



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2019

Thèse N° 068/19

APPORT DE L'IRM DANS LE CANCER DU CAVUM

Expérience du Service de Radiologie de l'Hôpital Militaire Moulay -Ismail de Meknès (à propos de 20 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 30/04/2019

PAR

Mr. KARIM REDA

Né le 14 Septembre 1991 à MEKNES

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Cancer du Cavum - Nasopharynx - IRM - Imagerie

JURY

M. ZAINOUN BRAHIM..... Professeur de Radiologie	PRESIDENT
M. ZIADI TARIK..... Professeur agrégé de Radiologie	RAPPORTEUR
M. NADOUR KARIM..... Professeur agrégé d'Oto-Rhino-Laryngologie	} JUGES
M. BAZINE AZIZ..... Professeur agrégé d'Oncologie Médicale	
M. AFRICHA TAOUFIK..... Professeur Assistant de Radiologie	MEMBRE ASSOCIE

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	13
PREMIERE PARTIE : RAPPELS FONDAMENTAUX	16
I- Anatomie du cavum	17
II- Epidémiologie du cancer du cavum.....	32
III- Histopathologie et modalités d'extensions	39
IV- Diagnostic positif.....	47
IV-1 Circonstances de découvertes.....	47
IV-2 Examen clinique	48
V- Imagerie	52
V.1 Moyens d'imagerie.....	52
V.1.1 TDM.....	52
a- Technique	52
b- Avantages	53
c- Limites	53
V.1.2 IRM	54
a- Préparation du patient.....	54
b- Séquences.....	55
c- Avantages	57
d- Limites.....	57
V.1.3 TEP-CT	61
a- Technique	61
b- Avantages	61
c- Limites	61
V.1.4 Scintigraphie	61
V.2 Résultats Normaux	62
V.3 Bilan d'extension	68
V.3.1 Extension locale	68

V.3.2	Extension lymphatique	85
V.3.3	Extension hémotogène	88
V.3.4	Stade clinique	88
V.4	Volume tumoral	89
DEUXIEME PARTIE : MATERIEL ET METHODES	90
I-	Type d'étude	91
II-	Population étudiée	91
III-	Critères d'inclusion.....	91
IV-	Critères d'exclusion	91
V-	Recueil des données	92
VI-	Fiche d'exploitation	92
VII-	Difficultés et limites de l'étude	92
TROISIEME PARTIE : RESULTATS	96
I.	Données épidémiologiques	97
I.1	Age.....	97
I.2	Sexe.....	98
I.3	Répartition selon l'âge et le sexe	99
I.4	Lieu de résidence des patients	99
I.5	Profession et couverture sociale	100
II	.Caractéristique clinique	100
II.1	Antécédent	100
II.2	Durée d'évolution des symptômes	101
II.3	Manifestations cliniques	102
III	. Histopathologie	108
IV	.Bilan biologique	109
V	. Imagerie	109
V.1	Moyens d'imagerie	109

V.1.1 TDM.....	109
V.1.2 IRM	109
V.2 Résultats d'imagerie	110
V.2.1 Extension locale	111
V.2.2 Extension lymphatique	118
V.2.3 Extension hémotogène	121
V.2.4 Regroupement par stade	122
VI- Soins pré-thérapeutique	123
VII- Modalités thérapeutiques.....	124
VIII-Suivi post thérapeutique	124
VIII .1 Moyens	124
VIII.2 Réponse tumoral	126
VIII.3 Complications post-thérapeutique	126
QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION	128
I -Données épidémiologiques	129
I.1 Age.....	129
I.2 Sexe.....	129
II-Facteurs de risque	130
III - Données clinique	131
III.1 Délai de consultation.....	131
III.2 Manifestations cliniques	131
III.2.1 Syndrome ganglionnaire	131
III.2.2 Syndrome otologique	132
III.2.3 Syndrome rhinologique.....	132
III.2.3 Syndrome neurologique	132
IV - Anatomopathologie	134
V - Imagerie.....	135

V.1 Moyens d'imagerie	135
V.1.1 TDM.....	135
V.1.2 IRM	135
V.2 Résultats d'imagerie	137
V.2.1 Extension locale	137
V.2.2 Extension lymphatique	139
V.2.3 Extension hémotogène	140
V.2.4 Stade clinique.....	141
VI- Modalités thérapeutiques	142
VI.1 But.....	142
VI.2 Moyen thérapeutique	142
VI.3 Indications thérapeutique.....	145
VII-Suivi post thérapeutique	146
VII.1 Rôle de l'imagerie	146
VII.2 Moyen de surveillance	147
VII.3 Stratégie et rythme de la surveillance.....	147
VII.4 Evaluation radiologique de l'efficacité thérapeutique	148
VII.4.1 Rechute/ Récidive.....	149
VII.4.2 Complications post thérapeutique.....	150
a. Complications neurologiques	150
b. Complications non neurologiques.....	152
CONCLUSION	153
RESUME	156
BIBLIOGRAPHIE.....	163

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Coupe sagittale de la face montrant les rapports du cavum	17
Figure 2 : Vue postérieure du pharynx objectivant la paroi antérieure du cavum	19
Figure 3: Schéma d'une coupe axiale passant par les espaces profonds de la face..	22
Figure 4: Vue Exocrânienne de la base du crâne	26
Figure 5 : Vue Endocrânienne de la base du crâne	27
Figure 6: Vascularisation du nasopharynx (Netter 1994)	28
Figure 7 : L'innervation du cavum (Netter 1994)	29
Figure 8: Drainage lymphatique du nasopharynx vue postérieur	31
Figure 9: Niveaux ganglionnaire cervicaux.....	31
Figure 10: Incidence des UNCT dans le monde	33
Figure 11: Schéma du virus Epstein-Barr dans sa forme latente épisomale	38
Figure 12 : Aspect histologique d'un carcinome épidermoïde bien différencié du nasopharynx	40
Figure 13 : Aspect histologique typique d'un UCNT du cavum.....	41
Figure 14 : Marquage en immunohistochimie des cellules par l'Ac antilatent membran protein	41
Figure 15: Marquage intense par la technique d'hybridation in situ d'un undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type	42
Figure 16: Marquage faible par la technique d'hybridation in situ d'un carcinome bien différencié du nasopharynx.	42
Figure 17: Carcinome indifférencié du nasopharynx en microscopie optique.....	43
Figure 18: Vue axiale objectivant les voies d'extension du cancer du cavum	46
Figure 19: : Vue coronale objectivant les voies d'extension du cancer du cavum	46
Figure 20: Adénopathies cervicales gauches basses avec infiltration cutanée	49

Figure 21: Image illustrant une nasofibroscopie souple.....	51
Figure 22 : Aspect normal du cavum au scanner, coupe axiale après injection de produit de contraste.....	54
Figure 23 : Exemple de centrage dans un examen portant sur le nasopharynx.	58
Figure 24: Coupe axiale pondérée T1 avec injection de gadolinium passant par la partie haute du nasopharynx.	59
Figure 25: Coupe axiale pondérée T1 avec injection de gadolinium passant par la partie haute du nasopharynx.	60
Figure 26 : Aspect normal du cavum au scanner.	63
Figure 27: Aspect normal du cavum à l'IRM.	64
Figure 28: Coupe axiale sur TDM objectivant des végétations adénoïdes.....	65
Figure 29: Kyste adénoïdien gauche.	66
Figure 30 : IRM objectivant un kyste de Thornwaldt.	67
Figure 31 : Cancer du cavum classé T1.....	70
Figure 32: Extension inférieure d'un cancer du cavum.	72
Figure 33: IRM objectivant une extension antérieure d'un cancer postéro-latéral droit du cavum.	73
Figure 34 : Extension latérale d'un cancer de la fossette de Rosenmüller.(41)	75
Figure 35 : IRM objectivant une extension supérieure d'un cancer du nasopharynx.	77
Figure 36: TDM en coupe axiale objectivant une extension postérieure et antérieure d'un cancer du nasopharynx.	78
Figure 37: IRM objectivant une extension intracrânienne et nerveuse d'un cancer du cavum : Stade T4.....	81
Figure 38: IRM objectivant une extension à la fosse infra temporale d'une tumeur du cavum à un stade tardif	82

Figure 39: IRM objectivant une extensions orbitaire et endocrânienne	83
Figure 40: Coupe scanographique coronale Envahissement par extension directe d'un cancer du toit	83
Figure 41: IRM objectivant une extension au sinus caverneux.	84
Figure 42: Adénopathie rétropharyngée d'un cancer du nasopharynx.	86
Figure 43: Histogramme illustrant la répartition des patients en fonction de la tranche d'âge	97
Figure 44: Histogramme illustrant la répartition des patients en fonction du sexe en %.....	98
Figure 45 : Histogramme illustrant la répartition des patients en fonction de l'âge et du sexe.....	99
Figure 46: Histogramme illustrant la répartition des patients selon l'origine.	99
Figure 47: Répartition des patients selon le délai de consultation	101
Figure 48 : Histogramme illustrant les manifestations cliniques conduisant au diagnostic chez nos patients.	102
Figure 49 : Répartition des patients en fonction de la localisation des adénopathies	103
Figure 50 : La répartition des patients selon le siège de l'adénopathie	104
Figure 51: Répartition des patients selon les signes rhinologiques.....	105
Figure 52 : Répartition des patients selon les signes otologiques	106
Figure 53 : Répartition des patients en fonction des signes neurologiques	107
Figure 54 : vue endoscopique d'une tumeur du cavum	108
Figure 55: Répartition des patients en fonction du siège de la biopsie	108
Figure 56: Répartition des cas selon l'extension.....	111
Figure 57: Histogramme illustrant la répartition des différentes extensions chez nos patients.....	112

Figure 58: Histogramme illustrant les stades T de la classification TNM chez nos patients.....	113
Figure 59: Coupe axiale tomодensitométrique après injection de produit de contraste iodé. Processus tissulaire prenant toute la lumière du cavum, obstruant les choanes avec extension parapharyngée à droite.....	113
Figure 60: Coupe sagittale en IRM en séquence SET1(Spin echo T1) avec injection de gadolinium et annulation de signal de graisse . Tumeur du toit et de la paroi latérale gauche du nasopharynx avec envahissement de la base du crâne et des méninges	114
Figure 61: IRM du cavum objectivant la présence d'un épaissement de la paroi supéro latérale gauche du cavum bien limité sans extension loco régionale classé T1.....	115
Figure 62: Coupes axiales IRM objectivant un épaissement tissulaire de la paroi postéro latérale droite du cavum	115
Figure 63:Coupes axiales IRM objectivant un épaissement tissulaire de la paroi postéro latérale gauche du cavum : classé T3	116
Figure 64: Coupes axiales et coronal IRM chez un patient présentant un UCNT classé T4N2M0 stade IV A, Objectivant une extension osseuse intéressant la base du crâne et une extension intracrânienne au sein du sinus caverneux gauche. Visualisation d'une adénopathie rétro pharyngée gauche dans le plan axial	117
Figure 65: Histogramme illustrant l'extension lymphatique dans notre série.	118
Figure 66: TDM cervicale en coupe axiale après injection de produit de contraste iodé : ADP jugulo carotidiennes gauches dont la plus grande mesure moins de 6cm N1.	119

Figure 67: Coupes scannographiques axiales après injection de produit de contraste iodé : ADP Jugulo carotidiennes bilatérales à centre nécrosé chez un patient porteur d'un UNCNT du cavum : N2.....	119
Figure 68: IRM du cavum en coupes axiales T1, T2 , T1 injecté (c) et coronale T2 .	120
Figure 69: TDM en coupes axiales objectivant les présences de lésions hypo dense hépatiques en rapport avec des localisations secondaires.	122
Figure 70: Histogramme regroupant les stades de l'ensemble de nos patients.....	123
Figure 71:IRM du cavum en coupes axiales T1 , T2 et T1 injecté chez un patient traité pour UCNT du cavum objectivant un discret épaissement des parois du cavum notamment de sa paroi postéro latérale gauche en iso signal T1, en discret hypersignal T2 sans prise contraste pathologie en rapport avec des remaniements inflammatoires post radiques.....	125
Figure 72: Regroupement des différentes complications post thérapeutique présentées par nos patients.....	127
Figure 73 : Pourcentage de l'UCNT du cavum chez nos patients en comparaison avec d'autres séries.....	134

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Principaux syndromes topographiques d'atteinte des nerfs crâniens associés au cancer du nasopharynx.	50
Tableau 2: Classification T des cancers du nasopharynx selon l'UICC 2017	85
Tableau 3: Classification N des cancers du nasopharynx selon l'UICC 2017	87
Tableau 4: Classification M des cancers du nasopharynx selon l'UICC 2017	88
Tableau 5: Répartition des patients selon l'année d'admission	97
Tableau 6: Répartition des patients ayant des antécédents médicaux.	100
Tableau 7 : Plan et séquence de coupe réalisé lors de l'examen par IRM	110
Tableau 8 : Comparaison des données épidémiologiques	130
Tableau 9 : Tableau comparatif des différentes manifestations clinique	133
Tableau 10 : tableau comparatif entre l'extension sur IRM et TDM	137
Tableau 11 : Tableau comparatif intéressant la classification T	139
Tableau 12: Tableau objectivant la détection des ganglions retro pharyngés	140
Tableau 13 : Tableau comparatif intéressant la classification N	140
Tableau 14 : Tableau comparatif intéressant la stadification	141
Tableau 15: Tableau comparatif objectivant les rechutes de notre serie en comparaison avec la serie RJ Colaco et al.	149

LISTE DES ABREVIATIONS

NPC	: Nasopharyngeal carcinoma
ADC	: Apparent Diffusion Coefficient
ADN	: Acide désoxyribonucléique
EBNA	: <i>Epstein Barr Virus nuclear antigen</i>
EBV	: Virus d'Epstein-Barr
FIT	: Fosse infra temporale
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LMA	: <i>Late membrane antigen</i>
LMP	: <i>Latent membran protein</i>
OMS	: Organisation mondiale de la santé
TDM	: Tomodensitométrie
VCA	: <i>Viral capsid antigen</i>

INTRODUCTION

Les cancers du cavum sont les tumeurs les plus fréquentes du nasopharynx et se présentent sous différents types histologiques. Ils sont dominés par les carcinomes qui représentent plus de 90 % des cancers nasopharyngés, dont la variante indifférenciée est la plus fréquente (1)(2)(3) . Les autres types histologiques, à savoir les lymphomes de grade variable, les carcinomes adénoïdes kystiques (tumeurs développées à partir des glandes salivaires accessoires) et les tumeurs des tissus mous de type rhabdomyosarcome, mélanome ou adénocarcinome, sont plus rares.

Ils ont une incidence variable, intermédiaire pour le Maghreb très élevée pour l'Asie du sud-est (en chine du sud) et faible dans les pays occidentaux. Ils ont une relation évidente avec le virus epstein-barr (EBV) signée par des taux élevés en IgA de type EA (early antigen). (4)

Cette localisation profonde asymptotique et difficile à examiner, fait retarder souvent le diagnostic. La symptomatologie clinique est trompeuse car elle entraîne des signes d'emprunts des différentes régions avoisinantes (otologique, rhinologique voire même neurologique).

Les carcinomes, en particulier indifférenciés, ont un potentiel élevé d'envahissement ganglionnaire et de localisations métastatiques (os, poumon, foie) à l'origine de certains échecs thérapeutiques. Ils sont radiosensibles avec un contrôle loco régional satisfaisant amélioré par l'association d'une chimiothérapie pour les volumineuses lésions et en cas d'atteinte ganglionnaire étendue (5)(6).

L'endoscopie est l'exploration de première intention car elle permet d'établir le diagnostic positif au moyen de la réalisation des biopsies.

L'exploration par l'imagerie constitue une étape importante dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique des cancers du nasopharynx :

Les objectifs de notre travail consistent à :

- ✓ Rappeler les caractéristiques épidémiologiques, étio-pathogéniques et clinico-radiologiques.
- ✓ Préciser l'apport de l'IRM dans le cancer du cavum par rapport aux autres moyens d'imagerie.
- ✓ Connaître le point de départ et l'extension de la tumeur contribuant ainsi à l'établissement de la classification TNM.

PREMIERE PARTIE :

RAPPELS FONDAMENTAUX

RAPPELS ANATOMIQUES DU CAVUM

I. ANATOMIE DU CAVUM

I.1 SITUATION TOPOGRAPHIQUE

Le rinopharynx (appelé également cavum ou nasopharynx) est le segment supérieur de la cavité pharyngienne. Il est situé en arrière des fosses nasales, sous la base du crâne, au-dessus de l'oropharynx et en avant des deux premières vertèbres cervicales. Il est constitué d'une paroi musculo-aponévrotique limitant une cavité impaire et médiane. Le rinopharynx a schématiquement la forme d'un cube ouvert en avant d'où le terme cavum (qui signifie creux en latin), mesurant chez l'homme adulte : 40 mm de large, 30 à 40 mm de hauteur et 20 mm de grand axe antéro-postérieur (7)

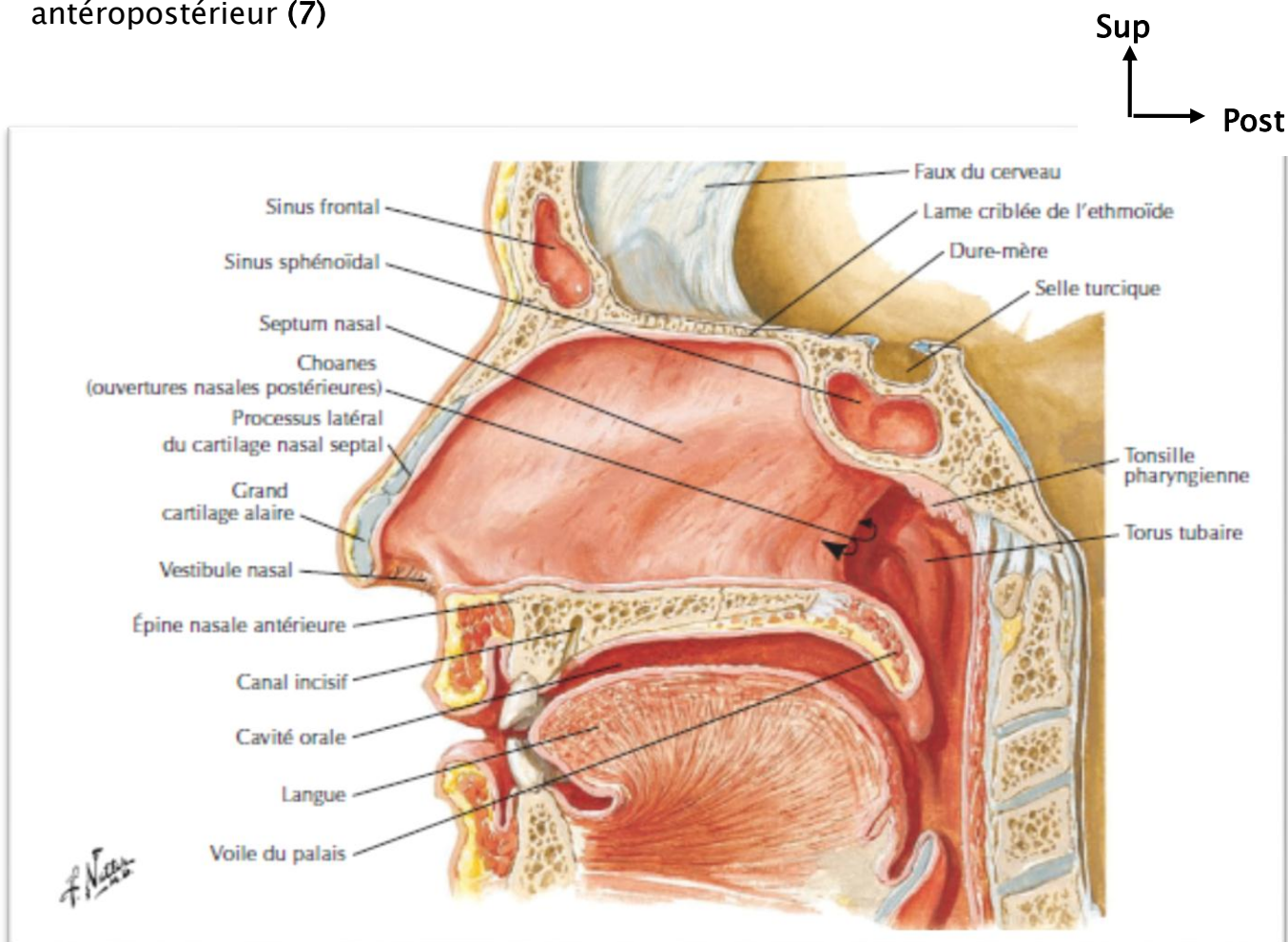


Figure 1 : Coupe sagittale de la face montrant les rapports du cavum

I.2 PAROIS DU CAVUM

Le rhinopharynx présente 6 parois : (8)

a. LA PAROI SUPERIEURE

La paroi supérieure est constituée par un plan osseux incliné en bas et en arrière constitué par le corps du sphénoïde sur lequel repose le sinus sphénoïdal. Plus en arrière, la paroi se poursuit en pente douce avec le clivus (qui correspond à la soudure de la lame quadrilatère de l'os sphénoïde et de la lame basilaire de l'os occipital). Puis plus bas, la paroi est constituée par le ligament atloïdo-occipital derrière lequel on retrouve le rachis cervical supérieur ;

b. LA PAROI INFERIEURE

Elle est formée par la face dorsale du voile du palais qui prolonge le plancher de la cavité nasale. Il s'agit d'une limite virtuelle correspondant à un plan horizontal passant par le bord postérieur du palais osseux et le bord supérieur de l'arc antérieur de l'atlas ou l'articulation atlanto-axiale selon les auteurs. Si la face postérieure du voile du palais appartient au rhinopharynx, la face inférieure appartient à l'oropharynx ;

c. LA PAROI ANTERIEURE

En avant le rhinopharynx est limité par les choanes (séparées sur la ligne médiane par le bord dorsal du septum nasal), les sinus maxillaires, et plus haut les sinus ethmoïdaux ;

d. LA PAROI POSTERIEURE

Elle correspond à l'espace rétropharyngé, espace virtuel situé entre l'espace muqueux pharyngé et l'aponévrose prévertébrale. Par son intermédiaire, le rhinopharynx répond à la partie inférieure de la fosse cérébrale postérieure ;

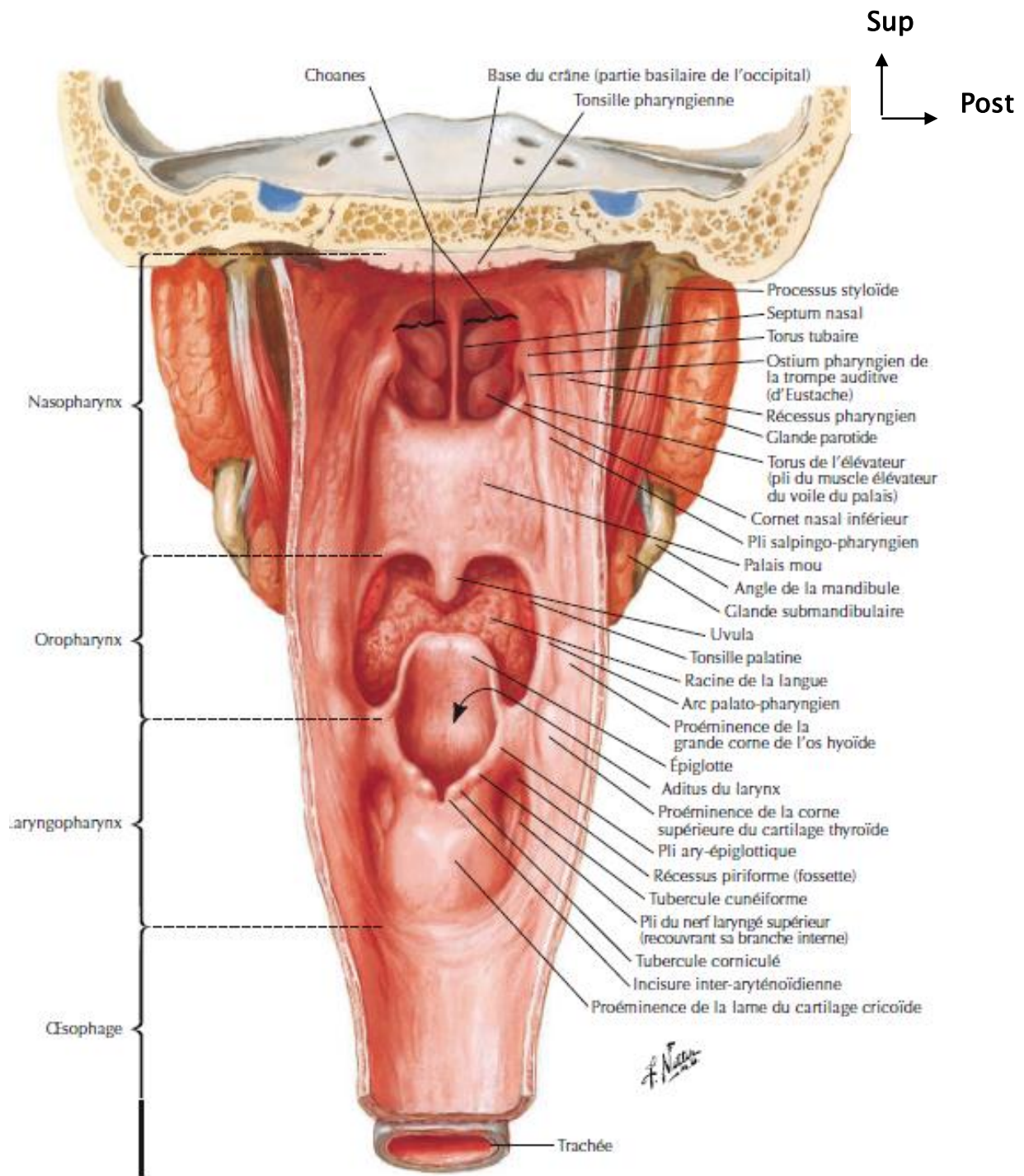


Figure 2 : Vue postérieure du pharynx objectivant la paroi antérieure du cavum .

e. LES PAROIS LATÉRALES

Elles sont musculo-aponévrotiques , sauf tout en avant où la muqueuse repose sur la face médiale de la lame médiale du processus ptérygoïde . Cette partie aponévrotique est traversée par l'appareil tubaire, est essentiellement formée par le fascia pharyngo-basilaire, qui constitue une barrière résistante à l'extension tumorale. En forme de fer à cheval ouvert en avant, cette structure épaisse et fibreuse sépare l'espace muqueux des espaces péri-pharyngés et permet de maintenir ouverte la filière aérienne.

Entre l'éminence tubaire ou pli salpingo-pharyngien et la paroi postérieure du nasopharynx se trouve une dépression profonde, c'est la fossette de Rosenmüller. Cette excavation a deux versants : l'un postérieur formé par la paroi postérieure du rhinopharynx; l'autre antérieur constitué par la paroi postéro interne saillante de la trompe fibro-cartilagineuse.

I.3 LES RAPPORTS ANATOMIQUES DU CAVUM

Le nasopharynx répond :

- En haut au corps du sphénoïde et au sinus sphénoïdal ;
- en arrière, à la fosse cérébrale postérieure par l'intermédiaire du clivus ;
- latéralement :
 - ✓ en haut, à la trompe auditive et à l'artère carotide interne dans la loge caverneuse ;
 - ✓ en bas à l'oropharynx et surtout la loge amygdalienne ; en avant aux fosses nasales, les sinus maxillaires, l'orbite et l'ethmoïde.

I.4 LES ESPACES PROFONDS DE LA FACE :

Le rhinopharynx est entouré des espaces profonds de la face, dont on distingue deux espaces impairs et médians (rétropharyngé et prévertébral) et trois pairs et latéraux (latéropharyngé, infratemporal, parotidien). Ils sont situés entre l'étage moyen de la base du crâne et l'os hyoïde.

