

Facteurs pronostiques des carcinomes épidermoïdes non métastatiques du larynx

Prognostic factors in laryngeal non-metastatic squamous cell carcinomas

M. Masmoudi, W. Thabet, C. Zitouni, A. Chebil, M. Hasnaoui, K. Mighri
Service ORL et chirurgie cervico-faciale, CHU Tahar Sfar, Mahdia, Tunisie
Reçu: 01/012/2021; Révisé: 15/02/2022; Accepté: 24/02/2022

ABSTRACT

Objective: To study the prognostic factors of laryngeal squamous cell carcinomas.

Methods: A retrospective analytic study including 100 patients treated for a laryngeal squamous cell carcinoma, between 1992 and 2015.

Results: The overall survival at 1 year, 3 years and 5 years was 99 %, 77 % and 63 % respectively. Disease-free survival at 1 year, 3 years and 5 years was 88%, 76% and 63% respectively. The negative prognostic factors found in the univariate analysis of overall survival and disease-free survival were: The presence of metastatic lymph nodes on the histologic examination, perineural invasion and positive surgical margins (histo-prognostic factors). In multivariate analysis, only T stage, N stage, sub-glottic extension, thyroid cartilage invasion and interval between resection and postoperative radiotherapy, had influenced the disease-free survival. No factor had a significant impact on the overall survival, in multivariate study. Statistical analysis did not show any predictive factor of recurrence disease.

Conclusion: The tumor stage and the histo-prognostic factors are the 2 major prognostic factors. In the literature, the main predictive factors of recurrence are: tumor stage, positive surgical margins and extra-nodal extension. In our study, no predictive factors were found.

Key-words: Squamous cell carcinoma; Larynx; Prognosis; Survival

RÉSUMÉ

But: Etudier les facteurs influençant le pronostic des carcinomes épidermoïdes du larynx.

Méthodes: Etude rétrospective analytique menée sur 100 patients présentant un carcinome épidermoïde primitif du larynx, durant une période de 24 ans (1992–2015).

Résultats: La survie globale à 1 an, à 3 ans et à 5 ans a été respectivement de 99 %, de 77 % et de 63 %. La survie sans maladie à 1 an, à 3 ans et à 5 ans a été respectivement de 88 %, de 76 % et de 63 %. L'étude univariée de la survie globale et la survie sans maladie a montré un impact péjoratif de l'atteinte ganglionnaire histologique, de l'engainement péri-nerveux et des limites chirurgicales tumorales (facteurs histo-prognostiques). Dans l'étude multivariée, seuls le stade T, le stade N, l'atteinte sous-glottique, l'atteinte du cartilage thyroïde et le délai de la radiothérapie postopératoire ont présenté un impact significatif sur la survie sans maladie. Aucun facteur n'a présenté d'impact significatif sur la survie globale, en analyse multivariée. L'étude statistique de la récurrence n'a montré aucun facteur prédictif.

Conclusion: Le stade tumoral et les facteurs histo-prognostiques sont les 2 facteurs pronostiques majeurs. Dans la littérature, Les principaux facteurs prédictifs de récurrence sont: le stade tumoral, les limites chirurgicales tumorales et l'extension extra-nodale. Dans notre étude, aucun facteur prédictif n'a été trouvé.

Mots-clés: Carcinome épidermoïde; Larynx; Pronostic; Survie

INTRODUCTION:

Le pronostic des cancers du larynx reste le meilleur parmi celui des cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS). Cependant certains malades présentent une évolution péjorative malgré un traitement adapté. Par conséquent, l'étude des facteurs pronostiques dans les cancers du larynx est

primordiale: elle permet de sélectionner les sujets ayant des facteurs pronostiques défavorables afin de bénéficier d'un protocole thérapeutique optimisé, et d'un autre côté, elle permet d'éviter de surtraiter les formes de bon pronostic.

L'objectif de ce travail était d'étudier ces facteurs et leur impact sur le pronostic des CE du larynx.

Auteur correspondant: Wadii THABET

Adresse: Service ORL et CCF, CHU Tahar Sfar, Mahdia, Tunisie

E-mail: thabetwadii@gmail.com



PATIENTS ET MÉTHODES:

Il s'agit d'une étude rétrospective analytique portant sur 100 patients présentant un CE primitif du larynx, colligés à notre service d'ORL CHU Tahar Sfar Mahdia, durant une période de 24 ans (1992 – 2015). Ont été inclus dans cette étude tous les patients suivis pour un CE primitif et ayant un recul minimum de 5 ans après la fin du traitement. Les patients présentant un type histologique autre que le carcinome épidermoïde, une origine secondaire de la tumeur, ayant un recul moins de 5 ans ou présentant des métastases à distance ont été exclus de l'étude.

Une poursuite évolutive est définie par la persistance ou la réapparition de la tumeur (locale, ganglionnaire ou à distance) dans les 6 mois après un traitement curatif.

