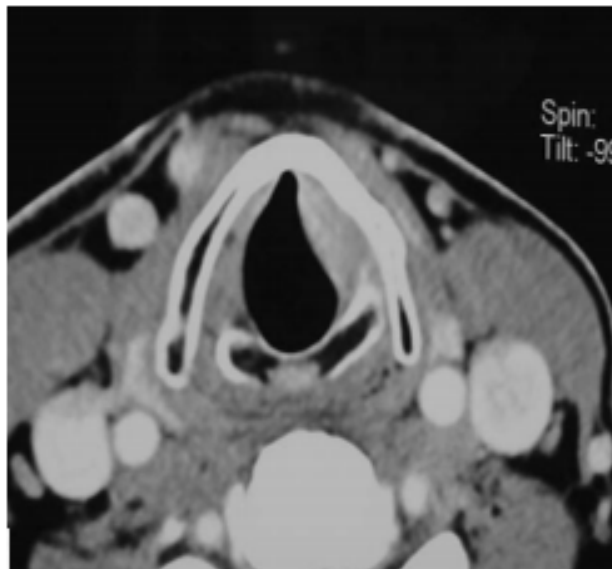


figure19: Extension sous-glottique du côté gauche

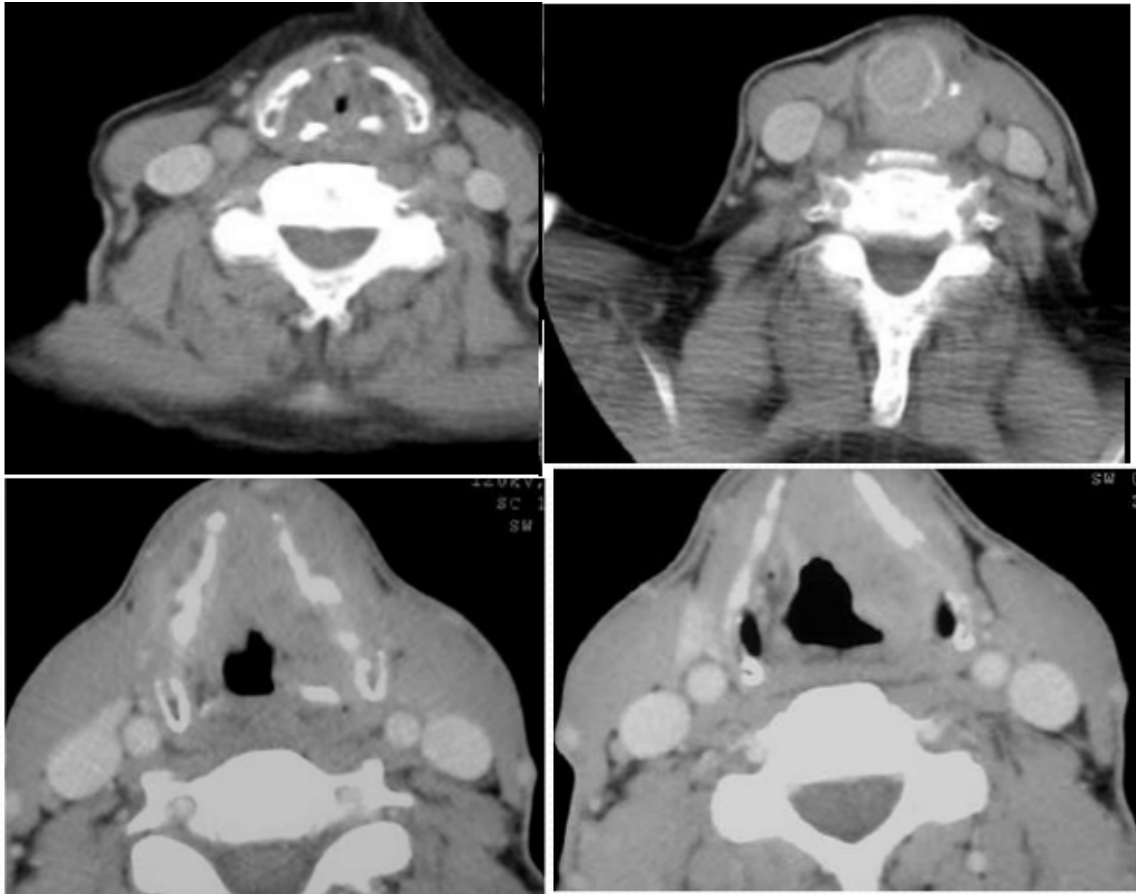


Figure 20 : Tumeur du larynx envahissant le repli-ary épiglottique gauche, la loge HTE, la graisse para laryngée, le cartilage thyroïde et les parties molles antérieures(65

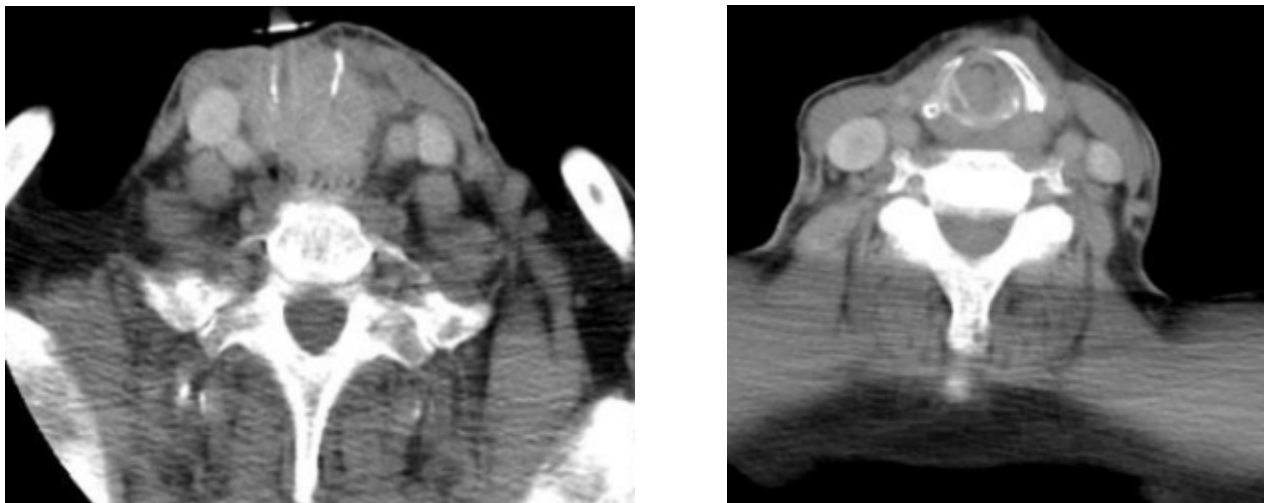


Figure21: Tumeur de l'étage sous glottique avec atteinte cartilagineuse(65).

2.3 Imagerie par Résonance Magnétique cervicale

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

Elle permet de rechercher une asymétrie, un effet de masse, l'état des plans adipeux, mais surtout un meilleur contraste entre les différents tissus mous, une meilleure fiabilité dans l'étude de la région sous commissurale (74), par contre elle est moins performante pour la visualisation des contours osseux et cartilagineux. (74, 76, 77).

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

3. Bilan d'extension général

3.1 La radiographie thoracique

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

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

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

Plusieurs études ont décrit la survenue de métastases pulmonaires secondaires à un cancer du larynx et ce à des fréquences allant de 3 à 10%. Le risque est le plus important lorsqu'il s'agit de localisations supra-glottique (78).

Dans notre série, la radiographie thoracique a été réalisée chez tous nos patientes. Elle a objectivé chez une patiente des images radiologiques évocatrices d'une localisation secondaire.

3.2 Echographie abdominale

Dans notre étude, et dans le cadre de la recherche d'une localisation à distance, l'échographie abdominale a été faite chez toutes les patientes.

Aucune patientes n'a présenté des métastases abdominales.

Cependant vu la faible fréquence des métastases hépatiques à partir d'un cancer des voies aérodigestives supérieures et la faible spécificité de cet examen, Righini (79) propose de le réserver aux tumeurs peu différenciées des voies aérodigestives supérieures, quelque soit le site initial, et aux tumeurs avec des métastases ganglionnaires cervicales importantes stades N2N3.

3.3 TDM thoracique :

Actuellement une troisième spirale thoracique est systématiquement réalisée dans le cadre du bilan d'extension tumorale pour rechercher des localisations synchrones (poumon, œsophage) mais également pour rechercher des localisations secondaires ou des ganglions médiastinaux (80).

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

3.4 Bilan biologique :

Elle est explorée afin d'évaluer le retentissement du cancer sur l'état général et sur les différentes fonctions vitales, et permet de s'assurer de l'opérabilité des patients, de la possibilité d'une chimiothérapie et de la faisabilité de la radiothérapie dans les meilleures conditions pour la meilleure efficacité.

Le bilan biologique comprend :

- Numération formule sanguine et plaquettes
- Bilan rénal (urée - créatinine) et glycémie à jeun.
- Bilan hépatique (transaminases) avec bilan hydro électrolytique.
- Bilan d'hémostase

- Groupage +Rh.

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

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

Cette dernière garde son intérêt également avant les séances de radiothérapie. En effet l'anémie est un facteur de mauvais pronostic reconnu par les oncologues surtout lorsqu'elle est présente avant le traitement. Sa présence augmenterait le taux de mortalité de 75% dans les cancers de la tête et du cou (81). Elle agirait en causant une hypoxie tissulaire diminuant l'efficacité de la radiothérapie sur les cellules (82).

3.5 Autres :

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

V. Classification et stadification

1. Classification TNM

La classification TNM résulte de la coopération entre l'union internationale contre le cancer (UICC) et l'américain Joint Comité on cancer(AJCC) entre 1980 et 1987, elle a été révisée plusieurs fois, la dernière en 2009(83).

Elle se base sur l'évaluation de 3 paramètres :

- T : tumeur primitive.
- N : absence ou présence de métastases ganglionnaires.
- M : présence ou absence de métastases à distance.

➤ **Classification T :**

3 localisations anatomiques sont distinguées :

- **Larynx sus ou supra glottique** (épiglotte supra hyoïdienne, replis ary-épiglottique, aryénoïdes, épiglotte infra-hyoïdienne, bandes ventriculaires, ventricules)
- **Glotte** (cordes vocales, commissures antérieures et postérieures)
- **Larynx sous-glottique** (bord inférieur corde vocale, premier anneau trachéale)

Pour les 3 localisations :

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

❖ **Étage sus-glottique**

- T1 : Tumeur limitée à une sous-localisation de l'étage sus-glottique avec mobilité normale des cordes vocales.
- T2 : Tumeur envahissant plus d'une sous-localisation de l'étage sus glottique ou glottique ou extra glottique (ex : muqueuse de la base de langue, vallécule, paroi interne du sinus piriforme) avec mobilité normale des cordes vocales.
- T3 : Tumeur limitée au larynx avec fixation glottique et/ou envahissant la ou les régions suivantes : région rétro-cricoïdienne, loge pré-épiglottique, espace para laryngé et/ou avec lyse minima du cartilage thyroïde (corticale interne)
- T4a : Tumeur atteignant le cartilage thyroïde et/ou envahissant les tissus extra-laryngés (trachée, tissus mous du cou y compris les muscles profonds ou extrinsèques de la langue), les muscles sous-hyoïdiens, la glande thyroïde et l'œsophage.
- T4b : Tumeur envahissant l'espace pré-vertébral, les structures médiastinales, ou englobant l'artère carotide.

❖ **Étage glottique**

- T1 : tumeur pouvant atteindre la commissure antérieure ou postérieure avec une mobilité normale.

T1a : limité à une corde vocale

T2b : limité aux deux cordes vocales

- T2 : Tumeur étendue à l'étage sus glottique et/ou au larynx sous glottique, et/ou avec diminution de la mobilité de la corde vocale.
- T3 : Tumeur limitée au larynx avec fixation de la corde vocale et /ou envahissant l'espace para-glottique et/ou avec lyse minima du cartilage thyroïde (corticale interne).
- T4a : Tumeur envahissant le cartilage thyroïde ou les tissus extra laryngés (tissus mous du cou notamment la musculature profonde et extrinsèque de la langue), les muscles sous-hyoïdiens, la glande thyroïde et l'œsophage.
- T4b : Tumeur envahissant l'espace pré-vertébral, les structures médiastinales, ou englobant l'artère carotide.

❖ **Étage sous-glottique**

- T1 : Tumeur limitée au larynx sous glottique.
- T2 : Tumeur étendue à une (aux) corde(s) vocale(s) avec une mobilité normale ou diminuée.
- T3 : Tumeur limitée au larynx avec fixation d'une corde vocale.
- T4a : Tumeur étendue au cartilage cricoïde ou thyroïde, et/ou les tissus extra laryngés (tissus mous du cou notamment la musculature profonde et extrinsèque de la langue), les muscles sous-hyoïdiens, la glande thyroïde, et l'œsophage.

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

➤ **Classification N**

- N0 : Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.
- N1 : Métastase dans un seul ganglion lymphatique homolatéral < 3 cm dans sa plus grande dimension.
- N2 : Métastase unique dans un seul ganglion lymphatique régional homolatéral > 3 cm et < 6 cm dans sa plus grande dimension, ou métastases ganglionnaires multiples toutes < 6cm.
- N2a : Métastase dans un seul ganglion lymphatique > 3 c m mais < 6 cm.
- N2b : Métastases homolatérales multiples toutes < 6 cm.
- N2c : Métastases bilatérales ou controlatérales < 6 cm.
- N3 : Métastase dans un ganglion lymphatique > 6 cm dans sa plus grande dimension

➤ **Classification M**

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

2. Stadification :

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

- Stade 0 : Tis N0 M0
- Stade I : T1 N0 M0
- Stade II : T2 N0 M0

Cancer du larynx chez la femme : (A propos de 12 cas)

- Stade III : T3 N0 M0

T1 T2 T3 N1 M0

- Stade IVa : T1 T2 T3 N2 M0

T4a T4b N0 N1 M0

- Stade IVb : tous T N3 M0

T4b tous N M0

- Stade IVc : tous T tous N M1.

Dans notre série, 18% des patientes au stade I, 41% au stade III et 41% des patientes au stade IV.

Concernant les autres séries :

Bouallali [21] retrouve 64,3% de patientes au stade IVa et 36% au stade III

Dans la série de Fassi Fihri (25) la majorité des patientes soit 62,7% ont été diagnostiquées au stade avancé III et IVa.

Dans la série de laissaoui (20) retrouve 36.36% des patientes au stade III et 54.54% au stade Iva

B. Sas-Korczynska [72] a rapporté que les 102 cancers laryngés chez les femmes, ont été classés comme suit : T1 (33,3%), T2 (33,3%), T3 (15,7%)T4(14,7%) ,Tx(2,9%) ;N0(69,6%) ,N1(18,6%) ,N2(7,8%) ,N3(0,9%) ,Nx(2,9%) ;STADE I (31,4%) , II(26,5%) , III(22,5%) , IV(16,7%) .

VI. Traitement :

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

- Buts

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

- Moyens :

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.

1.1. Chirurgie endoscopique au laser :

➤ Principes

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

Le laser CO₂ est utilisé pour réséquer ou vaporiser les lésions bénignes ou malignes des voies aérodigestives supérieures. L'utilisation du laser CO₂ avec un microscope opératoire améliore la précision chirurgicale et permet d'obtenir un champ opératoire exsangue.

Les résultats fonctionnels sur la voix et la déglutition sont meilleurs que ceux des chirurgies traditionnelles par abord externe. (84)

Les lasers chirurgicaux convertissent l'énergie de rayonnement en chaleur au point de contact du faisceau avec le tissu. Le faisceau laser est généré dans un tube à décharge contenant un gaz. Le faisceau de lumière est collimaté (non divergent) d'une seule longueur d'onde (monochromatique). Il peut être réfléchi par des miroirs, et focalisé par des lentilles. Le laser CO2 est en dehors du spectre de la lumière visible. Pour indiquer la direction du faisceau, le laser génère une diode laser rouge superposée au faisceau laser et réglée à la même distance focale, indiquant au chirurgien la présence du faisceau. (84)

Il est dirigé le long d'un bras articulé à ressort relié à un applicateur de faisceau. Il y a des miroirs au niveau de chaque articulation. Il faut le manipuler avec précaution pour ne pas perturber l'alignement des miroirs. Le laser est enclenché par appui sur une pédale.

✓ **Paramètres du laser co2 :**

Les paramètres laser sont choisis en fonction du type de tissu (cartilage, muscle, muqueuse), de la profondeur de coupe souhaitée, des possibilités d'hémostase, et de la nécessité d'éviter un échauffement excessif des tissus adjacents. (84)

Le chirurgien peut optimiser l'utilisation du laser CO2 en ajustant :

- Le rapport puissance/ densité du laser (PD)
- Le nombre de Watts § la taille du spot à la distance focale optimale
- La durée d'impulsion

Les paramètres réglables par le chirurgien sont le caractère continu ou pulsé du faisceau, la durée d'impulsion (millisecondes), l'intervalle de temps entre les impulsions, la luminosité du faisceau de visée ; la puissance (Watts); et le réglage "veille laser" ou "laser prêt". La taille du spot est réglée par mise au point sur le micromanipulateur. (84)

En contrôlant le rapport puissance / densité, le chirurgien peut optimiser les avantages de la chirurgie au laser CO2.

✓ **Interaction tissulaire :**

Le laser CO2 est presque entièrement absorbé par l'eau intracellulaire et provoque ainsi la vaporisation de l'eau et des cellules. Parce que 99% de la chaleur qui est générée est perdue dans la vapeur libérée, les blessures des tissus adjacents et la nécrose sont limitées à <0.01mm ; cela permet de préserver les fonctions laryngées, de limiter les œdèmes et les douleurs post opératoires .pour les anatomopathologistes, les marges de résections sont mieux interprétables (84)

✓ **Avantage :**

- Vision HD en 3 dimensions, magnification de l'image, filtration des tremblements, mobilité de 180° de l'extrémité distale articulée des instruments
- Etendre les possibilités de résection par voie transorale, visualisation de région anatomique difficile d'accès (ex : base de langue)
- Améliore les capacités de dissection fine
- Améliore les possibilités de préservation d'organe fonctionnel. (85)

✓ **Suites opératoires :**

- Moins de douleur
- Moins de saignement
- Moins risque infectieux
- Rétablissement accéléré
- Reprise de la déglutition plus précoce
- Diminution du nombre de trachéotomie
- Durée d'hospitalisation plus courte
- Intéressant pour les personnes âgées, fragiles, deuxième localisation. (85)

✓ **Limite des chirurgies endoscopiques :**

➤ **Contre-indications partielles :**

Extension au pied de l'épiglotte

Extension espace paraglottique

➤ **Contre-indications absolues :**

Mauvaise exposition

Extension à l'espace pré-épiglottique

Extension sous-glottique

Lyse cartilagineuse

➤ **Chirurgie endoscopique des cordes vocales.**

La cordectomie est la principale indication de la chirurgie endoscopique (65), à la fois parce qu'il s'agit de la plus classique mais également parce que les tumeurs sont de plus petite taille puisque de diagnostic plus précoce. Enfin, anatomiquement, les cordes vocales sont dans un plan pratiquement perpendiculaire aux instruments et au rayon laser, ce qui constitue la situation idéale pour la réalisation du geste chirurgical. La ou plutôt les cordectomies endoscopiques consistent en l'exérèse de tout ou une partie de la ou des cordes vocales avec la tumeur.

En 2000, l'Européen Laryngological Society (ELS) publiait la classification des cordectomies qui a permis de codifier parfaitement le type de résection (65). Cette classification est la plus utilisée et permet de parler un langage commun et de comparer les résultats avec d'autres équipes, et d'autres techniques chirurgicales.

➤ **Classifications des cordectomies :**

❖ **Cordectomie type I ou sous épithéliale**

La cordectomie type I (ou sous épithéliale) correspond à l'exérèse de la muqueuse par voie endoscopique.

Cette intervention respecte le ligament vocal. Son rôle est diagnostique et thérapeutique. Une hydro dissection au sérum physiologique dans l'espace de Reinke (couche superficielle de la lamina propria) permet d'apprécier les extensions tumorales et de protéger le ligament vocal. (86)

En l'absence d'intervention précédente, la difficulté de décollement par hydro dissection signe l'existence d'adhérences au ligament vocal et donc un franchissement de la membrane basale par les cellules tumorales ; un autre type de cordectomie doit alors être réalisé. Cette technique est insuffisante pour les carcinomes invasifs. (86)

La cordectomie type I est indiquée dans les lésions érythroplasiques et leucoplasiques des cordes vocales correspondant aux états précancéreux : dysplasie type I, II et III et carcinome in situ.

Dans les états précancéreux, la cordectomie de type I permet le diagnostic et le traitement en respectant le ligament vocal et en évitant la survenue d'une corde vocale cicatricielle. Elle doit être préférée aux biopsies qui comportent le risque de dysphonie séquellaire définitive par encoche cordale (corde vocale cicatricielle). (86)

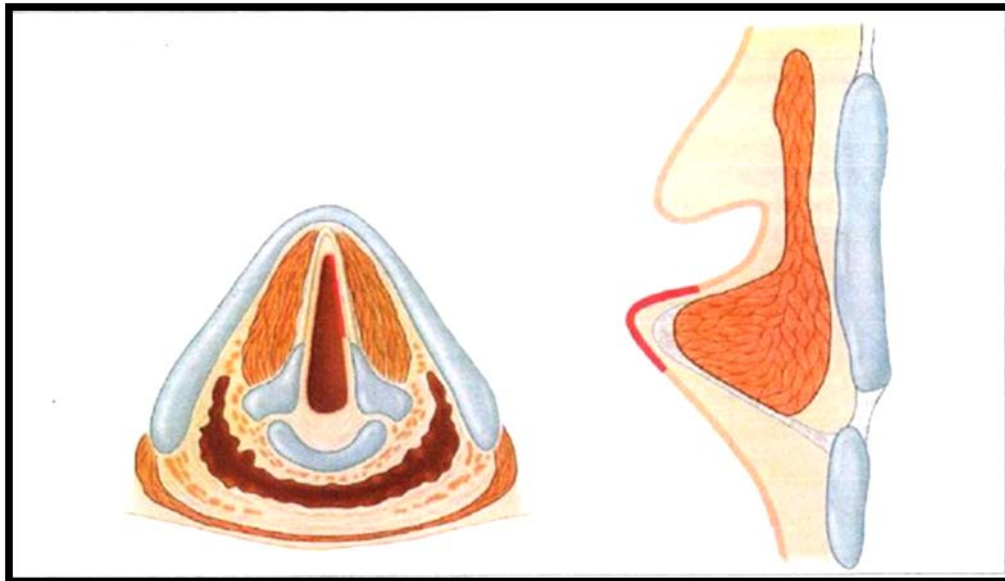


Figure 22 : Cordectomie type 1 ou sous épithélial (86)



Figure 23 : Image postopératoire de cordectomie type I bilatérale(87)

❖ **Corpectomie de type II ou sous ligamentaire**

La résection comprend l'épithélium, l'espace de Reinke et le ligament vocal.

Elle est indiquée en cas de carcinome in situ et de carcinome micro invasif ou en cas de doute lors du décollement sous épithélial. L'importance de la zone d'exérèse du ligament vocal est déterminée au mieux en fonction des adhérences constatées lors de l'hydro dissection. (86)

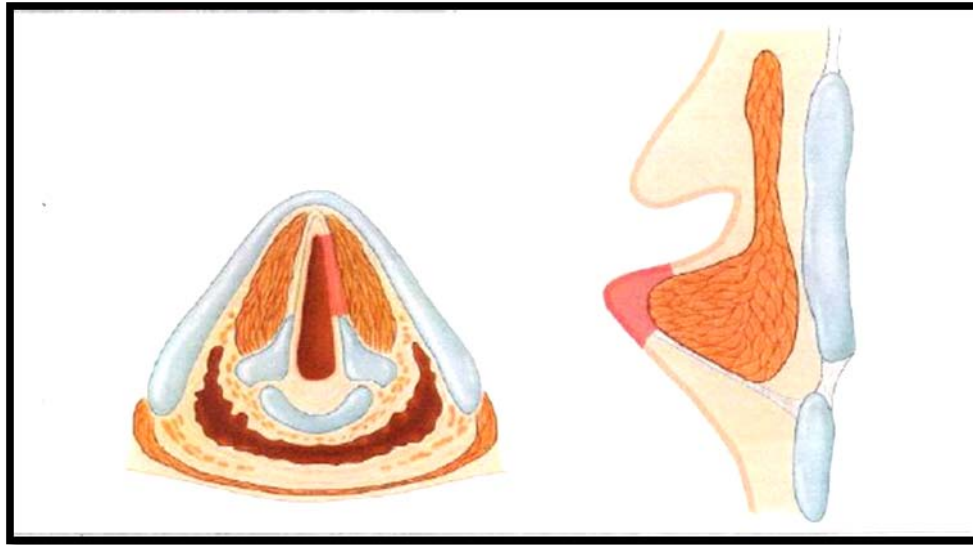


Figure 24 : Corpectomie de type II ou sous-ligamentaire(86).

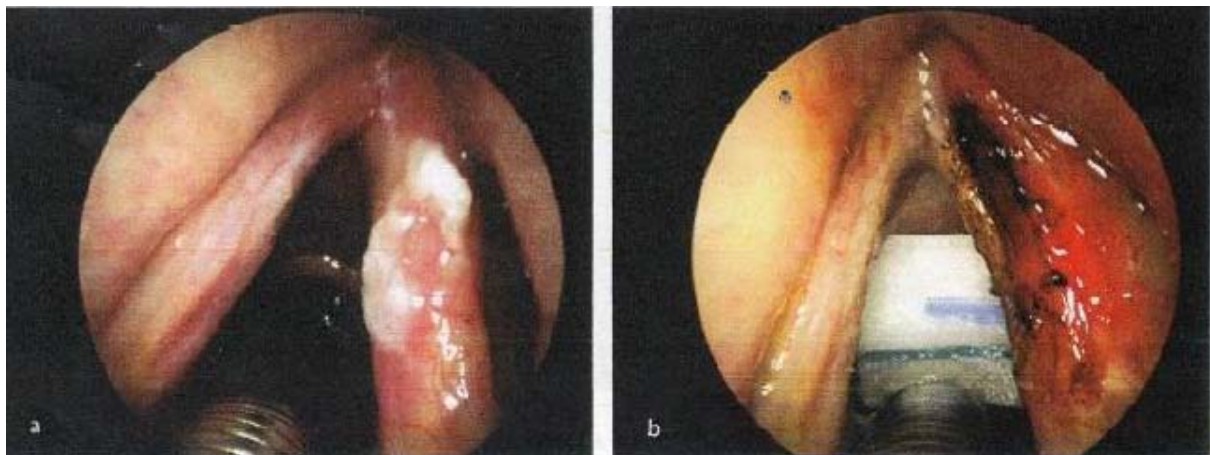


Figure 25 : Corpectomie de type II ou sous ligamentaire. Vues chirurgicales avant (a) et après (b) corpectomie pour le traitement d'un carcinome épidermoïde de la corde vocale droite classé T1a.

