



## Cas clinique

### Tumeur neuroendocrine du larynx type à petites cellules : à propos d'une observation et revue de littérature

Small Cell Neuroendocrine Carcinoma of the Larynx: A Case Report and literature review

N Oukil\*<sup>1</sup>, M Hachemi<sup>1</sup>, S Bellaouer<sup>2</sup>, Y Amourache<sup>1</sup>

#### Résumé

Nous rapportons un cas de localisation au larynx d'une tumeur neuroendocrine type carcinome à petites cellules. L'atteinte du larynx reste exceptionnelle. Nous présentons à travers ce cas clinique les aspects endoscopiques, radiologiques, anatomopathologiques et thérapeutiques de cette tumeur qui a été diagnostiquée chez un patient de 48 ans.

Mots-clés : larynx, tumeur neuroendocrine à petites cellules, endoscopie, radiologie, anatomopathologie, traitement, Algérie.

#### Abstract

We report a case of small cell neuroendocrine carcinoma of laryngeal localization. The involvement of the larynx still exceptional. We present in this paper the endoscopic, radiological, pathological and therapeutic aspects of this tumor that was diagnosed in a 48-year-old man.

Keywords: larynx, small cell neuroendocrine tumor, endoscopy, radiology, pathology, treatment, Algeria.

#### Introduction

Les tumeurs neuroendocrines laryngées sont rares

0,6%, 500 cas ont été décrits dans la littérature en 2007 (1), bien après les carcinomes épidermoïdes 85 à 90%, et peuvent toucher plusieurs organes, le tractus gastro-intestinal et les bronches. Elles constituent un groupe de tumeurs hétérogènes, au nombre de 5 selon la classification OMS 2005.

Parmi les sous types on a les carcinomes à petites cellules qui ont été surtout décrits dans la pathologie tumorale pulmonaire. En effet, la localisation primitive extra-pulmonaire représente moins de 5% ce qui explique la rareté des publications portant sur des cas similaires. Le carcinome à petites cellules est réputé radio et chimio-sensible avec cependant une évolution locorégionale et métastatique fréquente et un faible taux de survie à 5 ans.

#### Cas clinique

M. HK, âgé de 48 ans, tabagique chronique, à raison de 20 paquets année ; sans antécédents particuliers, il consultait à titre externe pour dysphonie chronique d'aggravation progressive évoluant depuis 8 mois avec dyspnée de type inspiratoire à l'effort intense. Par ailleurs, on ne retrouvait ni dysphagie, ni notion d'altération de l'état général, ni de syndrome carcinoïde ou d'autres syndromes paranéoplasiques.

L'examen clinique à l'aide de la fibroscopie retrouvait une formation d'allure tissulaire comblant l'étage sus glottique gauche, l'examen des cordes vocales n'a pas pu se faire, L'examen en laryngoscopie directe couplé à l'endoscopie sous sédation a mis en évidence une volumineuse tumeur tissulaire bourgeonnante de la bande ventriculaire gauche étendue à la bande ventriculaire droite avec extension vers la corde vocale gauche dans ses 2/3 antérieurs réduisant légèrement la lumière glottique, corde vocale droite saine. Les sinus piriformes ainsi que la sous-glotte étaient libres. Des biopsies ont été réalisées dans le même temps. Le reste de l'examen ne révélait pas d'adénopathies cervicales palpables, ni d'autres anomalies. La tomodensitométrie (TDM) (figure 1,2) cervicale a mis en évidence un processus tumoral de l'hémi larynx gauche étendu à l'étage sus glottique droit, se rehaussant légèrement après injection i.v. de produit de contraste iodé, entraînant une lyse du cartilage thyroïde, mais sans extension vers les parties molles cervicales ni vers l'hypopharynx. 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 muqueuse malpighienne largement ulcérée faisant place à un enduit fibrino-leucocytaire siège d'une prolifération néoplasique maligne infiltrante et nécrosée faite de nappes diffuses de cellules rondes, ovotides ou allongées de petite et moyenne taille à cytoplasme réduit doté de noyaux vésiculeux à chromatine poivre et sel. En immunohistochimie les cellules tumorales expriment de façon intense et diffuse le CD56, Ki67 estimé à 100%. Cet aspect était en faveur d'une tumeur neuroendocrine type carcinoma à petite cellule du larynx.