Une récurrence est définie par la réapparition de la tumeur (locale, ganglionnaire ou à distance) à partir de 6 mois d'un traitement curatif.

La date de fin du traitement est définie:

- Pour le traitement chirurgical: la date de la fin du traitement correspond à la date de l'intervention chirurgicale en l'absence de traitement adjuvant et à la date de la dernière séance de radiothérapie (RT) ou chimiothérapie (CT) dans le cas contraire.
- Pour la RT exclusive et le protocole de préservation laryngée (RT-CT concomitante): la date de la fin du traitement correspond à la date de la dernière séance de RT ou CT.

La survie globale a été calculée à partir de la date du diagnostic jusqu'à la date des dernières nouvelles.

La survie sans maladie a été calculée du jour de l'obtention de la rémission complète jusqu'à l'apparition de la rechute/récurrence ou la dernière nouvelle en l'absence de rechute/récurrence.

Nous avons étudié l'impact des facteurs suivants sur la survie et la récurrence: Facteurs épidémiocliniques et biologiques (âge, comorbidités, étage laryngé, mobilité cordale, stade TN, taux d'hémoglobine (Hb)), la taille tumorale, facteurs histologiques pour les patients opérés: (degré de différenciation, embolus vasculaires, engainement péri-nerveux, limites chirurgicales, atteinte ganglionnaire, atteinte sous-glottique, atteinte cartilagineuse, atteinte de la loge hyo-thyro-épiglottique (HTE)), et les facteurs thérapeutiques (trachéotomie première, délai entre la chirurgie et la RT postopératoire).

Les estimations des survies globales et survies sans maladie ont été réalisées selon la méthode de Kaplan Meier et la comparaison des courbes de survie a été faite selon le test de Log Rank. Nous avons réalisé une analyse univariée en étudiant la relation entre les paramètres épidémioclinico-biologiques, histologiques et thérapeutiques suscités et la survie globale, la survie sans maladie ainsi que la survenue de récurrence. Une analyse multivariée a été faite selon le modèle de Cox. Le seuil de significativité retenu était de 5%, soit $p < 0,05$.

RÉSULTATS:

L'âge moyen de nos patients était de 59 ans [25 ans - 87 ans] avec une nette prédominance masculine (sex-ratio = 49). Un tabagisme actif a été noté dans 95% des patients. Soixante patients étaient alcooliques. Une anémie a été notée dans 10% des cas.

Les cordes vocales étaient mobiles dans 41 cas (41 %), de mobilité diminuée dans 11 cas (11 %) et fixes dans 48 cas (48 %). Aucune perméation cutanée ganglionnaire n'a été notée. La taille moyenne des adénopathies était de 2,1 cm [1–4 cm].

L'épicentre lésionnel siégeait majoritairement au niveau glottique (83%) et au niveau sus-glottique dans 17% des cas. L'aspect macroscopique le plus fréquemment trouvé était l'aspect ulcéro-bourgeonnant (54%).

La tumeur a été classée T1 chez la majorité des patients (34%) (Tableau I).

Tableau I: Répartition des malades selon le stade T (histologique pour les patients opérés et radio-clinique pour les patients non opérés)

Stade	Tis	T1	T2	T3	T4a
Nombre de patients	1	34	9	27	29

La plupart des patients (84 %) étaient classés N0 (Tableau II).

Tableau II: Répartition des malades selon le stade N (histologique pour les patients opérés et radio-clinique pour les patients non opérés)

Stade	N0	N1	N2a	N2b	N2c	N3
Nombre de patients	84	4	1	3	7	1 (N3b)

La plupart des patients (90%) ont eu un traitement chirurgical. La chirurgie était première dans tous les cas, aucune chirurgie de rattrapage n'a été faite. Le type de la chirurgie tumorale dépendait de l'extension locale (Tableau III).

Tableau III: Répartition des malades selon le type de l'intervention chirurgicale

Type de la chirurgie	Nombre de patients
Laryngectomie totale	56
Pharyngo-laryngectomie totale	3
Sub-glosso laryngectomie totale	3
Laryngectomie partielle type Tucker	20
Cordectomie par voie externe	4
Laryngectomie partielle avec crico-hyoïdo-épiglottopexie	2
Laryngectomie partielle sus-glottique	1
Laryngectomie partielle fronto-latérale	1



Un évidement ganglionnaire (bilatéral) a été réalisé dans 63 cas (63%) : sélectif des secteurs II, III et IV dans 62 cas avec sacrifice de la veine jugulaire interne et du muscle sterno-cléido-mastoïdien dans 1 cas. L'association à un évidement du secteur VI était réalisée dans 22 cas. Une loboisthmectomie ou thyroïdectomie totale a été faite dans 18 % des cas. Une trachéotomie première a été faite dans 10 cas. Le CE était bien différencié dans 74 % des cas. Les limites chirurgicales étaient envahies dans 11 % des cas. Un engainement péri-nerveux et des embolies vasculaires ont été trouvés dans 38% et 41% des cas respectivement. La taille tumorale moyenne était de 2,4 cm [0,3 cm-7cm]. Une atteinte sous glottique ≥ 1 cm a été trouvée dans 13% des cas. Une atteinte cartilagineuse (cartilage thyroïde) a été notée dans 36% des cas. Une extension à la loge HTE a été trouvée dans 18 % des cas.

