



En ligne
<https://www.atrss.dz/ajhs>



Article Original

Radiothérapie postopératoire des cancers du larynx à l'EHS en oncologie Emir Abdelkader d'Oran : étude rétrospective de 89 cas

Postoperative radiotherapy of cancers of the larynx at the EHS in oncology Emir Abdelkader of Oran: retrospective study of 89 cases

Taleb Lotfi^{1,2,3}, Benarbia Mahieddine^{1,3}, Allam Hamza^{2,3}, Boutira Fatima Zohra^{1,3}, Boukerche Abdelbaki^{1,3}

1. Service de Radiothérapie, EHS en oncologie Emir Abdelkader d'Oran

2 : Hôpital Militaire Régionale Universitaire d'Oran

3 : Faculté de Médecine, Université d'Oran 1

RESUME

Introduction : Le cancer du larynx est le cancer le plus fréquent des voies aérodigestives. Il touche généralement l'homme de la cinquantaine, volontiers tabagique. La prise en charge des formes avancées est multimodale, associant chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie. Le but de ce travail est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et estimer la survie globale et la survie sans rechute au traitement par radiothérapie locorégionale postopératoire chez les patients atteints d'un cancer du larynx à l'EHS en oncologie Emir Abdelkader d'Oran. **Matériel et méthodes :** il s'agit d'une étude descriptive de type rétrospective réalisée à l'EHS en oncologie Emir Abdelkader d'Oran entre 2014 et 2018 chez les patients ayant un cancer du larynx. Ces patients ont bénéficié d'une radiothérapie locorégionale post-opératoire après une laryngectomie totale associée à une chimiothérapie en présence de facteurs de mauvais pronostic. Les courbes de survie globale et de survie sans rechute ont été calculées selon la méthode de Kaplan-Meier. **Résultats :** Au total 89 patients ont été colligés. L'âge moyen était de 62,7 ans (40-86 ans). Il s'agissait d'un carcinome épidermoïde dans tous les cas. En post-opératoire, La tumeur a été classée en pT3 et pT4 chez 93,3 % des patients. Une atteinte ganglionnaire histologique a été retrouvée chez 36 cas (40,4%) avec une rupture capsulaire dans 39 % des cas, alors que les limites d'exérèse chirurgicales étaient infiltrées microscopiquement chez 11 patients (12,3%). Une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie a été utilisée chez 67,4% des patients. Avec un suivi médian de 57 mois (23 à 104 mois), les probabilités de survie globale et de survie sans rechute à cinq ans sont respectivement 72,4% et 71,2%. **Conclusion :** Notre étude confirme le rôle de la radiothérapie dans la réduction du risque de rechute postopératoire des carcinomes laryngés. Pour garantir de meilleurs résultats thérapeutiques, une étroite collaboration entre le chirurgien ORL et le radiothérapeute est nécessaire.

Mots-clés : Cancer laryngé - Laryngectomie totale – Radiothérapie post-opératoire - Chimiothérapie - Survie.

ABSTRACT

Objectives: to describe the epidemiological, clinical and therapeutic characteristics and to estimate the overall survival and relapse-free survival after postoperative locoregional radiotherapy treatment in patients with laryngeal cancer at the EHS in oncology Emir Abdelkader of Oran. **Material and methods:** this is a retrospective descriptive study carried out

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.



at the EHS in oncology Emir Abdelkader of Oran between 2014 and 2018 in patients with laryngeal cancer. These patients received postoperative locoregional radiotherapy after total laryngectomy associated with chemotherapy in case of poor prognosis factors. Overall survival and relapse-free survival curves were calculated using the Kaplan-Meier method. **Results:** A total of 89 patients were collected. The average age was 62.7 years (40-86 years). It was a squamous cell carcinoma in all cases. Postoperatively, the tumor was classified as pT3 and pT4 in 93,3% of patients. Histological lymph node involvement was found in 36 cases (40.4%) with capsule rupture in 39% of cases, while the limits of surgical excision were microscopically infiltrated in 11 patients (12,3%). Chemotherapy concomitant with radiotherapy was used in 67,4% of patients. With a median follow-up of 57 months (23 to 104 months), the probabilities of overall survival and relapse-free survival at five years are 72,4% and 71,2%, respectively. **Conclusion:** Our study confirms the role of radiotherapy in reducing the risk of postoperative relapse of laryngeal carcinomas. To guarantee better therapeutic results, close collaboration between the ENT surgeon and the radiation oncologist is necessary.