(86).

❖ **Corpectomie de type III ou transmusculaire :**

La corpectomie de type III ou transmusculaire correspond à l'exérèse de l'épithélium, de la lamina propria et d'une partie du muscle thyro-aryténoïdien. Elle peut être étendue du processus vocal du cartilage aryténoïde à la commissure antérieure, Cette intervention est indiquée dans les carcinomes épidermoïdes de stade T1a du tiers moyen avec une mobilité cordale normale.

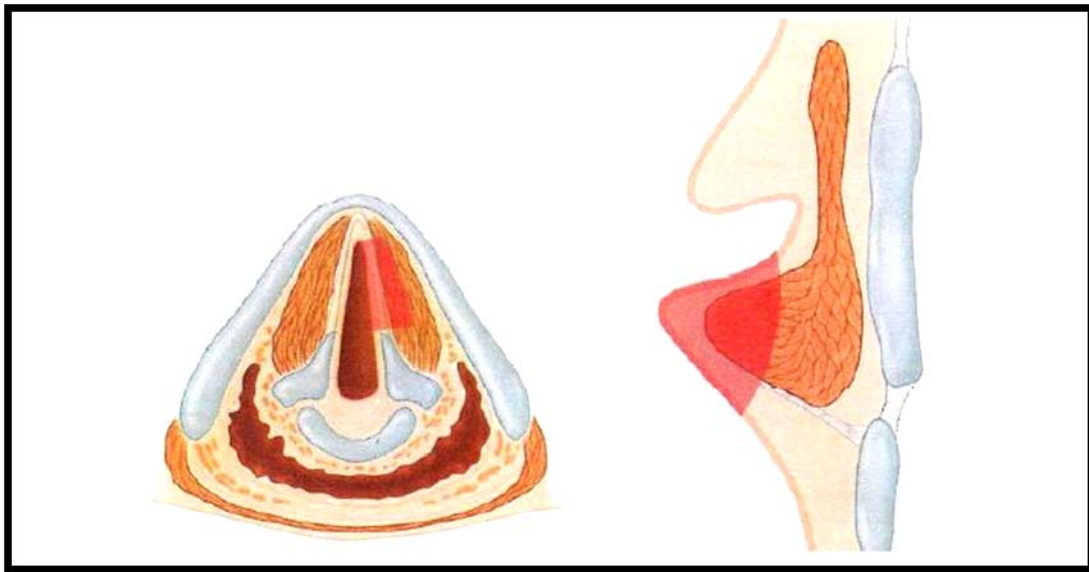


Figure 26: Corpectomie type III ou transmusculaire (86)

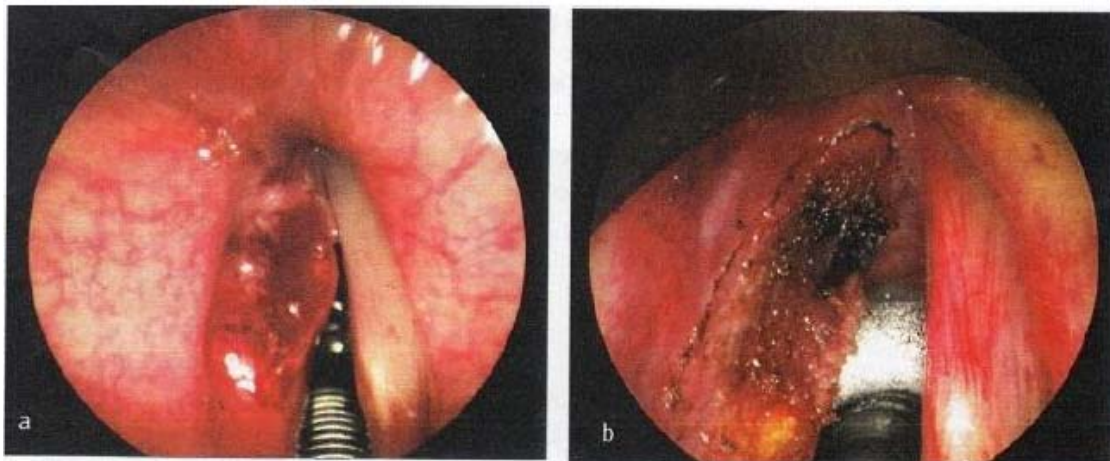


Figure 27: corpectomie de type III ou transmusculaire. Vues chirurgicales avant (a) et après (b) corpectomie de type III pour le traitement d'un carcinome épidermoïde de la corde vocale gauche classé T1a. (86)

❖ **Corpectomie de type IV :**

La corpectomie de type IV ou totale est étendue du processus vocal de l'aryténoïde à la commissure antérieure. En profondeur elle comprend l'exérèse du péri-chondre thyroïdien interne voire d'une partie du cartilage thyroïde. Cette intervention est indiquée dans les carcinomes épidermoïdes de stade T1a infiltrant le muscle vocal pouvant être à l'origine d'une diminution de mobilité de la corde vocale. (86)

Cette corpectomie de type IV correspond à la corpectomie classique réalisée par voie externe par thyrotomie médiane.

Selon Brasnu (86). La fixité de la corde vocale (tumeur de stade T3) n'est pas strictement une contre-indication si celle-ci est parfaitement exposable et si la résection de la totalité de la corde vocale peut être réalisée en emportant le processus vocal du cartilage aryténoïde et le péri-chondre thyroïdien interne. La mobilité du cartilage aryténoïde doit être absolument normale.

Il s'agit d'une fixité cordale par effet de masse sans infiltration importante de l'espace paraglottique.

La tumeur peut atteindre la commissure antérieure sans l'envahir. Au niveau de la commissure antérieure, le diamètre entre la muqueuse et le cartilage est seulement de 2 à 3 mm.

Un examen tomodensitométrique doit être réalisé systématiquement pour étudier les extensions tumorales. Ainsi une atteinte de l'espace paraglottique, de la région sous glottique, de l'espace pré-épiglottique et aux cartilages sont des contre-indications à la corpectomie type IV. (86)

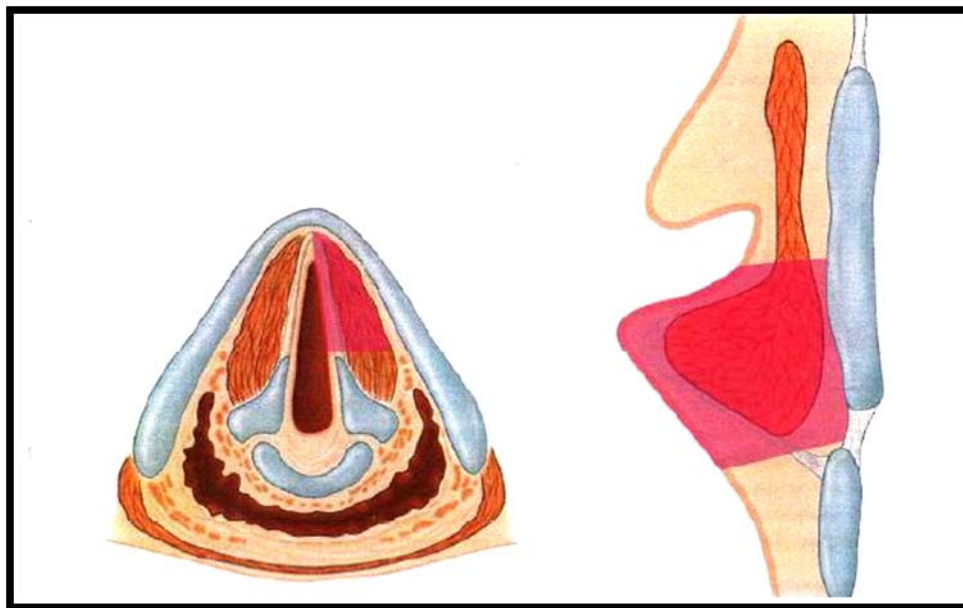


Figure 28 : Cordectomie de type IV ou totale. (86)



Figure 29 : Carcinome épidermoïde de la CV droite en préopératoire(87)



Figure 30 : Exérèse au laser CO2, cordectomie type IV (87)

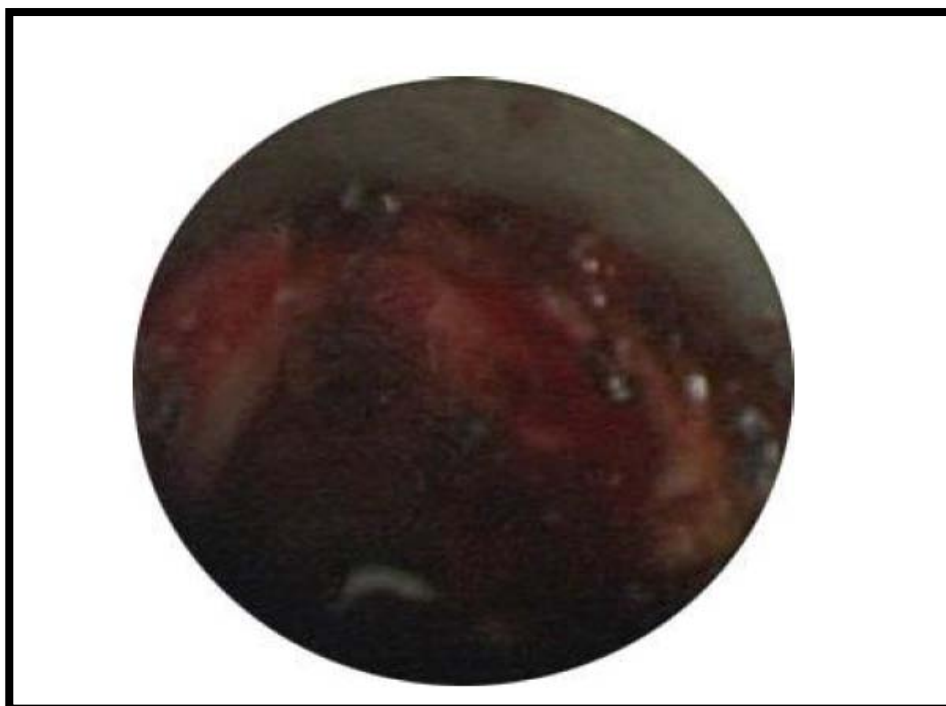


Figure 31: Postopératoire immédiate après cordectomie type IV(87)

❖ **Corpectomie de type V :**

Les corpectomies de type V correspondent à quatre types d'exérèses étendues. Les indications de ces interventions sont encore controversées selon les auteurs.(86)

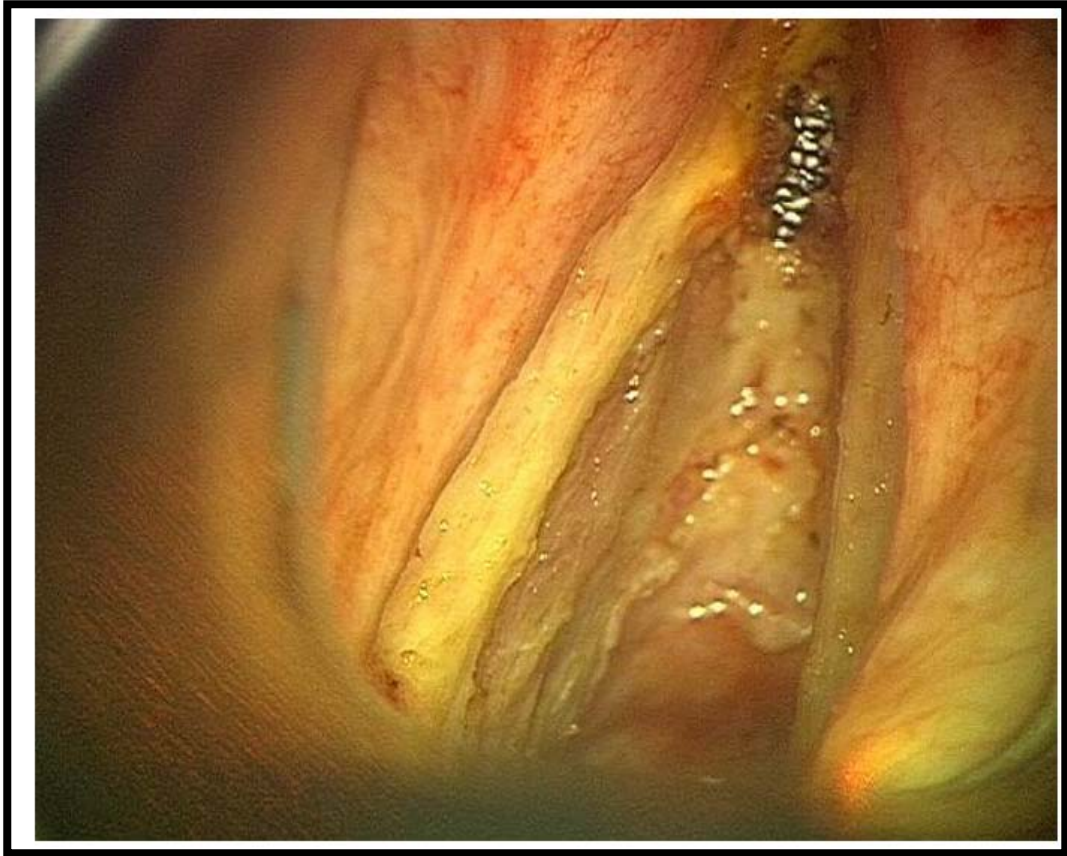


Figure 32: Vue per-opératoire d'une corpectomie type V(87)

➤ **La corpectomie de type Va**

Correspond à l'exérèse de la commissure antérieure voire d'une partie plus ou moins importante de la corde vocale controlatérale.

Les indications de cette intervention restent controversées. Pour certains, l'infiltration tumorale de la commissure antérieure est une contre-indication absolue à un abord par voie endoscopique. Pour d'autres, elle a sa place dans les carcinomes épidermoïde classés T1b infiltrant de la commissure antérieure.

Sur le plan carcinologique, la commissure antérieure doit être considérée comme une zone de faiblesse que l'exérèse doit parfaitement contrôler. Au niveau de la commissure antérieure il n'existe pas de périchondre thyroïdien interne entraînant un risque précoce d'envahissement du cartilage thyroïdien.

➤ **La cordectomie type Vb**

Correspond à l'exérèse de la corde vocale et du cartilage aryénoïde.

Cette intervention est indiquée pour les tumeurs atteignant le processus vocal de l'aryénoïde voire la face antérieure de l'aryénoïde avec une mobilité aryénoïdienne normale. Le cartilage aryénoïde est réséqué en partie ou en totalité.

➤ **La cordectomie de type Vc**

Correspond à l'exérèse de la corde vocale et de la bande ventriculaire.

Cette intervention est indiquée pour les tumeurs glotto sus-glottiques classées T2.

Il faut le plus souvent réaliser une résection du périchondre thyroïdien interne et fragmenter la pièce.

➤ **La cordectomie de type Vd**

Correspond à l'exérèse de la corde vocale et de la sous glotte jusqu'au bord supérieur du cartilage cricoïde.

Les cordectomies de type Vc et Vd sont rarement pratiquées et contestées par beaucoup d'auteurs qui lui préfèrent une chirurgie conservatrice par voie externe, cette dernière apportant des marges d'exérèses plus importantes. (86)

❖ **La cordectomie de type VI :**

En 2007, le Comité de Classification de la Société Européenne de Laryngologie (ELS) a proposé une révision de la classification des différentes cordectomies réalisées par voie

endoscopique au Laser (88). La commission a montré que les lésions centrées sur la commissure antérieure n'avaient pas été clairement décrites.

Elle a donc proposé un nouveau type de cordectomie par voie endoscopique (type VI) pour les cancers de la commissure antérieure étendus ou non à une ou aux deux cordes vocales, sans infiltration du cartilage thyroïde. (89)

Il s'agit d'une commissulectomie antérieure associée à une cordectomie antérieure bilatérale. Si la tumeur est en contact étroit avec le cartilage thyroïde, la résection peut comprendre son angle antérieur.

L'incision doit débiter au-dessus du plan d'insertion des cordes vocales, à la base de l'insertion de l'épiglotte, et se poursuit en emportant le ligament de Broyles. Il peut être nécessaire de réséquer le pied de l'épiglotte pour une meilleure visibilité.

La résection de la commissure antérieure doit inclure la muqueuse sous-glottique et la membrane crico-thyroïdienne, les cancers de la commissure antérieure ayant tendance à s'étendre via le système lymphatique de la région sous-glottique. Afin de bien exposer la partie antérieure des cordes vocales, une résection partielle des bandes ventriculaires peut être nécessaire. (90)

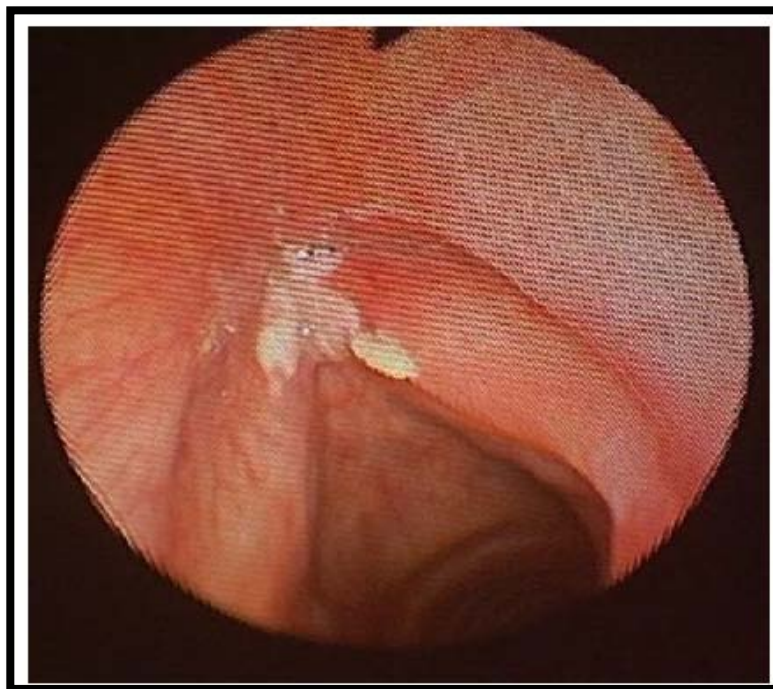


Figure 33: Vue endoscopique de l'atteinte de la commissure antérieure
Avant une cordectomie type VI (86)



Figure 34 : Vue endoscopique après cordectomie de type VI (86)

➤ **La chirurgie endoscopique supra glottique :**

Elle est de réalisation plus délicate et n'a pas connu le même développement [61].

Elle est aussi plus controversée dans ses indications et ce d'autant qu'il y a nécessité d'envisager le traitement des aires ganglionnaires. (65)

Si les indications sont guidées par la nécessité d'une exérèse complète de la tumeur idéalement en monobloc avec une pièce opératoire analysable, elles sont réservées à des tumeurs de petite taille de l'épiglotte, et des plis ventriculaires. Cette technique peut être proposée en première intention ou en rattrapage pour de petites récidives.

1.2. Chirurgie partielle par voie externe

a. Chirurgie partielle verticale :

➤ **Corpectomie :**

Encore appelée thyrotomie médiane ou laryngofissure, elle s'adresse aux tumeurs limitées au tiers moyen d'une corde vocale (Voir Fig. 35). Cette intervention ne nécessite pas de trachéotomie préalable, les suites postopératoires sont habituellement rapide et simples avec une reprise d'alimentation entre J1 et J3, ne nécessitant pas la pose d'une sonde nasogastrique. Ses indications sont les mêmes que pour la chirurgie endoscopique.

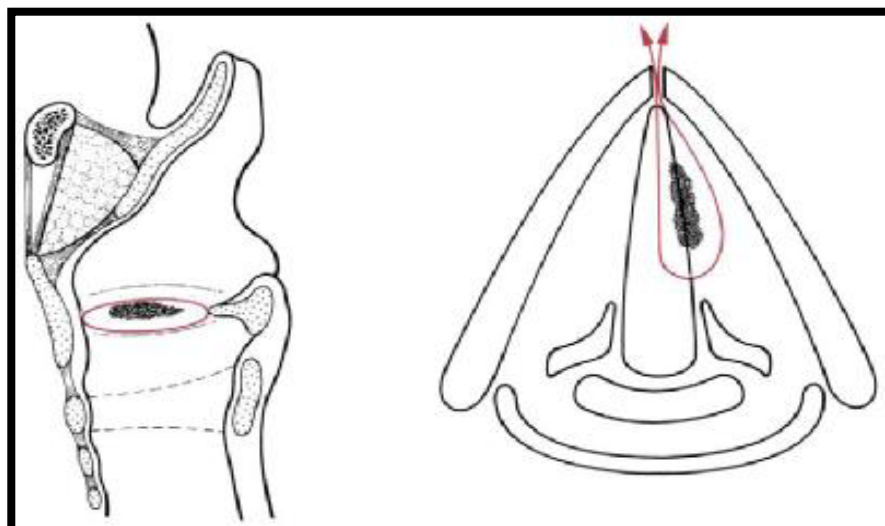


Figure 35: Corpectomie.

✓ **Laryngectomie frontolatérale.**

Elle réalise l'exérèse d'une corde vocale, de la commissure antérieure solidaire de l'angle antérieur du cartilage thyroïde. Du côté tumoral, on enlève la corde vocale jusqu'à l'aryténoïde, du côté opposé, la corde vocale est sectionnée à un niveau +/- postérieur en fonction de l'extension tumorale (voir Fig. 38). La trachéotomie réalisée au préalable n'est pas toujours indispensable, les suites post-opératoires sont simples et l'alimentation peut être reprise 48h après l'intervention.

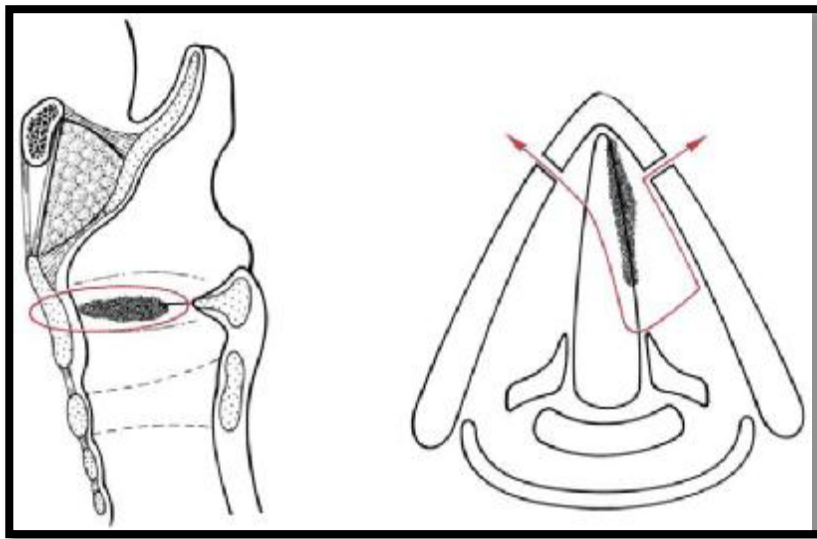


Figure 36 : Laryngectomie frontolatérale.

➤ **Laryngectomie frontale antérieure reconstructive avec épiglottoplastie de type Tucker.**

Elle s'adresse aux tumeurs superficielles des deux cordes vocales respectant au moins l'un des aryténoïdes et n'atteignant pas le cartilage thyroïde, le principe de l'intervention est d'enlever les deux cordes vocales, les deux bandes ventriculaires, et la moitié antérieure des deux ailes thyroïdiennes, sa reconstruction est assurée par l'épiglotte (voir Fig. 37). L'alimentation est assurée par une sonde gastrique jusqu'à J10

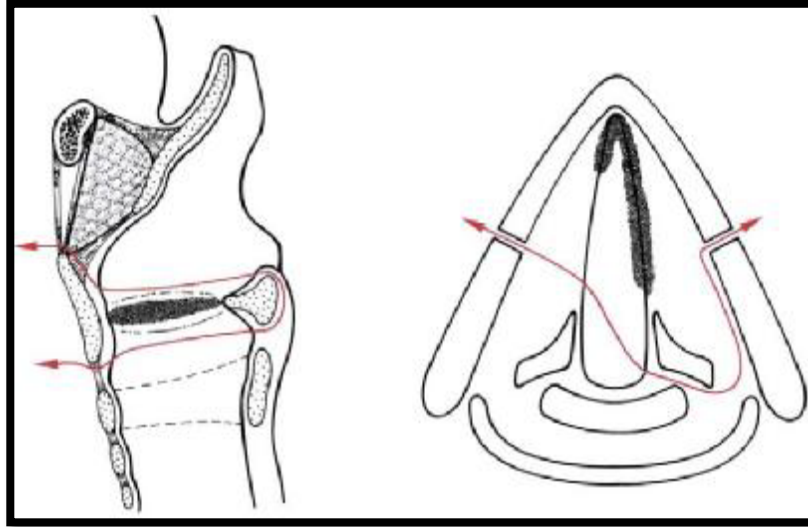


Figure 37: Laryngectomie frontale antérieure avec épiglottoplastie.

✓ **Hemiglottectomie.**

Cette intervention est destinée au cancer de corde vocale mobile atteignant l'apophyse vocale sans envahir l'aryténoïde.

b. Chirurgie horizontale supra-glottique (voir figure 38)

Son principe est l'exérèse partielle ou totale de l'étage supra glottique du larynx. Elle est indiquée pour les tumeurs supra glottiques, et a également été proposée pour le traitement des tumeurs de la margelle antérieure ou des trois replis [60]. Elle est actuellement bien codifiée et repose sur des bases embryologiques, anatomiques qui individualisent l'étage glottique bien séparé de l'étage supra glottique.

Indication : elle est indiquée devant les tumeurs du vestibule laryngé avec respect du plan glottique, et devant les tumeurs de la margelle laryngée antérieure ou latérale.