Le bilan d'extension retrouve à la scintigraphie au T99-OCTREOTIDE (figure 3) du corps entier en plus de l'atteinte laryngée une localisation secondaire osseuse a été découverte (6ème arc costal postérieur droit).

Un traitement de conservation d'organe a été décidé. Vu la nature histologique de la tumeur qui

contre indique le traitement chirurgical une chimio-radiothérapie associant etoposide, cisplatine a été proposé, mais très mal toléré par le patient obligeant l'arrêt du traitement.

L'évolution a été bonne en post thérapeutique diminution progressive jusqu'à la disparition de la dysphonie et disparition de la masse laryngée à l'endoscopie sans disparition de la fixation costale. Après un recul actuel de 18 mois, le patient accuse une reprise de la dysphonie. Le bilan endoscopique de contrôle a objectivé une récurrence tumorale locale et augmentation de la masse au niveau des cordes, un bilan complémentaire a été demandé mais le malade est décédé suite à un arrêt cardiaque.

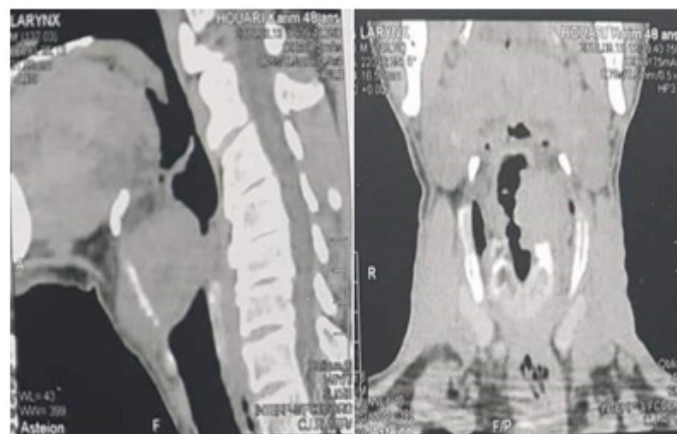


Figure 1 : coupe sagittale et coronale du larynx montrant la tumeur glotto sus glottique gauche.

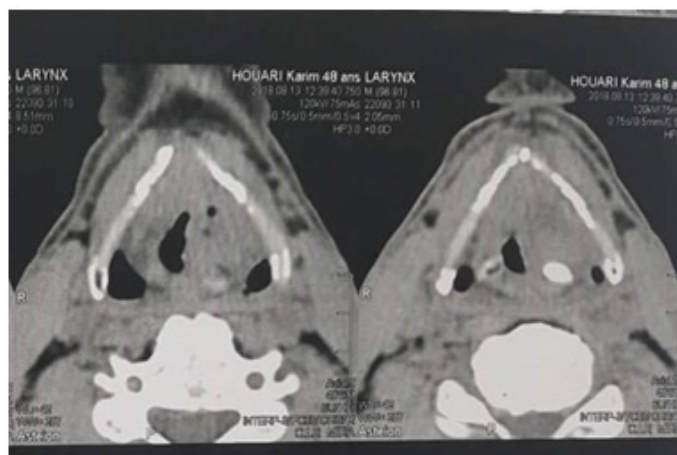


Figure 2 : coupe transversale montrant la tumeur laryngée.

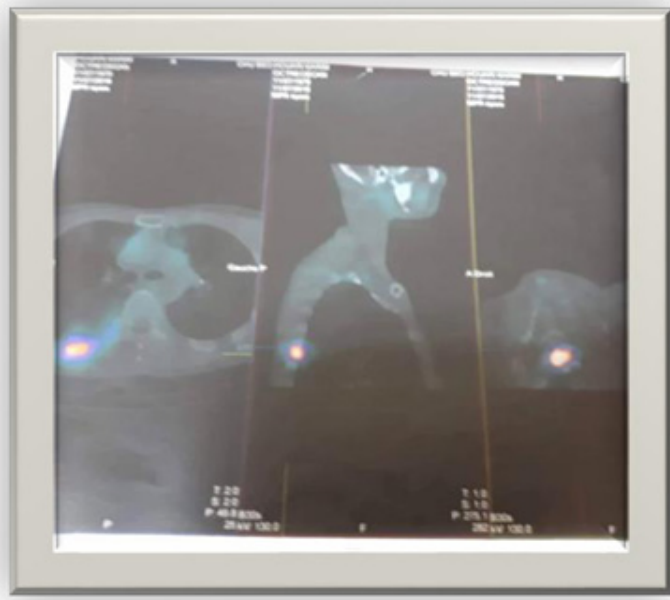


Figure 3 : image de scintigraphie au T99-OCTREOTIDE

## Discussion

A .FERLITO et Al ont publié en 2006 une revue générale sur les tumeurs neuroendocrines du larynx, recensant plus de 450 publications à ce sujet (2). Il ressort de ces différents articles plusieurs éléments caractéristiques des tumeurs neuroendocrines du larynx, que nous essaierons de résumer dans ce travail.

