

Particularités du cancer du larynx chez le sujet jeune

Special features of laryngeal cancer in young patients

S. Kallel, I. Kharrat, A. Abbes, H. Chaabouni, M. Mnejja, M A. Chaabouni, S. Ayedi, I. Charfeddine

Service ORL et CCF, CHU Habib Bourguiba, 3029 Sfax, Tunisie

Reçu : 28 Janvier 2023, Accepté 15 Mars 2023

RESUMÉ

But: Discuter à travers une étude descriptive ainsi qu'une revue de la littérature, les particularités cliniques, démographiques et pronostiques des patients de moins de 45 ans, ayant un cancer du larynx.

Matériels et Methodes: Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur des patients atteints d'un cancer du larynx, âgés de moins de 45 ans suivis dans le service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale du CHU Habib Bourguiba Sfax durant la période s'étendant de 1989 à 2018.

Resultats: Nous avons trouvé 31 patients avec une prédominance masculine. Un cancer dans la famille a été trouvé dans 16,12% des cas sans corrélation statistique avec le stade avancé de la maladie. Une importante intoxication tabagique a été trouvée (96%). Trois patients avaient une laryngite chronique et un patient une papillomatose laryngée avec des lésions de dysplasie. Les motifs de consultation étaient dominés par la dysphonie (87%). La maladie a été classée en stades avancés dans 70% des cas. Le traitement chirurgical était préconisé chez 87% des patients et la préservation fonctionnelle chez 38,7%. Le taux de survie globale et sans maladie étaient respectivement, à un an de 96% et 84%, à 3 ans de 87% et 76%, et à 5 ans de 77% et 75%

Conclusion: Notre travail n'a pas permis de retenir de différence en termes de données cliniques, de l'évolution de la maladie, de l'algorithme thérapeutique ni du pronostic entre les jeunes patients et les plus âgés.

Mots clés : Cancer du larynx, Sujet jeune, Facteurs de risque, Incidence, Pronostic

ABSTRACT

Objective: The aim of our study is to discuss through a descriptive study as well as a review of the literature, the clinical, demographic and prognostic features of patients with laryngeal cancer aged below 45 years.

Materials and methods: We carried out a retrospective study including patients with laryngeal cancer, aged below than 45 years, who were treated in Habib Bourguiba ENT department at Sfax during the period going from 1989 to 2018.

Results: Thirty-one patients aged under 45 years were included during a period of 29 years (1989-2018). We noted a male predominance. A history of cancer in the family was reported in 16.12% of cases without a significant statistical correlation with the advanced stage of the disease. Heavy smoking was found in the majority of cases (96%). Three patients had chronic laryngitis and one patient had laryngeal papillomatosis with dysplastic lesions. The presenting symptoms were dominated by dysphonia (87%). The stage of the disease was advanced in 70% of cases. Surgery was recommended in 87% of patients and functional preservation in 38.7%. The overall and disease-free survival rates were 96% and 84% at one year, 87% and 76% at three years, and 77% and 75% at five years, respectively.

Conclusion: No significant difference in clinical data, disease progression, treatment algorithm nor prognosis was found while comparing young patients and the older ones.

Keywords: Laryngeal cancer, Young subject, Risk factors, Incidence, Prognosis

INTRODUCTION :

Le cancer du larynx se voit le plus souvent chez le sujet de sexe masculin entre la 6^{ème} et la 7^{ème} décennie de sa vie. Sa survenue chez les patients de moins de 45 ans est rare [1].

Une grande partie de la littérature existante met l'accent sur les différences entre les sujets jeunes et les sujets plus âgés. L'étiologie du cancer du larynx chez le sujet jeune n'est pas toujours claire. Le jeune âge de ces patients réduit la durée d'exposition aux principaux

facteurs cancérigènes, à savoir le tabac et l'alcool. Le cancer du larynx chez les jeunes est considéré par certains auteurs comme étant une entité distincte, liée à une prédisposition génétique ou à une infection par le Human Papilloma Virus (HPV) [1].

L'influence du jeune âge sur la survie des sujets ayant un cancer du larynx reste controversée. Ainsi, certains auteurs recommandent un traitement plus agressif pour les sujets jeunes [2]. En revanche, d'autres n'indiquent aucune différence de modalité thérapeutique chez les sujets jeunes comparativement aux sujets plus âgés



[3]. Cette controverse n'est toujours pas résolue faute de séries avec une méthodologie appropriée [4]. L'objectif de cette étude est de discuter, à travers notre série et une revue de la littérature, les particularités cliniques, démographiques et pronostiques des patients âgés de moins de 45 ans, diagnostiqués d'un cancer laryngé, comparativement aux patients plus âgés.

MATERIEL ET METHODES :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur des patients atteints d'un cancer du larynx, âgés de moins de 45 ans qui ont été suivis dans le service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale du centre hospitalo-universitaire (CHU) Habib Bourguiba Sfax durant la période s'étendant de 1989 à 2018.