Après examen anatomopathologique, la tumeur était majoritairement classée pT1 (34 % des cas). La majorité des patients étaient à un stade avancé (stade 3 et 4) au moment du diagnostic: 61%. Quinze patients (15%) avaient une atteinte ganglionnaire histologique. Une rupture capsulaire ganglionnaire a été notée dans 1 seul cas.

La radiothérapie était adjuvante (post-opératoire) dans 45 cas (concomitante à la chimiothérapie dans 4 cas). Le délai entre la chirurgie et la radiothérapie adjuvante était en moyenne de 3 mois [1 mois – 10 mois].

Les patients non opérés, ont eu: un protocole de préservation d'organe (radio-chimiothérapie concomitante) (5 cas) et radiothérapie exclusive (5 cas) (Tableau IV).

Tableau IV: Répartition des malades non opérés

Stade	Nombre de patients	Traitement
T3 N0	4	Protocole de préservation laryngée
T3 N2c	1	Protocole de préservation laryngée
T2 N0	5	Radiothérapie exclusive

Le recul moyen était de 8,7 ans [5 ans – 21 ans]. L'évolution a été marquée par l'obtention d'une rémission complète chez 84 patients, une poursuite évolutive chez 8 patients, et une récurrence chez 8 malades (Tableau V).

Tableau V: Poursuite évolutive et récurrence

Poursuite évolutive	Locale	8 cas
Récurrence	Locale	4 cas
	Ganglionnaire	1 cas
	Métastase pulmonaire	3 cas

Le délai moyen de récurrence était de 13 mois [7 mois – 72 mois]. Le traitement des patients ayant présenté une poursuite évolutive ou une récurrence était basé sur la chirurgie dans 3 cas (associée à une radio-chimiothérapie concomitante dans 2 cas), une radio-chimiothérapie concomitante dans 2 cas, une radiothérapie exclusive dans 1 cas, une chimiothérapie exclusive dans 2 cas et un traitement palliatif dans 8 cas. Une totalisation suite à une chirurgie partielle type Tucker, a été réalisée dans 2 cas (poursuite évolutive locale dans 1 cas et une récurrence locale dans 1 cas). Douze patients (parmi ceux qui ont présenté une poursuite évolutive/récurrence) (75%) sont décédés par leur maladie après un délai moyen de 4,7 mois [1–7 mois] (Tableau VI).

Tableau VI: Traitement initial des patients décédés par leur maladie

Traitement initial	Nombre de cas
Protocole de préservation laryngée	2
Radiothérapie exclusive	2
Chirurgie (Tucker)	1
Chirurgie (Laryngectomie totale)	5
Chirurgie (Subglosso-laryngectomie totale)	2

Le décès par le cancer du larynx a été noté dans 12 % des cas. Aucun patient n'a présenté de second cancer. La survie globale à 1 an, à 3 ans et à 5 ans a été respectivement de 99%, de 77% et de 63% (Figure 1).

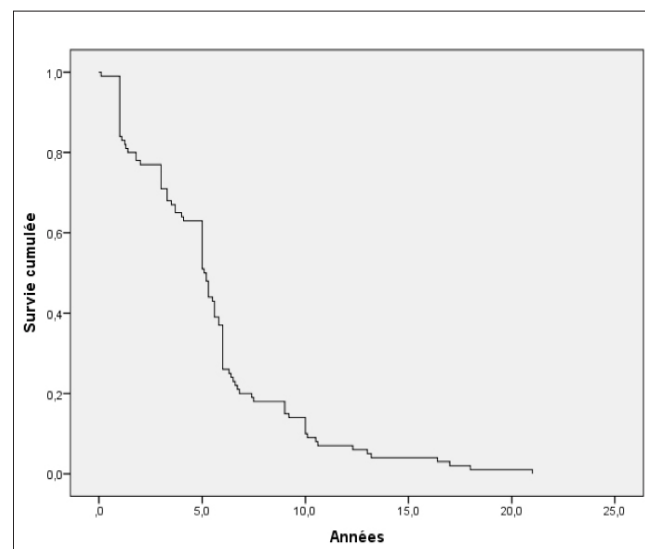


Figure 1: Courbe de la survie globale

Au terme de l'étude univariée, nous avons trouvé que les facteurs suivants présentaient un impact péjoratif sur la survie globale: l'atteinte ganglionnaire histologique ($p=0,03$), l'engainement péri-nerveux ($p=0,03$) et les limites chirurgicales tumorales ($p=0,04$). En analyse multivariée, aucun facteur n'a influencé significativement la survie globale. (Tableau VII).



