

La troisième partie comporte :

\* Des Discussions concernant :

- l'anatomie pathologique en particulier les carcinomes épidermoïdes
- l'épidémiologie
- la clinique
- la para clinique

\* Et des suggestions

## I- CONCERNANT L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE EN PARTICULIER LES CARCINOMES EPIDERMOÏDES (48)

Les Carcinomes (ou anciennement appelés épithéliomas) sont des tumeurs malignes épithéliales

Carcinome épidermoïde ou Carcinome malpighien.

Carcinome épidermoïde est une tumeur épithéliale maligne reproduisant de façon plus ou moins fidèle la structure d'un épithélium malpighien. La tumeur naît souvent, mais pas toujours d'un épithélium malpighien

Selon la littérature, leurs principales localisations se rétablissent comme suit :

Tout d'abord sur un épithélium malpighien de siège normal :

- peau
- muqueuse des voies aéro-digestives supérieures
- canal anal
- exocol utérin
- vagin
- glande

Après sur un revêtement cylindrique :

- bronche
- endocol utérin

Et enfin, sur une autre type d'épithélium :

- glande salivaire
- pancréas

Il est à noter que les carcinomes épidermoïdes développés en dehors d'un épithélium malpighien de siège normal sont appelés carcinomes épidermoïdes métaplasiques.

Pour le cas de notre patient, il s'agissait d'un carcinome qui s'était développé sur un épithélium Malpighien de siège normal :

- muqueuse des voies aéro- digestives supérieures : le larynx
- glande : glande thyroïde

Les carcinomes épidermoïdes peuvent prendre divers aspects macroscopiques :

Dont les aspects élémentaires :

- forme végétante ou exophytique, faisant saillie à l'extérieur (peau) ou dans la lumière d'une cavité ou d'un conduit (œsophage)
- forme ulcérée : perte de substance creusée dans la tumeur
- forme infiltrante : destruction et remplacement des structures normales par la tumeur. La surface paraît peu modifiée, mais il existe une induration du tissu sous-jacent

Ces aspects élémentaires peuvent se combiner en donnant des formes complexes comme par exemple :

- les formes ulcéro- infiltrantes
- les formes ulcéro- végétantes

C'est le cas de notre patient, il présentait une association des trois aspects élémentaires. En effet, la laryngoscopie directe avait montré une tumeur de type ulcéro-bourgeonnant au niveau du 2/3 antérieure de la corde vocale gauche et la tumeur infiltrait aussi la bande ventriculaire gauche.

Microscopiquement, les carcinomes épidermoïdes reflètent aussi divers aspects (48) :

\* Selon leur différenciation on a :

- soit un carcinome épidermoïde *bien différencié* qui ressemble à un épithélium malpighien normal, il existe des ponts d'union intercellulaires, et des tonofilaments.

- soit un carcinome épidermoïde *peu différencié*, il s'écarte nettement de l'aspect d'un épithélium malpighien normal, mais il possède quelques caractères permettant de le rattacher à ce type histologique.

- soit un carcinome épidermoïde moyennement différencié, dont l'aspect est intermédiaire entre les deux catégories précédentes.

\* Selon leur maturation, qui se définit par la production de kératine, on a plusieurs types de kératinisations (48) :

- maturation *orthokératosique* : proche de la kératinisation normale mais plus abondante et formant des globes cornés dans la profondeur du tissu tumoral
- maturation *parakératosique* ou les noyaux cellulaires persistent dans les lamelles cornées. Elle réalise aussi des globes cornés dans les massifs tumoraux.
- maturation *dyskératosique* où la kératinisation se fait sous forme d'éléments isolés sans formation des globes cornés

Les carcinomes épidermoïdes non matures se caractérisent par l'absence de kératine.

Pour le cas de notre patient, après avoir fait une biopsie et un examen anatomo-cytopathologique de la tumeur de la corde vocale gauche, on a pu constater qu'il s'agissait d'un carcinome épidermoïde bien différencié et mature (48).