Notre étude a inclus tout patient âgé de moins de 45 ans, présentant une tumeur primitive maligne du larynx, histologiquement confirmée, traité au sein du service. Nous avons recueilli les données épidémiologiques, anamnestiques, cliniques et paracliniques au terme desquels nous avons reclassé les tumeurs rétrospectivement selon la classification TNM (UICC et AJCC) 2017 des tumeurs de la tête et du cou dans sa 8^{ème} édition. Nous avons classé la maladie selon la classification en stades : Les stades précoces sont définis par les stades I et II. Les stades avancés sont définis par les stades III et IV. Nous avons recueilli les modalités thérapeutiques, les données anatomopathologiques ainsi que les données du suivi. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS (version 20). La description des variables qualitatives était réalisée par la détermination des fréquences absolues et relatives.

RESULTATS

Il s'agissait de 31 patients, soit une incidence annuelle moyenne de 1,03 cas (Figure 1). Ils représentent 7,12% des patients atteints de cancer du larynx durant la période d'étude.

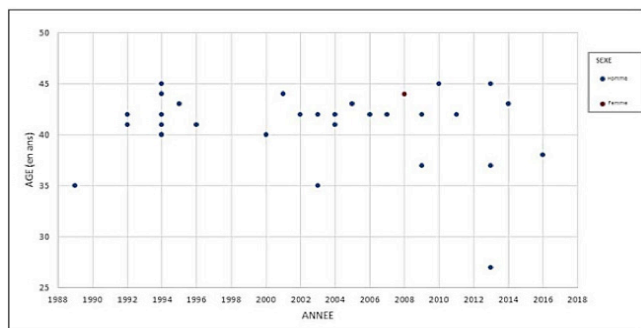


Figure 1: Répartition des patients selon l'année du diagnostic, l'âge et le sexe

L'âge moyen était de 40,87 ans [27-45 ans]. Neuf patients avaient un âge inférieur à 40 ans au moment du diagnostic (Figure 1), soit 2,06% des patients atteints de cancer du larynx tout âge confondu. Nous avons noté une nette prédominance masculine avec 30 hommes et une seule femme (Figure 1). Un cancer dans la famille a été trouvé chez cinq patients, soit

16,12% des patients sans corrélation statistique avec un stade avancé de la maladie ($p=0,704$). Une intoxication tabagique a été notée chez 30 patients (96,77%). Elle était active dans 29 cas. La consommation moyenne de tabac était de 33,24 paquets/année (PA) [7 – 120 PA]. L'intoxication tabagique était ≤ 10 PA chez 35% des patients et ≤ 20 PA chez 61% des patients (Figure 2).

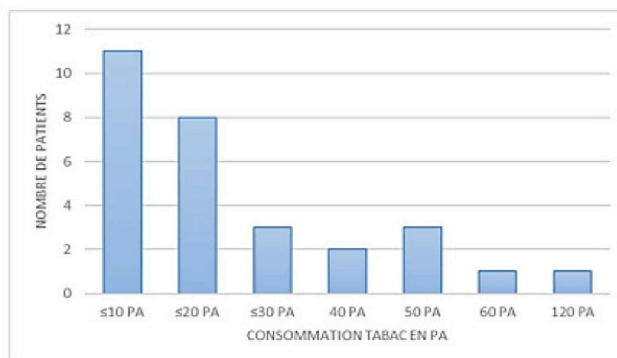


Figure 2: répartition des patients selon la consommation tabagique

L'intoxication alcoolique a été trouvée chez 11 patients (35,48%). Deux patients étaient chiqueurs de Neffa (6,45%). Trois patients étaient suivis pour une laryngite chronique avant la découverte du cancer du larynx. Un patient avait une papillomatose laryngée avec des lésions de dysplasie modérée. Le délai moyen de transformation maligne était de 3 ans.

Les motifs de consultation étaient dominés par la dysphonie qui était rapportée chez 27 patients, suivie de la dysphagie chez 12 patients et de la dyspnée inspiratoire chez 11 patients. Le délai moyen entre le premier symptôme et la première consultation était de 8,08 mois (1 mois – 36 mois). La palpation des aires ganglionnaires a relevé la présence d'adénopathies chez sept patients (22,58%).

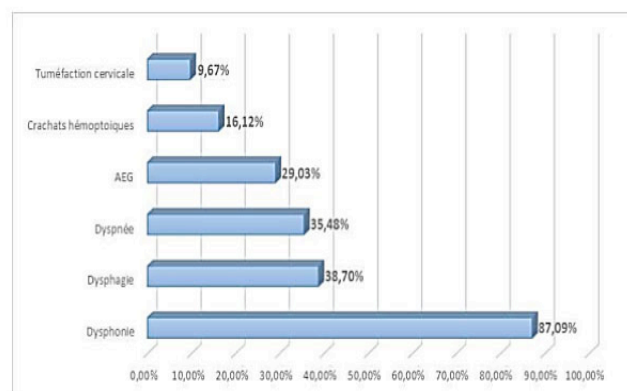


Figure 3: Circonstances de découverte

Tous nos patients ont eu une laryngoscopie directe précisant le siège de la lésion (Figure 4). La sous glotte était envahie par le processus tumoral chez dix patients. La moyenne de l'étendue de l'envahissement de la sous glotte était de 1,2 cm [0,5 -2.5cm].



