

Histopathologie dans les laryngectomies de rattrapage après radiothérapie

Salim Bouayed^a, Emad Shehata^a, Massimo Bongiovanni^b, Pavel Dulguerov^a

^a Service d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale; ^b Service de Pathologie, Hôpitaux Universitaires de Genève, Faculté de Médecine, Université de Genève

Histopathology in salvage laryngectomy after radiotherapy

Objective: Analyse the anatomical sites of tumor infiltration in histopathological examination pieces after salvage laryngectomy.

Materials and methods: A histopathology study was performed in 21 specimens of total laryngectomy after failure of radiotherapy with or without chemotherapy. The tumor recurrence was classified on the basis of endoscopic examination and imaging (MRI and CTScan) as 2 rT1, 13 rT3, and 6 rT4. The treatment consisted of 17 total laryngectomies, 2 total pharyngo-laryngectomies and 2 supracricoid laryngectomies.

Results: The histopathological examination demonstrated a multifocal tumor spread in 11 patients (52%), disseminated cells in 10 patients (48%), and cartilage infiltration in 14 patients (66%). There were 13 transglottic, 3 glotto-supraglottic, 3 glottic, 1 glotto-subglottic, and 1 supraglottic tumors. The pathology classification was 4 pT1, 4 pT2, 5 pT3, and 8 pT4. A correspondence between the preoperative classification (rTNM) and histopathological (pTNM) was found in 52% of cases.

Conclusion: Discordance is common between the preoperative imaging and endoscopic evaluation and the histopathological extension in irradiated larynx cases. The tumoral extension is often underestimated.

Résumé

Objectif: analyser les sites anatomiques d'infiltration tumorale à l'examen histopathologique des pièces de laryngectomie de rattrapage.

Matériel et méthode: une étude histopathologique a été réalisée sur 21 spécimens de laryngectomie de rattrapage après échec de radiothérapie combinée ou non à la chimiothérapie. La récurrence tumorale a été classée sur la base des résultats de l'examen endoscopique et de l'imagerie (CT et IRM). Il s'agissait de 2 rT1, 13 rT3 et 6 rT4. Le traitement consistait en 17 laryngectomies totales, 2 pharyngo-laryngectomies totales et 2 laryngectomies supracricoidiennes.

Résultats: l'examen histopathologique montrait une atteinte multifocale chez 11 patients (52%), des cellules disséminées chez 10 patients (48%) et une atteinte cartilagineuse chez 14 patients (66%). Il y avait 13 atteintes des 3 étages du larynx, 3 atteintes glotto-sus-glottiques, 3 atteintes glottiques, une atteinte glotto-sus-glottique et une atteinte sus-glottique. Les spécimens étaient classés en 4 pT1, 4 pT2, 5 pT3 et 8 pT4. La

corrélation entre la classification préopératoire (rTNM) et histopathologique (pTNM) n'a été retrouvée que dans 52% des cas.

Conclusion: une discordance est fréquente entre d'une part l'évaluation préopératoire endoscopique et radiologique et d'autre part l'extension histopathologique dans les larynx irradiés. L'extension des récidives est souvent sous-évaluée.

Introduction

Durant ces dernières décennies, la radiothérapie associée ou non à la chimiothérapie est devenue le premier traitement proposé pour le cancer du larynx. En 1991, le Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group a montré que la chimiothérapie d'induction suivie de radiothérapie permettait une préservation du larynx dans 64% des cas, sans affecter la survie en comparaison à la laryngectomie totale suivie de radiothérapie [1]. Une récurrence à 5 ans après radiothérapie de tumeurs glottiques T1-T2 est de l'ordre de 23% [2] et de 36% pour les tumeurs supra-glottiques [3]. Une laryngectomie totale de rattrapage est l'attitude la plus répandue en cas de persistance ou de récurrence après radiothérapie [4], avec une survie globale de 92% et 66% à 3 ans et 5 ans, respectivement [5]. L'indication à une chirurgie conservatrice se heurte aux difficultés à délimiter l'extension tumorale laryngée avec des techniques d'imageries peu spécifiques [6]. Peu de travaux ont été consacrés à l'extension histopathologique après chirurgie de rattrapage des cancers du larynx irradiés.

Le but de cette étude est: 1) de détailler l'extension histopathologique après laryngectomie de rattrapage et 2) de préciser les concordances entre le staging de la récurrence (rTNM) et le staging pathologique (pTNM).

