

CARCINOME ADENOÏDE KYSTIQUE SOUS-GLOTTIQUE

E. GASSAB, N. KRIFA, K. HARRATHI, * A. MOUSSA, J. KOUBAA, A. GASSAB

SERVICE D'ORL ET DE CHIRURGIE CERVICO-FACIALE
* SERVICE D'ANATOMOPATHOLOGIE
CHU FATTOUMA BOURGUIBA DE MONASTIR

RESUME

Introduction: Le carcinome adénoïde kystique (CAK) du larynx est exceptionnel. Il représente 0,25% de l'ensemble des tumeurs malignes du larynx. Près de 120 cas sont rapportés dans la littérature.

Objectifs: Rapporter un cas de CAK sous-glottique et étudier les aspects cliniques, diagnostiques, histologiques, thérapeutiques et évolutifs de cette tumeur.

Observation: Monsieur D, âgé de 75 ans, a consulté pour une dyspnée laryngée. La tomодensitométrie du larynx a montré un volumineux processus tumoral sous-glottique postérieur. La panendoscopie a objectivé une large tumeur sous-muqueuse non ulcérée de la sous-glote postérieure. Les biopsies ont conclu à un CAK du larynx. Une laryngectomie totale, une thyroïdectomie totale et un curage ganglionnaire cervical fonctionnel bilatéral ont été pratiqués. Il n'y avait pas de métastases ganglionnaires à l'histologie. Le patient a eu une radiothérapie externe postopératoire. Le suivi n'a pas noté de récurrence locorégionale ni de métastases à distance avec un recul de 1 an et demi.

Conclusions: Les CAK sont des tumeurs à développement lent. Leur diagnostic est souvent tardif. Leur traitement est radio-chirurgical. Leur mode évolutif est caractérisé par la survenue de récurrences locales et de métastases à distance, souvent plusieurs années après le traitement de la tumeur primitive.

Mots clés: carcinome adénoïde kystique, sous-glote, chirurgie, radiothérapie postopératoire, survie.

SUMMARY

Introduction: Laryngeal adenoid cystic carcinoma (ACC) is unusual. It accounts for 0.25% of all malignant tumors in the larynx, and only about 120 cases have been reported in the literature until now.

Purpose: We report a case of subglottic ACC and examine the clinical, diagnostic, histological and therapeutic features and the outcome of this tumor in this location.

Case report: A 75-year-old man, presented with a laryngeal dyspnea. The computed tomography of the larynx showed a posterior subglottic tumor. The panendoscopy revealed a large nonulcerated submucosal tumor in the posterior wall of the subglottic area. Biopsies made the diagnosis of laryngeal ACC. The patient had total laryngectomy with total thyroidectomy and bilateral lateral neck dissection. Histological examination didn't find neck metastases. The surgery was followed by a postoperative radiotherapy. There were no local recurrence or distant metastases during one year and half of follow-up.

Conclusions: ACC shows a very slow growth pattern. Its diagnosis is often delayed and its treatment is based on surgery and postoperative radiotherapy. This tumor is characterized by the occurrence of local recurrence and distant metastases often several years after treatment of the primary tumor.

Keywords: adenoid cystic carcinoma, subglottic, surgery, postoperative radiotherapy, survival.

INTRODUCTION

Le carcinome adénoïde kystique (CAK) est une tumeur épithéliale maligne qui représente 4 à 15% des tumeurs salivaires malignes (1). Au niveau de la tête et du cou, il survient préférentiellement au niveau de la cavité buccale et des cavités nasosinusiennes étant donné qu'il est plus fréquent au niveau des glandes salivaires accessoires (1,5).

Dans sa localisation laryngée, le CAK est rare du fait de la paucité des glandes salivaires accessoires à ce niveau. Il représente 0,25% de toutes les tumeurs malignes du

larynx (3, 6). Près de 120 cas ont été rapportés jusqu'à présent dans la littérature (7).

La croissance lente du CAK et la fréquence des récurrences locales et des métastases, souvent de survenue très tardive, caractérisent l'évolution naturelle de la tumeur (3, 6, 8).

Nous rapportons ici un cas de CAK sous-glottique et exposons, à travers une revue de la littérature, les caractéristiques cliniques, diagnostiques, histologiques, thérapeutiques et évolutives de cette tumeur.