A la TDM, l'atteinte du cartilage thyroïde a été trouvée chez 11 patients. Elle était transfixiante chez cinq patients. L'atteinte du cartilage cricoïde a été notée chez 6 patients (transfixiante dans 3 cas). Treize patients (41,93%) avaient une atteinte paraglottique (dont 8 avec des cordes vocales immobiles). La loge HTE était atteinte dans 11 cas (35,48%). Les sinus piriformes étaient atteints chez 4 patients (12,9%). La région rétro-crico-aryténoïdienne (RCA) était atteinte dans 4 cas (12,9%). La paroi postérieure de l'hypopharynx était atteinte chez un patient (3,22%). L'œsophage était indemne de toute lésion tumorale dans notre série. L'atteinte des vallécules et de la base de la langue (BDL) était trouvée dans 2 cas. Un patient avait un envahissement oropharyngé. Les muscles pré-laryngés étaient atteints chez 3 patients. La glande thyroïde était envahie dans un cas.

Dans le bilan d'extension à distance, une métastase osseuse a été trouvée dans un cas. Une métastase pulmonaire a été notée dans un cas.

L'étude anatomopathologique a identifié un carcinome épidermoïde (CE) chez Vingt-huit patients (90,3% des patients) ; Il était bien différencié dans 67,8% des cas et moyennement différencié dans 32,2% des cas. Un cas de CE verruqueux, un cas de CE acantholytique et un cas de léiomyosarcome épithélioïde de grade II ont été trouvés. La classification TNM des carcinomes du larynx est résumée dans le Tableau I.

Tableau I : Classification TNM

TNM		Nombre de patients	
T	T1a	4	
	T2	7	
	T3	8	
	T4a	11	
N	N0	24	
	N1	2	
	N2	N2a	1
		N2b	2
N2c		2	
M	M0	29	
	M1	2	

Les stades de la maladie sont résumés dans le Tableau II. 70% des patients avaient un stade avancé.

Tableau II: Stades de la maladie

Stades		Nbre	Total
STADE I	T1aN0M0	2	2
STADE II	T2N0M0	7	7
STADE III	T3N0M0	7	8
	T1aN1M0	1	
STADE IVA	T1aN2cM0	1	11
	T4aN0M0	5	
	T4aN1M0	1	
	T4aN2aM0	1	
	T4aN2bM0	2	
	T4aN2cM0	1	
STADE IVC	T3N0M1	1	2
	T4aN0M1	1	

La classification TNM du léiomyosarcome épithélioïde du larynx était T3N0M0 : léiomyosarcome glottique de 10cm de grand axe (Figure 5) .

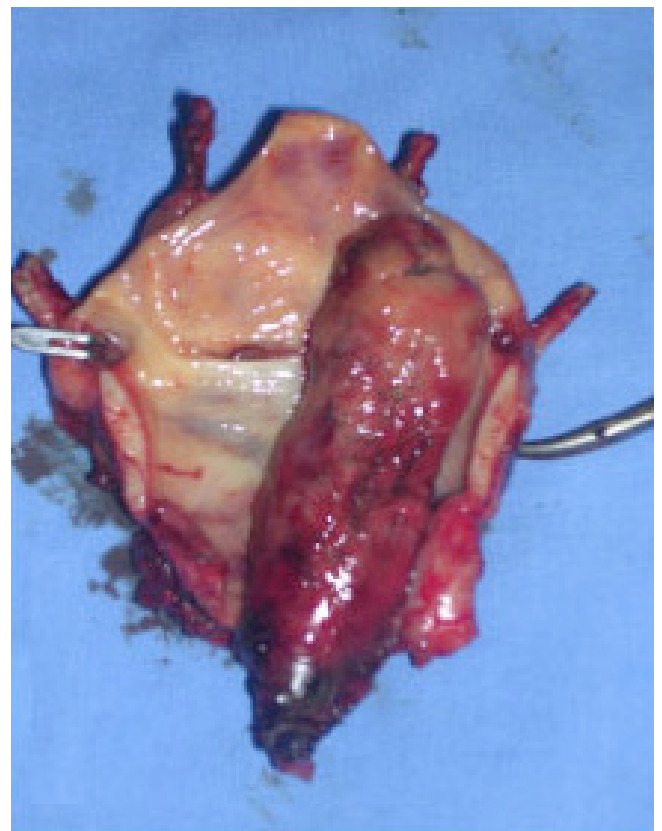


Figure 5: Pièce de laryngectomie totale d'un Léomyosarcome glottique de 10 cm * 3,5 cm * 3cm

Une trachéotomie a été réalisée en urgence avant le traitement tumoral chez huit patients (25,8% des cas). Le traitement était chirurgical dans 27 cas. Les types de chirurgie réalisées sont illustrés dans le tableau III.

Tableau III : Indication chirurgicale du larynx

Type chirurgie	Siège	T	Nombre de patients
Cordectomie externe	Glotte	T1a	1
Supraglottique	Susglotte	T1a	2
CHP	Susglotte	T3	1
CHEP	Glotto-susglotte	T2	5
		T3	1
	Sus glotte	T1	1
Laryngectomie Totale	Glotte	T1b*	1
	Glotto-susglottique	T3	2
		T4a	1
	3étages	T2	1
		T3	1
T4a		5	
Pharyngo-laryngectomie Totale	Glotto susglotte	T4a	1
	3étages	T4a	1
Subglosso-laryngectomie Totale	Susglotte	T4a	1
	3étages	T4a	1
PLTC	glottosusglotte	T4a	1

* selon 8ème édition de la classification TNM (AJCC) 2017 des sarcomes des tissus mous de la tête et du cou



Un Curage latéral bilatéral a été réalisé chez 25 patients. Un curage fonctionnel latéral des secteurs II III et IV a été réalisé chez 22 patients et un curage radical modifié chez trois patients. Le curage médiastino-récurrentiel (CMR) a été réalisé chez dix patients. Il était bilatéral chez quatre d'entre eux et unilatéral homolatéral à la tumeur chez six d'entre eux.