Ces espaces communiquent entre eux et constituent des voies d'extension des processus inflammatoires et tumoraux pharyngés :

a. L'espace RETROPHARYNGE :

C'est un espace virtuel situé entre le fascia pharyngobasilaire en avant et l'aponévrose prévertébrale en arrière. Il se prolonge en bas par l'espace rétroviscéral du cou qui descend dans le médiastin postérieur. Il contient des éléments cellulo-graisseux et des chaînes ganglionnaires.

b. L'espace PREVERTEBRAL :

Il est situé en arrière du fascia prévertébral et contient les muscles prévertébraux.

c. L'espace LATEROPHARYNGE :

Il est divisé par le diaphragme stylien en deux espaces :

- l'espace carotidien (ou rétrostylien) qui contient l'artère carotide interne, la veine jugulaire interne ainsi que les nerfs crâniens IX, X, XI et XII. En dedans, il communique avec l'espace rétropharyngé, dont il est séparé par l'artère carotide interne.
- l'espace parapharyngé (ou préstylien) : de contingent essentiellement graisseux, il est en rapport en dehors avec le lobe profond de la parotide (espace parotidien) ;

d. La fosse INFRATEMPORALE

Elle est limitée en dehors par le ramus mandibulaire et par l'arcade zygomatique. Sa limite interne constitue la frontière externe de l'espace

latéropharyngé. L'espace masticateur englobe la fosse infratemporale et les structures en dehors du ramus mandibulaire et au-dessus de l'arcade zygomatique ;

e. la loge PAROTIDIENNE :

Elle est limitée en dedans par l'espace parapharyngé, en avant par la fosse infratemporale et en arrière par la région rétrostylienne. Elle contient la glande parotide, le canal parotidien (Sténon) le nerf facial (VII), l'artère carotide externe et la veine jugulaire externe.

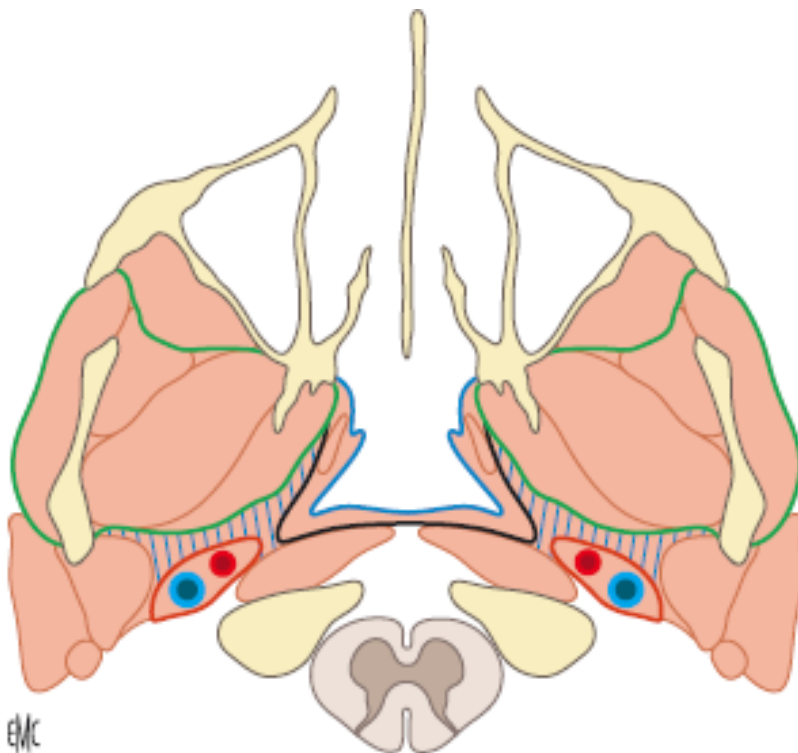


Figure 3: Schéma d'une coupe axiale passant par les espaces profonds de la face.

En noir : fascia pharyngobasilaire ;

En bleu : espace muqueux pharyngé ;

En vert : espace masticateur ;

En rouge : espace carotidien ;

Hachuré en bleu : espace para-pharyngé.

I.5 LA MUQUEUSE DU CAVUM :

La muqueuse rhinopharyngée est bordée d'un épithélium délimitant l'espace muqueux pharyngé. L'espace sous-muqueux est constitué de tissus lymphoïdes, de glandes salivaires accessoires, de cellules résiduelles des tissus embryonnaires mésoblastiques (notochorde) et du muscle élévateur du voile du palais. Le muscle tenseur du voile du palais est lui situé en dehors de l'espace muqueux (en dehors du fascia pharyngobasilaire). La muqueuse latérale présente deux reliefs :

- **le torus tubaire**, siégeant en arrière de l'ostium pharyngien de la trompe auditive
- **le récessus pharyngé latéral ou fossette de Rosenmüller**, dépression profonde, lisse, de topographie latérale, postérieure et supérieure par rapport au torus tubaire. (8)

I.6 FORAMENS DE LA BASE DU CRANE

La base du crâne est fragmentée entre le neurocrâne et le viscérocrâne par des voies de passage dont font partie les foramen de la base du crâne. Un foramen est un orifice court contrairement à un canal qui a une longueur plus importante. Une fissure représente une fente située entre deux pièces osseuses. Vu que l'extension des tumeurs du cavum se fait en haut vers la base du crâne, la radioanatomie des trois foramen suivants est essentielle à connaître avant de planifier un traitement de radiothérapie pour un cancer du rhinopharynx.

a. **Foramen rotundum**

Le foramen rotundum (ou foramen rond) est implanté sur la racine médiale de la grande aile du sphénoïde. Il ne porte pas bien son nom car il a davantage une configuration de canal. Son contenu principal est le nerf maxillaire V2, branche du nerf trijumeau. Il est situé en arrière, plus bas et plus médian que la fissure orbitaire inférieure. Sur une coupe scanographique axiale il faut donc repérer tout d'abord la

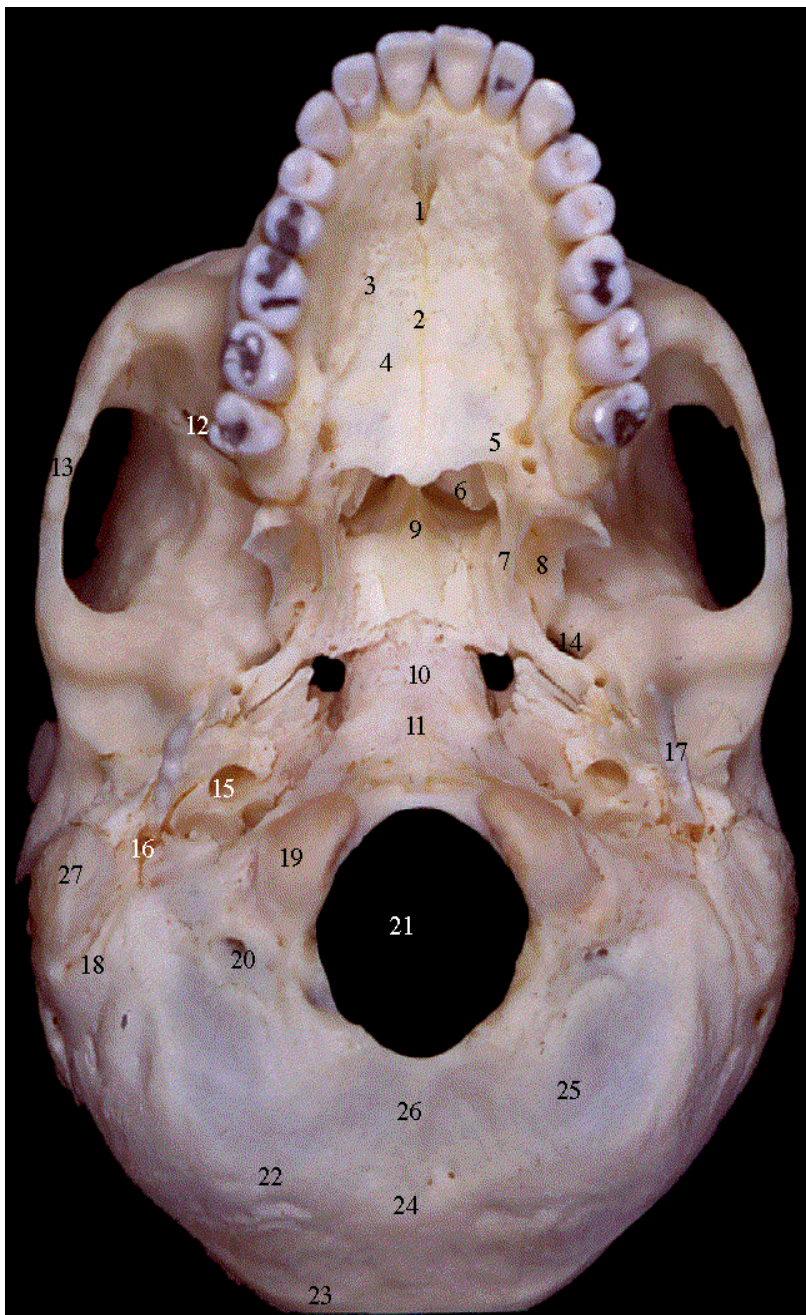
fissure orbitaire inférieure qui est située à la partie la plus postérieure de l'orbite, entre la paroi orbitaire de l'os maxillaire et la grande aile du sphénoïde. Quelques coupes plus bas et en arrière, on repère le foramen rotundum qui met en communication le sinus caverneux avec la fosse ptérygopalatine. Un autre moyen plus facile d'identifier le foramen rotundum est de se placer sur des coupes scannographiques coronales en prenant comme repère le sinus sphénoïdal. Quelques coupes plus en arrière, on voit un canal arrondi à la partie toute inférieure et latérale du sinus sphénoïdal correspondant au foramen rotundum.

b. Foramen ovale

Le foramen ovale est situé dans la grande aile en arrière et en dehors du foramen rotundum. Sa direction est verticale et permet le passage du nerf mandibulaire V3 dans la région ptérygoïdienne, et de l'artère petite méningée (ou méningée accessoire). Pour identifier le foramen ovale en scanographie, il faut tout d'abord repérer le canal ptérygoïdien (ou vidien). Ce dernier est situé en coupes axiales plus bas que le foramen rotundum visible sous la forme d'un canal fin, bien délimité. Il est bien individualisé en coupes coronales en dedans et au-dessous du foramen rotundum, au-dessus et en dehors des apophyses ptérygoïdes médiales sous la forme d'un petit canal, plus ou moins cerné d'os en fonction de la pneumatization des sinus sphénoïdaux. Le foramen ovale est situé en dehors du canal ptérygoïdien. On aperçoit au niveau de la grande aile du sphénoïde un aspect d'empreinte de pas dont le talon correspond au foramen ovale. En coupes coronales, il correspond à un foramen assez large situé au niveau de la grande aile du sphénoïde quelques coupes en arrière du canal ptérygoïdien.

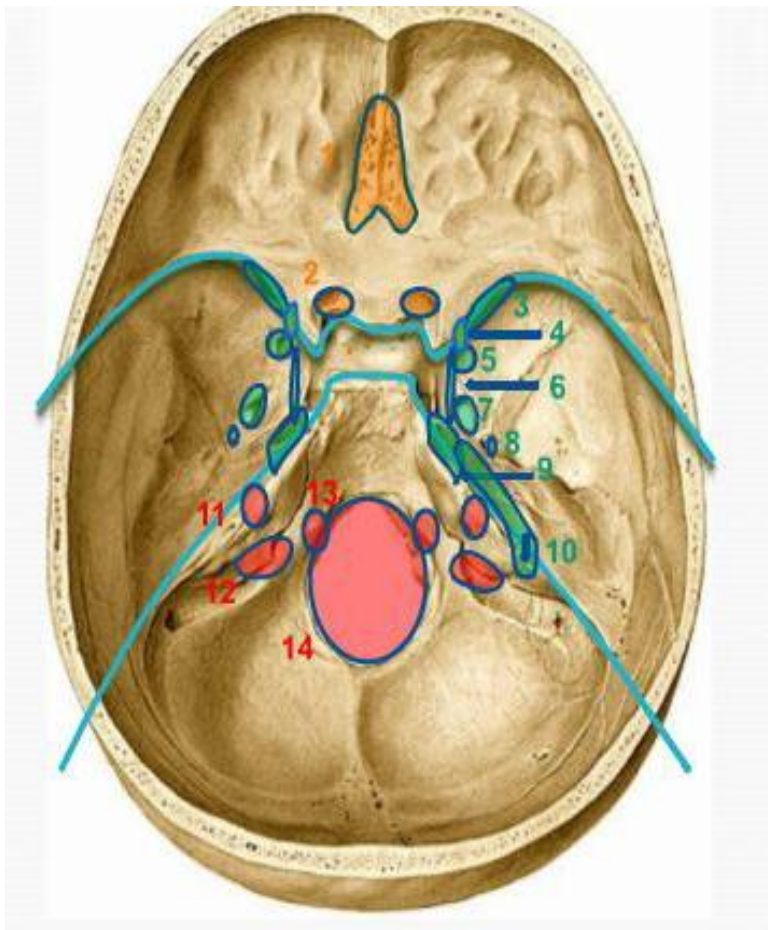
c. Foramen lacerum

Le foramen lacerum (ou trou déchiré antérieur) constitue un espace de séparation à la partie interne de la suture sphénoptéreuse, fermée par un fibrocartilage relativement résistant ne laissant le passage qu'au nerf vidien et de fac , on inconstante à une branche méningée de l'artère pharyngienne ascendante. En coupes scanographique axiales, il constitue le prolongement du canal carotidien (qui contient l'artère carotide interne) vers la loge caverneuse. Il est situé en arrière du canal ptérygoïdien, en dehors du clivus et en dedans de l'apex pétreux.



- 1 Canal incisif
- 2 Suture palatine médiane
- 3 Palais osseux
- 4 Suture palato-maxillaire
- 5 Foramens grand et petit palatins
- 6 Cornet moyen
- 7 Lamé médiale du processus Ptérygoïde
- 8 Lamé latérale du processus Ptérygoïde
- 9 Vomer
- 10 Fossette pharyngienne
- 11 Tubercule pharyngien
- 12 Fissure orbitaire inférieure
- 13 Arcade zygomatique
- 14 Foramen ovale
- 15 Canal carotidien
- 16 Foramen stylo-mastoïdien
- 17 Processus styloïde
- 18 Sillon de l'artère occipitale
- 19 Condyle occipital postérieur
- 20 Canal condylien
- 21 Foramen magnum
- 22 Ligne nucale inférieure
- 23 Ligne nucale supérieure
- 24 Protubérance occipitale externe
- 25 Ecaille occipitale externe
- 26 Crête occipitale externe
- 27 Processus mastoïde

Figure 4: Vue Exocrânienne de la base du crâne.



D'avant en arrière, de haut en bas :

- 1- Orifices de la lame criblée : I
- 2- Canal optique : II

3- Fissure orbitaire supérieure :
III, IV, VI, VI

4- Fissure orbitaire inférieure

5- Foramen rotundum : V2

6- Canal vidien

7- Foramen ovale : V3

8- Foramen spinosum (épineux)

9- Foramen lacerum (déchiré)

10- Canal carotidien

11- Conduit auditif interne :
VII, VII bis, VIII

12- Foramen jugulaire :
IX, X, XI

13- Canal hypoglosse : XII

14- Foramen magnum

Figure 5 : Vue Endocrânienne de la base du crâne.

I.7 VASCULARISATION DU CAVUM :

Le nasopharynx est vascularisé par le système carotidien externe. L'artère pharyngienne ascendante constitue l'apport principal d'un riche réseau sous muqueux, qui comporte également des branches de l'artère maxillaire et de l'artère faciale. Le drainage veineux se fait vers la veine jugulaire interne. (9)

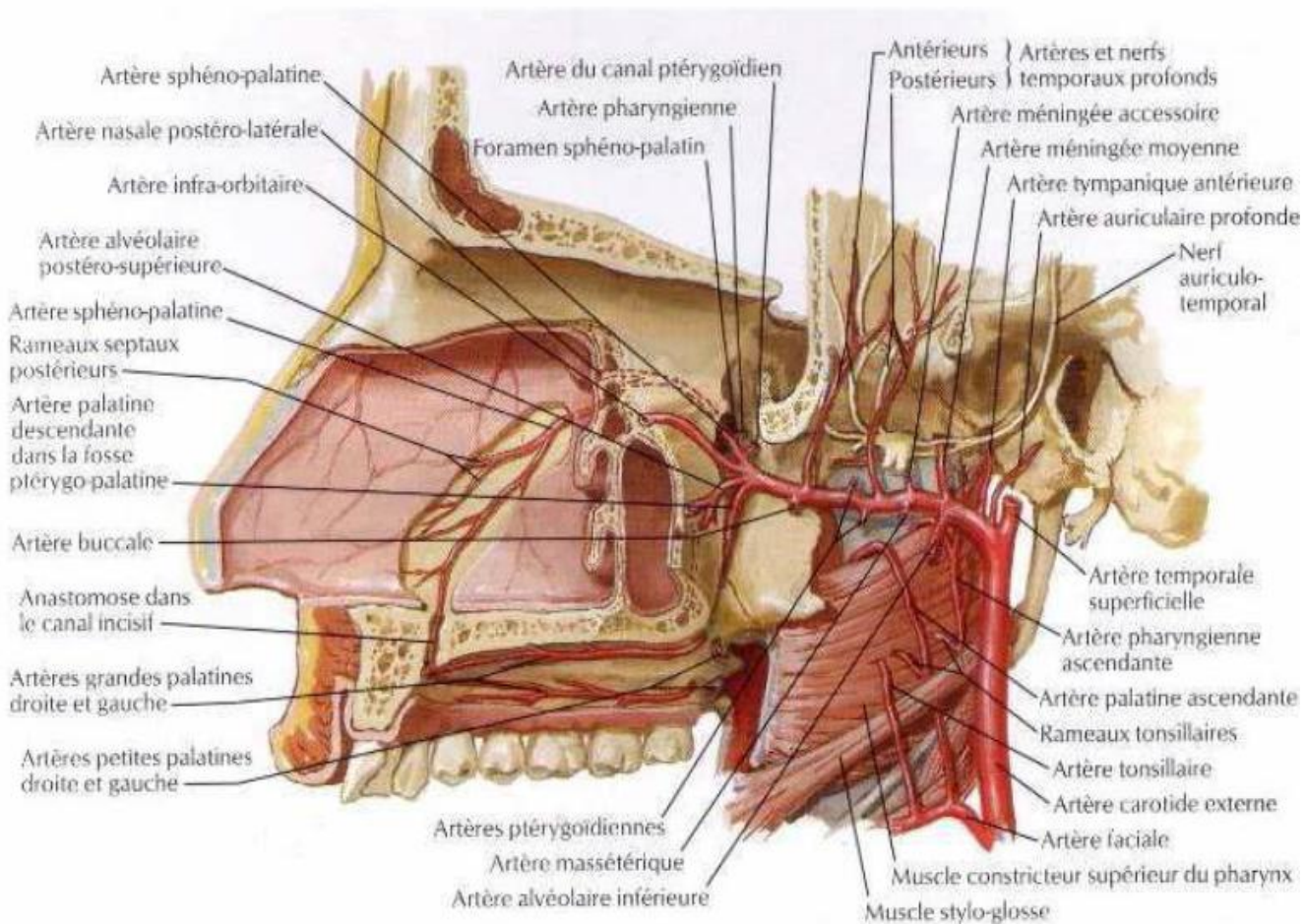


Figure 6: Vascularisation du nasopharynx (Netter 1994)

I.8 L'innervation du cavum

Le nasopharynx est innervé par un plexus pharyngien formé par les nerfs IX (nerf glossopharyngien), X (nerf vague) et les branches du ganglion cervical supérieur du sympathique. Le nerf maxillaire (V2) participe à l'innervation sensitive du toit du nasopharynx. (9)

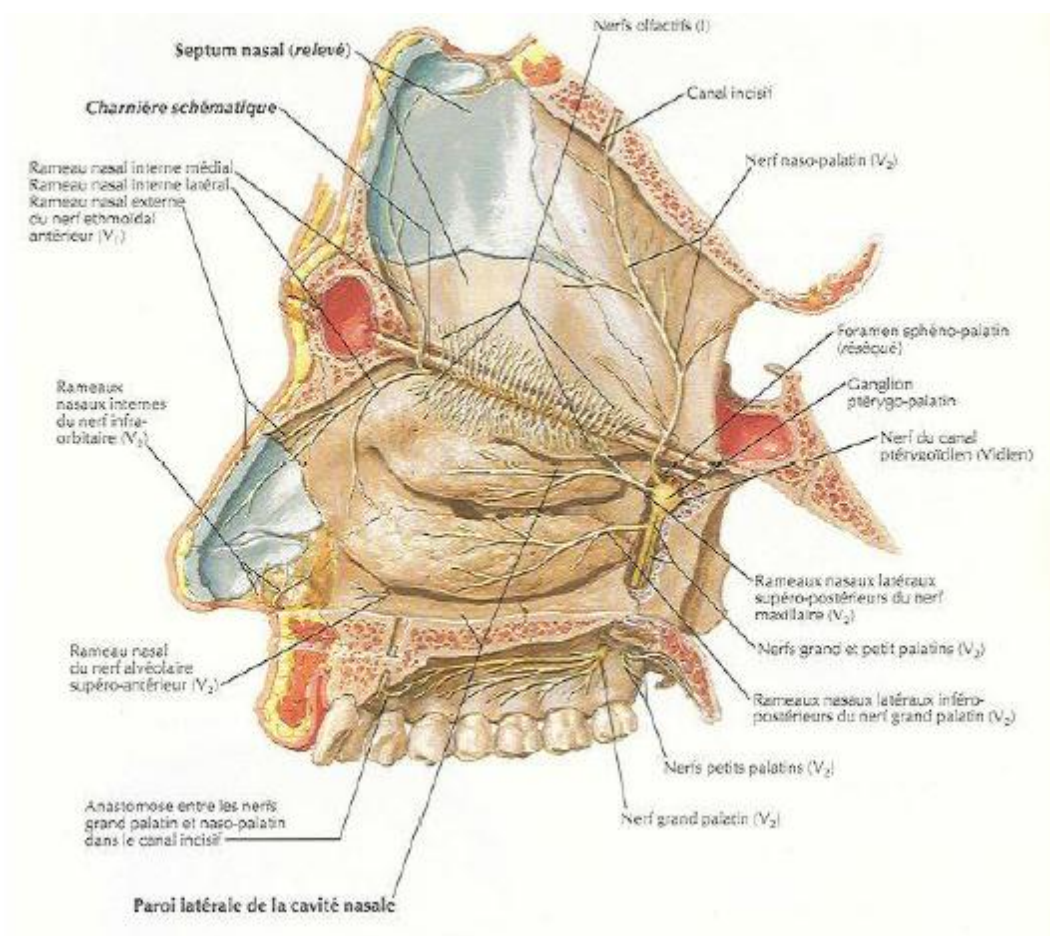


Figure 7 ; L'innervation du cavum (Netter 1994)

I.9 Drainage lymphatique :

Le rhinopharynx est un organe médian à drainage lymphatique bilatéral sous-muqueux riche ce qui explique la fréquence initiale élevée de l'envahissement ganglionnaire. L'extension ganglionnaire homolatérale survient dans 85-90 % des cas et est bilatérale dans 50 % des cas (10) (11) . Il est peu fréquent d'observer des métastases ganglionnaires controlatérales isolées.

Dans un cas sur trois, l'envahissement ganglionnaire est le premier signe révélateur de la maladie (12) .

Le drainage lymphatique de la muqueuse nasopharyngée se fait selon différentes modalités au niveau des ganglions rétropharyngés latéraux et médiaux, des ganglions jugulodigastriques (niveau II) et de la chaîne spinale (niveau V).

L'extension ganglionnaire se fait alors de haut en bas. Dans les tumeurs avec une extension ganglionnaire cervicale importante, on peut observer des localisations inhabituelles comme les ganglions sous-mentaux ou occipitaux par obstruction des canaux lymphatiques. Des ganglions médiastinaux peuvent survenir en cas d'atteinte sus-claviculaire.

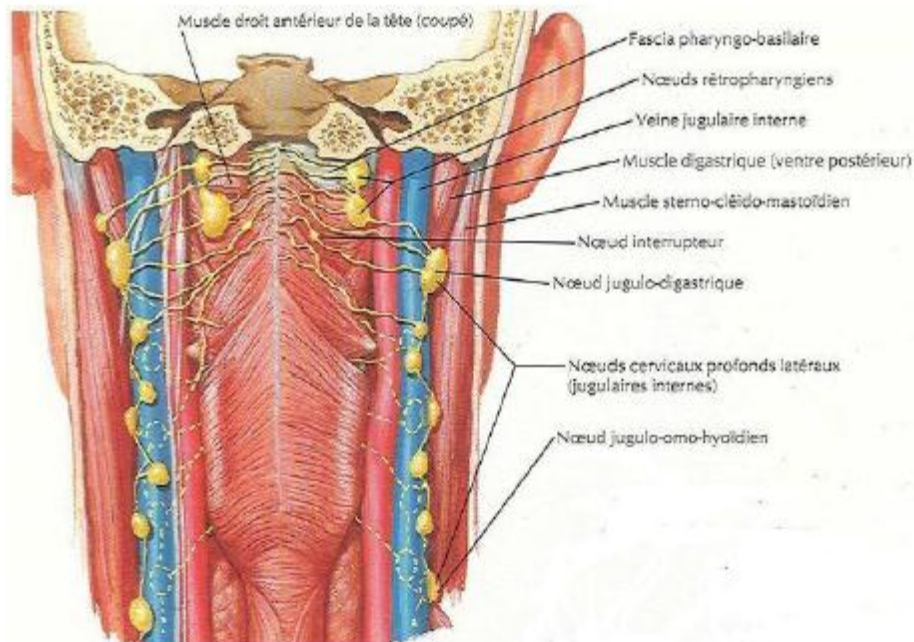


Figure 8: Drainage lymphatique du nasopharynx vue postérieure

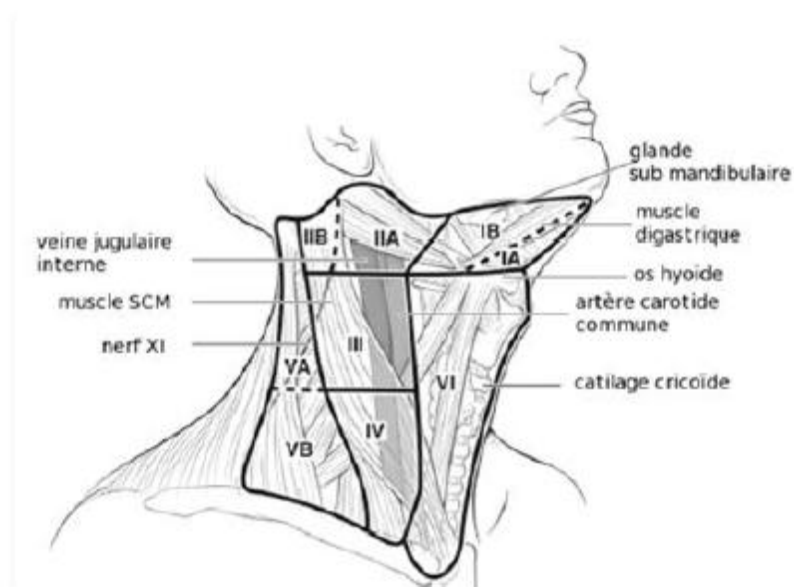


Figure 9: Niveaux ganglionnaire cervicaux

- IA : ganglions sous mentonniers
- IB : ganglions sous maxillaires
- II : ganglions jugulo-carotidiens supérieurs
- III : ganglions jugulo-carotidiens moyens
- IV : ganglions jugulo-carotidiens inférieurs
- V : ganglions spinaux
- VI : territoire ganglionnaire antérieur

II. Epidémiologie du cancer du cavum :

Le CNP a été décrit pour la première fois par Durant Fradel en 1837. Depuis, les observations se multiplient, et les séries rapportées sont de plus en plus importantes dans tous les pays du monde, notamment dans les pays du Maghreb, parmi lesquels le Maroc. Son incidence varie très fortement selon les pays (4) .