OBSERVATION

Il s'agit d'un homme âgé de 75 ans, sans antécédents pathologiques notables, qui a été hospitalisé dans notre service pour une dyspnée inspiratoire d'aggravation progressive évoluant depuis une année. L'examen à l'admission a objectivé une dyspnée inspiratoire associée à un wheezing et à un tirage sus-sternal modéré. Une laryngoscopie indirecte a été pratiquée et a montré une masse sous-glottique réduisant la filière laryngée de 80%. La corde vocale et l'aryténoïde gauches étaient immobiles. L'examen cervical n'a pas trouvé d'adénopathies palpables. Une tomodensitométrie (TDM) du larynx faite en urgence a montré un processus expansif sous-glottique postérieur réduisant considérablement la lumière laryngée avec un envahissement du chaton cricoïdien. L'extension vers l'œsophage cervical n'était pas évidente (figure 1).



Fig. 1 : TDM du larynx :

- a) Coupe axiale avec injection de produit de contraste : processus expansif sous-glottique postérieur (étoile) qui réduit la lumière laryngée et qui envahit le chaton cricoïdien. La flèche indique l'œsophage cervical.
- b) Reconstruction coronale : processus expansif sous-glottique (étoile).

La panendoscopie a montré une masse sous-muqueuse saillante et non ulcérée de la paroi postérieure de la sous-glotte réduisant de 80% la lumière sous-glottique et s'étendant sur une hauteur de 2,5 cm (figure 2).

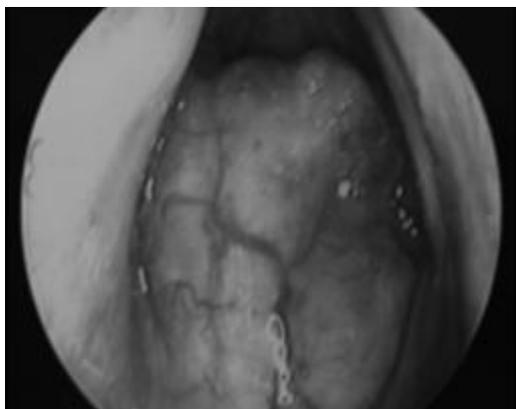


Fig. 2 : Vue endoscopique : masse sous-muqueuse saillante et non ulcérée de la paroi postérieure de la sous-glotte.

La région rétro-crico-aryténoïdienne était libre et la muqueuse œsophagienne était d'aspect normal. Des biopsies multiples et profondes ont été effectuées. Une trachéotomie a été pratiquée à la fin de l'endoscopie et a été justifiée par l'état respiratoire initial du patient. L'examen anatomopathologique a posé le diagnostic de CAK (figure 3).

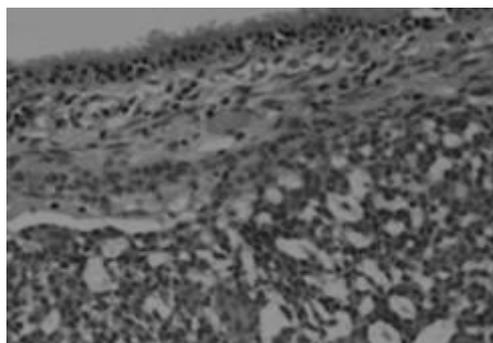


Fig. 3 : Aspect histologique : cellules tumorales cubiques à cytoplasme peu abondant et à noyau hyperchromatique irrégulier (HE x 100).

Le bilan d'extension n'a pas objectivé de métastases à distance. La tumeur a été classée T4aN0M0.

Le patient a eu une laryngectomie totale, une thyroïdectomie totale et un évidement ganglionnaire cervical fonctionnel bilatéral. En peropératoire, le décollement postérieur était aisé et l'œsophage cervical était non envahi.

Les suites postopératoires étaient simples et le patient a été mis sous hormonothérapie thyroïdienne substitutive. L'examen anatomopathologique a conclu à un CAK sous-glottique postérieur de 2 cm (figure 4) infiltrant le cartilage cricoïde et respectant le plan musculaire postérieur. Il n'y avait pas de métastases ganglionnaires ni d'infiltration de la glande thyroïde et les limites d'exérèse chirurgicale étaient saines.



