

ARTICLE ORIGINAL

CARCINOME VERRUQUEUX DU LARYNX : DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

B.HAMMAMI, M.MNEJJA, M.BEN SALAH, A.CHAKROUN, I.CHARFEDDINE, A.GHORBEL,

SERVICE ORL, CHU HABIB BOURGUIBA, FACULTÉ DE MÉDECINE SFAX

RESUME

Introduction : Les carcinomes verruqueux du larynx sont des tumeurs rares. Ils posent des problèmes diagnostics et thérapeutiques.

Le but de notre travail est de détailler les difficultés diagnostiques et thérapeutiques du carcinome verruqueux du larynx.

Patients et méthodes : Treize malades ont été traités d'un carcinome verruqueux du larynx entre 1992 et 2007.

Résultats : Une chirurgie a été pratiquée pour dix patients dont 7 ont eu un curage ganglionnaire.

Deux patients étaient traités par radiothérapie exclusive et un autre par radiochimiothérapie concomitante.

L'évolution était bonne sans récurrence ni métastases chez tous les patients qui ont été traités chirurgicalement avec un recul moyen de 37 mois.

Conclusion : Le carcinome verruqueux du larynx est une forme rare, de bas grade et bien différenciée du carcinome épidermoïde. Il s'agit d'une tumeur à croissance lente et localement agressive dont le traitement de choix est l'exérèse chirurgicale en marges saines.

Mots clés : larynx, carcinome verruqueux, histologie, chirurgie, radiothérapie

SUMMARY

Objective : Verrucous carcinoma of the larynx is a rare clinopathologic entity. Their diagnosis and treatment are difficult. Purpose: evaluate diagnosis and treatment difficulties of larynx verrucous carcinoma.

Patients and method : thirty patients underwent primary treatment for verrucous carcinoma of the larynx in the period between 1992 and 2007.

Results: Seven patients underwent surgery from whom 7 had lymph node dissection and two had radiotherapy as primary treatment. Finally, One other had concomitant chemo radiotherapy.

Surgery salvage was universally successful in all cases after an average delay of 37 months.

Conclusion: TLarynx verrucous carcinoma is rare. It's a low grade and well differentiated squamous cell carcinoma. It is a slow growing tumor and locally aggressive with the best treatment is surgical excision.

Keywords : larynx, verrucous carcinoma, histology, surgery, radiotherapy

INTRODUCTION

Le carcinome verruqueux (CV) est une variante rare des carcinomes épidermoïdes bien différenciés des muqueuses (2).

Initialement décrit dans la cavité buccale, il a été rapporté au niveau du cavum, de l'œsophage et des organes génitaux externes. La localisation laryngée est le deuxième après la cavité orale parmi ceux des voies aéro-digestive supérieure (5). Elle pose différents problèmes diagnostiques et thérapeutiques.

Le but de ce travail est d'étudier les difficultés de prise en charge thérapeutiques du carcinome verruqueux du larynx ainsi que son évolution.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Notre étude a été rétrospective à propos de 13 malades traités d'un carcinome verruqueux du larynx à notre service entre 1992 et 2007. Le CV a représenté 5% des cancers du larynx sur cette période. Tous nos malades ont eu

un examen clinique et une panendoscopie avec des biopsies multiples, répétées à 2 reprises dans 3 cas.

La tomodensitométrie du larynx et la radiographie du thorax étaient systématiques pour tous les malades. Au terme de ces explorations, la tumeur a été classée selon la classification TNM/UICC 2002. Le recul moyen était de 3 ans (7 mois à 4 ans).

RÉSULTATS

Douze patients étaient de sexe masculin, âgés de 65 ans en moyenne (42-83ans). L'intoxication tabagique et alcoolique a été notée respectivement dans 9 cas (69%) et 6 cas (46%).

Le délai moyen entre l'apparition du premier symptôme et la première consultation était de 14 mois en moyenne (3mois-48mois).

Les signes cliniques étaient dominés par la dysphonie qui était constante. La dyspnée a été trouvée dans 37% des cas et la dysphagie dans 18% des cas.

La tumeur était bourgeonnante dans 11 cas et infiltrante



CARCINOME VERRUQUEUX DU LARYNX : DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

dans deux cas. Elle était blanchâtre dans 9 cas. Une fixation de la corde vocale a été notée dans 5 cas (38%). La classification de la tumeur a été représentée dans le Tableau I.