II.1 Incidence :

Les carcinomes sont dominés par les UCNT, avec une incidence beaucoup plus importante en Afrique du Nord et en Asie(13)

- Les régions à haut risque (10 à 30/100000 habitants) sont le sud de la Chine et l'Asie du Sud-est (18% de l'ensemble des cancers en Chine), le Groenland (3)
- Les régions à risque intermédiaire (3 à 7/100000 habitants) : le nord-est de l'Afrique, le pourtour méditerranéen (3)
- Les régions à risque faible : l'Europe, le Japon, l'Amérique du Nord et l'Océanie (<1/100000 habitants). (3)

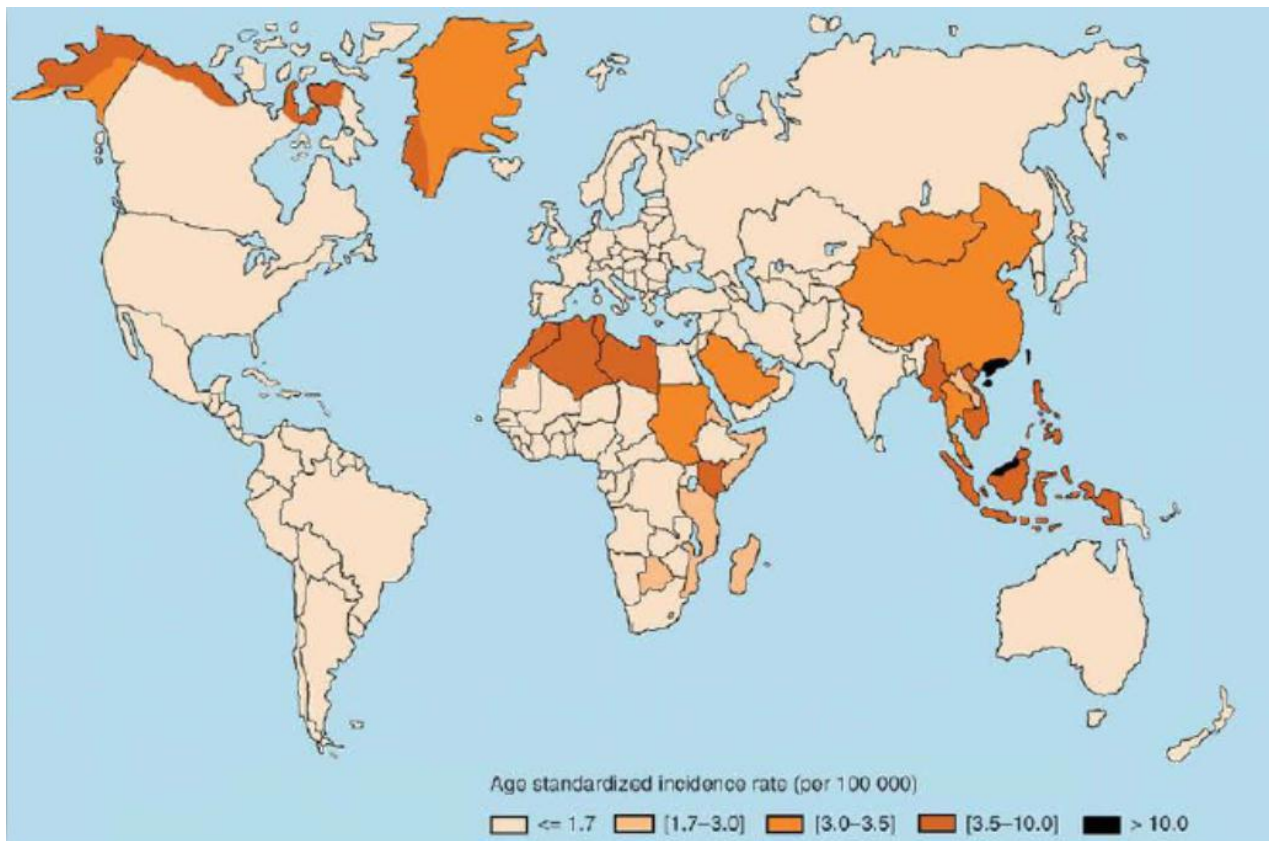


Figure 10: incidence des UNCT dans le monde(14)

II.2 Âge et sexe :

Le cancer du nasopharynx est rencontré à tous les âges avec un pic d'incidence entre 40 et 50 ans.

Dans les pays à haut risque, on observe les premiers cas d'UCNT vers 20 ans mais le pic de fréquence se situe vers 50 ans. Dans les pays à risque intermédiaire, tels que le Maghreb, il existe 2 pics, le premier entre 10 et 25 ans ; le second vers 50 ans(4). Dans les populations à faible risque, les cancers du nasopharynx sont observés avec deux pics de fréquence, un premier pic dans la tranche d'âge de 15 à 24 ans et l'autre de 65 à 74 ans (3) (10) (15) . Les cancers du nasopharynx sont plus fréquents chez l'homme avec un sex-ratio allant de deux à trois hommes pour une femme (3).

II.3 Répartition histologique :

Quelle que soit la région géographique, les cancers du nasopharynx sont dominés par les carcinomes. La fréquence des formes épidermoïdes bien différenciées varie de 75 % à 90 % dans les populations à bas risque alors que celle des formes indifférenciées varie de 80 % à 90 % dans les zones d'incidence haute ou intermédiaire (1)(3) .

II.4 Etiopathogénie :

a- Facteur environnementaux :

Mode d'alimentation et carcinogène

Plusieurs recherches ont apporté des arguments en faveur d'une relation possible entre alimentation et cancer du cavum. En effet, un CNP sur trois pourrait être dû à des facteurs nutritionnels (16). Les aliments communs aux populations à haut risque pour le CNP contiendraient des composants carcinogènes : les diméthyl-nitrosamines, retrouvées dans le poisson salé consommé par les Chinois du Sud, et la N-nitrosopyrrolidine, contenue dans les épices tunisiennes, sont des agents carcinogènes, avec un tropisme pour la muqueuse respiratoire (17)(18).

Ces facteurs nutritionnels dépendent des habitudes, des manies individuelles, mais aussi des mœurs et des modes de vie d'un groupe ethnique dans son ensemble. Certains ont aussi évoqué la possibilité d'une interaction entre les cancérigènes chimiques présents dans l'alimentation et l'EBV.

Dans notre contexte certains facteurs peuvent être susceptibles d'être liés à l'apparition du CNP, dont la consommation de *smen* (beurre fermenté), de *khlii* (viande séchée, salée, cuite et conservée dans de la graisse bovine fondue), de saumures, de *harr* ou de condiments piquants sous toutes leurs formes : poivre, harissa (mélange

d'huile d'olive, de sel, de piment rouge, d'ail et de carvi) et piment fort, sans pour autant pouvoir se prononcer sur leur signification statistique.(19)

Dans les populations maghrébines, l'exposition dans le jeune âge à des préparations alimentaires épicées ou contenant de la harissa est associée à une incidence élevée d'UCNT (20).

La consommation de tabac et d'alcool constituerait un facteur de risque de survenue du NPC de type 1 de l'OMS, mis en évidence dans les populations à très faible incidence de la maladie(21)

b-Facteurs génétique :

Le caractère malin des cellules épithéliales du CNP résulte de l'effet conjugué de plusieurs altérations du génome cellulaire et de la présence d'éléments viraux (22)

De nombreuses altérations génétiques et épi-génétiques ont été détectées, essentiellement au niveau des gènes suppresseurs de tumeur. Les plus fréquentes ont été mises en évidence au niveau des chromosomes 3, 9, 11, 13, 14 et 16 (23).

Plusieurs cas d'agrégation familiale ont été rapportés dans les zones de haute incidence suggérant une prédisposition génétique(12). La perte d'hétérozygotie touchant le chromosome 3, très fréquente au niveau de l'épithélium normal du nasopharynx (74 %) et des lésions dysplasiques (75 %), pourrait constituer une étape précoce de la tumorigenèse des NPC (24) .

c-Facteur Viral :

A. Epstein et Y. Barr ont décrit pour la première fois en 1964 le virus d'Epstein-Barr à partir d'études faites sur le lymphome de Burkitt. Ce virus détecté dans les cellules tumorales du Lymphome de Burkitt mais également dans le cas du carcinome indifférencié du nasopharynx, a fait l'objet de plusieurs études virales, immunologiques et moléculaires (4)(25) .

L'Epstein-Barr virus appartient à la famille des *Herpesviridae*, source d'infection de plus de 95% des sujets adultes, et persiste dans l'organisme du sujet infecté notamment au niveau de la muqueuse oropharyngée dans de petits foyers de réplication. Sa transmission interhumaine peut se faire par un contact étroit, tel que la salive et les transfusions sanguines (22) .

➤ **ADN :**

L'EBV est un virus à ADN linéaire double brin, (**Figure 11**), Il comporte deux domaines uniques séparés par une région interne ou IR et deux séquences terminales répétées ou TR. Le génome viral est linéaire dans le virion et peut se circulariser dans les cellules cibles en épisode, forme sous laquelle l'EBV

Persiste de manière latente. (26)

➤ **Antigènes viraux :**

L'EBV existe sous deux phases, latente et lytique (4) (27) :

Pendant le cycle latent, le génome est maintenu constant, l'EBV exprime quelques protéines nucléaires ou *Epstein Barr Virus nuclear antigen* (EBNA) et des protéines membranaires ou *latent membran protein* (LMP).

Pendant le cycle lytique ou productif, on observe une expression séquentielle de nombreux antigènes viraux immédiats, précoces et tardifs.

Parmi les gènes du cycle latent on peut citer (2) :

- **EBNA-1** : Protéine nucléaire qui permet le maintien du génome viral à l'état épisomal chez le sujet infecté.
- **EBNA-2** : Protéine nucléaire actrice des phénomènes d'immortalisation des lymphocytes B.
- **EBNA-LP** : Protéine nucléaire permettant la croissance des lignées lymphoblastoïdes par une augmentation de leur sensibilité aux facteurs de croissance des cellules.

- **LMP-1** : Protéine membranaire essentiel à la transformation des cellules B en lignées cellulaires lymphoblastoïdes.

Parmi les gènes du cycle lytique on peut citer (2) :

- ✓ Antigènes précoces immédiats
 - **ZEBRA (ou EB1)** : Protéine nucléaire permettant la transition du cycle latent au cycle lytique et permet également l'induction de l'expression des EA (*early antigen*).
- ✓ Antigènes précoces du cycle lytique
 - **EA (R)** = restreint : Protéine cytoplasmique de fonction permettant l'induction de la réplication du génome viral.
 - **EA (D)** = diffus : Protéine nucléaire et cytoplasmique de fonction.
- ✓ Antigènes tardifs du cycle lytique
 - **VCA** = *viral capsid antigen* Protéine de structure cytoplasmique.
 - **LMA** = *late membrane antigen* Protéine de structure membranaire.

d- Profil sérologique

L'infection à EBV provoque une élévation globale du taux sérique d'immunoglobuline (Ig) M, IgG et IgA. Le profil sérologique typique anti-EBV d'un NPC consiste en une augmentation des IgG et IgA contre le *early antigen* (EA) et le *viral capsid antigen* (VCA), ainsi que les IgG antinucléaires (EBNA).

Les anticorps anti-EBV apparaissent lors de la primo-infection selon une cinétique déterminée (2):

- Les **IgG anti-VCA**, présentes dès le début des signes cliniques, diminuent et persistent probablement toute la vie.
- Les **IgM anti-VCA**, seuls témoins de certitude d'une infection récente, sont constants dans les primo-infections aiguës et disparaissent en 4 à 8 semaines.
- Les **anti-EBNA 1** sont retrouvés après la plupart des primo-infections, mais tardivement et persistent toute la vie.

- Les anti-**EA** apparaissent précocement et disparaissent en quelques mois.

Les IgA anti VCA et anti EA ont une importante spécificité et sensibilité après une infection par EBV et leur détermination peut être utile pour (28)(29) :

- Le dépistage de l'EBV vu que 3-5% des porteurs séropositifs présentant un UCNT sont asymptomatiques
- L'augmentation des taux des IgG anti-**EA**, anti-**VCA**, des IgA anti-**VCA** et igG anti **ZEBRA** sont d'un grand intérêt pour le diagnostic des NPC (1) (4)(27)
- Le diagnostic précoce par la détection de l'élévation des IgA anti VCA et igG anti **ZEBRA**.(2)
- Le suivi post thérapeutique : par la détection d'une élévation des taux après chute initiale post-thérapeutique : igG anti **ZEBRA**, IgG **EA** et IgA **VCA**.

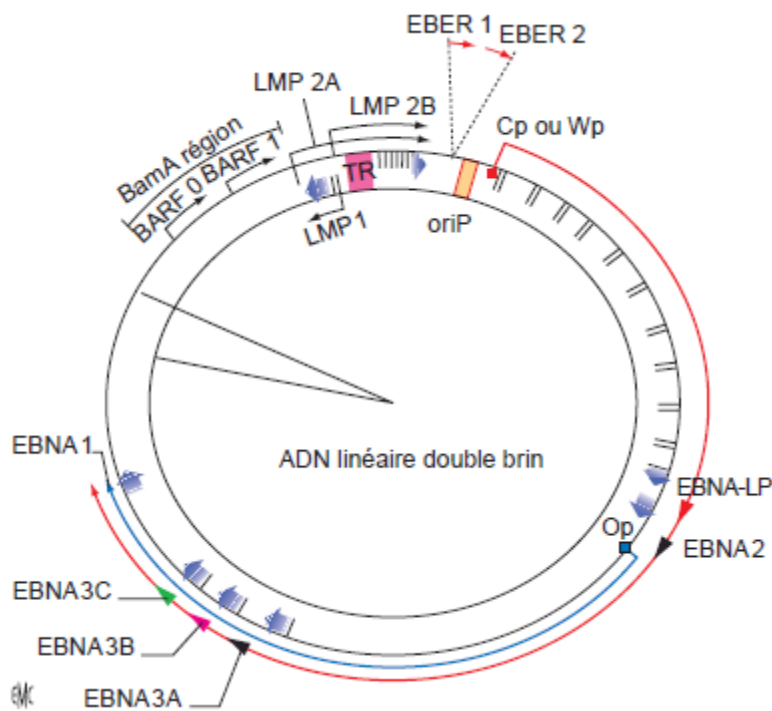


Figure 11: Schéma du virus Epstein-Barr dans sa forme latente épisomale (d'après Murray et al.).

- * EBNA: *Epstein Barr virus nuclear antigen*;
- *LMP : *latent membran protein* ;
- **Epstein-Barr encoded RNA*.
- * ADN : acide désoxyribonucléique

III. Histopathologie et modalités d'extension :

La muqueuse du cavum est bordée d'un épithélium variable : pseudo-stratifié cilié de type respiratoire ou de type pavimenteux non kératinisant ou intermédiaire de transition. Elle contient des glandes séromuqueuses et par place des follicules lymphoïdes abondants.

Les cancers du cavum naissent le plus souvent au niveau de la fossette de Rosenmüller, ils se développent là où la muqueuse épithéliale repose directement sur le tissu lymphoïde, ils envahissent la muqueuse et la sous muqueuse pour atteindre les régions adjacentes : fosses nasales, oropharynx, espaces para pharyngés et la base du crâne (avec atteinte possible des nerfs crâniens).

Le diagnostic histologique s'effectuera à partir de fragments biopsiques prélevés au niveau du cavum au cours d'une fibroscopie, ou à partir d'une adénectomie cervicale chirurgicale.

En macroscopie c'est surtout la forme bourgeonnante qui est la plus décrite, moins fréquemment la forme infiltrante et ulcérée. Plusieurs types histologiques existent : les carcinomes, les lymphomes et les autres tumeurs (30) .

III.1 Carcinomes :

La classification histologique de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) est la plus utilisée et repose sur le degré de différenciation morphologique des cellules épithéliales et la présence ou non de ponts intercellulaires et de kératine (1) (23) .

Les carcinomes bien différenciés ou type 1 de l'OMS (Fig .10), sont rares dans les zones d'endémie (< 5 à 10 %), plus fréquents dans les pays occidentaux (30 à 40 %), zone de basse incidence. Ce type est caractérisé par une différenciation squameuse évidente avec des ponts intercellulaires et des dépôts de kératine d'aspect perlé.

Les carcinomes non kératinisant ou type 2 de l'OMS représentent 15 à 20 % des cas. La différenciation squameuse n'est pas nette. Les cellules tumorales présentent un arrangement stratifié non syncytial. Les cellules néoplasiques ont des contours réguliers et nets avec un aspect pavimenteux et absence de sécrétion de mucine ou de différenciation cellulaire.

Les carcinomes indifférenciés ou type 3 de l'OMS de type UCNT, les plus fréquents en zone d'endémie (**Fig. 10**). La prolifération est lymphoépithéliale faite de cellules agencées en masses plus ou moins régulières avec des noyaux ronds ou ovales vésiculeux à nucléole proéminent. Les limites cellulaires sont indistinctes et la tumeur apparaît sous forme syncytiale. Les éléments lymphoïdes non néoplasiques sont nombreux au sein des UCNT. La relation avec l'EBV peut être authentifiée en immunohistochimie par la mise en évidence de la LMP (**Fig. 12**) ou la technique d'hybridation in situ (**Fig. 12, 13**).

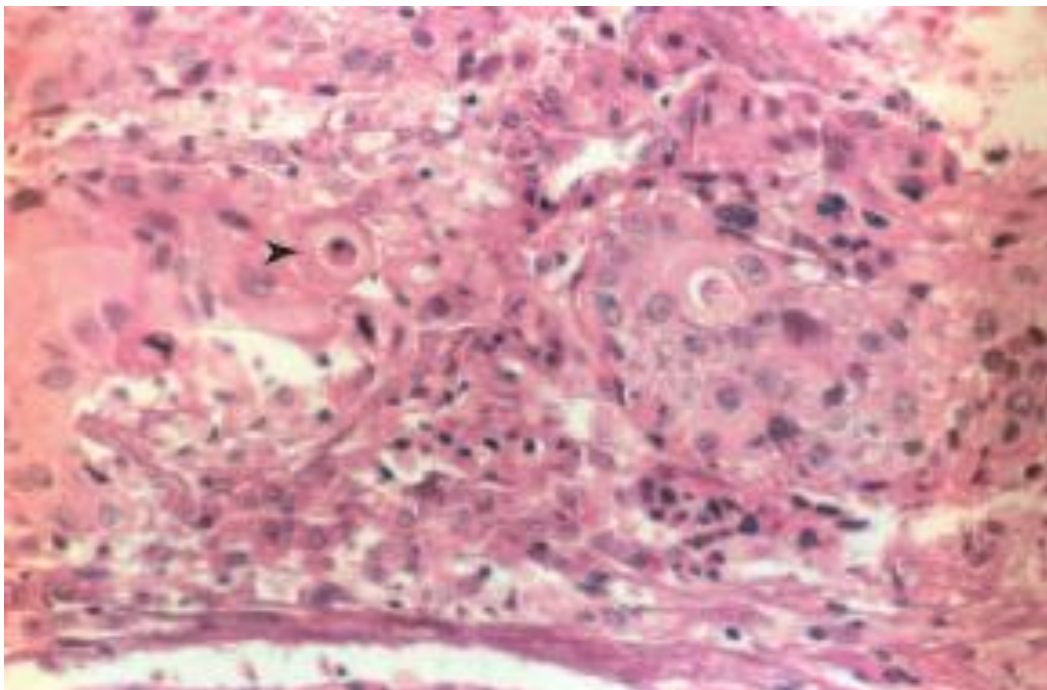


Figure 12 : Aspect histologique de carcinome épidermoïde bien différencié (tête de flèche) du nasopharynx (× 400). Collection Institut Salah Azaiz. (2)

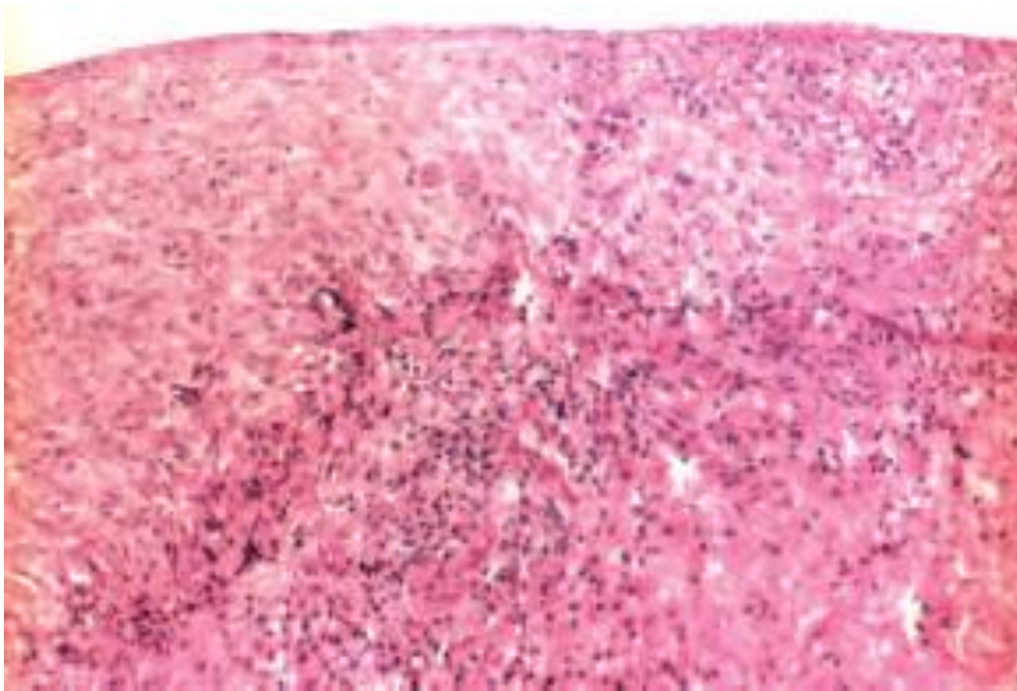


Figure 13 : Aspect histologique typique d'un UCNT du cavum
(× 200). Collection Institut Salah Azaiz. (2)

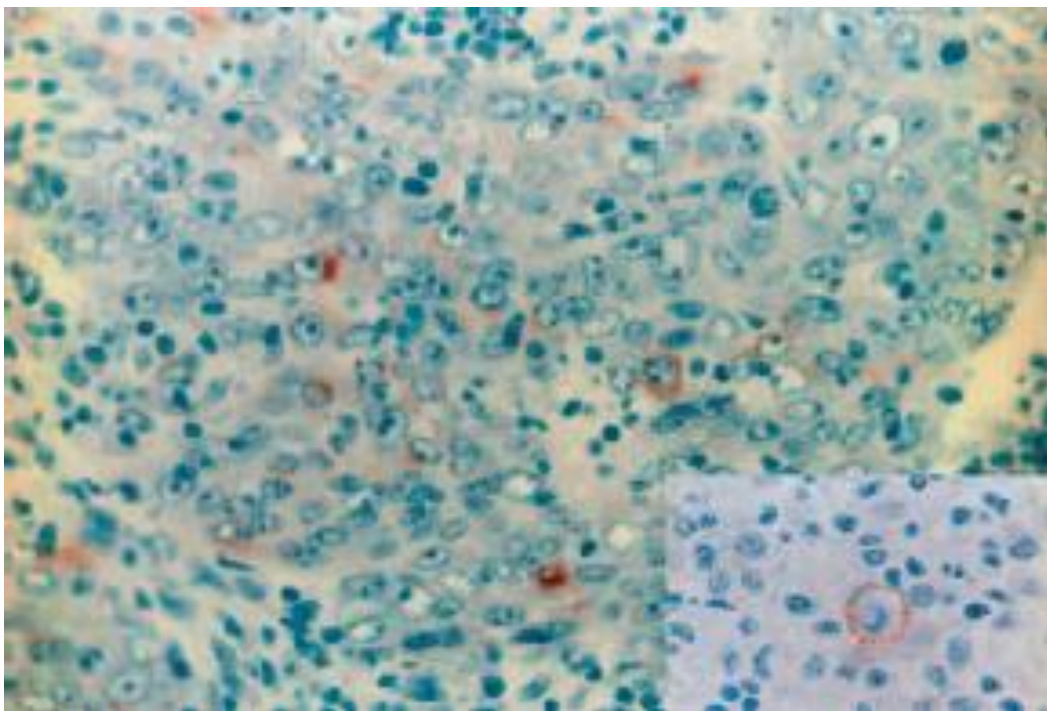


Figure 14 : Marquage en immunohistochimie des cellules par l'Ac antilatent
membran protein (× 200). Collection Institut Salah Azaiz. (2)

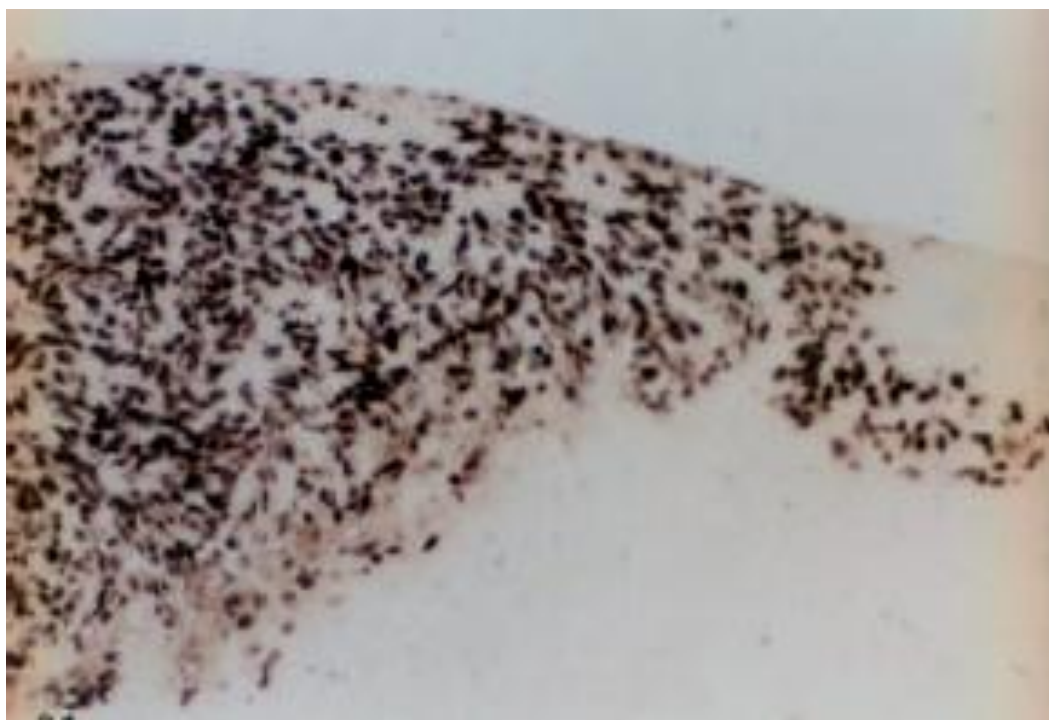


Figure 15: Marquage intense par la technique d'hybridation in situ d'un undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type ($\times 200$). Collection Institut Salah Azaiz. (2)

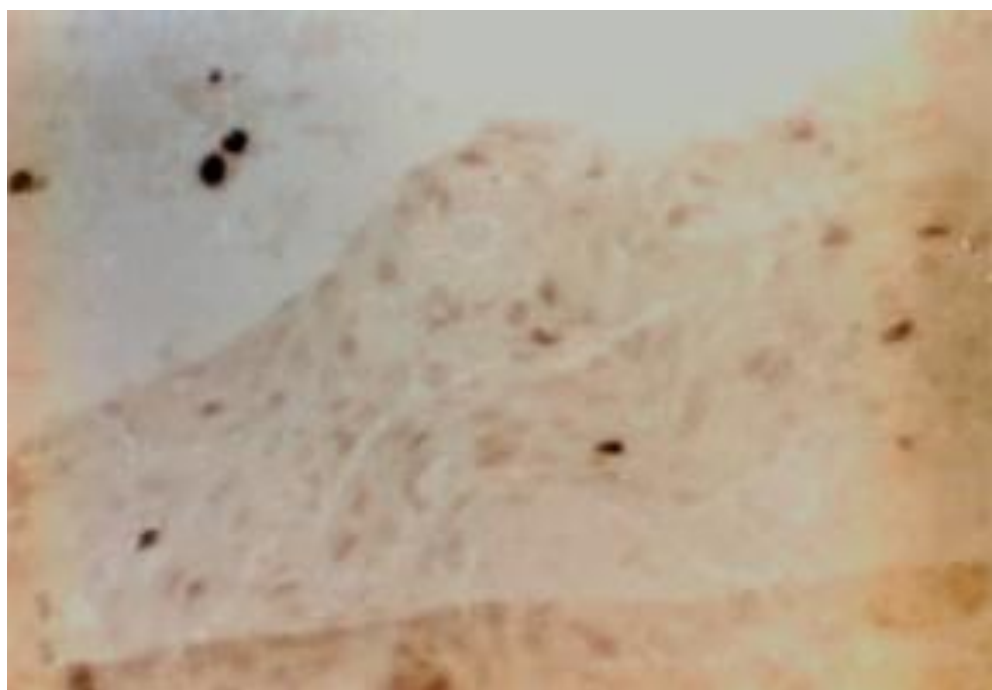


Figure 16: Marquage faible par la technique d'hybridation in situ d'un carcinome bien différencié du nasopharynx ($\times 200$). Collection InstitutSalah Azaiz. (2)

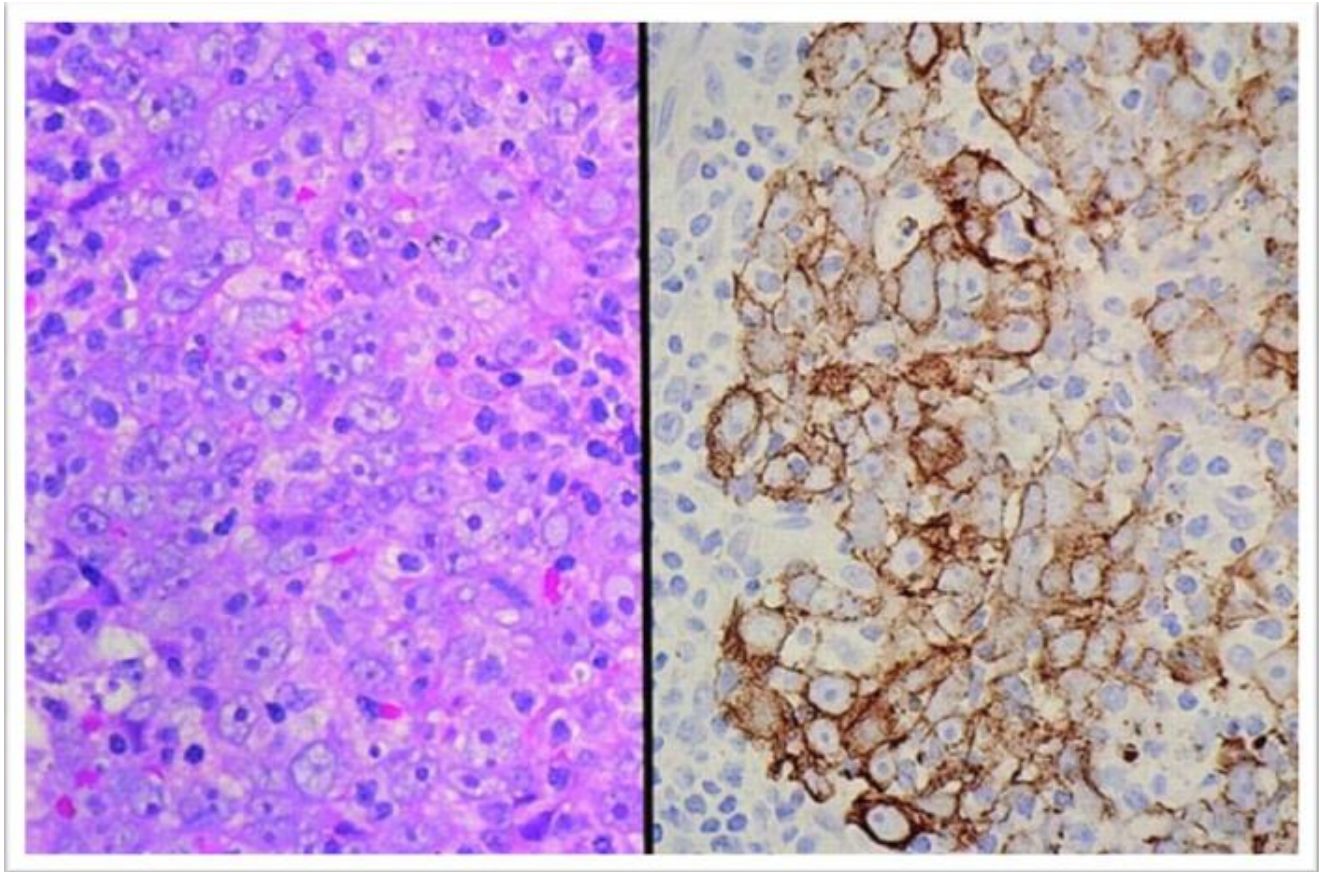


Figure 17: carcinome indifférencié du nasopharynx en microscopie optique, en coloration HES à gauche, les marqueurs des cytokératines mis en évidence en IHC (figure de droite) permettent de faire la différence avec le lymphome(31)

III.2 Lymphomes

Ce sont les tumeurs non épithéliales les plus fréquentes en Europe occidentale (10% à 15%) [13]. Il s'agit souvent d'un lymphome nasosinusal, et nasopharyngien, en règle d'architecture diffuse et le plus souvent constitué de grandes cellules, souvent immunoblastiques, de haute malignité. Le lymphome T angiocentrique, principalement responsable de lésions nécrosantes nasosinuales, peut intéresser le rhinopharynx sous forme d'une muqueuse épaisse et ulcérée. Les biopsies doivent être profondes pour être contributives. Certains lymphomes T s'accompagnent d'une hyperplasie malpighienne importante pseudo-tumorale.