Keywords: Laryngeal cancer – Total laryngectomy – Postoperative radiotherapy - Chemotherapy - Survival.

* **Auteur Corredpondant.** Tel.: 213551240591; fax: +0-000-000-0000.
Adresse E-mail: lotaleb@yahoo.fr

Date de soumission : 26/05/2022
Date de révision : 23/08/2022
Date d'acceptation : 12/01/2023

DOI : 10.5281/zenodo.7537170

Introduction

Les cancers du larynx représentent 3,5 % des tumeurs malignes diagnostiquées annuellement dans le monde avec une incidence annuelle de près de 200 000 nouveaux cas, à l'origine de 1 % des décès par cancer [1,2]. Il est le plus fréquent des tumeurs malignes de la tête et du cou dont le tabac reste le facteur de risque majeur suivi de l'intoxication alcoolique [3]. Son pronostic est dans l'ensemble meilleur parmi les cancers des voies aérodigestives supérieures [4,5].

La prise en charge thérapeutique du cancer du larynx fait appel à la chirurgie, à la radiothérapie et à la chimiothérapie. Elle repose avant tout sur une stratégie personnalisée tenant compte de l'extension locorégionale et à distance de la tumeur, des comorbidités associées mais aussi des souhaits du malade [4]. La laryngectomie totale est une intervention mutilante, par le handicap vocal qu'elle engendre avec la perte définitive de la fonction phonatoire du larynx ; mais offre une approche curative pour le cancer avancé du larynx. La radiothérapie occupe une place fondamentale dans le traitement des cancers du larynx. Environ 60 % des patients atteints d'un cancer du larynx traités principalement par chirurgie nécessitent une radiothérapie adjuvante [6]. Elle améliore le taux de contrôle locorégional de la maladie et de la survie globale [7].

L'objectif de notre travail est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et d'estimer la survie globale et la survie sans rechute d'une série de patients atteints d'un cancer du larynx, traités par radiothérapie post opératoire à

l'EHS en oncologie Emir Abdelkader entre janvier 2014 et décembre 2018.

Matériels and Méthodes

Type d'étude

Nous avons analysé rétrospectivement une série de 89 patients atteints d'un cancer du larynx, traités par laryngectomie totale avec curage ganglionnaire et ayant reçu une radiothérapie post-opératoire.

Il s'agit d'une étude rétrospective de type descriptive réalisée au service de radiothérapie de l'EHS en oncologie Emir Abdelkader, portant sur des patients âgés de moins de 90 ans atteints d'un carcinome épidermoïde du larynx non métastatique et ayant subi une laryngectomie totale avec curage ganglionnaire cervical. A l'admission, tous les patients ont bénéficié d'un examen clinique ORL et général avec un bilan d'extension radiologique basé essentiellement sur une tomодensitométrie cervico-thoraco-abdominale post-opératoire.

Schéma thérapeutique

La technique d'irradiation utilisée dans notre service de radiothérapie était de type radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle RTC3D. Les volumes cibles irradiés en post opératoire correspondaient aux recommandations du Radiation TherapyOncology Group (RTOG) [8]. Ces volumes cibles sont le lit tumoral, l'orifice de trachéostomie et les aires ganglionnaires cervicales [9]. Les doses d'irradiation délivrées étaient de 46 à 50 Gray selon un étalement et fractionnement classiques à raison de 2 Gray par séance, cinq séances par semaine, avec un complément de dose de 10 à 16 Gray en cas de

résection chirurgicale incomplète R1 et ou atteinte ganglionnaire avec rupture capsulaire. Les contraintes de doses aux organes à risque particulièrement la moelle épinière ont été respectées selon les recommandations de l'ICRU international Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Report 62 [10]. L'irradiation était délivrée par des accélérateurs linéaires de haute énergie de 6 MV, équipés de collimateur multilames. La radiothérapie locorégionale post-opératoire était associée à une chimiothérapie concomitante à base de cisplatine chez la patients ayant des facteurs de mauvais pronostics (tumeurs classées pT4, limites d'exérèses chirurgicales infiltrées et en cas d'atteinte ganglionnaire avec ou sans effraction capsulaire).

