

S.ADANE
KC DU LARYNX
NOVEMBRE 2021

INTRODUCTION

KC du larynx. Il est plus fréquent chez l'homme. Mais l'incidence chez les femmes est en hausse. Le cancer du larynx est le plus souvent diagnostiqué chez des hommes âgés de 50 à 70 ans. Les femmes ont en moyenne 5 à 10 ans de moins au moment du diagnostic. Ils touchent l'homme dans l'immense majorité des cas, la plupart du temps vers le milieu de la vie.

La forme histopathologie de loin la plus fréquente est le **carcinome épidermoïde**.

RAPPEL ANATOMIQUE

- Larynx se présente comme un tube fibro-musculo-cartilagineux, s'ouvrant en haut à l'hypopharynx et se prolongeant en bas par la trachée.
- Il est constitué d'une membrane élastique, recouverte en dehors par les muscles intrinsèques fixés sur une armature cartilagineuse et en dedans par une muqueuse fine, aisément décollable par endroits.
- Les muscles extrinsèques assurent l'amarrage du larynx au organes de voisinages.
- Le larynx est situé médialement, dans la gaine viscérale de la partie antérieure du cou, en regard des vertèbres C4 à C6.
- On le divise en 03 étages superposés:
 - Supraglottique:
 - Vestibule
 - Margelle laryngée
 - Glottique (CV)
 - Sous glottique

PARTICULARITES ANATOMIQUES

● *Cartilages*

- Le tissu cartilagineux est un tissu mal vascularisé, son atteinte massive s'associe à une chondrite.
- Le cartilage thyroïde protège la structure laryngée et sert d'ancrage aux ligaments en particulier cordaux au niveau de la commissure antérieure.
- .

● *Réseau lymphatique*

- Riche et croisé en sus-glottique.
- Pas de réseau lymphatique glottique.
- Le réseau sous-glottique se draine dans les chaînes récurrentielles.

● *Innervation laryngée*

- Le nerf laryngé supérieur assure l'innervation sensitive du Larynx.
- Le nerf laryngé inférieur (récurrent) assurant la mobilité de l'articulation cricoaryténoïdienne.

ZONES DE RESISTANCE ET FAIBLESSE

Zones de résistance:

- Barrière a l'extension extra laryngée:
 - Cartilages: thyroïde - cricoïde
 - Membranes : thyrohyoïdienne - hyoépiglottique
- Barrière a l'extension intra laryngée:
 - Membrane crico-vocale ou cône élastique.

Zones de faiblesse:

- Extensions extra laryngée:
 - membrane cricothyroïdienne
 - Commissure antérieure
- Extensions intra laryngée:
 - épiglote
 - ligament thyro-épiglottique
 - espace para glottique

- RAPPELPHYSIOLOGIQUE

- Larynx est l'organe central de la production vocale mais il n'existe en fait aucun organe strictement dédié à la production vocale.
- Larynx est avant tout la partie supérieure de l'appareil respiratoire et l'organe clé du carrefour aérodigestif.
- Il s'agit d'un organe qui assure simultanément plusieurs fonctions : fonction respiratoire, de déglutition et de phonation.
- Sa fonction respiratoire est essentiellement d'assurer la protection des voies aériennes contre l'écrasement par les tissus cervicaux grâce à la rigidité du cartilage thyroïde et du cartilage cricoïde qui sont les cartilages « fixes » du larynx.
- La fonction digestive du larynx est d'assurer l'occlusion des voies aériennes avec les muscles et ligaments et avec les cartilages « mobiles » du larynx que sont l'épiglotte et les cartilages aryénoïdes

EPIDEMIOLOGIE

- Incidence du KC de larynx en Algérie est de 4,4%, Europe qui est de l'ordre de 3%.
- lié au tabagisme ou à la consommation « excessive » de l'alcool,
- Fréquente chez les hommes âgés entre 45 et 70 ans. Incidence chez les sujets jeunes et les femmes est en hausse
- le diagnostic est facile, lorsque le patient se présente pour une dysphonie chronique (changement de voix), d'une durée de trois semaines, surtout chez un sujet fumeur.

FACTEURS DE RISQUE

- Tabac : facteur de risque le plus important
- La consommation exagérée d'alcool.
- L'alcool et le tabac peuvent renforcer mutuellement leurs effets néfastes.
- Plus rarement, une infection chronique par certains virus (HPV) pourrait être responsable de cancers du larynx.
- L'inhalation de substances irritantes, (vapeurs de métaux ou de produits chimiques)
- Il n'est pas prouvé que des facteurs héréditaires jouent un rôle dans l'apparition du cancer du larynx

LESIONS PRECANCEREUSES

- Certaines lésions inflammatoires chroniques des cordes vocales peuvent se transformer en cancer. Traitées à temps, elles peuvent disparaître.
- Le tabagisme et l'alcoolisme augmentent leur risque d'évolution défavorable. Par ailleurs, si la personne arrête de fumer et de consommer de l'alcool, le risque de récurrence des lésions précancéreuses diminue

ETATS PRECANCEREUX

Macroscopiquement: on distingue

- i. Les laryngites catarrhales
- ii. Les laryngites pseudo myxomateuses
- iii. Les laryngites blanches (leucoplasies, pachydermies blanches et papillomes cornés).

❖ *Microscopiquement:*

On distingue 03 grades:

- i. Le grade I: hyperplasies et hyperkératoses avec +/- dysplasie légère
- ii. Le grade II: dysplasies modérées
- iii. Le grade III: dysplasies sévères et au carcinome in situ.

HISTOPATHOLOGIE

1/ Carcinomes épidermoïdes :

Représente environ **90 %** de toutes les tumeurs malignes laryngées.

❖ **Macroscopiquement:** il s'agit d'une tumeur:

- i. Bourgeonnante
- ii. Exophytique
- iii. Ulcérée
- iv. Polyploïde

❖ **Microscopiquement:**

- i. Type histologique: carcinomes épidermoïdes conventionnel ou non
- ii. Degré de différenciation: bien, moyennement ou peu différencié

2/ Autres tumeurs malignes

- Les adénocarcinomes du larynx moins de 2%.
- Les carcinomes adénoïdes kystiques : exceptionnels.
- Les sarcomes et les lymphomes
- Les plasmocytomes (l'épiglotte).
- Des tumeurs neuroendocrines (la région glottique postérieure).
- Les tumeurs secondaires: sont rares, avec:
 - ✓ l'adénocarcinome rénal
 - ✓ mélanome cutané
 - ✓ les carcinomes du sein, du poumon, du tractus gastro-intestinal ou génito-urinaire

SYMPTOMES DU KC DU LARYNX

- Dépendent de la localisation de la tumeur.
- **A un stade précoce :**
- Enrouement (changement de la voix) persistant.
- A la longue, il s'intensifie et rend l'élocution plus difficile
- Sensation douloureuse au niveau de la gorge, comparable à la douleur ressentie quand on a une arête de poisson dans la gorge.