Tableau VII: Analyse univariée et multivariée de la survie globale et de la survie sans maladie

Facteur	Etude univariée		Etude multivariée	
	p (survie globale)	p (survie sans maladie)	p (survie globale)	p (survie sans maladie)
Age (> 65 ans)	0,62	0,68	0,26	0,24
Comorbidités	0,59	0,71	0,24	0,14
Etage laryngé	0,75	0,84	0,38	0,13
Mobilité cordale	0,16	0,15	0,88	0,26
Hémoglobine (< 12,5 g/dl)	0,51	0,56	0,56	0,72
Stade TN	T: 0,10 N: 0,65	T: 0,13 N: 0,63	T: 0,18 N: 0,055	T: 0,001 N: 0,008
Atteinte ganglionnaire	0,03	0,01	0,97	0,22
Atteinte sous-glottique (≥ 1 cm)	0,72	0,65	0,06	0,03
Extension cartilage thyroïde	0,45	0,40	0,07	0,001
Extension loge HTE	0,62	0,56	0,73	0,22
Engainement péri-nerveux	0,03	0,02	0,78	0,43
Embole vasculaire	0,30	0,26	0,48	0,40
Degré de différenciation	0,051	0,18	0,75	0,32
Limites chirurgicales tumorales	0,04	0,054	0,82	0,93
Taille tumorale (> 4 cm)	0,07	0,052	0,65	0,97
Trachéotomie première	0,27	0,31	0,18	0,24
Délai RT post-opératoire (semaines)	0,95	0,94	0,35	0,02

RT: radiothérapie; HTE: hypo-thyro-épiglottique

La survie sans maladie à 1 an, à 3 ans et à 5 ans a été respectivement de 88%, de 76% et de 63% (Figure 2).

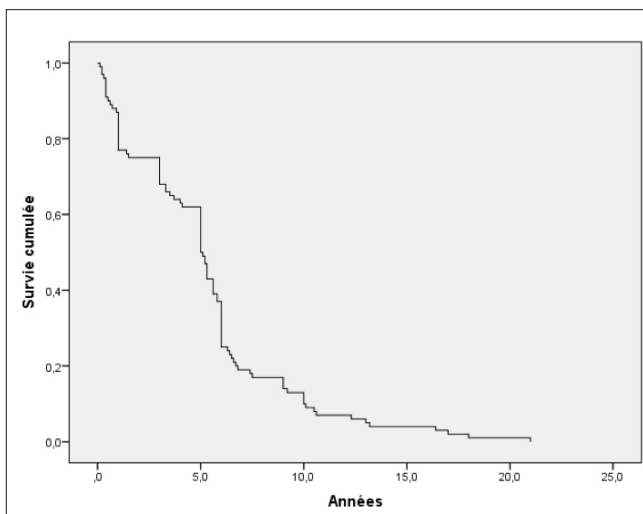


Figure 2: Courbe de la survie sans maladie

En analyse univariée, les facteurs suivants ont été associés à une survie sans maladie significativement mauvaise: l'atteinte ganglionnaire histologique ($p=0,01$) et l'engainement péri-nerveux ($p=0,02$), avec une tendance à la significativité pour les limites chirurgicales tumorales ($p=0,054$).

L'étude multivariée a trouvé que le stade T3/T4 ($p=0,001$), le stade N2/N3 ($p=0,008$), l'atteinte sous glottique ≥ 1 cm ($p=0,03$), l'atteinte du cartilage thyroïde ($p=0,001$) et le délai de la RT post-opératoire > 6 semaines ($p=0,02$) ont présenté un impact significativement péjoratif sur la survie sans maladie.

L'étude statistique n'a montré aucun facteur prédictif de la poursuite évolutive ou la récurrence.

DISCUSSION:

La survie globale à 5 ans du carcinome épidermoïde du larynx varie entre 55% et 70% dans la plupart des études. Plusieurs études ont trouvé que l'âge avancé était un facteur de mauvais pronostic [1–4]; contrairement aux résultats de certains auteurs [5–7] et aux résultats de notre série qui n'ont pas trouvé d'association entre l'âge avancé et un pronostic défavorable. Dans une revue publiée en 2020, Bradford et al [8], ont noté que l'effet de l'âge sur le pronostic est controversé: certaines études ont trouvé un meilleur pronostic chez les patients jeunes alors d'autres ont constaté un effet péjoratif de l'âge jeune.