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective de 24 patients avec une récurrence ou persistance d'un carcinome épidermoïde du larynx après radiothérapie, pris en charge dans le service de 1995 à 2005. Seuls 21 patients ont été retenus, les lames histologiques de 3 patients ayant été perdues.

La tumeur initiale était glottique chez 17 patients (5 T1a, 3 T1b, 6 T2 et 3 T3) et sus-glottique chez 4 patients (3 T2 et 1 T3). Tous les patients étaient N0. La dose de radiothérapie allait de 54 Gy à 70 Gy en 5 à

7 semaines, associée à une chimiothérapie concomitante par carboplatine chez 7 patients. Le délai de récurrence allait de 4 à 70 mois (médiane 16 mois).

Le diagnostic de la récurrence a été fait par nasofibroscopie, CTscan et/ou IRM et panendoscopie sous anesthésie générale avec biopsies. La classification préchirurgicale était faite selon la classification TNM 1997. Il y avait 2 patients rT1N0M0, 12 rT3N0M0, 1 rT3N1M0, 5 rT4N0M0 et 1 rT4N1M0.

Le traitement de rattrapage, à visée curative, consistait en 17 laryngectomies totales, 2 pharyngo-laryngectomies totales et 2 crico-hyoïdo-épiglottopexies. Un évidement ganglionnaire sélectif bilatéral postéro-latéral était pratiqué chez 3 patients.

Dans tous les cas, le spécimen entier a été examiné macroscopiquement puis fixé dans du formol 4% pendant deux à trois jours, et suivi, si nécessaire, d'une décalcification. Ensuite, des coupes horizontales de 8 mm ont été effectuées et les spécimens enrobés dans des blocs de paraffine. Pour chaque bloc, des coupes sériées de 5 µm ont été réalisées et colorées avec l'hématoxyline-éosine, permettant d'évaluer le site d'origine de la tumeur, sa taille, son type et sa différenciation histologique, l'invasion vasculaire et périmurale, la présence de cellules tumorales isolées, l'état des marges chirurgicales et le type d'invasion locale. Une analyse de l'envahissement d'une série de sous-sites anatomiques du larynx a été faite conjointement par le pathologiste et un spécialiste ORL. Un consensus devait être obtenu avant le classement de chaque sous-site et l'introduction des résultats dans une base de données.

Résultats

Extension histopathologique

L'analyse des pièces opératoires de laryngectomie montrait qu'il s'agissait de 4 pT1, 4 pT2, 5 pT3 et 8 pT4. Le tableau 1  montre les sites pathologiques étudiés sur les spécimens de laryngectomie de rattrapage. L'atteinte des cartilages a été retrouvée chez 14 patients soit 66,6% [cartilage thyroïde n = 10 (48%); cartilage aryénoïde n = 12 (57%) dont un bilatéral; cartilage cricoïde n = 4 (19%)]. L'examen histopathologique a mis en évidence une lésion bifocale de la récurrence dans 7 cas (33,3%) et une atteinte contralatérale chez 11 patients (52,4%).

Corrélations radiocliniques avec l'examen histopathologique

Le bilan radiologique montrait une atteinte des 3 étages dans 4 cas, une atteinte glotto-sus-glottique dans 6, dont 1 tumeur bilatérale, une atteinte glotto-sus-glottique dans 4 dont 3 bilatérale. Il y avait une atteinte glottique chez 2 patients dont 1 avec atteinte de la commissure postérieure. Après analyse histopathologique, il y avait 13 atteintes des 3 étages du larynx, 3 atteintes glotto-sus-glottiques, 3 atteintes glottiques, une atteinte glotto-sus-glottique et une atteinte sus-glottique.

La commissure antérieure et l'espace paraglottique étaient mentionnés chez 2 patients et 1 patient

respectivement à l'examen radiologique et chez 15 patients et 12 patients à l'examen histopathologique. La radiologique montrait une extension extralaryngée chez 5 patients (1 sinus piriforme et 4 muscles pré-laryngés), une atteinte cartilagineuse chez 10 (47,6%; 8 cartilages thyroïdes; 3 cartilages aryénoïdes et 2 cartilages cricoïdes); par contre, 14 patients (66,6%) avaient une atteinte cartilagineuse à l'examen histopathologique.