- **A un stade ultérieur**

- Présence d'un ganglion ou d'un nodule
- Douleur au moment de l'inhalation ou de la déglutition. Cette douleur irradie souvent vers une ou les deux oreilles
- Toux chronique ;
- Problèmes occasionnels pour avaler ;
- Production accrue de mucus (glaires) au niveau de la gorge
- Essoufflement.
- Si un enrrouement persiste plus de deux semaines, il est recommandé de consulter son médecin. Ainsi que problèmes de déglutition qui perdurent.

EXAMEN CLINIQUE

Interrogatoire: doit préciser :

- ❑ Les antécédents personnels et familiaux
- ❑ Facteurs de comorbidité
- ❑ Date d'installation des signes fonctionnels
- ❑ Les facteurs de risques et les expositions à des toxiques

Examen clinique: doit être complet, il comporte:

a) *Laryngoscopie indirecte*:

Cet examen permet de préciser:

- ❑ Siège exact de la tumeur, ses limites
- ❑ Son aspect (infiltrant, exophytique ...)
- ❑ Ses extensions
- ❑ Dynamique du pli vocal, cartilage aryténoïde et de l'épiglotte
- ❑ Recherche de cancer synchrone des VADS

L'EXAMEN ENDOSCOPIQUE

Il s'agit d'une intervention chirurgicale qui se fait sous anesthésie générale.

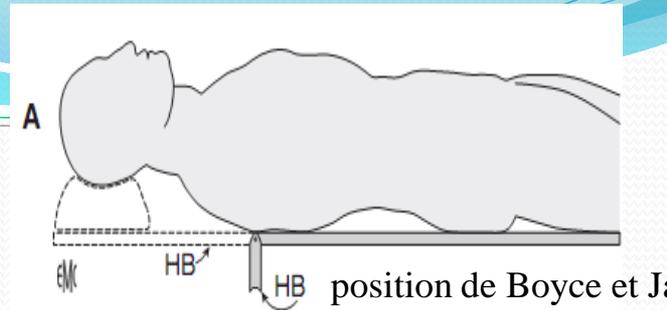
indispensable au bilan des cancers du larynx comme de toute autre localisation des VADS.

Ses objectifs sont:

- De préciser l'extension locale de la tumeur
- De faire des biopsies
- Examiner l'ensemble de la muqueuse des VADS → ***panendoscopie***

L'examen est réalisé chez un patient en position de Boyce et Jackson avec des endoscopes rigides permettant la mise en place d'une suspension.

En complément de cette endoscopie des VADS, une exploration des bronches et de l'œsophage par des fibroscopies est indispensable.



LARYNGOSCOPIE DIRECTE

- Cet examen endoscopique s'effectue à l'aide d'un laryngoscope sous anesthésie générale.
- Si une zone suspecte est repérée, on peut procéder à une biopsie.
- L'examen concerne aussi des régions anatomiques moins visibles en laryngoscopie indirecte ou en fibroscopie (par exemple : l'hypopharynx, la bouche de l'oesophage, la trachée)
- Selon les cas, le médecin peut estimer nécessaire de procéder à d'autres examens endoscopiques, notamment des voies respiratoires (bronchoscopie) et digestives (oesophagoscopie et gastroscopie).

BIOPSIE

- permet de confirmer la présence de cellules cancéreuses et déterminer le type de cancer.
- Prélèvement se fait soit sous anesthésie locale soit sous anesthésie générale pendant la laryngoscopie directe.
- Il est également possible de prélever des cellules d'un ganglion suspect, sera parfois réalisée sous échographie (cytoponction).
- La recherche de virus HPV peut également être effectuée sur le prélèvement.
- Si le diagnostic de cancer est confirmé, des examens complémentaires sont réalisés afin de préciser l'extension de la tumeur, la présence ou l'absence d'atteinte des ganglions du cou et enfin la présence ou l'absence de métastases.

IMAGERIE MEDICALE

- **Le CT-scan** (scanner) est un examen radiologique de précision utilisant des rayons X avec souvent injection d'un produit de contraste qui permet d'avoir des images très détaillées des organes examinés.
- **L'IRM (examen utilisant des champs électromagnétique)** donne de meilleures images que le CT-scan au niveau des tissus mous.
- Le PET-scan permet de visualiser les zones où les cellules sont les plus actives grâce à un sucre radioactif (fluorodéoxyglucose ou FDG). Le PET-scan est surtout utile pour dépister les métastases ou la présence d'un second cancer simultané.
- L'échographie est une technique d'imagerie utilisant les ultrasons. Cet examen permet de visualiser les ganglions lymphatiques du cou.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

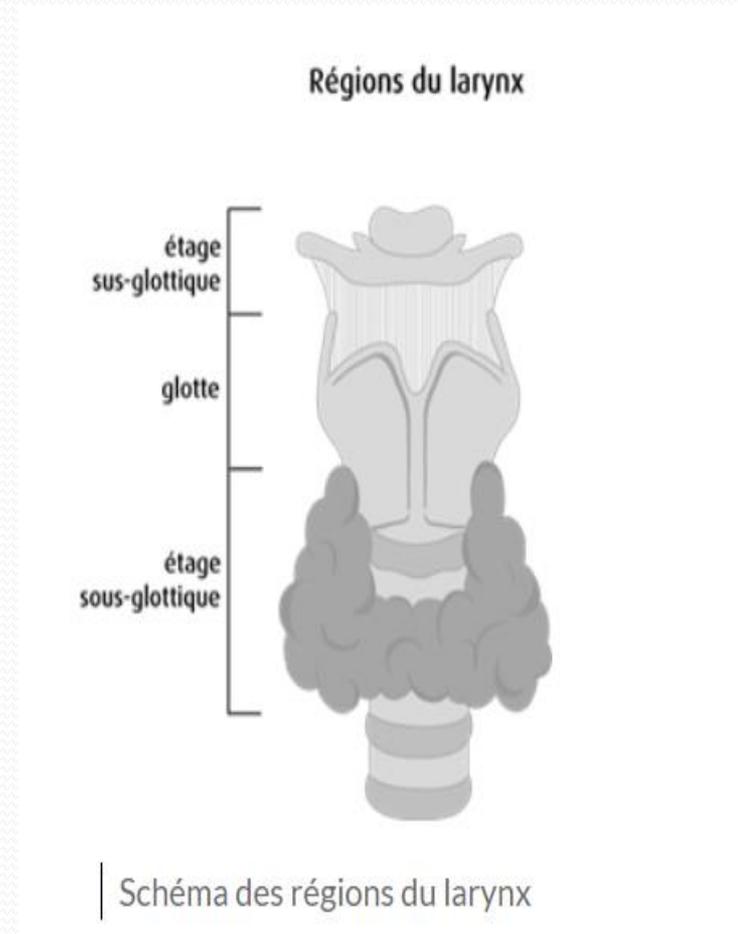
1. **Avec les cancers des régions voisines (1):** précisé par l'endoscopie.
2. **Devant une laryngite chronique:** En particulier hypertrophique blanche qui constitue un état précancéreux,
 - Intérêt des biopsies répétées devant des foyers de dysplasie modérée ou sévère.
3. **La tuberculose laryngée:** SF peu spécifique, aspect endoscopique trompeur >>> biopsie
4. **la syphilis :** lésion diffuse et symétrique, mobilité conservée , La sérologie confirme le diagnostic
5. **Le papillome corné:** Est une lésion précancéreuse qui a un aspect verruqueux et blanchâtre, traitement chirurgicale.
6. **Devant une corde vocale fixée >>> paralysie récurrentielle (CV amincies et raccourcies)**
7. **Les laryngocèles :** sont des diverticules situés dans l'épaisseur de la bande ventriculaire. L'association laryngocèle-cancer est retrouver dans 15% des cas

CLASSIFICATION TNM

- La stadification du cancer du larynx est très compliquée puisqu'elle se base sur l'emplacement où le cancer a pris naissance dans le larynx. Il y a des descriptions uniques pour les stades 1, 2 et 3 dans le cas d'un cancer qui a pris naissance au-dessus des cordes vocales, dans les cordes vocales et sous les cordes vocales dans le larynx. La description du stade 4 est la même, peu importe l'emplacement où le cancer a pris naissance.