L'étude anatomopathologique de la pièce chirurgicale a trouvé des limites tumorales dans 4 cas et économiques dans un cas. La moyenne de la taille de la tumeur était de 4,42 cm [0,3-17cm]. Huit patients (25%) avaient des ganglions métastatiques dans le secteur latéral. Ils étaient bilatéraux dans deux cas et unilatéraux homolatéraux à la tumeur dans six cas. Parmi ces patients, deux présentaient une rupture capsulaire. Aucun ganglion métastatique n'a été retrouvé dans le secteur central. Un engainement périnerveux était présent chez trois patients et des embolies vasculaires chez trois patients. Une radiothérapie post opératoire a été réalisée chez 17 patients (62,3% avec une chimiothérapie concomitante chez quatre patients (14,8%).

Le protocole de préservation d'organe a été adopté dans deux cas dont un a nécessité une laryngectomie de rattrapage devant une poursuite tumorale à 3 mois en post-thérapeutique. Deux patients métastatiques d'emblée ont reçu une chimiothérapie et une radiothérapie.

Le recul moyen du suivi en années était de 6,1 avec une médiane de 4 ans et demi, allant jusqu'à 27 ans. Quinze patients (48,4%) étaient vivants, dont dix étaient bien suivis et cinq mal suivis. Le reste des patients étaient perdus de vue après un recul moyen de 2 ans et demi. La survie globale était à un an de 96,15%, à 3 ans de 86,95% et à 5 ans de 76,8% (Figure 6) et dépendait du stade de la maladie (Figure 7) avec une différence statistiquement significative entre le stade IVc et les autres stades de la maladie.

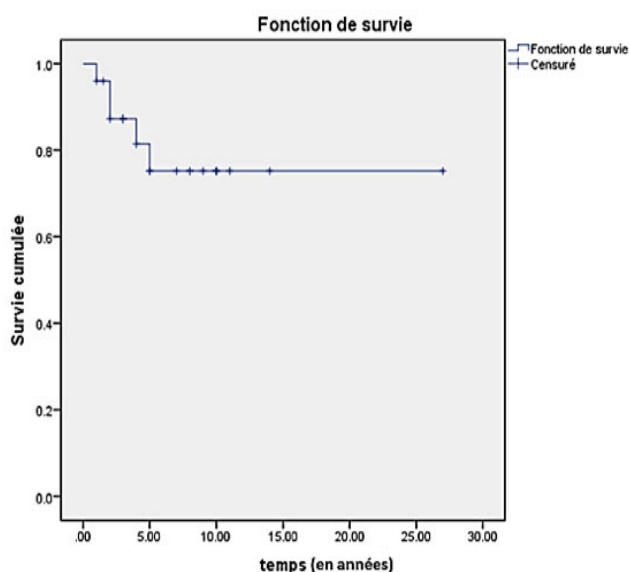


Figure 6: Courbe de survie globale

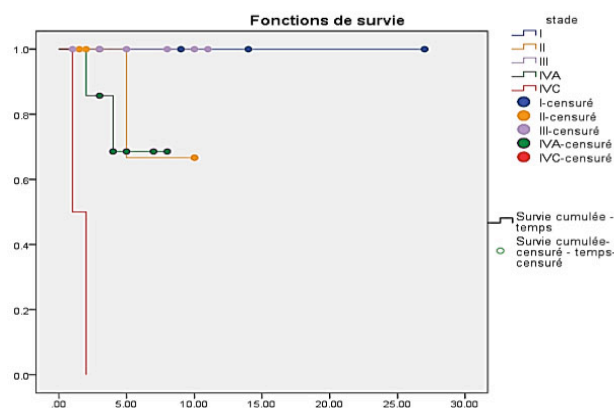


Figure 7 : Survie globale en fonction des stades de la maladie

La survie sans maladie était à un an de 84,6%, à 3 ans de 76,2% et à 5 ans de 75%. Quatre patients (12,9%) étaient décédés de leur maladie : après cinq ans pour un patient, deux ans pour deux patients et un an pour un patient

Le suivi post thérapeutique a identifié 4 cas de poursuite tumorale évolutive ; elle était locale chez trois patients traités par radio-chimiothérapie et locorégionale périostiale et ganglionnaire chez un patient métastatique d'emblée. Une récurrence tumorale a été recensée chez trois patients avec un délai moyen de 32 mois. Un patient avait une deuxième localisation tumorale au niveau du médiastin révélée à 5 ans après le traitement.

DISCUSSION

Le seuil d'âge pour le groupe des « sujets jeunes » varie dans les études portant sur les cancers des VADS allant de 30 ans [5] 40 ans [3,6,7] 45 ans [1,8] jusqu'à 50 ans [9]. Dans notre étude, nous avons défini le critère d'âge jeune par la limite d'âge de 45 ans.

