

## Carcinome Neuroendocrine Du Larynx: A Propos D'un Cas et Revue De La Littérature

K Mazouz\*, S. Barkich, A. Zayan. L. Benyounes, H Eddaoualine, H. Sami, S. Laatitioui, I. Lalya, A. Elomrani, M. Khouchani

Service de Radiothérapie CHU Mohammed VI Marrakech, CHU Mohammed VI BP2360 Principal· Avenue Ibn Sina, Marrakesh, Morocco

DOI: [10.36347/SJMCR.2019.v07i11.008](https://doi.org/10.36347/SJMCR.2019.v07i11.008)

| Received: 03.11.2019 | Accepted: 11.11.2019 | Published: 20.11.2019

\*Corresponding author: Mazouz Khadija

### Abstract

### Case Report

Neuroendocrine tumors of the larynx are a rare and heterogeneous group of tumors, predominantly male. WHO (World Health Organization) classified these tumors into 3 groups according to the degree of differentiation and the size of the cell; composed of, typical and atypical carcinoid tumor, and small cell neuroendocrine carcinoma. An accurate diagnosis by histological study is essential; because the clinical presentation, the evolution and the prognosis vary according to the tumor type. Atypical carcinoid tumors of the larynx are treated by radical or conservative surgery, depending on the anatomical extent of the tumor; Chemotherapy / adjuvant radiotherapy can be discussed. Through a case of moderately differentiated neuroendocrine tumor of the larynx and a review of the literature, we discuss the clinical, radiological and histological aspects as well as the therapeutic management of neuroendocrine tumors of the larynx.

**Keywords:** Larynx / Neuroendocrine Tumor / Histology / Treatment.

**Copyright © 2019:** This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution license which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium for non-commercial use (NonCommercial, or CC-BY-NC) provided the original author and source are credited.

## INTRODUCTION

Les tumeurs neuroendocrines du larynx sont rares et hétérogènes, représentent 0,6 % de l'ensemble des tumeurs malignes du larynx [1]. Classées selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) en 3 catégories: les carcinomes neuroendocrines bien différenciés, moyennement différencié, et peu différencié [2]. La symptomatologie est peu spécifique, le diagnostic est basé sur l'étude immunohistochimique, le traitement et le pronostic dépend du type histologique. La tumeur carcinoïde typique est de bon pronostic, et une chirurgie conservatrice peut suffire. Une laryngectomie totale s'impose en cas de tumeur carcinoïde atypique localement avancé, avec curage ganglionnaire bilatérale systématique; les carcinomes à petites cellules sont plus agressifs et la radiothérapie associée à une chimiothérapie est recommandé, mais la survie à 5 ans reste faible est estimé à 5%. Malgré le progrès thérapeutique [3].

## OBSERVATION

Mr. O. F. âgé de 56 ans, adjoint technique de profession, connu tabagique chronique à 30PA; sans antécédents pathologiques particuliers.

La symptomatologie remonte à 6 mois par l'apparition d'une dysphonie partielle d'aggravation progressive, sans autres signes accompagnateurs évoluant dans un contexte apyrétique et d'altération de l'état générale.

L'examen endoscopique sous sédation a mis en évidence une tumeur sous-muqueuse glotto-sus-glottique avec atteinte de la commissure antérieure et des 2 ventricules; avec mobilité conservée des 2 cordes vocales.

Des biopsies ont été réalisées en même temps. Le reste de l'examen ne révélait pas d'adénopathies cervicales palpables, ni d'autres anomalies.

La tomodensitométrie (TDM) cervicale a mis en évidence un processus tumoral de 2,5cm infiltrant; la face laryngée de l'épiglotte, la loge pré-épi glottique, les bandes ventriculaires, les parties supérieures et antérieures des cordes vocales et la commissure antérieure; se rehaussant légèrement après injection de PDC. Il n'existait pas d'adénopathies visibles sur la TDM.

L'étude anatomopathologique de la biopsie a montré que la prolifération tumorale était faite de

cellules de taille moyenne ayant un cytoplasme peu abondant et mal délimité, et des noyaux augmentés de volume, irréguliers, hyper chromatiques avec des nucléoles rares. L'immun marquage par l'anticorps anti-chromogranine a montré une positivité focale, et l'anticorps anti-CD56 était faiblement positif. Cet aspect était en faveur d'un carcinome moyennement différencié d'origine neuroendocrine: tumeur carcinoïde atypique.