La corrélation entre rTNM et pTNM (tab. 2 ) n'était retrouvée que dans 52% des cas (1 rT1; 5 rT3; 5 rT4). Une surévaluation clinico-radiologique concernait 7 patients (33%), tout stade confondu (rT3: 6/13; rT4: 1/6), et une sous-évaluation 3 patients (15%) (1 rT1; 2 rT3).

Discussion

L'évaluation exacte de l'extension d'une récurrence tumorale laryngée est difficile en raison de leur localisation souvent sous-muqueuse et la présence de lésions multifocales sans atteinte visible de l'épithélium de surface [7]. Pour cette raison, le bilan endoscopique ne permet pas de cerner exactement l'extension de la récurrence tumorale dans un larynx irradié, et les techniques d'imageries restent peu spécifiques [6]. Dans notre étude, l'atteinte des 3 étages était diagnostiquée en préopératoire chez 4 patients et chez 11 patients sur l'histopathologie du spécimen de laryngectomie. La

Tableau 1. Extension pathologique selon la classification préchirurgicale (rTNM).

Site pathologique	rT1 n = 2	rT3 n = 13	rT4 n = 6
Vallécule	0	2	2
Épiglotte	1	3	4
Margelle latérale	0	2	4
Espace pré-épiglottique	0	2	4
Bande ventriculaire	1	8	5
Ventricule	2	9	6
Corde vocale	2	13	6
Sous-glotté	1	8	5
Bilatéralité pathologique	1	5	5
Tissu pré-laryngé	1	1	6
Commissure antérieure	1	8	6
Commissure postérieure	0	1	3
Cartilage thyroïde	1	4	5
Cartilage cricoïde	0	1	3
Aryénoïde	0	7	5
Cône élastique	0	6	2
Muscle thyro-aryénoïde	0	8	6
Espace paraglottique	1	5	6
Escape lésion	0	2	3
Lésions disséminées	1	5	4
Atteinte périnerveuse	0	6	6
Atteinte multifocale	1	6	4

Tableau 2. Corrélation clinico-radiologique et histopathologique.

rTNM	n	pTNM
rT1	2	1 pT1 / 1 pT4
rT3	13	2 pT1 / 4 pT2 / 5 pT3 / 2 pT4
rT4	6	1 pT3 / 5 pT4

corrélation entre le stade préchirurgical (rTNM) et le stade pathologique postopératoire (pTNM) est de l'ordre de 50%, comme publié par d'autres auteurs [8].

L'étude histopathologique met en évidence des lésions non invoquées en préopératoire. Dans notre série, une infiltration cartilagineuse a été retrouvée 16 fois à l'histopathologie contre 13 fois à l'examen radiologique, une extension à la sous-glottis 13 fois et seulement 5 fois à l'examen radiologique. Zbären et coll. trouvent 52% d'infiltration du cartilage thyroïde, 47% d'infiltration du cartilage cricoïde et 76% d'extension sous-glottique [8]. L'IRM est plus sensible que le CT-scan pour la détection de l'atteinte cartilagineuse [9], mais dans notre série, l'IRM n'avait été utilisée que chez 5 patients. Il y avait 12 atteintes du cartilage aryénoïde dont 6 bilatérales (7 rT3 et 5 rT4). L'immobilité cordale était présente chez 6 (50%) de ces patients.

Dans notre série, au vu du bilan préopératoire, l'indication d'une chirurgie partielle de rattrapage n'a été posée que chez deux patients. De rares auteurs décrivent le bénéfice d'une laryngectomie partielle dans les échecs de radiothérapie [10–14]. Rodríguez-Cuevas ne rapporte pas de différence statistiquement significative à 5 ans de survie entre une laryngectomie totale de rattrapage et une laryngectomie partielle de rattrapage [15]. Piazza et coll., dans une série de 71 patients avec échec de radiothérapie ou de radiochimiothérapie, retrouvent une survie sans tumeur à 5 ans à 61% et une préservation du larynx après traitement chirurgical dans 40% des cas [16]. L'examen histologique extemporané, nécessaire dans ce type de chirurgie, n'est pas toujours fiable en raison de l'extension tumorale en dehors de la lésion initiale. Dans notre série, une atteinte périnerveuse a été retrouvée chez 12 patients (57%) et pourrait expliquer l'extension tumorale en dehors de la lésion initialement traitée [9]. Brandenburg et coll. ont décrit des îlots de carcinome autour des glandes muqueuses et des vaisseaux à distance de la lésion originale [7]. Ces observations justifient le recours à une laryngectomie totale dans les récurrences de carcinome épidermoïde après échec de radiothérapie. En conclusion, l'étude montre qu'après traitement par radiochimiothérapie du larynx, la récurrence était souvent multifocale et disséminée avec des extensions

périnerveuses, sous-glottiques et cartilagineuses sous-estimées. Ceci restreint les indications d'une chirurgie partielle de rattrapage.