Le cancer du larynx représente 1% de tous les cancers et 15% des cancers des VADS [10]. Son incidence mondiale est de 3,4 par 100 000 habitants et sa mortalité est de 1,7 par 100 000 habitants. On note une nette prédominance masculine. Son incidence mondiale chez la femme est de 0,5 par 100 000 habitants [10]. Il affecte généralement les patients dans leurs 6ème - 7ème décennies. Les adultes jeunes atteints de cancers des VADS représentent moins de 10% de l'ensemble des patients. Une plus faible proportion du cancer du larynx chez l'adulte jeune âgé de moins de 45 ans a été notée [1].

Le pourcentage des patients atteints de cancers des VADS classés comme jeunes dépend fortement de l'âge retenu, avec 6,7% de moins de 45 ans, contre un taux de 0,4 à 3,6% dans la tranche d'âge de moins de 40 ans [11]. Le pourcentage des patients atteints de cancer du larynx chez les jeunes de moins de 40 ans varie d'une étude à une autre allant de 2,5% [7] à 8% [3].

Dans notre étude, le pourcentage des patients âgés de moins de 45 ans est de 7,12% et de moins de 40



ans de 2,06%. Les résultats de notre étude concordent avec l'épidémiologie mondiale et Tunisienne.

Une nette prédominance masculine est retrouvée dans les résultats épidémiologiques mondiaux et locaux, tout âge confondu [12]. Dans notre étude, la prédominance masculine concorde avec ces résultats et avec les résultats d'autres études portant sur des sujets jeunes [7,13,14] mais diffère des rapports publiés précédemment sur les jeunes adultes de moins de 40 ans [2,4–6] où on note une plus grande proportion féminine dans leurs séries.

Le tabac et l'alcool sont les deux principaux facteurs de risque du cancer du larynx. L'étude ARCAGE conçue pour l'évaluation des principaux facteurs prédictifs de la survie des cancers des VADS en Europe a montré une forte association entre le tabagisme et la survie tout âge confondu et a souligné l'importance de la lutte contre le tabac en Europe [9]. Cependant, cette étude n'a pas confirmé l'influence de la consommation d'alcool sur la survie. La synergie entre la consommation alcoolo-tabagique après le traitement augmente significativement le risque de tumeurs secondaires [15]. La proportion des patients éthylo-tabagiques est moins importante chez les sujets de moins de 45 ans, avec un nombre plus élevé de patients n'ayant jamais fumé ni consommé d'alcool [1,14]. La quantité cumulée de tabac ou d'alcool est également moins importante, ce qui pourrait être en rapport avec la moindre durée d'exposition due au jeune âge [3]. Le cannabis est suspecté d'être un facteur de risque du cancer du larynx, principalement chez les sujets jeunes [16].

Dans notre étude, le nombre de fumeurs était important (96%), concordant avec des résultats décrits dans la littérature [6,7]. Ces études ont montré qu'il n'y avait pas de différence significative entre les sujets jeunes et les sujets plus âgés. Cependant, la consommation tabagique cumulée dans notre série était relativement faible calculée à moins de 20PA chez 60% des patients. Le risque du cancer des VADS croît avec l'intensité et l'ancienneté du tabagisme. Le seuil critique se situe à 20 paquets-années [17]. Les risques de survenue de cancer selon les strates de la fréquence, de la durée et de la consommation cumulée du tabac est similaire dans les deux groupes d'âge [1]. Ce qui confirme l'hypothèse qui stipule que l'effet cancérigène du tabagisme ne dépend pas de l'âge si le niveau d'exposition est le même chez les sujets jeunes et les personnes âgées [1].

Certains auteurs n'ont pas trouvé de différence significative entre les sujets jeunes et les plus âgés en terme de consommation d'alcool (6). D'autres ont montré que l'association de la survenue d'un cancer des VADS avec la consommation d'alcool est plus faible chez le sujet jeune que chez le sujet plus âgé [1]. En outre, la consommation d'alcool chez les fumeurs augmente le risque de cancer des VADS quelle que soit la tranche d'âge. Ce qui soutient l'hypothèse stipulant que la consommation d'alcool potentialise l'effet cancérigène du tabac chez les sujets

jeunes et les personnes âgées [1]. Des données du Consortium international d'épidémiologie du cancer de la tête et du cou (INHANCE) ont analysé 25 études cas-témoins évaluant le risque de cancer de la tête et du cou chez les jeunes adultes. Ils ont signalé une fraction attribuable plus faible pour le tabagisme et la consommation d'alcool chez les sujets jeunes par rapport aux sujets plus âgés [1]. De ce fait, ces plus faibles taux de tabagisme et d'alcoolisme retrouvés chez les jeunes patients dans la littérature, comparativement aux patients plus âgés, peuvent suggérer une différente étiologie de la maladie telle que la prédisposition génétique, le régime alimentaire, le HPV et les expositions professionnelles. Ceci peut être à l'origine de différence des caractéristiques de la maladie entre les deux groupes d'âge.

Une prédisposition génétique pourrait également être impliquée notamment en cas d'antécédents familiaux de cancers des VADS diagnostiqués à un âge précoce [1]. Ceci suggère une prédisposition génétique aux cancers en général et non pas une mutation spécifique affectant le larynx. Plusieurs études ont tenté de déceler des mutations spécifiques dont les porteurs ont une propension plus élevée au cancer du larynx, tels que les exoglycosidases lysosomales [18], le gène NBS1, qui répare les cassures de l'ADN [19] et les gènes qui contrôlent l'apoptose [1,20].