Surveillance post-thérapeutique

Une surveillance clinique post radiothérapie était effectuée régulièrement tous les trois mois pendant deux ans, tous les 6 mois jusqu'à 5ans puis annuellement en collaboration avec le chirurgien ORL. Une TDM cervico-thoracique était systématiquement demandée à 3 mois, à 6 mois pendant trois ans puis annuellement même en l'absence de signe d'appel.

L'efficacité du traitement a été évaluée par deux critères de jugement :

- La survie globale : le décès quelle que soit la cause.

- La survie sans rechute est définie comme suit : les rechutes du cancer du larynx après une laryngectomie totale et une radiothérapie post-opératoire ont été classées comme locorégionales définie comme tout cas de cancer récurrent dans le cou y compris ganglionnaire, autour de la stomie ou à l'intérieur du néopharynx, de l'œsophage, de la base de la langue à la jonction de la trachée et de la peau ou métastatiques sur des sites distants.

Méthodes statistiques

Les données quantitatives sont exprimées par la moyenne, l'écart-type, l'étendue et la médiane. Les données qualitatives sont exprimées en pourcentage.

Les variables indépendantes analysées comprenaient :

- Les caractéristiques sociodémographiques du patient (âge, sexe, niveau socio-économique, la notion d'intoxication alcool-tabagique, les comorbidités et l'état général selon le score établi par l'Organisation Mondiale de la Santé OMS [11]) ; - Les caractéristiques oncologiques (siège de la tumeur du larynx, degré de

différenciation tumorale du carcinome épidermoïde et la classification TNM selon la septième édition du système de classification de l'American Joint Committee on Cancer de 2009 [12]).

- Les données anatomopathologiques post-laryngectomie totale (la classification T pathologique, qualité des berges chirurgicales, nombre de ganglions lymphatiques enlevés, le nombre de ganglions infiltrés, la notion d'effraction capsulaire, d'embolies vasculaires et d'engainement péri-nerveux).
- Le type de radiothérapie adjuvante (exclusive ou associée à la chimiothérapie) ainsi que les doses d'irradiation délivrées.

Les résultats carcinologiques portaient notamment sur la survie globale et la survie sans rechute.

Les mesures des résultats : la survie globale était calculée comme le temps écoulé entre la date du diagnostic et la date du décès ou du dernier suivi. La survie sans rechute de la maladie était calculée comme le temps écoulé entre la date du diagnostic et la date de la récurrence. Les patients qui n'auront jamais rechutés seront considérés censurés à la date de la dernière visite.

La durée de survie globale et de survie sans récurrence sont calculées en mois. Les courbes de survies (survie sans rechute et survie globale) ont été obtenues par la méthode de Kaplan-Meier pour chaque critère analysé.

Les résultats sont exprimés en probabilité de survie à 5 ans.

L'analyse statistique des données a été faite par le logiciel SPSS version 21.0.

Résultats

Au total quatre-vingt-neuf patients ont été inclus dans l'étude, majoritairement d'hommes 88 avec une seule femme. L'âge moyen était de 62,7 ans avec des extrêmes allant de 40 à 86 ans, dont la tranche d'âge la plus représentative était celle de 60-70 ans. La plus plupart des patients étaient issus du milieu urbain soit 82% (n=73) et originaires essentiellement de la wilaya d'Oran (37,1%) suivie de la wilaya de Mascara (15,6%) et de Mostaganem (11,2%) avec un niveau socio-économique bas chez plus de la moitié d'entre eux soit 50,6%. La notion de tabagisme chronique était retrouvée chez 84 cas soit 94,4%, avec une consommation moyenne de 37 paquets années (15 à 80). Cette intoxication tabagique était associée à une consommation d'alcool chez 39 patients soit 43,8 % des cas.

Plus de la moitié des patients soit 53,9% avaient des comorbidités dominées essentiellement par l'hypertension artérielle et le diabète respectivement 42% et 38% des cas.

La notion de cancer dans la famille a été retrouvée chez huit patients soit 9 %. Par contre aucun cas familial de cancer du larynx n'a été signalé.

Les circonstances de découverte étaient dominées par la dysphonie présente chez tous les patients associée à une dyspnée inspiratoire chez 16,9% des cas (n= 15), dont 3 patients ont subi une trachéotomie d'urgence avant la chirurgie radicale. Le délai moyen entre le début de la symptomatologie et la consultation était de 12 mois avec des extrêmes allant de 3 à 24 mois.

A l'admission, l'état général des patients selon le score OMS était score 0 et score 1 chez respectivement 85,4% et 14,6% des patients.

