

# CARCINOME EPIDERMOÏDE DU LARYNX CHEZ LA FEMME

## SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE LARYNX IN WOMEN

S. Touati, H. Ghorbal, A. Ben Younes, Z. Attia, S. Gritli

Service de chirurgie carcinologique cervico-faciale et ORL de l'institut Salah Azaiez de Tunis  
Faculté de médecine de Tunis - Université De Tunis El Manar

### RESUME

Le cancer du larynx est assez rare chez la femme. Cependant, il risque d'être en recrudescence à cause de l'augmentation du tabagisme féminin. Peu de travaux se sont consacrés à rechercher les spécificités du cancer du larynx chez la femme.

**But:** Analyser le profil épidémiologique et clinique des femmes porteuses d'un carcinome épidermoïde du larynx et dégager les caractéristiques thérapeutiques, évolutives et les facteurs pronostiques chez cette population.

**Méthodes:** étude rétrospective portant sur 50 femmes prises en charge pour un carcinome épidermoïde du larynx sur une période de treize ans (1994-2006).

**Résultats :** L'âge moyen de nos patientes était de 63,5 ans. L'intoxication tabagique était retrouvée chez 32,6% des patientes. Chez 30% de nos patientes aucun facteur de risque n'a été retrouvé. Les signes cliniques étaient dominés par la dysphonie suivie de la dyspnée et la dysphagie. Les tumeurs prenaient naissance au dépend de l'étage glottique dans 55,8% des cas. Nous avons relevé que 60,4% des tumeurs étaient vus à un stade évolué T3-T4 et que 95,3% des tumeurs étaient initialement classées N0. La chirurgie a été pratiquée chez 47,5% des patientes tandis que 16,2% ont reçu une radio-chimiothérapie. La survie globale cumulée était de 78,8% à 3 ans et de 73,5% à 5 ans.

**Conclusion :** L'absence des facteurs de risque classiques chez un grand nombre de nos patientes laisse supposer le rôle d'autres facteurs étiopathogéniques dans la genèse du cancer du larynx chez la femme. Toute dysphonie chez la femme doit être explorée même en l'absence de facteurs de risque. La prise en charge et le pronostic semblent superposables à celui de l'homme.

**Mots clés :** Tumeur – Larynx – Femme – Epidémiologie – Tabagisme

### ABSTRACT

Laryngeal cancer is quite uncommon in women. However, it may be on the rise due to the increase in smoking among women. Few studies have been devoted to find the specifics of laryngeal cancer in women.

**Purpose:** to analyze the epidemiological and clinical profile of squamous cell carcinoma of the larynx in women, and to identify therapeutic characteristics and prognostic factors in this population.

**Methods:** retrospective study of 50 women treated for squamous cell carcinoma of the larynx over a period of thirteen years (1994-2006).

**Results:** The mean age of our patients was 63.5 years. The tobacco abuse was found in 32.6% of patients. In 30% of our patients no risk factors were found. Clinical signs were dominated by dysphonia followed by dyspnea and dysphagia. Primary tumor was localized in glottis in 55.8% of cases. We found that 60.4% of tumors were seen at an advanced stage T3-T4 and 95.3% of the tumors were initially classified N0. The surgery was performed in 47.5% of patients, while 16.2% received chemoradiotherapy. The cumulative overall survival was 78.8% at 3 years and 73.5% at 5 years.

**Conclusion:** The absence of conventional risk factors in a large number of our patients suggests the role of other etiologic factors in the genesis of laryngeal cancer in women. Every dysphonia in women should be explored even in the absence of risk factors. The management and prognosis seem congruent with that of man.

**Key words:** Tumor-larynx-women-epidemiology-smoking

### INTRODUCTION

Le cancer du larynx touche essentiellement l'homme de la cinquantaine. Les facteurs de risque sont dominés par l'intoxication alcool-tabagique. Le carcinome épidermoïde est le type histologique le plus rencontré. Cependant l'atteinte féminine reste assez rare. Le sexe ratio est le plus élevé de toutes les localisations de cancer. En Tunisie, il est estimé à 28. Le cancer du larynx représente dans notre pays 0,2% des cancers de la femme et occupe la 40ème place avec une incidence de 0,2 pour cent milles femmes par an. Cette incidence relativement faible risque d'être en recrudescence avec l'augmentation du tabagisme féminin. La plus grande partie des travaux publiés s'est intéressée à étudier la population masculine et peu de travaux se sont consacrés à rechercher les spécificités du cancer du larynx chez la femme. L'objectif de cette étude est d'analyser le profil épidémiologique et clinique des femmes porteuses d'un carcinome épidermoïde du larynx et de dégager les

caractéristiques thérapeutiques, évolutives et les facteurs pronostiques chez cette population.