\* Selon la littérature l'architecture générale des carcinomes épidermoïdes correspond à des massifs, à des lobules ou à des travées souvent anastomosées entre elles. Entre ces plages carcinomateuses, le stroma (qui constitue le tissu conjonctif de soutien et de nutrition de la tumeur) est plus ou moins inflammatoire.

Pour notre cas l'analyse anatomo-pathologique de la tumeur thyroïdienne révélait des larges travées de carcinome épidermoïde riche en kératine qui se trouvaient à côtés de vésicules thyroïdiennes normales.

\* Les cellules tumorales présentent des caractères cytologiques de malignité en particulier avec des noyaux irréguliers et des mitoses anormales par leur nombre et leur aspect (48)

Cependant ces anomalies cytologiques peuvent être discrètes dans les formes bien différenciées de carcinome.

Notre patient présentait un carcinome épidermoïde bien différencié riche en mitose

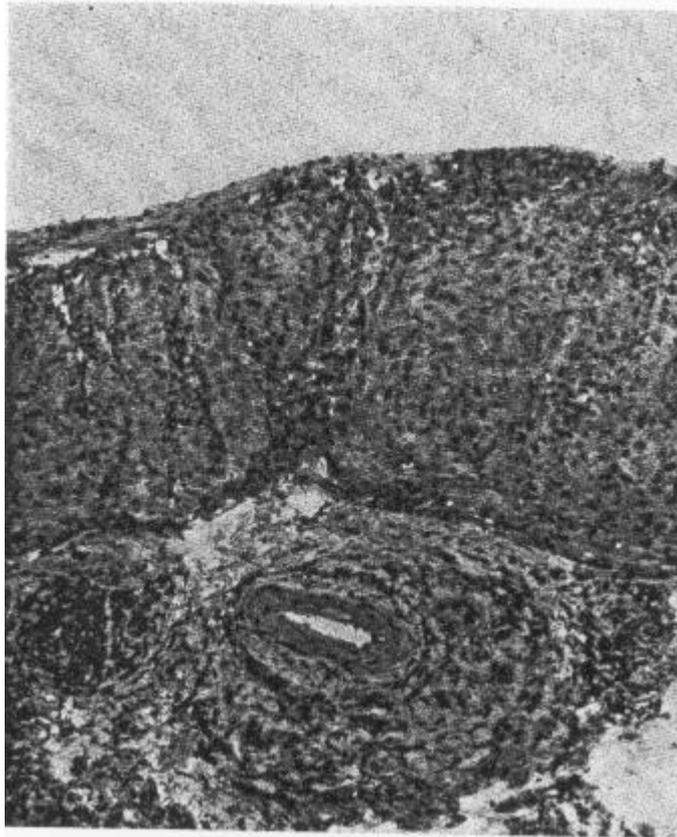
\* A côté de ces divers aspects microscopiques, il y a aussi les carcinomes in situ ou carcinome intraépithélial qui constituent une prolifération localisée à l'épithélium, limitée par la membrane basale (qui est respectée)

Ils peuvent se développer dans un épithélium métaplasique et ils sont totalement guéris par exérèse chirurgicale (48)

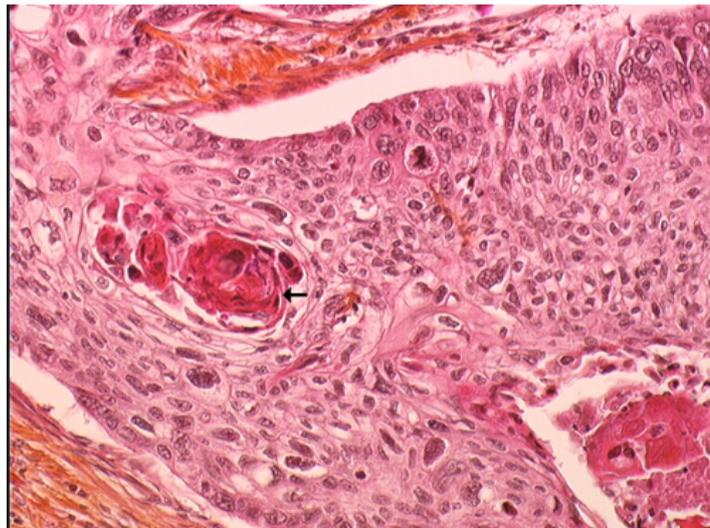
La plupart des carcinomes disséminent d'abord par voie lymphatique en donnant des métastases dans les ganglions de drainage. Par exemple les carcinomes épidermoïdes ORL envahissent les ganglions cervicaux (48).