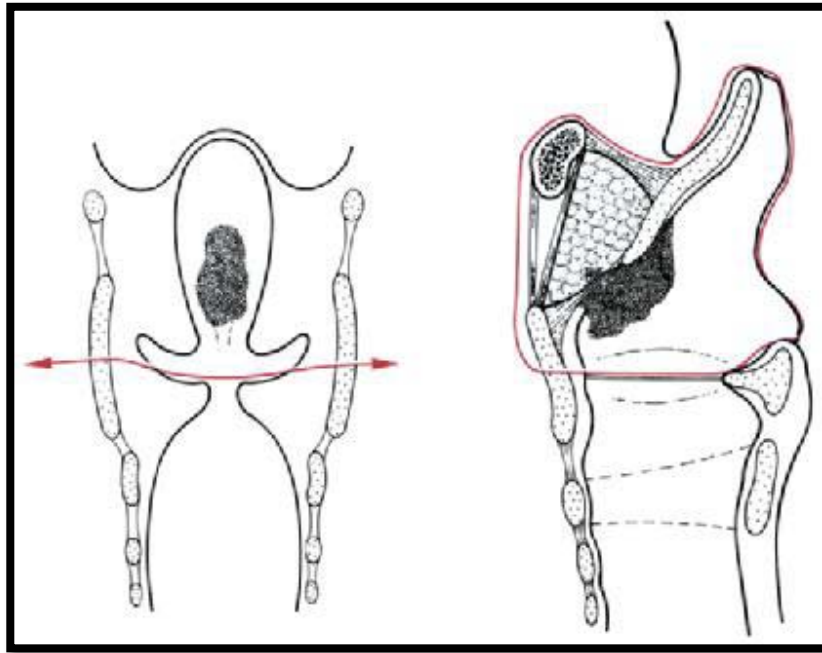


Figure 38 : Laryngectomie horizontale supraglottique

c. Chirurgie partielle supracricoidienne

Ces interventions ont en commun l'exérèse du cartilage thyroïde, la conservation du cricoïde, de l'os hyoïde, et au minimum d'une unité fonctionnelle aryténoïdienne. Cette chirurgie se propose de rétablir les trois fonctions essentielles du larynx que sont la phonation, la déglutition et la respiration. On distingue surtout deux interventions qui sont différentes à la fois par leurs indications et par leur exérèse.

✓ **La laryngectomie supracricoidienne avec crico -hyoïdo-pexie.**

Son principe est l'exérèse de l'épiglotte, de la loge HTE, du cartilage thyroïde, des cordes vocales plus ou moins un aryténoïde, les indications sont le traitement des tumeurs supra glottiques à extension glottique, conservant la mobilité des aryténoïdes, les tumeurs du ventricule et celles de la commissure antérieure. La pexie est ensuite faite entre le cricoïde et l'os hyoïde avec la base de la langue (voir Fig.39).

L'alimentation entérale par sonde nasogastrique est poursuivie jusqu'au 10° - 12° Jour, la canule commence à être obturée vers le cinquième jour postopératoire.

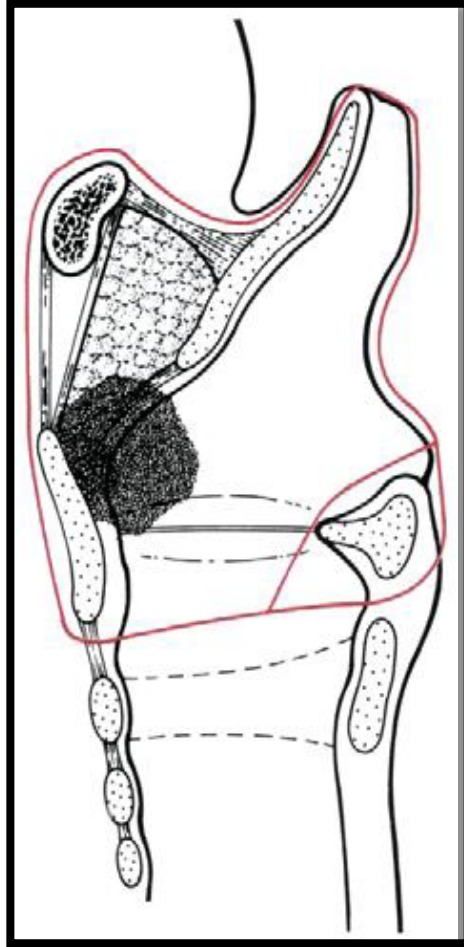


Figure 39: Laryngectomie supracricoïdienne avec crico-hyoïdo-pexie (CHP).

✓ **Laryngectomie supracricoidienne avec crico-hyoido-épiglottopexie.**

Cette intervention diffère de la précédente par la conservation de la partie haute de l'épiglotte (voir Fig.40). Ses indications sont le cancer glottique avec corde fixée et aryténoïde mobile, le cancer glottique bilatéral, et le cancer glottique avec extension superficielle à la commissure antérieure ou au plancher du ventricule, la pexie est effectuée par rapprochement du cricoïde, de l'os hyoïde et de la base de la langue, et en incluant l'épiglotte restante qui permet de rétrécir le néolarynx.

Le déroulement des suites est le même que pour la laryngectomie supracricoidienne avec crico-hyoido-pexie. Les délais sont un peu plus précoces grâce à la conservation de l'épiglotte.

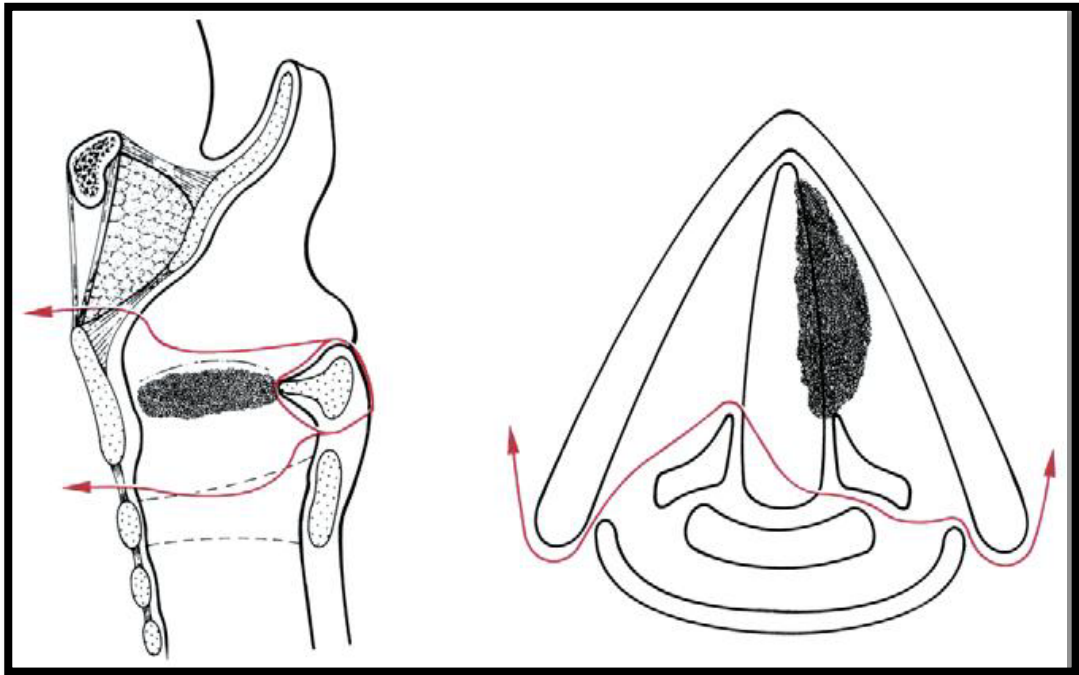


Figure 40: Laryngectomie supracricoïdienne avec crico-hyoïdo-épiglottopexie(CHEP)

1.3. Chirurgie radicale

➤ Laryngectomie totale :

Elle réalise l'exérèse complète du larynx (voir Fig. 41). Elle est indiquée lorsque l'extension locale de la tumeur primitive contre-indique la réalisation d'une laryngectomie partielle fonctionnelle.

Pour les cancers glottiques ce sont la fixité de l'aryténoïde et l'envahissement sous-glottique qui sont les facteurs déterminants pour une option radicale. Pour les cancers sus-glottiques, ce sont l'extension massive dans la loge HTE et l'extension au-delà des limites du larynx qui motivent une laryngectomie totale (65).

L'incision cutanée permet la réalisation d'un évidement ganglionnaire dans le même temps. Il est souvent bilatéral et l'incision en U est la plus adaptée. La résection s'étend des vallécules à la région trachéale haute.

La fermeture du pharyngostome doit être faite soigneusement avec réalisation de points séparés au fil résorbable. La trachéotomie est confectionnée par amarrage de la trachée à la peau. Les suites opératoires sont le plus souvent simples. L'étanchéité du pharynx est contrôlée vers le 10^e jour par la réalisation d'un test au bleu ou d'un transit pharyngé aux hydrosolubles. L'alimentation orale peut alors être reprise.

Les incidents postopératoires possibles sont la fistule salivaire nécessitant des soins locaux par pansement compressif et la trachéite croûteuse justifiant l'utilisation systématique d'aérosols humidificateurs.

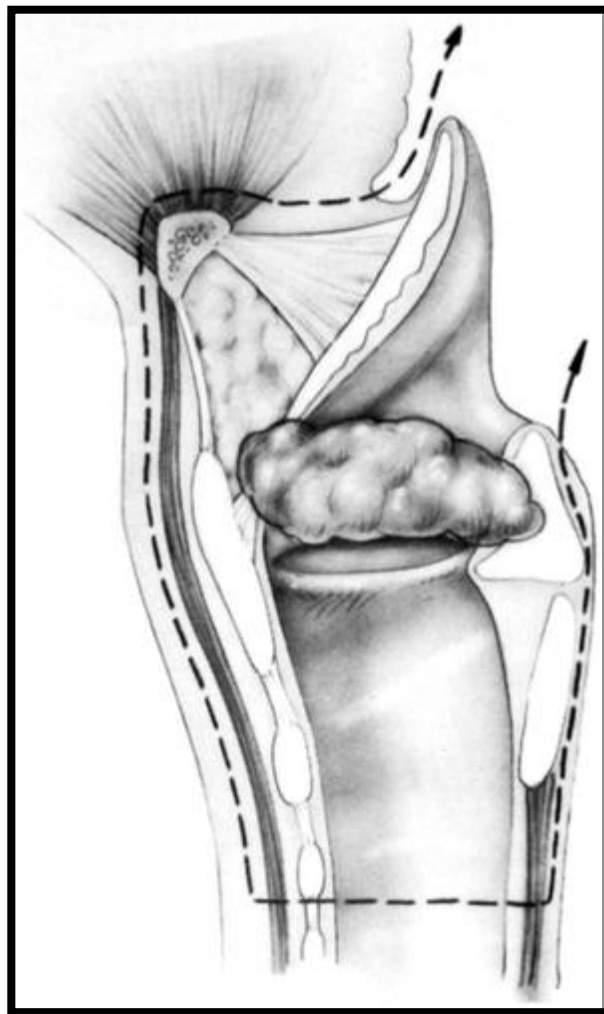


Figure 41 : Laryngectomie totale

➤ **Laryngectomie totale élargie**

En fonction de l'extension tumorale locale, il peut être nécessaire d'étendre la laryngectomie aux structures avoisinantes (65)

- à l'hypo pharynx (laryngectomie totale avec pharyngectomie partielle) pour les cancers étendus du sinus piriforme ou pour les tumeurs de la margelle étendues au larynx ;
- à la base de langue (sub-glosso-laryngectomie totale) pour les tumeurs dépassant l'épiglotte sus hyoïdienne ou infiltrant les vallécules ;
- à la peau (laryngectomie carrée) pour les tumeurs étendues aux tissus pré laryngés avec atteinte des tissus sous-cutanés, voire de la peau. La reconstruction est faite dans le même temps par un lambeau myocutané de grand pectoral ou de grand dorsal.

2. Évidements ganglionnaires cervicaux

Le statut ganglionnaire initial des patients atteints de carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures est un facteur influençant le pronostic. Les patients ne présentant pas d'atteinte ganglionnaire ont un pronostic favorable alors que la dissémination métastatique ganglionnaire réduit nettement la survie. Malgré la sensibilisation des patients et des praticiens quant au diagnostic précoce des cancers cervico-faciaux, 40% des patients porteurs d'un cancer de la cavité buccale et du pharynx et vivant dans des pays dits développés présentent des métastases ganglionnaires cervicales au moment du diagnostic. La prise en charge chirurgicale des métastases cervicales de carcinomes cervico-faciaux apparaît fondamentale.

Plusieurs types d'évidement ganglionnaire ont été développés afin d'optimiser l'efficacité thérapeutique tout en limitant la morbidité. Plusieurs classifications ont été proposées, plus ou moins complexes et exhaustives.

La classification recommandée par l'équipe du Memorial Sloan Kettering Cancer Center de New York permet une standardisation de la terminologie. Cette classification oppose les évidements cervicaux complets aux évidements cervicaux partiels ou sélectifs.

➤ **Évidements radicaux complets**

Les évidements cervicaux complets correspondent à des évidements emportant le tissu celluloganglionnaire des niveaux I à V.

Tous les évidements de ce groupe sont radicaux et doivent être adaptés à chaque situation clinique.

✓ **Évidement radical traditionnel**

Évidement du cou avec sacrifice du muscle sterno-cléido-mastoïdien, du nerf spinal et de la veine jugulaire interne.

✓ **Évidement radical traditionnel élargi**

Évidement élargi à d'autres structures que celles réséquées lors de l'évidement radical traditionnel, telles que les nerfs crâniens, les muscles, la peau...

✓ **Évidement radical modifié**

- Évidement radical modifié type I :

Cette procédure correspond à un évidement radical traditionnel avec préservation du nerf spinal.

- Évidement radical modifié type II :

Seule la veine jugulaire interne est sacrifiée.

- Évidement radical modifié type III ou évidement fonctionnel :

Aucun élément n'est sacrifié.

✓ **Évidements partiels ou sélectifs**

Ces interventions résèquent sélectivement certains groupes ganglionnaires à risque de micro métastases dans les cous N0. La classification du Memorial SloanKettering Cancer Center envisage quatre types de procédures sélectives.

- Évidement sus-omohyoïdien :

Cette procédure correspond à l'évidement des niveaux I, II et III.

- Évidement jugulaire :

Cette procédure correspond à l'évidement des niveaux II, III et IV.

- Évidement du compartiment central :

Correspond à l'évidement récurrentiel.

- Évidement postérolatéral :

Il est indiqué dans les mélanomes et carcinomes épidermoïdes du scalp postérieur.

➤ Autres classifications

La classification proposée par l'American Head and Neck Society et l'American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery en 2001 est simplifiée par rapport à sa version de 1991. Elle n'identifie plus les différents types d'évidements sélectifs et ne distingue pas les différents évidements modifiés.

- Évidement radical traditionnel
- Évidement radical modifié

Il convient de préciser le nom de la ou les structures non lymphatiques conservées par rapport aux évidements traditionnels.

- Évidement partiel ou sélectif

Chaque variation de ce type de procédure doit indiquer entre parenthèses, après les initiales SND (sélective neck dissection), les niveaux ganglionnaires réséqués.

- Évidement radical élargi

En indiquant les structures concernées.

3. Radiothérapie

Depuis la description des premières séries de cancers laryngés traités par irradiation au début du XXe siècle, la radiothérapie a acquis une place importante dans le traitement de ces tumeurs, qu'elle soit délivrée de façon exclusive, en complément de la chirurgie, ou en association à la chimiothérapie [60]. Toutefois, la place de la radiothérapie dépend essentiellement d'habitudes locales, voire « nationales ». L'Europe latine a longtemps favorisé les approches chirurgicales alors que l'Europe du Nord a toujours été plus orientée vers les stratégies radiothérapeutiques. L'apparition de nouvelles modalités techniques de radiothérapie et l'entrée « en force » de la chimiothérapie ont cependant modifié ce simple constat.

Plus que jamais une approche multidisciplinaire (chirurgien cervico-facial, oncologue, radiothérapeute, oncologue médical, radiologue) est donc toujours indispensable avant de décider de l'option thérapeutique.

3.1 Types d'irradiation

a. Irradiation externe

Elle fait appel aux photons du cobalt 60, aux rayons de 4 à 6 MV et aux électrons des accélérateurs linéaires (65). Les techniques d'imagerie moderne, la dosimétrie tridimensionnelle et d'éventuelles modifications du fractionnement ont permis d'améliorer la précision balistique des irradiations et leur efficacité biologique. La radiothérapie moderne correspond à une parfaite définition des volumes tumoraux et de tissus sains dans l'espace (définition en 3 D) permettant l'obtention d'un index thérapeutique optimal (radiothérapie de conformation).

Dans tous les cas, la mise en route d'un traitement sera précédée d'une simulation. L'immobilisation par masque thermoformé permet d'assurer une meilleure reproductibilité du traitement à chaque séance. Des clichés de contrôle en position d'irradiation nécessaires à la confection de caches personnalisés seront réalisés et la pratique d'un scanner de centrage à visée dosimétrique (simulateur scanner ou scanner dédié) est indispensable du fait de l'inégalité des contours et des structures rencontrées (alternance air/tissus mous/ cartilages).

Les modificateurs du faisceau (filtres, caches personnalisés) permettent une meilleure adaptation de la balistique à l'anatomie du patient. Les rayonnements utilisés (énergie) dépendront de l'équipement disponible et d'éventuels critères cliniques (envahissement cutané par exemple). Les électrons, de par leurs propriétés balistiques, sont adaptés à l'irradiation des masses ganglionnaires ou pour une surimpression très localisée (région spinale, région sous-mastoïdienne).

L'optimisation de la dose délivrée aux différents volumes cibles et la possibilité, en combinant les différentes énergies, d'obtenir en chaque point une très bonne homogénéité de dose ($\pm 10\%$) permettent de réduire le risque de séquelles, la plus sévère étant le larynx radique. Dans le cadre des cancers du larynx, l'irradiation n'entraîne généralement qu'une hyposialie modérée, car les glandes parotides sont rarement irradiées, sauf en cas d'envahissement ganglionnaire massif. Une mise en état dentaire éventuellement complétée de fluoruration paraît devoir être conseillée pour la majorité des patients.

b. Curiothérapie

Elle est indiquée exceptionnellement dans les lésions laryngées, comme par exemple dans les tumeurs étendues à la base de langue (65) Elle fait toujours appel à la technique des tubes plastiques avec fil d'iridium 192, en association avec la radiothérapie externe.

3.2 Radiothérapie des tumeurs en place

a. Indications de la radiothérapie

Les tumeurs localisées (de stade T1 et T2) peuvent être traitées soit par irradiation externe (exclusive), soit par chirurgie conservatrice (avec curage uni- ou bilatéral) suivie d'une radiothérapie externe (parfois avec chimiothérapie concomitante), en fonction des résultats anatomopathologiques finaux.

Pour les tumeurs nécessitant une laryngectomie totale, deux stratégies sont possibles : une chimiothérapie d'induction suivie d'une radiothérapie externe exclusive en cas de bonne réponse (schéma de préservation) et une chimio radiothérapie concomitante exclusive d'emblée. La chirurgie est réservée aux tumeurs non répondeuses et aux récives locales.

Pour les tumeurs de stade T4 opérables, il faut proposer préférentiellement une chirurgie radicale suivie d'une radiothérapie externe, le plus souvent sensibilisée par une chimiothérapie concomitante. Seuls certains patients sélectionnés peuvent bénéficier d'une chimiothérapie d'induction, suivie d'une radiothérapie externe exclusive en cas de bonne réponse.

Pour les tumeurs de stade T4 inopérables, la chimio radiothérapie concomitante est le traitement de référence. Une chimiothérapie d'induction peut se discuter. La radiothérapie exclusive est proposée en cas de contre-indication à la chimiothérapie.

La prise en charge des aires ganglionnaires est le plus souvent fonction du traitement initial de la tumeur primitive. Si la chirurgie tumorale est retenue, un curage (fonctionnel plus ou moins modifié ou radical) est réalisé, suivi d'une surveillance (stade pN0) ou d'une radiothérapie (éventuellement avec chimiothérapie en cas de rupture capsulaire). Si la radiothérapie est retenue pour le traitement initial de la tumeur primitive, alors l'irradiation des aires ganglionnaires est faite dans le même temps.

Les examens complémentaires préalables à la préparation de la radiothérapie, communs aux tumeurs de la tête et du cou, la technique de référence par radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) avec ses variantes, la description des organes à risque, les contrôles de la précision du traitement sont décrits dans un chapitre spécifique des recommandations.

b. Dose totale et fractionnement

En fonction de la technique retenue, plusieurs protocoles sont possibles, en sachant que la technique de référence est la RCMI. En irradiation conformationnelle classique en trois dimensions, le fractionnement standard est de 2Gy par fraction, permettant de délivrer 50 Gy dans le volume cible prévisionnel (PTV) prophylactique et 70 Gy dans le volume cible prévisionnel thérapeutique (tumoral et ganglionnaire) à raison de cinq fractions par semaine. Cette technique doit être abandonnée au profit de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (exception faite des petites tumeurs [T1N0] glottiques nécessitant deux faisceaux latéraux limités au larynx).

En RCMI, le schéma précédemment décrit est faisable (traitement en deux temps consécutifs) mais il est possible de réaliser l'irradiation en un temps en utilisant la technique de la sur-impression intégrée entre les deux volumes cibles prévisionnels. Ainsi, en 35 fractions, 70 Gy sont délivrés dans le volume cible prévisionnel thérapeutique à raison de 2Gy par fraction et 56 Gy dans le volume cible prévisionnel prophylactique à raison de 1,6 Gy par séance prévisionnel prophylactique à raison de 1,6 Gy par séance ; un volume cible prévisionnel à niveau de dose intermédiaire (régions péri-tumorale et péri ganglionnaire) de 63 Gy à raison de 1,8 Gy par séance peut être défini.

Enfin, une dose totale de 70 Gy dans le volume cible prévisionnel thérapeutique en 33 fractions et à raison de 2,12 Gy par fraction est possible. Il est aussi possible, sans chimiothérapie, de délivrer jusqu'à 75 Gy en 30 fractions de 2,5 Gy.

3.3 Radiothérapie des tumeurs en situation postopératoire

a. Indications de la radiothérapie

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 2mm 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 (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.

b. Dose totale et fractionnement

La RCMI en mode séquentiel selon un fractionnement et un étalement standard délivre les doses suivantes :

- Dans le lit opératoire : 50à54Gy ;
- En cas de résection incomplète de la tumeur primitive(R1): 66 Gy;
- En cas de résidu macroscopique(R2): 70Gy;
- Un niveau de dose intermédiaire à 59,4 Gy à raison de 1,8Gy par séance peut être défini en cas de boost intégré.

3.4 Radiothérapie des aires ganglionnaires

a. Indications de la radiothérapie

Sur le plan locorégional, le compte–rendu anatomopathologique (biopsie ou pièce d'exérèse) 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.

b. Dose totale et fractionnement

La RCMI en mode séquentiel selon un fractionnement et un étalement standard délivre des doses suivantes :

- En cas d'adénopathies résiduelles ou en place : 70Gy;
- Dans les aires ganglionnaires atteintes avec rupture capsulaire : 66 Gy;
- Dans les aires ganglionnaires opérées sans rupture capsulaire :50à54Gy;

- Dans les aires ganglionnaires prophylactiques : 50Gy ;
- Un niveau de dose intermédiaire peut être proposé en cas de boost intégré, en cas d'adénopathie en place à 63Gy à raison de 1,8 Gy par séance, en situation postopératoire à 59,4 Gy à raison de 1,8Gy par séance.(146)

4. Chimiothérapie

Depuis quelques années, la chimiothérapie a pris une place importante dans le traitement des cancers des voies aérodigestives supérieures et en particulier du larynx (91.92).

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

4.1 But :

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

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

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

4.2 Protocoles :

Ils sont de plus en plus nombreux et variés, avec les nouveaux essais thérapeutiques utilisant de nouvelles molécules (65).

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

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

La chimiothérapie peut être délivrée avant tout autre traitement (60) (chimiothérapie dite néoadjuvante ou d'induction) ou associée à la radiothérapie (radiochimiothérapie concomitante)

a. La chimiothérapie néoadjuvante :

L'intérêt de la chimiothérapie néoadjuvante est essentiellement la préservation laryngée, elle comporte une chimiothérapie d'induction de trois cycles de cisplatine et de 5–fluorouracile suivie en cas de bonne réponse d'une irradiation en réservant la chirurgie pour un éventuel rattrapage (93).

La première étude publiée a été celle des «Veterans» (94), conduite aux États–Unis pour des tumeurs laryngées.

Au total, 332 patients ont été randomisés dans cette étude avec dans un bras la chirurgie radicale suivie si nécessaire d'irradiation postopératoire et dans l'autre bras une chimiothérapie d'induction de trois cycles de cisplatine et de 5–fluoro–uracile suivie en cas de bonne réponse d'une irradiation et l'analyse des résultats a montré qu'il n'y avait pas de différence de survie entre les deux bras et que dans le bras expérimental les deux tiers des patients en vie avaient pu conserver un larynx fonctionnel en place.

b. Chimio radiothérapie concomitante :

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

La chimio-radiothérapie concomitante a fait apparaître un bénéfice significatif de 8% de survie(106). La radiothérapie est associée à la cisplatine hebdomadaire à la dose de 30mg/m² ou la cisplatine à la dose de 100 mg/m² le jour 1, 22, 43 de la radiothérapie.

Une étude récente ERAFOX (65) comparait, sur une population de 420 patients, la radiothérapie exclusive à la radiothérapie associée à un anticorps monoclonal inhibant les récepteurs extra membranaires de l'epidermal growth factor (EGF) (cétuximab ou Erbitux®).

Si la toxicité cutanée (rash acnéiforme) était plus fréquente dans le bras associant l'anticorps, Le bénéfice en contrôle local était de 8% à 2 ans et en survie globale de 13% à 3 ans

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

VII. Stratégie de préservation laryngée :

Chez les patients porteurs de tumeurs classées T3 ou T4 du larynx, le traitement habituellement recommandé a longtemps été la laryngectomie totale.

Cette intervention permet d'obtenir le contrôle locorégional de la maladie dans plus de 80% des cas au prix d'une mutilation importante avec la perte de la phonation et la réalisation d'une trachéostomie définitive. Depuis près de 15 ans, des travaux ont été menés pour essayer d'obtenir une efficacité thérapeutique identique avec un traitement conservateur essayant d'éviter la mutilation laryngée (93,115,116).