Dans notre série, le diagnostic de cancer du larynx était affirmé sur les résultats anatomopathologiques de la biopsie faite lors de la laryngoscopie directe et dont le type histologique était en faveur d'un carcinome épidermoïde. Ce dernier était bien, moyennement et peu différencié chez respectivement 56,2%, 30,3% et 13,5% des patients.

La sous-localisation des tumeurs laryngées était glottique dans 19 cas (21,3%), glotto-sus-glottique dans 31 cas (34,9 %), glotto-sous-glottique dans 10 cas (11,2%), et atteinte des trois étages du larynx dans 29 cas (32,6%).

Sur le plan thérapeutique, tous nos patients ont subi préalablement une chirurgie radicale de type laryngectomie totale avec curage ganglionnaire fonctionnel.

Après étude anatomo-pathologique de la pièce opératoire, la tumeur a été classée en pT3 et pT4 respectivement chez 33,7 % et 59,6% des patients. Une atteinte ganglionnaire histologique a été retrouvée chez 36 patients (40,4%) dont quatorze avaient une rupture capsulaire soit 38,9 % des cas. Le nombre moyen de ganglions infiltrés était de trois avec des extrêmes allant de un à neuf ganglions atteints. Les limites d'exérèse chirurgicales étaient infiltrées microscopiquement chez 11 patients (12,3%).

Il a été noté également la présence d'embolies vasculaires chez 42,7% des patients (n=38) et d'engainement périnerveux chez 34,8% des patients (n=31).

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques et anatomo-pathologiques des patients (n=89).

Service de radiothérapie, EHSO Emir Abdelkader d'Oran.

Paramètres	n	%
Comorbidités		
Oui	48	53,9
Non	41	46,1
Intoxication tabagique		
Oui	84	94,4
Non	5	5,6
Intoxication alcoolique		
Oui	39	43,8
Non	50	56,2
Motif de consultation		
Dysphonie	89	100,0
Dyspnée	15	16,9
Tumeur T (UICC) 2009		
T2	5	5,6
T3	49	55,1
T4	35	39,3
Siège de la tumeur		
Etage glottique	19	21,3
Etage glotto-susglottique	31	34,9
Etage glotto-sousglottique	10	11,2
Trois étages	29	32,6
Pathologique T		
pT2	6	6,7
PT3	30	33,7
PT4	53	59,6
Limites d'exérèses		
Saines	78	87,7
Infiltrées	11	12,3
Carcinome épidermoïde		
Bien différencié	50	56,2
Moyennement différencié	27	30,3
Peudifférencié	12	13,5
Infiltration ganglionnaire		
Oui	36	40,4
Non	53	59,6
Effraction capsulaire		
Oui	14	38,9
Non	22	61,1
Emboles vasculaires		
Oui	38	42,7
Non	51	57,3
Engainement périnerveux		
Oui	31	34,8
Non	58	65,2

Tous les patients ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante de type conformationnelle qui était exclusive chez 32,6% des cas (n= 29) et concomitante à la chimiothérapie à base de cisplatine chez 60 patients soit 67,4%.

Le délai moyen entre la chirurgie et la radiothérapie était de 14 semaines avec des extrêmes allant de 6 et 27 semaines.

Les doses d'irradiation délivrées en post-opératoire étaient de 46 à 50 Gray chez 62 patients soit 69,7% et de 60 à 66 Gray chez 27 patients soit 30,3%.

En termes de tolérance pendant l'irradiation, la majorité de nos patients ont bien toléré la radiothérapie et aucun traitement n'a été interrompu pour cause de toxicité aiguë.

Le suivi médian de notre population d'étude est de 57 mois avec des extrêmes allant de 23 à 104 mois.

L'évolution carcinologique a été marquée par une récurrence locorégionale chez 6 patients (7 %) et métastatique à distance pulmonaire chez 17 patients (19,1%) avec un seul cas (1,1%) de cancer bronchique métachrone découvert 13 mois après la fin de la radiothérapie.

La probabilité de survie globale de notre population d'étude à 5 ans est de 72,4% (Fig.1) alors que la probabilité de survie sans rechute est de 71,2% (Fig.2).