Alors que notre patient ne présentait pas des ganglions cervicaux

Les métastases par voie sanguine sont généralement plus tardives.



*fig.12 : Carcinome laryngé intra épithéliale (17)*



*fig.13 : Carcinome épidermoïde (49)*

## II- SUR LE PLAN EPIDEMIOLOGIQUE

### II-1- L'Age

Notre patient est âgé de 57 ans

Son âge constitue un facteur de risque dans l'apparition d'un cancer laryngé (15) (19).

Et pour le cancer de la thyroïde, les personnes les plus touchées sont âgées de moins 20 ans et de plus de 60 ans (39) (40) (41).

### II-2- Le sexe

- Les deux sexes peuvent être touchés par le cancer du larynx mais avec une forte prédilection pour le sexe masculin (15) (19). C'est le cas de notre patient

- Le cancer de la thyroïde atteint surtout les femmes (39) (40) (41) mais notre observation a montré que l'atteinte du sexe masculin n'est pas exceptionnelle.

### II-3- La Fréquence

L'invasion de la thyroïde par un cancer du larynx est encore assez rare

D'où l'intérêt de notre étude

Le développement d'un cancer du larynx chez notre patient est en rapport direct avec les facteurs de risque qu'il présentait : son âge supérieure à 45ans, son sexe et l'intoxication tabagique chronique (durant 20 ans)

### III- SUR LA CLINIQUE

#### III-1- La tuméfaction basi-cervicale antérieure

Cette tuméfaction pose un problème de diagnostic étiologique. Cliniquement, la tuméfaction suit les mouvements de la déglutition, ce qui prouve son origine thyroïdienne.

On peut alors évoquer comme diagnostic :

- Soit une tumeur du corps thyroïde de nature bénigne ou maligne (47)

Les tumeurs du corps thyroïde se présentent sous des formes variées clinique et para clinique.

Pour la clinique, on a soit un nodule isolé ou un goitre multi- nodulaire et pour la para clinique : le nodule est froid, chaud ou toxique.

- Soit une tuméfaction non tumorale de la glande thyroïde (47)

##### a- Un goitre simple

Se définit par son caractère homogène plus ou moins élastique à la palpation et sans modification biologique.

##### b- La maladie de Basedow

Elle doit être distinguée des nodules toxiques isolés et des goitres multi nodulaires hyperthyroïdiens.

Mais dans la maladie de Basedow, on note la présence d'une exophtalmie.

### c- Une thyroïdite (47)

Qui est une atteinte inflammatoire du corps thyroïde

\* Dans la thyroïdite lymphocytaire chronique de Hashimoto

L'augmentation du corps thyroïde est en principe homogène, mais peut prendre un aspect multinodulaire, de consistance ferme et sans signes locaux d'inflammation.

Le diagnostic sera confirmé par la recherche d'Anticorps anti- thyroïdien et la biopsie en visualisant l'infiltration entre les follicules lymphoïdes.

\* Dans la thyroïdite subaiguë de Quervain

On a une hypertrophie diffuse, douloureuse et asymétrique du corps thyroïde. Le syndrome inflammatoire est marqué et en cas de besoin une cytologie peut permettre le diagnostic en retrouvant la présence de cellules géantes caractéristiques.

\* Dans la thyroïdite chronique de Reidel

Extrêmement rare, elle correspond à une fibrose extensive qui ne se limite pas à la thyroïde mais atteint les structures de voisinage.

L'aspect est pierreux, et indolore. Le diagnostic se fait à partir de l'examen histologique.

Pour le cas notre patient :

- La clinique a révélé une tuméfaction basi-cervicale antérieure, mobile à la déglutition, un peu déviée à gauche, sans signes inflammatoires locaux, de consistance dure et indolore, et elle n'est pas diffuse. Il ne présentait pas une exophtalmie.