### MATERIELS ET METHODES

Notre étude est rétrospective à propos portant sur 43 cas de patientes femmes prises en charge pour un carcinome épidermoïde du larynx au service de chirurgie carcinologique cervico-faciale et ORL de l'institut Salah Azaiez de Tunis sur une période de treize ans (1994-2006).

La série a inclus toutes les patientes dont la biopsie laryngée et /ou, l'anatomopathologie de la pièce opératoire a conclu à un carcinome épidermoïde du larynx. Nous avons exclus de la série 7 cas de tumeurs malignes du larynx appartenant à d'autres types histologiques. Les carcinomes épidermoïdes atteignant le larynx par contiguïté (tumeurs de l'hypopharynx et de l'oropharynx) ont aussi été exclus. Les dossiers médicaux ont été analysés.



Les paramètres étudiés étaient l'âge, les antécédents, les facteurs de risque, la présentation clinique, le siège, le stade, les indications thérapeutiques, les résultats carcinologiques, les suites fonctionnelles et la survie.

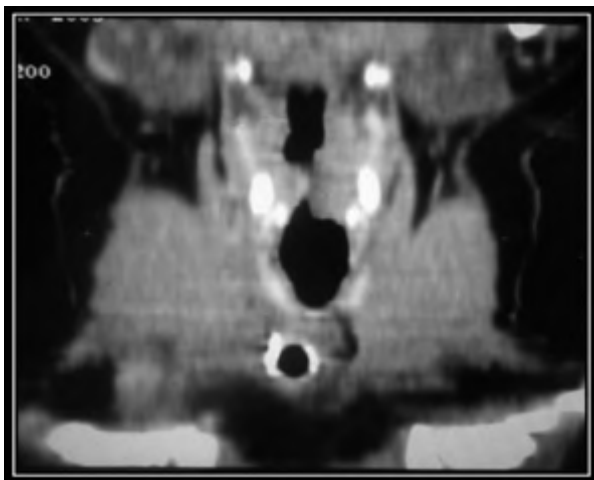
Les données ont été analysées par le biais du logiciel professionnel d'analyse statistiques SPSS (Statistical Package for Social Sciences, version 19). Le test statistique Khi-deux était réalisé pour étudier les corrélations; La survie était calculée selon la méthode de Kaplan Meier. Les résultats obtenus ont été confrontés à ceux de la littérature internationale.

## RESULTATS

L'âge moyen de nos patientes était de 63,5 ans avec des extrêmes allant de 45 ans à 87 ans. Sur une période de 13 ans entre 1994 et 2006, une augmentation moyenne de l'incidence de 14,7% a été constatée. La répartition géographique était caractérisée par une prépondérance des gouvernorats les plus urbanisés avec 40,5% des patientes résidant à la capitale. L'intoxication tabagique était retrouvée chez 32,6% des patientes, avec une consommation moyenne de 47 PA.

La consommation de Neffa a été signalée chez 11,6% de nos patientes. Aucune patiente n'a déclaré consommer de l'alcool. Chez 15 de nos patientes (35%) aucun facteur de risque n'a été retrouvé.

Le temps d'évolution de la symptomatologie clinique était variable entre 1 mois et 7 ans avec une moyenne de 15 mois. Les signes cliniques étaient dominés par la dysphonie retrouvée chez 83,7% des patientes suivie de la dyspnée (44,2%) et la dysphagie (25,6%); plus ou moins associées selon la localisation et l'extension de la tumeur. Une dyspnée sévère avec détresse respiratoire aigue a nécessité une trachéotomie en urgence chez 30,2% de nos patientes. La localisation glottique était prépondérante puisque 55,8% des tumeurs prenaient naissance au dépend de l'étage glottique, tandis que 20,9% des lésions étaient de siège sus-glottique. Seulement 2 patientes avaient une lésion sous-glottique. Dans 18,6% des cas, la lésion était localement évoluée et s'étendait sur les aux trois étages du larynx. (Figure 1)