III.3 Autres tumeurs :

Le rhabdomyosarcome du cavum est une tumeur à différenciation musculaire striée, fréquente chez l'enfant (2ème localisation après l'orbite). Les adénocarcinomes et leurs variantes, ainsi que toutes les tumeurs développées à partir du tissu osseux ou de soutien peuvent se voir au niveau du cavum, mais sont très rares, voire exceptionnelles chez l'adulte(30) .

III.4 Modalités d'extension :

Les NPC naissent habituellement au niveau de la fossette de Rosenmüller, les voies d'extension se font essentiellement en sous muqueux ou en intra-muqueux, le long des fibres musculaires, des plans fibro-cartilagineux, des gaines nerveuses, dans le périoste et la cavité médullaire (32).

III.4.1 Extension locorégionale :

L'extension est multidirectionnelle, elle peut se faire en avant vers les fosses nasales, en bas vers l'oropharynx le long des vaisseaux jugulaire et carotidien, en arrière vers l'espace rétropharyngé, l'espace pré vertébral et le clivus et en haut vers le sphénoïde, le sinus sphénoïdal, le sinus caverneux et la fosse temporale moyenne.

Les zones de faiblesse sont représentées par la région parapharyngée, atteinte dans plus de 70 % des cas, la trompe d'Eustache, les choanes et les fosses nasales, l'oropharynx ainsi que la région parasellaire.

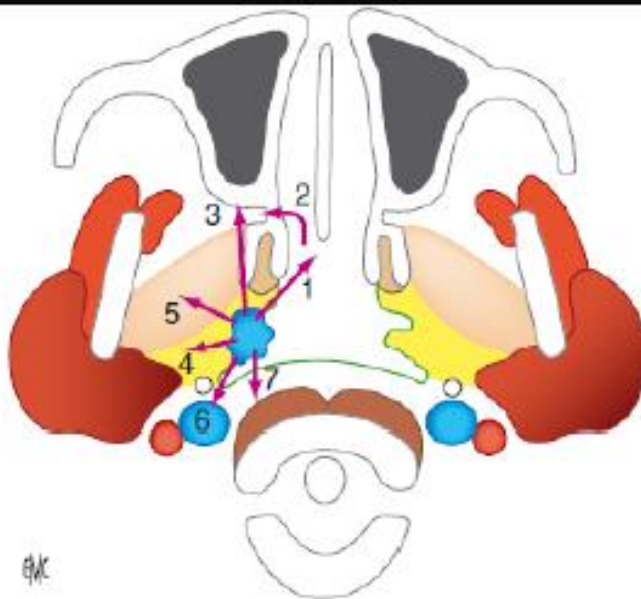
Les zones de résistance à l'extension tumorale sont la base du crâne, les apophyses ptérygoïdes, l'orbite et les structures osseuses nasosinusiennes.

III.4.2 Extension ganglionnaire :

Les NPC diffusent rapidement dans les ganglions régionaux, circonstance révélatrice prédominante. Les adénopathies cervicales sont atteintes dans plus de 60 % des cas et le premier relais est le groupe rétropharyngé de Rouvière, à proximité des nerfs crâniens IX, X, XI (foramen jugulaire) et XII (canal condylien antérieur), détectable sur l'examen TDM et en théorie palpable par le toucher endo-buccal. La deuxième voie de drainage se fait au niveau de la confluence du spinal accessoire et de la veine jugulaire avec en particulier, un ganglion situé au niveau de la pointe de la mastoïde, caractéristique des tumeurs du nasopharynx. La troisième voie de drainage se fait vers les ganglions sous digastriques. L'atteinte des ganglions sus-claviculaires est associée à un plus mauvais pronostic (3) (5)

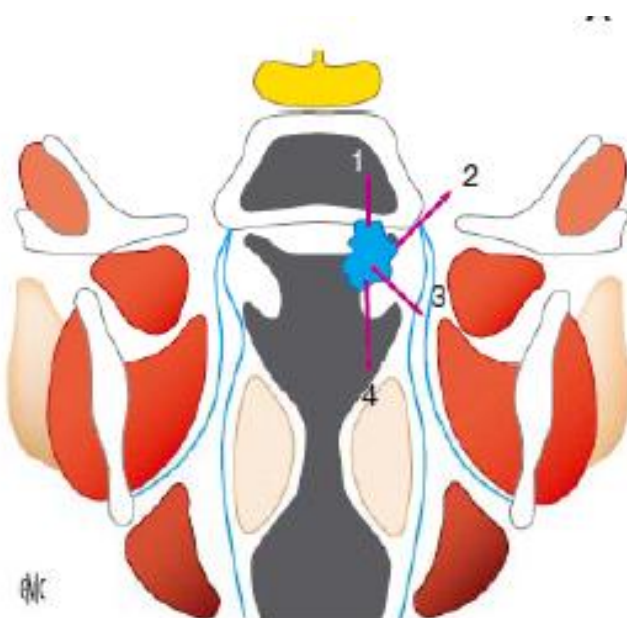
III.4.3 Extension métastatique :

Les métastases à distance, exceptionnelles au diagnostic, représentent la circonstance la plus fréquente d'échec thérapeutique et sont le plus souvent osseuses axiales ou plus rarement hépatiques ou pulmonaires (5) (33) .



1. Extension aux fosses nasales ;
2. Extension à la fosse ptérygopalatine à travers le foramen sphéno-palatine ;
3. Extension au processus ptérygoïde puis à la FPP ;
4. Extension à l'espace préstylien ;
5. Extension à la fosse infra temporale ;
6. Extension à l'espace rétrostylien ;
7. Extension postérieure à

Figure 18: Vue axiale objectivant les voies d'extension du cancer du cavum



1. Extension supérieure au sinus sphénoïdal
2. Extension supéro-latérale à l'endocrâne à travers le foramen ovale
3. Extension latérale à l'espace préstylien puis à la FIT
4. Extension inférieure à l'oropharynx puis à l'hypopharynx

Figure 19: Vue coronale objectivant les voies d'extension du cancer du cavum

IV. Diagnostic Positif :

IV.1 Circonstances de découvertes :

Il n'y a pas de signe clinique particulier aux carcinomes épidermoïdes du cavum. Leur symptomatologie est composée de signes d'emprunts orientant pour un professionnel vers le cavum, ou bien parfois égarant le malade chez un neurologue ou un ophtalmologue.

Parmi les circonstances de découverte on trouve :

IV.1.1 Les adénopathies cervicales :

L'apparition d'une ou de plusieurs adénopathies cervicales métastatiques uni- ou bilatérales est observée dans environ 70% des cas. (34) .

Il s'agit le plus souvent d'adénopathies volumineuses hautes et postérieures dont le siège peut être sous digastrique, jugulocarotidien, spinal postérieur ou plus rarement sus-claviculaire.

IV.1.2 Signes otologiques :

Les signes otologiques souvent unilatéraux sont présents dans 60% des cas(35). Il peut s'agir d'une hypoacousie d'installation progressive qui se révèle de transmission à l'acoumétrie en rapport avec une otite séromuqueuse chronique due à un catarrhe tubaire, d'acouphènes uni- ou bilatéraux ou plus rarement d'une otalgie ou d'une otorrhée (23) . Ainsi, toute otite séromuqueuse unilatérale de l'adulte doit bénéficier d'un examen systématique du nasopharynx.

IV.1.3 Signes rhinologiques :

Les signes rhinologiques sont évocateurs lorsqu'ils sont unilatéraux. Il peut s'agir d'une obstruction nasale uni- ou bilatérale avec parfois une anosmie, d'une épistaxis répétées de faible abondance ou d'une rhinorrhée colorée non améliorée par le traitement symptomatique (35).

IV.1.4 Signes neurologiques :

Les Signes neurologiques sont souvent le témoin d'un envahissement de la base du crâne (35). L'interrogatoire peut trouver une diplopie par atteinte du nerf oculomoteur externe (VI) , une névralgie faciale et une algie du pharynx témoin d'une atteinte du nerf Glossopharyngien (IX) , une ophtalmoplégie , voire une exophtalmie , observée dans 5% des cas (36) , une dysphonie par envahissement du nerf vague (X) ou dans de rares cas , une dysphagie lié à une atteinte du nerf grand hypoglosse (XII), un trismus évocateur d'une extension de la tumeur à la fosse ptérygomaxillaire . Parfois la symptomatologie purement otologiques ou rhinologiques est masquées derrière une paralysie occulo motrice du VI (23) .

Cette symptomatologie neurologique est trompeuse car elle emmène le malade dans des services d'une autre spécialité ou l'on ne peut pas toujours faire pratiquer un examen du cavum.

IV.2 Examen clinique :

IV.2.1 Examen des aires ganglionnaires cervicales :

L'examen doit être systématique et intéresser la région cervico-faciale, siège d'adénopathies uni- ou bilatérales .L'examen doit mesurer leur taille et leur volume, noter leur siège et la présence ou non d'une infiltration ou d'une perméation cutanée témoin d'une forme évoluée de la maladie (Figure en bas). Tous ces éléments doivent être présentés sur un schéma précis et daté (2). La taille et le siège des adénopathies sont les éléments clés de classification du N du *tumor-nodes-metastases* (TNM).



Figure 20: Adénopathies cervicales gauches basses avec infiltration cutanée à type de perméation. Collection du Pr H. Bousсен. (23)

IV.2.2 Examen neurologique des paires crâniennes :

L'exploration des nerfs crâniens doit être systématique. Leur atteinte peut se manifester par différents syndromes en rapport avec l'extension tumorale locorégionale ou bien avec la présence de grosses adénopathies compressives.

**Tableau 1: Principaux syndromes topographiques d'atteinte des nerfs crâniens
associés au cancer du nasopharynx. (2)**

Tableau clinique	Nerfs crâniens atteints	Extension tumorale locorégionale
Syndrome de la fissure orbitaire supérieure (fente sphénoïdale)	III, IV, V1, VI Rarement le II si lésion localisée à l'apex orbitaire	Antérosupérieure
Syndrome de l'apex orbitaire	II	
Syndrome de la paroi externe du sinus caverneux	III, IV, V1, VI Exophtalmie fréquente	
Syndrome l'apex pétreux	V (névralgie), VI	
Syndrome de Garcin	Atteinte extradurale unilatérale de tous les nerfs crâniens	Antérosupérieure et latérale
Syndrome du foramen jugulaire (trou déchiré postérieur)	IX, X, XII	Latérale
Syndrome du carrefour jugulohypoglosse (condylo-déchiré postérieur)	IX, X, XI, XII	
Rétrostylien (sous-parotidien postérieur)	IX, X, XII et sympathique	
		Adénopathies compressives

IV.2 .3 Endoscopie :

A l'heure actuelle, dans les zones de haute et de moyenne incidence, la découverte d'une adénomégalie cervicale haute associé ou non à des signes otologiques ou rhinologiques rend nécessaire l'examen du nasopharynx. (1) (2) (35)

L'examen au nasofibroscope souple permet une meilleure vision que la rhinoscopie postérieure et antérieure au miroir et ne nécessite pas généralement d'anesthésie générale. Il objective une lésion le plus souvent latérale ou postéro-

supérieure, d'aspect bourgeonnant ou infiltrant, précise son volume et permet de pratiquer des biopsies. L'examen du cavum chez les patients difficiles à explorer doit être réalisé sous anesthésie générale.



Figure 21: image illustrant une nasofibroscopie souple

IV.2 .4 Otoscopie :

L'examen otoscopique est systématique. Il met en «évidence fréquemment une otite séreuse ou peut se révéler normal lorsque la lésion est localisée au toit du nasopharynx (37).

IV.2 .5 Audiométrie :

L'audiométrie peut trouver une surdité de transmission

IV.2 .6 Examen de l'oropharynx :

L'examen de l'oropharynx doit chercher des signes d'extensions vers la paroi postérieure du pharynx ou des signes d'atteinte des nerfs mixtes (absence de réflexe nauséux ou signe du rideau). Il apprécie l'état dentaire et est complété par une radiographie panoramique dentaire afin d'évaluer les soins et les extractions dentaires nécessaires avant la radiothérapie (37) .

IV.2 .7 Évaluation de l'état général et recherche des symptômes de métastases

L'étape ultime de l'examen clinique est d'une part l'évaluation de l'état général du patient selon l'index de l'OMS, et d'autre part la recherche des symptômes

suggestifs de métastases (présentes au diagnostic dans moins de 10 % des cas), surtout osseuses, par une douleur ou une tuméfaction, plus rarement hépatiques devant une hépatomégalie ou un ictère, ou pulmonaires devant des douleurs thoraciques ou une gêne respiratoire (5) (33) (38) .

La présence d'une fièvre, d'une réaction leucémoïde, d'un hippocratisme digital, d'une dermatomyosite ou d'un syndrome de Pierre Marie doit faire évoquer l'association à un syndrome paranéoplasique présent dans le NPC dans moins de 5 % des cas (39) (40) .

V.IMAGERIE :

V.1 MOYENS D'IMAGERIE :

V.1.1 TDM :

a- Technique :

Le protocole technique actuellement préconisé dans l'exploration du nasopharynx consiste à réaliser une acquisition volumique parallèlement au palais osseux, depuis la citerne suprasellaire jusqu'à la crosse de l'aorte, incluant ainsi la base du crâne, le rhinopharynx et l'ensemble des aires ganglionnaires cervicales.

L'injection de produit de contraste est constamment réalisée, excepté les cas où la TDM est effectuée en complément de l'IRM.

La majorité des équipes préconise une injection biphasique avec une imprégnation préalable par le tiers de la dose de produit de contraste permettant d'avoir un meilleur rehaussement muqueux et interstitiel optimal (par exemple 40 ml à 1 ml/s) puis une acquisition 30 secondes après l'injection en bolus de la quantité restante de produit de contraste permettant d'avoir une opacification concomitante des vaisseaux.

Les coupes millimétriques et les reformatages multiplanaires d'excellente qualité dans tous les plans de l'espace autorisent une analyse très fine des os et des foramens de la base du crâne à la recherche d'érosions de la corticale, de véritables plages de lyse osseuse ou de l'élargissement d'un foramen de la base (41)(42) .

Il existe actuellement un consensus pour associer un scanner hélicoïdal en coupes fines et en haute résolution centré sur la base du crâne à la recherche d'érosions osseuses à une IRM de la base du crâne et du cou (41) (43)(44) .

Le bilan TDM locorégional est complété par une acquisition thoraco abdominale à la recherche d'éventuelles localisations secondaires, en particulier pulmonaires et hépatiques.

b- Avantages : (37)

La TDM reste, malgré tout, largement utilisée dans beaucoup de pays pour faire le bilan pré thérapeutique du cancer du cavum aussi bien dans l'évaluation du volume tumoral que dans l'appréciation de l'extension locorégionale.

En effet, le coût d'un examen IRM et le nombre peu élevé des appareils d'IRM constituent encore des facteurs limitant à la généralisation de l'indication de l'examen dans cette pathologie.

La TDM reste toutefois une technique reproductible, de réalisation et d'interprétations relativement faciles et nécessitant un temps d'examen bref, en particulier avec les appareils multi coupes. Elle permet l'analyse à la fois des structures osseuses et des parties molles.

Un scanner de centrage est utilisé pour la délinéation des volumes cibles en radiothérapie.

c- Limites : (37)

La TDM du cavum est une technique irradiante, nécessitant l'injection de produit de contraste iodé. Elle souffre d'une faible résolution en contraste ne permettant pas

une bonne identification des structures musculaires par rapport au tissu lympho-épithélial et aux fascias mais elle est dotée d'une bonne résolution spatiale longitudinale. Elle est parfois sujette à des artefacts d'origine dentaire parfois très gênants.

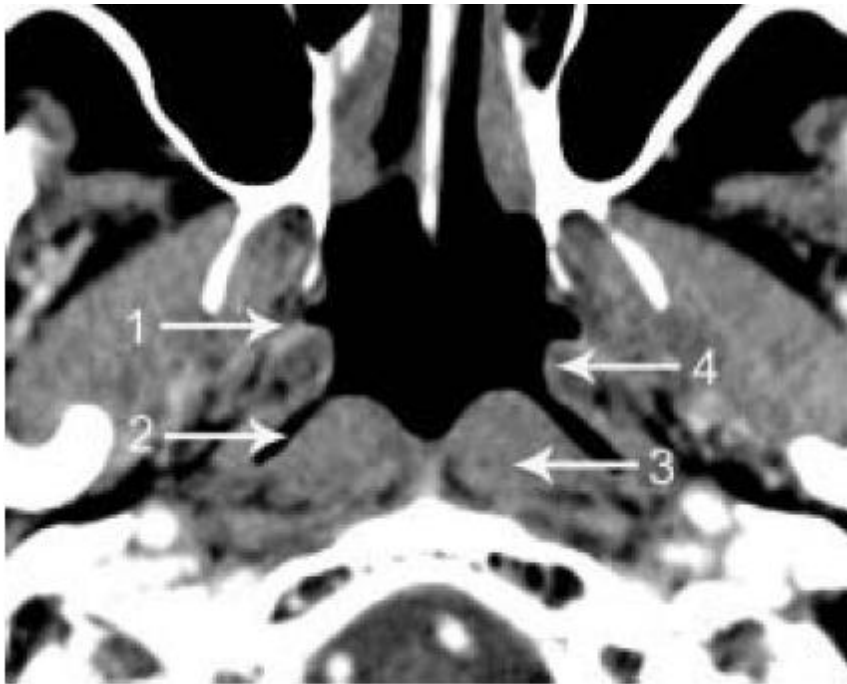


Figure 22 : Aspect normal du cavum au scanner, coupe axiale après injection de produit de contraste.

- 1 : Orifice de la trompe d'Eustache ;
- 2 : Fossette de Rosenmüller ;
- 3 : Muscle long du cou ;
- 4 : Bourrelet tubaire

V.1.2 IRM :

a- Préparation du patient

L'information du patient constitue la première étape de l'examen. La durée de l'examen, sa nature et sa technique doivent être précisées. L'interrogatoire doit rechercher les contre-indications classiques à toute IRM (pacemaker, clip intracrânien, éclats métalliques oculaires, certaines valves cardiaques).

Pour obtenir une qualité d'image optimale, il faut demander au patient de ne pas parler ni bouger et, si possible, ne pas déglutir pendant l'acquisition des séquences.

Le patient est placé en décubitus dorsal, les bras le long du corps sur le lit d'examen.

b- Séquences

En imagerie par résonance magnétique, l'intensité du signal et par conséquent le contraste, dépend de nombreux paramètres tels que la densité de protons, les temps de relaxation en T1 et T2, le flux dans les vaisseaux, la susceptibilité, etc. Cela dépend donc du type de séquence et des paramètres d'acquisition

L'exploration du nasopharynx par l'IRM doit être réalisée par une antenne tête-cou et l'examen doit comporter :

- une séquence en écho de spin turbo (TSE) T2 haute résolution pour préciser les limites de la tumeur ;
- une séquence T1 sans injection et sans saturation du signal de la graisse centrée sur la base du crâne pour détecter une éventuelle extension tumorale aux structures osseuses ;
- une séquence T1 avec injection de gadolinium et saturation du signal de la graisse (fat sat) dans les plans axial et coronal pour l'analyse de l'extension tumorale en profondeur et en particulier l'extension périnerveuse et vers l'endocrâne ;
- une séquence axiale TSE T2 pour l'étude des aires ganglionnaires.
- Les plans de coupe de référence sont le plan axial transverse (parallèle au palais osseux) et le plan coronal. (37) (45) .

Avant radiothérapie, on réalise des séquences additionnelles 3D pondérées T1 et T2 dans le plan axial avec une épaisseur de coupe millimétrique destinées à être fusionnées.

Autre séquences (46)(47)

➤ Séquence de diffusion :

- Une homogénéisation manuelle du champ magnétique en le centrant sur le rachis et les muscles du cou et en essayant d'éviter les structures mobiles et l'air diminue les artéfacts de distorsion et de déplacement chimique inhérents à cette séquence.
- Un hypersignal normal en diffusion pour des valeurs élevés de B est vu dans les glandes parotides et sous mandibulaires, la thyroïde, les tonsilles palatines, les ganglions normaux. Il ne doit donc pas être interprété comme du tissu tumoral.
- Par contre la muqueuse et la sous muqueuse, la graisse, les muscles, les vaisseaux sont vides de signal à ces valeurs élevées de b.
- Une analyse qualitative de l'hyper signal en diffusion à b 1000 des ganglions est très sensible pour leur détection mais manque donc de spécificité.
- De même cet hyper signal à B 1000 aide la détection des petites tumeurs primitives.
- Le coefficient ADC (*Apparent Diffusion Coefficient*) est influencé par des facteurs spécifiques à chaque aimant et aux facteurs techniques utilisés (valeurs du b +++). Sa valeur absolue n'est donc pas directement comparable d'une institution à l'autre. Le calcul de l'ADC est en outre sujet à une importante variabilité intra et inter observateur.
- Ce calcul est amélioré en effectuant 5 valeurs de B successives mais au prix d'un temps de séquence de 5 mn avec une IRM de 1,5 T.

- Le coefficient ADC est plus bas dans les lésions malignes que dans les tissus sains du fait de leur plus grande cellularité mais il existe un chevauchement des valeurs normales et pathologiques.
- La mesure initiale du coefficient ADC tumoral est suivie en post thérapeutique. Sa ré-augmentation se voit chez les patients bons répondeurs et précède les modifications morphologiques tumorales.
 - **Une séquence de perfusion dynamique après injection de gadolinium :**
Peut également être pratiquée. Son suivi montre également que les modifications de la vascularisation tumorale précèdent les modifications morphologiques aidant ainsi à reconnaître précocement les bons répondeurs au traitement

c- Avantages :

En raison de sa résolution en contraste élevée l'IRM est nettement supérieur à la tomodensitométrie (TDM) dans l'évaluation de l'extension tumorale périnerveuse ou intra spongieuse du cancer du cavum (43)(48) . Elle permet d'apprécier l'extension en profondeur des processus muqueux débutants mais également l'extension vers la base du crâne et l'atteinte des nerfs crâniens.

Avec l'avènement de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité, l'IRM permet d'obtenir une meilleure définition des volumes cibles.

L'IRM a aussi une place majeure dans la délimitation des organes à risque.

d- Limites :

L'épaisseur des coupes est plus importante qu'en scanographie (entre 3 et 5 mm), ce qui donne une résolution spatiale inférieure (45) .

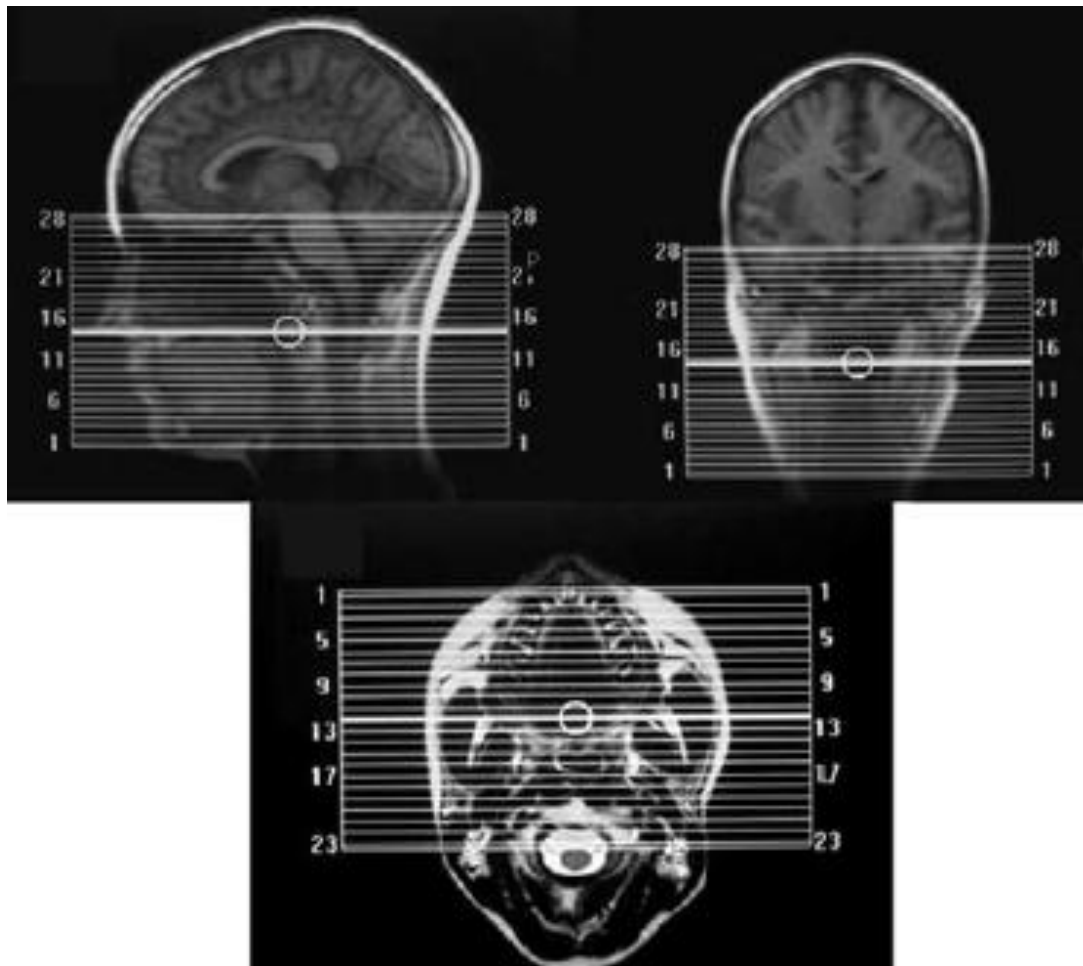


Figure 23 : Exemple de centrage dans un examen portant sur le nasopharynx.