- L'échographie thyroïdienne a révélé un isthme thyroïdien augmenté de taille (12mm d'épaisseur) avec trois nodules infracentimétriques et visualise aussi une formation hétérogène refoulant la thyroïde ; les lobes thyroïdiens sont de taille et d'échogénicité conservées

- Le dosage des hormones thyroïdiennes : normal

Après avoir confronté le cas de notre patient avec les données de la littérature suscitées, on peut envisager l'hypothèse d'une tumeur du corps thyroïde

L'examen anatomo-pathologique confirmerait cette hypothèse, en révélant un carcinome épidermoïde la thyroïde

### III-2- La dysphonie

On est devant une dysphonie chronique évoluant depuis trois ans (une dysphonie est dite chronique si elle persiste plus de 21 jours) et une tuméfaction au niveau de la corde vocale gauche.

Nous pourrions évoquer comme diagnostic :

- Une laryngite chronique (19) (22) (50)

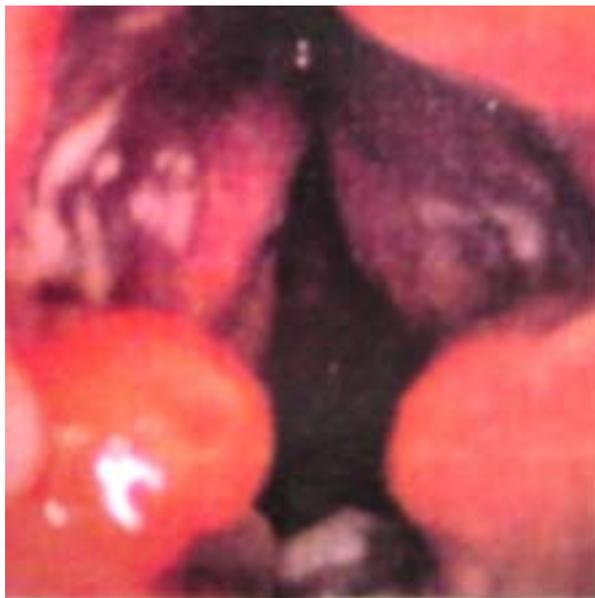
Etant donné que notre patient a été longtemps exposé à une intoxication tabagique. Cliniquement, une laryngite chronique se définit comme une voix éraillée, cassée, un enrouement ou une voix rauque de longue durée variable d'un jour un à l'autre Cette hypothèse est fort probable.

\* une laryngite chronique hypertrophique : est le type le plus fréquent de la laryngite chronique et se caractérise par une hyperplasie de la muqueuse laryngée soit au niveau des cordes vocales ou inter-aryténoïdienne. Dans ce cas elle se présente sous forme d'un épaissement de la muqueuse (plaques blanches) de la commissure postérieure, qui est bourgeonnante et plissée et gêne l'affrontement des cordes entraînant l'enrouement.



*fig.14 : Laryngite chronique hypertrophique (51)*

\* une laryngite tuberculeuse : ici le trouble de la voix est le symptôme le plus précoce, se présente sous forme de raucité ou même éteinte. L'examen laryngoscopique montre : des infiltrations oedémateuses rouges au niveau de la région inter-aryténoïdiennes , de l'épiglotte et des cordes vocales ; des ulcérations qui se présentent sous forme de petites érosions au niveau de la face supérieure des cordes vocales ; et des végétations qui peuvent obstruer la glotte causant une dyspnée .



*fig.15 : Laryngite tuberculeuse (51)*

- Une tumeur bénigne ou maligne du larynx (15) (22) (49)

La tumeur du larynx demeure une étiologie privilégiée de la dysphonie

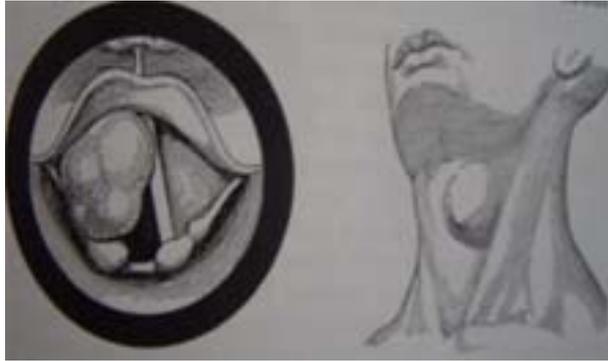
\* une tumeur bénigne :