TNM

- **stade 0** – le cancer du larynx de stade 0 est aussi appelé carcinome in situ
- le cancer est limité au revêtement interne du larynx.
- **stade précoce** – comprend les stades 1 et 2.
- **localement avancé** – correspond au stade 3.
- **stade avancé** – correspond au stade 4.



T : Tumeur primitive

| | |
|------------|--|
| TX | Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive |
| To | Pas de signe de tumeur primitive |
| Tis | Carcinome in situ |

Etage sus-glottique

| | |
|------------|--|
| T1 | Tumeur limitée à une sous-localisation de l'étage sus-glottique avec mobilité normale des cordes vocales |
| T2 | Tumeur envahissant la muqueuse de plus d'une sous-localisation de l'étage sus-glottique ou glottique ou extraglottique (muqueuse de la base de la langue, vallécule, paroi interne du sinus piriforme) sans fixation du larynx |
| T3 | Tumeur limitée au larynx avec fixation glottique et/ou envahissement des régions suivantes : régions rétrocricoïdienne, espace préépiglottique, espace paraglottique et/ou corticale interne du cartilage thyroïde |
| T4a | Tumeur envahissant le cartilage thyroïde et/ou envahissant les tissus extralaryngés, c'est-à-dire la trachée, les tissus mous du cou dont les muscles profonds/extrinsèques de la langue (génioglosse, hyoglosse, palatoglosse et styloglosse), les muscles sous-hyoïdiens, la glande thyroïde et l'œsophage |
| T4b | Tumeur envahissant l'espace prévertébral, les structures médiastinales, ou englobant l'artère carotide. |

Etage glottique

| | |
|------------|--|
| T1 | Tumeur limitée à une ou deux cordes vocales (pouvant envahir la commissure antérieure ou postérieure), avec mobilité normale |
| T1a | Tumeur limitée à une corde vocale |

Etage glottique (suite)

| | |
|------------|--|
| T1b | Tumeur envahissant les deux cordes vocales |
| T2 | Tumeur envahissant l'étage sus- et/ou sous-glottique, et/ou diminution de la mobilité glottique |
| T3 | Tumeur limitée au larynx avec fixité de la corde vocale et/ou envahissant l'espace paraglottique et/ou avec lyse minime du cartilage thyroïde (corticale interne) |
| T4a | Tumeur envahissant le cartilage thyroïde ou les tissus extralaryngés, c'est-à-dire la trachée, les tissus mous du cou notamment la musculature profonde/extrinsèque de la langue (généioglosse, hyoglosse, palatoglosse et styloglosse), les muscles sous-hyoïdiens, la thyroïde, l'œsophage |
| T4b | Tumeur envahissant l'espace prévertébral, les structures médiastinales, ou englobant l'artère carotide |

Sous-glotte

| | |
|------------|--|
| T1 | Tumeur limitée à la sous-glotte |
| T2 | Tumeur étendue au plan glottique avec mobilité normale ou diminuée |
| T3 | Tumeur limitée au larynx avec fixation glottique |
| T4a | Tumeur envahissant le cartilage cricoïde ou le cartilage thyroïde et/ou les tissus extralaryngés, c'est-à-dire la trachée, les tissus mous du cou notamment, la musculature profonde/extrinsèque de la langue (généioglosse, hyoglosse, palatoglosse et styloglosse), les muscles sous-hyoïdiens, la thyroïde, l'œsophage. |
| T4b | Tumeur envahissant l'espace prévertébral, les structures médiastinales, ou englobant l'artère carotide. |

N : Adénopathies régionales

| | |
|--------------|--|
| N1 | Métastase dans un seul ganglion lymphatique homolatéral ≤ 3 cm dans sa plus grande dimension sans extension extraganglionnaire |
| N2 | Métastases telles que : |
| N2a | Métastase dans un seul ganglion lymphatique homolatéral > 3 cm mais ≤ 6 cm dans sa plus grande dimension sans extension extraganglionnaire |
| N2b | Métastases ganglionnaires multiples homolatérales, toutes ≤ 6 cm dans leur plus grande dimension, sans extension extraganglionnaire |
| N2c | Métastases ganglionnaires bilatérales ou controlatérales, toutes ≤ 6 cm dans leur plus grande dimension, sans extension extraganglionnaire |
| N3a | Métastase dans un ganglion lymphatique > 6 cm dans sa plus grande dimension, sans extension extraganglionnaire |
| N3b | Métastase(s) ganglionnaire(s) unique ou multiples avec signe clinique d'extension extraganglionnaire* |
| Notes | <i>*La présence d'une invasion cutanée ou des tissus mous avec fixation profonde/fixation au muscle sous-jacent ou aux structures adjacentes ou la présence de signes cliniques d'envahissement nerveux est classé comme une extension extraganglionnaire. Les ganglions médians sont considérés comme homolatéraux. Le signe clinique d'extension extraganglionnaire inclut l'évaluation par la radiologie.</i> |