**Figure 1 : TDM en coupe coronale montrant un processus glottique avec extension sous-glottique**

L'aspect macroscopique était dominé par les lésions bourgeonnantes dans 54,8% des tumeurs suivi par l'aspect ulcérobourgeonnant dans 14,3% des cas. La tumeur se présentait sous forme de leucoplasie dans 11,9% des cas. L'extension extra-laryngée a été observée chez 19,4% de nos patientes. Dans 57,1% des cas, l'extension se faisait vers l'hypopharynx. Dans un cas de tumeur sous glottique, l'extension s'est faite vers la trachée. Pour des tumeurs localement étendues sur les 3 étages, la lésion s'étendait dans un cas vers la base de langue et dans un cas vers l'œsophage. La mobilité laryngée était conservée chez 40% des patientes. La palpation des aires ganglionnaires a permis de retrouver des adénopathies palpables chez 3 patientes. La biopsie laryngée a confirmé le diagnostic chez toutes nos patientes. Le carcinome épidermoïde était bien différencié dans 95,3% des cas. Dans 3 cas l'étude anatomopathologique a objectivé sur la biopsie laryngée des signes histologiques en faveur d'une infection chronique par HPV (aspect de papillomatose laryngée). Nous avons relevé que 60,4% des tumeurs étaient diagnostiquées à un stade évolué T3-T4. Dans notre série, 95,3% des tumeurs étaient classées N0. Aucune métastase à distance n'a été retrouvée au moment du diagnostic. (Tableau I)

	<b>N0</b>	<b>N1</b>	<b>N2</b>	<b>N3</b>	<b>Total</b>
<b>T1</b>	33%	0	0	0	33%
<b>T2</b>	7%	0	0	0	7%
<b>T3</b>	37%	0	0	2%	39%
<b>T4</b>	19%	2%	0	0	21%
<b>Total</b>	96%	2%	0	2%	100%

**Tableau I : Classification TNM**

La chirurgie a été pratiquée chez 47,5% de nos patientes. La chirurgie consistait en une laryngectomie totale plus ou moins élargie à l'hypopharynx et à la base de langue chez 88,8% des patientes opérées. Toutes les patientes opérées par laryngectomie totale ont eu un curage ganglionnaire fonctionnel bilatéral associé. Un geste associé sur la thyroïde était pratiqué chez la moitié des patientes opérées. L'examen anatomopathologique a confirmé le résultat de la biopsie dans tous les cas. L'exérèse est passée en limites saines dans 66,7% des cas. Dans notre série nous avons trouvé un envahissement ganglionnaire histologique dans 2 cas (12,5%), dans les deux cas la tumeur était supra-glottique et initialement classée N0 clinique. Il s'agissait d'un envahissement bilatéral dans les deux cas. La rupture capsulaire a été observée dans un seul cas. Il s'agissait d'un envahissement bilatéral dans les deux cas. La rupture capsulaire a été observée dans un seul cas. La thyroïde était indemne de tout envahissement dans tous les cas. La radiothérapie, reçue par 81,4% des malades, a été utilisée en post opératoire chez 12 d'entre elles; à dose curative en traitement exclusif chez 12 patientes, en association à la chimiothérapie dans 7 cas et dans le cadre d'un traitement palliatif dans 4 cas. Une chimiothérapie néoadjuvante suivie d'une RT a été indiquée chez 16,2% des patientes dans le cadre d'un protocole de conservation d'organe.



Nos patientes étaient régulièrement surveillées tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois jusqu'à la cinquième année, ensuite annuellement. Le recul moyen de nos patientes était de 39,8 mois avec des extrêmes allant de deux mois à 17 ans.

À la fin du traitement, 18,6% des patientes étaient en poursuite évolutive. Le traitement était palliatif d'emblée chez 5 d'entre elles. Une mauvaise réponse à un traitement à visée curative était observée chez les 3 autres. Le stade tumoral évolué T3-T4 ( $p=0,037$ ), l'abstention chirurgicale ( $p=0,006$ ), la RT palliative ( $p<0,001$ ) et le traitement par radio-chimiothérapie ( $p=0,002$ ) augmentaient significativement les risques de poursuite évolutive. L'évolution était marquée par une récurrence de la maladie chez 5 patientes (11,6%). Le délai moyen de survenue de la récurrence était de 21 mois. L'étude des facteurs influençant la récurrence a conclu que le stade ganglionnaire N+ ( $p<0,001$ ) et le traitement chirurgical ( $p=0,004$ ) augmentaient les risques de récurrence.