### Epidémiologie

Les carcinomes neuroendocrines à petites cellules ont été décrits essentiellement au niveau des poumons (3). L'origine extra- pulmonaire de ce type de tumeur reste rare et ne représente que 5% des cas recensés (4). Sa localisation cervico- faciale, généralement se localise au niveau larynx (4,5,6,7). La majorité des patients atteints de carcinomes à petites cellules sont de sexe masculin entre 60 et 70 ans, et comme pour la localisation pulmonaire, cette tumeur paraît intimement liée à l'intoxication tabagique (8,9).

Ces tumeurs peuvent toucher tous les étages du larynx, mais plus fréquemment la sus glotte. (16,18) dans notre cas le malade est âgé de 48 ans, tabagique chronique , avec une tumeur glotto-sus glottique les tumeurs neuroendocrines du larynx représentent moins de 1% des cancers du larynx , jusqu'à ce jour plus de 700 cas de tumeurs neuroendocrines du larynx ont été décrites dans la littérature .(20)

Pour la première fois en 1955 par Blanchard et Saunders (1), au nom de tumeur carcinoïde (21) en 1972 , Olofsson et Van Nostrand ont décrit le premier cas de carcinome neuroendocrine à petite cellule du larynx.(22)

En 2005 l'organisation mondiale de la santé (OMS) a classé les tumeurs neuroendocrines de la tête et du cou en 5 groupes, selon leur degré de différenciation : (23)

- La tumeur carcinoïde typique, ou carcinome neuroendocrine bien différencié, d'origine épithéliale, qui se voit dans 3 % des cas
- La tumeur carcinoïde atypique, ou carcinome neuroendocrine moyennement différencié, d'origine épithéliale, qui représente 54% des cas,
- La tumeur neuroendocrine à petites cellules, ou carcinome neuroendocrine peu différencié, d'origine épithéliale, qui se rencontre dans 34 % des cas c'est le cas de notre patient
- Carcinome composite qui contient un contingent à petite cellule et un contingent epidermoïde ou adénocarcinome (14 cas étaient décrits en 2004)
- Le paragangliome, qui représente 9 % des cas, et qui est d'origine neuronale (2)

La classification a été modifiée en 2017 et classe les tumeurs neuroendocrines du larynx en 3 types : bien différencié, moyennement différencié ,indifférencié (petite et grande cellules).(13)

### Diagnostic

La symptomatologie qui amène les patients à consulter est généralement faite de dysphonie, et parfois de dyspnée selon l'extension tumorale (4,10). Ces plaintes justifient une laryngoscopie directe avec une biopsie et un examen anatomopathologique qui confirmeront le diagnostic. Cependant, avant de garder le caractère primitif d'un carcinome à petites cellules du larynx une bronchoscopie et une tomodensitométrie pulmonaire s'imposent (11).

Les carcinomes à petite cellule sont très agressifs et presque 50 % des patients ont des métastases ganglionnaires cervicales au diagnostic. (24) entre 60% à 90% des patients développent des métastases à

distances . Les sites métastatiques les plus fréquents sont le poumon ,le foie, l' os.

2 a 5 ans de survie dans 16% et 5%, respectivement (17). Dans notre cas ,le patient avait une métastase osseuse au moment du diagnostic .

#### *Anatomopathologie*

Le carcinome à petites cellules représente moins de 0,5% de toutes les tumeurs laryngées malignes (3). L'examen anatomopathologique doit être toujours couplé à l'immuno- histochimie afin d'affirmer le diagnostic. Cette étude montre que la tumeur exprime certains marqueurs neuroendocrines comme la neuron-specific enolase (NSE), la CD56, la chromogranine et la synaptophysine (21). D'autres marqueurs peuvent aussi être exprimés par le carcinome à petites cellules comme la cytokératine, l'antigène de membrane épithéliale (EMA), la Ber-ep4 et l'antigène lié à l'épithélium (ERA) (2).