Correspondance:

Dr Salim Bouayed
Service d'Oto-rhino-laryngologie
et de Chirurgie cervico-faciale
Hôpitaux Universitaires de Genève
Rue Gabrielle Perret-Gentil 2
CH-1211 Genève 14
bouayed-salim@hcuge.ch

Références

- 1 Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. The department of veterans affairs laryngeal cancer study group. *N Engl J Med*. 1991;324:1685–90.
- 2 Raitola H, Wiggen T, Pukander J. Radiotherapy outcome and prognostic factors in early glottic carcinoma. *Auris Nasus Larynx*. 2000; 27:153–9.
- 3 Ljumanović R, Langendijk JA, Schenk B, Van Watteringen M, Knol DL, Leemans CR, et al. Supraglottic carcinoma treated with curative radiation therapy: identification of prognostic groups with MR imaging. *Radiology*. 2004;232(2):440–8.
- 4 Fisher AJ, Caldarelli DD, Chacko DC, Holinger LD. Glottic cancer. Surgical salvage for radiation failure. *May*;112(5):519–21.
- 5 Mercante G, Bacciu A, Banchini L, Moretto E, Oretti G, Ferri T. Salvage surgery after radiation failure in squamous cell carcinoma of the larynx. *B-ENT*. 2005;1(3):107–11.
- 6 Becker M, Zbären P, Laeng H, Stoupis C, Porcellini B, Vock P. Neoplastic invasion of the laryngeal cartilage: comparison of MR imaging and CT with histopathologic correlation. *Radiology*. 1995; 194(3):661–9.
- 7 Brandenburg JH, Condon KG, Frank TW. Coronal sections of larynges from radiationtherapy failures: a clinical-pathologic study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1986;95(2):213–8.
- 8 Zbären P, Nuyens M, Curschmann J, Stauffer E. Histologic characteristics and tumor spread of recurrent glottic carcinoma: analysis on whole-organ sections and comparison with tumor spread of primary glottic carcinomas. *Head Neck*. 2007;29(1):26–32.
- 9 Becker M. Neoplastic invasion of laryngeal cartilage: radiologic diagnosis and therapeutic implications. *Eur J Radiol*. 2000;33(3): 216–29.
- 10 Shah JP, Loree TR, Kowalski L. Conservation surgery for radiation-failure carcinoma of the glottic larynx. *Head Neck*. 1990;12(4): 326–31.
- 11 Strauss M. Hemilaryngectomy rescue surgery for radiation failure in early glottic carcinoma. *Laryngoscope*. 1988;98(3):317–20.
- 12 Lydiatt WM, Shah JP, Lydiatt KM. Conservation surgery for recurrent carcinoma of the glottic larynx. *Am J Surg*. 1996;172(6):662–4.
- 13 Miura K, Kamata SE, Kawabata K, Tada Y, Masubuchi T, Nakamura N. Clinical analysis of 74 cases of laryngeal cancer who underwent frontolateral partial vertical laryngectomy usefulness of salvage surgery after failure of a full course of radiotherapy. 2007;110(8): 571–80.
- 14 Croll GA, van den Broek P, Tiwari RM, Manni JJ, Snow GB. Vertical partial laryngectomy for recurrent glottic carcinoma after irradiation. *Head Neck Surg*. 1985;7(5):390–3.
- 15 Rodríguez-Cuevas S, Labastida S, Gonzalez D, Briseño N, Cortes H. Partial laryngectomy as salvage surgery for radiation failures in T1-T2 laryngeal cancer. *Head Neck*. 1998;20(7):630–3.
- 16 Piazza C, Peretti G, Cattaneo A, Garubba F, De Zinis LO, Nicolai P. Salvage surgery after radiotherapy for laryngeal cancer: from endoscopic resections to open-neck partial and total laryngectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;133(10):1037–43.