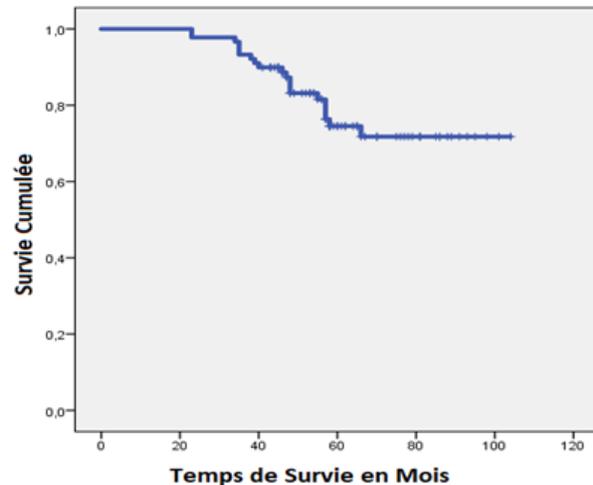


Figure 1 : Courbe de survie globale de la population d'étude (n=89 patients), durant la période 2014-2018. Service de radiothérapie, EHSO Emir Abdelkader d'Oran.

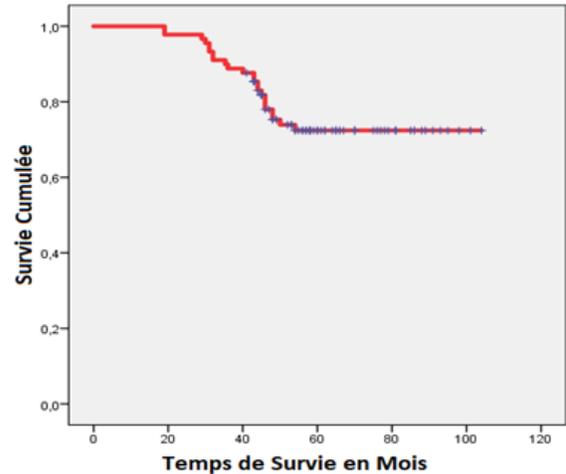


Figure 2 : Courbe de survie sans récurrence de la population d'étude (n=89 patients), durant la période 2014-2018. Service de radiothérapie, EHSO Emir Abdelkader d'Oran.

Discussion

En Algérie, le cancer du larynx occupe la dixième position en termes d'incidence et représente 2,7% de l'ensemble des cancers [13].

Les caractéristiques de la population ainsi que nos résultats carcinologiques sont conformes aux données de la littérature [14].

La majorité de nos patients atteints de cancer du larynx sont de sexe masculin soit 98,9%. Cette prédominance masculine est universellement connue et confirmée par la plupart des études [15, 16].

L'âge moyen des patients atteints de cancer du larynx est variable selon les séries, mais reste situé entre 55 et 65 ans et l'âge moyen de nos patients ne fait pas exception qui est de 62,7 ans [17, 18].

Une grande proportion de nos patients soit 82% sont des citadins ; Van Cauvenberg rapporte une incidence 2 à 3 fois plus élevée du cancer du larynx en milieu urbain que dans les régions rurales [19].

Le facteur essentiel de la cancérogénèse laryngée est l'exposition alcool-tabagique [20,21]. Dans notre série, cette intoxication chronique au tabac et à l'alcool était retrouvée chez respectivement 94,4% et 43,8% des patients.

Malgré des signes d'appel précoces dominés par la dysphonie, qui est le maître symptôme dans le cancer du larynx particulièrement dans les atteintes glottiques [4]. Le délai moyen de consultation de nos patients était de 12 mois, ce qui explique qu'un grand nombre de tumeurs laryngées, sont diagnostiquées à un stade relativement avancé ; presque 85% des patients ont des tumeurs classées T3, T4. Ces résultats rejoignent ceux des séries maghrébines et africaines [22, 23,24].

Ce retard diagnostique est lié surtout au niveau socio-économique bas des patients et du manque de sensibilisation aux méfaits du tabagisme. Alors que dans l'étude Danoise de Haberman, le délai moyen de consultation était de 3 mois [25].

Par contre, l'atteinte ganglionnaire au moment du diagnostic dans le cancer du larynx, particulièrement des tumeurs glottiques est moins fréquente que les autres cancers ORL [04].

Dans notre série, 16,9 % des patients avaient des adénopathies palpables lors du premier examen avant la chirurgie. Ces résultats sont proches de ceux de Guerrier (16,5%) et de Brenner (14%) [26, 27].