Fig. 4 : Aspect macroscopique de la pièce de laryngectomie totale : tumeur sous-glottique postérieure s'étendant sur une hauteur de 2 cm (flèche).



Le patient a reçu une radiothérapie externe postopératoire à la dose de 66,6 Gy. Le suivi n'a pas noté de récurrence locale ni de métastases à distance. Le recul est de 1 an et demi.

DISCUSSION

Le CAK est une tumeur épithéliale maligne se développant aux dépens des glandes sécrétant du mucus. La localisation laryngée est exceptionnelle (3).

Cette tumeur survient essentiellement entre la 5ème et la 6ème décennie de la vie (3, 6, 7). Certains auteurs rapportent une répartition égale entre les deux sexes (2, 6), alors que d'autres pensent qu'il existe une légère prédominance féminine (7, 9, 10). Aucun facteur de risque n'a pu être identifié jusqu'à présent (3, 6, 10).

Le diagnostic est souvent tardif, en moyenne 2 ans après le début de la symptomatologie (3, 6). Les signes fonctionnels ne sont pas spécifiques et dépendent de la localisation et de l'extension de la tumeur (2-4). La douleur, bien que caractéristique du CAK, n'est présente que dans la moitié des cas (3, 6).

Le CAK du larynx survient au niveau de la région sous-glottique dans 2/3 des cas étant donné que les glandes salivaires accessoires sont plus nombreuses à ce niveau (6, 7, 10). Il prend habituellement l'aspect d'une masse sous-muqueuse gris-rosée, large, mal limitée et non ulcérée (6, 7, 10).

Le CAK se caractérise par son tropisme nerveux et hémato-logique (11). Il s'accompagne alors volontiers d'une extension tumorale péri-neurale dans environ 51% des cas, expliquant le caractère douloureux de cette tumeur (2, 3, 6), ainsi que d'une extension péri et intra-vasculaire (3).

Le diagnostic de nature est posé à l'examen histologique des biopsies pratiquées lors d'une trachéotomie ou lors du bilan endoscopique (7).

Le CAK peut rester entièrement sous-muqueux et échapper à l'examen lors d'une endoscopie. Le scanner avec injection de produit de contraste est alors très utile pour objectiver la tumeur ainsi que son extension (12). Les biopsies doivent être, dans ce cas, profondes et réalisées après une incision de la muqueuse (3).

Trois types histologiques de CAK sont décrits : le type cribiforme est le plus fréquent, le type tubulaire a le meilleur pronostic et le type solide possède le pronostic le plus réservé (7, 10, 13). La tumeur contient généralement un mélange de ces différents types histologiques (3).

Devant un CAK du larynx, le bilan oncologique doit comprendre une panendoscopie avec des biopsies multiples, une radiographie du thorax, un scanner cervico-thoraco-cérébral, une échographie abdominale et une scintigraphie osseuse (3, 11).

Étant donné qu'on ne dispose pas de larges séries de malades, ni d'études prospectives, que le suivi est souvent limité et que le traitement est différent selon les publications, les stratégies thérapeutiques restent encore controversées et non codifiées (2, 7, 14).

Le traitement est essentiellement chirurgical. La majorité des auteurs recommande une exérèse chirurgicale large afin de réduire le risque de récurrence (2, 6, 7, 9, 10, 15), alors que certains autorisent un geste conservateur dans

des cas bien sélectionnés et à condition que les marges d'exérèse soient négatives (1, 3, 4, 11, 16). Cependant, du fait de la fréquence de l'extension tumorale sous-muqueuse profonde vers les organes de voisinage, les marges d'exérèse sont souvent envahies (1, 17). Sur les 12 patients opérés dans la série de Moukarbel et al, des marges saines ont été obtenues dans seulement 25% des laryngectomies partielles et dans moins de 50% des laryngectomies totales (2).

L'association d'une lobo-isthmectomie ou d'une thyroïdectomie totale est indiquée du fait de la propension d'un CAK sous-glottique à envahir la glande thyroïde (16). Idowu et al (13) ainsi que Natarajan et al (18) ont rapporté des cas de CAK laryngés diagnostiqués lors du bilan étiologique d'une masse thyroïdienne. Hogg et al (12) ont décrit un cas de CAK sous-glottique diagnostiqué lors du bilan étiologique d'une paralysie récurrentielle unilatérale. Les métastases ganglionnaires sont rares et sont présentes dans environ 10 à 15% des cas au moment du diagnostic (3, 6, 7). L'évidement ganglionnaire cervical n'est pas nécessaire pour les patients NO clinique (4, 5, 11). Il est indiqué en cas d'adénopathies cervicales cliniques ou radiologiques ou de métastases ganglionnaires confirmées à l'histologie (2, 7, 10, 11) ou de localisation sus-glottique (6).