D'après Roux et al [9], le genre féminin présente un impact négatif sur le pronostic des cancers pharyngolaryngés à l'opposé d'autres études qui ont trouvé un impact péjoratif du genre masculin [8,10]. Néanmoins, l'impact du genre sur la survie n'a pas été démontré dans la plupart des études.

Les comorbidités et l'état général peuvent affecter l'évolution du cancer, le choix du traitement et le pronostic. La plupart des études ont trouvé un impact négatif des comorbidités sur le pronostic. Une méta-analyse faite par Bøje [11], a montré que la survie globale était significativement basse pour les patients ayant des comorbidités. Dans notre série, l'étude statistique n'a pas montré d'impact péjoratif des comorbidités sur le pronostic. L'état nutritionnel est un élément pré-thérapeutique important qui ne doit pas être négligé. Il peut influencer le choix du traitement et le pronostic des patients. L'albumine sérique est l'un des marqueurs de la dénutrition les plus utilisés en pratique courante. Un taux d'albumine bas est corrélé à un mauvais pronostic [12].

L'anémie est un facteur pronostique important et indépendant, influençant le contrôle locorégional et la survie et ceci a été constaté dans plusieurs cancers et non ceux des VADS seulement [8,13,14]. La baisse du taux d'Hb responsable d'une hypoxie tissulaire pouvant être majorée par le tabagisme [14], à l'origine d'une diminution de la sensibilité de la tumeur à la RT et à la CT et donc d'une mauvaise réponse au traitement [14,15]. Cet impact sur le pronostic n'a pas été démontré dans notre étude.



Les cancers sus et sous-glottiques sont de plus mauvais pronostic que le cancer glottique [16] car ce dernier se manifeste par une dysphonie à des stades précoces (83%) [8]. De plus, il se caractérise par la pauvreté du drainage lymphatique, d'où la rareté des métastases ganglionnaires, contrairement aux cancers sus-glottiques, très lymphophiles avec une grande tendance à la récurrence [8]. La survie relative à 5 ans des cancers glottiques, sus-glottiques et sous-glottiques est de 77%, 46% et 53% respectivement [8]. Notre étude n'a pas trouvé d'effet significatif de la localisation tumorale sur le pronostic.

L'altération de la mobilité cordale a été décrite par la plupart des auteurs comme un facteur de mauvais pronostic, indépendant de la présence ou non d'extension à d'autres sous-localisations du larynx [17,18]. Dans notre travail, le rôle pronostic de modification de la mobilité des cordes vocales n'a pas été validé.

La taille tumorale est un facteur pronostic bien établi. Si supérieure à 3 cm (4 cm pour certains auteurs), elle est associée à un mauvais pronostic avec un risque de récurrence plus important [19,20]. Cependant, l'impact sur la survie n'a pas été démontré dans notre série.

Le stade du cancer est un facteur de grande influence sur le pronostic. La survie relative à 5 ans pour les formes localisées, avec extension régionale et avec métastase à distance est de 77.4%, 44.7% et 33.3% respectivement [8]. Dans notre étude, 61 % des patients étaient à un stade avancé au moment du diagnostic mais la survie globale à 5 ans était relativement bonne (63 %). En concordance avec la littérature, notre étude statistique (analyse multivariée) a montré aussi un effet significatif du stade T sur la survie globale avec une survie moins bonne pour les stades T3 et T4.

L'impact de l'atteinte cartilagineuse (cartilage thyroïde) sur le pronostic des cancers du larynx est controversé dans la littérature. Certaines études n'ont pas montré de différence pronostic significative selon la présence ou non d'envahissement cartilagineux [21]. Toutefois, dans notre étude l'impact sur le pronostic était significatif. La loge HTE a une composition fibro-élastique peu vascularisée. L'extension de la tumeur dans un tel espace avasculaire, le fait classé comme avancé, difficile à éradiquer par la radiothérapie qui est en partie dépendante d'une bonne oxygénation tissulaire. Ljumanovic R et al [22] ont rapporté que l'atteinte de la loge HTE était un facteur prédictif de récurrence locale des carcinomes laryngés sus-glottiques. Dans notre étude, l'analyse statistique n'a pas trouvé d'effet significatif sur le pronostic. L'extension sous glottique présente un important potentiel métastatique au niveau des ganglions de la chaîne récurrentielle et elle est associée à un risque important de récurrence locale péri-ostiale. Certaines études n'ont pas montré d'impact pronostic de l'extension sous glottique [19,23]. Cependant, dans notre étude, l'atteinte sous glottique était associée à une survie sans maladie plus mauvaise.