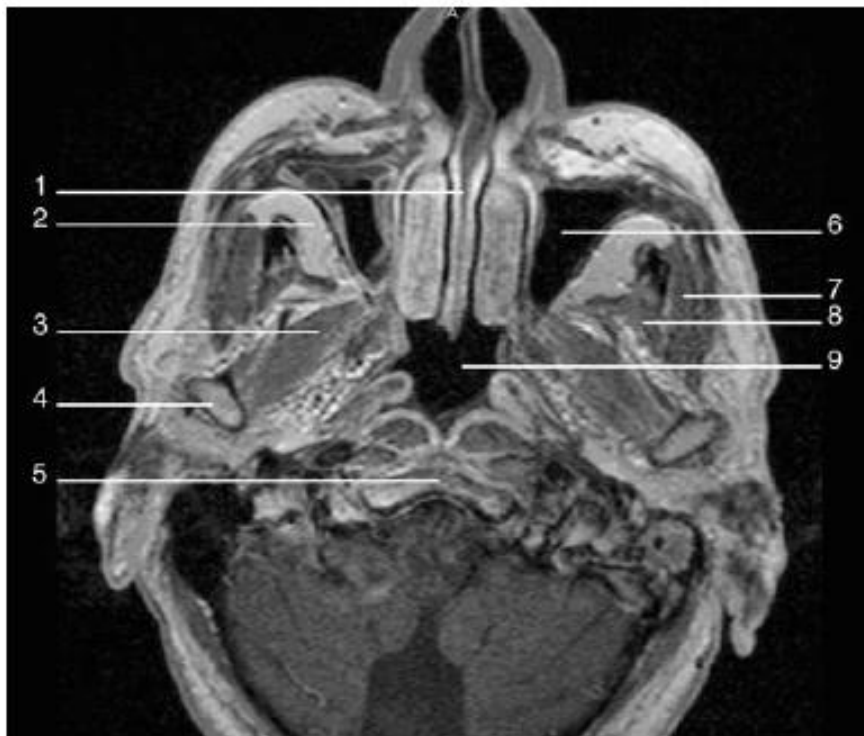


Figure 24: Coupe axiale pondérée T1 avec injection de gadolinium passant par la partie haute du nasopharynx.

1. Septum nasal et fosses nasales ;
2. Boule graisseuse de Bichat ;
3. Muscle ptérygoïdien latéral ;
4. Condyle mandibulaire ;
5. Portion basilaire de l'occipital ;
6. Sinus maxillaire ;
7. Muscle masséter ;
8. Muscle temporal ;
9. Lumière du nasopharynx.

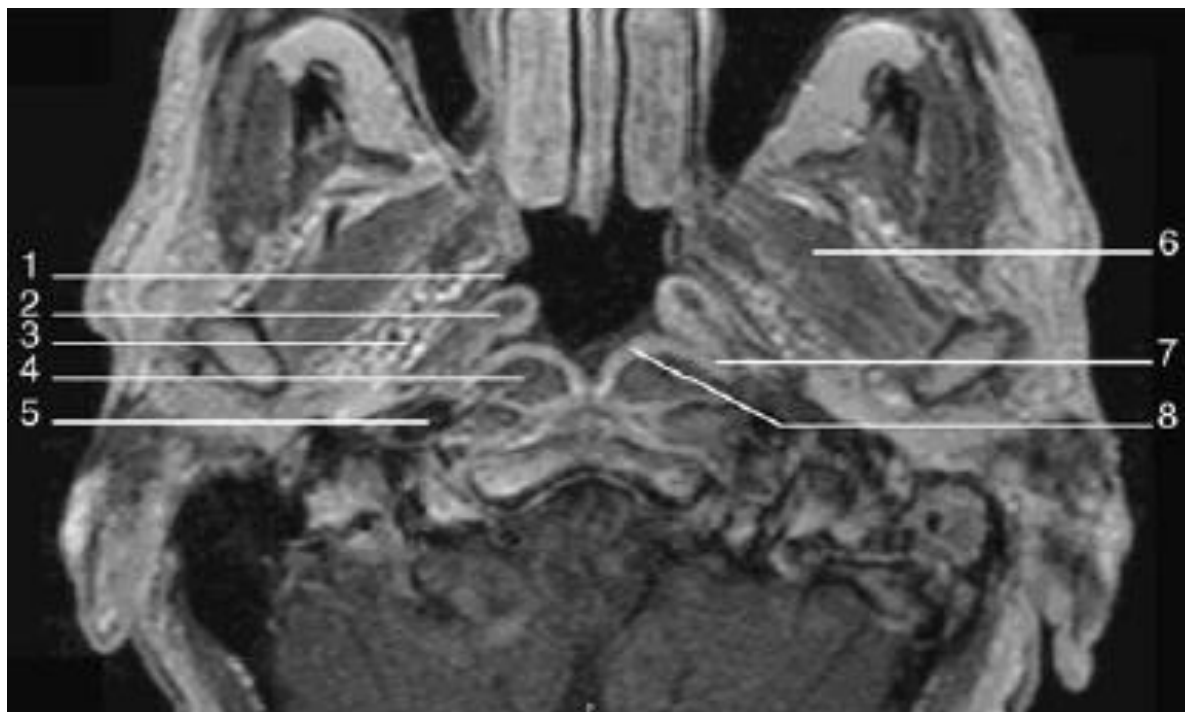


Figure 25: Coupe axiale pondérée T1 avec injection de gadolinium passant par la partie haute du nasopharynx.

1. Orifice de la trompe d'Eustache ;
2. Muscle élévateur du voile du palais ;
3. Graisse parapharyngée ;
4. Muscle long du cou ;
5. Artère carotide interne ;
6. Muscle ptérygoidien latéral ;
7. Recessus pharyngé latéral ou fossette de Rosenmüller ;
8. Muqueuse pharyngée (noter l'importante prise de contraste).

V.1.3 Pet -CT Tomographie par Émission de Positrons couplée au scanner

a-Technique

Le PET Scan est un examen isotopique. Il consiste à injecter un produit légèrement radioactif (isotope) dans le corps, qui va se fixer sur les tumeurs et/ou métastases. L'isotope le plus fréquemment utilisé lors d'un PET Scan est le FDG (Fluoro Désoxy Glucose marqué au fluor dont la durée de vie n'excède pas 2 heures)

L'acquisition se fait sur des machines hybrides TEP et scanographe, en deux temps du vertex à mi-cuisse puis au niveau ORL.

b-Avantage :

Le PET-CT permet de faire un bilan d'extension ganglionnaire plus exhaustif que les autres moyens d'imagerie .Il permet également la recherche de métastase en explorant l'ensemble du corps ainsi que la surveillance des patients traités

Il est également utile dans l'exploration d'une adénopathie cervicale sans cancer primitif connu car dans ces cas, il peut détecter la tumeur primitive (49) (50) .

C Limites :

Le PET-CT reste toutefois d'accès encore limité (50) .

V.1.4 SCINTIGRAPHIE

Méthode actuelle de référence du dépistage systématique des métastases osseuses (5). Le traceur utilisé est le diphosphonates de tc99m, iode 131, MIBG.

Elle a une place dans le bilan d'extension local à la base du crâne et à distance du cancer du cavum.

Elle permet une étude globale et d'orienter les autres explorations radiologiques

Elle a cependant une faible spécificité

V.2 Résultats Normaux : (51) (52)

La muqueuse normale du nasopharynx est en général fine, régulière, en hypersignal spontané sur les séquences en T2. Le cavum est limité par le fascia pharyngo-basilaire, visible à l'IRM, constituant une véritable barrière anatomique à l'extension initiale des tumeurs (**fig. 24-25**).

La présence de végétations adénoïdes, parfois hypertrophiées même chez l'adulte rend difficile l'examen endoscopique.

Contrairement aux lésions tumorales, les végétations ne déforment pas les contours du nasopharynx, les fossettes de Rosenmüller et les bourrelets tubaires conservent leur morphologie habituelle. Le fascia pharyngo-basilaire, les espaces graisseux parapharyngés et les muscles pré vertébraux ne sont pas refoulés. En scanner, les végétations sont hypodenses avec fréquemment un aspect de trappage aréique. En IRM, elles prennent un aspect strié, qui traduit la réflexion de la muqueuse sur les végétations, leur rehaussement étant la plupart du temps homogène. Les kystes du cavum sont de deux types : les kystes adénoïdiens (**fig. 29**) et les kystes de Thornwaldt (**fig. 30**). Ces derniers, toujours en position médiane, sont formés par une rétention liquidienne translucide suite à la fermeture de la bourse de Luschka.

Au scanner et à l'IRM, ils ont un aspect liquidien strict sans rehaussement visible après injection de produit de contraste. Leur signal à l'IRM peut varier en fonction de leur ancienneté et de leur contenu plus ou moins riche en protéines (élévation du signal en T1, diminution modérée en T2). Les séquences avec saturation des graisses peuvent être intéressantes pour mesurer leur rehaussement éventuel à la recherche d'une zone tissulaire.

Il faut rester extrêmement prudent devant les formations kystiques et signaler tout rehaussement et toute portion tissulaire intra-kystique, certains cancers pouvant prendre un aspect pseudokystique.

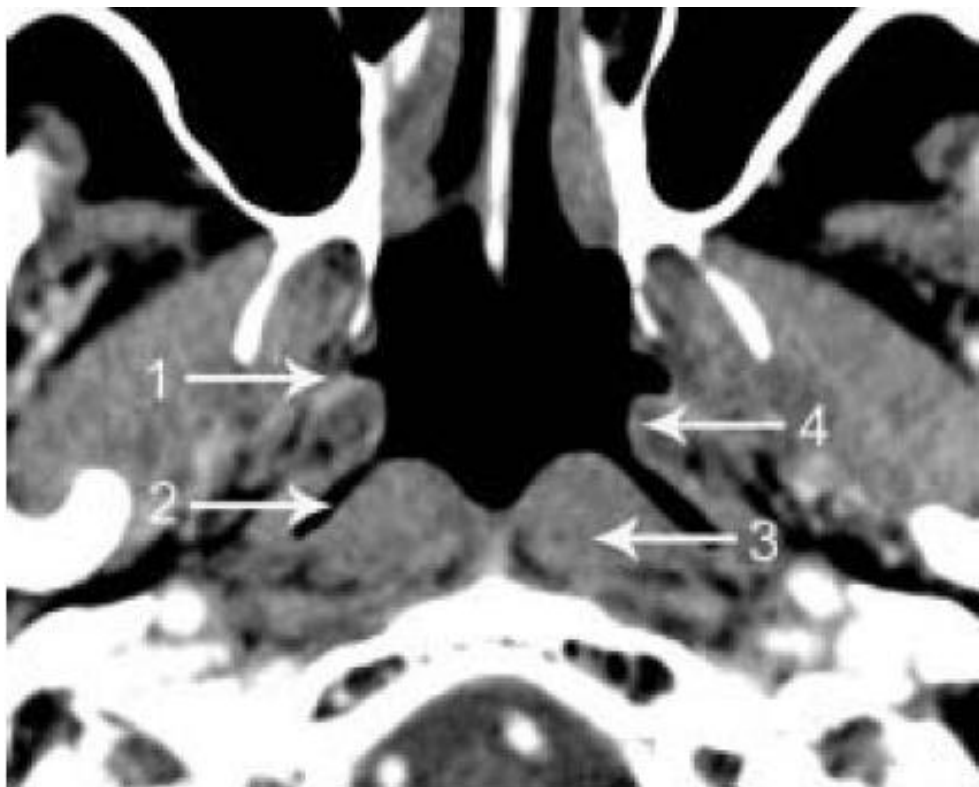
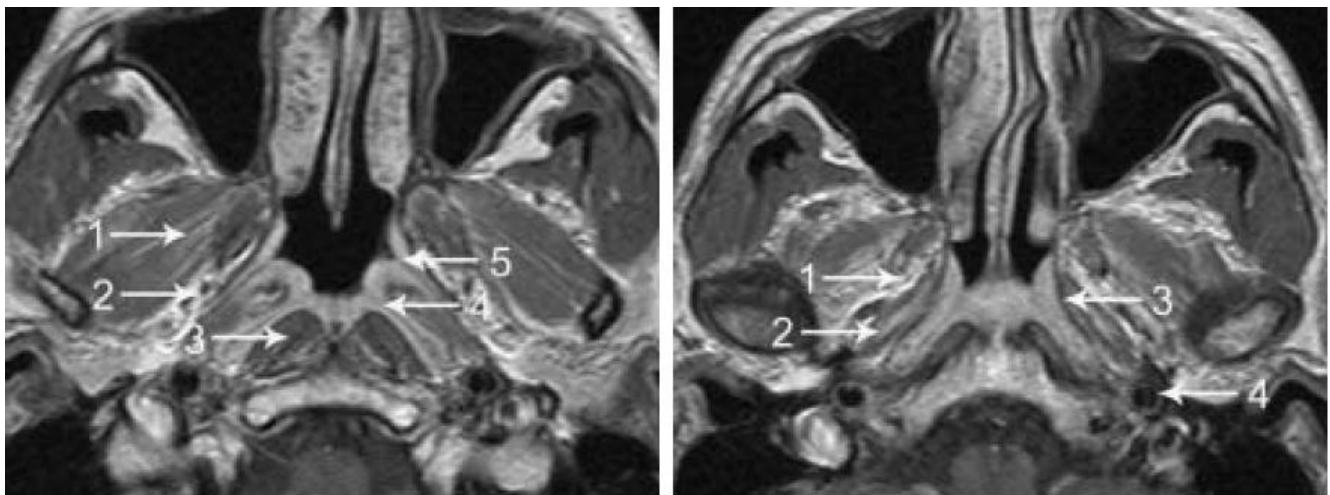


Figure 26 : Aspect normal du cavum au scanner. (41)

TDM, coupe axiale après injection de produit de contraste.

- 1 : Orifice de la trompe d'Eustache ;
- 2 : Fossette de Rosenmüller ;
- 3 : Muscle long du cou ;
- 4 : Bourrelet tubaire



A

B

Figure 27: Aspect normal du cavum à l'IRM.(41)

IRM, coupes axiales pondérées T1 après injection de chélates de Gadolinium passant par la partie moyenne (A) et haute (B) du nasopharynx.

A : 1 : Muscle ptérygoïdien latéral.

2 : Espace parapharyngé droit.

3 : Muscle long du cou.

4 : Fossette de Rosenmüller.

5 : Orifice de la trompe d'Eustache.

B : 1 : Espace parapharyngé droit.

2 : Muscle élévateur du voile du palais.

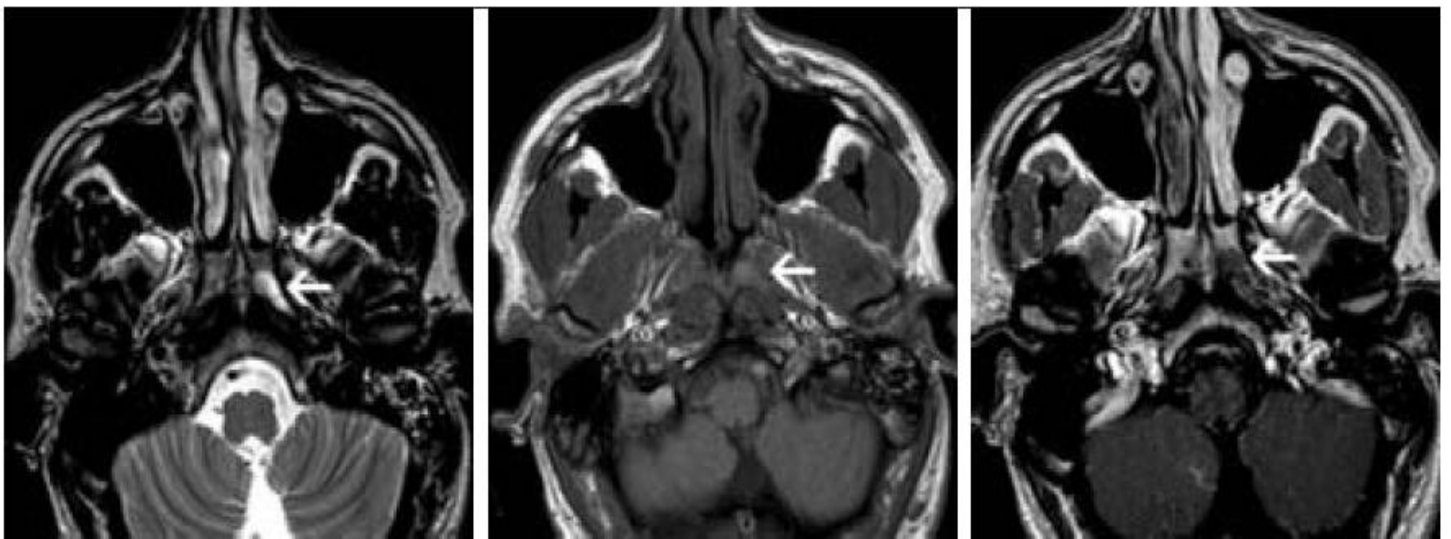
3 : Fascia pharyngo-basilaire.

4 : Artère carotide interne gauche.



Figure 28: Coupe axiale sur TDM objectivant des végétations adénoïdes.(41)

TDM, coupe axiale après injection de produit de contraste iodé. Visualisation de végétations adénoïdes, de même densité que la muqueuse, peu rehaussées, homogènes, prenant un aspect strié lié au « piégeage aréique » au sein des replis muqueux.



a

b

c

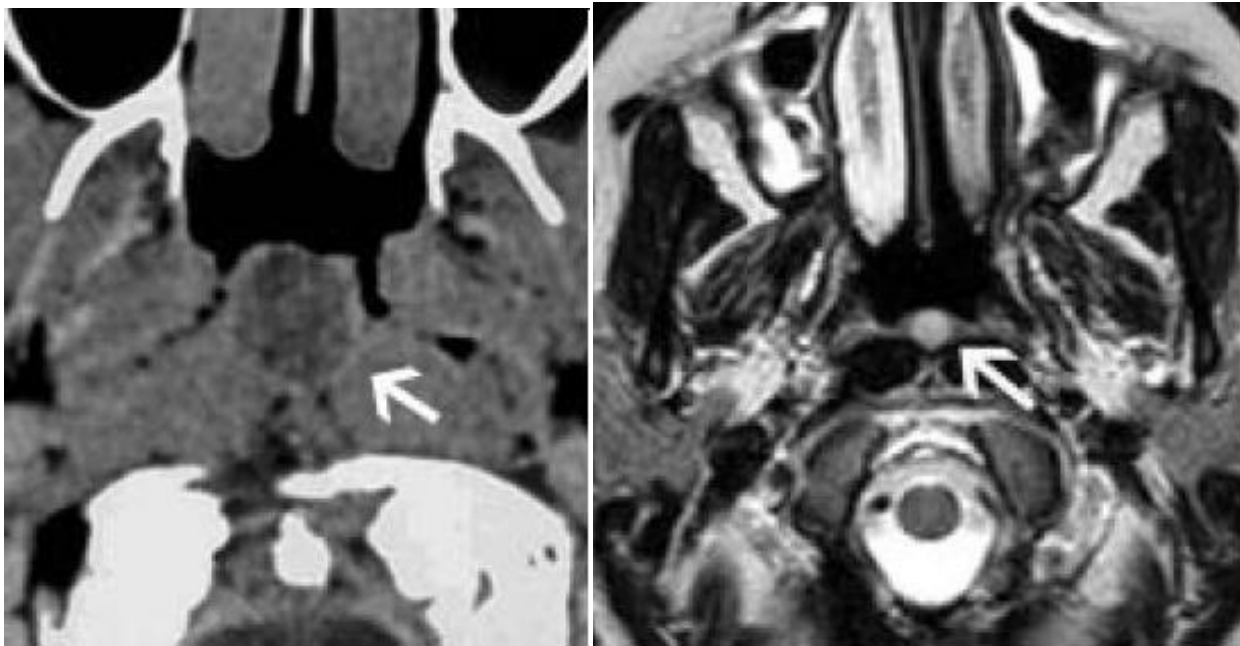
Figure 29: Kyste adénoïdien gauche.(41)

a IRM, coupe axiale pondérée T2.

b IRM, coupe axiale pondérée T1.

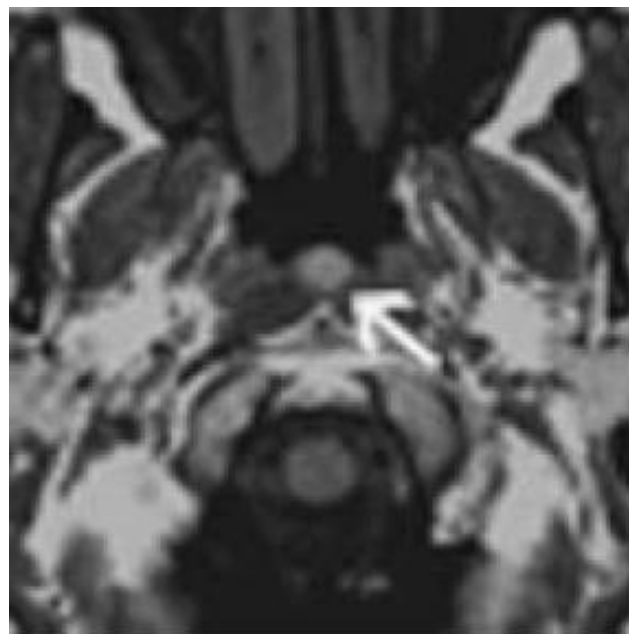
c IRM, coupe axiale pondérée T1 après injection de chélates de Gadolinium.

Présence d'un kyste adénoïdien (flèche blanche) du fond de la fossette de Rosenmüller gauche, de contours réguliers, bien limité, apparaissant en hypersignal spontané T2, hypersignal modéré T1, sans rehaussement après injection de contraste. Il n'y a pas de déformation du fascia pharyngo-basilaire ni d'envahissement de l'espace parapharyngé. On note l'hypersignal T2 en regard des cellules mastoïdiennes gauches témoignant d'une otite séromuqueuse homolatérale



a

b



c

Figure 30 : Kyste de Thornwaldt.(41)

a Coupe axiale en TDM après injection de produit de contraste.

b IRM en pondération T2.

c IRM en pondération T1.

Présence d'un kyste de Thornwaldt (flèche blanche), en position médiane au niveau de la paroi postérieure du cavum, de densité liquidienne, non rehaussé au scanner ; en hypersignal spontané T2 et hypersignal spontané T1 (contenu riche en protéines) à l'IRM.

V.3 BILAN D'EXTENSION :

L'imagerie a pour but essentiel de participer au bilan d'extension locorégional. La classification la plus utilisée à l'heure actuelle est la 8eme version de la classification TNM des carcinomes du nasopharynx de l'Union internationale contre le cancer (UICC) 2017 (1) (2) (4) (10) .

V.3.1 Extension locale

a- Stade T1 : tumeur confinée au nasopharynx

Il s'agit le plus souvent de cancers qui sont asymptomatiques mais qui peuvent se manifester par une otite séromuqueuse unilatérale. Plus de 50 % des lésions du nasopharynx se situent au niveau du fond de la fossette de Rosenmüller, elles n'ont pas forcément de traduction clinique et peuvent être très longtemps asymptomatiques.

En scanner, il s'agit d'une masse tissulaire isodense au muscle adjacent, rehaussée de façon modérée par injection de produit de contraste (53) . Ses limites sont souvent difficiles à distinguer par rapport à la muqueuse saine.

En IRM, les petites lésions ont un signal intermédiaire en T1, rehaussées de façon relativement intense mais moins que la muqueuse adjacente après injection de chélates de Gadolinium(54) (**fig. 31**). Leur signal est intermédiaire, modérément élevé en T2.

L'IRM permet de distinguer plus facilement la tumeur des formations kystiques adjacentes et des végétations adénoïdes dont le rehaussement après injection de chélates de Gadolinium est beaucoup plus important.

Les limites de la tumeur doivent être déterminées :

- **latérales** : le fascia pharyngo-basilaire confine initialement la tumeur au nasopharynx, les espaces profonds n'étant pas envahis. On recherchera une déformation ou un bombement latéral (souvent harmonieux en cas de lymphome) de la néoformation au niveau des espaces graisseux para-pharyngés, mieux visible à l'IRM qu'en scanner. L'envahissement du bourrelet tubaire se manifeste par une augmentation de volume de celui-ci et en remplacement du signal normal de la muqueuse par celui de la lésion qui est rehaussée. On recherche également une atteinte associée du muscle péristaphilin interne et parfois du cartilage tubaire : dans ces cas, l'otite séromuqueuse homolatérale est pratiquement systématiquement observée.
 - **postérieures** : les muscles prévertébraux (ou muscles longs du cou) ne sont pas atteints, l'IRM après injection offre un meilleur contraste que le scanner pour l'étude de cette région.
 - **antérieures** : la lésion reste limitée au cavum, sans extension aux choanes.
 - **supérieures** : on recherche une atteinte du toit du nasopharynx, mieux analysé dans les plans coronal et sagittal. Il n'y a pas d'extension visible aux foramens de la base du crâne ou à l'endocrâne.
 - **inférieures** : la muqueuse oropharyngée n'est pas atteinte.

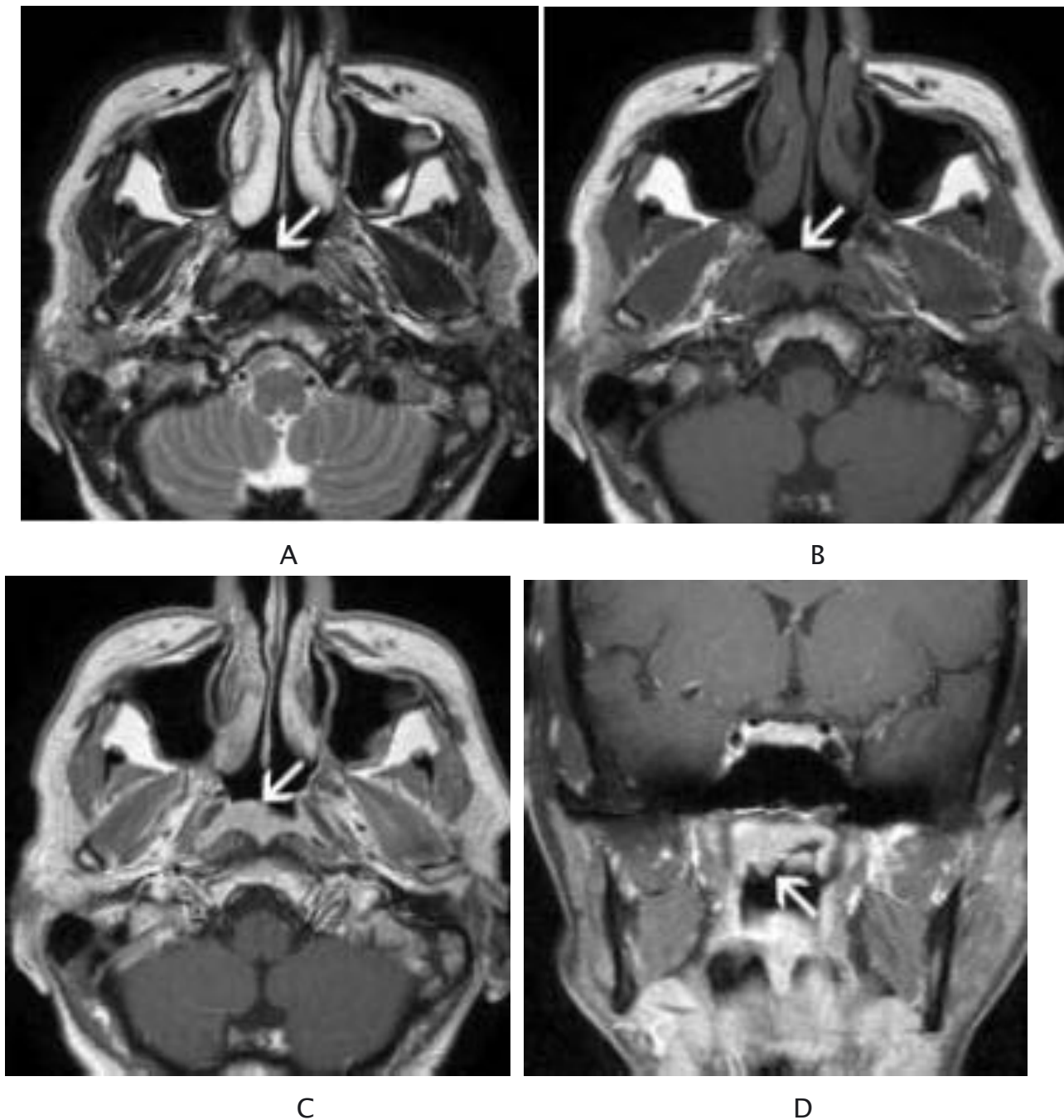


Figure 31 : Cancer du cavum classé T1.(41)

A IRM, coupe axiale pondérée T2.