Le rôle critique que joue le larynx dans la communication interhumaine, a été estimé dans l'étude du Massachusetts General Hospital, qui a démontré que certains patients ont tendance d'échanger au moins 15 à 30% de leur survie pour sauvegarder leur voix (115,116).

1. Première génération d'essais de préservation laryngée :

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

Trois essais randomisés ont été réalisés sur ce modèle : l'étude des Vétérans aux Etats-Unis (117), celle de l'European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) en Europe (118) et celle du GETTEC en France (119). Les essais des Veterans et du GETTEC concernaient les cancers du larynx, l'essai de l'EORTC concernait ceux de l'hypopharynx et de la margelle latérale. Les trois études ont utilisé une chimiothérapie associant le cisplatine et le 5-FU à raison d'un cycle toutes les 3 semaines pour un maximum de trois cycles. Dans l'essai des Veterans et de l'EORTC, les taux de survie ont été statistiquement non différents dans les deux bras permettant aux auteurs de conclure qu'un traitement conservateur par radiothérapie chez les patients répondeurs à la chimiothérapie était un traitement efficace, ne compromettant pas la survie et que plus de la moitié des patients pouvaient ainsi conserver un larynx fonctionnel.

L'étude du GETTEC a retrouvé des résultats défavorables chez les patients ayant reçu la chimiothérapie d'induction, mais elle n'a porté que sur 68 patients et les résultats sont donc plus difficilement interprétables. À la différence de l'étude des Veterans, seules les tumeurs T3 étaient éligibles.

Dans l'étude française, les deux tiers des patients étaient porteurs d'une tumeur glottique ou transglottique et un tiers une tumeur sus glottique (margelle laryngée exclue) et tous une fixité laryngée. Dans l'étude Nord-Américaine, les deux tiers des patients étaient porteurs d'une tumeur supra glottique (margelle laryngée incluse) et un tiers de tumeurs glottiques et à peine plus de la moitié avaient une fixité laryngée.

Une méta-analyse a été effectuée à l'Institut Gustave Roussy sur ces trois études et a rassemblé 602 patients (120). Les taux de survie à 5 ans ont été de 45% dans le bras chirurgical et de 39% dans le bras chimiothérapie d'induction, la différence n'étant pas statistiquement significative tandis que 58% des patients en vie avaient un larynx fonctionnel en place (ce qui en fait ne représente que 23% des patients inclus dans le bras chimiothérapie).

Ainsi, dans la majorité des équipes, chez les patients porteurs d'une tumeur du larynx relevant d'une laryngectomie totale et qui n'ont pas de contre-indication médicale à l'administration d'une chimiothérapie, une tentative de préservation laryngée peut être proposée comme une alternative à la laryngectomie totale. Les travaux de recherche dans ce domaine ont donc cherché à obtenir le taux de réponses majeures le plus élevé possible en utilisant des protocoles intensifiés, notamment par adjonction de taxanes.

2. Deuxième génération d'essais de préservation laryngée :

La radiochimiothérapie concomitante, Une autre voie d'optimisation des résultats de la radiothérapie a été de l'associer à la chimiothérapie, non plus de façon séquentielle mais de façon simultanée. Dans la méta-analyse déjà citée (121), parmi les 4 307 patients inclus dans des essais de radiothérapie et de chimiothérapie concomitante, 1565 patients étaient porteurs d'une tumeur laryngée ou hypo pharyngée. Ces patients inclus dans le bras « concomitant » avaient, en comparaison avec ceux inclus dans le bras « radiothérapie exclusive », une réduction relative du risque à 5 ans de 16 à 22%, ce qui correspondait à un bénéfice absolu de survie à 5 ans de 8 à 10%. La deuxième vague d'essais randomisés de préservation laryngée a donc naturellement exploré la place de cette stratégie thérapeutique. L'EORTC (118) a conduit une étude comparant la stratégie de chimiothérapie d'induction à celle de la radiothérapie et de chimiothérapie délivrées de façon alternée. Cette étude a été récemment fermée aux inclusions.

Le RTOG aux Etats-Unis (122) a publié en 2003, les résultats préliminaires d'une étude à trois bras comparant la chimiothérapie d'induction (le bras expérimental de l'étude des Veterans) à la radiochimiothérapie concomitante (cisplatine 100 mg/m² à j1, j22 et j43) et à la

radiothérapie exclusive ; 547 patients ont été inclus dans cette étude et 518 furent analysés pour cette publication. Plus des deux tiers étaient porteurs d'une tumeur supra glottique et un peu moins de la moitié avaient une fixité laryngée. Le bras « concomitant » avait présenté une toxicité notablement plus élevée, 77% des patients ayant présenté au moins une toxicité aiguë de grade III ou IV (47% une toxicité hématologique et 43% une mucite de grade III ou IV), mais l'incidence des toxicités tardives de grades III et IV était similaire dans les trois groupes (entre 24 et 36%). La survie n'était pas significativement différente entre les trois bras, mais dans le bras «concomitant», le taux de préservation laryngée était significativement supérieur : 88% contre 75% pour le bras « induction » et 70% pour le bras « radiothérapie exclusive ». Ce sont des résultats très prometteurs mais qu'il faut rapporter à la sélection des patients porteurs de tumeurs essentiellement supra glottiques.

3. Troisième génération d'essais de préservation laryngée :

La radiochimiothérapie concomitante et séquentielle D'un point de vue « chirurgical », la chimiothérapie d'induction a l'avantage de permettre de changer rapidement de stratégie pour opérer le patient en cas de réponse insuffisante puis délivrer une radiothérapie postopératoire adaptée. La réalisation d'une chirurgie après chimiothérapie d'induction ne pose pas de problème notable si on réalise le geste initialement prévu en tenant compte des limites tumorales initiales. La radiochimiothérapie concomitante entraîne plus de mucites et impose d'aller au bout du protocole pour décider ou non d'une chirurgie de rattrapage. En revanche, elle semble donner dans les analyses préliminaires des taux de préservation plus élevés.

Il est concevable d'explorer une attitude qui associerait les avantages de l'une et de l'autre. Une chimiothérapie d'induction pourrait être suivie d'une radiochimiothérapie concomitante chez les bons répondeurs ou d'une chirurgie suivie de radiothérapie (éventuellement associée à une chimiothérapie) chez les mauvais répondeurs. Cette association séquentielle d'une chimiothérapie d'induction suivie d'une radiochimiothérapie concomitante est apparue comme l'étape suivante dans cette recherche clinique de préservation laryngée. Cette nouvelle stratégie associant une chimiothérapie d'induction suivie d'une radio chimiothérapie

concomitante a été explorée, notamment aux États-Unis, dans des études de phase II/III, et parfois rapportée sous le terme de « séquentiel chemoradiotherapy (123,124,125)

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

4. Nouvelles données cliniques :

L'étude du RTOG (122)a conclu que la radiochimiothérapie concomitante devenait un standard de préservation laryngée et que, si ce traitement n'était pas réalisable, l'autre option en deuxième choix était la radiothérapie exclusive pour les patients ne pouvant pas tolérer une chimiothérapie. Cette conclusion amène à plusieurs commentaires.

- Il faut d'abord souligner qu'aucune étude randomisée de préservation laryngée n'a fait apparaître un traitement non chirurgical qui aboutisse à une survie meilleure que celle obtenue par chirurgie radicale, laquelle n'est donc pas à abandonner dans tous les cas. En particulier, elle reste dans l'état actuel de nos connaissances le meilleur traitement pour les tumeurs très infiltrantes transglottiques et en cas d'atteinte manifeste du cartilage.
- Cette approche, aussi intéressante soit-elle, ne doit pas exclure des possibilités chirurgicales non mutilantes (laryngectomies partielles supracricoidiennes en particulier), même si leurs indications sont plus rares pour des tumeurs relativement évoluées mais existent pour des cas sélectionnés de T3 (invasion mineure de la loge pré épiglottique, immobilité de la corde vocale sans fixité de l'aryténoïde) et T4 laryngés (atteinte mineure du cartilage thyroïde sur le scanner). Cette chirurgie exclusive permet aux patients d'éviter une trachéotomie permanente et leur procure une voix socialement acceptable et une déglutition sans fausses routes dans la grande majorité des cas.
- L'apport des taxanes a ré-ouvert la discussion sur la chimiothérapie d'induction et éclaire d'un jour nouveau le choix de l'association médicamenteuse pour la séquence d'induction d'un programme de radiochimiothérapie séquentielle pour préservation laryngée.

- Certaines équipes ont proposé l'utilisation de la chimiothérapie comme traitement exclusif (126). Même s'il faut considérer dans l'immédiat ces démarches comme étant essentiellement limitées à un nombre d'équipes restreint, on ne peut les exclure.
- Enfin, une autre étude (127) pourrait apporter de nouveaux éléments concernant les approches non chirurgicales. Cette étude comparait, sur une population de 420 patients, la radiothérapie exclusive à la radiothérapie associée à un anticorps monoclonal inhibant les récepteurs extra membranaires de l'épidermal growth factor (EGF) (cétuximab ou Erbitux®). Si la toxicité cutanée (rash acnéiforme) était plus fréquente dans le bras associant l'anticorps, la toxicité muqueuse ne l'était pas. Le bénéfice en contrôle local était de 8% à 2 ans et en survie globale de 13% à 3 ans. Les thérapeutiques dites ciblées seraient donc aussi des options valables à étudier dans les futures études

Il est vite apparu que les tumeurs qui étaient chimio sensibles étaient également la plupart du temps radiosensibles. Par ailleurs, l'utilisation de la radiothérapie chez certains patients ayant reçu de première intention une chimiothérapie mais ayant refusé par la suite un geste chirurgical ont montré des résultats relativement satisfaisants. Ces deux éléments ont permis d'envisager l'utilisation de la chimiothérapie comme un moyen de sélectionner les patients en deux groupes, ceux dont la tumeur a bien répondu à la chimiothérapie qui étaient a priori de bons candidats pour la radiothérapie et un groupe pour lesquels la réponse était mauvaise pour lesquels la chirurgie restait vraisemblablement la meilleure solution (65).

C'est sur cette base que s'est développée la première vague d'études randomisées de préservation laryngée avec un schéma traditionnel comparant dans un bras la chirurgie radicale suivie si nécessaire d'irradiation postopératoire et dans l'autre bras une chimiothérapie d'induction de trois cycles de cisplatine et de 5-fluorouracile suivie en cas de bonne réponse d'une irradiation en réservant la chirurgie pour un éventuel rattrapage et en cas de mauvaise réponse (60).

VIII. Indications thérapeutiques et résultats :

Ils doivent émaner d'un staff multidisciplinaire, regroupant : chirurgien, radiothérapeute, oncologue, radiologues et anatomo-pathologiste, et ce afin d'adapter au mieux les indications thérapeutiques et améliorer le pronostic (65,95 ,96 ,97).

1. Tumeurs débutantes (T1 et T2)

1.1. Chirurgie endoscopique

a. Cancers glottiques

C'est certainement pour les tumeurs limitées des cordes vocales que la chirurgie endoscopique a le plus été développée et a fait l'objet de nombreuses publications. Les résultats carcinologiques (98, 102) sont comparables à ceux obtenus avec les techniques de chirurgie par voie externe ; le taux de contrôle local est de l'ordre de 95% (Tableau IX). Elles entrent en concurrence avec les techniques de chirurgie par voie externe comme la cordectomie, la laryngectomie frontolatérale, et dans une certaine mesure la laryngectomie frontale antérieure avec épiglottoplastie.

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

Auteurs	Nombre	Local
Rudert (100)	96	100% (T1s), 82% (T1a),
Eckel(111)	285	93,5% (T1s), 86,5% (T1), 82% (T2
Perreti(156)	88	92% (T1s), 85% (T1)

b. Cancers supraglottiques

Cette indication est plus controversée. Les auteurs qui ont le plus d'expérience publient sur ce sujet (98, 102). Ils avancent des taux de contrôle local excellents pour les T1, et bons pour les T2 (80 à 96%) mais avec, pour certains (103), une radiothérapie associée. Notre opinion est que, si l'exposition est possible et pour un opérateur entraîné, la chirurgie endoscopique est

une bonne alternative à la chirurgie externe. Les situations de ce type sont néanmoins peu fréquentes tant le diagnostic des tumeurs supraglottiques est plus tardif. Après radiothérapie et pour de petites récurrences tumorales, le traitement endoscopique au laser CO2 peut être proposé. Les tumeurs de la margelle sont plus accessibles que celles de la face laryngée de l'épiglotte. Se pose également la question du traitement des aires ganglionnaires qui doit être associé s'il existe des ganglions métastatiques ou pour les tumeurs classées T2.

1.2. Chirurgie par voie externe

Elle conserve toute sa place dans le choix thérapeutique des cancers T1-T2 glottiques. On peut remarquer que depuis 1990, la majorité des publications concerne la chirurgie reconstructive (laryngectomie frontale antérieure ou laryngectomie supracricoi'dienne) et que celles concernant la laryngectomie dite verticale ont nettement diminué au profit de la chirurgie endoscopique. Il en est de même des indications de ces techniques. Les résultats sont bons (104) avec, là encore, un taux de contrôle local qui dépasse largement 90% dans toutes les publications (Tableau X)

Tableau X : Résultats de la chirurgie partielle par voie externe pour le traitement des cancers glottiques

Auteur	Intervention	n	Contrôle local	Survie à 5 ans
Mallet (157)	LFAR	65	94%	82%
Giovanni (158) (T2)	LFAR	127	96%	91% (T1) 86%
Chevalier (159)	CHEP	112	94,6%	84,7%
Laccourreye (160)	CHEP	119	94,6% (à 5 et 10 ans)	66,4% (T2) à 10ans

LFAR : Laryngectomie frontale antérieure reconstructive ; CHEP : laryngectomie supracricoi'dienne avec crico-hyoïdo-épiglottopexie.

1.3. Radiothérapie

Il n'y a pas d'étude randomisée comparant de façon prospective la radiothérapie à la chirurgie pour ces tumeurs débutantes ou limitées du larynx. Il faut donc prendre en considération des analyses rétrospectives avec les biais de sélection que cela peut comporter. En ce qui concerne les tumeurs sus-glottiques, la série ancienne de Toronto (105) retrouvait, sur une série de 131 T1T2N0, un contrôle local à 5 ans de 71% pour les T1 et 68% pour les T2. Plus récemment, Mendenhall (106) publiait une série très limitée de 16 T1 tous contrôlés par irradiation et de 65 T2 avec un contrôle local de 85% (80% en irradiation monofractionnée et 90% en bifractionnement) mais pour les T2, les résultats étaient meilleurs pour les lésions de la margelle, 23/25, et des bandes ventriculaires, 17/19, que pour les tumeurs de la face laryngée de l'épiglotte, 16/21. Spriano (107) comparait une série de 66 chirurgies partielles horizontales avec 100 irradiations exclusives avec des taux de survie sans évolution et de préservation laryngée à 5 ans sensiblement supérieurs avec la chirurgie (respectivement 88% et 95% contre 76% et 72% pour la radiothérapie). Le même auteur rapportait quelques années plus tard sur la série radiothérapique (108), en notant également une amélioration des résultats en cas d'irradiation hyperfractionnée, de même que Wang (109), mais uniquement pour les T2 pour cet auteur.

En ce qui concerne les tumeurs glottiques, il est incontestable que la radiothérapie obtient des résultats tout à fait remarquables pour les tumeurs classées T1, avec un contrôle local autour de 90%, qui se maintiennent à long terme dans les évaluations à 10 ans (110). Lorsque les cas traités par irradiation du fait de contre-indications à la chirurgie sont exclus de l'analyse, les résultats sont similaires à ceux de la chirurgie en termes de contrôle local (111). Les tumeurs T2 sont moins bien contrôlées. La radiothérapie accélérée ne semble pas apporter d'amélioration significative (156). En revanche, l'irradiation bifractionnée semble mieux contrôler les tumeurs classées T2 que l'irradiation conventionnelle (157). Une étude japonaise (159) a étudié à 10 ans le contrôle local des tumeurs T1T2 laryngées. Le meilleur contrôle est obtenu

pour les T1 glottiques (76%), le plus mauvais pour les T2 sus-glottiques (59%) avec un résultat intermédiaire pour les T2 glottiques et les T1 sus-glottiques (67% et 69%).

Enfin, toutes les études s'accordent à considérer que le rattrapage chirurgical (notamment en chirurgie partielle) est plus difficile pour les T2 que pour les T1 et pour les tumeurs sus-glottiques que pour les tumeurs glottiques

2. Tumeurs localement avancées (T3 et T4)

Le traitement endoscopique n'a pas, à notre avis et dans notre expérience, de place à visée curative. Pour des tumeurs aussi étendues, il est en revanche possible de proposer une chirurgie endoscopique de désobstruction tumorale. Celle-ci évite la réalisation d'une trachéotomie et permet de laisser du temps pour compléter le bilan d'extension.

2.1. Chirurgie supracricôïdienne

Elle est de réalisation moins fréquente. Il s'agit d'indications sélectionnées et dont le stade T3 est en rapport avec la fixité glottique selon la classification T. Il est important que l'aryténoïde soit encore mobile pour réaliser cette chirurgie dont les résultats sont alors comparables avec ceux obtenus pour des tumeurs T2 (159, 160).

2.2. Laryngectomie totale

Elle conserve toute sa place malgré le développement des protocoles de préservation laryngée. Elle est indiquée lorsque le larynx est fixé, que la tumeur présente une infiltration profonde et massive dans la loge pré-épiglottique, vers la sous-glote ou en dehors du larynx. Elle est encore réalisée de première intention lorsque la tumeur est obstructive et/ou lorsqu'il existe une contre-indication à la chimiothérapie.

Les résultats de cette chirurgie sont caractérisés par un bon contrôle local mais une survie moins favorable, en rapport avec l'évolution de la maladie. Dans une série du Centre Oscar Lambert portant sur 254 patients, le contrôle local est de 88% mais la survie de 48% à 5 ans (99).

2.3. Radiothérapie

Les résultats de la radiothérapie exclusive sur les tumeurs T3–T4 du larynx sont difficiles à évaluer correctement, en l'absence d'une étude randomisée comparant cette radiothérapie à la laryngectomie sur des sélections de patients identiques. Les séries radiothérapeutiques, mélangeant soit des traitements à visée curative et des traitements à visée palliative, soit portent sur des séries très limitées en nombre et/ou très sélectionnées. Globalement, le contrôle annoncé à 5 ans se situe, en fonction du ratio sus–glotte/glotte, du ratio T3/T4, et des paramètres ayant déterminé la classification T, entre 40 et 60%. (161, 162) Si ces chiffres sont inférieurs à ceux obtenus par la chirurgie radicale, ils ne peuvent toutefois pas être négligés et sont obtenus, rappelons–le, sur des populations moins sélectionnées.

Il y a peu d'études de modification du fractionnement de la radiothérapie qui aient porté spécifiquement sur les tumeurs laryngées. L'étude Continuous Hyperfractionated and Accelerated Radiation Therapy (CHART), qui distribuait trois séances de radiothérapie quotidiennes 12 jours de suite (incluant les week–ends), est l'une des rares à avoir montré une amélioration du contrôle local pour les tumeurs laryngées classées T3–T4 (163). La plupart des études portant sur l'ensemble des VADS font état d'une amélioration des résultats avec le bifractionnement ou l'irradiation incluant un concomitant boost mais sans qu'il soit possible d'apprécier ces résultats sur le sous–groupe « larynx » d'une part, et au prix d'une toxicité immédiate et tardive plus élevée. La mise à jour de la méta–analyse (99) confirme l'amélioration des résultats avec une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie, entre autres pour les tumeurs laryngées. Enfin, il faut rappeler les résultats de l'étude de préservation laryngée du RTOG (101). Le bras « radiothérapie exclusive » ne différait pas significativement des deux autres bras (« chimiothérapie d'induction » et « chimiothérapie concomitante ») en termes de survie globale (59%) ou de survie avec larynx (37%) à 5 ans, mais il faut souligner qu'il s'agit de résultats préliminaires et portant sur une population de tumeurs essentiellement supraglottiques (susglotte et margelle) et que les tumeurs très infiltrantes (transglottiques et T4) n'étaient pas

incluables. Le bras « chimiothérapie d'induction » ayant été auparavant comparé à la chirurgie dans l'étude des Vétérans (100) sans que la différence en termes de survie

soit différente, on pourrait extrapoler que sur cette sélection de patients, la radiothérapie exclusive puisse obtenir des résultats relativement comparables, mais en insistant sur le fait que ce n'est qu'une extrapolation et que si l'on considère la description des tumeurs incluses dans les deux études Nord-Américaines, bon nombre d'entre elles auraient été traitées en France par chirurgie partielle supraglottique ou supracricoidienne avec les résultats énoncés ci-dessus.

3. Formes métastatique :

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

4. Traitement de la récurrence :

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

Le sauvetage est possible pour les échecs de chirurgie seule ou radiothérapie seule. Une chirurgie partielle est possible après échec d'une radiothérapie à forte dose (112). Elle permet une meilleure survie avec une faible morbidité. Pour les cancers glottiques précoces (T1-T2), traités initialement par radiothérapie, l'échec conduit souvent à une laryngectomie totale ; mais pour quelques patients la laryngectomie partielle reste envisageable et, peut être réalisée avec succès à l'aide du laser endoscopique (113).

La ré-irradiation chez ces mêmes patients a donné un faible taux de survie à long terme, mais pourra être entreprise chez les patients refusant la chirurgie (114). Dans ce cas, une chimiothérapie systémique première donnerait une meilleure réponse.

L'échec du traitement combiné par laryngectomie totale et radiothérapie, est de mauvais pronostic.

IX. Complications

1. Chirurgicales (128,129,130)

- Les complications immédiates pouvant se voir sont :
 - L'hématome ou l'hémorragie extériorisée par la bouche.
 - La gêne respiratoire
 - L'emphysème sous cutané
 - La désunion des sutures

- Les complications plus tardives sont :

Les troubles de déglutition : a type de fausses routes sont plus fréquente à court terme, et sont plus marquées en cas de chirurgie partielle externe type horizontale, supra-cricoidienne en l'occurrence.

Les fistules salivaires ou pharyngostomes : Certains facteurs prédisposeraient à cette complication, qui est la plus fréquent après laryngectomie totale : la radiothérapie néo-adjuvante, une trachéotomie existante, le curage ganglionnaire simultané, l'absence d'antibioprophylaxie, la technique de fermeture pharyngée, les berges de résection positives et un statut nutritionnel défectueux. Elle se déclare habituellement entre le 4^e et le 7^e jour post chirurgie. Un fébricule, une odeur nauséabonde, un œdème cutané, de la salive au niveau du drain d'aspiration ou la douleur à la palpation du cou doivent alerter le chirurgien. Le traitement repose sur la correction des éventuels troubles ioniques, de l'anémie et de l'hypoalbuminémie, ainsi qu'une éventuelle infection, cependant un traitement chirurgical peut être nécessaire avec confection d'un lambeau du muscle sterno-cléido-mastoïdien ou du muscle grand pectoral

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 par ailleurs, consulter un dentiste pour éviter les complications infectieuses dues aux caries et aux parodontites.

Après chirurgie partielle, les résultats fonctionnels dépendent de l'importance 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-voutes alimentaires discrètes mais permanentes surtout aux liquides, sans complications 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 fonction d'un certain nombre d'éléments : la motivation de la patiente, son âge, son environnement familial et socioculturel et sa nervosité. L'apparition des prothèses phonatoire a notablement enrichi les possibilités de réhabilitation vocale, elles permettent d'obtenir une voix de très bonne qualité dans environ 60% des cas, avec néanmoins des soins réguliers.

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.

La paralysie du nerf phrénique se voit en cas d'erreur technique. En effet, ce nerf peut être lésé lors de la dissection de la partie inférieure du cou.

Les fistules chyleuses surviennent elles aussi après erreur technique ; le chirurgien pouvant sectionner la paroi du canal thoracique lors de la ligature après curage ganglionnaire.

2. Complications de la radiothérapie (130,131,132)

Après radiothérapie exclusive, les séquelles dépendent de l'importance du Champ d'irradiation.

Pour des tumeurs limitées à l'étage glottique, les résultats fonctionnels sont habituellement satisfaisants. Au contraire après radiothérapie par des grands champs pour des tumeurs étendues du larynx, les séquelles sont plus fréquentes à type d'œdème et d'asialie par exemple.

Néanmoins les séquelles majeures sont peu fréquentes et représentées par la sclérose cervicale et, plus rarement, par une nécrose thyroïdienne imposant à elle seule une laryngectomie totale.

Les complications minimales sont : les mucites et radiodermites, et la candidose oropharyngée.

Des complications plus graves peuvent se voir quand la radiothérapie est post-chirurgicale.

Radionécroses et sténoses laryngées, nécroses cutanées étendues, radionécrose claviculaire et mandibulaire peuvent s'observer, surtout lorsque les doses d'irradiation sont élevées (60 Gy).

Une hypothyroïdie doit toujours être recherchée biologiquement après résection partielle thyroïdienne et/ou irradiation et doit être corrigée.

3. Complications de la chimiothérapie :

Les effets secondaires nombreux et varient selon le produit utilisé. Les plus fréquemment retrouvés sont d'ordre digestif, rénale et surtout hématologique. Ces derniers peuvent être

prévenus par l'utilisation de facteurs de croissance et doivent être surveillés cliniquement et biologiquement de façon régulière(65).

X. Surveillance et Pronostic :

1. Surveillance :

Une surveillance clinique et endoscopique est effectuée régulièrement tous les mois pendant 6 mois puis tous les 3 mois pendant 2ans puis tous les 6mois pendant 5ans.

Une Radiographie pulmonaire est systématique à 3 mois et à 6mois même en l'absence de signe d'appel.

Il faudra rechercher :

- Une récurrence tumorale et /ou ganglionnaire cliniquement, voir à la TDM (139,140)
- Une seconde localisation au niveau des VADS (surtout pour les fumeurs).
- Une métastase viscérale, qui survient tardivement chez les patients pN+ (appréciation histologique des ganglions).Sa fréquence varie de 1,3 à 4, 1% selon la littérature.
- Les sites les plus fréquents sont : le poumon, le foie et les os (141,142)

2. Pronostic :

2.1 Facteurs pronostics

Tout stade et toute localisation confondus, le pronostic est globalement de50% à 60% de survie à 5 ans, mais il varie en fonction :

- **Du site tumoral** : les cancers de la corde vocale ont la meilleure survie (133), de l'ordre de 70% à 5 ans pour l'ensemble des tumeurs du plan glottique, et jusqu'à plus de 90% à 5 ans pour les cancers très limités des cordes vocales. Les cancers sus-glottiques ont un pourcentage de survie de 50 à 60% à 5 ans. Les cancers sousglottiques ont un pronostic plus sombre : moins de 40% de survie à 5 ans.