Alors qu'en postopératoire, l'atteinte ganglionnaire histologique étaient de 40,4%. Ceci est lié à l'extension tumorale en sus et sous glottique où le réseau lymphatique est plus développé [28,29].

Sur le plan histopathologique, le carcinome épidermoïde est la variété histologique qui a été constatée chez tous nos patients. C'est la forme classique et représente environ 90 à 95% de toutes les tumeurs laryngées [30].

En termes de prise en charge thérapeutique, le traitement de nos patients consistait initialement en une laryngectomie totale qui reste l'intervention la plus fréquemment réalisée dans notre pays. Elle a été suivie d'une radiothérapie locorégionale postopératoire, dans le but d'améliorer le taux de contrôle locorégional de la maladie et de la survie globale.

Le délai optimal entre la chirurgie et le début de la radiothérapie est de cinq à sept semaines en l'absence de complications postopératoires [31,32] ; Alors que dans notre série, le délai moyen entre la chirurgie et la radiothérapie était de 14 semaines. Ceci est lié à l'accès difficile des patients à la radiothérapie particulièrement pendant cette période, durant laquelle notre service de radiothérapie était le seul service fonctionnel dans tout l'ouest algérien.

Dans notre étude, la chimiothérapie a été largement associée à la radiothérapie post-opératoire chez 60 patients soit 67,4% des cas. La supériorité de la radiochimiothérapie concomitante par rapport à la radiothérapie exclusive dans les cancers ORL, particulièrement en présence de facteurs de mauvais pronostic est désormais prouvée. Elle permet d'améliorer la survie sans maladie et la survie globale de 8% [33].

L'évolution carcinologique a été marquée par une rechute locorégionale chez 6 patients (7 %) et métastatique à distance dans 17 cas (19,1 %). Ces résultats corroborent avec ceux de la littérature qui décrivent un taux d'échec local après chirurgie radicale qui varie entre 1,7 et 15 % [34, 35,36] et une incidence moyenne des métastases de 11,8 % (3 à 20,5 %) [37,38].

Nous avons également constaté dans notre cohorte, un cas de cancer métachrone bronchique après plus d'une année de la fin de la radiothérapie. Le risque de développer un deuxième cancer est important chez tous les patients ayant un cancer des VADS, ce risque est favorisé par le tabac et l'alcool [24]. Plusieurs études ont évalué ce risque estimé entre 2 et 4 % par an, voire 6 % [39].

La localisation initiale laryngée augmente le risque de localisation métachrone broncho-pulmonaire [40]. D'où l'intérêt de la surveillance régulière et prolongée après le traitement.

Enfin, dans notre étude, la probabilité de survie sans rechute à 5 ans est de 71,2%. Elle est comparable à celle retrouvée par Mnejja (72%), Krstevska (72,3%) et Wieczorek (75%) [41, 42,43]. En revanche elle est légèrement inférieure à celle de Hinerman estimée à 85 % [44] et de celles de Skora et de Rutkowski à (76%) [6, 45]. En termes de survie globale, elle est de 72,4%, rejoignant les résultats de Mnejja et de Krstevska estimés respectivement à 75% et 66,2% [41,42]. D'autre part, les études de Wieczorek, Rutkowski, Skora et Hinerman ont révélé des probabilités de survie globale respectives de 56%, 58% et 59% [43, 45, 6,44].

Conclusion

Dans notre pays, le cancer du larynx reste diagnostiqué à un stade relativement avancé. Notre étude a confirmé la place de la radiothérapie combinée à la chirurgie qui constitue une modalité de traitement efficace dans la prise en charge des cancers du larynx. La lutte contre le tabagisme reste de mise dans la prévention de ce cancer ainsi qu'un diagnostic précoce permet d'éviter des thérapeutiques mutilantes et d'améliorer le pronostic.

Conflits d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Financement

Cette recherche n'a reçu aucun financement externe.