B IRM, coupe axiale pondérée T1.

C IRM, coupe axiale pondérée T1 après injection de chélates de Gadolinium.

D Coupe coronale pondérée T1 après injection de chélates de Gadolinium et saturation de graisse.

Cancer (flèche blanche) de la paroi supérieure et postérieure droite du cavum classé T1, confiné par le fascia pharyngo-basilaire, sans extension visible. La lésion apparaît en isosignal T1 et T2, fortement rehaussée par l'injection de chélates de Gadolinium.

b-Stade T2 : tumeur étendue aux tissus mous hors des limites du nasopharynx**Stade T2a : extension à l'oropharynx et/ou aux fosses nasales sans atteinte des espaces parapharyngés (55)**

- L'extension inférieure à l'oropharynx se fait le long de la paroi latérale vers la loge amygdalienne ou vers le voile du palais. La muqueuse et les muscles sous muqueux de l'oropharynx sont envahis par continuité et présentent les mêmes caractéristiques et rehaussement que la formation primitive du nasopharynx (**Fig 32**).
- L'extension antérieure à la fosse nasale dans sa partie postérieure est relativement fréquente lorsque la tumeur est protubérante dans la lumière du nasopharynx (**Fig 33**). . C'est la voie d'extension préférentielle vers les cavités sinusiennes puis aux espaces profonds de la face.

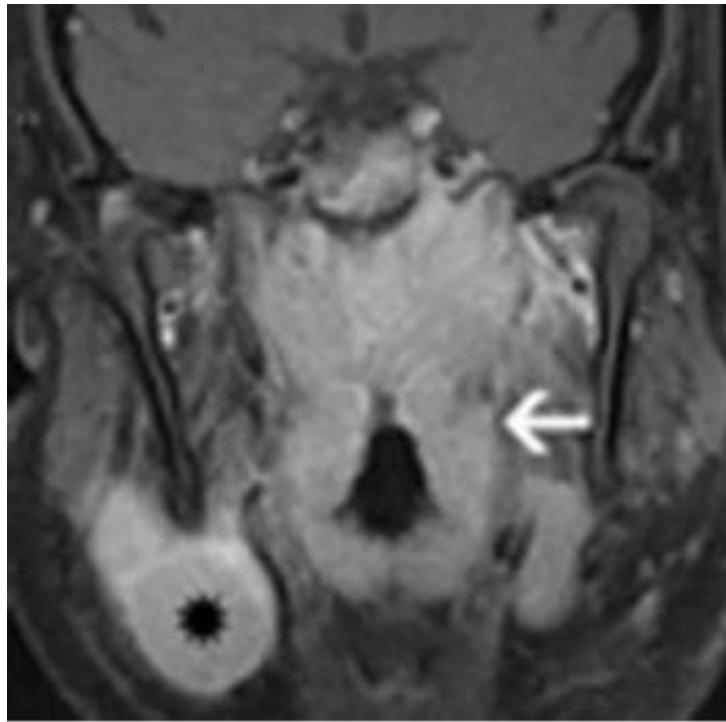


Figure 32: Extension inférieure d'un cancer du cavum.(41)

IRM, coupe coronale pondérée T1 après injection de chélates de Gadolinium et saturation de graisse. Extension inférieure à l'oropharynx (flèche blanche) d'un cancer du cavum le long de la paroi pharyngée gauche. On note également chez ce patient une extension supérieure à la base du crâne (classée T4), ainsi qu'une volumineuse adénopathie rehaussée du secteur II controlatéral (étoile noire).

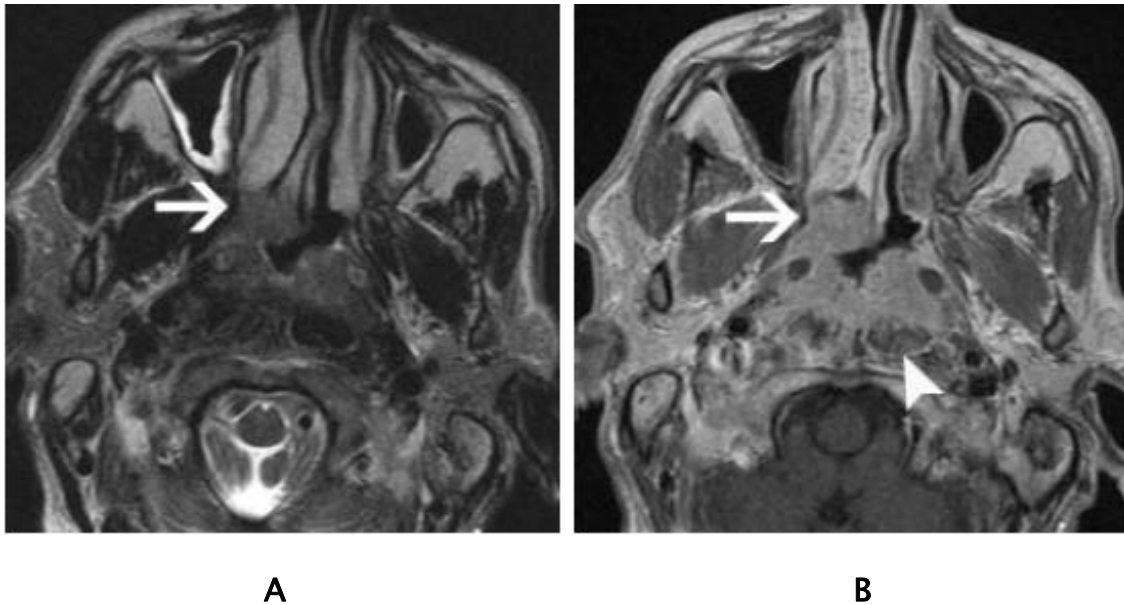


Figure 33: IRM objectivant une extension antérieure d'un cancer postéro-latéral droit du cavum.(41)

A IRM, coupe axiale pondérée T2.

B IRM, coupe axiale pondérée T1 après injection de chélates de Gadolinium.

Extension antérieure à la choane droite (flèche blanche) d'un cancer de la paroi postérieure et latérale droite du cavum, sans atteinte des espaces parapharyngés. On notera une atteinte postérieure des muscles longs du cou (tête de flèche), mieux visible après injection de produit de contraste.

Stade T2b : extension tumorale aux espaces parapharyngés (56)

Il s'agit d'une extension latérale avec un franchissement du fascia pharyngo-basilaire. Le signal (ou la densité en scanner) graisseux de l'espace parapharyngé est remplacé par celui de la masse tissulaire en prolongement direct avec la lésion primitive (fig. 34).

L'extension à cet espace graisseux ouvre la voie aux extensions autour de la base du crâne et aux extensions postérieures vers l'espace vasculaire rétro-stylien, également appelé espace parapharyngé postérieur. Cet espace comprend les nerfs

mixtes, la veine jugulaire interne et la carotide interne qui sont autant de voies d'extensions potentielles vers l'endocrâne. Ces progressions postéro-latérales peuvent être liées à une infiltration tumorale depuis l'espace parapharyngé proprement dit ou bien à une extension directe à partir d'une tumeur du fond de la fossette de Rosenmüller.

Les extensions postérieures aux espaces rétropharyngé et prévertébral ne sont pas incluses dans la stadification mais peuvent être rapprochées des extensions T2b par rupture du fascia pharyngobasilaire. Il s'agit d'extensions très fréquentes. Il faut différencier l'envahissement tumoral direct avec remplacement du signal normal des muscles longs du cou et longs de la tête par le signal tumoral très bien visible sur les séquences pondérées T2 et T1 après injection de chélates de Gadolinium, d'une simple compression par une tumeur encore contenue par le fascia pharyngo-basilaire.

Il est à noter que les muscles prévertébraux, l'espace rétropharyngé virtuel, ainsi que l'espace rétro-stylien peuvent être envahis à partir d'une rupture capsulaire de ganglions rétropharyngé latéraux métastatiques.

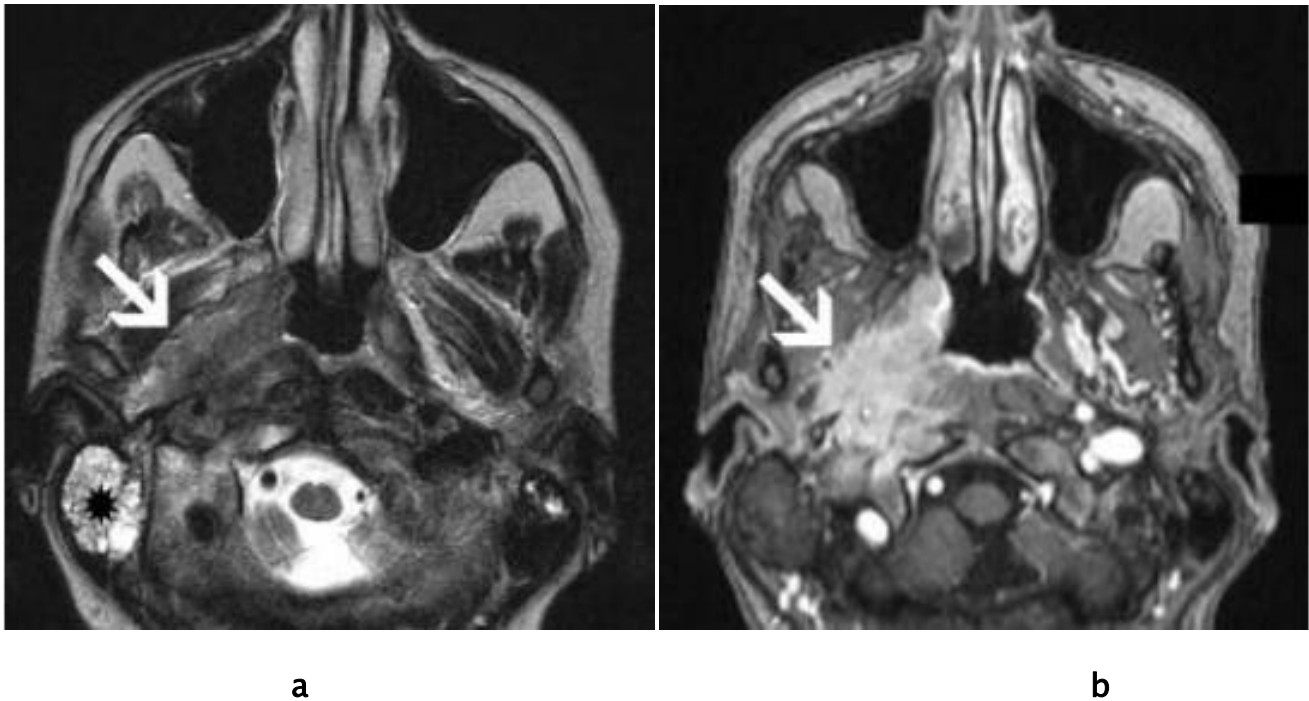


Figure 34 : Extension latérale d'un cancer de la fossette de Rosenmüller.(41)

a IRM, coupe axiale pondérée T2.

b IRM, coupe axiale pondérée T1 après injection de chélates de Gadolinium et saturation de graisse.

Extension latérale à l'espace parapharyngé droit (flèche blanche) d'une tumeur développée au niveau de la fossette de Rosenmüller.

Avant injection (a), on note une disparition de l'hypersignal T2 graisseux de l'espace parapharyngé droit, remplacé par l'hyposignal tumoral témoignant de la rupture du fascia pharyngo-basilaire. Après injection (b), présence d'un franc rehaussement tumoral s'étendant jusqu'à l'espace rétropharyngé latéral droit, englobant les structures vasculaires rétro-stygiennes et la surface articulaire du foramen magnum. On note l'existence d'un hypersignal T2 liquidien rétionnel au niveau des cellules mastoïdiennes droites (étoile noire).

c- Stade T3 : tumeur envahissant les structures osseuses ou les sinus de la face

L'extension peut être :

- supérieure vers le sinus sphénoïdal (**fig. 35**), le corps du sphénoïde et le clivus, puis plus latéralement vers les grandes ailes du sphénoïde pour envahir l'étage moyen de la base du crâne ;
- antérieure depuis les fosses nasales vers les différents sinus de la face ;
- postérieure, plus rarement, vers les premières vertèbres cervicales puis vers le canal rachidien (**fig. 36**). Une atteinte méningée est alors possible, avec un risque élevé d'extension vers la fosse cérébrale postérieure sus-jacente.

L'atteinte osseuse peut également se voir *latéralement*, depuis l'espace parapharyngé par envahissement tumoral direct de la face inférieure des grandes ailes du sphénoïde.

À l'IRM, la médullaire osseuse est en général en hypersignal T1 en raison de la richesse en moelle jaune au niveau de l'étage moyen de la base du crâne. Les corticales, très calcifiées, sont en franc hyposignal sur les pondérations T1 et T2, bien visibles à l'étage moyen de la base du crâne en raison du contraste lié à l'interface tissu mou/médullaire osseuse. L'extension osseuse tumorale se manifeste soit par une destruction complète de l'os, soit par une infiltration de la médullaire qui présente alors un hyposignal en séquence pondérée T1, très nettement rehaussée par l'injection de chélates de Gadolinium. On recherche également un effacement des corticales témoignant d'une ostéolyse.

En cas de doute sur une extension corticale, un scanner de la base du crâne en haute résolution doit être réalisé à la recherche d'une ostéolyse ou d'une irrégularité de la corticale. Il recherche également des ostéocondensations de la médullaire parfois associées à un épaissement cortical qui peut traduire un envahissement microscopique de la médullaire osseuse avec ou sans destruction corticale.

Ces aspects sont toutefois très difficiles à différencier de simples lésions fibreuses hémorragiques réactionnelles au contact de la néoformation (57) .

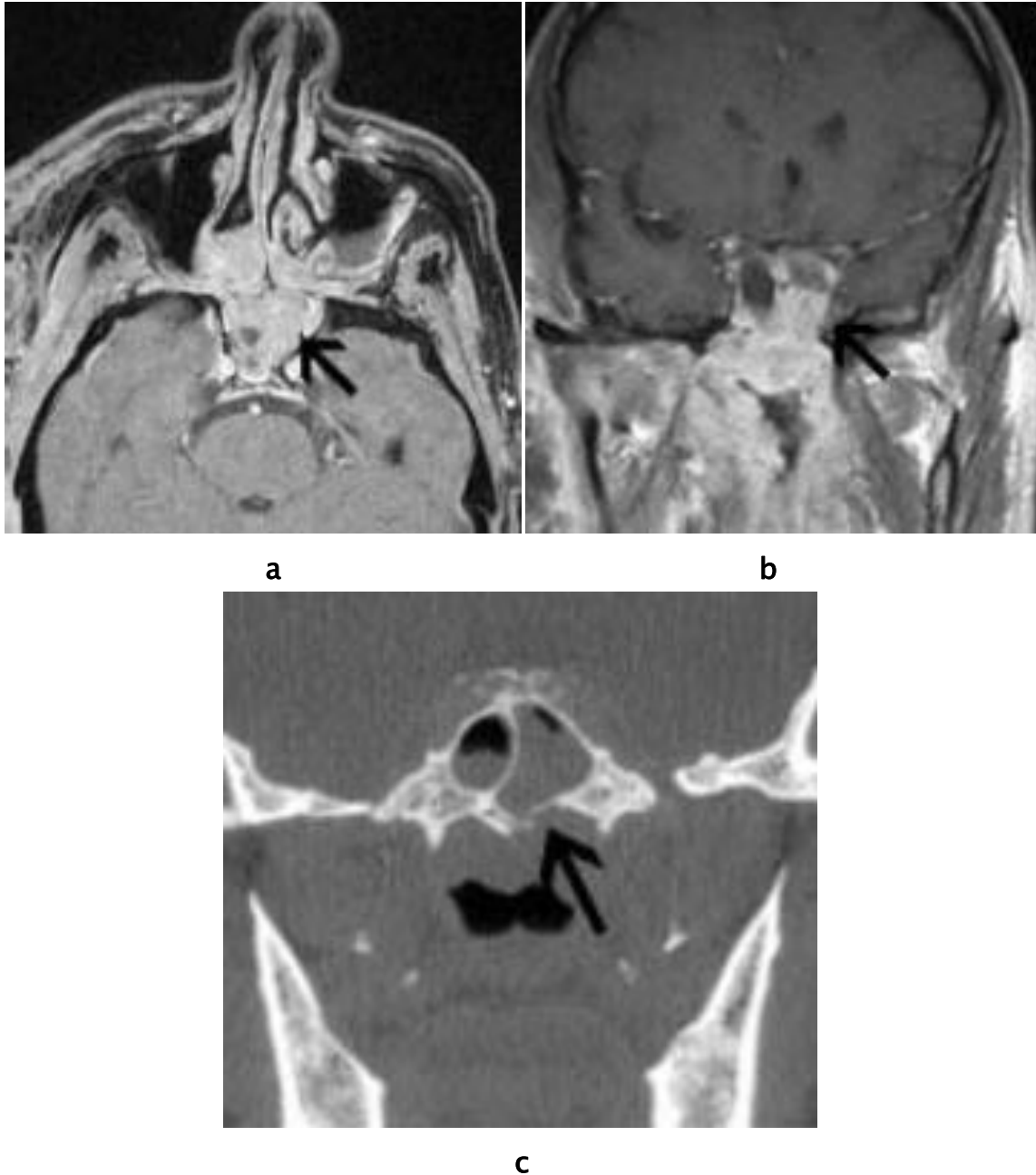


Figure 35 : IRM objectivant une extension supérieure d'un cancer du nasopharynx.(41)

a IRM, séquence pondérée T1 après injection de chélates de Gadolinium en coupe axiale.

b IRM, séquence pondérée T1 après injection de chélates de Gadolinium en coupe coronale.

c TDM en coupe coronale.

Extension supérieure d'une tumeur du nasopharynx envahissant le sinus sphénoïdal (flèche noire). L'IRM permet d'identifier l'infiltration tissulaire tumorale fortement rehaussée au niveau de la cavité sinusienne. Le scanner en paramétrages osseux permet d'apprécier la rupture de la paroi osseuse.

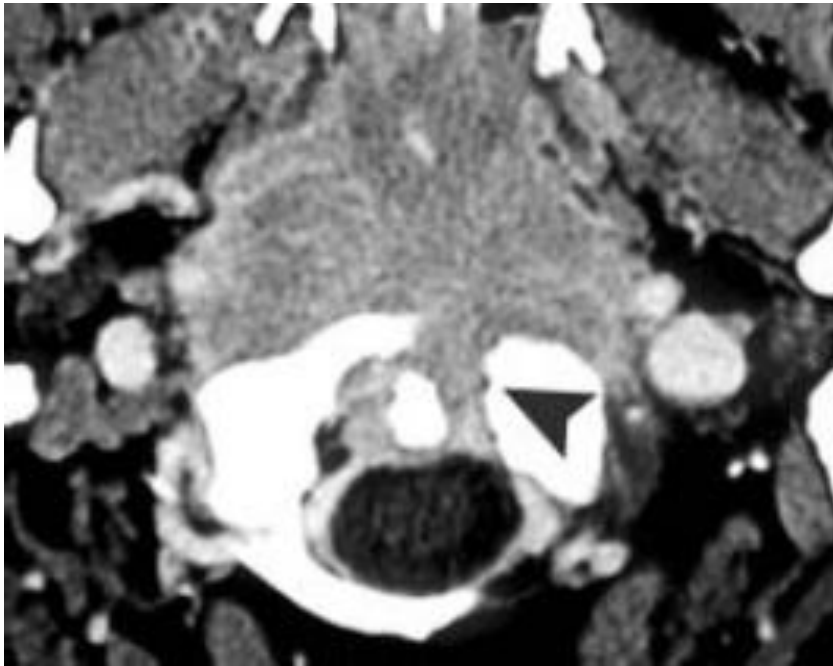


Figure 36: TDM en coupe axiale objectivant une extension postérieure et antérieure d'un cancer du nasopharynx. (41)

TDM après injection de produit de contraste, coupe axiale.

Extension postérieure osseuse d'une volumineuse tumeur du nasopharynx, infiltrant les muscles longs du cou puis détruisant l'arc antérieur de l'atlas et envahissant le canal rachidien (tête de flèche). On note également chez ce patient une extension antérieure à la fosse nasale droite et à l'espace parapharyngé droit.

d- Stade T4 : tumeur avec extension intracrânienne et/ou atteinte des nerfs crâniens, de la fosse infra temporale, de l'hypopharynx ou de l'orbite

➤ **L'atteinte des nerfs crâniens** (58) (59)

Elle est le plus souvent déterminée cliniquement. L'envahissement des nerfs est souvent difficile à affirmer sur le plan radiologique :

- Il est suspecté en cas de paralysie des nerfs mixtes associée à un envahissement de l'espace rétropharyngé latéral à l'imagerie.
- Parfois, en IRM sur les séquences avec saturation de graisse, une prise de contraste peut être visible le long du trajet d'un des nerfs, remontant jusqu'au foramen jugulaire.
 - L'extension à la XIIe paire crânienne peut être observée de façon plus spécifique au niveau de son émergence avec un comblement tissulaire et un rehaussement du canal condylien.
 - Les atteintes de la Ve paire crânienne sont relativement fréquentes. Elles concernent le V2 par envahissement du foramen rond à partir d'une atteinte du fond de l'orbite ou plus fréquemment le V3 par extension directe depuis l'espace parapharyngé. Une prise de contraste du nerf peut être notée en IRM, mais on recherche surtout un comblement et un élargissement, voire une destruction des parois du foramen ovale (fig. 37).
 - L'atteinte des autres paires crâniennes est beaucoup plus rare, traduisant en général soit un envahissement du sinus caverneux (IIIe, IVe, Ve, VIe paires crâniennes), soit un envahissement du rocher (VIIe paire crânienne).

➤ **L'extension à la fosse infra temporale (60)**

Elle correspond à un stade tardif, l'envahissement provenant en général directement depuis l'espace parapharyngé ou bien *via* la fente ptérygo-palatine à partir d'une cavité sinusienne.

On recherche un hypersignal T2 ainsi qu'un rehaussement tissulaire anormal au sein des différents muscles masticateurs (**fig. 38**).

➤ **L'extension à l'orbite**

Elle se fait souvent de façon indirecte depuis les espaces profonds de la face par la fente ptérygo-palatine et la fissure orbitaire inférieure. Plus rarement, à partir d'une extension intra sphénoïdale l'extension se fait par destruction de l'ethmoïde postérieur pour envahir le fond de l'orbite au niveau de la fissure supra-orbitaire (**fig. 39**).

➤ **L'extension intracrânienne (61)**

Les modes d'extension d'une tumeur du nasopharynx vers l'endocrâne sont multiples.

- Directement par extension tumorale aux différents foramens de la base du crâne : foramen ovale, foramen rond, foramen jugulaire, canal condylien, fissure orbitaire inférieure. On recherche des signes d'envahissement direct comme un élargissement, une lyse ou un rehaussement tissulaire se prolongeant à l'endocrâne .
- ou la méninge (**fig. 40**).
- Directement par envahissement des structures osseuses : le corps et les grandes ailes du sphénoïde, plus rarement l'os temporal.
- Indirectement par extension le long du trajet des nerfs : V3 au niveau de l'espace parapharyngé jusqu'au foramen ovale, nerfs mixtes au niveau de l'espace parapharyngé postérieur jusqu'au foramen jugulaire. On recherche une

prise de contraste le long du trajet des nerfs remontant jusqu'aux différents foramens et à

- la méninge. L'atteinte du sinus caverneux est à rechercher systématiquement (fig.41).

- Indirectement le long de la carotide interne, la tumeur peut s'étendre selon un trajet ascendant jusqu'au canal carotidien pour atteindre l'apex pétreux et le sinus caverneux. À l'IRM, cette atteinte se manifeste par un épaissement et un rehaussement circonférentiel des parois de l'artère (fig. 39).

➤ L'extension à l'hypopharynx :

Elle est très rare, en général liée à la présence de formations ganglionnaires rétro-pharyngées.

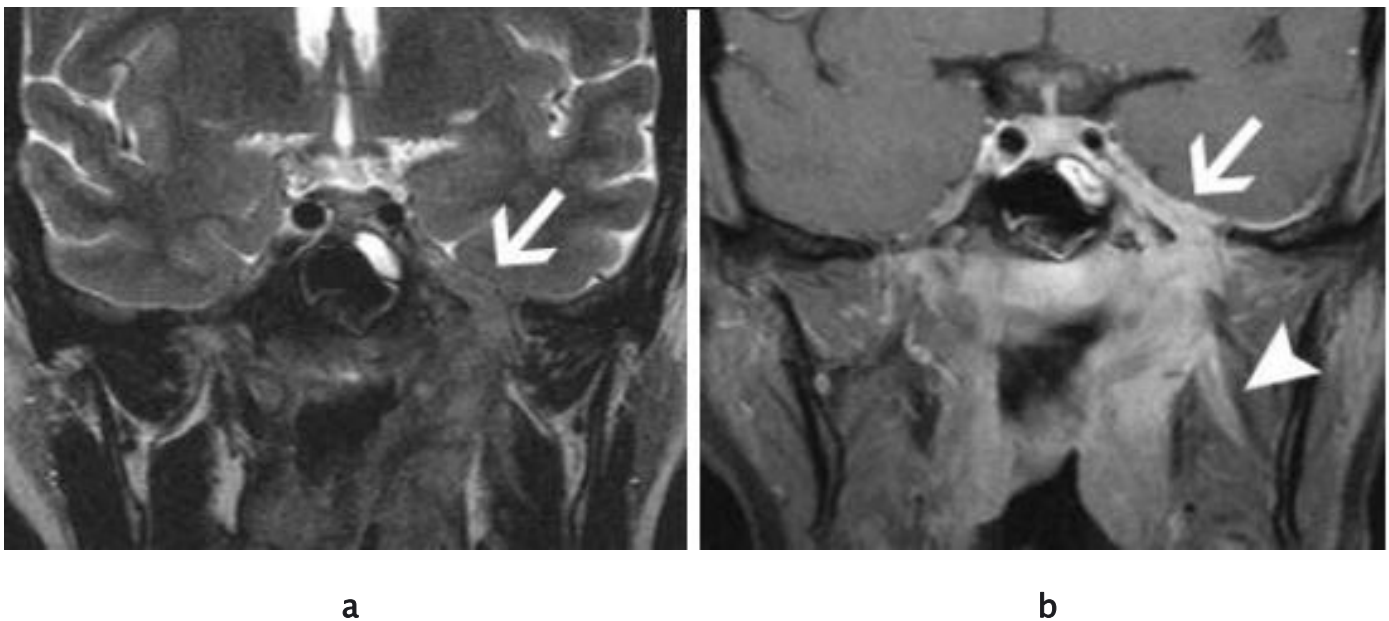


Figure 37: IRM objectivant une extension intracrânienne et nerveuse d'un cancer du cavum : Stade T4.

a IRM coupe coronale pondérée T2.

b IRM coupe coronale pondérée T1 après injection de chélates de Gadolinium et saturation de graisse.

Extension périnerveuse d'un carcinome adénoïde kystique du toit du cavum, s'étendant au foramen ovale gauche (flèche blanche).

L'injection de produit de contraste montre un franc rehaussement endocrânien avec atteinte du sinus caverneux et de la méninge, ainsi qu'un rehaussement le long du trajet du V3 au niveau de la fosse infra-temporale (tête de flèche).