- le papillome laryngé qui chez l'adulte peut se transformer en tumeur maligne. Les troubles vocaux sont souvent l'unique symptôme fonctionnel chez l'adulte sous forme de raucité. La laryngoscopie montre une tumeur papillomateuse qui est unilatérale et siège sur la corde et l'espace inter-aryténoïdien



*fig.16 : Papillome laryngé (51)*

- le laryngocèle : est le résultat d'une hernie de faiblesse et due à une effraction de la muqueuse par où passe l'air qui va envahir les tissus voisins. Les symptômes se traduisent par l'apparition d'une tumeur cervicale, lisse, arrondie, molle, indolore et réductible entraînant parfois des troubles vocaux.



*fig.17 : Laryngocèle (50)*

\* une tumeur maligne :

Elle est rare chez la femme, et apparaît chez l'homme dans le second stade de la vie sous l'influence de toutes les irritations de la muqueuse laryngée. Le cancer du larynx se traduit sous trois formes objectives (12) (15) (18) (19)

- s'il se développe en surface, il va s'extérioriser et combler la cavité laryngée sous forme végétante et tumorale
- s'il gagne en profondeur, il va soulever la muqueuse et l'oedématiser donc infiltrant
- s'il s'ulcère, il va rester longtemps unilatéral et devient rapidement bilatéral. Les premiers troubles fonctionnels commençant par une altération de la voix sous forme d'enrouement qui devient permanent.



*fig.18 : Tumeur maligne (51)*

- Enfin une paralysie laryngée (19) (22)

Selon la littérature, elle requiert la notion de traumatisme laryngé, la notion d'intervention chirurgicale ou de la présence d'une tumeur intéressant la région cervicale, ou bien de la présence d'un cancer de l'œsophage.

Parmi, ces critères on ne peut retenir que la tumeur cervicale comme cause de la dysphonie. En effet, notre patient a une tuméfaction basi-cervicale antérieure, même si cette dernière n'est observée que secondairement, c'est-à-dire après la dysphonie. Car dans la littérature, les goitres minuscules, très durs mais placés au contact même du trajet du nerf récurrent peuvent être génératrice d'une dysphonie (19).

Notre patient a bénéficié d'un examen minutieux du larynx. Cet examen a objectivé une tumeur siégeant au niveau du 2/3 antérieure de la corde vocale gauche, infiltrant toute la bande ventriculaire gauche

On peut écarter l'hypothèse d'une tuberculose laryngée vu l'absence d'une notion de contact tuberculeux, l'absence d'une atteinte pulmonaire associée et d'une dysphagie, et aussi que le patient a fait un vaccin BCG.

De même que le laryngocèle, car à ce stade il n'y a pas encore de tumeur cervicale, molle réductible.

Devant le tableau d'imprégnation de tabagisme chronique, associé à une détérioration de l'état général : l'amaigrissement, la première cause à retenir est une tumeur maligne, et que la caractéristique clinique ulcéro-bourgeonante de la tumeur est aussi en faveur de cette hypothèse.

On peut aussi retenir l'hypothèse d'une tumeur bénigne (papillome) ou d'une laryngite chronique hypertrophique devant le tabagisme chronique ; mais seul l'examen anatomo-cyto-pathologique confirmera le diagnostic.

La moindre altération de la corde vocale se traduit toujours par une dysphonie, de surcroît notre patient était tabagique chronique et que l'intoxication tabagique constitue le premier facteur de risque des tumeurs malignes du larynx.

Devant toute tumeur de la corde vocale, la littérature impose une biopsie, en vue d'un examen anatomopathologique pour déterminer ou affirmer le type histologique de la tumeur (15) (17).

Pour notre cas cet examen a révélé la présence d'un carcinome épidermoïde du larynx : un cancer laryngé.