Stade tumoral	Nombre de malade
T1N0M0	4 cas
T2N0M0	4 cas
T3N0M0	2 cas
T4N0M0	1 cas
T4N1M0	2 cas

Tableau I: stade TNM des patients traités pour un carcinome verruqueux du larynx

Deux patients présentaient à la palpation des adénopathies cervicales d'allure suspectes.

Le traitement a été indiqué au comité multidisciplinaire (ORL, Radiothérapeute, carcinologue) (Tableau II).

Laryngectomie totale	4 cas
Laryngectomie sub-totale avec CHEP	1 cas
Laryngectomie sub-totale avec CIP	2 cas
Laryngectomie type Tucker	1 cas
Cordectomie	2 cas
Radiothérapie exclusive	2 cas
Radiochimiothérapie concomitante	1 cas

Tableau II : alternatives thérapeutiques pour les malades traités d'un carcinome verruqueux du larynx

La chirurgie a été réalisée pour 10 malades. Une laryngectomie totale avec une radiothérapie post opératoire a été réalisée dans 4 cas. Le traitement était conservateur par une laryngectomie partielle dans 6 cas. Il s'agissait d'une cordectomie par voie externe dans deux cas, d'une laryngectomie subtotalaire dans 3 cas et d'une laryngectomie type Tucker dans 1 cas (classé T1N0M0). Un curage ganglionnaire a été pratiqué dans 7 cas. Aucun geste ganglionnaire n'a été réalisé pour les trois autres patients puisque la tumeur a été classée T1N0M0.

L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire a montré un siège glottique de la tumeur dans tous les cas. Une extension de la tumeur à la commissure antérieure a été détectée dans 4 cas. Une extension tumorale au repli ary-épiglottique et à la commissure postérieure a été trouvée dans un cas.

Une extension sous glottique (sur 0,5 cm) a été notée dans un cas.

La loge hyo-thyro-épiglottique (HTE), le cartilage thyroïde ou cricoïde et l'épiglotte étaient non envahis dans tous les cas. Les images d'embolus vasculaires ou d'engainement péri-nerveux étaient absentes dans tous les cas. Les limites chirurgicales ainsi que les recoupes étaient saines dans tous les cas.

Tous les curages étaient sans métastases ganglionnaires

à l'examen histologique définitif.

Deux patients étaient traités par une radiothérapie exclusive dont un était classé T2N0M0 qui refusait la chirurgie et l'autre était classé T1N0M0.

Un patient était traité par radio chimiothérapie concomitante vu que la tumeur a été jugée inopérable (T4N1M0 par extension à l'amygdale et base de langue).

L'évolution était bonne sans récurrence ni métastases chez tous les patients qui ont été traités chirurgicalement avec un recul moyen de 37 mois (7 mois et 4 ans). Pour ceux traités par radiothérapie, un premier contrôle endoscopique chez un patient a montré une fonte de la tumeur puis il a été perdu de vue. Le deuxième patient a présenté une récurrence tumorale après un an pour laquelle une laryngectomie totale a été préconisée. Pour le malade ayant eu une radio-chimiothérapie, il était en poursuite évolutive après la fin du traitement.

DISCUSSION

Selon la classification internationale de l'OMS 2005, les carcinomes épidermoïdes comportent 7 variantes dont le carcinome verruqueux. Il représente 1 à 3,9% des cancers du larynx et le tiers des carcinomes verruqueux cervico-faciaux (1, 2, 3). Le tabac et l'alcool sont souvent impliqués dans la genèse de ce cancer mais actuellement le HPV 16 est suggéré comme participant dans cette entité.

L'atteinte glottique est la plus fréquente au niveau laryngé. (2, 4). Dans notre série, le carcinome verruqueux du larynx représentait 5% des cancers du larynx.

Le diagnostic du carcinome verruqueux repose sur des biopsies profondes voir si possible une résection complète de la lésion afin de faire la distinction avec les carcinomes épidermoïdes exophytiques et les hyperplasies épithéliales bénignes (5, 6, 7).