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

L'atteinte ganglionnaire est un facteur pronostic majeur

- **Pour le sexe** des patients, les avis sont partagés : Cattaruzza et d'autres auteurs (12,134) notent que les femmes ont un meilleur taux de survie à 5 ans que les hommes à un même stade de la maladie, surtout lorsque la tumeur est diagnostiquée à un stade précoce.

Shvero (134) Robbins (135) et Kokoska (147) sont d'un autre avis :

Shvero (134) ne retrouve pas de différence pronostique entre les deux sexes.

Robbins (135) a comparé les résultats thérapeutiques obtenus chez 161 patientes présentant un cancer du larynx avec ceux d'un groupe apparié d'hommes. Aucune différence significative n'existait entre les deux groupes en ce qui concernait la survie sans récurrence, la curabilité locale et régionale ainsi que les séquences de récurrences

Kokoska (147) quant à lui, note que le taux de survie à 5 ans est relié de manière significative à différents paramètres suivant le sexe des malades : chez les femmes, ces paramètres sont : l'âge, la sévérité des symptômes et la comorbidité ; tandis que pour les hommes, le site anatomique, le stade TNM, l'âge et la comorbidité sont autant de critères reliés à la survie des patients.

- **Comorbidité** : C'est l'association du cancer du larynx à une autre pathologie non néoplasique et qui assombrit le pronostic quel que soit le stade.
- **Anémie** : C'est également un facteur pronostic important surtout s'il existe avant une radiochimiothérapie.
- **Données histologiques de la pièce opératoire**(136,137) : valeur péjorative de l'envahissement des limites de résection et de la présence d'adénopathies en rupture

capsulaire. Les patients avec berges de résection histologiquement saines ont un meilleur pronostic que les autres. De plus, des marqueurs moléculaires ont été identifiés récemment : la protéine P53 et le proto-oncogène eIF4E, leur surexpression au niveau des berges de résection, même histologiquement saines, est corrélée à la récurrence tumorale locale. La récurrence tumorale est de mauvais pronostic (138).

2.2 Résultats

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

Le pronostic d'ensemble est le meilleur des différentes tumeurs des voies aérodigestives supérieures.

Dans notre série, 42% des cas de rémission, recul moyen était de 41 mois, avec des extrêmes de 6 à 84 mois.

Dans la série de laissaoui(20) 54% des cas de rémission avec un recul qui varie entre 3 et 32 mois

Dans la série de touati(17) 66% des cas de rémission, le recul moyen était de 48 mois

XI. Impact de la laryngectomie totale sur la femme

Il est bien établi que de nombreuses différences acoustiques et perceptuelles existent entre la voix laryngée normale de l'homme et celle de la femme (148,155,149). Généralement la caractéristique principale pour l'identification sexuelle de la voix est le ton. Les femmes ont la plupart du temps un ton plus aigu que les hommes, cela est dû à la différence de taille des cordes vocales entre l'homme et la femme (148, 149,150). Un facteur essentiel permettant de déterminer l'impact de « LT » sur les femmes est la perte de la «féminité» dans leurs voix dû a la méthode d'expression a laryngée, cela se perçoit à travers un timbre plus grave. En conséquence les femmes ont été souvent jugées comme ayant un discours alaryngé moins naturel et «acceptable» par rapport aux hommes et ceci, pourraient les affecter Dans les situations sociales

(151,152). Il a été démontré que le traitement peut avoir des effets secondaires physiques et psychologiques sévère, Ceci inclut des cicatrices visuelles, la perte de cheveux, mais aussi l'ablation du larynx.

Cette ablation les oblige à apprendre à parler en utilisant une méthode d'expression "alaryngée". cette méthode a une acoustique plus masculine ainsi qu'une perception auditive particulière. Étant donné que les femmes subissent des changements physiques et fonctionnels contraires aux normes de la société, elles subissent plus de sanctions sociétales que les hommes lors de leur réintégration (153). Doyle (153) a écrit que les femmes peuvent être socialement pénalisées, Cette pénalité peut être due à la défiguration physique dans la région de la tête et du cou liée à la chirurgie, et aux changements dans la voix en raison d'une nouvelle méthode d'expression alaryngée, En enquêtant sur les effets de la défiguration physique entre les hommes et les femmes traités, Katz et al(154) ont trouvé que par rapport aux hommes, ". Les femmes semblaient plus vulnérables ». Ainsi La participation aux activités quotidiennes peut être affectée, Par exemple, les femmes qui occupent des postes impliquant la prise de parole en public pourraient être incapables ou peu disposées à exécuter ces fonctions en utilisant un discours «alaryngé», et ceci pourrait entraîner la perte de l'emploi ou la retraite anticipée.

XII. Qualité de vie et Réhabilitation vocale (143,144)

Chez les patients traités par laryngectomie totale, certaines mesures complémentaires peuvent être envisagées :

- Un soutien psychologique
- Une réhabilitation vocale permettant d'éviter l'isolement relationnel, d'autant plus important dans notre contexte socioculturel et qui plus est pour les femmes.

Plusieurs méthodes peuvent être proposées : la voix œsophagienne, la fistule ou prothèse phonatoire trachée-œsophagienne et le larynx électrique.

❖ **La voix œsophagienne (Fig. 42) :**

Après une laryngectomie, le flux aérien pénètre et sort des poumons par une ouverture permanente : le trachéostome. Les cordes vocales étant absentes, rien ne vibre lors du passage de l'air et aucun son n'est produit. La voix œsophagienne est une technique qui permet au patient laryngectomisé de récupérer une fonction vocale. Le malade avale de l'air (dans l'estomac) qui fera vibrer les parois de l'œsophage en ressortant (comme une éructation contrôlée). Ceci produit un son qui sera ensuite articulé par le palais, la langue et les lèvres pour donner des mots compréhensibles. Les avantages de cette technique sont qu'elle ne nécessite pas d'appareillage spécial ni d'autres opérations et, est d'apprentissage facile.

L'inconvénient majeur de la voix œsophagienne est que le son produit est rude et grossier, et se limite souvent à des petits fragments de phrase à la fois (car il faut reprendre de l'air).

❖ **La voix trachéo-œsophagienne (Fig. 43) :**

Le principe de cette technique ressemble à celui de la voix œsophagienne (vibrations des parois œsophagienne) avec comme différence la provenance de l'air qui, ici, vient des poumons. En effet, pour faire passer l'air dans l'œsophage, on crée une petite fistule entre la trachée et celui-ci, soit lors de la laryngectomie ou plus tard. Une prothèse sous forme d'un petit tube comprenant une valve, est placée dans la fistule pour la maintenir ouverte et empêcher les aliments ingérés de passer dans l'arbre bronchique. Pour parler, le patient doit boucher le trachéostome avec son doigt avant d'expirer, faisant ainsi passer l'air par la prothèse dans l'œsophage.

Le son produit sera modelé par le palais, la langue et les lèvres pour former des mots. Les avantages de cette méthode sont une meilleure qualité du son qui se rapproche plus de la laryngée et, la longueur des phrases permises (l'air provenant des poumons et non de l'estomac). Les inconvénients : certains patients ne peuvent bénéficier de cette technique car les parois de leur œsophage sont trop serrées et ne laissent pas passer suffisamment d'air pour

produire un son. Un test œsophagien doit donc être pratiqué avant la décision de cette technique pour en limiter les échecs. Les autres inconvénients sont le risque de passage d'aliments dans la trachée par la fistule, le risque de migration de la prothèse, et la nécessité de la retirer et de la nettoyer périodiquement.

❖ **L'électrolarynx (Fig. 44) :**

C'est un dispositif de la taille d'un petit rasoir électrique, qui possède un diaphragme vibrant fonctionnant lorsque le patient appuie sur un bouton situé sur l'appareil. Placé au contact du cou, l'électrolarynx (ou vibrolarynx) reproduit la vibration des cordes vocales et le patient articule grâce à son palais, sa langue et ses lèvres. Les avantages de ce procédé : le patient peut faire de longues phrases compréhensibles et aucun soin n'est nécessaire. Une version intra-orale est disponible. Les inconvénients sont une voix mécanique et la nécessité d'une commande manuelle de l'appareil.

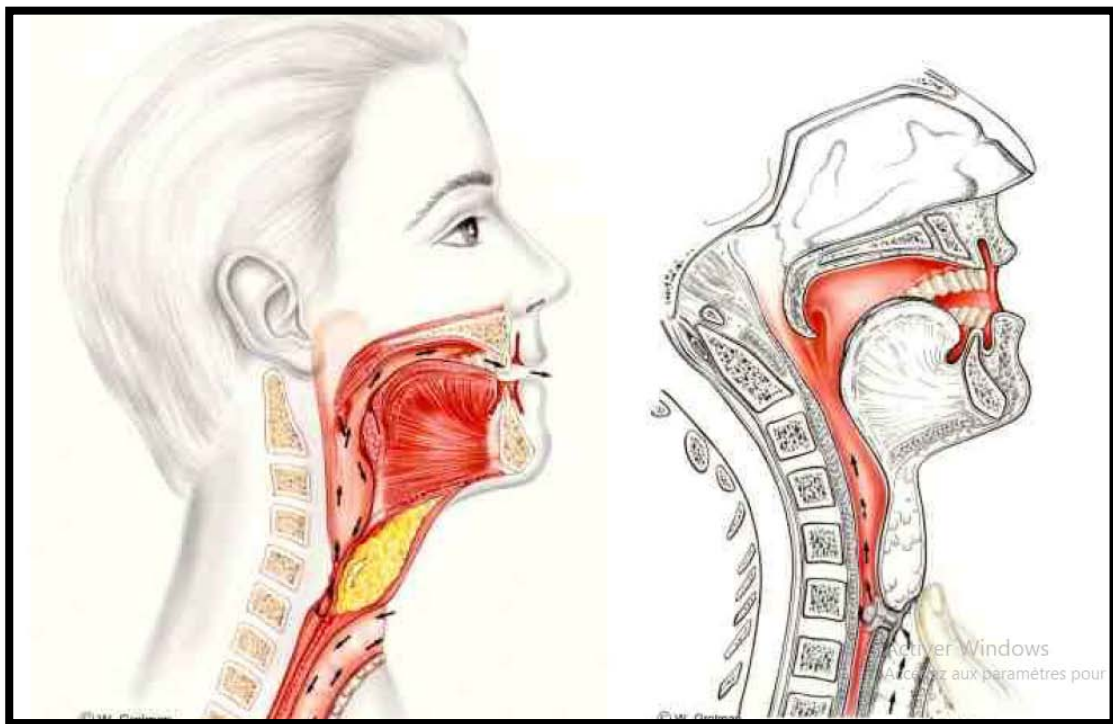


Figure 42 : Voix œsophagienne

(145)

Figure 43: Voix trachéoœsophagienne

(145)

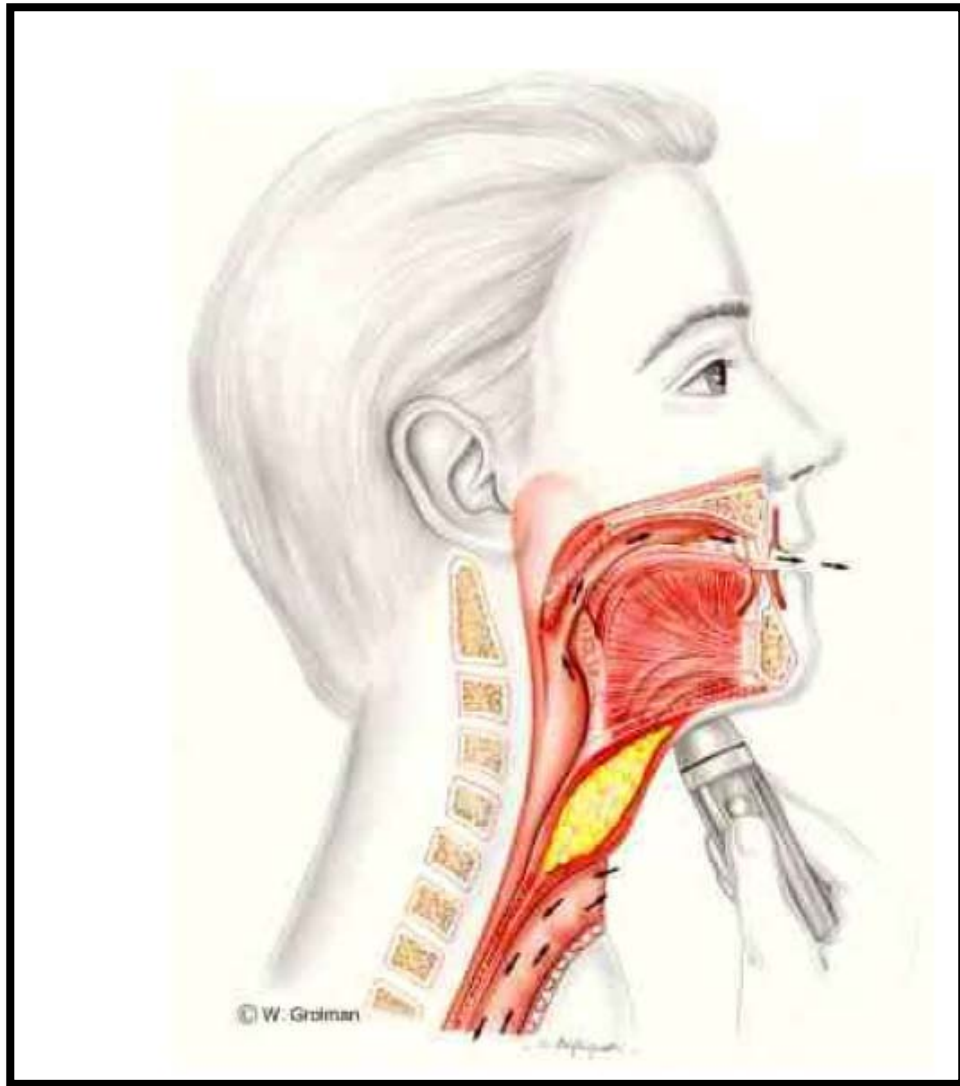
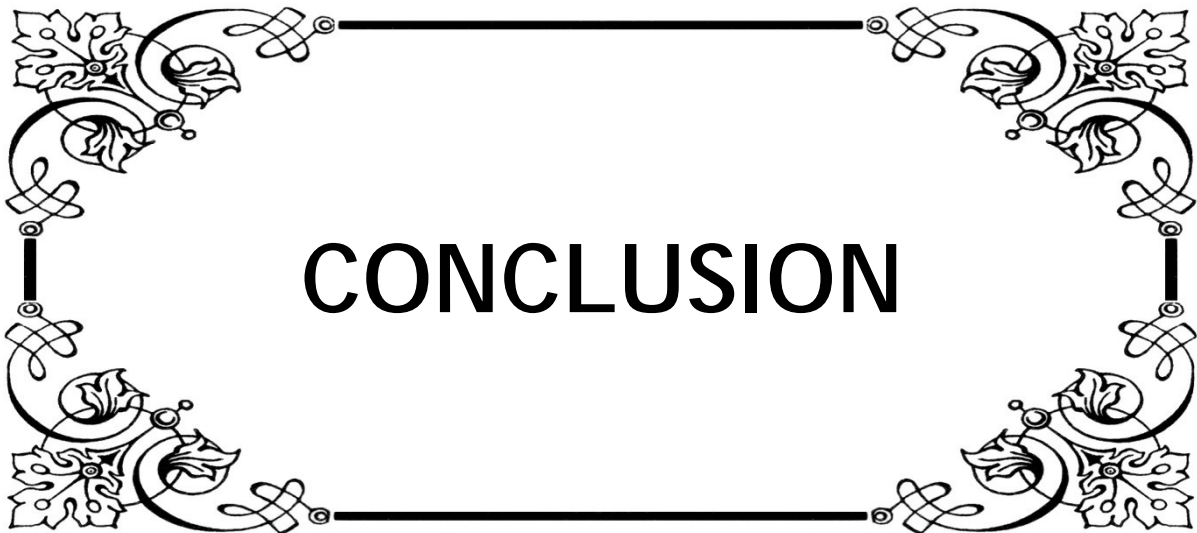


Figure 44: Electrolarynx (145)



CONCLUSION

Les cancers de larynx sont fréquents, ils occupent une place importante dans l'ensemble des cancers des VADS, ils touchent l'homme dans la majorité des cas, l'atteinte de la femme est en augmentation.

Ils sont liés essentiellement au tabagisme chronique et à la consommation excessive d'alcool.

La dysphonie, dyspnée et dysphagie sont les symptômes les plus fréquents qui mènent le malade à consulter.

La laryngoscopie directe avec biopsie permet de poser le diagnostic

La forme histopathologique de loin la plus fréquente est le carcinome épidermoïde

Le bilan d'extension repose sur une endoscopie minutieuse et l'imagerie médicale

Le diagnostic se fait encore à un stade relativement avancé à cause des difficultés d'accès aux soins et à la négligence des symptômes par les patientes.

Le traitement repose sur la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie qui peuvent être utilisés isolément ou associés

Les indications thérapeutiques dépendent de plusieurs paramètres et doivent être prises lors de Réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP).

Le pronostic dépend de la précocité du diagnostic, mais la prévention, qui passe par la sensibilisation de la population contre le tabac, reste le meilleur moyen pour lutter contre cette pathologie.



ANNEXES

Annexe 1

Fiche d'exploitation

Cancer du larynx chez la femme

➤ Identité :

- Nom et prénom :
- sexe : Age :
- origine :
- Statut marital :

Célibataire : mariée divorcée veuve

➤ Motif de consultation :

Dysphonie dyspnée douleurs à la déglutition dysphagie ADP cervicale
tuméfaction cervicales otalgie AEG

➤ Délai de consultations

➤ Antécédents et Facteurs de risques :

- Tabagisme : actif : (...paquets /année) Passif : non :
- Alcoolisme : oui : non :
- Reflux gastroœsophagien : oui : non :
- Irradiation cervicale : oui : non :
- Laryngite chronique : oui : non :
- Papillomatose laryngée : oui : non :
- ATCDS d'infection HPV : oui : non :

Si oui : localisation :

• Profession à risque :

Forçage vocal : Chanteuse Enseignante Commerçante ambulatoire

- Exposition professionnel : Ciment Amiante Fumée de bois Poussière textile
Poussière de charbon Chrome Nickel

- Hygiène buccodentaire : bonne mauvaise
- Niveau socioéconomique : bas moyen haut

Cancer du larynx chez la femme : (A propos de 12 cas)

- Facteur hormonaux :
 - Age de ménarche :
 - Nombre de Grossesse :
 - Contraception : oui non
 - Ménopausée : oui non
- Comorbidité : oui : non :

Si oui

diabète : HTA : dénutrition : IRC : autres :

- ATCDS personnels d'autres cancers : oui non
- Cas familiaux de cancer : oui non
- Examen Clinique :
 - Examen général :
 - Laryngoscopie indirect/ nasofibroscopie :
 - Aspect macroscopique : Bourgeonnant Ulcéreuse Infiltrant Ulcéro-bourgeonnant
 - Siège anatomique :
 - Extensions :
 - Mobilité des cordes vocales :
 - Examen ORL :
 - Mobilité du larynx par rapport au plan profond :
 - Infiltration cutanée en regard du larynx : o Examen thyroïde :
 - Examen bucco-dentaire :
 - Examen ganglionnaire cervicale :
Stade : Siège : Taille :
 - Examen Abdominal : HPM SPM
 - Cardiovasculaire :
 - Respiratoire :
 - Neurologique :
- Examens paracliniques
 - Laryngoscopie directs :
 - Aspect macroscopique :

Cancer du larynx chez la femme : (A propos de 12 cas)

- Siège :
- Résultats de la biopsie :
- Type histologique :
- Degré de différenciation :
- Degré d'infiltration :
- Panendoscopie :
- TDM cervicale :
 - Siège :
 - Extension :
 - Atteinte cartilagineuse :
 - Base de la langue : Oui Non
 - o Loge HTE : Oui Non
 - o Sinus piriforme : Oui Non
 - o Bouche de l'œsophage : Oui Non
 - o Espace para-laryngé : Oui Non
 - Espaces rétro-pharyngé : Oui Non
 - Adénopathies : Oui Non
 - Lésions associées:
- IRM cervicale:
- Radio thorax :
- TDM thoracique
- Echographie Abdominale :
- Classification TNM :

➤ Traitement :

Trachéotomie : oui non

Si oui

En urgence Programmé

• Chirurgie :

- Laryngectomie totale
- Laryngectomie partielle
- Cordectomie au laser
- Curage ganglionnaire :

Mode : Territoire :

o Examen anatomopathologique de la pièce opératoire :

Cancer du larynx chez la femme : (A propos de 12 cas)

- Limites de résection passées en zones saines : Oui Non
- Type histologique :
- Emboles vasculaires : Oui Non
- Ruptures capsulaires : Oui Non

Classification pTNM:

o Examen anatomopathologique des adénopathies :

• Radiothérapie :

RTH Seule :

RTH + chirurgie :

RTH +chimiothérapie :

Chirurgie +RTH +chimiothérapie :

• Chimiothérapie : oui non

Molécules : Taxane :

 Cisplatine :

 5 fluoro uracile :

▪ Immunothérapie : Oui : non :

➤ Evolution :

 ➤ Evolution à court terme:

- Antibiotrophylaxie :
- Antalgiques :
- Surveillance des constantes :
- Soins locaux :
- Ablation de la sonde naso-gastrique et reprise alimentaire:
 - La décanulation :
- Complications de la chirurgie :
- Complications de la radiothérapie :
- Complications de la chimiothérapie :

 ➤ Evolution à long terme :

Rémission : Progression : Récidive : Métastases à distance

Décès

Annexe 2

1. Embryologie :

Le développement du larynx débute à la fin de la 3ème semaine de la vie intra-utérine, l'embryon mesure alors entre 2,7 et 5 mm. Son origine est double :

⊗ Endodermique ou lame épithéliale laryngée, donnant le tube laryngé par tubulisation à partir de l'intestin céphalique antérieur,

⊗ Branchiale mésenchymateuse et en particulier les 2ème, 3ème, 4ème et 5ème arcs branchiaux qui vont constituer le squelette cartilagineux, les structures musculaires et ligamentaires, et les ébauches nerveuses.

Ainsi, l'épiglotte dérive d'un épaississement situé entre les 3ème et 4ème arcs, appelé éminence hypo-branchiale, qui apparaît vers la fin de la 3ème semaine. Elle n'est constituée de cartilage pour prendre sa forme définitive qu'après le 3ème mois.

Le cartilage thyroïde provient du 4ème arc branchial. Il est formé à la 7ème semaine de 2 lames paramédianes séparées l'une de l'autre. Son aspect est définitif vers la fin du 3ème mois.

Le cartilage cricoïde dérive du 5ème arc, apparaissant à la 6ème semaine comme une double ébauche dont les pièces se réunissent à la fin du 2ème mois.

Les cartilages aryénoïdes dérivent également du 5ème arc. Ils apparaissent à la fin de la 4ème semaine sous la forme de 2 bourrelets latéraux obstruant la lumière laryngée, et prennent leur aspect définitif à la fin du 2ème mois.

L'os hyoïde provient des 2ème et 3ème arcs, le 2ème arc donne les petites cornes et le 3ème les grandes cornes.

La plupart des muscles intrinsèques proviennent du 5ème arc branchial, le 4ème arc donnant le muscle crico-thyroïdien. Ils apparaissent à la fin du 2ème mois, pour être parfaitement individualisés à la fin du 3ème mois.

Durant cette évolution, l'ébauche laryngée modifie sa situation qui est au début de localisation crânienne, elle se déplace progressivement dans le sens caudal, cette évolution caudale va se poursuivre d'ailleurs après la naissance pendant les premières années de la vie.

Chez le nourrisson, en effet, la position du larynx est telle que l'épiglotte atteint le rhinopharynx en se plaçant derrière la face supérieure du voile du palais, cela permet au nourrisson de déglutir tout en respirant.

A la naissance, les plis vocaux ont une longueur de 5 mm environ. On note l'importance relative des cartilages par rapport aux muscles et aux ligaments et l'épiglotte en particulier est volumineuse.

Dans l'enfance, le larynx s'agrandit progressivement en même temps que sa situation s'abaisse. Les plis vocaux mesurent 6 mm à 1 an, 8mm à 6 ans. Le ligament vocal apparaît entre 1 et 4 ans.

A la puberté :

- ❖ Chez le garçon, les plis vocaux s'allongent rapidement pour atteindre en quelques mois leur dimension adulte (16 à 23 mm), parallèlement l'angle antérieur du cartilage thyroïde se ferme jusqu'à 90°.
- ❖ Chez la fille, la croissance des plis vocaux ne se fait que progressivement pour atteindre en quelques mois leur dimension adulte vers 17 ou 18 ans (12 à 17 mm), chez elle l'angle du cartilage thyroïde reste obtus (environ 120°).
- ❖ Chez l'adulte, la partie cartilagineuse du pli vocal se trouve relativement réduite, la portion ligamenteuse et musculaire s'étendant aux deux tiers antérieurs de la glotte.

A partir de 20 ans environ, commence un processus d'ossification des cartilages laryngés à l'exception de l'épiglotte. Ce processus est achevé vers 50/60 ans chez l'homme.

Il reste moins complet chez la femme (1.2).

2. Rappel anatomique

2.1 Anatomie descriptive :

a) Siège et limite (figure45)

Le larynx est un organe impair symétrique, situé dans la partie médiane et antérieure du cou, en avant du pharynx, en arrière de la glande thyroïde, au-dessous de l'os hyoïde et au-dessus de la trachée. Chez l'adulte, l'extrémité inférieure du larynx correspondant au bord inférieur du cartilage cricoïde, se projette au niveau de la 6ème vertèbre cervicale. Chez l'enfant et la femme, le larynx est plus haut situé.

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

Le larynx est mobile avec la déglutition et la phonation. En effet, il s'élève pendant la déglutition et l'émission de sons aigus, il s'abaisse pendant l'émission de sons graves(3).