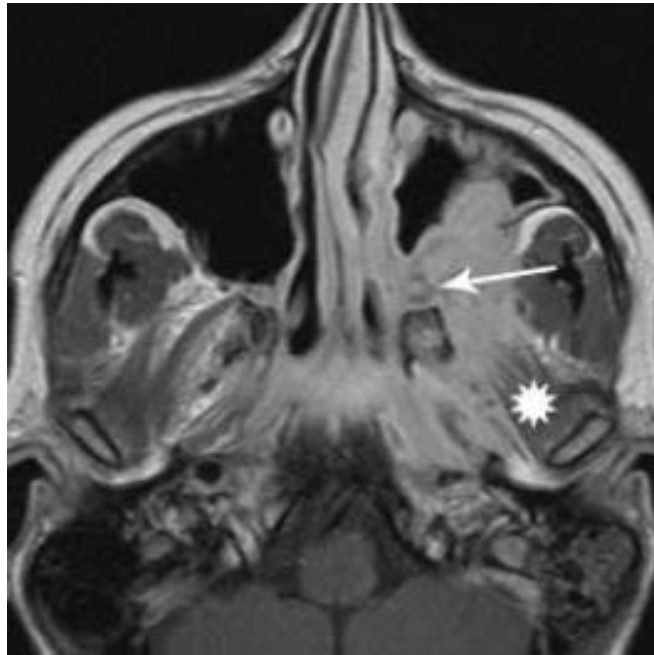


Figure 38: IRM objectivant une extension à la fosse infra temporale d'une tumeur du cavum à un stade tardif (41)

IRM, coupe axiale pondérée T1 après injection de chélates de Gadolinium. Lésion tumorale fortement rehaussée infiltrant la fosse infra temporale gauche depuis la fente ptérygopalatine (flèche). On note une atteinte de l'espace graisseux rétro-zygomato-malaire avec une extension au sinus maxillaire et une atteinte des muscles ptérygoïdiens (étoile).

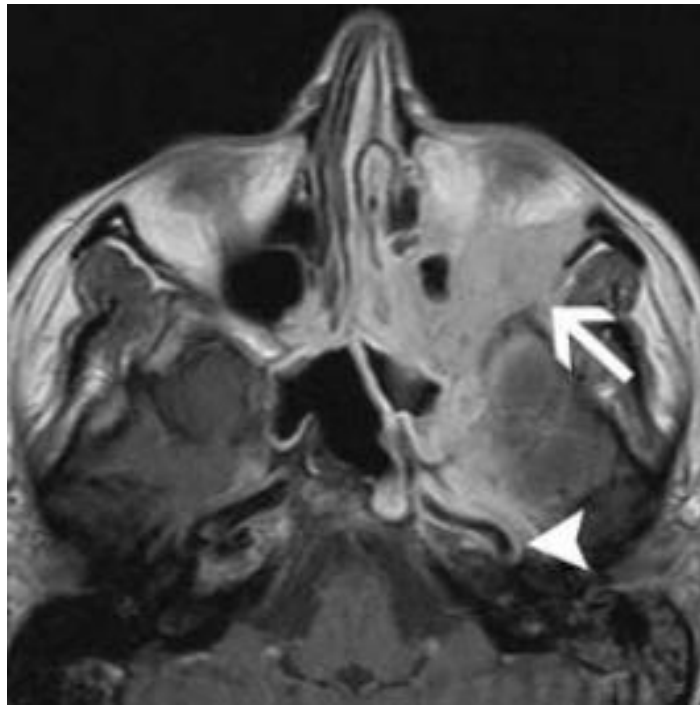


Figure 39: IRM objectivant une extension orbitaire et endocrânienne (41)

IRM, coupe axiale pondérée T1 après injection de chélates de Gadolinium. Extension tumorale endocrânienne *via* une infiltration péri carotidienne gauche (tête de flèche). On note un rehaussement intense des parois de la carotide interne gauche dans son trajet intra pétreux. Il existe également chez ce patient une extension orbitaire (flèche) *via* les fissures orbitaires supérieure et inférieure.

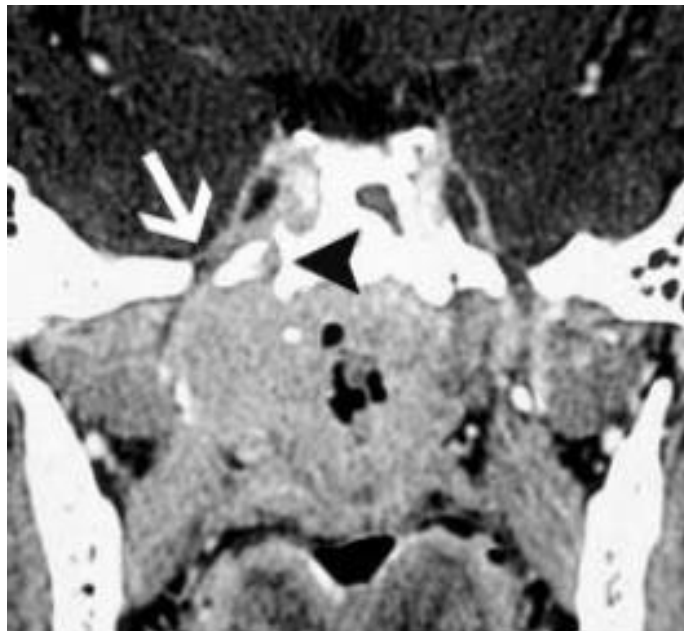


Figure 40: Coupe scanographique coronale Envahissement par extension directe d'un cancer du toit (41)

TDM après injection de produit de contraste, coupe coronale. Extension tumorale aux foramens rond (tête de flèche noire) et ovale (flèche blanche) droits.

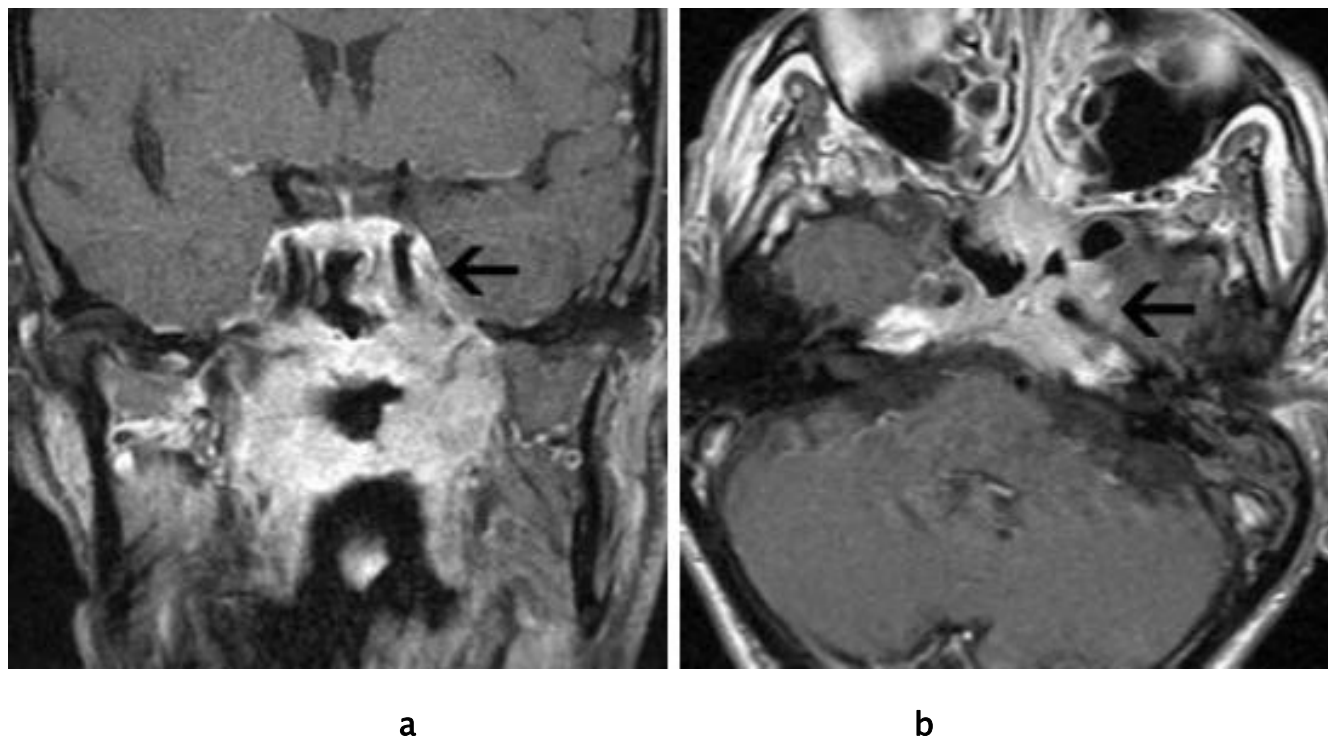


Figure 41: IRM objectivant une extension au sinus caverneux.(41)

a IRM après injection de chélates de Gadolinium, coupe coronale avec saturation de graisse.

b Coupe axiale après injection de chélates de Gadolinium.

Atteinte du sinus caverneux gauche (flèche) avec rehaussement intense bien visible autour de la carotide intra caverneuse, totalement absent du côté sain controlatéral.

**Tableau 2: Classification T des cancers du nasopharynx selon l'UICC 2017
(8ème édition).**

Classification T des cancers du nasopharynx selon l'UICC 2017.	
T1	Tumeur confinée au nasopharynx ou s'étendant à l'oropharynx et/ou à la cavité nasale sans extension parapharyngée
T2	Extension parapharyngée et/ou infiltration des muscles ptérygoïdiens médial et/ou latéral, et/ou des muscles prévertébraux
T3	Envahissement des structures osseuses de la base du crâne, des sinus para nasaux des vertèbres cervicales, et/ou des apophyses pterygoidiennes
T4	Extension intracrânienne et/ou atteinte des nerfs crâniens, de l'hypopharynx, de l'orbite, de la glande parotide et/ou infiltration vers la surface latérale du muscle ptérygoïdien latéral

V.3.2 Extension lymphatique :

L'étude de l'ensemble des aires ganglionnaires cervicales est indispensable.

Le scanner permet *a priori* une exploration complète avec d'excellentes résolutions temporelle et spatiale. L'IRM semble toutefois plus performante pour l'exploration des espaces parapharyngés.

Le PET-CT est moins sensible que la TDM et l'IRM pour la détection des adénopathies rétro pharyngées (62) . À l'inverse, le PET-CT est plus performant que l'IRM pour la détection de métastases ganglionnaires au niveau des autres chaînes cervicales (50) .

La classification ganglionnaire diffère de celle des autres cancers cervico-faciaux. Les ganglions doivent être localisés et mesurés, et des signes de malignité sont à rechercher (taille, forme, rehaussement, contours, nécrose centrale, etc.).

Pour les cancers du nasopharynx, la recherche de formations ganglionnaires rétro pharyngées latérales ou médianes est systématique (fig. 42). Elles sont considérées comme pathologiques lorsque leur plus petit diamètre est supérieur à 8 mm ou lorsqu'il existe des signes de rupture capsulaire ou d'envahissement des structures adjacentes (muscles, vaisseaux, etc.). Elles n'ont pas de valeur pronostique en soi dans la mesure où elles sont incluses de façon systématique dans le champ d'irradiation de la tumeur primitive .Toutefois, elles peuvent être à l'origine d'extensions périnerveuse ou péri carotidiennes.

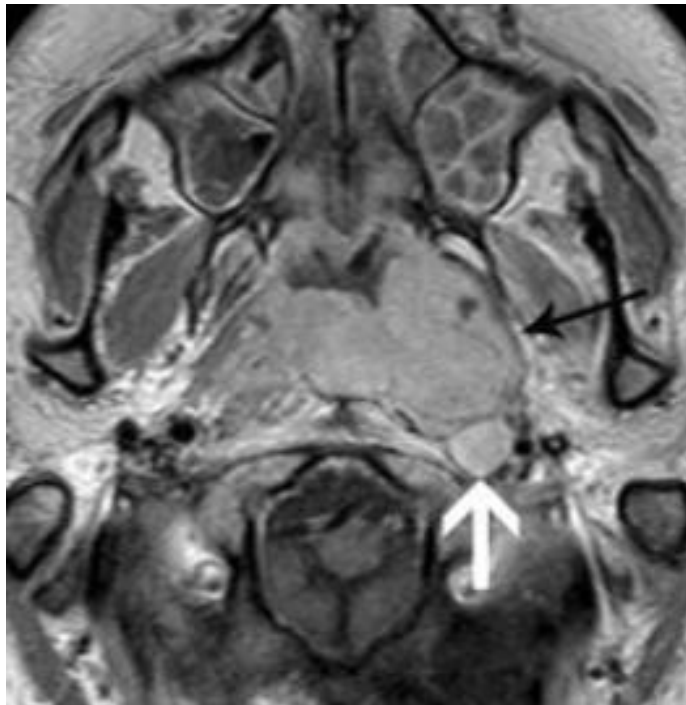


Figure 42: Adénopathie rétropharyngée d'un cancer du nasopharynx.

IRM, coupe axiale pondérée T1 après injection de chélates de Gadolinium.

Présence d'une adénopathie rétropharyngée latérale gauche (flèche blanche) hautement suspecte compte tenu de sa taille supra centimétrique et de son rehaussement intense, associée à une volumineuse tumeur du nasopharynx.

On note que le fascia pharyngo-basilaire (flèche noire) est refoulé mais non franchi par la lésion, avec un effet de masse visible sur l'espace graisseux parapharyngé latéral gauche (cancer classé T1).

Tableau 3: Classification N des cancers du nasopharynx selon l'UICC 2017 (8ème édition).

Classification N des cancers du nasopharynx selon l'UICC 2017.	
N0	Pas d'adénopathie décelable
N1	Atteinte unilatérale d'un ou plusieurs ganglions lymphatiques cervicaux, et/ou atteinte unilatérale ou bilatérale de ganglions lymphatiques rétro-pharyngiens, ≤ 6 cm dans leur plus grande dimension, au-dessus du creux sus-claviculaire
N2	Atteinte bilatérale d'un ou plusieurs ganglions lymphatiques cervicaux, et/ou atteinte unilatérale ou bilatérale de ganglions lymphatiques ≤ 6 cm dans leur plus grande dimension, au-dessus du creux sus-claviculaire
N3	Métastases > 6 cm et/ou extension jusqu'à la clavicule

CAT : (41)

- **Patient N0** : radio pulmonaire
- **Patient > N1 ou signes cliniques** : Scintigraphie osseuse, radiographie pulmonaire ou scanner thoracique, échographie ou scanner hépatiques, scanner cérébral

V .3.3 EXTENSION HEMATOGENE :

Les localisations secondaires à distance des NCP sont particulièrement fréquentes, comparativement aux autres tumeurs cervicales. Elles touchent par ordre de fréquence décroissant l'os (28,4 %), les poumons (21,6 %) et le foie (13,5 %) (63). La majorité des métastases survient durant les 2 premières années suivant la fin du traitement (63). Le potentiel métastatique est plus élevé en cas d'extension tumorale évoluée aux espaces parapharyngés ou d'adénopathies des creux sus claviculaires (N3b). La fréquence élevée des métastases pourrait être expliquée en partie par l'anatomie du plexus veineux parapharyngé adjacent au nasopharynx. Les tumeurs étendues aux espaces parapharyngés peuvent gagner directement le système veineux responsable de localisations secondaires à distance. (55).

Seules doivent être systématiquement demandées une radiographie pulmonaire et une échographie hépatique. La scintigraphie osseuse ou la TDM cérébrale ne seront demandées qu'en présence de signes d'appel.

Des études récentes ont trouvé une sensibilité et une spécificité plus élevées du PET-CT par rapport à celles de la TDM, de la scintigraphie osseuse et de la tomographie par émission de positon (64) (65) .

Tableau 4: Classification M des cancers du nasopharynx selon l'UICC 2017
(8ème édition).

Classification M des cancers du nasopharynx selon l'UICC 2017.	
M0	Absence de métastases
M1	présence de métastase

V .4 Volume tumoral

Le volume tumoral est un facteur important qui permet de conditionner le pronostic des tumeurs malignes. Faisant partie des classifications TNM de la majorité des tumeurs cervicales mais non inclus dans la classification TNM du NCP, basée sur l'extension tumorale aux espaces anatomiques situés autour du cavum. Néanmoins de nombreuses études ont démontré une corrélation directe entre le volume tumoral du NCP et le pronostic de la maladie avec une chute du taux de survie et un risque plus élevé de métastase secondaire pour les tumeurs les plus volumineuses (66)(67). De même, il a été rapporté que certaines tumeurs classées T3 ne sont pas forcément de mauvais pronostic lorsque le volume tumoral est faible(68)(69) . Ceci a amené plusieurs équipes à recommander d'inclure à l'avenir le volume tumoral dans la classification TNM des cancers du nasopharynx (68)(69)(70) .

De même, l'évaluation du volume tumoral permet de définir avec précision le champ d'irradiation, d'évaluer l'efficacité du traitement et de sélectionner les patients ayant des tumeurs volumineuses afin de les faire bénéficier de traitements plus agressifs (71) (72).

L'évaluation quantitative du volume tumoral au niveau du nasopharynx, mal appréciée par l'examen clinique, peut être obtenue avec précision par l'IRM grâce aux acquisitions volumiques et à des logiciels dont les performances ont été validées (68) (73). La TDM apparaît sur ce plan moins précise que l'IRM en raison de sa mauvaise résolution en signal (74).

DEUXIEME PARTIE : MATERIEL ET METHODES

I–Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur l'analyse des dossiers de 20 cas de cancer du cavum ayant bénéficié d'une IRM, ces dossiers ont été recueilli aux services de Radiologie, d'ORL et d'oncologie de l'hôpital Moulay Ismail de Meknès durant une période de 3 ans (du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2018)

II– Population étudiée :

Notre série comporte 20 cas qui ont présenté un cancer du cavum, et ayant bénéficié d'une IRM cervico-faciale, au sein du service de Radiologie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès.

La lecture des plaques IRM et la rédaction des comptes-rendus ont été faites par des radiologues expérimentés.

III– Critères d'inclusion :

Patient ayant présenté des signes du cancer du cavum et ayant bénéficié d'une IRM.

IV– Critères d'exclusion :

Patient dont les données anamnestiques et radiologiques étaient incomplètes notamment l'absence de réalisation d'une IRM.

Patient perdu de vue.

V- Recueil des données :

Nous avons utilisé comme support les dossiers cliniques des patients. Les données recueillies ont été consignées sur la fiche d'exploitation ci-dessous et ont fait l'objet d'une saisie informatique et d'une analyse statistique en utilisant le logiciel Excel.

VI- Fiche d'exploitation :

Pour une exploitation uniforme et codifiée, nous avons établi une fiche d'exploitation contenant un nombre de paramètres que nous avons jugé nécessaire pour mener à terme notre enquête.

VII- Difficultés et limites de l'étude :

Comme toute étude rétrospective, les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient liées à l'exploitation des dossiers. Nous étions confrontés à plusieurs obstacles et tout particulièrement le manque de certaines données tels que les détails sur l'origine géographique, le niveau socio-économique, les ATCD certains paramètres cliniques, biologiques, radiologiques et thérapeutiques.

Fiche d'exploitation

Identité
- Numéro de dossier : - Nom et prénom : - Sexe : M <input type="radio"/> F <input type="radio"/> - Age : - Région d'origine et lieu de résidence : - Couverture sociale :
ATCD
Personnel : - Tabac actif : Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Sevré <input type="radio"/> tabac passif : Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> - Alcool : Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Sevré <input type="radio"/> - Infection ORL : Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Familiaux : - Cancer dans la famille : Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> - Autre ATCD :
Signes cliniques
- Date de début : - Découverte fortuite : Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> - Examen physique : Poids : Kg AEG <input type="radio"/> Fièvre <input type="radio"/> - ADP : Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Coté : Droite <input type="radio"/> Gauche <input type="radio"/> Bilatérales <input type="radio"/> Taille : Moins 3 cm <input type="radio"/> 3-6 cm <input type="radio"/> plus de 6 cm <input type="radio"/> fistulisé <input type="radio"/> Localisation : Spinale <input type="radio"/> Jugulo-carotidienne <input type="radio"/> Sus claviculaire <input type="radio"/> - Signes Rhinologique : Obstruction nasale <input type="radio"/> épistaxis <input type="radio"/> anosmie <input type="radio"/> hyposmie <input type="radio"/> Rhinorrhée <input type="radio"/> Aucun <input type="radio"/> - Signe otologique : Hypoacousie <input type="radio"/> acouphène <input type="radio"/> othorée <input type="radio"/> Bourdonnements <input type="radio"/> sans <input type="radio"/> Audiométrie <input type="radio"/> : - Examen de l'oropharynx : réflexe nauséux + <input type="radio"/> - <input type="radio"/> signe du rideau + <input type="radio"/> - <input type="radio"/> - Signe neurologique : Céphalée <input type="radio"/> trismus <input type="radio"/> douleur faciale <input type="radio"/> dysphonie <input type="radio"/> Trouble de la déglutition <input type="radio"/> diplopie <input type="radio"/> sans <input type="radio"/>

Examen paraclinique

Bilan biologique :Fonction rénale NFS Bilan hépatique Ionogramme sanguin

Anticorps anti Epstein Barr Virus

- VCA (virion capsid antigen) Oui Non → Positif Négatif - EA (early antigen) . Oui Non → Positif Négatif - EBNA (Epstein Barr nuclear antigen) .
Oui Non → Positif Négatif **Bilan Radiologique**✓ Nasofibroscope faite non faite → Antérieure Postérieure ✓ Scanner du cavum et de la base du crâne : fait non fait - Technique : C- C+ - Taille : Moins 3 cm 3-6 cm plus de 6 cm

- Point de départ

- Déplacement ou l'effacement de l'anatomie normale : Oui Non - Envahissement : Des cavités nasales Oui Non Des parois latérales du cavum (15 %). Oui Non De la paroi post de l'oropharynx (20 %). Oui Non Vers l'espace parapharyngé (80 %) Oui Non ✓ Rx pulmonaire : Normale Métastase Autre✓ Echographie abdominale : Normale Métastase Autre✓ Scintigraphie osseuse : Normale Métastase ✓ TDM thoraco abdominal cerebral TAP

✓ IRM avec injection de gadolinium du cavum et des espaces parapharyngés :

- Séquence et aspect : T1 → iso hypo hyper T2 (TSE) → iso hypo hyper T1 (FAT SAT) → iso hypo hyper T2 FAT SAT → iso hypo hyper T1 FAT SAT c+ → rehaussement (-) rehaussement (+)

Autre

- Plan de coupe :

- Extension médullaire : Oui Non

-Extension :

Confiné au cavum Graisse parapharyngée Fosse nasale Endosinusienne Os Endocranienne Fosse infra temporale Orbite

Autre :

IRM pose le diagnostic : Oui Non

✓ Autre Examens

Classification et stadification TNM	
I :	T1 <input type="radio"/> T2a <input type="radio"/> T2b <input type="radio"/> T3 <input type="radio"/> T4 <input type="radio"/>
N :	N0 <input type="radio"/> N1 <input type="radio"/> N2 <input type="radio"/> N3a <input type="radio"/> N3b <input type="radio"/>
M :	M0 <input type="radio"/> M1 <input type="radio"/> M2 <input type="radio"/>
Stade :	I <input type="radio"/> IIa <input type="radio"/> IIb <input type="radio"/> III <input type="radio"/> IV a <input type="radio"/> IV b <input type="radio"/> IV c <input type="radio"/>
Biopsie	
Cavum :	faite <input type="radio"/> non faite <input type="radio"/>
Ganglionnaire :	faite <input type="radio"/> non faite <input type="radio"/>
Histologique :	
-Carcinome	<input type="radio"/>
-Lymphome	<input type="radio"/>
Traitement	
-Protocole du traitement	
-Chirurgie :	Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/>
-Non opérable :	<input type="radio"/>
Suivi et évolution	
-Evolution favorable :	Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/>
-Contrôle clinique :	Fait <input type="radio"/> Non fait <input type="radio"/> ; Résultats
-Contrôle Radiologique :
-Récidive :	Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/>
-Site de récidive : - Cavum	<input type="radio"/>
- ADP droite	<input type="radio"/>
- ADP gauche	<input type="radio"/>
- Bilatérale	<input type="radio"/>
- Métastase	<input type="radio"/>
-Complications post thérapeutiques :
-Perdu de vue :	<input type="radio"/>
-Décès :	<input type="radio"/>

TROISIEME PARTIE : RESULTATS

I-Données épidémiologiques :

Durant la période d'étude allant de Janvier 2016 jusqu'à Décembre 2018, nous avons colligé 20 cas d'UCNT du cavum répondant aux critères d'inclusion de notre étude.

L'analyse des données a abouti à des résultats qui seront présentés ci-dessous

:

Tableau 5: Répartition des patients selon l'année d'admission

Année	2016	2017	2018
Cas	3	9	8

I.1- l'Âge :

L'âge de nos patients varie entre 17 et 67 ans, avec une moyenne d'âge de 46 ans. Les tranches d'âge les plus touchées étaient entre 40-50 ans et entre 50-60 ans.

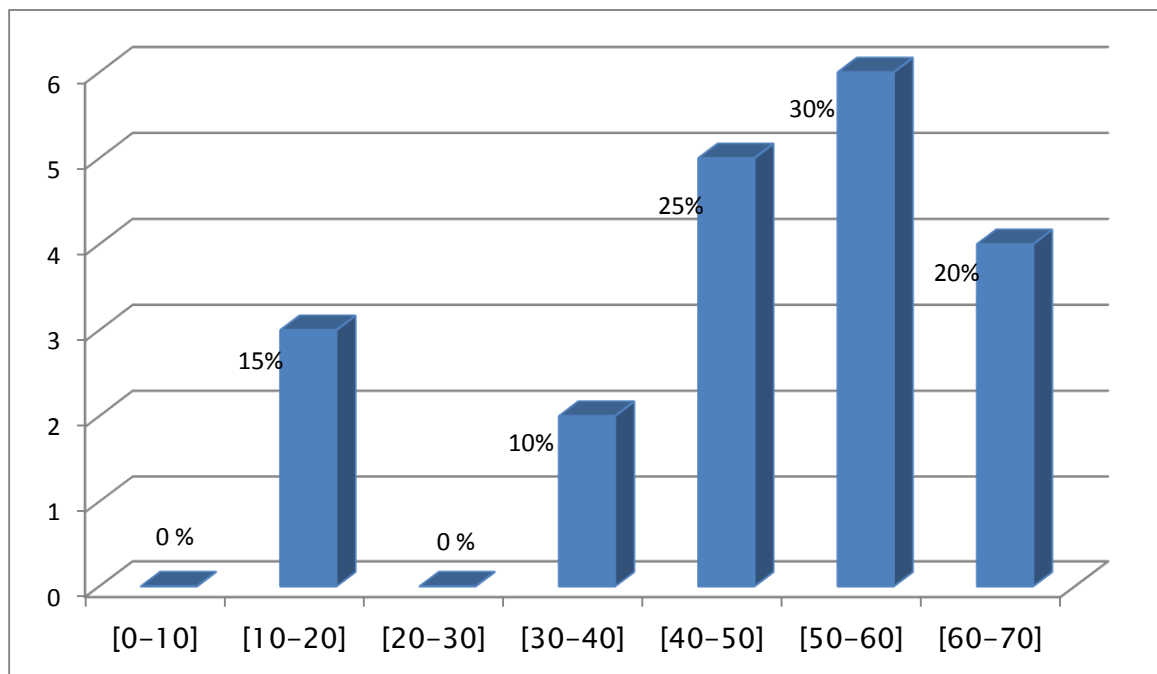


Figure 43: Histogramme illustrant la répartition des patients en fonction de la tranche d'âge

I.2- SEXE

On a noté une nette prédominance masculine : 14 hommes pour 6 femmes soit un sexe ratio de 2.3H/1F.