Le bilan d'extension faite d'une TDM Thoraco-abdomino-pelvienne, et d'un octréoscane retrouvait pas de localisation secondaire, ni d'autre néoplasie endocrinienne multiple de type II.

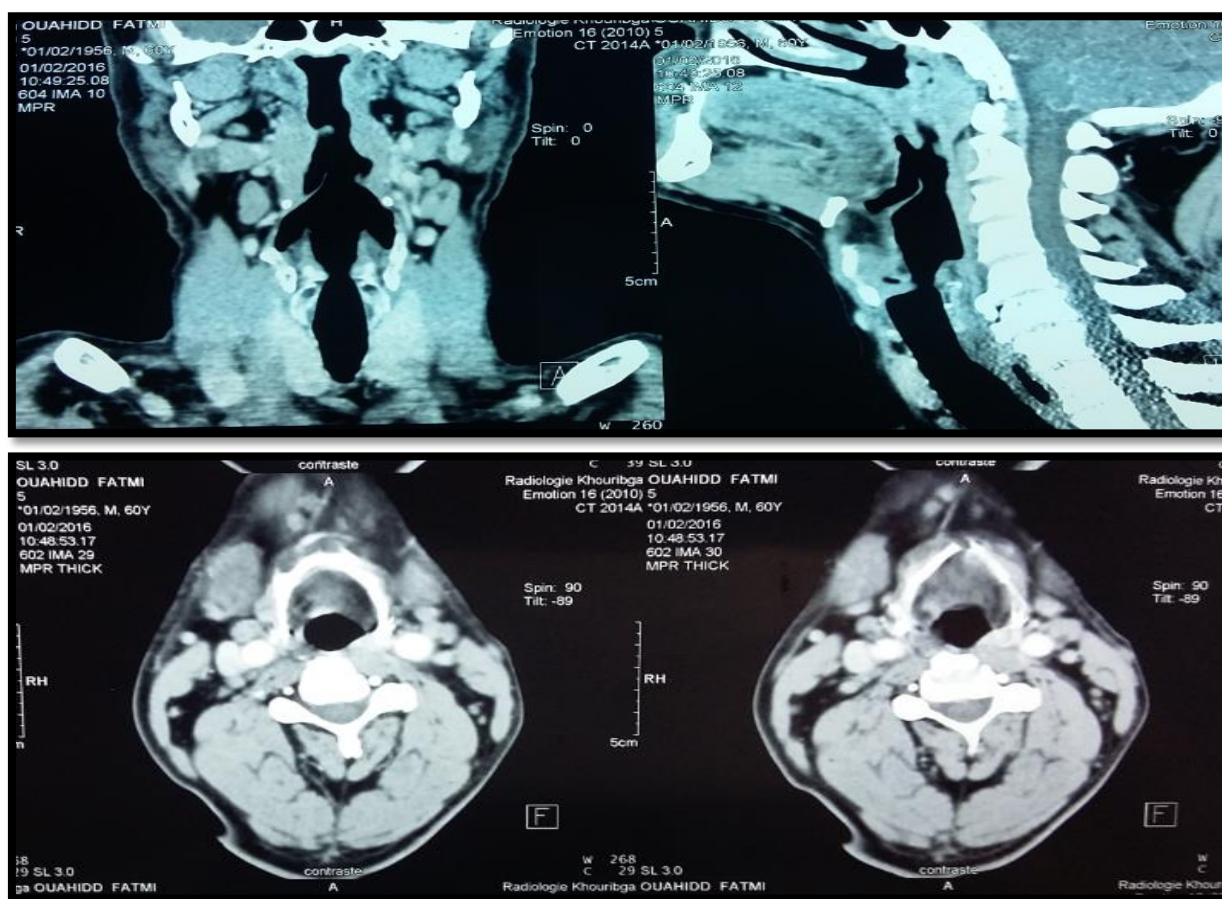
Le patient a bénéficié d'une laryngectomie totale avec un curage ganglionnaire bilatérale, intéressant les groupes II, III et IV, objectivant à l'étude anatomopathologique un carcinome moyennement différencié infiltrant les trois étages, avec extension à la

limite antérieure et à la loge hyo-thyro-épiglottique avec des emboles vasculaires positifs et engrainement périnerveux et métastase ganglionnaire (4N+ /29). Le complément immunohistochimique retient le diagnostic.