M : Métastases à distance

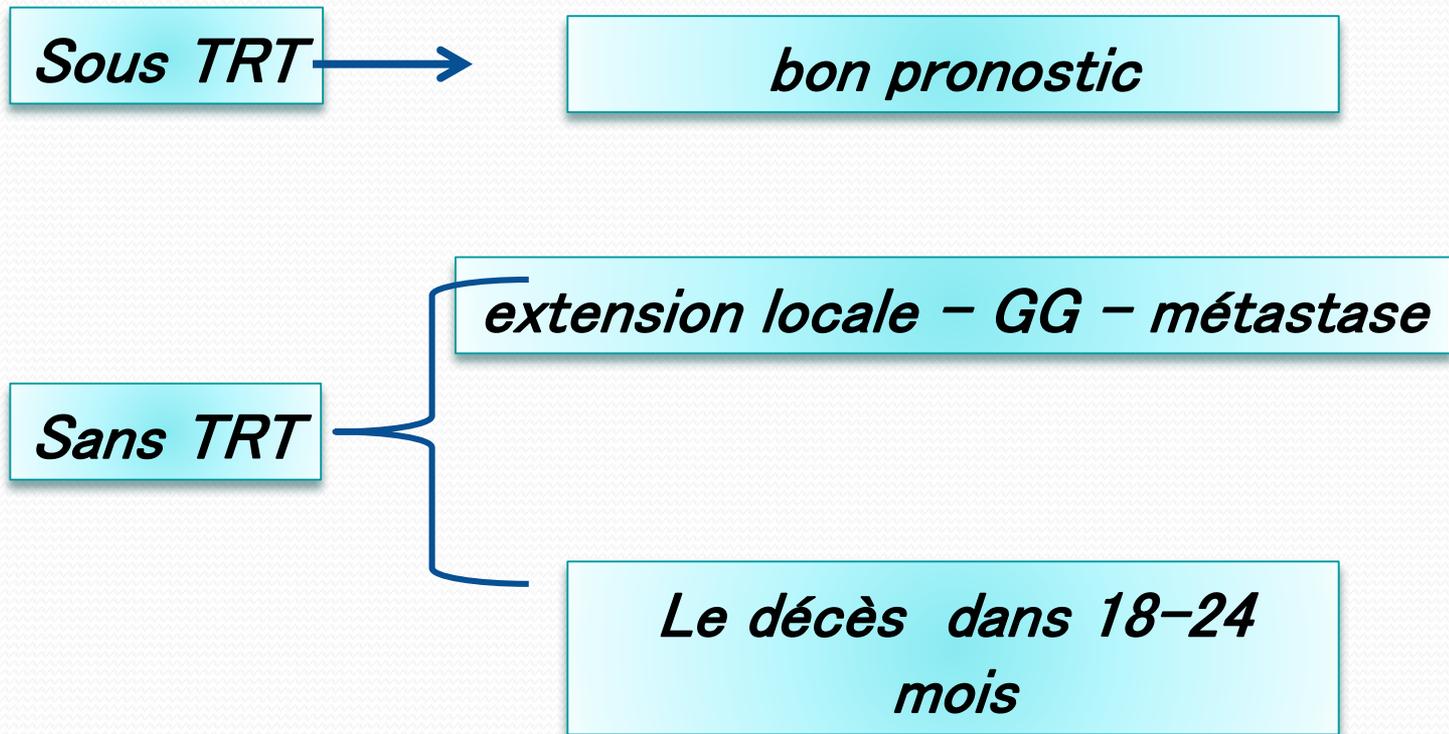
| | |
|-----------|-------------------------------------|
| M0 | Pas de métastases à distance |
| M1 | Présence de métastase(s) à distance |

Classification pN

L'examen histologique d'un curage cervical limité comporte normalement au moins 10 ganglions lymphatiques. L'examen histologique d'un curage cervical radical ou radical modifié comporte normalement au moins 15 ganglions lymphatiques.

| | |
|-------------|---|
| pNX | Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux |
| pN0 | Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux |
| pN1 | Métastase dans un seul ganglion lymphatique homolatéral ≤ 3 cm dans sa plus grande dimension sans extension extraganglionnaire |
| pN2a | Métastase dans un seul ganglion lymphatique homolatéral, < 3 cm dans sa plus grande dimension avec extension extraganglionnaire, ou > 3 cm mais ≤ 6 cm dans sa plus grande dimension sans extension extraganglionnaire |
| pN2b | Métastases ganglionnaires multiples homolatérales, toutes ≤ 6 cm dans leur plus grande dimension, sans extension extraganglionnaire |
| pN2c | Métastases ganglionnaires bilatérales ou controlatérales, toutes ≤ 6 cm dans leur plus grande dimension, sans extension extraganglionnaire |
| pN3a | Métastase dans un ganglion lymphatique > 6 cm dans sa plus grande dimension, sans extension extraganglionnaire |
| pN3b | Métastase ganglionnaire unique > 3 cm dans sa plus grande dimension avec extension extraganglionnaire, ou ganglions multiples homolatéraux ou ganglion(s) controlatéral(aux) ou bilatéraux avec extension ganglionnaire |

EVOLUTION



B/ Extensions gg

1. La glotte:
 - Le réseau lymphatique est *quasi inexistant*
 - Possible atteinte des gg pré laryngée
2. sus glotte: riche et croisé
 - *Chaîne jugulo-carotidienne*
Gg sous digastrique (groupe IIa)
Gg omo hyoïdien .(groupe III)
3. sous glotte :
 - *Pédicule ant* (½ ant):→ gg jugulaires interne à travers la membranes cricothyoïdienne
 - *Pédicules latéraux* : chaîne recurrentielle .

C/ Métastases viscérales Par ordre de fréquence

- Poumon
- l'os
- le foie.

D/ Cancers multiples

- Œsophage, surtout pour des tumeurs sus-glottiques
- le poumon, surtout pour des tumeurs glottiques
- La Vessie.....

COMPLICATIONS

- ❑ Œdème du larynx (urgence vitale → trachéotomie)
- ❑ Périchondrite → cellulite cervicale.
- ❑ Complications broncho-pulmonaires .
- ❑ Rupture d'un gros vaisseau : hémorragie cataclysmique.

TRAITEMENT

1. *Buts:*

- ❑ Contrôle local
- ❑ Préservation des fonctions physiologique du larynx
- ❑ Meilleur qualité de vie

TRAITEMENT

- Traitements Face à un cancer, les traitements sont choisis au cas par cas. Chaque malade doit être pris en charge par une équipe médicale pluridisciplinaire spécialisée, . En fonction du stade du cancer, les médecins décident en RCP des méthodes de traitement • la chirurgie ;
- Radiothérapie ;
- Chimiothérapie ;
- Thérapies ciblées.

CHIRURGIE

1. Chirurgie endoscopique:

- Cordectomie au laser

2. Chirurgie partielle par voie externe

A. Chirurgie partielle horizontale

- Laryngectomie horizontale supraglottique par voie antérieure
- Laryngectomie horizontale supraglottique par voie latérale.
- Hémilaryngopharyngectomie supracricoïdienne
- Hémilaryngopharyngectomie supraglottique

B. Chirurgie partielle verticale

- Cordectomie (thyrotomie médiane ou laryngofissure)
- Laryngectomie frontolatérale
- Laryngectomie frontale antérieure reconstructive avec épiglottoplastie
- Hémiglottectomie

C. Chirurgie partielle supracricoïdienne

- la laryngectomie supracricoïdienne avec cricohyoïdopexie (CHP)
- la laryngectomie supracricoïdienne avec crico-hyoïde-épiglottopexie (CHEP)

3. chirurgie radicale

- A. Laryngectomie totale
- B. Laryngectomie subtotale avec shunt phonatoire
- C. Laryngectomie totale élargie (à l'hypopharynx à la base de langue ou à la peau en regard)

Curage ganglionnaire:

le curage ganglionnaire fonctionnel conserve le **muscle SCM**, la **veine JI** et les **racines nerveuses**, et enlève les **aires ganglionnaires cervicales**. (ADP unique, mobile <3 cm)

le curage ganglionnaire radical emporte les mêmes aires ganglionnaires, mais ne conserve pas le muscle SCM, la veine JI et le nerf spinal.(ADP multiples, fixées, sup 3cm)

RADIOTHERAPIE

1. Types d'irradiation

- a. Irradiation externe : elle fait appel aux photons du cobalt 60, aux rayons X de 4 à 6 MV et aux électrons des accélérateurs linéaires.
- b. Curiethérapie : rarement indiquée dans les lésions laryngées (extension à la base de langue)

2. Techniques d'irradiation

a. Irradiation exclusive:

- ***Irradiation tumorale:***

65 à 70 gy en fractionnement (une séance de 1,8 à 2 gy/j, 5 jours par semaine)

70 à 80,4 gy en hyperfractionnement (deux séances de 1,15 à 1,2 gy/j, 5 jours par semaine)

- ***Irradiation ganglionnaire:***

Peut aller jusqu'à la dose de(45 gy)

b. Irradiation postopératoire

- ***Après laryngectomie partielle.*** L'indication est fonction des marges de résection et de l'envahissement ganglionnaire.