Figure 45: Coupe sagittale médiane tête et cou (4)

b) Cartilages du larynx (figure 46)

Le larynx en compte 11 cartilages (5) :

➤ **3 cartilages impairs et médians :**

- **Le cartilage thyroïde** : le plus volumineux, formé par la réunion de deux lames latérales ouvert vers l'arrière, réunies par leur bord antérieur plus ou moins saillant, dénommé proéminence laryngée ou pomme d'Adam. Il s'articule avec le cartilage cricoïde ;
- **Le cartilage cricoïde** : il a la forme d'une bague chevalière à chaton postérieur et à anneau antérieur. Il s'articule en avant avec le cartilage thyroïde et en arrière avec les cartilages aryénoïdes. Il supporte l'ensemble de la structure laryngée et lui assure son calibre.
- **L'épiglotte** : elle a la forme d'une raquette dont le pied s'insère dans l'angle rentrant du cartilage thyroïde.

➤ **04 cartilages pairs :**

- **Deux cartilages aryénoïdes** : ils sont situés à la partie postéro-supérieure du cartilage cricoïde. Ils servent de point d'attache postérieure aux cordes vocales ; deux cartilages corniculés de SANTORINI, qui s'articulent chacun avec le sommet du cartilage aryénoïde correspondant ;
- **Deux cartilages sésamoïdes** qui s'articulent avec la partie postérieure de chaque cartilage aryénoïde ou deux cartilages cunéiformes de WRISBERG qui se trouvent dans les ligaments ary-épiglottiques.

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

- ❖ Membrane cricotrachéale.
- ❖ Membrane et ligaments thyrohyoïdiens.
- ❖ Membrane et ligaments cricothyroïdiens.

- ❖ Ligaments de l'épiglotte.
- ❖ Ligaments du complexe aryténoïdien.

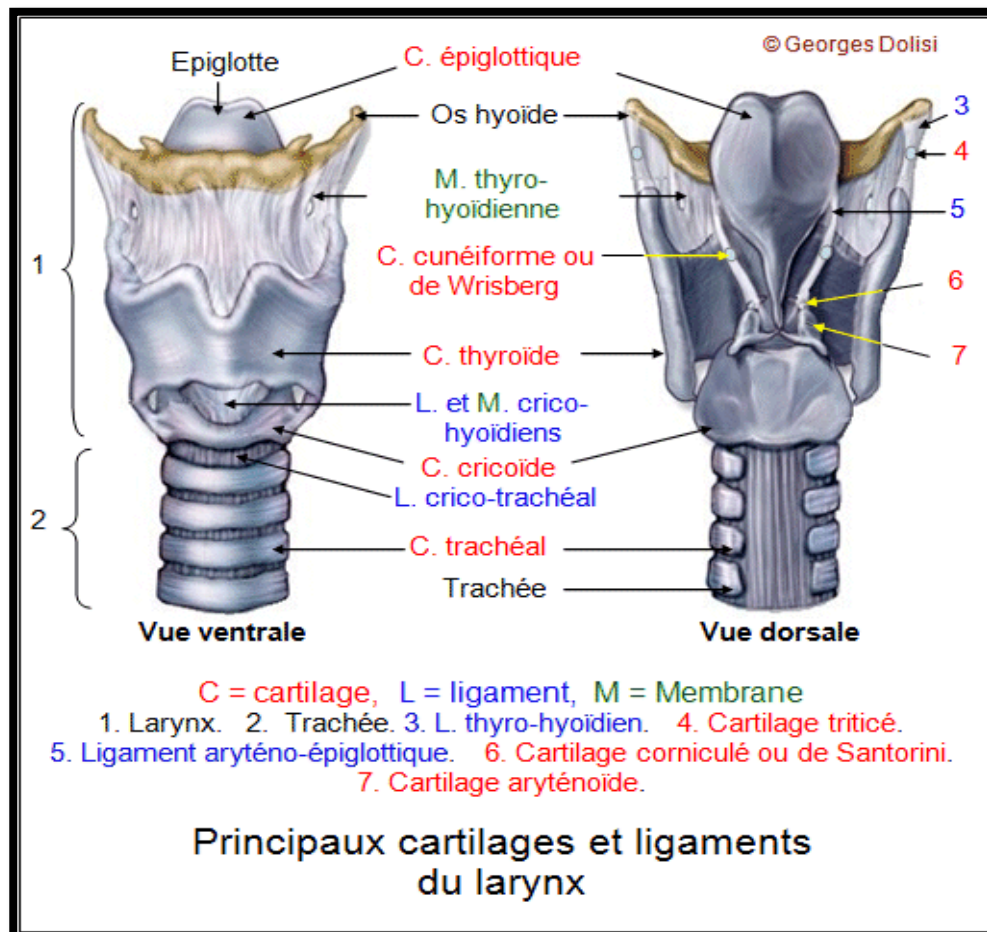


Figure 46 : Principaux cartilages et ligaments du larynx (4)

c) Articulations :

On distingue deux articulations principales :

➤ **Articulation cricoaryténoïdienne :**

Unit la base de l'aryténoïde au bord supérieur du cricoïde, elle a une capsule lâche et mince, renforcée par le ligament crico-aryténoïdien postérieur. Elles permettent des mouvements de translation frontale (rapproche ou écarte les aryténoïdes) et des mouvements de rotation latérale ou médiale (rapproche ou écarte les processus vocaux).

➤ **Articulation crico-thyroïdienne:**

Elle a une capsule large et résistante renforcée par trois ligaments supérieur, inférieur et antérieur. Siège de mouvement de bascule vers l'avant ou l'arrière autour d'un axe transversal passant par les deux articulations. Ce mouvement est responsable de la tension de corde vocale (5).

d) Les muscle du larynx :

➤ **Muscles extrinsèques :**

Les muscles extrinsèques amarrent le larynx au pharynx, à la trachée et au squelette, ils interviennent surtout lors de la déglutition. Ils sont classés en deux catégories à savoir.

- **Elévateurs:** prennent appui sur la base du crâne ou la mandibule.
- **Abaisseurs :** prennent appui sur la ceinture scapulaire.

➤ **Muscles intrinsèques :**

Ces muscles sont classés en trois groupes selon leur fonction :

- **Muscles tenseurs des cordes vocales :** représentés de chaque côté par le crico-thyroïdien (le seul innervé par le nerf laryngé supérieur)
- **Muscles abducteurs des cordes vocales / dilatateurs de la glotte :** muscle pair ; le cricoaryténoïdien postérieur.
- **Muscles adducteurs des cordes vocales/ constricteurs de la glotte :** entraînent la fermeture de la fente glottique. On distingue quatre muscles dont trois pairs :
 - Le crico-aryténoïdien latéral;
 - Le thyro-aryténoïdien inférieur ou le muscle vocal
 - Le thyro-aryténoïdien supérieur.
- **Le quatrième muscle impair :** l'inter aryténoïdien ou l'ary-aryténoïdien [5]

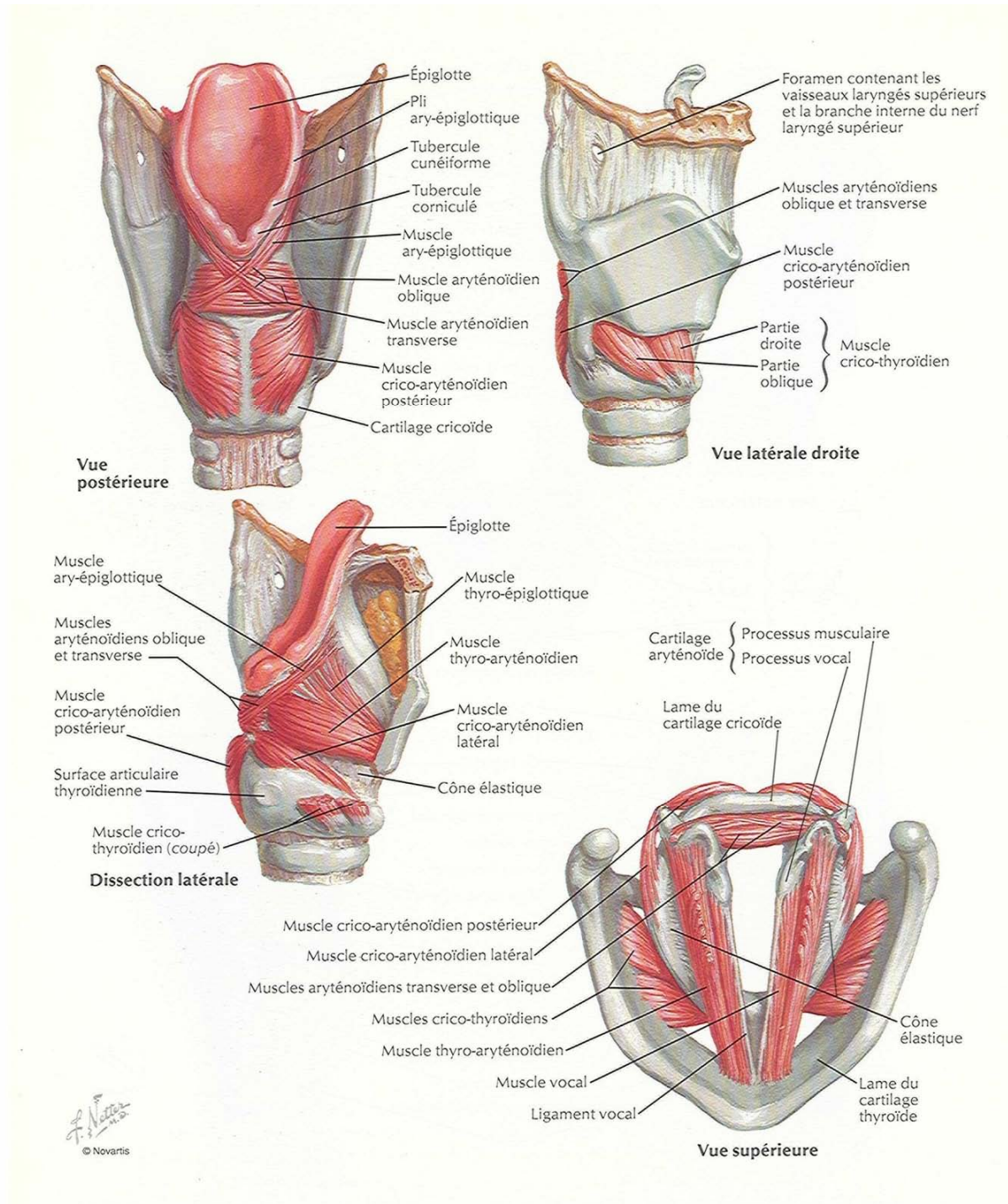


Figure 47 Muscles intrinsèques du larynx(6)

e) **Configuration interne du larynx :**

Le larynx est un tube de 5 cm de haut, 3,5 cm de largeur, plus large a sa partie haute.

Il est tapissé par une muqueuse respiratoire en continuité avec la muqueuse pharyngée et trachéale. Cette muqueuse est doublée par une membrane fibro-élastique tendue du ligament ary-épiglottique à l'arc cricoidien. Cette membrane présente deux épaisissements:

- ✓ Le ligament vestibulaire ou thyro-aryténoïdien supérieur,
- ✓ Le ligament vocal ou thyro-aryténoïdien inférieur.

La cavité laryngée est divisée en trois étages par ces deux replis :

- ✓ L'étage sus-glottique ou vestibule laryngé

Constitué par :

- En avant, la face dorsale ou laryngée de l'épiglotte;
- Latéralement, les plis vestibulaires ou bandes ventriculaires, surmontés des plis ou replis aryépiglottique ;
- En bas les ventricules de Morgagni , récessus séparant le relief des cordes vocales de celui des plis vestibulaires.

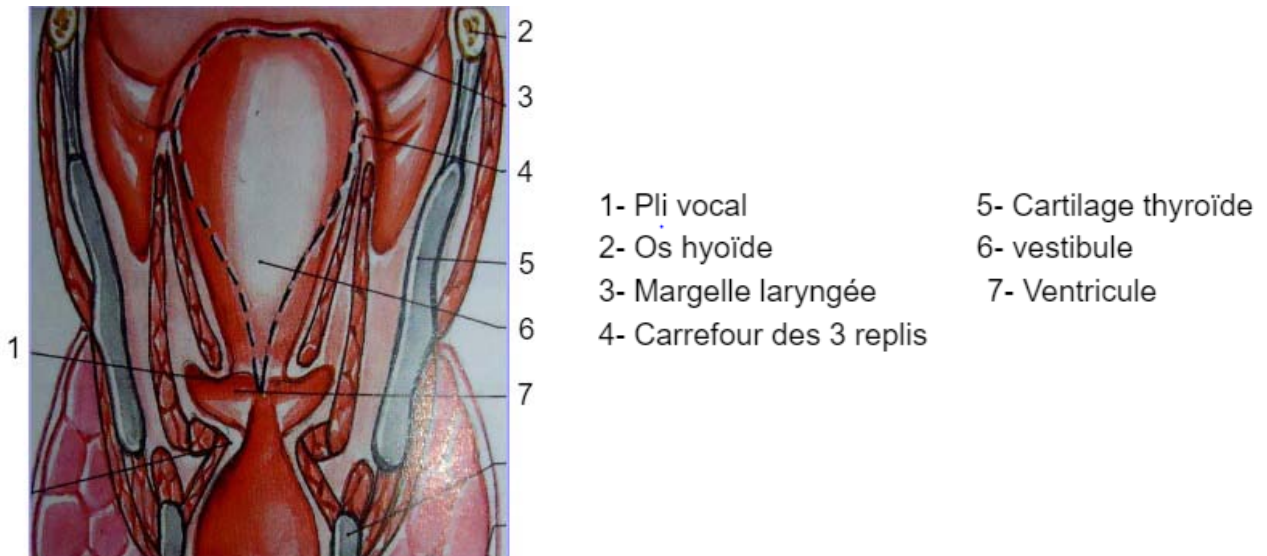


Figure 48 : Coupe frontale du larynx

✓ L'étage glottique:

L'espace compris entre le bord libre des deux plis vocaux.

- Le pli vocal est tendu du tiers inférieur de l'angle rentrant du cartilage thyroïde au processus vocal du cartilage aryénoïde.
- En avant, les deux plis vocaux formant un angle aigu : la commissure antérieure.
- La commissure postérieure est la région située entre les deux processus vocaux.

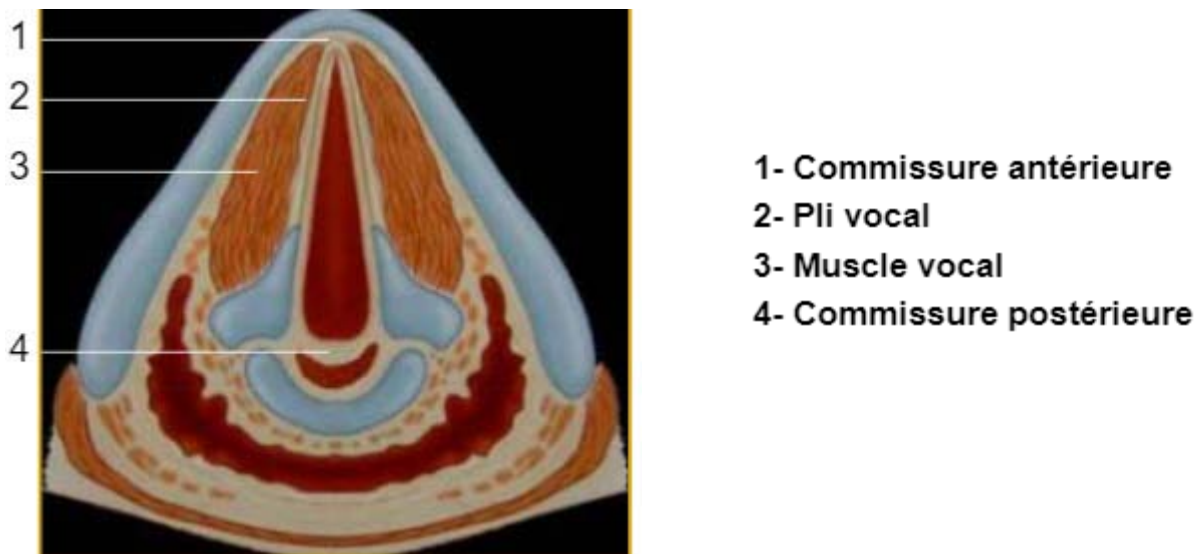


Figure 49: Coupe axiale schématique étage glottique

- ✓ L'étage sous glottique
 - Il est situé sous l'étage glottique.
 - Il a la forme d'un cône à base inférieure qui se prolonge par la trachée cervicale.
 - Il répond au cartilage cricoïde

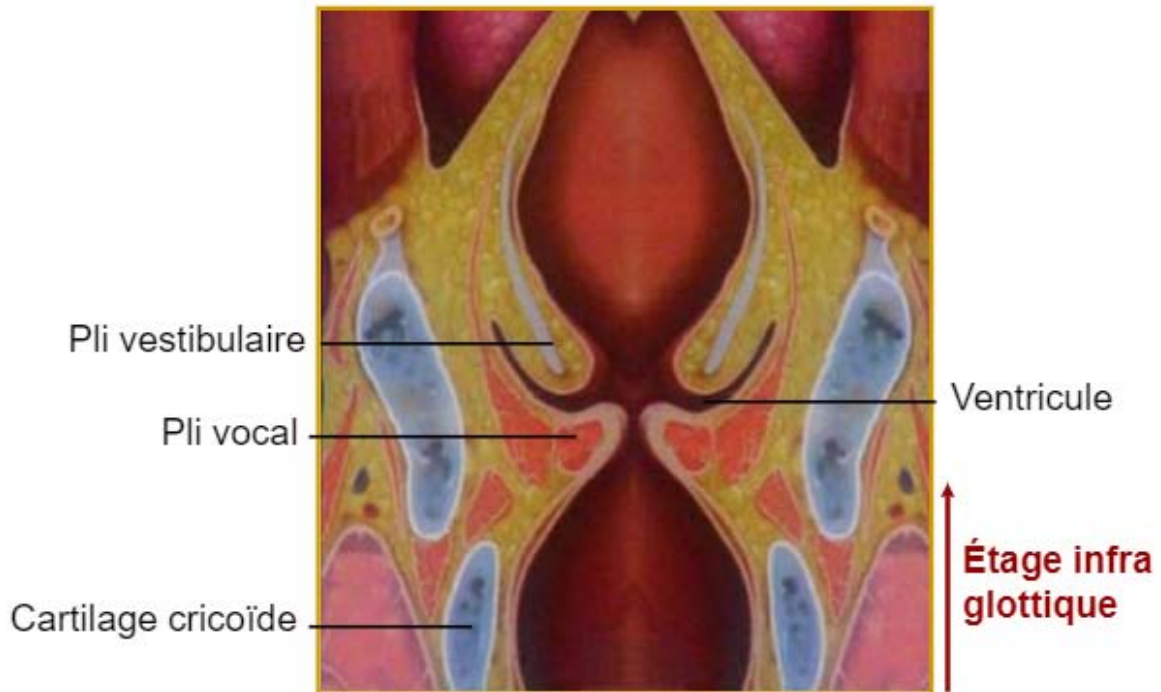


Figure 50 : Les 3 étages du larynx en coupe coronale

f) Vascularisation du larynx :

✓ **Artérielle : (Figure : 51):**

Elle est assurée par trois pédicules:

- **Artère laryngée supérieure** : provient de l'artère thyroïdienne supérieure, branche de la carotide externe. Elle perfore la membrane hyo-thyroidienne et vascularisé l'étage supra-glottique.
- **Artère laryngée inférieure ou crico-thyroidienne**: branche de l'artère thyroïdienne supérieure. Elle pénètre le larynx par la membrane crico-thyroidienne et se distribue a la partie antérieure de l'étage sous-glottique.
- **Artère laryngée postérieure** : branche de l'artère thyroïdienne inférieure. Elle monte verticalement a cote du nerf récurrent dans l'angle tracheo-oesophagien et vascularise la muqueuse laryngée postérieure. Se termine en s'anastomosant avec l'artère laryngée supérieure.

✓ **Veineuse: (figure :51) :**

Elles sont satellites des artères;

- La veine laryngée supérieure :

La veine laryngée supérieure se draine dans la veine thyroïdienne supérieure elle-même formant le tronc veineux thyro-lingo-facial qui rejoint la veine jugulaire interne.

- La veine laryngée inférieure :

La veine laryngée inférieure se draine dans la veine thyroïdienne inférieure qui rejoint le tronc veineux brachio-céphalique gauche. Celui-ci descend en avant de la trachée.

Il existe un vaste réseau veineux thyroïdien qui est un réseau veineux situé à la face antérieure de la trachée et qui draine le sang vicié d'une grande partie de la thyroïde mais également du larynx.

Ce réseaux se draine dans la veine brachio-céphalique gauche.

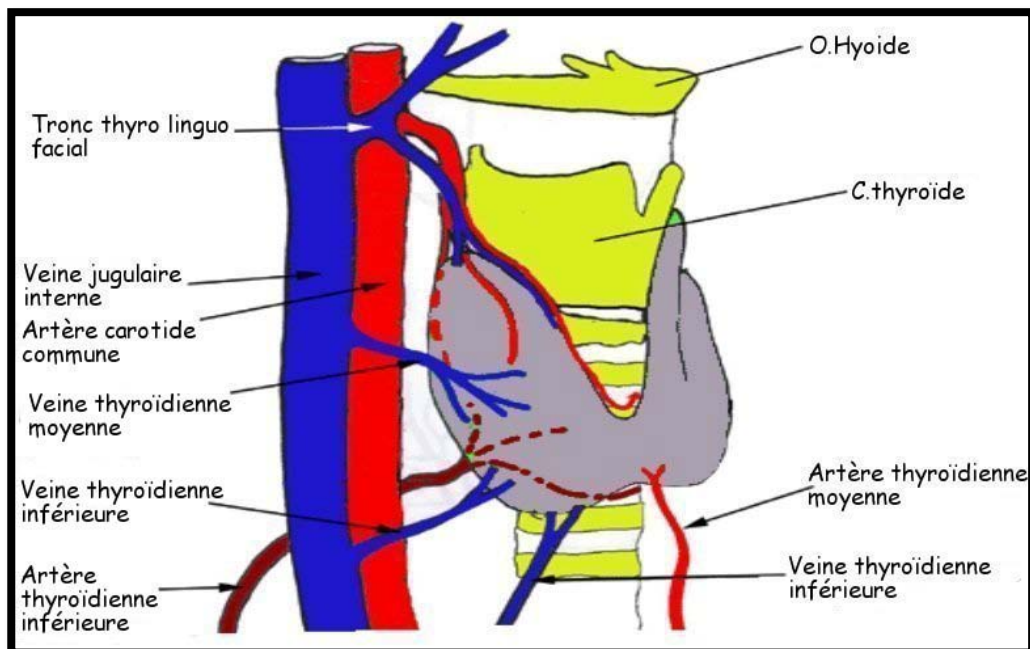


Figure 51: Vascularisation artérielle et veineuse du larynx (7)

➤ **Lymphatique: (figure :52)**

C'est un important réseau muqueux sauf le bord libre de la corde vocale où le réseau lymphatique est inexistant.

Les lymphatiques se répartissent en trois territoires : sus-glottique riche, sous-glottique et glottique pauvre.

Les troncs afférents suivent la disposition artérielle, on distingue :

- Pédicule supérieur : se rend aux ganglions jugulaires moyens.
- Pédicule antéro-inférieur: se draine dans les ganglions pré-cricoidiens puis dans la chaîne jugulaire et les ganglions pré-trachéaux.
- Pédicules postéro-inférieur : naît de la partie postérieure de l'étage sous-glottique et se draine dans la chaîne récurrentielle et les ganglions jugulaires inférieurs et sus-claviculaires [5].

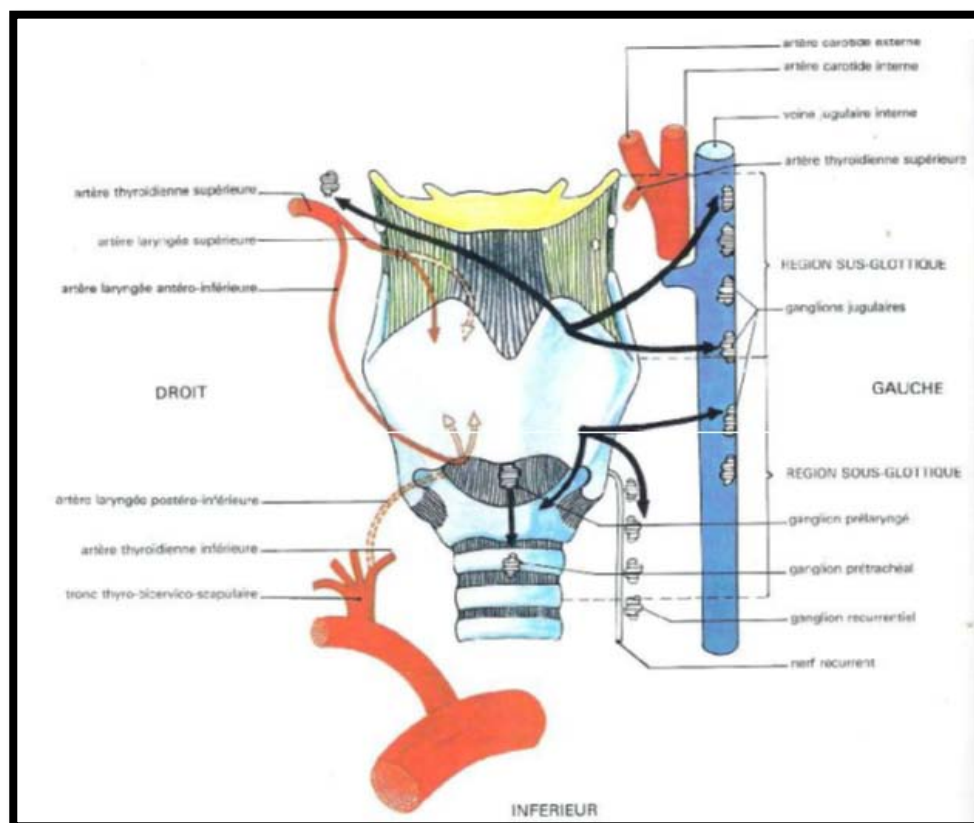


Figure 52 : Vascularisation lymphatique du larynx(7)

Tout au long de ce travail, nous allons utiliser la nomenclature clinique décrite par Robbins en 2002 :

Tableau X : Nomenclature clinique (Robbins et al)

Groupe I : groupes ganglionnaires sous-mentale (groupe IA) et sous-mandibulaire (groupe IB), séparés par le ventre antérieur du muscle digastrique.
Groupe II : groupes ganglionnaires jugulaires supérieurs, comprenant les groupes ganglionnaires sous-digastriques (IIA) et rétrospinale(IIB), séparés par le nerf spinal.
Groupe III : groupes ganglionnaires jugulaire moyens
Groupe IV : groupes ganglionnaires jugulaires inférieurs.il comprends le sous groupe IV4, en profondeur du chef sternale du muscle SCM (groupes ganglionnaires sus et sous- omo-hyoidien), et le sous-groupe IVB, en profondeur du chef claviculaire du muscle SCM.
Groupe V : 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 omo-hyoidien.
Groupe VI : groupe ganglionnaire cervicale antérieur (compartiment centrale), comprenant les ganglions préaryngés, prétrachéaux et récurrentiels.