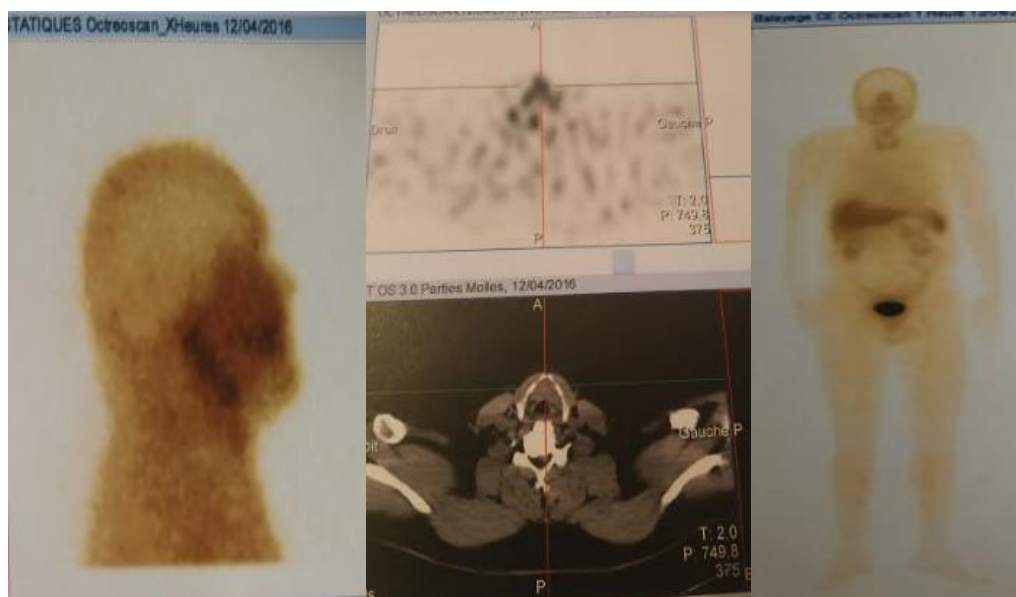
Une radiothérapie adjuvante à la dose de 54 gy sur le lit tumorale et les aires ganglionnaires; en 27 séances de 1,8 gy ; a été réalisée sans toxicités à signaler.

Le patient est perdu de vue et consulte 1 an plus tard; pour une dyspnée, et altération de l'état générale .Une TDM thoraco-abdomino-pelvienne objective des nodules pulmonaires et hépatiques d'origine secondaires.

Une chimiothérapie palliative a base de platine et Etoposide a été indiquée; mais le patient est décédé avant de la recevoir.



**Fig-1:** Processus tumoral de 2,5cm infiltrant la face laryngée de l'épiglotte, la loge pré-épi glottique, les bandes ventriculaires, les parties supérieures et antérieures des cordes vocales et la commissure antérieure, se rehaussant légèrement après injection de PDC



**Fig-2: Océroskan: fixation modérée du radiotracteur par des récepteurs membranaires de la somatostatine au niveau du larynx, sans lésions secondaires à signaler**

## DISCUSSION

Les tumeurs neuroendocrines (NEC) représentent 0,6% de l'ensemble des tumeurs malignes du larynx, Elles sont rares mais ceux sont les tumeurs les plus courantes de cet organe et se placent deuxième en fréquence après le carcinome épidermoïde [1]. La classification 2017 de l'OMS pour les tumeurs de la tête et du cou liste 3 types de NEC de tête et cou et larynx [2]:

- NEC bien différencié (WD-NEC) : carcinoïde typique
- NEC moyennement différencié. (MD-NEC) : carcinoïde atypique
- NEC peu différencié (PD-NEC) : à petite cellule et à grande cellules.

Ces tumeurs hétérogènes touchent le plus souvent des hommes (sex- ratio: 3/1) fumeurs; d'âge moyen compris entre 60 et 70 ans [1, 17].

La symptomatologie des tumeurs neuroendocrines du larynx est peu spécifique, la dysphonie permanente d'aggravation progressive est le signe habituel de découverte, associés à une dysphagie, dyspnée ou masse cervicale dans les cas localement avancés [1].