Les tumeurs glottiques ont moins de risque de récurrence ( $p=0,023$ ). Une rémission jusqu'à la date de la dernière consultation était obtenue chez 66% des patientes avec un recul moyen de 48 mois (=4ans). L'évolution a été marquée par la survenue d'une deuxième localisation néoplasique chez une patiente tabagique qui a présenté une tumeur pulmonaire primitive 4 ans après sa rémission d'un carcinome épidermoïde laryngé.

La survie globale cumulée est de 78,8% à 3 ans et de 73,5% à 5 ans. Seuls l'âge avancé ( $p=0,001$ ) et le traitement par RT à visée palliative ( $p=0,04$ ) influençaient de façon significative la survie. Tous les autres facteurs étudiés y compris le stade tumoral et ganglionnaire n'ont pas influencé de façon significative la survie.

## DISCUSSION

Le cancer du larynx est une entité relativement rare chez la femme avec une incidence évaluée en Tunisie à 0,2 pour 100000 femmes (1). La Tunisie est un pays de faible incidence de cancer du larynx chez la femme comparativement à des pays comme Cuba et la Thaïlande où des taux supérieurs à 2 pour 100000 femmes par an ont été rapportés (2). Malgré des fréquences d'intoxication tabagique variables selon les séries, elles s'accordent toutes sur le fait que l'intoxication tabagique est moins importante chez la femme que chez l'homme (>90%) (3-5). La faible incidence de l'intoxication tabagique et l'absence des facteurs de risque classiques chez un grand nombre de nos patientes laissent supposer le rôle d'autres facteurs étiopathogéniques dans la genèse du cancer du larynx chez la femme comme les facteurs alimentaires, l'exposition professionnelle, les facteurs viraux, les facteurs hormonaux, les facteurs génétiques, le déficit immunitaire, et la théorie du vieillissement cellulaire. Le rôle de ces facteurs reste encore controversé dans la littérature et des études à grande échelle doivent être menées pour comprendre avec précision la carcinoge-

nèse au niveau de la muqueuse laryngée chez la femme.

Le délai moyen de consultation de nos patientes était de 15 mois. Ce délai est relativement long par rapport à l'homme qui consultait en moyenne 9 mois après l'apparition des premiers symptômes dans les séries tunisiennes (3,5).

Ce retard de consultation pourrait être expliqué par le fait que la dysphonie chez la femme est généralement banalisée et mise sur le compte du malmenage vocal. Vu la faible incidence du cancer du larynx et l'absence de facteur de risque alcool-tabagique, les patientes n'étaient adressées à notre centre de carcinologie que tardivement.

La sous localisation prédominante du cancer du larynx reste un sujet de controverse entre les différentes études. Dans notre série les tumeurs de l'étage glottique étaient les plus fréquentes (54% des cas).

Ce résultat est en accord avec les résultats trouvés par Libby et par Shevo. [6,7] D'autres équipes ont affirmé que la grande partie des cancers du larynx chez la femme prenait naissance à l'étage sus-glottique. [2,8] Ces différences de résultats entre les séries seraient dues en partie au biais de classement que créent les grosses tumeurs étendues sur plus qu'un étage du larynx.

Les tumeurs du larynx chez la femme sont diagnostiquées à un stade précoce T1-T2 plus fréquemment que chez l'homme (7). Ce résultat a été également retrouvé dans notre série puisque 38% des tumeurs étaient classées T1-T2 contre 20% dans des séries à prédominance masculine. (3,5,10) Lechuga a constaté que les tumeurs laryngées chez la femme étaient caractérisées par l'absence d'adénomégalies au moment du diagnostic (9). Notre série conforte ce résultat puisque 92% des malades étaient classées stade N0 ganglionnaire contre 83% dans les séries à prédominance masculine (3,5,10)

Le traitement du cancer du larynx chez la femme rejoint celui de l'homme. Johansen (11) Harwood (12) et Skladowski (13) ont constaté un meilleur pronostic chez les patients de sexe féminin. Overgaard a conclu à un meilleur pronostic chez les femmes même après élimination de l'impact de la sous localisation et du stade (14).