Les différences des caractéristiques de la maladie entre les deux groupes pourraient être attribuées à une étiologie différente chez les jeunes patients, comme l'infection au HPV à haut risque oncogène (HPV-HR). Le HPV est responsable de la nouvelle épidémie des cancers oropharyngés. Son rôle dans le cancer du larynx est moins certain. Environ 25 % des cancers du larynx, tout âge confondu, sont porteurs d'infections par le HPV, mais sa pertinence clinique n'est pas encore claire [21,22]. Une étude, englobant 11 patients de moins de 30 ans qui présentent un cancer glottique, a montré que 10 des 11 patients ont été testés pour le HPV-HR, et tous étaient positifs soit par immunohistochimie p16 uniquement soit à la fois par immunohistochimie p16 et par un test spécifique au HPV, y compris une analyse basée sur la PCR ou l'hybridation in situ de l'ADN [23]. Aucun de ces patients n'avait un antécédent de papillomatose laryngée. Dans notre étude, un patient avait une papillomatose laryngée avec des lésions de dysplasie modérée. Le délai moyen de transformation maligne était de 3 ans. La papillomatose laryngée est habituellement causée par le HPV à bas risque, notamment le HPV6 et le HPV11. Le risque de cancérisation lié à ces deux sous-type est très faible [24]. Il existe cependant des formes sporadiques de papillomatoses liées aux HPV-HR surtout le HPV16. Le risque de transformation d'une papillomatose en dysplasie peut aller jusqu'à 10% et la transformation en carcinome varie de 1,6% à 3%. Ce risque est plus important chez l'adulte que chez l'enfant. [24].

L'effet protecteur d'un régime riche en fruits et légumes



sur les cancers des VADS est identique chez les jeunes et les personnes âgées [1].

Les signes d'appel à type de dysphonie, dyspnée et dysphagie sont les symptômes les plus fréquents du cancer du larynx quel que soit l'âge. Ces symptômes chez les jeunes patients nécessitent une investigation comme pour les personnes plus âgées [7].

La glotte est la localisation la plus courante du cancer du larynx suivie respectivement par la localisation sus-glottique et sous-glottique. Dans les études comparant les sujets jeunes et les plus âgés, les deux groupes avaient la glotte comme première localisation. D'après ces résultats, il semble également que la distribution des tumeurs en fonction de leur localisation anatomique est similaire et ne dépend pas du facteur d'âge [3,5-7,14,25]. Dans notre étude, la glotte est incriminée dans 84% des cas et les tumeurs sus-glottiques représentent 16% des cas.

Dans notre étude, 21 patients (67,7%) ont été diagnostiqués à des stades avancés (III et IV) et dix (32,3%) à des stades précoces. Ceci concorde avec les autres auteurs [3,4,6,14,26] qui ont rapporté jusqu'à 73,3% de leurs patients à des stades avancés de la maladie [6] et qui ont trouvé une différence significative de stades au moment du diagnostic, entre le groupe de sujets jeunes et de sujets plus âgés [3]. Selon ces auteurs, la raison pour laquelle les jeunes patients ont tendance à se présenter à un stade plus avancé n'est pas claire. Ils présumant que ceci est dû au fait que les premiers symptômes de la maladie soient négligés, que les caractéristiques de la maladie chez les jeunes soient différentes et/ou que l'étiologie soit différente dans les cohortes [3]. Néanmoins, ces résultats contrastent avec ceux d'autres séries [7], dans lesquelles 80% des patients ont été diagnostiqués à un stade précoce et seulement 20% à un stade avancé. Ce contraste peut être expliqué par le bas statut socio-culturel des patients dans notre série.

Dans la littérature, la modalité thérapeutique est la même quelle que soit la tranche d'âge [3,6,14]. Le choix thérapeutique est plutôt guidé par la présence et la sévérité des comorbidités que de par la tranche d'âge [27]. Certains auteurs optent pour la préservation fonctionnelle du larynx chez le sujet jeune (88,24% des cas) avec de bons résultats de survie et de qualité de vie [14]. D'autres ont tendance à la diminution de l'agressivité du traitement pour des raisons médicales chez les sujets les plus âgés [27] et un recours plus fréquent au traitement chirurgical et à la radiothérapie dans le groupe des plus âgés [6]. Dans notre étude, 87% des patients ont été traités chirurgicalement dont 60% ont subi une laryngectomie totale. La préservation fonctionnelle du larynx par protocole de préservation d'organe ou de chirurgie partielle a été préconisée chez 38,7% des patients.

Le pronostic chez les jeunes patients atteints de cancer du larynx est aussi sujet de controverse dans la littérature.