Le bilan endoscopique permet de visualiser un processus lésionnel pouvant être polypoïde, pédiculé ou nodulaire, qui est généralement sous-muqueuse, siégeant au niveau de l'étage supra-glottique et/ou glottique ;sa taille est d'environ 0,4 à 5 cm. La nasofibroscopie permet également de préciser son extension locorégionale, maisaucun élément endoscopique ne permet d'évoquer le diagnostic des carcinome neuroendocrine [4].

Microscopiquement,un pléomorphisme cellulaire est observé, avec des atypies cellulaires nettes, des nucléoles proéminents [1, 5]. Les mitoses et la nécrose tumorale diffèrent selon la différenciation cellulaire; elles sont nombreuses dans les tumeurs moyennement ou peu différenciés et faible voire rare dans les tumeurs bien différenciés [6]. Sur le plan immunohistochimique, ces cellules expriment des marqueurs épithéliaux (CK 5,CK6,CK 7); qui sont négatifs dans les tumeurs peu différenciés; et des marqueurs neuroendocrines [5, 6]. la tumeur carcinoïde atypique réagit positivement à la chromogranine A, la synaptophysine, la calcitonine, la sérotonine, la somatostatine, le CD56, le CD57 et l'énolase-neuro-spécifique (NSE), et c'est le cas dans notre patient [1, 5].

La TDM laryngée permet d'apprécier l'extension locorégionale de la tumeur; et surtout la présence d'adénopathies cervicales, ou d'une contre-indication à une chirurgie conservatrice. Des métastases à distance sont décrites. elles siègent préférentiellement au niveau, des poumons, du foie, des os [4, 6]. Le bilan d'extension repose sur une radiographie pulmonaire et une échographie abdominale; une TDM thoraco-abdominale et un océroskan peuvent être demandé. La recherche d'une néoplasie endocrinienne multiple sera également réalisée; reposant sur le dosage de la calcitonine et de la parathormone [7, 5].

Le traitement de choix des tumeurs neuroendocrines du larynx est la chirurgie. Le geste dépendra de l'extension locorégionale de la tumeur et de son type histologique. Pour la tumeur carcinoïde typique, la chirurgie conservatrice est le traitement de choix; le curage ganglionnaire cervical n'est pas obligatoire puisque elle est très bien différenciée [9, 10]. Une laryngectomie supra-glottique est souvent indiquée pour la tumeur carcinoïde atypique, mais une

laryngectomie totale s'impose en cas de tumeur localement avancé, comme pour notre patient. Un curage ganglionnaire bilatéral de type fonctionnel emportant les groupes II à IV est systématique [10, 11]. Le carcinome neuroendocrinien à petites cellules est la plus meurtrière tumeur du larynx, qui se développe rapidement, la chirurgie doit être évitée, l'association d'une radiothérapie locale avec une chimiothérapie à base de platines et Etoposide a montré un bénéfice sur la survie sans progression [12]. Le traitement des paragangliome est non codifié vu la rareté de cette entité, mais repose sur la chirurgie. Une radiothérapie, associée ou non à une chimiothérapie, adjuvante à la dose de 54 à 70 Gy peut être bénéfique pour certains patients (N+, effraction capsulaire ; marges positifs...) [7, 13], ce qui rejoint notre décision thérapeutique.

Le pronostic des tumeurs neuroendocrines du larynx est sombre, le décès résulte généralement d'une maladie métastatique plutôt que d'une récurrence locale [14] et c'est le cas de notre patient. Les tumeurs carcinoïdes typiques sont associées au meilleur pronostic par rapport aux autres types; la survie à 5 ans était de 49% dans une grande série publiée [14, 15]. Le comportement clinique d'une tumeur carcinoïde atypique est agressif et son pronostic dépend de la taille tumorale, la présence des embolies lymphatiques ou quand l'indice Ki67 est supérieur à 5% [14, 16]. La survie à 3, 5 et 10 ans était de 58,5%, 36,5%, et 12,2%, respectivement, ce taux diminue en présence des métastases [16]. Les carcinomes peu différenciés ont un pronostic péjoratif, souvent d'emblée métastatiques, avec des taux de survie à 5 ans estimés à 16% et 5% [3].