Les patients ayant une atteinte ganglionnaire présentent un pronostic défavorable [2,23,24] et un risque de métastase à distance plus important [15,25]. Le stade N présente un impact pronostic plus important que le stade T [15]. Selon Bradford et al [8], le stade N est le facteur pronostic le plus important. Dans notre série, le stade ganglionnaire a influencé significativement la survie sans maladie, en étude multivariée. De même, la présence d'une atteinte ganglionnaire histologique a été corrélée à un pronostic plus péjoratif. L'effraction capsulaire ou l'extension extra-nodale est l'un des facteurs pronostiques importants des cancers du larynx [8,25]. L'extension extra-nodale constitue le facteur le plus prédictif de récurrence régionale et à distance [25]. C'est l'une des 2 indications majeures (en plus des limites chirurgicales tumorales) de radiochimiothérapie postopératoire.

Comparativement aux autres cancers des VADS, le risque de métastase à distance dans le cancer du larynx est plus bas [19]. Les sites métastatiques les plus rapportés sont les poumons, os et foie [19].

Il est bien établi que les caractéristiques histologiques suivantes sont associées à un mauvais pronostic: le caractère peu ou indifférencié du CE, les variantes histologiques à type de carcinome basaloïde, acantolytique, adénosquameux ou lympho-épithélial, la présence d'embolies vasculaires ou d'engainement péri-nerveux, une limite chirurgicale économique (< 5 mm) ou tumorale, pN + et la rupture capsulaire ganglionnaire [8,15,23,26,27]. Plusieurs marqueurs moléculaires pronostiques ont été étudiés mais ne sont pas utilisés en pratique courante et leur impact pronostic n'est pas encore retenu [8,24]. Dans notre série, les facteurs histologiques qui ont influencé péjorativement la survie étaient: l'engainement péri-nerveux, l'atteinte ganglionnaire histologique et les limites chirurgicales tumorales.

Selon Daneshi et al [2], la stratégie thérapeutique constitue le facteur pronostic le plus important en cas de cancer localement avancé: un traitement basé sur la chirurgie était associé à un bon pronostic. La valeur pronostic de la trachéotomie première dans les carcinomes épidermoïdes du larynx est peu étudiée dans la littérature. Elle reste un sujet de controverse. Dans notre série, elle n'était pas corrélée ni à un mauvais pronostic ni à un mauvais contrôle carcinologique. La chirurgie de rattrapage présente un impact pronostic plus mauvais que la chirurgie première [28]. L'association chirurgie – radiothérapie adjuvante a amélioré le pronostic des cancers du larynx [1,29–31]. L'effet du délai entre la chirurgie et la radiothérapie sur la survie globale est controversé dans la littérature. Cependant, il est conseillé de garder le délai entre la chirurgie et la RT et la durée de la RT aussi courts que possible (< 6 semaines) [31]. Dans notre série, les patients ayant une RT plus que 6 semaines après la chirurgie ont présenté un pronostic plus défavorable.

Certains auteurs, ont rapporté l'association du



tabagisme, de la consommation d'alcool du bas niveau socio-économique et du retard diagnostique à un mauvais pronostic [10,32].

La récurrence des cancers du larynx se voit dans 11 – 36,9 % des cas [19]. La fréquence des récurrences dans notre série était de 8 % et celle des poursuites évolutives était aussi de 8 %. Les limites tumorales et l'extension extra-nodale sont les facteurs de risque majeurs de récurrence [19,33]. Le pronostic des récurrences est souvent plus défavorable que celui du cancer primitif [33]. Dans notre série 75% des patients ayant présenté une poursuite évolutive ou une récurrence, sont décédés par leur cancer. Selon Bossi et al [33], la faisabilité d'une chirurgie de sauvetage est le facteur pronostique le plus important pour les récurrences des cancers du larynx.: la chirurgie améliore le pronostic. La récurrence de siège laryngé est de pronostic favorable en comparaison avec les autres cancrs des VADS [33].

Au cours de leur suivi, environ 20% des malades développent un deuxième cancer primitif, le plus souvent de siège pulmonaire [34]. Le deuxième cancer est le plus souvent métachrone [34]. Il réduit la survie des malades [8,35,36]. Cependant, ces patients gardent une meilleure survie en comparaison aux patients ayant une récurrence [37]. La longue histoire de tabagisme et d'alcoolisme est le facteur risque principal de deuxième cancer [10,34,35,38]. Par conséquent, le sevrage alcool-tabagique réduit son incidence et constitue un parmi les objectifs principaux de la surveillance d'un patient ayant un cancer du larynx [35,36,39].

La principale limite de notre étude est l'hétérogénéité des patients avec des types de traitement variables ainsi que des stades tumoraux différents.

CONCLUSION:

En comparaison avec les autres localisations au sein des VADS, le pronostic des carcinomes épidermoïdes du larynx reste le meilleur. La survie globale à 5 ans est aux alentours de 55 – 70 %. Les facteurs pronostiques majeurs sont: le stade tumoral et les facteurs histo-pronostiques. La fréquence des récurrences varie d'une série à une autre. Les principaux facteurs prédictifs de récurrence sont: le stade tumoral avancé, les limites chirurgicales tumorales et l'extension extra-nodale. La récurrence présente un pronostic plus péjoratif que celui de la tumeur initiale. Selon notre étude, l'extension sous glottique était un facteur pronostique indépendant, ce qui plaide en faveur de l'indication d'une RT postopératoire en cas d'une extension plus que 1 cm.