Certaines études suggèrent que les patients les plus

jeunes présentent un taux de récurrence plus élevé. En effet, des auteurs [3] ont noté que tous les patients ont récidivé dans un délai de moins d'un an. Ils ont rapporté aussi un taux de survie moindre que les patients plus âgés avec une survie moyenne de $6,7 \pm 1$ ans chez les jeunes contre $7,7 \pm 0,2$ ans chez les plus âgés [3]. De surcroît, une étude portant sur le cancer du larynx comparant trois groupes d'âge a montré une survie moyenne de 45 mois chez les sujets de moins de 40 ans, contre 79 mois chez les sujets âgés entre 41 et 79 ans et 13 mois chez ceux âgés de plus de 80 ans [27]. La plus faible survie chez les jeunes a été trouvée même en cas de recours à un traitement agressif. Cependant, lorsque la survie a été stratifiée en fonction du stade précoce ou tardif de la maladie, aucune différence significative n'a été constatée entre les deux groupes d'âge en ce qui concerne la survie globale ou le taux de survie à 5 ans [3]. Une étude comparant les données cliniques et démographiques des patients atteints d'un cancer du larynx âgés de plus de 40 ans avec ceux de moins de 40 ans, a montré qu'aucune différence de sexe, de données cliniques ou de pronostic n'a pu être identifiée entre les deux groupes, et que le pronostic de ces patients semblait être déterminé uniquement par le stade clinique initial [6]. D'autres auteurs affirment que le pronostic et le taux de survie sont les mêmes pour les deux groupes d'âge [2,7,14].

Dans notre étude, le taux de survie globale et le taux de survie sans maladie étaient respectivement, à un an de 96% et 84%, à 3 ans de 87% et 76%, et à 5 ans de 77% et 75%. Une revue [5] de la base de données de surveillance, d'épidémiologie et de résultats (SEER) des cancer laryngés chez des patients âgés de moins de 30 ans au cours de 40 années de suivi, à partir de 1973, a recensé 99 cas. Il n'existe pas de données concernant la stadification. Cependant la plupart des patients présentent un carcinome épidermoïde glottique. Le taux de survie était bon et atteignait presque 90 % chez les patients de plus de 20 ans.

En considérant l'âge comme la seule variable, une étude de la survie du cancer du larynx à partir du registre du cancer basé sur la population de Saragosse, en Espagne [21] a trouvé que le taux de survie était meilleur chez les jeunes patients de moins de 40 ans que chez les patients de plus de 40 ans. En outre, une étude comparant les sujets jeunes traités par radiothérapie exclusive pour un carcinome épidermoïde du larynx ou de l'oropharynx avec une cohorte de sujets plus âgés, a trouvé une différence significative dans la survie globale en faveur des jeunes patients (72% contre 36%, $p = 0,0174$). Cela reflète probablement les comorbidités présentes chez les patients plus âgés, qui peuvent diminuer la capacité du patient à tolérer la chirurgie et le traitement adjuvant intensif du cancer du larynx. En outre, l'âge avancé est associé à une baisse de la fonction immunitaire, ce qui peut non seulement faciliter la progression du cancer mais aussi affaiblir la réponse immunitaire de l'hôte contre le cancer [22].



En utilisant les données SEER de 1973 à 1996, les patients âgés de moins de 40 ans atteints d'un cancer du larynx étaient significativement moins susceptibles de développer une seconde tumeur maligne que leurs contreparties plus âgées [28]. Ces controverses peuvent suggérer que les jeunes patients atteints d'une maladie à un stade avancé ont une entité différente. Cependant, il n'y a pas eu de changement dans la survie globale ou de modalité de traitement différente entre les cohortes qui pourraient expliquer cette différence. Par conséquent, nous supposons que l'évolution de la maladie est similaire quel que soit l'âge, conduisant à un algorithme de traitement similaire [3] et que le pronostic de la maladie dépend seulement du stade clinique initial [14].

Notre étude présente plusieurs limites en raison de son échantillon de petite taille le fait qu'il s'agisse d'une étude rétrospective, qui limite les paramètres qui ont pu être collectés et évalués. Ainsi que le fait de ne pas avoir comparé les sujets jeunes avec ceux plus âgés. Une enquête plus approfondie avec une étude de cohorte plus large aiderait à clarifier les différences chez les jeunes patients.

CONCLUSION

Le cancer du larynx est rare chez le sujet jeune de moins de 45 ans. L'existence de particularités chez le sujet jeune par rapport au sujet plus âgé est discutée dans différentes études. Certaines études stipulent que les jeunes ne présentent pas beaucoup de facteurs de risque classiques retrouvés habituellement chez le sujet plus âgé contrastant avec un pronostic qui peut être pire. D'autres déclarent qu'il n'existe aucune différence clinique ni pronostique comparativement au sujet plus âgé. Nous avons conclu à travers notre travail ainsi qu'une revue de la littérature qu'il n'existe pas de différence de sexe ni de données cliniques entre les sujets jeunes et les plus âgés. L'évolution de la maladie est similaire quel que soit l'âge. L'algorithme thérapeutique est similaire entre les deux tranches d'âge. Quant au pronostic, il ne dépend que du stade clinique initial.

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:

- Toporcov TN, Znaor A, Zhang ZF, Yu GP, Winn DM, Wei Q, et al. Risk factors for head and neck cancer in young adults: a pooled analysis in the INHANCE consortium. *Int J Epidemiol.* 2015 Feb 1;44(1):169–85.
- Petrovic Z, Djordjevic V. Stomal recurrence after primary total laryngectomy. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2004;29(3):270–3.
- Nachalon Y, Alkan U, Shvero J, Yaniv D, Shkedy Y, Limon D, et al. Assessment of laryngeal cancer in patients younger than 40 years. *Laryngoscope.* 2018 Jul 1;128(7):1602–5.
- Lechien JR, Maniaci A, Hans S, Iannella G, Fakhry N, Mayo-Yáñez M, et al. Epidemiological, clinical and oncological outcomes of young patients with laryngeal cancer: a systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2022 Dec 1;279(12).
- Rutt AL, Hawkshaw MJ, Sataloff RT. Laryngeal Cancer in Patients Younger than 30 Years: A Review of 99 Cases. *Ear Nose Throat J.* avr 2010;89(4):189–92.
- Luna-Ortiz K, Villavicencio-Valencia V, Pasche P, Lavin-Lozano A, Herrera-Gómez Á. [Laryngeal cancer in patients younger vs older than 40 years old: a matched-paired analysis]. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2011 Mar;62(2):113–8.
- Shvero J, Hadar T, Segal K, Abraham A, Sidi J. Laryngeal carcinoma in patients 40 years of age and younger. *Cancer.* 1987 Dec 15;60(12):3092–5.
- Hussein AA, Helder MN, de Visscher JG, Leemans CR, Braakhuis BJ, de Vet HCW, et al. Global incidence of oral and oropharynx cancer in patients younger than 45 years versus older patients: A systematic review. *Eur J Cancer.* 2017 Sep 1;82:115–27.
- Abrahão R, Anantharaman D, Gaborieau V, Abedi-Ardekani B, Lagiou P, Lagiou A, et al. The influence of smoking, age and stage at diagnosis on the survival after larynx, hypopharynx and oral cavity cancers in Europe: The ARCADE study. *Int J Cancer.* 2018 Jul 1;143(1):32–44.
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209–49.
- Llewellyn CD, Johnson NW, Warnakulasuriya KAAS. Risk factors for squamous cell carcinoma of the oral cavity in young people - A comprehensive literature review. *Oral Oncol.* 2001;37(5):401–18.
- Barry B, Malard O MSC du larynx: rapport 2019 de la S française, (Rapport d'ORL et de chirurgie cervico-faciale. I-MEM 2019., Cervico-faciale) de la S française d'ORL et de chirurgie. No Title.
- Rodriguez-Cuevas SA, Labastida S. Cancer of the larynx in Mexico: review of 357 cases. *Head Neck.* 1993;15(3):197–203.
- Wang J, Zhao X, Pan X, Zhao L, Zhou J, Ji M. The role of primary surgical treatment in young patients with squamous cell carcinoma of the larynx: a 20-year review of 34 cases. *World J Surg Oncol.* 2015 Sep 24;13(1).
- Do KA, Johnson MM, Doherty DA, Lee JJ, Wu XF, Dong Q, et al. Second primary tumors in patients with upper aerodigestive tract cancers: joint effects of smoking and alcohol (United States). *Cancer Causes Control.* 2003 Mar;14(2):131–8.



16. F C, AJ S. Cannabis et cancer. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2000;48(5):473–83.
17. Righini CA, Karkas A, Morel N, Soriano E, Reyt E. [Risk factors for cancers of the oral cavity, pharynx (cavity excluded) and larynx]. *Presse Med*. 2008;37(9):1229–40.
18. Ziółkowska I, Mosor M, Wierzbicka M, Rydzanicz M, Pernak-Schwarz M, Nowak J. Increased risk of larynx cancer in heterozygous carriers of the I171V mutation of the NBS1 gene. *Cancer Sci*. 2007 Nov;98(11):1701–5.
19. Niu J, Huang YJ, Wang LE, Sturgis EM, Wei Q. Genetic polymorphisms in the PTPN13 gene and risk of squamous cell carcinoma of head and neck. *Carcinogenesis*. 2009 Nov 5;30(12):2053–8.
20. Kiwerska K, Rydzanicz M, Kram A, Pastok M, Antkowiak A, Domagała W, et al. Mutational analysis of CDKN2A gene in a group of 390 larynx cancer patients. *Mol Biol Rep*. 2010 Jan;37(1):325–32.
21. Bezerra De Souza DL, Jerez Roig J, Bernal MM. Laryngeal cancer survival in Zaragoza (Spain): a population-based study. *Clin Transl Oncol*. 2012 Mar;14(3):221–4.
22. Foster AD, Sivarapatna A, Gress RE. The aging immune system and its relationship with cancer. *Aging health*. 2011 Oct;7(5):707–18.
23. Bayan S, Faquin WC, Zeitels SM. Glottic Carcinoma in Young Patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2019 Mar 1;128(3_suppl):25S-32S.
24. Karatayli-Ozgursoy S, Bishop JA, Hillel A, Akst L, Best SRA. Risk Factors for Dysplasia in Recurrent Respiratory Papillomatosis in an Adult and Pediatric Population. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2016 Mar 1;125(3):235–41.
25. Petrović Z, Stojčić G, Ješić S. Laryngeal carcinoma in younger patients. *J Laryngol Otol*. 1996;110(10):934–6.
26. Lingen M, Sturgis EM, Kies MS. Squamous cell carcinoma of the head and neck in nonsmokers: clinical and biologic characteristics and implications for management. *Curr Opin Oncol*. 2001;13(3):176–82.
27. Singh B, Alfonso A, Sabin S, Poluri A, Shaha AR, Sundaram K, et al. Outcome differences in younger and older patients with laryngeal cancer: a retrospective case-control study. *Am J Otolaryngol*. 2000;21(2):92–7.
28. Albright JT, Karpati R, Topham AK, Spiegel JR, Sataloff RT. Second malignant neoplasms in patients under 40 years of age with laryngeal cancer. *Laryngoscope*. 2001;111(4 Pt 1):563–7.