- ***Après laryngectomie totale.***

La cicatrisation complète doit être obtenue avant toute irradiation.

lésion L'indication dépend de la qualité des recoupes, de l'envahissement ganglionnaire, du siège de la primitive et de ses extensions, et de l'âge et de l'état général du sujet.

CHIMIOTHÉRAPIE

1- Agents cytotoxiques: les principaux sont:

Le méthotrexate drogue de référence

- essentiellement utilisée à visée palliative à la dose de 40 mg (IM)
- Effet secondaire: toxicité hématologique.

Les sels de platine (Cisplatine , carboplatine)

- sont les plus utilisés
- Le cisplatine est administré à la dose de 100 mg/m² au premier jour associé au 5-fluorouracile (généralement 3 cures)

Effets secondaires: toxicité hématologique, rénale et également auditive.

Les taxanes: (paclitaxel TAXOL , docétaxel TAXOTERE)

- sont d'apparition plus récente.
- Un des protocoles les plus prometteurs associe: cisplatine au 5-fluorouracile et le docétaxel

La mitomycine :

- C'est moins utilisée
- Toxicité hématologique et rénale.

PROTOCOLES

Traitements des tumeurs avancées ou modérément avancées

- ❑ *Chimiothérapie néoadjuvante (d'induction)* : délivrée avant tout autre traitement .
- ❑ *Chimiothérapie adjuvante* : délivrée à la fin d'une séquence radio- chirurgicale
- ❑ *Radiochimiothérapie concomitante*: soit de façon simultanée ou alternée.

Chimiothérapie des formes récidivantes et/ou métastatiques

Résultats assez décevant avec des médianes de survie qui ne dépassent 7à8 mois.