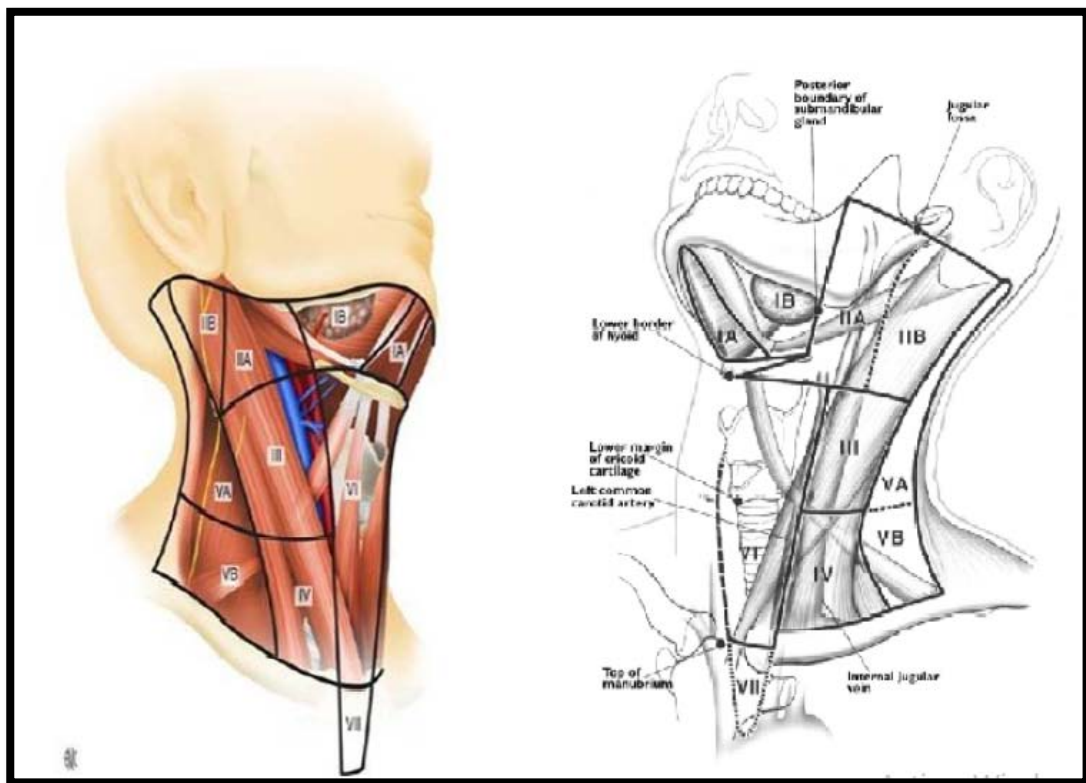


Figure 53 : Présentation schématique de la projection clinique des groupes ganglionnaires cervicaux (7)

g) Innervation du larynx : (figure 54)

L'innervation sensitive et motrice du larynx se fait par deux branches du nerf vague à savoir le laryngé supérieur et le laryngé inférieur.

Deux autres éléments vasculo-nerveux constituent des rapports importants :

- L'artère linguale 2ème collatérale de la carotide externe chemine à proximité de la petite corne de l'os hyoïde.
- Le nerf grand hypoglosse longe la face externe de l'hyoglosse.

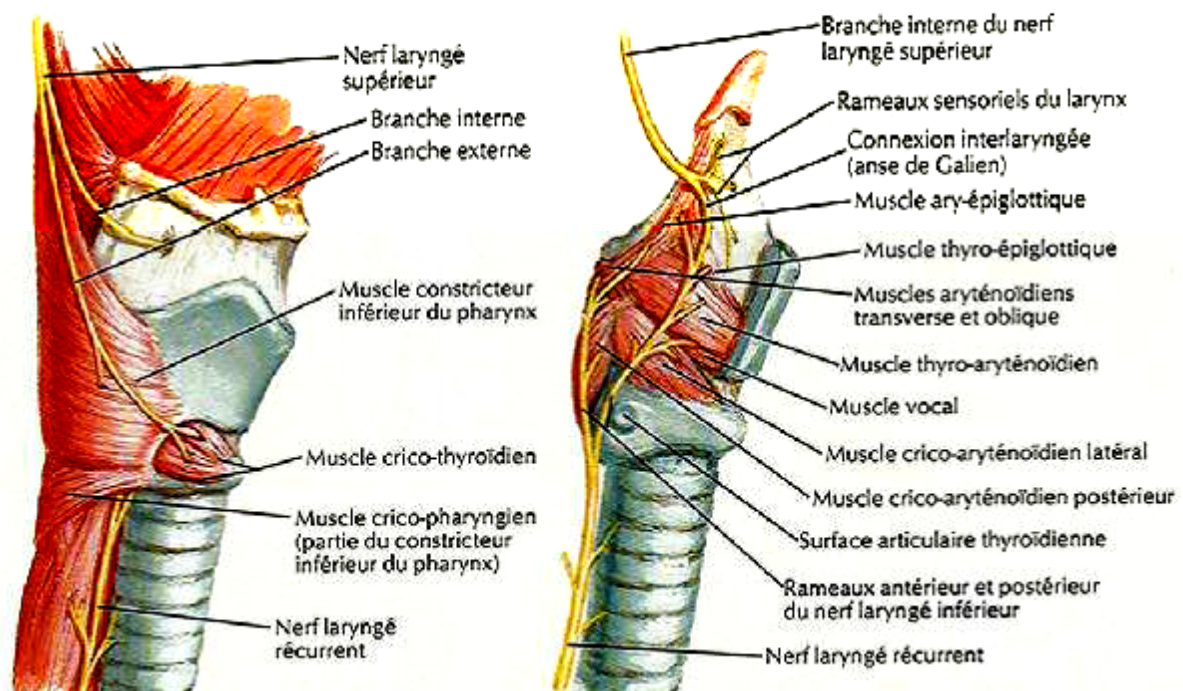


Figure 54 : Innervation du larynx (vue latérale droite) (6)

h) Les plans de couvertures :

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

- **L'aponévrose cervicale moyenne (fig 55):** dont le feuillet superficiel engaine les muscles sterno-cleido-hyoidien et omo-hyoidien et le feuillet profond les muscles thyro-hyoidien et le sterno-thyroidien.
- **L'aponévrose cervicale superficielle (fig 55) :** engainant latéralement le muscle sterno-cleido-mastoidien.

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



Figure 55: aponévroses cervicales et paquets vasculo-nerveux.

1 : Plexus cervical superficiel; 2 : VJI : Veine jugulaire interne; 3 : Aponévrose cervicale moyenne;
4 : Aponévrose cervicale superficielle ;5 : Clavicule. [8]

III. Particularité du larynx chez la femme : (9) (10)

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

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

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

Voici les principales observations qu'on peut faire à cet égard :Les diverses pièces cartilagineuses du larynx sont plus petites, plus minces, plus flexibles, et leurs articulations sont plus mobiles chez la femme que chez l'homme.

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

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

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

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

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

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

IV. Physiologie :

On reconnaît au larynx trois rôles fondamentaux :

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

✓ **Emission de la voix (11)**

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

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

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

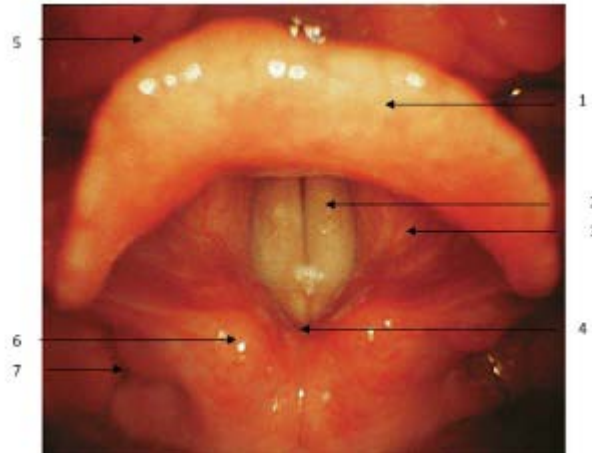


Figure 56 : Vue endoscopique du larynx en phase phonatoire [8]

1 : Epiglote ; 2 : Corde vocale droite ; 3 : Bande ventriculaire droite ; 4 : Commissure postérieure ; 5 : Vallécule gauche ; 6 : Aryténoïde gauche ; 7 : Sinus piriforme gauche.

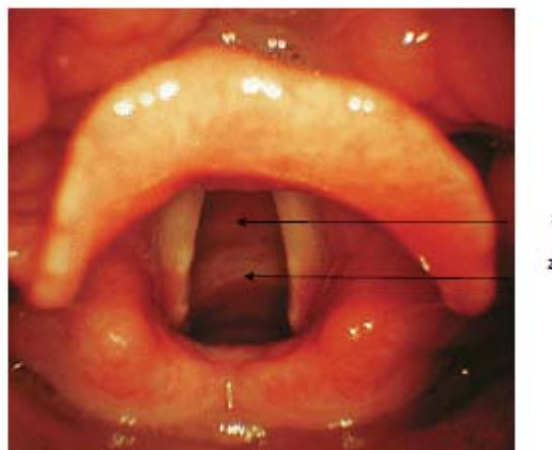


Figure 57: Vue endoscopique du larynx en phase respiratoire [7]

1 : Commissure antérieure ; 2 : Etage sous-glottique

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

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

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

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

c) Le timbre :

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

Le timbre de la voix humaine dépend surtout de la forme et du volume des différentes cavités que traverse le son avant d'arriver au dehors (ventricules de Morgagni, cavité pharyngienne, bouche, fosses nasales); ces cavités agissent comme résonateurs.

Les cordes vocales engendrent en même temps qu'un son fondamental divers harmoniques, au nombre de six à huit, que la bouche et les fosses nasales font ensuite résonner, ce qui détermine le timbre de la voix.

d) Formation de la parole

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

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

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

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

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

V. La déglutition (11)

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

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

Le larynx adulte, au cours de la déglutition, doit empêcher le passage du bol alimentaire vers les voies respiratoires et aiguiller ce bol vers la bouche de l'œsophage par l'intermédiaire des sinus piriformes. Il s'agit d'une fonction vitale, Un triple verrouillage se met en place pour assurer une fermeture parfaitement étanche des voies aériennes.

– Fermeture des cordes vocales

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

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

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

VI. La respiration (11)

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

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

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



Résumé

Notre travail est une étude rétrospective allant de janvier 2012 à février 2018, concernant 12 patientes présentant un cancer du larynx recueillies au sein du service d'oto-rhino-laryngologie et d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech.

L'âge moyen de nos patientes était de 63ans, on retrouve chez 4 patientes un tabagisme passif, deux patientes avaient un tabagisme actif avec une moyenne de 31 paquets-années ,l'éthylisme été trouvé chez deux patientes, La notion d'exposition à la fumée des fours de bois a été retrouvée chez 3 patientes, toutes originaires du milieu rural, , le RGO a été retrouvé chez 3 patientes.

Le délai entre l'apparition des premiers signes cliniques et la consultation était en moyenne de 09 mois avec des extrêmes allant de 3 à 24 mois. Le maître symptôme était représenté par la dysphonie chronique.

Toutes les patientes ont bénéficié de façon systématique d'une endoscopie avec biopsie qui a confirmé le diagnostic d'un carcinome épidermoïde (100%) et d'une imagerie médicale qui a précisé l'extension des lésions

On a remarqué que le stade tumoral était avancé lors du diagnostic pour la grande majorité des patientes (stade I : 18% des cas, Stadelll : 41%des cas ; stades IV : 41%des cas).

Dans notre série :

- 34% des cas ont bénéficié d'une laryngectomie totale associée à une radiothérapie post opératoire
- 34% des cas ont reçu la radiothérapie +chimiothérapie
- 8% des cas ont bénéficié d'une laryngectomie totale associée à la radio chimiothérapie
- 8% des cas ont bénéficié de protocole de conservation d'organe

Cancer du larynx chez la femme : (A propos de 12 cas)

- 8% des cas ont bénéficié d'une laryngectomie partielle type CHEP
- 8% des cas ont bénéficié d'une radiothérapie exclusive

Dans notre étude, l'évolution a été marquée par :

- 42% des cas sont vivante avec un recul en moyen de 41 mois
- 25% des cas ont été perdu de vue
- 16% des cas sont décédée dont 8% par métastases pulmonaire et 8% par tumeur métachrone au niveau pulmonaire
- 8% des cas sont en poursuite évolutive
- 8% des cas ont présenté une récurrence

Summary

Our work is a retrospective study from January 2012 to February 2018, about 12 patients of laryngeal cancers collected at the Otorhinolaryngology Service and oncology of Mohammed VI University Hospital of Marrakech.

The average age of our patients was 63 years.

review of past medical history pointed out 4 cases of important passive smoking two patients had active smoking with an average of 31 pack-years, The notion of exposure to smoke from burning wood is found in 3 patients, all our patients are of rural origin. The notion of ethylism was only found in tow patients, GERD was found in 3 patients.

The time between the onset of clinical signs and consultation averaged 09 months

The master symptom was represented by chronic dysphonia.

All patients benefited systematically endoscopy with a biopsy confirmed the diagnosis of squamous cell carcinoma (100%) and medical imaging that indicated the extent of the lesions.

It was noted that had advanced tumor stage at diagnosis for most patients (stage I: 18% of cases; stage III: 41% of cases; stage IV: 41% of cases).

In our series:

- 34% of cases have undergone total laryngectomy associated with postoperative radiotherapy
- 34% of cases received radiotherapy + chemotherapy
- 8% of cases benefited from total laryngectomy associated with radio chemotherapy.
- 8% of cases benefited from organ conservation protocol
- 8% of cases benefited from partial laryngectomy type CHEP

- 8% of cases received exclusive radiotherapy

In our study, the evolution was marked by:

- 42% of cases are alive with a decline of 41 months on average.
- 25% of cases have been lost
- 16% of cases died of which 8% by pulmonary metastases and 8% by pulmonary metachronous tumor
- 8% of cases are in evolutionary pursuit
- 8% of cases have recurrence

ملخص

عملنا هو دراسة استيعادية من يناير 2012 إلى فبراير 2018 ويغطي 12 حالة من سرطان الحنجرة عند المرأة تمت معالجتها بمصلحة الأذن و الأنف والحنجرة ومصلحة الأورام بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش.

يبلغ متوسط عمر المرضى لدينا 63 سنة، التدخين السلبي (الغير المباشر) وجد عند أربع مريضات، التدخين الإيجابي وجد عند مريضتان بمعدل 31 حزمة/سنة. عامل التعرض للدخان المنبعث من مواقد الخشب وجد عند ثلاث مريضات جميعهن ينحدرن من المناطق القروية، تعاطي الكحول وجد عند مريضتان، الجزر المعدي المريئي وجد عند ثلاث مريضات .

متوسط الفترة الزمنية بين ظهور العلامات السريرية الأولية والتشخيص هو 9 أشهر (أدنى مدة 3 أشهر و أعلاها 24 شهرا)، و يشكل تغيير الصوت أهم تلك الاعراض.

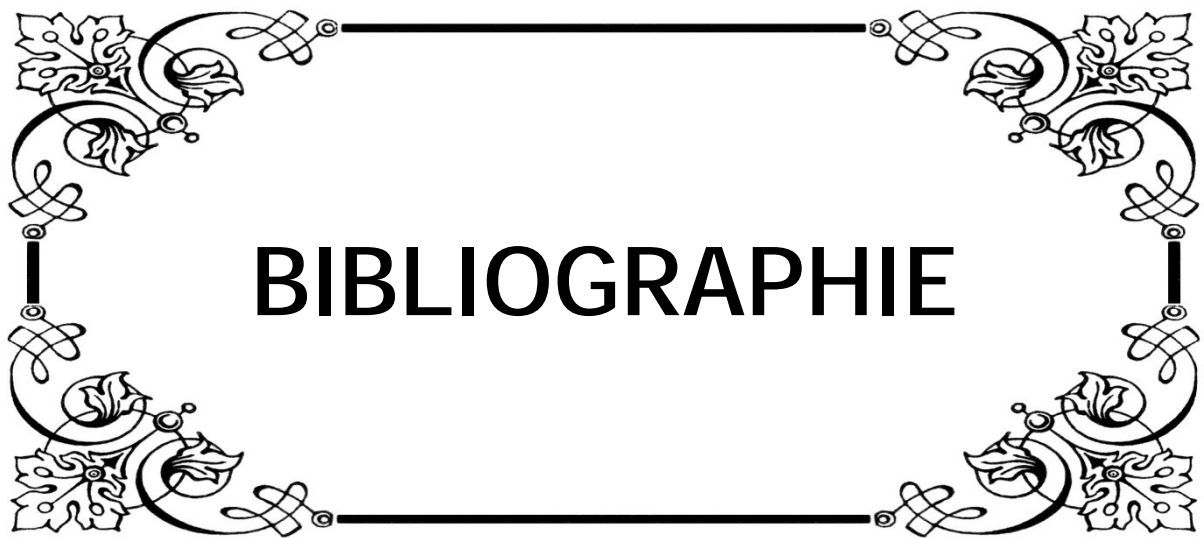
جميع المريضات استفدن من التشخيص بالمنظار الداخلي مع الاختراع الذي مكن من تشخيص سرطان البشرياني في كل الحالات، ومن التصوير الإشعاعي الذي مكن من تحديث مجال انتشار المرض.

و قد تم تشخيص المرض في المراحل المتقدمة بالنسبة للغالبية العظمى من الحالات (المرحلة I 18%، المرحلة III 41% من الحالات، المرحلة IV 41% من الحالات).

في السلسلة لدينا:

- 34 % من الحالات خضعن لاستئصال الحنجرة الكلي مع العلاج الإشعاعي
- 34 % من الحالات خضعن للعلاج الإشعاعي والكيميائي
- 8 % من الحالات خضعت لاستئصال الحنجرة الكلي المرتبط بالعلاج الكيميائي الإشعاعي.

- استفادت 8 ٪ من الحالات من الاستئصال الجزئي للحنجرة
 - استفادت 8 ٪ من منهاج حفظ العضو
 - 8 ٪ من الحالات استفادت من العلاج الإشعاعي الحصري
- بينما تميز التطور بـ:
- 42 ٪ من الحالات تمت معالجتها ويبلغ متوسط الحياة 41 شهرا.
 - 25 ٪ من الحالات مريضات انقطعوا عن المتابعة الطبية.
 - نأسف لوفاة 16 ٪ من الحالات بسبب انتشار المرض على مستوى الرئة
 - 8 ٪ من الحالات تتعايش مع المرض
 - عودة ظهور المرض لدى 8 ٪ من الحالات.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Le Huche F., Allali A.**
La voix : Anatomie et physiologie des organes de la voix et de la parole (Tome1).
MASSON, Paris, 11/2010, 216 p.
2. Cours D'embryologie En Ligne, Universités De Fribourg, Lausanne Et Berne (Suisse). [En ligne]. Disponible sur le site : <http://www.embryology.ch>
3. **Bonfils P, Chevallier Jm.**
Anatomie ORL. Flammarion 2001
4. **Netter N.**
Atlas d'anatomie humaine, section I : tête et cou
5. **Mellal A.**
Application pratique de l'anatomie humaine : Viscères du tronc. Volume 2 : Appareils de relation. Paru en août 2010 –Scolaire/Universitaire.
6. **Netter N.**
Atlas d'anatomie humaine, section I : tête et cou.
7. **<https://Medecin.Skyrock.Com/2004892683-Larynx-Vascu-Innervation-Lymphatiques-Et-Rapports.Html>**
8. Laboratoire D'anatomie CHU De Rouen
9. Manuel D'anatomie Descriptive Du Corps Humain. Représentée En Planches Lithographiées Par Cloquet, Jules, 1790-1883. n 86823389
10. Encyclopédie Anatomique. Comprenant L'anatomie Descriptive, L'anatomie Générale, l'anatomie pathologique, l'histoire du développement, et celle des races humaines par Royal College of Physicians of Edinburgh
11. <http://Www.Cosmovisions.Com/Larynx.Htm>

12. **M.S. Cattaruzza, P. Maisonneuve And P. Boyle**
Epidemiology of Laryngeal Cancer Oral Oncol,
EurJ Cancer Vol. 32B, No. 5, pp. 293–305, 1996.
13. **Guerbaoui M.**
Le cancer au Maroc.
Epidémiologie descriptive . 2000.
14. **Moudni.**
A Le cancer du larynx expérience de l'institut national d'oncologie de rabat à travers une
étude faite au service de radiothérapie.
Thèse N°380/1987 –université Med V, faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.
15. **S. Zitouni * , A. Saidia , N. Djerad , A. Farhi ,A. Daoudi , A. Saidia**
Service Le cancer du larynx chez la femme ORL CHU ANNABA, Annaba, Algeria
Communications orales du lundi 13 octobre / Annales françaises d'otorhino–laryngologie
et de pathologie cervico–faciale 131 (2014) A75–A103.
16. **Jafar Fassi Fihri**
Le cancer du larynx chez la femme
Thèse n°185/2003 : Université HASSAN II, faculté de médecine et de pharmacie de
Casablanca.
17. **S. Touati, H. Ghorbal, A. Ben Younes, Z. Attia, S. Gritli**
Carcinome epidermoïde du larynx chez la femme squamous cell carcinoma of the larynx
in women.
Service de chirurgie carcinologique cervico–faciale et ORL de l'institut Salah Azaiez de
Tunis Faculté de médecine de Tunis – Université De Tunis El Mana.
18. **Sabila .H**
À propos de 22 cas de cancer du larynx chez la Femme
Centre de radiothérapie–oncologie, CHU Ibn–Rochd, Casablanca, Maroc.
19. **Hind Bouallali**
Le cancer du larynx chez la femme
Thèse n° 167/2002 : Université HASSAN II, faculté de médecine et de pharmacie de
Casablanca.

20. [Http://Www.Chu-Fes.Ma/Le-Cancer-Du-Larynx-Chez-La-Femme-A-Propos-De-11-Cas/](http://www.Chu-Fes.Ma/Le-Cancer-Du-Larynx-Chez-La-Femme-A-Propos-De-11-Cas/)
21. **Imane Charai**
le cancer du larynx chez la femme
thèse n00/18 université sidi mohamed ben abdelah, faculté de médecine et de pharmacie de Fès.
22. **Amina Barakate**
Le cancer du larynx chez la femme
Thèse n°213 /2016 : Université CHEIKH ANTA DIOP de Dakar , faculté de médecine de pharmacie et d odontologie
23. **Lubinski B – Schwaab.**
Cancer du larynx
Encyclopédie médico-chirurgicale O.R.L, Paris, 207,10,A10.A20
24. **Trigg Dj, Lait M, Wenig Bl.**
Influence of tobacco and alcohol on the stage of laryngeal cancer at diagnosis.
Laryngoscope. 2000 Mar;110(3 Pt 1):408-11.
25. **Burch Jd, Howe Gr, Miller Ab, Semenciw R**
Tobacco, Alcohol, asbestos, and nickel in the etiology of cancer of the larynx: a case-control study.
J Natl Cancer Inst. 1981 Dec;67(6):1219-24.
26. **Maier H, Gewelke U, Dietz A, Heller W**
Risk factors of cancer of the larynx: results of the Heidelberg case-control study.
27. **Falk Rt et al.**
Effect of smoking and alcohol consumption on laryngeal cancer risk in coastal Texas.
Cancer Res. 1989; 49:4024-9.
28. **Silvia Franceschi, Ettore Bidoli, Eva Negri, Fabio Barbone, And Carlo La Vecchia**
Alcohol and Cancers of the Upper Aerodigestive Tract in Men and Women. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention Vol. 3, 299-304, June 1994

29. **Talamini R, Bosetti C, L A Vacchia C, Dal Maso L, Levi F, Bidoli E, And Al.**
Combined effect of tobacco and alcohol on laryngeal cancer risk : a case-control study
Cancer causes control 2002; 13 (10); 957-64
30. **Maier H, Gewelke U, Dietz A, Heller Wd**
Risk factors of cancer of the larynx: results of the Heidelberg case-control study.
Otolaryngol Head Neck Surg. 1992 Oct;107(4):577-82.
31. **Cauvin Jm, Guénel P, Luce D, Brugère J, Leclerc A.**
Occupational exposure and head and neck carcinoma.
Clin Otolaryngol Allied Sci. 1990 Oct;15(5):439-45.
32. **Elci Oc, Dosemeci M, Blair A.**
Occupation and the risk of laryngeal cancer in Turkey.
Scand J Work Environ Health. 2001 Aug;27(4):233-9.
33. **El-Serag Hb, Hepworth Ej, Lee P, Sonnenberg A.**
Gastroesophageal reflux disease is a risk factor for laryngeal and pharyngeal reflux
Am. J. Gastroenterol., 2001 Jul; 96(7) : 2013-8
34. **Michael F. Vaezi Et Al.** Laryngeal Cancer and Gastro-esophageal Reflux Disease: A Case-Control Study;
The American Journal of Medicine (2006) 119, 768-776.
35. **Cyrille Coissard.**
Etude du rôle des papillomavirus humains dans la cancérogenèse des voies aérodigestives supérieures.
Thèse présentée et soutenue en 2006. L'université de champagne-ardenne spécialité sciences de la vie et de la santé.
36. **Cyrille Coissard.**
Etude du rôle des papillomavirus humains dans la cancérogenèse des voies aérodigestives supérieures.
Thèse présentée et soutenue en 2006. L'université de champagne-ardenne spécialité sciences de la vie et de la santé