Par contre, Ellis a trouvé un taux de survie à 5 ans de 6 à 8% plus faible chez la femme que chez l'homme. Il a argumenté ces résultats par une incidence des tumeurs sus-glottiques plus importante chez la femme (30% chez la femme contre 16% chez l'homme) (6). D'autre part, dans un grand nombre de travaux publiés, le sexe ne semble pas être un facteur pronostique de survie (15-17). Cette controverse est difficile à résoudre à cause de la faible représentation féminine dans les séries publiées, ce qui rend difficile de démontrer une différence statistiquement significative.

En confrontant les résultats de notre étude à ceux de la littérature nous concluons que le pronostic du cancer du larynx chez la femme est superposable à celui des patients de sexe masculin.



## CONCLUSION

L'intoxication tabagique reste le facteur de risque majeur pour le cancer du larynx. La lutte contre le tabagisme féminin semble le moyen préventif le plus efficace pour éviter que le cancer du larynx chez la femme ne devienne un

problème de santé publique comme chez l'homme. D'un autre côté toute dysphonie chez la femme doit être explorée même en l'absence de facteurs de risque. Les tumeurs diagnostiquées précocement ont un pronostic fonctionnel et vital meilleur.

## REFERENCES

1. Ben Abdallah M, Zehani S, Hizem W. Registre des cancers Nord-Tunisie; Ministère Santé Publique.Tunis:2009: 65-74.
2. Sas-Korczynska B, Korzeniowski S, Skolyszewski J.Cancer of the larynx in females. *Cancer Radiothérapie* 2003; 7:380-5.
3. Ben Alaya L. Cancer du larynx chez les sujets non tabagiques. Thèse de médecine. Faculté de médecine de Sfax; 2003.
4. Cattaruzza MS, Maisonneuve P, Boyle P. Epidemiology of Laryngeal Cancer. *Oral OncolEur J Cancer* 1996; 32:293-305.
5. Sakka M. Le cancer du larynx. Thèse de médecine. Faculté de médecine de Sfax;1999.
6. Ellis L, Rachet B, Birchall M et al. Trends and inequalities in laryngeal cancer survival in men and women: England and Wales 1991–2006. *Oral Oncology* 2012;48:284-9.
7. Shvero J, Hader T, Feinmesser R et al. Laryngeal carcinoma in females. *European Journal of Surgical Oncology* 1996; 22:61-4.
8. Sahraoui S, Acharki A, Benider A et al. Cancer du larynx chez la femme. *Cancer Radiothérapie* 1998; 2:604-5.
9. Lechuga R, Martín C, Mínguez I et al. Study and incidence of carcinoma of the larynx in women. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2000; 51:129-32.
10. Lam KY, Yuen APW. Cancer of the larynx in Hong Kong: a clinic-pathological study. *European Journal of SurgicalOncology* 1996; 22:166-70.
11. Johansen LV, Overgaard J, Hjelm-Hansen M et al. Primary radiotherapy of T1 squamous cell carcinoma of the larynx: analysis of 478 patients treated from 1963 to 1985. *Int J RadiatOncolBiolPhys* 1990; 18:1307-13.
12. Harwood AR, Deboer G, Kazim F. Prognostic factors in T3 glottic cancer. *Cancer* 1981; 47:367-2.
13. Skladowski K, Zajusz A, Swiatnicka J, et al. Prognostic factors in radiotherapy of supraglottic cancer. *Otolaryngol Pol* 1996; 50:679-86.
14. Overgaard J, Hansen HS, Jorgensen K et al. Primary radiotherapy of larynx and pharynx carcinoma—an analysis of some factors influencing local control and survival. *Int J RadiatOncolBiolPhys* 1986; 12:515–21.
15. Walasek T, Dymek P, Kowalska T et al. Is gender a prognostic factor in early stage laryngeal cancer treated with radiotherapy? *Otolaryngol Pol* 1997; 51:139–42.
16. Cook MB, McGlynn KA, Devesa SS et al. Sex Disparities in Cancer Mortality and Survival. *Cancer EpidemiolBiomarkersPrev* 2011; 20:1629-37.
17. Ramroth H, Schoeps A, Rudolph E et al. Factors predicting survival after diagnosis of laryngeal cancer. *Oral Oncology* 2011; 47:1154-8.