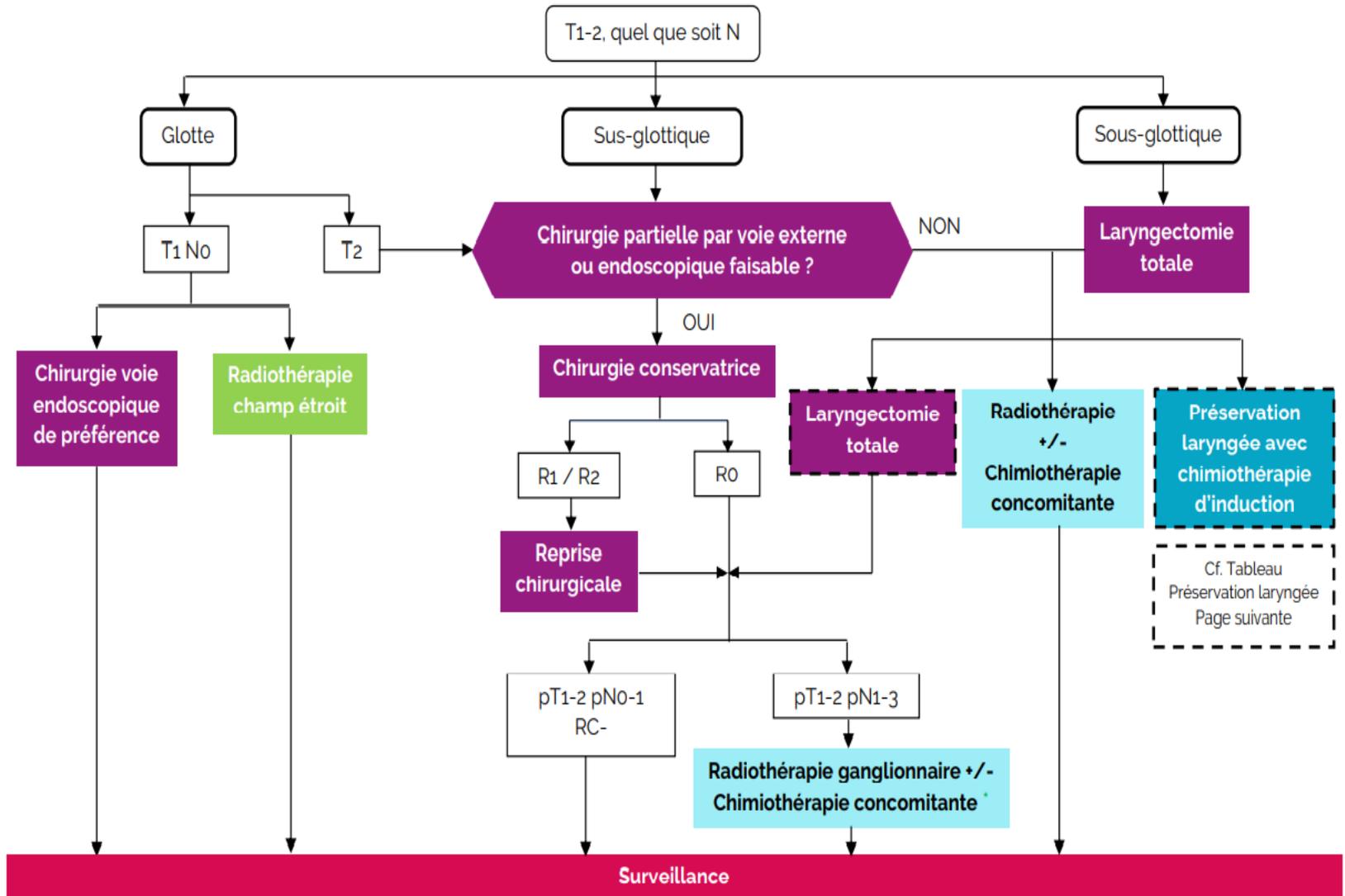
INDICATIONS

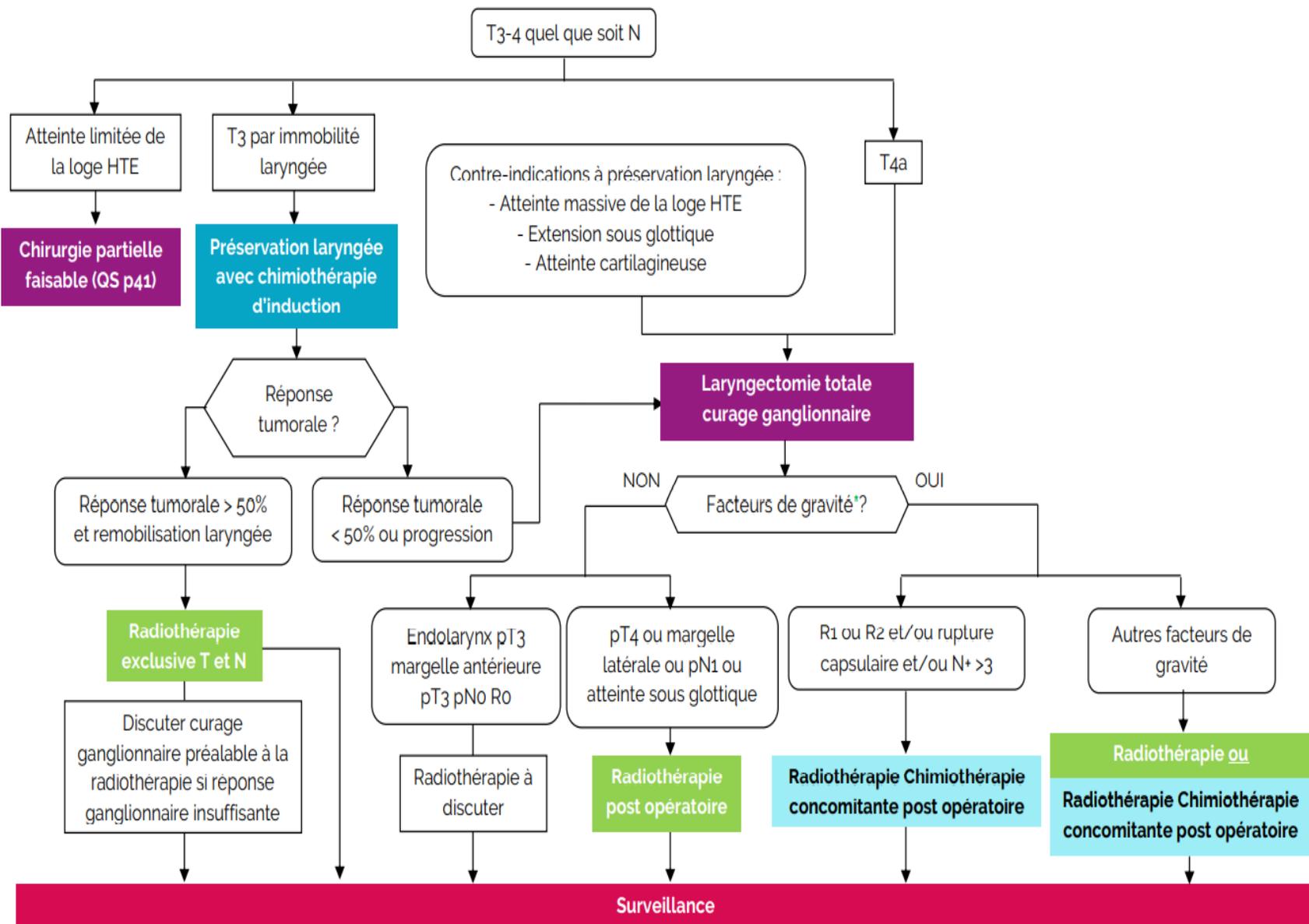
- **Les cancers extensifs (T3-T4)** intéressant plusieurs étages glottiques avec hémilarynx fixé imposent soit une laryngectomie totale, éventuellement suivie d'une radiothérapie, soit une association chimiothérapie-radiothérapie dans le cadre de protocoles de conservation d'organes.

- * **Cancers de l'étage glottique.**
- – le cancer limité à une corde vocale est le plus souvent traité par une chirurgie partielle verticale ou une radiothérapie exclusive. Le laser peut être proposé dans les formes très peu étendues.
- – le cancer plus étendu avec larynx mobile (T2) pourra être traité par une laryngectomie partielle ou une radiothérapie exclusive.
- * Les cancers de l'étage sous-glottique nécessitent une laryngectomie totale avec résection trachéale basse, suivie d'une radiothérapie complémentaire sur le médiastin supérieur.
- :

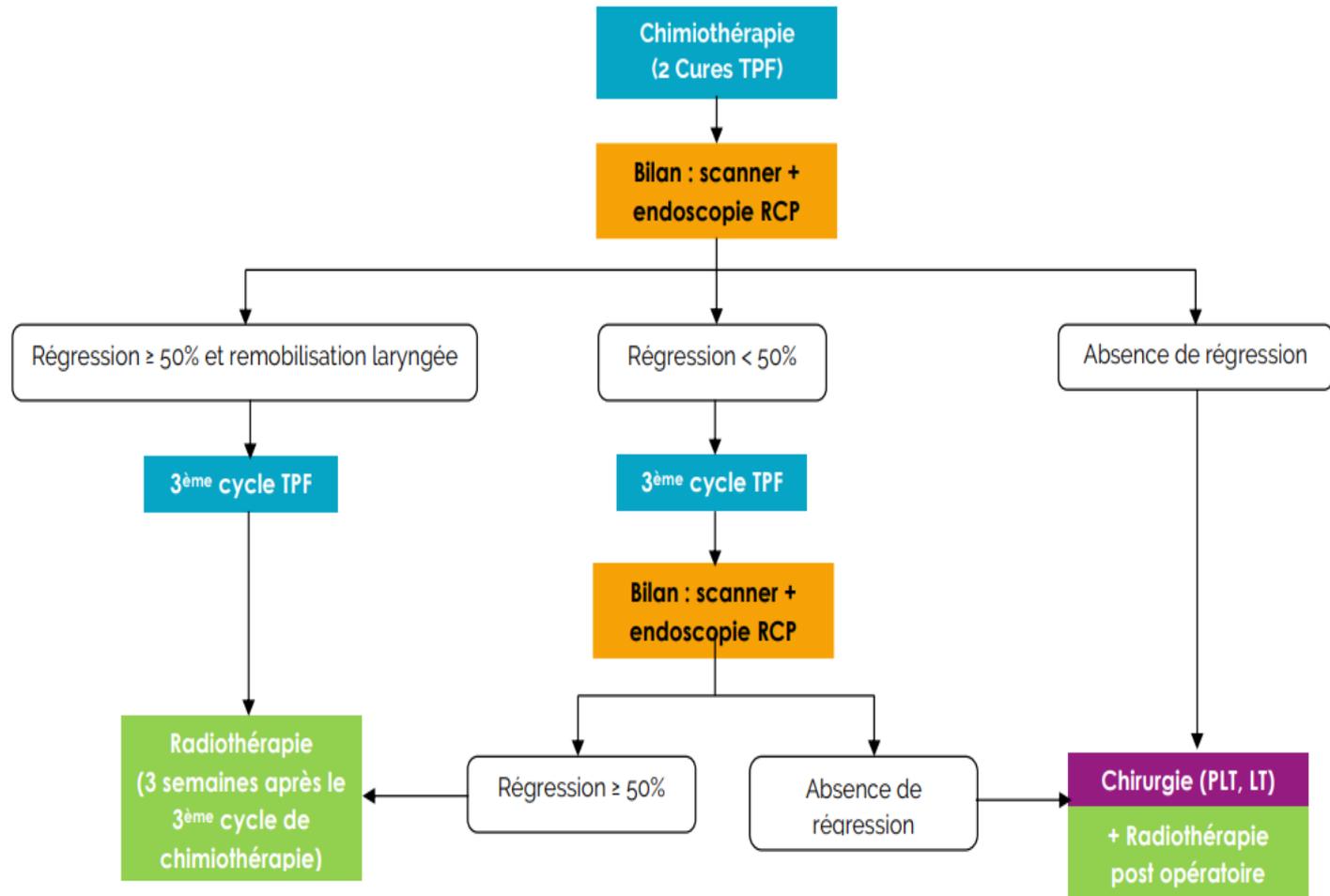
- * **Cancers de l'étage sus-glottique**
- KC limité de l'épiglotte peut bénéficier d'une laryngectomie horizontale sus-glottique ou d'une radiothérapie exclusive.
- KC du ventricule laryngé, de la bande ventriculaire avec larynx mobile peut être traité par une laryngectomie reconstructive type crico-hyoïdopexie ou une radiothérapie exclusive.
- * Pour les cancers évolués, au-delà de toute ressource thérapeutique à visée curative, il sera alors discuté une chimiothérapie palliative si le patient présente des signes fonctionnels, un traitement de confort (trachéotomie, gastrostomie d'alimentation, antalgiques) ou une abstention thérapeutique.