Considérations éthiques:

Déclaration d'intérêts: Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Déclaration de financement: Les auteurs déclarent ne pas avoir reçu de financement particulier pour ce travail.

REFERENCES:

1. Engbang JP, Mpressa M, Essama L, Mohamadou SA, Njock LR. Prognostic Factors and Survival of Laryngeal Cancer in Cameroon. *Int J Otolaryngol Head Amp Neck Surg* 2021;10:30–42.
2. Daneshi N, Fararouei M, Mohammadianpanah M, Zare-Bandamiri M, Parvin S, Dianatinasab M. Effects of Different Treatment Strategies and Tumor Stage on Survival of Patients with Advanced Laryngeal Carcinoma: A 15-Year Cohort Study. *J Cancer Epidemiol* 2018;2018:9678097.
3. Brandstorp-Boesen J, Sørnum Falk R, Boysen M, Brøndbo K. Impact of stage, management and recurrence on survival rates in laryngeal cancer. *PloS One* 2017;12:e0179371.
4. Lin Z, Lin H, Chen Y, Xu Y, Chen X, Fan H, et al. Long-term survival trend after primary total laryngectomy for patients with locally advanced laryngeal carcinoma. *J Cancer* 2021;12:1220–30.
5. Pezier TF, Nixon IJ, Joshi A, Guerrero-Urbano T, Oakley R, Jeannon J-P, et al. Factors predictive of outcome following primary total laryngectomy for advanced squamous cell carcinoma. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Head Neck Surg* 2014;271:2503–9.
6. Karlsson TR, Al-Azzawe M, Aziz L, Hurman D, Finizia C. Survival outcome depending on different treatment strategies in advanced stages III and IV laryngeal cancers: an audit of data from two European centres. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Head Neck Surg* 2014;271:547–54.
7. Allegra E, Bianco MR, Ralli M, Greco A, Angeletti D, de Vincentiis M. Role of Clinical-Demographic Data in Survival Rates of Advanced Laryngeal Cancer. *Med Kaunas Lith* 2021;57:267.
8. Bradford CR, Ferlito A, Devaney KO, Mäkitie AA, Rinaldo A. Prognostic factors in laryngeal squamous cell carcinoma. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2020;5:74–81.
9. Roux M, Dassonville O, Ettaiche M, Chamorey E, Poissonnet G, Bozec A. Laryngectomie et pharyngo-laryngectomie totale première dans les cancers pharyngolaryngés de stade T4: résultats carcinologiques et fonctionnels et facteurs pronostiques. *Ann Fr Oto-Rhino-Laryngol Pathol Cervico-Faciale* 2017;134:145–9.
10. Ramos Innocentini LMA, Teixeira AH, Casemiro LA, Andrade MC, Ferrari TC, Ricz HMA, et al. Laryngeal Cancer Attributable Factors and the Influence on Survival Rates: A Single Brazilian Institution Experience. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2019;23:e299–304.
11. Bøje CR. Impact of comorbidity on treatment outcome in head and neck squamous cell carcinoma - a systematic