#### *Traitement*

Le traitement des tumeurs neuroendocrines à petite cellules reste controversé vu la rareté des tumeurs et le manque d'études.

Le carcinome à petites cellules représente une contre indication chirurgicale étant donné la gravité de son pronostic et son potentiel métastatique (12) le traitement radio chimiothérapie de référence comprend l'association d'etoposide et cisplatine comme dans les cancers bronchiques à petites cellules.

Le traitement du carcinome a petite cellule est basé sur la chimiothérapie au dérivé du platine plus la radiothérapie vu son pouvoir métastatique et son mauvais pronostic. (26) selon l'étude de Baugh et al. (27), la moyenne de survie des patients atteints de carcinome a petite cellule du larynx était de 55 mois après une radiothérapie définitive et une chimiothérapie adjuvante. (27)

Dans une méta-analyse de, van der Laan et al. a démontré que la combinaison entre chimiothérapie et radiothérapie avait une augmentation de 5 ans du (DSS) disease-specific survival par rapport au autres modalités thérapeutique (30.8% vs 12.9%; p=0.001). [13 dans cette étude de Quatre cent trente six cas de carcinome neuroendocrine laryngée ont été extraits de

182 études, dont 183 carcinomes neuroendocriniens à petites cellules, 57.9% localise au niveau de la sus glotte, et 66.7% étaient métastatique, 14% seulement ont été traité chirurgicalement , la plupart des patients (34.4%) ont été traité avec chimio et radiothérapie . 82.9% patients ont développé des récurrences dans une revue de Gnepp et al, 5 patients ont été traités par une radiothérapie préopératoire, 4 par radiothérapie seulement, 1 par chimiothérapie, six avec radiothérapie postopératoire, et 1 par chimio radiothérapie. Le temps de survie est de 16% à 2 ans et 5% à 5 ans (28). Cependant l irradiation cérébrale prophylactique ne semble pas nécessaire pas comme les carcinomes à petite cellule du poumon, les métastases cérébrales étant plus rares. (29,30)

#### **Conclusion**

Les carcinomes neuroendocrines à petites cellules du larynx sont extrêmement rares, un diagnostic précoce est la chose la plus importante, vu l'agressivité de la tumeur et son mauvais pronostic et la fréquence des métastases à distance en la comparant avec les carcinomes épidermoïdes. Les tumeurs avec localisation sous muqueuse et métastase ganglionnaire doivent être considérées comme un diagnostic différentiel . Le traitement est basé sur la combinaison de chimio radiothérapie.

---

#### **\*Correspondance**

Naila Oukil

[naila.84@live.fr](mailto:naila.84@live.fr)