37. **Gok U, Ozdarendeli A, Keles E**
Detection of Epstein-barr virus DNA by polymerase chain reaction in surgical specimens of patients with squamous cell carcinoma of the larynx and vocal cord nodules.
Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. 2003 Nov; 11(5):134-8
38. **Pou Am, Vrabec Jt, Jordan J, Wilson D, Wang S, Payne D.**
Prevalence of herpes simplex virus in malignant laryngeal lesions.
Laryngoscope. 2000 Feb; 110(2 Pt 1):194-7
39. **Mc Kaig Rg, Baric Rs, Olshan Af.**
Human papillomavirus and head and neck cancer: epidemiology and molecular biology.
Headf and neck, 1998 May; 20(3) : 250-65
40. **Sourvinos G, Rizos E, Spandidos Da.**
p53 Codon 72 polymorphism is linked to the development and not the progression of benign and malignant laryngeal tumours.
Oral Oncol. 2001 Oct; 37(7):572-8.
41. **Koufman Ja, Burke Aj.**
The etiology and pathogenesis of laryngeal carcinoma.
Otolaryngol Clin North Am. 1997 Feb; 30(1):1-19. Review.
42. **Amendola Be, Amendola Ma, Mcclatchey Kd.**
Radiation induced carcinoma of the larynx.
Surg Gynecol Obstet. 1985 Jul; 161 :30-
43. **Maier H, Tisch M .**
Epidemiology of laryngeal cancer: results of the Heidelberg case-control study.
Acta Otolaryngol Suppl. 1997; 527:160
44. **Yang Pc, Thomas Db, Daling Jr, Davis S.**
Differences in the sex ratio of laryngeal cancer incidence rates by anatomic subsite.
J Clin Epidemiol. 1989; 42(8):755-8

45. **Gallus S, Bosetti C, Franceschi S, Levi F, Negri E, La Vecchia C.**
Laryngeal cancer in women: tobacco, alcohol, nutritional, and hormonal factors.
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2003 Jun;12(6):514-7
46. **Kitamura K, Hayashi K, Kobayashi R, Ishii H, Matsubayashi J, Matsumoto T, Suzuki M.**
Clinicopathological significance of the fragile histidine triad transcription protein expression in laryngeal carcinogenesis.
Oncol Rep. 2008 Apr;19(4):847-52.
47. **Schantz Sp, Spitz Mr, Hsu Tc.**
Mutagen sensitivity in patients with head and neck cancers: a biologic risk of multiple primary malignancies.
J Natl Cancer Inst 1990;82:1773-5.
48. **Cloos J, Braakhuis Bj, Steen I.**
Increased mutagen sensitivity in head-and-neck squamous cell carcinoma patients, particularly those with multiple primary tumors.
Int J Cancer 1994;56:816-89
49. **Cheng L, Sturgis EM.**
Glutathione-S-Transferase Polymorphisms And Risk Of Squamous-Cell Carcinoma Of The head and neck.
Int J Cancer 1999;84:220-4
50. **Jourenkova N, Reinikainen M, Bouchardy C.**
Larynx cancer risk in relation to glutathione S-transferase M1 and T1 genotypes and tobacco smoking.
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1998;7:19-23
51. **Licitral , Bernier J, Grandi C.**
Cancer of the Larynx.
Critical Reviews in Oncology/Hematology 47 (2003) 65-80
52. **Laccourreye H**
Dysphagie d'origine tumorale
La lettre d'ORL et de CCF, N°231. 1998 : 12-15

- 53. Desuter G, Makeiff M, Torreilles J.**
L et al Curage cervical bilatéral en un temps dans le traitement des cancers des voies aérodigestives supérieures Les cahiers d'ORL, T XXXII, N1. 1997 : 45-50
- 54. M. Remacle Et Al.**
Exploration du larynx,
EMC-Oto-rhino-laryngologie 2 (2005) 401-41
- 55. Reyt.E, Riguini.C:**
Adénopathies cervicales
EMC, ORL, 20 870 A 10,1999
- 56. Patel P, Snow Gb.**
Metastases of carcinoma of the larynx.
Acta Otorhinolaryngol Belg. 1992;46(2):141-51. Review
- 57. Pinilla M, González Fm, López-Cortijo C, Vicente J, Górriz C, Laguna D, De La Fuente R, Vergara J.**
Cervical lymph node involvement in laryngeal carcinoma: a retrospective study of 430 cases
Acta Otorrinolaringol Esp. 2001 Apr;52(3):213-8.
- 58. Esposito Ed, Motta S, Cassiano B, Motta G.**
Occult lymph node metastases in supraglottic cancers of the larynx.
Otolaryngol Head Neck Surg. 2001 Mar;124(3):253-7.
- 59. Brenner B, Marshak G, Sulkes A, Rakowsky E.**
Prognosis of patients with recurrent laryngeal carcinoma.
Head Neck. 2001 Jul;23(7):531-5.
- 60. Lam Ku, Athony Pw Yuen.**
Cancer of the larynx in Honk Kong : A clinicopathological study.
European Journal of Surgical oncology 1996;22 :166 - 170.
- 61. Raitola Hs, Pukander Js.**
Changing trends in the incidence of laryngeal cancer.
Acta oncol 1997 ; 36 (1) : 33 - 6.

- 62. Guerbaoui.M:**
Le Cancer Au Maroc,
Epidémiologie Descriptive 2000
- 63. Ferlito A.**
Histological classification of larynx and hypopharynx cancers and their clinical implications. Pathologic aspects of 2052 malignant neoplasms diagnosed at the ORL Department of Padua University from 1966 to 1976. Acta Oto-Laryngologica, Supplement, 1976 ; 342, pp. 1-88.
- 64. Leroux-Robert J**
Etude statistique de 620 carcinomes laryngés opérés personnellement depuis plus de 5ans (1955-1969)
Ann Otolaryngol. 1974 ; 91 : 445-458.
- 65. J.-L. Lefebvre, D.**
Chevalier Cancers du larynx
EMC - Oto-rhino-laryngologie, Volume 2, Issue 4, November 2005, Pages 432-457
- 66. S.Zamiati;C.Ait Benhamou;N.Z.Laraqui;Y.Benchekroun**
histopathologie des cancer larynges rapport national du cancer du larynx,mai,1997
- 67. Dhooge IJ.**
Panendoscopy as a screening procedure for simultaneous primary tumors in head and neck cancer.
Eur Arch otorhinolaryngol 1996 ;253(6) : 319-24.
- 68. Haughey Bh, Gates Ag, Arfken Cl.**
Meta-analysis of second malignant tumors in head and neck cancer : the case for an endoscopic screening protocol.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1992 ; 101 : 105-12.
- 69. Jones As, Morar Pm, Phillips D.**
Second primary tumors in patients with head and neck squamous cell carcinoma.
Cancer 1995 ; 75(6) : 1343-53.

70. **Dhooge Ij, De Vos M, Van Cauwenberge Pb**
Multiple primary malignant tumors in patients with head and neck cancer: results of a prospective study and future perspectives.
Laryngoscope, 1998 Feb ; 108 (2) : 250-6.
71. **Schwartz Lh, Ozsahin M, Zhang Gn.**
Synchronous and metachronous head and neck carcinomas.
Cancer, 1994 Oct 1 ; 74 (7) : 1933-8.
72. **Stoeckli Sj, Zimmermann R, Schmid S.**
Role of routine panendoscopy in cancer of the upper aerodigestive tract.Otolaryngol.
Head Neck Surg., 2001 Feb ; 124 (2) : 208-12.
73. **Pasquesoone X, Chevalier D.**
Cancer of the hypopharynx and the larynx. Epidemiology, diagnosis, complications and long-term treatment.
Rev. Prat., 2000 Jan 1 ; 50 (1) : 79-83.
74. **Hassani**
Apport de l'imagerie dans le diagnostic des tumeurs du larynx.
Rapport national du cancer du larynx, mai, 1997
75. **Casteljns J, Van Den Brekel M, Niekoop V, Snow G**
Imaging of the larynx
Neuroimaging clinics of North America. 1996; Vol.6
76. **Williams D**
Imaging of laryngeal cancer
Oto laryngologic clinics of North America. 1997; Vol.30
77. **Zbaren P, Becker M, Lang H**
Pretherapeutic staging of laryngeal carcinoma
Cancer.1996 ; vol 77

- 78. Silvestri F, Bussani R, Cosatti C, Bosatra A.**
High Risk of a second pulmonary cancer in patients.
Laryngoscope 1994; 104(2): 222–5.
- 79. Righini C, Mouret P, Wu D.**
Is Hepatic Ultrasonography necessary in the initial check up of patients with squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tract.
Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 2001;118 (6): 359–64.
- 80. F. Dubrulle, D.**
Chevalier. Imagerie en cancérologie du larynx et de l'hypopharynx.
- 81. Jaime Caro J, Salas M, Ward A.**
Anemia as an independant prognostic factor for survival in patients with cancer.
Cancer, 2001 ; 91(12) : 2214–21.
- 82. Kumar P.**
Impact of anemia in patients with head and neck cancer.
The Oncologist, 2000; 5(2) : 13–18.
- 83. Tran Ba Huy.**
P et all cancer du larynx ORL, universités francophones,
Edition marketing :Ellipses, 1996
- 84. Johan F**
Open access atlas of otolaryngology, head & neck operative surgery
University of Cape Town. 2012, p 1–32.
- 85. Karine A**
Chirurgie endoscopique des cancers du larynx.
Faculté de medecine Limoges. 2016 p 7
- 86. Brasnu D, Laccourreye O Et Al**
La chirurgie conservatrice des cancers du larynx et du pharynx,
Monographies amplifon 2005,p 149–167

87. Boubacar Mohamed

Prise en charge endoscopique des cancers du larynx.

Thèse n°041/17 : université sidi mohamed ben abdelah, faculté de médecine et de pharmacie de Fès.

88. Remacle M, Van Haverbeke C

Proposal for revision of the European Laryngological Society classification of endoscopic cordectomies.

Eur Arch Otorhinolaryngol. May 2007, pp. 499–504

89. Anne Tribout

Mémoire, Cordectomie: Intelligibilité Et Qualité De vie,

Université Bordeaux SEGALEN , 2013 p 13–14.

90. Bourget K

Thèse Comparaison entre Radiothérapie Et chirurgie dans le traitement des Cancers glottique T1 faculté de médecine université de Nantes. 2014 p 16–1.

91. Bonfils P.

Pathologie ORL et cervicofaciale.

Edition Ellipses 1996

92. Beauvillain De Montreuil C, Peuvrel P.

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

Encyclopédie Medico Chirurgicale 1997 , 20901 F10.

93. Lefebvre JI, Calais G.

La préservation laryngée, état de la question.

Cancer/Radiothérapie 9 (2005) 37–41.

94. The Department Of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group.

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

N Engl J Med 1991;324:1685–90.

95. **Donald G.**
Supraglottic Laryngeal Cancer: Analysis Of treatment Results.
Laryngoscope, 115:1402-1410, 2005
96. **Bhishamjit S, Chera M, Robert J.**
T1N0 TO T2N0 Squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with definitive radiotherapy.
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol, No, pp. 1-6, 2010
97. **Thariat J, Bruchon Y.**
Conservative treatment of early glottic carcinomas with exclusive radiotherapy.
Cancer/Radiothérapie 8 (2004) 288-296
98. **Rudert H, Werner J.**
Endoscopic resections of glottic and supraglottic carcinomas with the CO2 laser.
Eur Arch Otorhinolaryngol 1995;252:146-8.
99. **Bourhis J, Armand JP, Pignon JP**
Update of MACH-NC Meta-Analysis of Chemotherapy in Head and Neck Cancer database focused on concomitant chemoradiotherapy.
Proc Am Soc Clin Oncol 2004;22
100. **Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group.**
Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer.
N Engl J Med 1991;324:1685-90.
101. **Forastière AA, Goepfert H, Maor M, Pajak TF, Weber R, Morrison W, et al.** Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer.
N Engl J Med 2003;349:2091-8.
102. **Eckel HE.**
Current status of endoscopic laser surgery in head and neck surgical oncology.
Otorhinolaryngol Nova 2002;12:21-32.

103. **Davis RK, Kriskovitch MD, Galloway EB, Buntin CS, Jepsen MC.**
Endoscopic supraglottic laryngectomy with postoperative irradiation.
Ann OtolRhinolLaryngol2004;113: 132-8
104. **Giovanni A, Guelfucci B, Gras R, Yu P, Zanaret M.**
Partial frontolateral laryngectomy with epiglottic reconstruction for management of early-stage glottis carcinoma.
Laryngoscope 2001;111:663-8
105. **Hardwood AR, Beale FA, Cummings BJ, Keane TJ, Payne DG, Rider WD, et al**
Supraglottic carcinoma: an analysis of ose-time-volume factors in 410 patients.
Int J RadiatOncolBiolPhys1983;3:311-9.
106. **Mendenhall WM, Parsons JT, Mancuso AA, Stringer SP, Cassisi NJ.**
Radiotherapy for squamouscellcarcinoma of the supraglotticlarynx: an alternative to surgery. Head Neck 1996;18:24-35.
107. **Spriano G, Antognoni P, Piantanida R, Varinelli D, Luraghi R, Cerizza L, et al.**
Conservative management of T1-T2N0 supraglottic cancer: a retrospective study.
Am J Otolaryngol1997;18:299-305.
108. **Spriano G, Ferrario F, Roselli R, Piantanida R, Antognoni P.**
Le traitement des tumeurs sus-glottiques au stade initial.
Ann OtolaryngolChirCervicofac1999;116:66-70.
109. **Wang CC, Suit HD, Blitzler PH.**
Twice-a-day radiation therapy for supraglotticcarcinoma.
Int J RadiatOncolBiolPhys1986;12:3-7.
110. **Franchin G, Minatel E, Gobitti C, Talamini R, Vaccher E, Sartor G, et al.**
Radiotherapy for patients with early-staged glottis carcinoma: univariate and multivariate analyses in a group of consecutive, unselected patients.
Cancer 2003; 98:765-72.

- 111. Ton Van J, Lefebvre JL, Stern JC, Buisset E, Coche- Dequéant B, Vankemmel B.**
Comparison of surgery and radiotherapy in T1 and T2 glottic carcinoma.
Am J Surg 1992;162:337-40
- 112. Lavey Rs, Calcaterra Tc.**
Partial laryngectomy for glottic cancer after high-dose radiotherapy.
Am. J. Surg., 1991 Oct ; 162 (4) : 341-4.
- 113. Quer M, Leon X.**
Endoscopic laser surgery in the treatment of radiation failure of early laryngeal carcinoma.
Head Neck, 2000 Aug ; 22 (5) : 520-3.
- 114. Wang Cc, Mcintyre J.**
Re-irradiation of laryngeal carcinoma--techniques and results.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1993 Aug 1 ; 26 (5) : 783-5.
- 115. Samy Horn Et Al.**
Larynx preservation: What is the standard treatment? Critical Reviews in Oncology/Hematology 84 (2012) e97-e105.
- 116. Aymen Lagha Et Al.**
Larynx preservation: What is the best non-surgical strategy?
Critical Reviews in Oncology/Hematology 88 (2013) 447-458.
- 117. Department Of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group.**
Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer.
N Engl J Med 1991;324:1685-90.
- 118. Lefebvre JI, Chevalier D, Luboinski B, Kirkpatrick T, Collette L, Shamoud T.**
Larynx preservation in piriform sinus cancer: preliminary results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer phase III trial. EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group.
J Natl Cancer Inst 1996;88:890-9.

119. **Richard Jm, Sancho–Garnier H, Pessey Jj, Luboinski B, Lefebvre JI, Dehesdin D, etal.** Randomized trial of induction chemotherapy in larynx carcinoma. Oral Oncol 1998; 34:224–8.
120. **Lefebvre JI, Wolf G, Luboinski B.** Meta–analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH–NC): (2) Larynx preservation using neoadjuvant chemotherapy in laryngeal and hypopharyngeal carcinoma. Proc Am Soc Clin Oncol 1998;17
121. **Bourhis J, Armand Jp, Pignon Jp** Update of MACH–NC Meta–Analysis of Chemotherapy in Head and Neck Cancer database focused on concomitant chemoradiotherapy. Proc Am Soc Clin Oncol 2004;22
122. **Forastière Aa, Goepfert H, Maor M, Pajak Tf, Weber R, Morrison W, Et Al.** Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. N Engl J Med 2003;349:2091–8.
123. **Vokes Ee, Stenson K, Rosen Fr, Kies Ms, Rademacker Aw, Witt Me, Et Al.** Weekly carboplatin and paclitaxel followed by concomitant paclitaxel, fluorouracile and hydroxyurea chemoradiotherapy: curative and organ–preserving therapy for advanced head and neck cancer. J Clin Oncol 2003;21:320–6.
124. **Haddad R, Tishler Rb, Norris Cm, Mahadevan A, Busse P, Wirth L, Et Al.** Docetaxel, cisplatine,5–fluorouracil (TPF)– based induction chemotherapy for head and neck cancer and the case for sequential, combined modality treatment. Oncologist 2003;8:35–44.
125. **Urba S, Wolf G, Bradford C.** Improved survival and decreased late salvage surgery using chemo–selection of patients for organ preservation in advanced laryngeal cancer. Proc Am Soc Clin Oncol 2003;22:497.

- 126. Laccourreye O, Veivers D, Hans S, Menard M, Brasnu D, Laccourreye H.**
Chemotherapy alone with curative intent in patients with invasive squamous cell carcinoma of the pharyngolarynx classified as T1–T4N0M0 complete clinical responders.
Cancer 2001;92:1504–11.
- 127. Bonner Ja, Giralt J, Harari Pm, Cohen R, Jones C, Sur Rk, Et Al.**
Cetuximab prolongs survival in patients with locoregionally advanced squamous cell carcinoma of head and neck: a phase III study of high dose radiation therapy with or without cetuximab.
Proc Am Soc Clin Oncol 2004;23.
- 128. Maier H, Gewelke U, Dietz A,**
Heller Wd Risk Factors Of Cancer Of The Larynx: Results Of The Heidelberg case-control study.
Otolaryngol Head Neck Surg. 1992 Oct;107(4):577–82.
- 129. Herranz J, Sarandeses A, Fernández Mf, Barro Cv, Vidal Jm, Gavilán J.**
Complications After total laryngectomy in nonradiated laryngeal and hypopharyngeal carcinomas.
Otolaryngol Head Neck Surg. 2000 Jun;122(6):892–8
- 130. Laccourreye H**
Evolution of surgical treatment for cancer of the larynx in the 20th century
Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. 2000 Sep;117(4):237–47. French.
- 131. Laccourreye O, Hans S, Borzog–Grayeli A, Maulard–Durdoux C, Brasnu D, Housset M.**
Complications of postoperative radiation therapy after partial laryngectomy in supraglottic cancer: A long-term evaluation.
Otolaryngol Head Neck Surg. 2000 May;122(5):752–7.
- 132. Mercado G, Adelstein Dj, Saxton Jp, Secic M, Larto Ma, Lavertu P.**
Hypothyroidism: a frequent event after radiotherapy and after radiotherapy with chemotherapy for patients with head and neck carcinoma.
Cancer. 2001 Dec 1;92(11):2892–7.

- 133. Pasquesoone X, Chevalier D.**
Cancer of the hypopharynx and the larynx. Epidemiology, diagnosis, complications and long-term treatment
Rev Prat. 2000 Jan 1;50(1):79-83. French.
- 134. J. Shvero, T. Hader, R. Feinmesser, G. Har-El, D. Martini, G. Marshak and K. Segal** Laryngeal carcinoma in females
European Journal of Surgical Oncology 1996; 22:61-64
- 135. Robbins KT.**
Prognostic and therapeutic implications of gender and menopausal status in laryngeal cancer.
J Otolaryngol. 1988 Apr;17(2):81-5.
- 136. Friedman M, Lim Jw, Manders E, Schaffner Ad, Kirshenbaum Gl, Tanyeri Hm, Caldarelli DD, Coon JS.**
Prognostic significance of Bcl-2 and p53 expression in advanced laryngeal squamous cell carcinoma.
Head Neck. 2001 Apr;23(4):280-5.
- 137. Nathan Co, Sanders K, Abreo Fw, Nassar R, Glass J.**
Correlation of p53 and the proto-oncogene eIF4E in larynx cancers: prognostic implications.
Cancer Res. 2000 Jul 1;60(13):3599-604.
- 138. Brenner B, Marshak G, Sulkes A, Rakowsky E.**
Prognosis of patients with recurrent laryngeal carcinoma.
Head Neck. 2001 Jul;23(7):531-5.
- 139. Hermans R, Pameijer Fa, Mancuso Aa, Parsons Jt, Mendenhall Wm.**
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. 2000 Mar;214(3):683-7.

140. **Pameijer Fa, Hermans R, Mancuso Aa, Mendenhall Wm, Parsons Jt, Stringer Sp, Kubilis Ps, van Tinteren H.**
Pre- and post-radiotherapy computed tomography in laryngeal cancer: imagingbased prediction of local failure.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999 Sep 1;45(2):359-66.
141. **Spector Jg, Sessions Dg, Haughey Bh, Chao Ks, Simpson J, El Mofty S, Perez Ca.**
Delayed regional metastases, distant metastases, and second primary malignancies in squamous cell carcinomas of the larynx and hypopharynx.
Laryngoscope. 2001 Jun;111(6):1079-87.
142. **Spector GJ.**
Distant metastases from laryngeal and hypopharyngeal cancer.
ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2001 Jul-Aug;63(4):224-8.
143. **Chen Hc, Tang Yb,**
Chang MH. Reconstruction of the voice after laryngectomy.
Clin Plast Surg. 2001 Apr;28(2):389-402. Review.
144. **Op De Coul Bm, Hilgers Fj, Balm Aj, Tan Ib, Van Den Hoogen Fj, Van Tinteren H.**
A decade of postlaryngectomy vocal rehabilitation in 318 patients: a single Institution's experience with consistent application of provox indwelling voice prostheses.
Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2000 Nov;126(11):1320-8.
145. **www.Voicerehabilitation.Uk.**
146. **Y. Pointreua, *,b, C.Lafonda, F.Legoutéa, P.Trémolièresa, S.Servagi-Vernatc, P.Giraudd,e, P. Maingonf, G.Calais b, M.Lapeyreg**
Radiotherapy Of Larynx Cancers
147. **Kokoska MS, Piccirillo JF, Haughey BH.**
Gender differences in cancer of the larynx. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1995 Jun;104(6):419-24.

- 148. Coleman, R. O.**
(1971). Male and female voice quality and its relationship to vowel formant frequencies. *Journal of Speech Hear Research*, 14, 566-577
- 149. Schwartz, J. F.**
(1968). Identification of speaker sex from isolated voiceless fricatives. *Journal of the Acoustical Society of America*, 43, 1178-1179.
- 150. Zemlin, W. R.**
(1998). *Speech and hearing science: Anatomy and physiology* (4th ed.). Boston, MA: Allyn & Bacon.
- 151. Eadie, T. L., Doyle, P. C., Hansen, K., & Beaudin, P. G.**
(2008). Influence of speaker gender on listener judgments of tracheoesophageal speech. *Journal of Voice*, 22, 43- 57.
- 152. Nagle, K., Eadie, T., Wright, D. R., & Sumida, Y. A.**
(2012). Effects of fundamental frequency on judgements of electrolaryngeal speech. *American Journal of Speech- Language Pathology*, 21, 154-166.
- 153. Doyle, P. C.**
(1994). *Foundations of voice and speech rehabilitation following laryngeal cancer*. San Diego, CA: Singular
- 154. Katz, M. R., Irish, J. C., Devins, G. M., Rodin, G. M., & Gullane, P. J.**
(2003). Psychosocial adjustment in head and neck cancer: The impact of disfigurement, gender and social support. *Head Neck*, 25, 103-112.
- 155. Lass, N. J., Hughes, K. R., Bowyer, M. D., Waters, L. T., & Bourne, V. T.**
(1976). Speaker sex identification from voiced, whispered and filtered isolated vowels. *Journal of the Society of America*, 59, 675-678

156. **Hliniak A, Gwiazdowska B, Szutkowski Z, Kraszewska E, Kukolowicz P, Jarzabski A, et al.**
Amulti centre randomized/controlled trial of a conventional versus modestly accelerated radiotherapy in the laryngeal cancer: influence of a 1 week shortening over all time.
RadiotherOncol2002;62:1-10.
157. **Garden AS, Forster K, Wong PF, Morrison WH, Schechter NR, Ang KK.**
Results of radiotherapy for T2N0 glottic carcinoma: does the "2" stand for twice daily treatment.
Int J RadiatOncolBiolPhys2003;55:322-8.
158. **Inoue T, Inoue T, Ikeda H, Teshima T, Yamazaki H, Murayama S, et al.**
Comparison of early glottic and supraglottic carcinoma treated with conventional fractionation of radiotherapy.
StrahlentherOnkol1993;169:584-9.
159. **Dufour X, Hans S, De Mones E, Brasnu D, Menard M, Laccourreye O.**
Local control after supracricoid partial laryngectomy for "advanced" endolaryngeal squamous cellcarcinoma classified as T3.
Arch Oto laryngol Head Neck Surg2004;130:1092-9.
160. **Chevalier D, Thill C, Darras JA, Piquet JJ.**
La laryngectomie subtotale dans le traitement des tumeurs étendues du larynx.
Ann OtolaryngolChirCervicofac1991;108: 378-81.
161. **Lefebvre JL, Chevalier D, Eschwege F.**
Pharyngealwalls, hypopharynx and larynx. In:Souhami RL, Tannock I, Hohenberger P, Horiot JC, editors. Oxford textbook of oncology.
Oxford: Oxford University Press; 2002. p. 1429- 44.
162. **Patel SG, Rhys-Evans P, Montgomery PQ. Tumours of the larynx.**
In:Rhys-Evans PH, Montgomery PQ, Gullane PJ, editors.
Principles and practice of head and neck oncology. London: Martin Dunitz; 2003. p. 279-310.

163. **Dische S, Saunders MI, Barrett A, Harvey A, Gibson D, Parmar MA.**
Randomized multicentre trial of CHART versus conventional radiotherapy in head and neck cancer.
RadiotherOncol1997;44:123-36

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها 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 يصغرنني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

سرطان الحنجرة عند المرأة: (بصدد 12 حالة)

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2019/06/11

من طرف

الآنسة ريم تمجدين

المزداة في 10 يونيو 1990 بأسفي

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطان الحنجرة - امرأة - علاج - تطور

اللجنة

الرئيس

ع. راجي

السيد

أستاذ في جراحة الأذن و الأنف و الحنجرة

المشرف

ي. رشدي

السيد

أستاذ مبرز في جراحة الأذن و الأنف و الحنجرة

ع. العمراني

السيد

أستاذ مبرز في العلاج بالأشعة

الحكام

ي. درواسي

السيد

أستاذ مبرز في جراحة الأذن و الأنف و الحنجرة