Donc, l'origine de la dysphonie de notre patient était probablement, la présence de la tumeur au niveau de la corde vocale gauche

### III-3- L'association des deux tumeurs

Notre patient présentait une tumeur de la corde vocale gauche et une tumeur de la thyroïde (l'isthme est augmenté de taille avec présence d'une formation qui refoulait le corps thyroïde en avant)

La nature histologique des deux tumeurs était la même, il s'agissait d'un carcinome épidermoïde.

Deux hypothèses peuvent se poser :

- 1<sup>ère</sup> hypothèse : *Les deux tumeurs sont indépendantes*

On peut rattacher le développement du cancer laryngé au tabagisme chronique, à l'âge du patient et à son sexe.

Et pour le cancer de la thyroïde on n'a aucun facteur de risque qui pourrait être à son origine.

La coexistence d'un cancer de la thyroïde et d'un cancer du larynx est tout à fait inhabituelle.

- 2<sup>ème</sup> hypothèse : *Tumeur primitive avec une métastase*

Par définition une métastase est une tumeur secondaire développée à distance de la tumeur initiale du fait de l'essaimage des cellules cancéreuses. Les cellules de la métastase gardent les caractéristiques des cellules de la tumeur initiale.

Pour une tumeur secondaire du larynx, la tumeur primitive provient soit d'un adénocarcinome rénal, ou d'un carcinome du sein, des poumons, du tractus génito-urinaire et des mélanomes cutanés (15).

Ce n'est pas le cas de notre patient, car aucune de ces localisations n'a été retrouvée.

Les métastases thyroïdiennes proviennent surtout des cancers du sein, des bronches, des reins et dans les cas rares d'un cancer digestif, des cancers génitaux, du cancer du pancréas, les mélanomes malins (47).

Ici également de telles localisations n'ont pas été détectées chez notre patient.

- 3<sup>ème</sup> hypothèse : Extension locorégionale

Concernant notre cas, la chronologie de découverte clinique des deux tumeurs nous permet de retenir l'hypothèse d'une extension locorégionale (extra laryngée) de la tumeur laryngée vers la glande thyroïde.

La mention extra laryngée englobe les cartilages du larynx et les parties molles de la région cervicale dont la thyroïde.

Une extension locorégionale d'un cancer laryngé vers la thyroïde n'est pas possible du fait de la présence des barrières anatomiques (dont le cartilage thyroïde) qui opposent une résistance solide à la progression tumorale (15)

Mais si ces barrières anatomiques deviennent vulnérables et fragiles, l'extension de la tumeur laryngée vers la thyroïde à travers ces cartilages serait possible.

Notre patient a 57 ans et selon la littérature au cours du vieillissement, la métaplasie osseuse apparaît, entraînant ainsi la fragilité des os, donc la fragilité des cartilages (15).

Cette deuxième hypothèse est la plus probable.

L'origine de la tumeur thyroïdienne serait alors une extension locorégionale de la tumeur de la corde vocale gauche ; cet envahissement extra laryngé explique aussi la présence de la formation hétérogène qui refoule la thyroïde en avant.

#### IV- LA PARACLINIQUE

\* La numération formule sanguine est normale

\* La radiographie cœur pulmonaire est aussi normale

\* L'échographie abdominale normale

D'après ces examens para cliniques, nous pourrions conclure que notre patient ne présente pas des métastases à distance.

Selon la classification TNM des cancers du larynx ci-dessous, On peut classer notre patient dans la classe : T4 N0 et M0