3. Arbres de décision

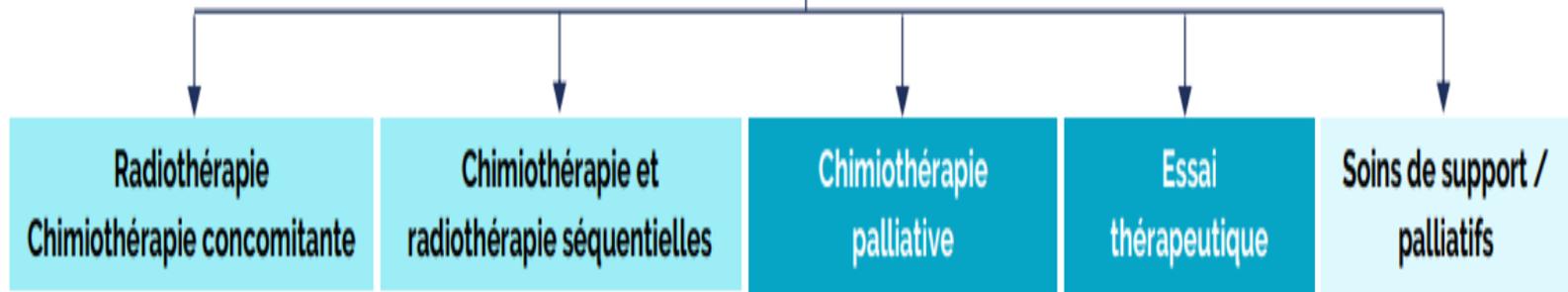




Protocole de préservation laryngée (Protocole intergroupe GETTEC, GORTEC, GERCOR)



T1-4, N0-3, M0-1
Formes inopérables toutes localisations



PRESERVATION LARYNGEE

Ces dernières années, le concept de préservation d'organe est devenu en quelque sorte le « *gold standard* » d'une double préoccupation:

- Obtenir le contrôle locorégional du cancer
- Tout en préservation des fonctions de la vie de relation

Ce concept correspond à la conservation des différentes fonctions physiologiques du larynx:

- la protection des voies aériennes supérieures avec déglutition sans fausse route
- la respiration et la phonation sans trachéotomie.

Historiquement, ce concept est apparu dès les premier traitement du cancer du larynx au 19^e siècle.

Il repose sur trois principes thérapeutiques: la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie, qui peuvent être associées selon différentes stratégies afin d'éviter la laryngectomie totale.

La mise en place des réunions de concertation pluridisciplinaire est une aide importante dans la prise de décision thérapeutique et le choix d'une stratégie optimale.

CI Ia CX CONSERVATRICE

- fixité cordales et aryténoïdienne
- Atteinte massive de l'espace pré-épiglottique
- Tm atteignant le bord supérieur du cartilage cricoïde
- Atteinte du CP
- Atteinte du cartilage cricoïde
- Atteinte des tissus pré laryngés
- Impossibilité de préserver une unité crico-aryténoïdienne fonctionnelle .

PRESERVATION LARYNGEE

- Préservation laryngée médicale = Protocole conservateur
Mais contre-indications locales et générales

Généralisation impossible

- Chirurgie de rattrapage survie péjorative
- Chirurgie radicale + radio (\pm chimio) thérapie concomitante a été le traitement curatif de référence pendant plusieurs décennie, actuellement La préservation laryngée pour des patients sélectionnés offre une qualité de vie supérieur a la laryngectomie totale , sans améliorer la survie qui reste identique pour les protocoles
- Futur :
 - Amélioration des techniques d'irradiation
 - Molécules plus ciblées : Chimiothérapies ou biothérapies
 - Chirurgie de rattrapage avec lambeaux de couverture ou de reconstruction

COMPLICATION DU TRAITEMENT:

1/ Cpc post op:

- Hématome cervical
- Lymphangite par blessure du canal thoracique à gauche ou de la grande veine lymphatique à droite
- Douleur cervicale voire épaule douloureuse séquellaire

2/ Cpc post RX thérapie:

- Œdème intéressant la margelle , sous glotte
- Fibrose au niveau du siège lésionnel initial
- Nécrose des partie molles avec risque de rupture VX
- Récidive tumorale se traduit par épaissement d'une structure , prise de contraste,,

3/ Cpc post chimio:

- Infectieuses
- Toxique(hématologique, hépatique .ototoxique ,,)

SURVEILLANCE

- En cas de:
 - ❑ laryngectomie partielle → poids, troubles de la déglutition
 - ❑ en cas de laryngectomie totale → surveillance du trachéostome.
- Surveillance clinique par roulement avec les différents praticiens:
 - ❑ Tous 03 mois / 02 ans,
 - ❑ Puis tous 06 mois / 03 ans
- L'examen clinique recherchera une récurrence locale, une récurrence ganglionnaire ou l'apparition d'une deuxième localisation.
 - ❑ Radio pulmonaire annuelle
 - ❑ TSH annuelle.
 - ❑ Une TDM sera effectuée en fonction des circonstances
 - ❑ Surveillance dentaire annuelle
 - ❑ Rééducation orthophonique avec apprentissage de la voix oesophagienne
 - ❑ Rééducation de la déglutition.
 - ❑ Surveillance des implants et des shunts phonatoires

PRONOSTIC

La Survie à 5 ans est

- **Tumeur des cordes vocales**

T1 80-95 %

T2 60-85 %

T3 35-60 %

T4 10-30 %

- **Tumeur supra-glottique du larynx**

T1 65-90%

T2 50-65%

T3 35-55%

T4 15-40%

LES NOUVELLES TECHNIQUES CHIRURGICALES

- **LES ROBOTS**

L'arrivée du robot Da Vinci et maintenant du Med Robotics Flex[®] system va dans les années à venir profondément modifier le traitement chirurgical. Un des objectifs de ces nouvelles techniques sera de diminuer les doses de radiothérapie et, par là même, de diminuer ainsi les effets indésirables à long terme

AUTRES PROGRES

- **Chirurgie endoscopique en plein essor...**

La chirurgie endoscopique a, le plus, été développée pour le traitement des tumeurs limitées des cordes vocales. Maintenant, les résultats sont maintenant comparables à ceux obtenus avec les techniques de chirurgie traditionnelles, avec un taux de contrôle local de l'ordre de 95 %.