Références

1. Genden EM, Ferlito A, Silver CE, Jacobson AS, Werner JA, Suarez C, et al Evolution of the management of laryngeal cancer Oral Oncol. 2007; 43:431-92.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P Global cancer statistics, 2002 CA Cancer J Clin. 2005; 55:74.
3. Talamini R, Bosetti C, Vecchia CL, Maso LD, Levi F, Bidoli E et al (2002) Combined effect of tobacco and alcohol on laryngeal cancer risk: a case-control study. Cancer Causes Control 13:957-964.
4. Gavid M., Prades J.-M. Cancers du larynx. EMC - Oto-rhino-laryngologie Volume 35 > n°2 > mai 2020 20-710-A-10.
5. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2006/results_merged/topic_survival.pdf
6. Skora T. Nowak-Sadzikowska J. Mucha-Malecka A. Szyszka-Charewicz B. Jakubowicz J. Glinski B. Postoperative irradiation in patients with pT3-4N0 laryngeal cancer: results and prognostic factors. Laryngology. Eur Arch Otorhinolaryngol (2015) 272:673-679.
7. Pfreunder L, Willner J, Marx A, Hoppe F, Beckmann G, Flentji M. The influence of the radicality of resection and dose of postoperative radiation therapy on local control and survival in carcinomas of the upper aerodigestive tract. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 47(5):1287-97.
8. Hilke VO, Clemens F. Hess. Guidelines for delineation of lymphatic clinical target volumes for high conformal radiotherapy: head and neck region Radiat Oncol 19 August 2011; 6:97.
9. Grégoire V, Daisne JF, Geets X, Levendag P. Selection and delineation of target volumes in head and neck tumors: beyond ICRU definition. Rays 2003; 28:217-24.
10. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50), ICRU Report 62 International Commission on Radiation Units and Measurements, 1999 p.ix 52.
11. Oken, MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP. Statut de performance Am J Clin Oncol 1982; 5:649.
12. Green FL, Compton CC, Fritz AG, Shah JP, Winchester DP AJCC Cancer staging. Atlas. Chicago : Springer Science Business Media 2006, révisée en 2010.
13. Plan cancer 2015- 2019 : Nouvelle vision stratégique centrée sur le malade. MSRH Algérien. Octobre 2014.
14. Prades J-M, Reyt E. Cancers du larynx. EMC - Oto-Rhino-Laryngol 2013; 8(2):1-15.
15. Haque MR, Abdullah M, Alauddin M, et al. Carcinoma of the larynx: topographical distribution. Mymensingh Med J, Jan 2002; 11 (1) : 15-21.
16. Pasquesoone X, Chevalier D. Cancers de l'hypopharynx et du larynx : épidémiologie, diagnostic et complication à long terme du traitement. Rev praticien (Paris), 2000 ; 50: 19-23.
17. Si-Yi Zhang, Zhong-Ming Lu, Xiao-Ning Luo, Liang-Si Chen, Ping-Jiang Ge, Xin-Han Song, Shao-hua Chen, Yi-Long Wu. Retrospective Analysis of Prognostic Factors in 205 Patients with Laryngeal Squamous Cell Carcinoma Who Underwent Surgical Treatment. Prognostic Factors in Laryngeal Cancer April 2013 | Volume 8 | Issue 4 | e60157.
18. Rivière D. Mancini J, Santini L, Giovanni A, Dessi P, Fakhry N. Lymph-node metastasis following total laryngectomy and total pharyngolaryngectomy for laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma: Frequency, distribution and risk factors. European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases 135 (2018) 163-166.
19. Van Cauvenberg P, Dhooge I, Ingels K. Epidemiology and etiological factors of laryngeal cancer. Acta oto-rhino-laryngologica belg. 1992; 46: 99-102.
20. Maier M, Tisch M. Epidemiology of laryngeal cancer: results of the Heidelberg case control study. Acta Otolaryngol Suppl 1997; 527:160-4.
21. Hashibe M, Boffetta P, Zaridze D, Shagina O, Szeszenia-Dabrowska N. Contribution of tobacco and alcohol to the high rates of squamous cell carcinoma of the supraglottis and glottis in Central Europe. Am J Epidemiol. (2007) 165: 814-820.