Le rôle de la radiothérapie reste encore controversé. Le CAK est radiosensible mais non radiocurable (3, 6, 7, 14). Ainsi, la radiothérapie seule n'est que palliative (5, 7, 10). Étant donné que l'évolution fatale de la maladie est le plus souvent liée à une extension locorégionale qu'aux métastases à distance qui peuvent rester longtemps bien tolérées, la plupart des auteurs recommandent actuellement d'associer à une chirurgie d'exérèse large une radiothérapie externe postopératoire systématique (2, 3, 6-8, 12, 15, 17, 19). La dose de radiothérapie externe postopératoire recommandée varie de 60 à 66 Gy (19).

La radiothérapie permet un meilleur contrôle local, diminue le nombre de récurrence mais ne semble pas modifier la survie (3, 15). Le taux de contrôle locorégional obtenu par un traitement combiné en cas de CAK de la tête et du cou était de 85% dans la série de Fordice et al (15). Chen et al ont obtenu des taux de contrôle local à 5 et à 10 ans respectivement de 88% et 77% (8).

Huber et al ont trouvé que l'utilisation des neutrons rapides améliore de façon considérable le contrôle local en cas de CAK inopérable, localement étendu, récidivant ou incomplètement réséqué. Le taux de contrôle local à 5 ans était de 75% en cas d'utilisation de neutrons rapides et de seulement 32% en cas d'utilisation de photons. Cependant, le taux de survie n'a pas été modifié (19). La chimiothérapie n'a pas encore prouvé son efficacité (3, 6).

Haddad et al ont essayé un protocole de chimio-radiothérapie concomitante associant comme molécules le carboplatinum et le paclitaxel et ont trouvé que cette association semble entraîner un contrôle locorégional satisfaisant en cas de CAK localement étendu. Ils ont alors suggéré que la chimio-radiothérapie pourrait, dans l'avenir, être utilisée dans un but de préservation d'organe ou en cas de tumeur inopérable (20).

Les récurrences locales et les métastases à distance sont



habituelles du fait de l'extension périneurale précoce du CAK (7, 10, 15). Les métastases à distance peuvent apparaître dans 15 à 40% des cas et intéressent par ordre de fréquence les poumons, l'os, le cerveau et le foie (3, 6). Le taux de récurrence locale varie dans la littérature de 32% (17) à 58% (1).

Les métastases à distance, notamment pulmonaires, peuvent apparaître tardivement après le traitement initial et avec un délai pouvant dépasser les dix ans. Les patients opérés pour CAK nécessitent alors un suivi au long cours (7, 10, 15).

Etant donné que le CAK a tendance à croître lentement, les patients peuvent survivre plusieurs années après l'apparition de métastases à distance. Ainsi, la présence de métastases pulmonaires au moment du diagnostic ne contre indique pas le traitement chirurgical de la tumeur primitive (2, 3, 10, 11, 14).

Le taux de survie à 5 ans est très variable et semble ne pas refléter le taux de survie globale au long cours (2). Fordice et al ont trouvé des taux de survie à 5, 10 et 15 ans respectivement de 89%, 67,4% et 39,6% (15). Dans l'étude de Kokemueller et al, ces taux ont été respectivement de 71%, 54% et 37% avec une survie moyenne de 11,2 ans (14).

Plusieurs facteurs pronostiques péjoratifs ont été rapportés dans la littérature : le stade TNM semble être le plus important, le type histologique, le siège tumoral, l'envahissement périnerveux et vasculaire, l'exérèse tumorale incomplète, la présence d'adénopathies, de métastases à distance ou de récurrence, le sexe féminin et l'âge avancé (1, 3, 11, 15).

CONCLUSION

Le CAK du larynx est rare. Il est le plus souvent diagnostiqué à un stade avancé du fait de sa croissance sous-muqueuse lente et asymptomatique et de l'absence de spécificité des signes d'appel (2,4, 7, 10, 12).