## CONCLUSION

Les tumeurs neuroendocriniennes du larynx sont rares, mais sont les tumeurs non squameuses les plus courantes de cet organe. Le traitement et le pronostic dépend du type histologique; et ils ont été extrapolés à partir des tumeurs neuroendocrines du poumon. L'adoption de critères pathologiques uniformes pour la classification de ces tumeurs devrait permettre l'élaboration d'études de haute qualité afin de comprendre les altérations moléculaires des carcinomes neuroendocrines de la tête et du cou et particulièrement du larynx.

## RÉFÉRENCES

- Benhammou A, Jabri H, Harmouch A, Sefiani S, Kettani F, Essakali L, Kzadri M. Neuroendocrine tumour of the larynx. *La Lettre du Cancérologue*, 2010; 19(5).
- Perez-Ordóñez B, Bishop JA, Gnepp DR. Neuroendocrine tumors. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, editors. *WHO classification of head neck tumours*. Lyon: IARC; 2017; 95-98.
- Ferlito A, Rinaldo A. Small cell neuroendocrine carcinoma of the larynx: a preventable and frustrating disease with a highly aggressive lethal behavior. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2003; 65:131-3.
- Ferlito A, Silver CE, Bradford CR, Rinaldo A. Neuroendocrine neoplasms of the larynx: an overview. *Head Neck*. 2009 Dec; 31(12):1634-46.
- Strosberg C, Ferlito A, Triantafyllou A, Gnepp DR, Bishop JA, Hellquist H, Strojjan P, Willems SM, Stenman G, Rinaldo A, Hernandez-Prera JC. Update on Neuroendocrine Carcinomas of the Larynx. *American journal of clinical pathology*. 2019 Aug 15;152(6):686-700.
- Kumar LP, Armugham N, Krishna MR, Triveni B. Small-Cell Neuroendocrine Tumor of Larynx: A Rare Presentation. *Cancer Treat Rev*. 2019 Aug; 78:42-51.
- Kumar LP, Armugham N, Triveni B, Krishna MR. Neuroendocrine tumor of larynx: A review of literature. *Asian Journal of Oncology*. 2015 Jan;1(01):33-36.
- Chung EJ, Baek SK, Kwon SY, Woo JS, Jung KY. Moderately differentiated neuroendocrine carcinoma of the larynx. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 2008;1(4):217-20.
- Ferlito A, Devaney KO, Rinaldo A. Neuroendocrine neoplasms of the larynx: advances in identification, understanding, and management. *Oral oncology*. 2006 Sep 1;42(8):770-88.
- Jouhadi H, Mharrech A, Benchakroun N, Tawfiq N, Acharki A, Sahraoui S, Benider A. La tumeur carcinoïde typique du larynx. *Fr ORL*. 2006;91:270-3.
- van der Laan TP, Plaats BE, van der Laan BF, Halmos GB. Clinical recommendations on the treatment of neuroendocrine carcinoma of the larynx: A meta-analysis of 436 reported cases. *Head & neck*. 2015 May;37(5):707-715.
- Zhu Y, Gao L, Meng Y, Diao W, Zhu X, Li G, Gao Z, Chen X. Laryngeal neuroendocrine carcinomas: a retrospective study of 14 cases. *BioMed research international*. 2015;2015:832194.
- Gillenwater A, Lewin J, Roberts D, El-Naggar A. Moderately differentiated neuroendocrine carcinoma (atypical carcinoid) of the larynx: a clinically aggressive tumor. *The Laryngoscope*. 2005 Jul;115(7):1191-5.
- López F, Hunt JL, Nixon IJ, Rinaldo A, Williams MD, Cardesa A, Ferlito A. How phenotype guides management of the neuroendocrine carcinomas of the larynx. *J Laryngol Otol*, 2018;1-7.
- Soga J, Ferlito A, Rinaldo A. Endocrinocarcinomas (carcinoids and their variants) of the larynx: a comparative consideration with those of other sites. *Oral oncology*. 2004;7(40):668-72.
- Woodruff JM, Senie RT. Atypical carcinoid tumor of the larynx. A critical review of the literature. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 1991;53:194-209.
- Naggar AK, Batsakis JG. Carcinoid tumor of the larynx. Actual review of the literature. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 1991; 53: 188-193.