22. Sadek H. Profils épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif du cancer du larynx au service d'oncologie du chu Mohammed VI entre 2003 et 2008 THÈSE N° 93 12/05/2010.
23. Charfeddine I, Hammami B, Bouayed W, Chakroun A, Ghorbel A. Laryngectomie totale : Résultats de l'expérience du service d'ORL de Sfax J. TUN ORL - N° 20 JUIN 2008.
24. Omar Katyl M. Aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs des tumeurs malignes du larynx dans le service ORL-CCF du CHU-Gabriel Touré de Bamako, Mali. Thèse 13/11/2020.
25. Habermann W, Bergholda, Devaney TT. Carcinoma of the larynx: predictors of diagnostic delay. *Laryngoscope* 2001 ; 111: 653 – 6.
26. Guerrier B, Maurice N, Mondain M. Laryngectomie subtotale reconstructive avec crico-hyoïdo-pexie. Résultats carcinologiques et suites fonctionnelles précoces. *Ann OtoLaryngChirCemco fac.* 1994 ; 111 : 425-435.
27. Brenner B, Marshak G, Sulkes A. Prognosis of patients with recurrent laryngeal carcinoma. *Head and neck cancer* 2001; 23(7):531- 535.
28. Mamelle G, Pampurik J, Luboinski B, Lancar R, Lusinchi A, Bosq J. Lymph-node prognostic factors in head and neck squamous cell carcinomas. *Am J Surg* 1994; 168(5):494–8.
29. Moe K, Wolf GT, Fisher SG, Hong WK. Regional metastasis in patients with advanced laryngeal cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122:644–8.
30. Lefebvre J, Chevalier D. Cancer du larynx. *EMC-Otolaryngologie* 2005 ; (2) : 432-57. (9, 48).
31. Pointreau Y, Lafond C, Legouté F, Trémolières P, Servagi-Vernat S, Giraud P, Maingon P, Calais G, Lapeyre M. Radiothérapie des cancers du larynx. *Cancer/Radiothérapie* 20S (2016) S131–S135.
32. Network NCC. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Head and Neck Cancers; Version 2.2018; National Comprehensive Cancer Network: Plymouth Meeting, PA, USA, 2018.
33. Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designe L. Chemotherapy added to locoregional Treatment for head and neck squamous cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACHMNC Collaborative Group. *Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer. Lancet.* (Mar 18 2000; 355(9208):949M955.
34. Ampil FL, Nathan AO, Caldito G. Total laryngectomy and postoperative radiotherapy for T4 laryngeal cancer. *Am. J. Otolaryngol.* 2004; 25, 2: 88-93.
35. Leonhardt FD, Tangerina R, Okada DM. Peristomal recurrence after total laryngectomy. *Head and Neck Surg.* 2004: 236.
36. Wing Yuen AP, Wei WI, Hui Y, Ho WK. Comprehensive analysis of pharyngeal recurrence of laryngeal carcinoma after total laryngectomy. *Am. J. Otolaryngol.* 1996; 17, 6: 380-385.
37. Merino OR, Lindberg RD, Fletcher GH. An analysis of distant metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Cancer* 1977; 40: 145–51.
38. Calhoun KH, Fulmer P, Weiss R, Hokanson JA. Distant metastases from head and neck squamous cell carcinomas. *Laryngoscope* 1994 ; 104(10) : 1199–205.
39. Schwartz LH, Ozsahin M, Ni Zhang Ghua, Touboul E, De Vataire F, Andolenko P, et al. Synchronous and metachronous head and neck carcinomas. *Cancer* 1994; 74(7): 1933.
40. Di Martino E, Sellhaus B, Hausmann R, Minkenberg R, Lohmann M, Westhofen M. Survival in second primary malignancies of patients with head and neck cancer. *J Laryngol Otol* 2002 ; 116(10): 831–8.
41. Mnejja W, Yahiaoui S, Ben Mrad M., Siala W, Ghorbel A. Frikha M, Daoud J. Radiothérapie postopératoire dans les cancers du larynx : étude rétrospective de 131 cas. *Cancer/Radiothérapie* 16 (2012) 524–581.
42. AValentina Krstevska, Igor Stojkovski, Emilija Lazarevska, Simonida Crvenkova. Radical surgery and postoperative radiotherapy in patients with advanced squamous cell carcinoma of the larynx. *Arch Oncol* 2011; 19 (1-2):17-22.
43. Wiczorek A, Fijuth J, Michalski W. The results of postoperative irradiation for locally advanced carcinoma of the larynx. *Nowotwory Journal of Oncology* 2002 52:287–294.
44. Hinerman BW, Morris CG, Amur MJ, Lansford CD, Werning JW, Villaret DB, Mendenhall WM (2006) Surgery and

- postoperative radiotherapy for squamous cell carcinoma of the larynx and pharynx. *Am J ClinOncol* 29:613–621.
45. Rutkowski T, Suwinski R, Idasiak Y, The prognostic value of hemoglobin concentration in postoperative radiotherapy of 835 patients with laryngeal cancer *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 69, No. 4, pp. 1018–1023, 2007.