Le traitement est essentiellement radio-chirurgical (2,4, 7).

Cette tumeur est caractérisée par la fréquence des récurrences locales et des métastases à distance, survenant souvent plusieurs années après le diagnostic et le traitement de la tumeur primitive (10).

A l'exception de quelques formes d'évolution rapide, la survie est habituellement prolongée (3, 15). Le suivi des patients traités doit être prolongé pendant 10 à 20 ans (3, 6, 9, 11).

REFERENCES

- 1- Escobar-Alfaro G, Luna-Ortiz K, Garcia MG et al. Adenoid cystic carcinoma of the larynx: a case report and review of the literature. *Rev Oncol.* 2002; 4(7):399-401.
- 2- Moukarbel RV, Goldstein DP, O'Sullivan B et al. Adenoid cystic carcinoma of the larynx: a 40-year experience. *Head Neck.* 2008; 30(7):919-24.
- 3- Dexeux P, Huth J, Rebuffy M et al. Cystic adenoid carcinoma of the larynx: two cases. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 2003; 120(4):244-8.
- 4- Ganly I, Patel SG, Coleman M et al. Malignant minor salivary gland tumors of the larynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006; 132(7):767-70.
- 5- Mahlstedt K, Ussmüller J, Donath K. Malignant sialogenic tumours of the larynx. *J Laryngol Otol.* 2002; 116(2):119-22.
- 6- Messaoudi C, Larouk R, Baili S et al. Adenoid cystic carcinoma of the larynx. A case report and review of the literature. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord).* 2007; 128(1-2):97-100.
- 7- Del Negro A, Ichihara E, Tincani AJ et al. Laryngeal adenoid cystic carcinoma: case report. *Sao Paulo Med J.* 2007; 125(5):295-6.
- 8- Chen AM, Buccini MK, Weinberg V et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck treated by surgery with or without postoperative radiation therapy: prognostic features of recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 66(1):152-9.
- 9- Olofsson J, van Nostrand AW. Adenoid cystic carcinoma of the larynx: a report of four cases and a review of the literature. *Cancer.* 1977; 40(3):1307-13.
- 10- Javadi M, Bafrouee FM, Mohseni M et al. Laryngeal adenoid cystic carcinoma in a child: a case report. *Ear Nose Throat J.* 2002; 81(1):34-5.
- 11- Ferlito A, Barnes L, Myers EN. Neck dissection for laryngeal adenoid cystic carcinoma: is it indicated? *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1990; 99(4):277-80.

- 12- Hogg RP, Kuo MJ, Olliff J et al. Invasion of the recurrent laryngeal nerve by adenoid cystic carcinoma. An unusual cause of true vocal fold paralysis. *J Laryngol Otol.* 1999; 113(3):260-2.
- 13- Idowu MO, Reiter ER, Powers CN. Adenoid cystic carcinoma: a pitfall in aspiration cytology of the thyroid. *Am J Clin Pathol.* 2004; 121(4):551-6.
- 14- Kokemueller H, Eckardt A, Brachvogel P et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck—a 20 years experience. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2004; 33(1):25-31.
- 15- Fordice J, Kershaw C, El-Naggar A et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck: predictors of morbidity and mortality. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; 125(2):149-52.
- 16- Ferlito A, Rinaldo A. The pathology and management of subglottic cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2000; 257(3):168-73.
- 17- Triantafyllidou K, Dimitrakopoulos J, Iordanidis F et al. Management of adenoid cystic carcinoma of minor salivary glands. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006; 64(7):1114-20.
- 18- Natarajan S, Greaves TS, Raza AS et al. Fine-needle aspiration of an adenoid cystic carcinoma of the larynx mimicking a thyroid mass. *Diagn Cytopathol.* 2004; 30(2):115-8.
- 19- Huber PE, Debus J, Latz D, Zierhut D et al. Radiotherapy for advanced adenoid cystic carcinoma: neutrons, photons or mixed beam? *Radiother Oncol.* 2001; 59(2):161-7.
- 20- Haddad RI, Posner MR, Busse PM et al. Chemoradiotherapy for adenoid cystic carcinoma: preliminary results of an organ sparing approach. *Am J Clin Oncol.* 2006; 29(2):153-7.