Elle pourrait supplanter, à terme, les techniques de chirurgie par voie externe comme la cordectomie, la laryngectomie fronto-latérale, et dans une certaine mesure la laryngectomie frontale antérieure avec épiglottoplastie.

- Tout faire pour préserver le larynx
- Le traitement habituellement recommandé, en cas de tumeurs classées « T3 » ou « T4 » du larynx, a longtemps été la laryngectomie totale. 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. Ces travaux ont débouché sur la mise au point de techniques de résection minimale. Ces nouvelles méthodes sont en cours de validation. Elles devraient permettre d'aboutir à une meilleure qualité de la voix et donc une vie plus normale.

Limiter les curages ganglionnaire au stricte minimum....

La détection du ganglion « sentinelle » en utilisant un traceur radioactif : le technétium, injecté dans la région malade pourrait permettre de limiter, au strict nécessaire, le curage ganglionnaire et de diminuer ses conséquences, en particulier esthétiques.

LES NOUVEAUTÉS EN MATIÈRE DE RADIOTHÉRAPIE

- **Les nouvelles techniques**

De nouvelles techniques dites de « fractionnement accéléré » sont à l'étude pour voir si ces dernières sont plus performantes que les méthodes actuelles dites « d'hyperfractionnement ».

D'autres équipes étudient de nouvelles associations « radiothérapie + chémosensibilisateur » ainsi que l'intérêt des irradiations répétées.

Les radio-sensibilisants

L'utilisation de radio-sensibilisant comme le misonidazole ou l'éthanidazole pourrait permettre de diminuer les effets secondaires cutanés.

Les radio-protecteurs

L'amifostine (Ethyol™) est un agent radioprotecteur qui permet de diminuer l'incidence et l'intensité de la xérostomie induite par l'irradiation.

LA THÉRAPEUTIQUE PHOTODYNAMIQUE

- C'est une nouvelle technique utilisable pour le traitement des tumeurs superficielles. Le Photofrin™ est en cours d'évaluation dans cette indication.

LES BIOCHIMIOTHÉRAPIES

- **LES INHIBITEURS DES RÉCEPTEURS DU FACTEUR ÉPIDERMIQUE DE CROISSANCE (EGFR)**

Le contexte

Les EGFR sont surexprimés dans la plupart des cancers épidermoïdes de la sphère ORL, y compris ceux affectant le larynx. De plus, ce récepteur est rendu toujours actif par l'existence de mutations constitutionnelles. Ces mutations affectent préférentiellement les exons 2 et 7 du domaine extracellulaire du récepteur. Elles aboutissent à une stimulation de la croissance de la tumeur, une augmentation de la survie des cellules tumorales, une progression de la tumeur et l'émergence des métastases à distance.

Les médicaments faisant l'objet d'essais cliniques

Au moins trois petites molécules, actives par voie orale, inhibitrices de la tyrosine kinase du récepteur à l'EGFR font l'objet de recherches cliniques. Il s'agit du gefitinib (Iressa TM), du sunitinib (Sutent TM) et du lapatinib (Tykerb TM).

LES MÉDICAMENTS BLOQUANT L'ANGIOGENÈSE

- Le VEGF est un facteur de croissance des vaisseaux sanguins alimentant les tumeurs. Le blocage de ce facteur de croissance pourrait avoir un grand intérêt pour prévenir la dissémination de la maladie. Des études sont en cours pour préciser le rôle de ces médicaments dans le traitement des cancers de la sphère ORL. Des premiers résultats encourageants ont été observés. Ils devront être confirmés par des études scientifiques contrôlées.

L'IMMUNOTHÉRAPIE CIBLÉE

- **RENDRE LA TUMEUR VISIBLE AU SYSTÈME IMMUNITAIRE**

Globalement

La stimulation des défenses de l'organisme par des médicaments stimulant le système de défense (immunostimulants) est une option thérapeutique possible. L'utilisation de cette approche dans le traitement du cancer du larynx fait, aussi, l'objet d'essais thérapeutiques.

KEYTRUDA™

Le pembrolizumab

C'est un anticorps monoclonal contre le récepteur PD. Par cette action, le médicament permet aux cellules immunitaires de reconnaître les cellules cancéreuses et les détruire.

Dans une étude de Phase 2, les réponses thérapeutiques sont plus longues que celles enregistrées avec la chimiothérapie ou les thérapies ciblées. De plus, il est relativement bien toléré.

Ce médicament est homologué pour différents types de cancers en stades avancés et récemment pour le traitement des formes avancées des cancers de la tête et du cou.

Des études en cours ont montré son intérêt en termes de réponse et de temps sans rechute et de survie, dans le traitement de certains cancers de la sphère ORL avancés, y compris du larynx

Un anticorps monoclonal

- **LE NIVOLUMAB**

C'est un anticorps monoclonal qui cible le récepteur PD-1 à la surface des lymphocytes T. Il est déjà enregistré pour le traitement de certains mélanomes et de certains cancers du poumon et du rein.

Dans le traitement des cancers épidermoïdes de la tête et du cou...

Dans une étude récente portant sur des malades en rechute précoce, résistante aux sels de platine, ce traitement a permis d'augmenter significativement la survie globale des patients. Les patients traités par nivolumab ont une meilleure qualité de vie en comparaison avec les traitements habituels.

La tolérance du médicament était meilleure que celle du traitement standard. Il vient d'être autorisé pour le traitement des formes avancées de la maladie.

- **LES AUTRES ESSAIS EN COURS**

De nombreux essais thérapeutiques de phase 2 ou 3 sont en cours pour étudier différentes immunothérapies ciblées, comme, par exemple, l'association durvalumab + tremelimumab (anti-PD-L1 + CTLA-4).

- **MISE À JOUR**

- 2 janvier 2020

CONCLUSION

Les cancers du larynx peuvent être diagnostiqués précocement. Le raffinement de leur exploration endoscopique et en imagerie permet d'en faire un bilan d'extension particulièrement précis.

L'éventail des techniques de *chirurgie partielle* et la *radiothérapie* permettent d'adapter le traitement des *tumeurs débutantes* avec des résultats fonctionnels et carcinologiques tout à fait remarquables.

Pour les formes plus *évoluées*, la chirurgie mutilante, qui reste une option incontestable dans certains cas, peut être évitée dans bon nombre de cas, grâce à des stratégies de préservation laryngée.

Ceci explique que ces cancers ont le meilleur pronostic d'ensemble au sein de ces cancers des VADS.

Il faut toutefois insister sur le fait que l'immense majorité de ces cancers sont liés à un tabagisme chronique et qu'il est indispensable d'intensifier les campagnes d'information et d'éducation de la santé sur les modes de vie à risques.