**Disponible en ligne** : 11 Septembre 2020

1 : Service D'ORL et CCF CHU Bab El Oued,Algerie

2 : EPH Les Glycines ,Algerie

© Journal of african clinical cases and reviews 2020

**Conflit d'intérêt :** Aucun

## Références

- [1] Goldman NC, Hood CI, Singleton GT. Carcinoid of the larynx. *Arch Otolaryngol* 1969;90(1):64-7.
- [2] Ferlito A, Devaney KO, Rinaldo A. Neuroendocrine neoplasms of the larynx: advances in identification, understanding, and management. *Oral Oncology* 2006;42(8): 770-88.
- [3] Bawa R, Wax MK. Small cell carcinoma of the tonsil. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:328–33.
- [4] Sano M, Kitahara N, Toma M. Hypopharyngeal small cell carcinoma: A case report. *Auris Nasus Larynx* 2005; 32: 319–322.
- [5] Ferlito A, Polidoro F. Simultaneous primary oat cell carcinoma (apudoma) and squamous cell carcinoma of the hypopharynx. *ORL* 1980;42:146–57.
- [6] Ferlito A, Caruso G, Nicolai P, Recher G, Silvestri F. Primary small cell (“oat cell”) carcinoma of the larynx and hypopharynx. *ORL* 1981;43:204–22.
- [7] Olofsson J, Van Nostrand AW: Anaplastic small cell carcinoma of larynx. Case report. *Ann Otol Rhinol*.
- [8] Remick SC, Hafez GR, Carbone PP: Extrapulmonary small-cell carcinoma: A review of the literature with emphasis on therapy and outcome. *Medicine* 1987 ; 66: 457-471.
- [9] Remick SC, Ruckdeschel JC: Extrapulmonary and pulmonary small-cell carcinoma: Tumor biology, therapy and outcome. *Med Pediatr Oncol* 1992 ; 20: 89- 99.
- [10] Gaba A, Mbaoma R, Breining D, Smith R, Beitler J, Haigentz M. Small-Cell Carcinoma of the Hypopharynx. *Journal of Clinical Oncology* 2005; 23: 2094- 2096.
- [11] Galanis E, Frytak S, Lloyd RV: Extrapulmonary small cell carcinoma. *Cancer* 1997 ; 79: 1729-1736.
- [12] Ferlito A, Friedmann I. Review of neuroendocrine carcinomas of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989;98:780–90.
- [13] Perez-Ordóñez B, Bishop JA, Gnepp DR, et al. et al. Neuroendocrine tumours. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, et al. et al., editors. WHO classification of head neck tumours. Lyon: IARC; 2017. pp. 95–98.
- [14] Ferlito A, Friedmann I. Squamous cell carcinoma. In: Ferlito A, editor. Neoplasms of the larynx. Edinburgh, UK: Churchill Livingstone; 1993. p. 113–33.
- [15] Lahoz Zamarro MT, Galve Royo A, Lázaro Maisanava JM. Neuroendocrine carcinoma of the larynx. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1997;48(8):667–70.
- [16] Barnes L. Neuroendocrine tumours. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. Pathology and genetics. Head and neck tumours. World Health Organization classification of tumours. Lyon: IARC Press; 2005. p. 135–9.
- [17] Gnepp DR. Small cell neuroendocrine carcinoma of the larynx. A critical review of the literature. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1991;53(4):210–9
- [18] Michaels L, Hellquist HB. Nonepidermoid epithelial and neuroectodermal neoplasms. In: Michaels L, Hellquist HB, editors. Ear, Nose and Throat Histopathology. 2nd ed. London: Springer; 2001. p. 415–27.
- [19] 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(3):131–3.
- [20] Kumar LP, Armugham N, Krishna MR, Triveni B. Small-Cell Neuroendocrine Tumor of Larynx: A Rare Presentation. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;1–6.
- [21] Blanchard CL, Saunders WH. Chemodectoma of the larynx; case report. *AMA Arch Otolaryngol* 1955;61(4):472–4.
- [22] Olofsson J, Van Nostrand AW. Anaplastic small cell carcinoma of larynx. Case report. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1972;81(2):284–7.
- [23] .Barnes EL Jr. Neuroendocrine tumours. In: Barnes EL Jr, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. Lyon: IARC Press; 2005. p. 135–9.
- [24] Ferlito A, Shaha AR, Rinaldo A. Neuroendocrine neoplasms of the larynx: diagnosis, treatment and prognosis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2002;64(2):108– 13.
- [25] .Coca-Pelaz A, Devaney KO, Rodrigo JP, Halmos GB, Strojjan P, Mendenhall WM, et al. Should patients with laryngeal small cell neuroendocrine carcinoma receive prophylactic cranial irradiation? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016;273(10):2925–30.
- [26] van der Laan TP, Plaat 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;37(5):707–15.
- [27] .Baugh RF, Wolf GT, Beals TF, Krause CJ, Forastiere A. Small cell carcinoma of the larynx: results of therapy.

Laryngoscope 1986;96(11):1283–90.

[28] .Gnepp DR, Ferlito A, Hyams V. Primary anaplastic small cell (oat cell) carcinoma of the larynx. Review of the literature and report of 18 cases. *Cancer* 1983;51(9):1731–45.

[29] .Aupérin A, Arriagada R, Pignon JP, Le Pécoux C, Gregor A, Stephens RJ, et al. Prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer in complete remission. Prophylactic Cranial Irradiation Overview Collaborative Group. *N Engl J Med* 1999;341(7):476– 84.

[30] .Walenkamp AM, Sonke GS, Sleijfer DT. Clinical and therapeutic aspects of extrapulmonary small cell carcinoma. *Cancer Treat Rev* 2009;35(3):228–36.

**Pour citer cet article :**

N Oukil, M Hachemi, S Bellaouer, Y Amourache. Tumeur neuroendocrine du larynx type à petites cellules : à propos d’une observation et revue de littérature. *Jaccr Africa* 2020; 4(3): 504-509