Sur le plan histologique, le carcinome verruqueux prête à confusion avec les lésions bénignes. Il se caractérise essentiellement par des modifications de l'architecture de l'épithélium malpighien qui est très épaissi avec ortho et para kératose importante et une activité mitotique très pauvre, confinée aux couches basales et supra-basale (7, 3). Ces caractéristiques histologiques font que le diagnostic est difficile nécessitant des biopsies multiples, répétées et profondes. Dans notre série, nous avons dû refaire des biopsies dans 3 cas.

Le carcinome verruqueux est une tumeur peu lymphophile. Il donne exceptionnellement des métastases à distance (4).

Il peut être associé à un contingent de carcinome épidermoïde classique. On parle alors de forme mixte ou hybride, qui représente 8 à 10% des carcinomes verruqueux (8).

Ces formes sont souvent associées à des stades localement avancés et à la présence d'adénopathies cervicales et/ou de métastases à distance (8).



Le traitement des carcinomes verruqueux est controversé. La chirurgie constitue le traitement de référence (4, 9, 10).

Le comportement habituellement peu agressif du carcinome verruqueux du larynx autorise le plus souvent la chirurgie conservatrice (4, 11). Des résections complètes peuvent également être réalisées par voie endoscopique au Laser CO2 (12, 13, 14).

Pour le traitement des aires ganglionnaires, un curage ganglionnaire est indiqué en cas de tumeur hybride (8). Pour les carcinomes verruqueux purs, le curage ganglionnaire est inutile étant donnée l'absence de métastases ganglionnaires pour cette forme, et ceci même en présence d'adénopathies cliniquement palpables (15).

La radiothérapie seule est moins efficace que la chirurgie (16, 17). C'est pour cela qu'elle n'a pas été acceptée en tant que traitement de première intention en raison du risque de transformation anaplasique, le risque accru de métastases ganglionnaires et le taux de contrôle local faible comparé à celui de la chirurgie (4, 18, 19). L'augmentation de dix fois de métastases ganglionnaires après radiothérapie seule a été rapporté (8).

Le taux de contrôle local faible obtenu après radiothérapie seule pourrait être expliqué par le caractère hautement différencié du carcinome verruqueux expliquant ainsi le caractère exophytique encombrant de la lésion qui cache la taille réelle de cette lésion.

Actuellement, la chimio-radiothérapie a été proposée comme une option thérapeutique pour améliorer le contrôle local (8). Strojan et al ont rapporté une guérison de 4 patients parmi 30 porteurs d'un carcinome verru-

queux, traités par une chimio-radiothérapie.

Cependant, le contrôle local de la maladie reste encore non précisé en raison de la rareté de cette entité (8, 10, 11, 20).

Le traitement chirurgical permet un contrôle local de 77% à 100% (4). La survie à 5 ans est de 93% et le taux de récurrence est de 7,6% (4).

Pour la radiothérapie, le taux de contrôle local varie de 43 à 65%. Le taux de récurrence locale est de 38 à 46% (21, 18, 19).

Dans notre étude, le taux de contrôle local était de 100% sans aucun cas de récurrence pour les malades traités par chirurgie.

Pour la radiothérapie, un des deux malades (T2N0M0) a présenté une récurrence de sa maladie après un délai de 1 an.

Pour le malade traité par une chimio radiothérapie, il était en poursuite évolutive après la fin du traitement.

Le taux de survie à cinq ans des carcinomes verruqueux du larynx traités varient de 70 à 100% (8, 4).

Les causes d'échec rapportées étant souvent un deuxième cancer.

L'extension tumorale et la qualité de la chirurgie initiale sont les principaux facteurs prédictifs, mais une leucoplasie extensive autour de la tumeur pourrait avoir une signification pronostique péjorative (3).

Ce type de tumeur rare devrait aujourd'hui bénéficier d'un enregistrement à l'échelle nationale dans le cadre du Réseau d'expertise français sur les cancers ORL rares (REFCOR), afin de mieux la connaître et l'étudier.



CARCINOME VERRUQUEUX DU LARYNX : DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

CONCLUSION

Le carcinome verruqueux du larynx est une tumeur rare. Il existe deux formes : pures et mixtes. La forme mixte représente moins de 10% des carcinomes verruqueux et s'apparente pour le traitement, le suivi et le pronostic aux

carcinomes épidermoïdes classiques.

La forme pure présente une évolution lente, locale et de bon pronostic. Son traitement repose surtout sur la chirurgie.