T : tumeur

N : adénopathies régionales

M : métastases à distance

*Classification TNM des cancers du larynx d'après l'U.I.C.C (52)*

T : tumeur		
Étage sus-glottique	Glotte	Étage sous-glottique
<p>T1: Tumeur limitée à une sous-localisation de l'étage sus-glottique, avec mobilité normale</p> <p>T2: Tumeur envahissant plus d'une sous-localisation de l'étage sus-glottique avec mobilité normale</p> <p>T3: Tumeur limitée au larynx mais avec une fixation et ou autre d'indice d'infiltration profonde</p> <p>T4: Tumeur envahissant le cartilage thyroïde et (ou) étendue aux structures extra laryngées.</p>	<p>Tis: Carcinome in situ</p> <p>T1: Tumeur limitée à la corde vocale avec mobilité normale</p> <p>    T1 a: Tumeur limitée à une seule corde vocale</p> <p>    T1 b: Tumeur intéressant les deux cordes vocales</p> <p>T2: Tumeur s'étendant aux régions sus-glottiques et ou sous-glottiques, la mobilité cordale étant normale ou diminuée.</p> <p>T3: Tumeur limitée au larynx mais avec corde vocale fixée</p> <p>T4: Tumeur massive avec destruction du cartilage thyroïde et ou extension extra-laryngée</p>	<p>T1: Tumeur limitée à la région</p> <p>T2: Tumeur limitée au larynx avec extension à une ou aux deux cordes vocales, la mobilité étant normale ou diminuée</p> <p>T3: Tumeur limitée au larynx avec fixation à une ou aux deux cordes vocales</p> <p>T4: Tumeur avec destruction du cartilage thyroïde et ou avec extension extra laryngée</p>

N : adénopathies régionales

    N0 : Pas d'envahissement ganglionnaire

    N1 : Métastase dans un seul ganglion homolatéral de 3cm au moins dans sa plus grande dimension

    N2 : Métastase unique dans un seul ganglionnaire homolatéral de 3 à 6cm au maximum dans sa plus grande dimension

        N2a : un seul ganglion homolatéral de 3 à 6cm au maximum

        N2b : Métastases multiples toutes moins de 6cm

        N2c : Métastases controlatérales ou bilatérales de moins de 6cm

    N3 : Métastase ganglionnaire de plus de 6cm

M : métastases à distance

    M0 : Pas de métastase à distance

    M1 : Présence de métastase à distance

## SUGGESTIONS

Le tabagisme chronique et/ou l'éthylisme chronique sont des facteurs de risques d'un certain nombre de pathologies, dont les cancers des voies-aéro-digestives supérieures.

Mais ces facteurs peuvent être évités. Leur suppression entraîne en retour la diminution du risque d'apparition des maladies engendrées par eux.

*\* Prévention primaire se concentre sur les facteurs de risques*

1- Elle repose sur la suppression du tabac et/ ou la réduction de la consommation des boissons alcoolisées.

Les Médecins et les personnels de la santé sont les acteurs principaux dans cette sensibilisation :

- Demander systématiquement aux patients surtout les hommes s'ils fument, et leurs expliquer les méfaits possibles du tabac et de l'alcool sur la santé.

- Conseiller et inciter plus systématiquement aux patients fumeurs, l'arrêt de la prise du tabac et de l'alcool, surtout s'ils consultent pour une autre pathologie liée à ces intoxications.

- Parler, expliquer souvent aux adolescents les rôles néfastes de l'alcool et du tabac sur la santé

2- En cas d'exposition professionnelle, Le sujet concerné doit porter des masques pour éviter l'inhalation des poussières.

*\* Prévention secondaire*

- Consiste à la surveillance des patients présentant une laryngite chronique, car toute irritation récidivante ou durable de la muqueuse laryngée peut être génératrice de lésions pré- cancéreuses.

- Résection ou exérèse des leucoplasies

- La dysphonie constitue le maître symptôme des cancers du larynx.

Un examen spécialisé du larynx par un oto-rhino-laryngologiste est souhaitable devant toute dysphonie persistante, en dehors de tout contexte infectieux chez un sujet tabagique chronique.

*\* Prévention tertiaire*

Concernant la prise en charge, pour améliorer le taux de survie des patients

- Intensifier les IEC auprès du malade afin qu'il accepte de se faire traiter et qu'il n'interrompre pas son traitement.

- Surveiller rigoureusement le patient, ceci repose sur la recherche d'une récurrence loco- régionale et sur la recherche de l'apparition de métastases.

- Créer des Centres de surveillance dans chaque province de Madagascar pour les cancéreux sous traitement, afin d'éviter les déplacements fréquents que doit faire le malade pour se rendre au service oncologie d'Antananarivo.