- review. *Radiother Oncol J* 2014;110:81–90.
12. Shen L-F, Wang Q-Y, Yu Q. The Systemic Immune-Inflammation Index and Albumin as Prognostic Predictors in Laryngeal Carcinoma. *Nutr Cancer* 2020;1–8.
 13. Lim WS, Roh J-L, Kim S-B, Choi S-H, Nam SY, Kim SY. Pretreatment albumin level predicts survival in head and neck squamous cell carcinoma. *The Laryngoscope* 2017;127:E437–42.
 14. Melo-Alvim C, Miguel-Semedo P, Paiva RS, Lobo-Martins S, Luna-Pais H, Costa AL, et al. Pretreatment hemoglobin level as a prognostic factor in patients with locally advanced head and neck squamous cell carcinoma. *Rep Pract Oncol Radiother* 2020;25:768–74.
 15. Wendt TG, Bank P. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Onkologie* 2002;25:208–12.
 16. Carvalho AL, Nishimoto IN, Califano JA, Kowalski LP. Trends in incidence and prognosis for head and neck cancer in the United States: a site-specific analysis of the SEER database. *Int J Cancer* 2005;114:806–16.
 17. McCoul ED, Har-El G. Meta-analysis of impaired vocal cord mobility as a prognostic factor in T2 glottic carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;135:479–86.
 18. Franchin G, Minatel E, Gobitti C, Talamini R, Vaccher E, Sartor G, et al. Radiotherapy for patients with early-stage glottic carcinoma: univariate and multivariate analyses in a group of consecutive, unselected patients. *Cancer* 2003;98:765–72.
 19. Eskiizmir G, Tanyeri Toket G, Celik O, Gunhan K, Tan A, Ellidokuz H. Predictive and prognostic factors for patients with locoregionally advanced laryngeal carcinoma treated with surgical multimodality protocol. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Head Neck Surg* 2017;274:1701–11.
 20. Timme DW, Jonnalagadda S, Patel R, Rao K, Robbins KT. Treatment Selection for T3/T4a Laryngeal Cancer: Chemoradiation Versus Primary Surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2015;124:845–51.
 21. Yilmaz T, Hoşal AS, Gedikoğlu G, Kaya S. Prognostic significance of histopathological parameters in cancer of the larynx. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Head Neck Surg* 1999;256:139–44.
 22. 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;232:440–8.
 23. Santos TS, Estêvão R, Antunes L, Certal V, Silva JC, Monteiro E. Clinical and histopathological prognostic factors in locoregional advanced laryngeal cancer. *J Laryngol Otol* 2016;130:948–53.
 24. Mehanna H, West CML, Nutting C, Paleri V. Head and neck cancer—Part 2: Treatment and prognostic factors. *Clin Otolaryngol* 2011;36:154–8.
 25. Mermod M, Tolstonog G, Simon C, Monnier Y. Extracapsular spread in head and neck squamous cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol* 2016;62:60–71.
 26. López F, Williams MD, Cardesa A, Hunt JL, Strojanc P, Rinaldo A, et al. How phenotype guides management of non-conventional squamous cell carcinomas of the larynx? *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Head Neck Surg* 2017;274:2709–26.
 27. Sanderson RJ, Ironside JAD. Squamous cell carcinomas of the head and neck. *BMJ* 2002;325:822–7.
 28. Bertolin A, Lionello M, Zanotti C, Franz L, Giacomelli L, Rizzotto G, et al. Oncological and Functional Outcomes of Primary and Salvage Total Laryngectomy. *The Laryngoscope* 2021;131:E569–75.
 29. Lybak S, Liavaag PG, Monge OR, Olofsson J. Surgery and postoperative radiotherapy a valid treatment for advanced oropharyngeal carcinoma. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Head Neck Surg* 2011;268:449–56.
 30. Mäkitie AA, Pukkila M, Laranne J, Pulkkinen J, Vuola J, Bäck L, et al. Oropharyngeal carcinoma and its treatment in Finland between 1995-1999: a nationwide study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Head Neck Surg* 2006;263:139–43.
 31. Le Tourneau C, Jung G-M, Borel C, Bronner G, Flesch H, Velten M. Prognostic factors of survival in head and neck cancer patients treated with surgery and postoperative radiation therapy. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 2008;128:706–12.
 32. Giraldo L, Leoncini E, Pastorino R, Wunsch-Filho V, de Carvalho M, Lopez R, et al. Alcohol and cigarette consumption predict mortality in patients with head and neck cancer: a pooled analysis within the International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) Consortium. *Ann Oncol* 2017;28:2843–51.
 33. Bossi P, Alfieri S, Strojanc P, Takes RP, López F, Mäkitie A, et al. Prognostic and predictive factors in recurrent and/or metastatic head and neck squamous cell carcinoma: A review of the literature. *Crit Rev Oncol Hematol* 2019;137:84–91.
 34. Atienza JAS, Dasanu CA. Incidence of second primary malignancies in patients with treated head and neck cancer: a comprehensive review of literature. *Curr Med Res Opin* 2012;28:1899–909.
 35. Cadoni G, Giraldo L, Petrelli L, Pandolfini M, Giuliani M, Paludetti G, et al. Prognostic factors in head and neck cancer: a 10-year retrospective analysis in a single-institution in Italy. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2017;37(6):458-466.
 36. Herranz González-Botas J, Varela Vázquez P, Vázquez Barro C. Second primary tumours in head and neck cancer. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2016;67:123–9.
 37. May ME, Cash ED, Silverman CL, Redman RA, Perez CA, Wilson LD, et al. Prognostic factors and selection criteria in the retreatment of head and neck cancers. *Oral Oncol* 2019;88:85–90.
 38. Leoncini E, Vukovic V, Cadoni G, Pastorino R, Arzani D, Bosetti C, et al. Clinical features and prognostic factors in patients with head and neck cancer: Results from a multicentric study. *Cancer Epidemiol* 2015;39:367–74.
 39. Lee DH, Roh J-L, Baek S, Jung JH, Choi S-H, Nam SY, et al. Second cancer incidence, risk factor, and specific mortality in head and neck squamous cell carcinoma. *Otolaryngol--Head Neck Surg* 2013;149:579–86.