REFERENCES

- 1 Ackerman LV. Verrucous carcinoma of the oral cavity. SURGERY, 1948 ; 23:670-8.
- 2 Ruiz-Gomez JM, Ballesteros JM, Vargas JL, Carvia R. Unusual variant of laryngeal squamous cell carcinoma : verrucous carcinoma. ACTA OTORRINOLARINGOL ESP, 1998; 49: 325-8.
- 3 Montjean F, Evrard L, Mogremanne M et al. Carcinome verruqueux oral. REVUE MED BRUX, 2004; 25: 173-7.
- 4 Longarella-Herrero Y, Morales-Angulo C, Rubio-Suarez A et al. Verrucous carcinoma of the larynx. ACTA OTORRINOLARINGOL ESP, 1995; 46: 49-52.
- 5 Ferlito A, Recher G. Ackerman's tumor (verrucous carcinoma) of the larynx: A clinicopathologic study of 77 cases. CANCER, 1980; 46: 1617-30.
- 6 Murrain VA, Batsakis JG. Pathology consultation. Proliferative verrucous leukoplakia and verrucous hyperplasia. ANN OTOL RHINOL LARYNGOL, 1994; 103: 660-3.
- 7 Batsakis JG, Suarez P, El-Naggar AK. Proliferative verrucous leukoplakia and its related lesions. ORAL ONCOL, 1999; 35: 354-9.
- 8 Devaney KO, Ferlito A, Rinaldo A et al. Verrucous carcinoma of the head and neck: what do we know that we did not know a decade ago? EUR ARCH OTO RHINOL LARYNGOL, 2011; 268(4): 477-80.
- 9 Lee RJ. Verrucous carcinoma of the larynx. OTOLARYNGOL HEAD NECK SURG. 1988; 98: 593-5.
- 10 P Strojjan, L Smid, B Cizmarenic et al. Verrucous carcinoma of the larynx: Determining the best treatment option. EUROPEAN JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY, 2006; 32, 984-988.
- 11 Mc Caffrey JV, Witte M, Ferguson MT. Verrucous carcinoma of the larynx. ANN OTOL RHINOL LARYNGOL, 1998; 107(5 Pt 1): 391-5.
- 12 Remijn EE, Marres HA, Van Den Hoogen FJ. Endoscopic Laser treatment in pre-malignant and malignant vocal fold epithelial lesions. J LARYNGOL OTOL, 2002; 116: 1019-24.
- 13 Damm M, Jungehulsing M, Sittel C et al. Ackerman's tumors of the larynx: results of CO2 Laser surgery. LARYNGORHINOOTOLOGIE, 2000; 79: 565-72.
- 14 Damm M, Eckel HE, Schneider D et al. CO2 Laser surgery for verrucous carcinoma of the larynx. LASERS SURG MED, 1997; 21: 117-23.
- 15 Santoro A, Pannone G, Cantaldo M et al. A troubling diagnosis of verrucous squamous cell carcinoma and the need of clinical and pathological correlations. A review of the literature with a case report. JOURNAL OF SKIN CANCER, 2011; 1155-2011.
- 16 Brian O'Sullivan MB, Padraig Warde MB, Thomas Keane MB et al. Outcome following radiotherapy in verrucous carcinoma of the larynx. INT RADIOL ONCOL BIOL PHYSICS, 1995; 32: 611-6.
- 17 Shao Hh, Gina L, Jonathan I. Truths and myths about radiotherapy for verrucous carcinoma of larynx. INT. J. RADIATION ONCOLOGY BIOL. PHYS., 2009; Vol. 73, No. 4, pp. 1110-1115.
- 18 Demian SDE, Bushkin FL, Echevarria RA. Perineural invasion and anaplastic transformation of verrucous carcinoma. CANCER, 1973; 32: 395-401.
- 19 Barr GS, Osborne J, Simpson JRM. Late response of verrucous carcinoma of the larynx to radiotherapy. J LARYNGOL OTOL, 1988; 102: 276-9.
- 20 Mia E.M, Neil M, Guy F.J et al. Temporal bone verrucous carcinoma: outcomes and treatment controversy. EUR ARCH OTORHINOLARYNGOL, 2010; 267 : 1927-1931.
- 21 Koch BB, Trask DK, Menck HR. National Survey of Head and neck verrucous carcinoma: Patterns of presentation, care and outcome. CANCER, 2004; 92: 110-20.