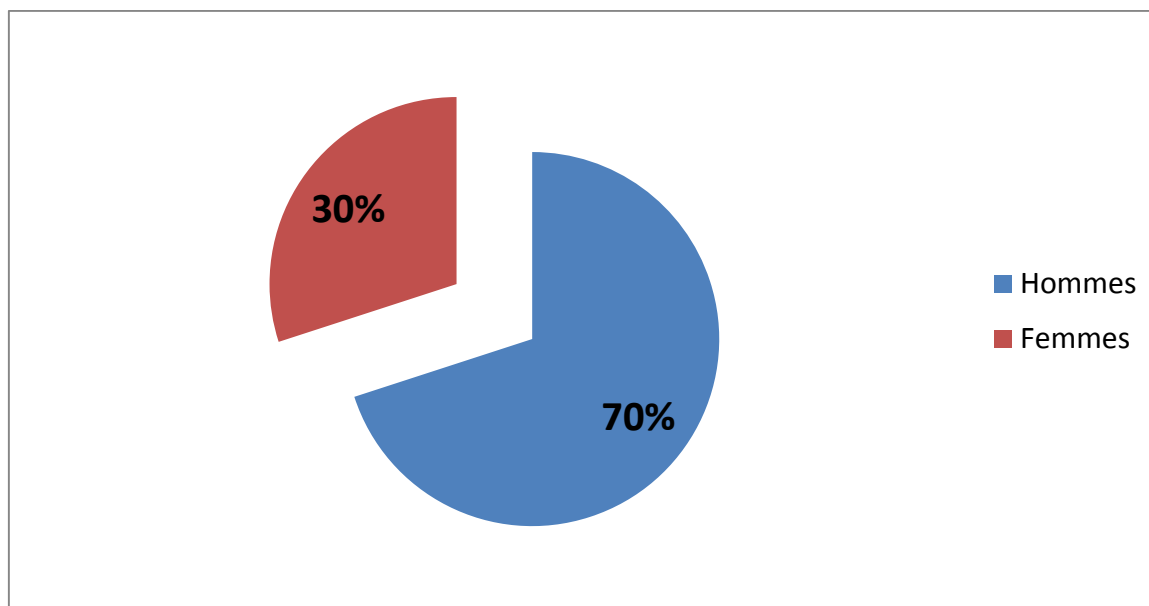


Figure 44: Histogramme illustrant la répartition des patients en fonction du sexe en %.

I.3-Répartition selon l'âge et le sexe :

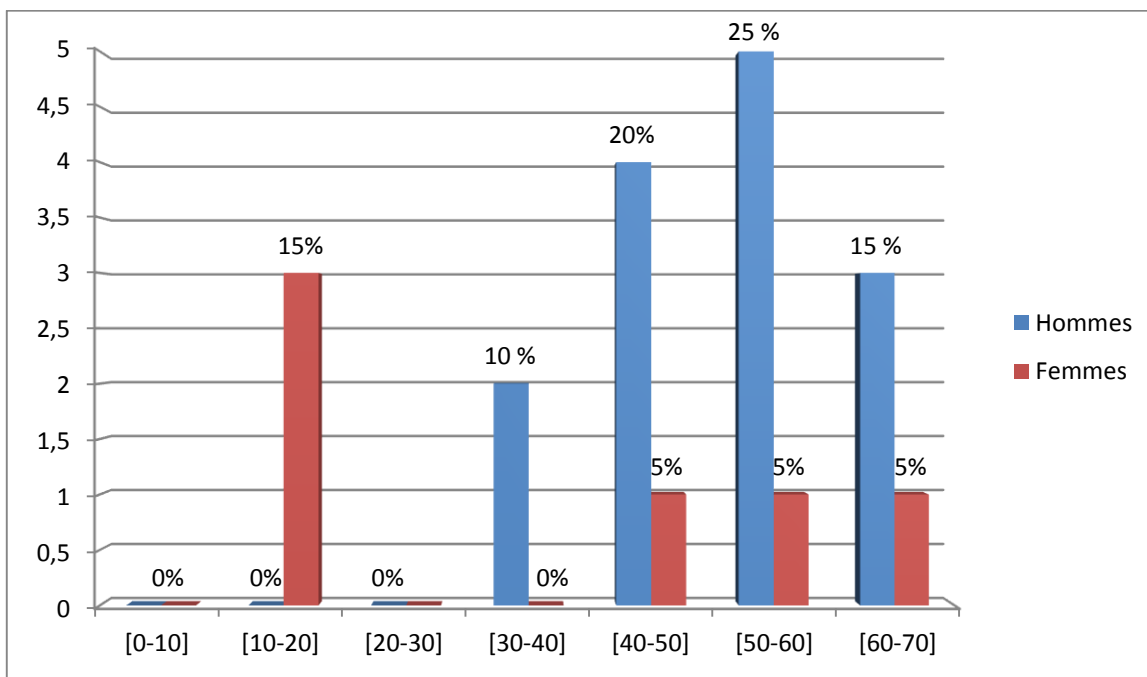


Figure 45 : Histogramme illustrant la répartition des patients en fonction de l'âge et du sexe.

I.4-Lieu de résidence des patients :

La majorité de nos patients étaient d'origine urbaine avec un pourcentage de 60 %

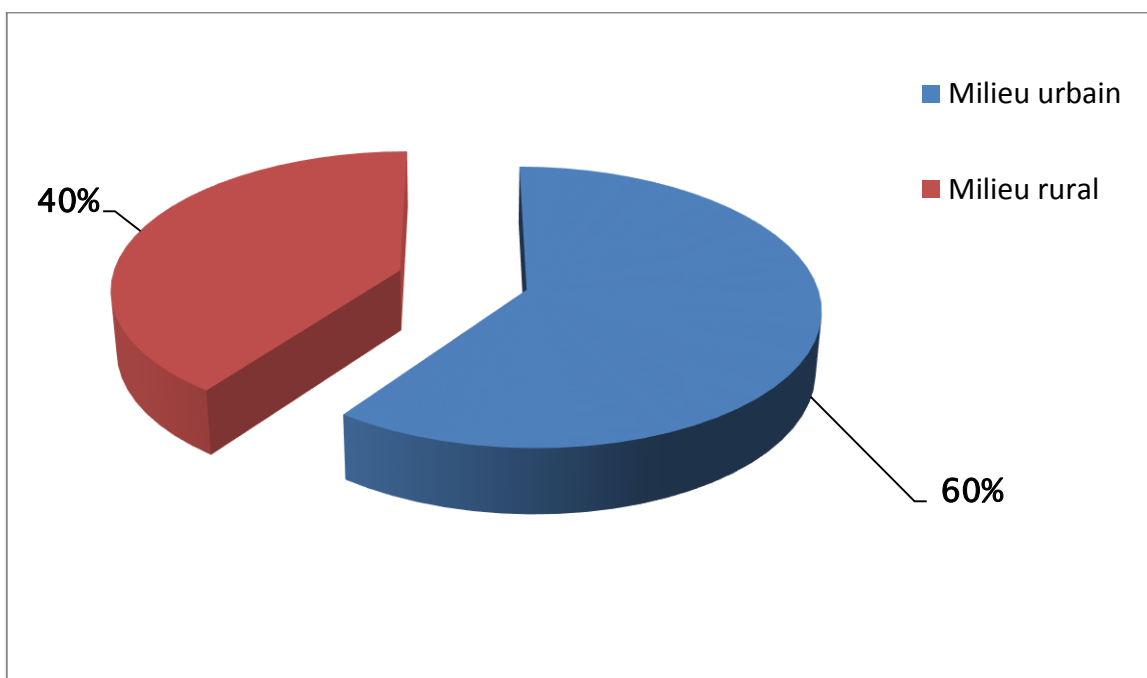


Figure 46: Histogramme illustrant la répartition des patients selon l'origine.

I.5– Profession et couverture sociale :

Dans notre étude, 45% des patients sont militaires retraités, 25% sont militaires en activité, 20% sont des étudiantes (Filles de militaires), 10% sont femmes au foyer (Eponse militaire).

L'ensemble de nos patients ont une couverture sanitaire des FAR.

II – Caractéristiques cliniques :

II.1 – Antécédents :

a- Médicaux :

Dans notre série, 11 malades présentent au moins un antécédent pathologique.

Tableau 6: Répartition des patients ayant des antécédents médicaux.

Facteurs de risques	Nombre de patients	Pourcentage
Tabagisme actif	6	30 %
Tabagisme passif	3	15 %
Diabète	2	10%
Néoplasie familiale	2	10%
Ethylisme	1	5 %
Infections ORL non explorées	1	5 %
RAA	1	5 %
Anémie par carence martiale	1	5 %
Tuberculose Pulmonaire	1	5 %

b- Chirurgicaux

Dans notre série, 3 patients ont un ATCD chirurgical, soit 15%, une patiente ayant subi une amygdalectomie (5%), un patient amputé pour pied diabétique (5%) et 1 patient opéré pour fissure anale (5%).

II.2-Durée d'évolution des symptômes :

Dans notre étude, le délai entre l'apparition des signes cliniques et la première consultation variait entre 1 et 24 mois, avec un délai moyen de 6 mois.

Durée	Nombre de patients	Pourcentage
≤3 mois	4	20 %
3-6 mois	6	30 %
≥ 6 mois	8	40 %
Non précis	2	10%

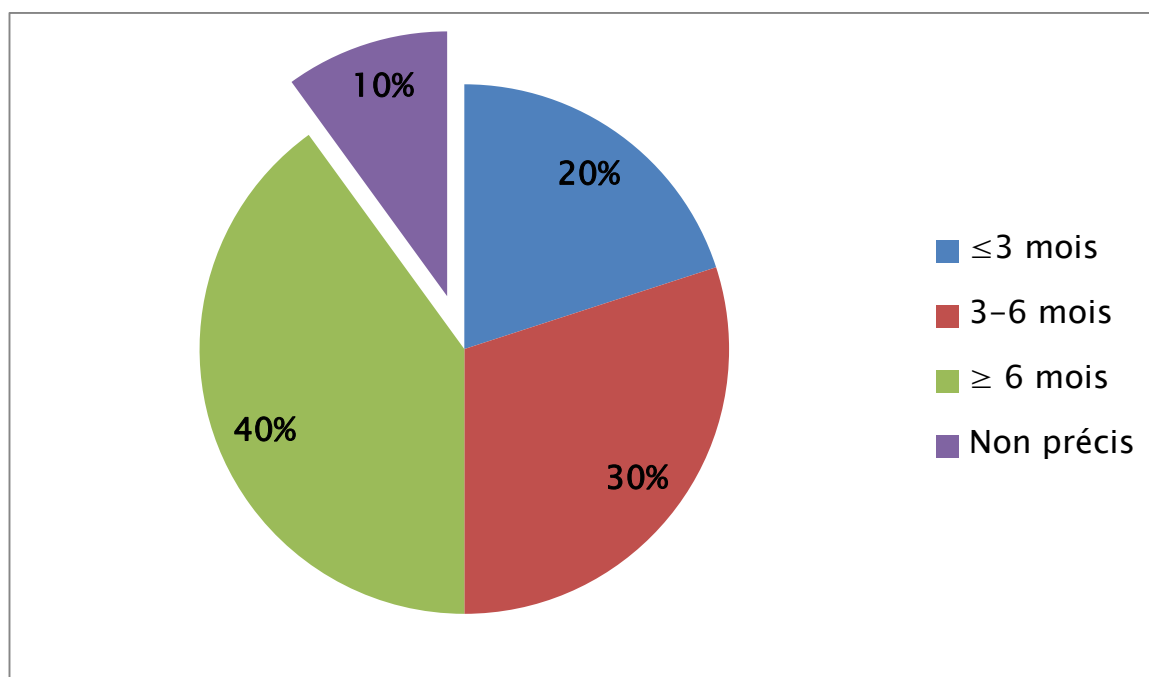


Figure 47: Répartition des patients selon le délai de consultation

II .3- Manifestations Cliniques :

Les manifestations cliniques conduisant au diagnostic étaient comme suit :

- **Masse latéro cervicale** chez 95% des cas (19 patients)
- **Signes otologiques** : (hypoacousie, acouphènes, otalgie) chez 70% des cas (n=14)
- **Signes rhinologiques** : (épistaxis, obstruction nasale) chez 70% des cas (n=14)
- **Signes neurologiques** : chez 65% (n=13)
 - Céphalées chez 11 patients.
 - Trismus chez 3 patients.
 - Dysphonie chez 1 patient.

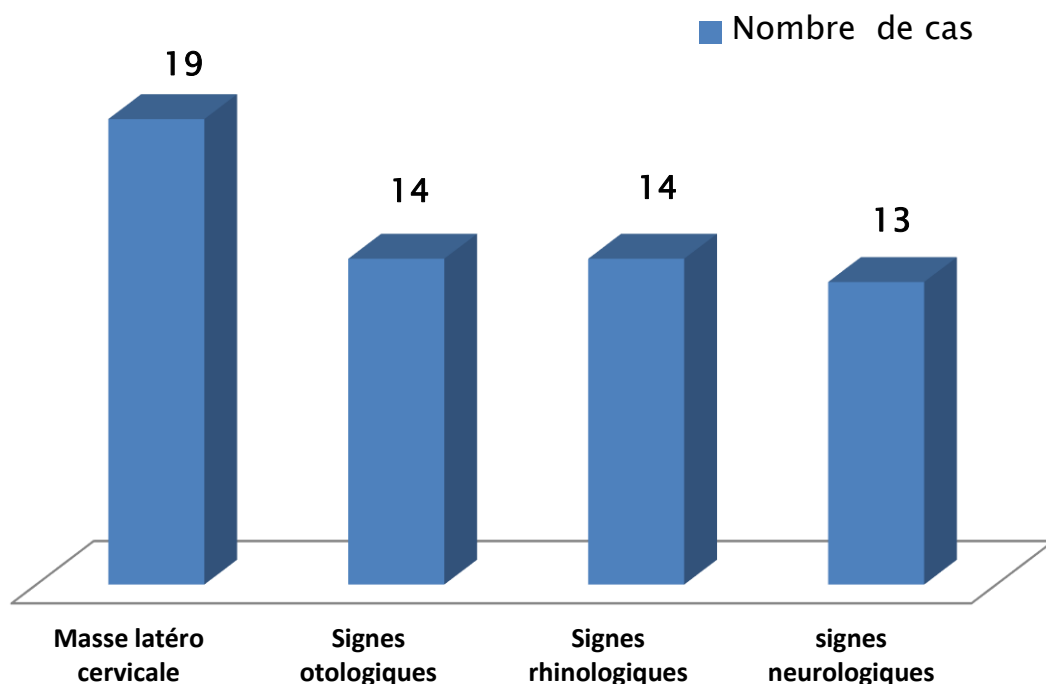


Figure 48 : Histogramme illustrant les manifestations clinique conduisant au diagnostic chez nos patients.

a- Adénopathies cervicales :

L'examen des aires ganglionnaires a objectivé que 95% des patients présentent des adénopathies cervicales dont 50 % sont bilatérales, 15 % sont du côté droit alors que 30% sont du côté gauche. Le siège est jugulocarotidien dans 60% des cas, 15% présentent à la fois des ADP jugulocarotidiennes et spinales, dans 15% sous mandibulaire et 5% spinal.

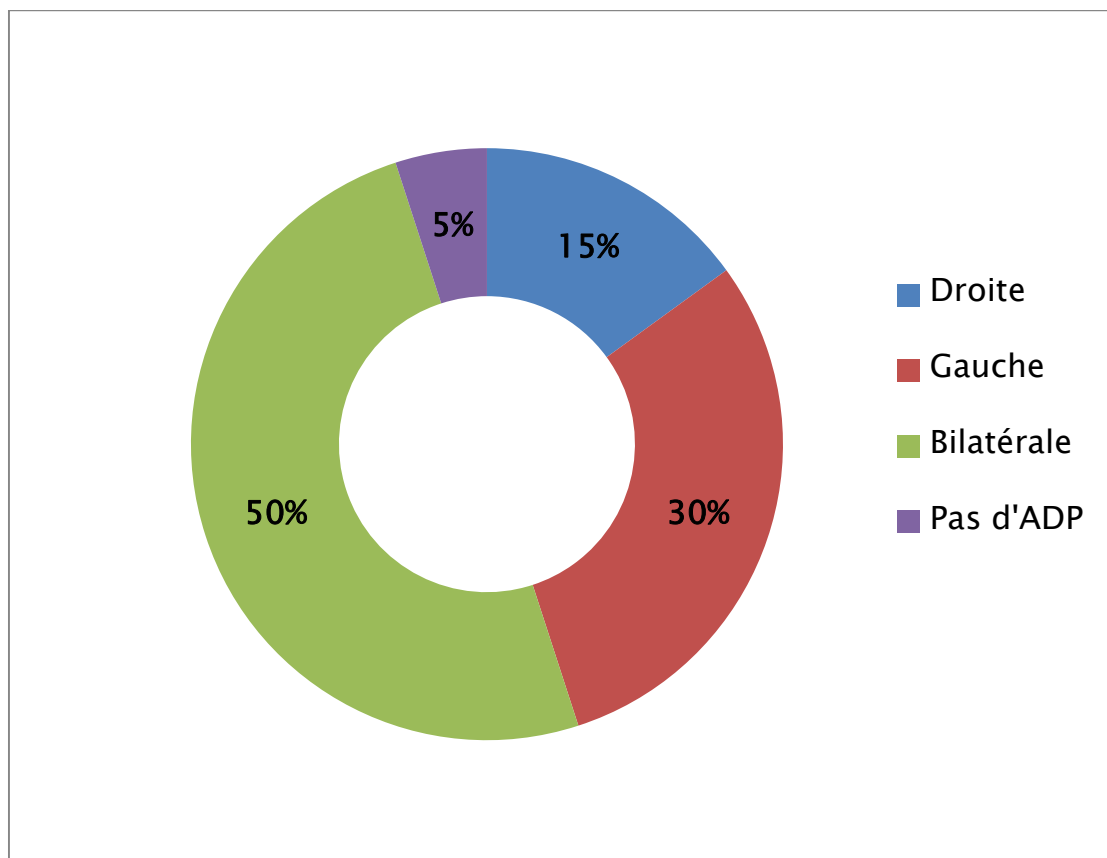


Figure 49 : Répartition des patients en fonction de la localisation des adénopathies

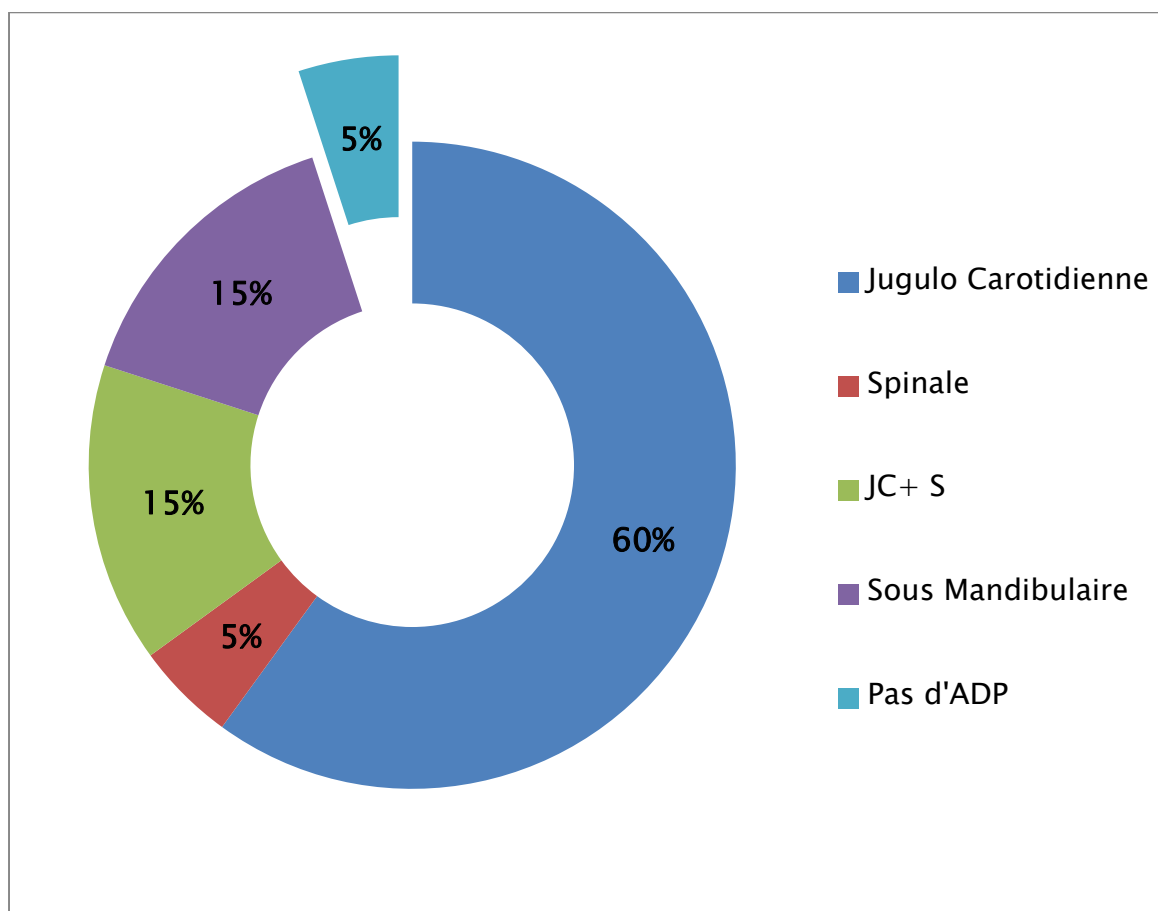


Figure 50 : La répartition des patients selon le siège de l'adénopathie

b- Signes otologiques et rhinologiques :

Un examen ORL complet a été réalisé pour tous nos patients, comprenant un examen auditif, nasal, buccal et un examen indirect au miroir du nasopharynx

Les signes rhinologiques et otologiques étaient également fréquents, ils ont été trouvés chez 70% des patients, ils étaient uniques ou multiples, souvent unilatéraux.

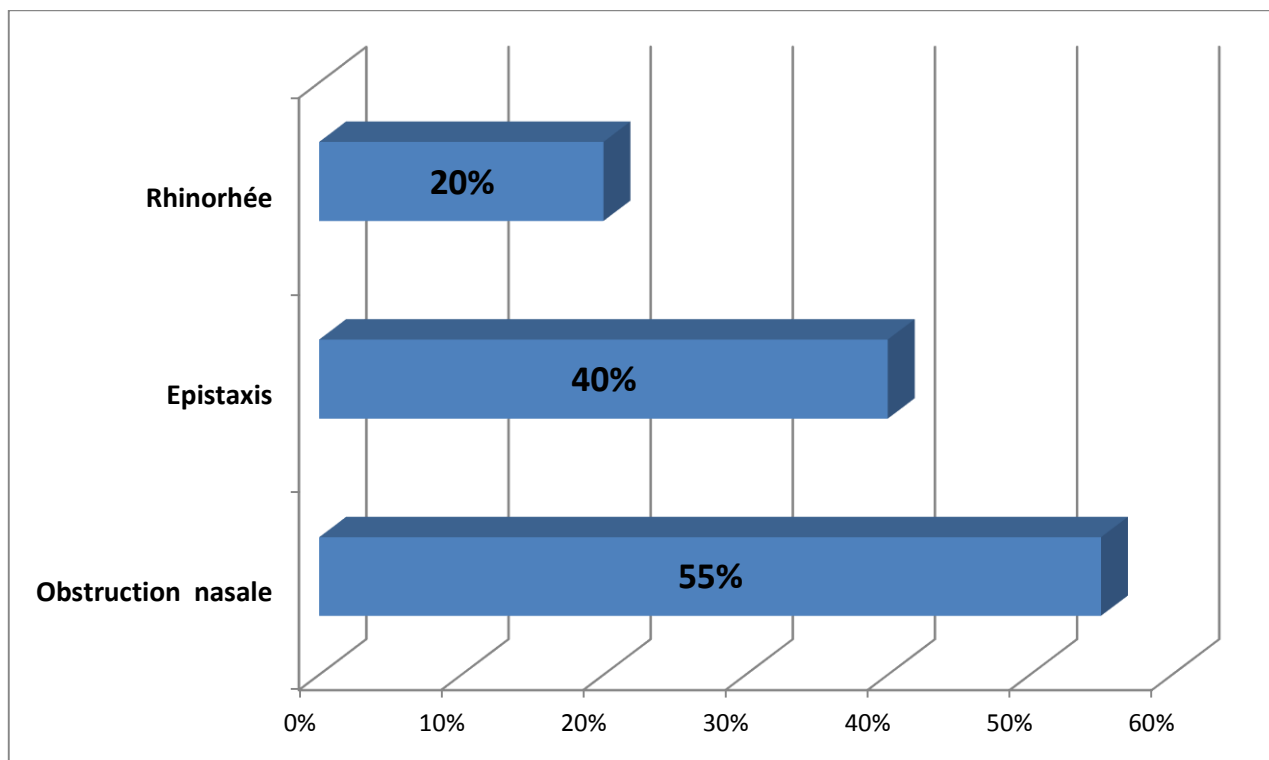
Les signes rhinologiques :

Figure 51 : Répartition des patients selon les signes rhinologiques.

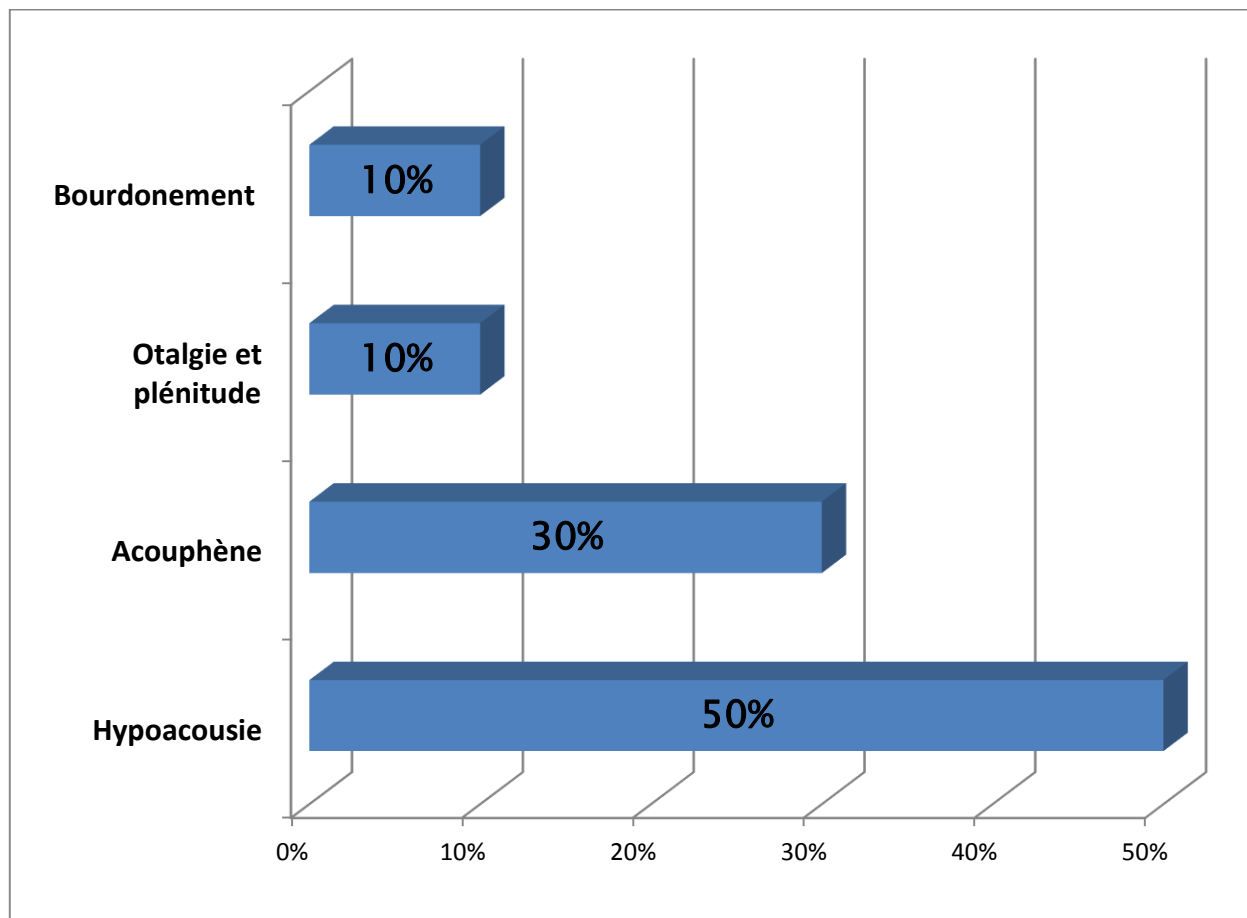
Les signes otologiques :

Figure 52 : Répartition des patients selon les signes otologiques

c- Signes neurologiques :

Les signes neurologiques sont exprimés par l'atteinte des nerfs crâniens résultant de l'extension du processus tumoral à la base du crâne. Dans notre série, 65% des patients présentaient des signes neurologiques (13 patients). Les céphalées étaient retrouvées chez 55% des cas (11 patients), 15% ont eu un trismus (3 patients), 5 % présentaient une dysphonie (1 patient) et aucun patient n'a présenté d'hypoesthésie ni douleur faciale ni trouble de déglutition. Un pourcentage de 35% de nos patients (7 cas) n'ont jamais présenté de signes neurologiques

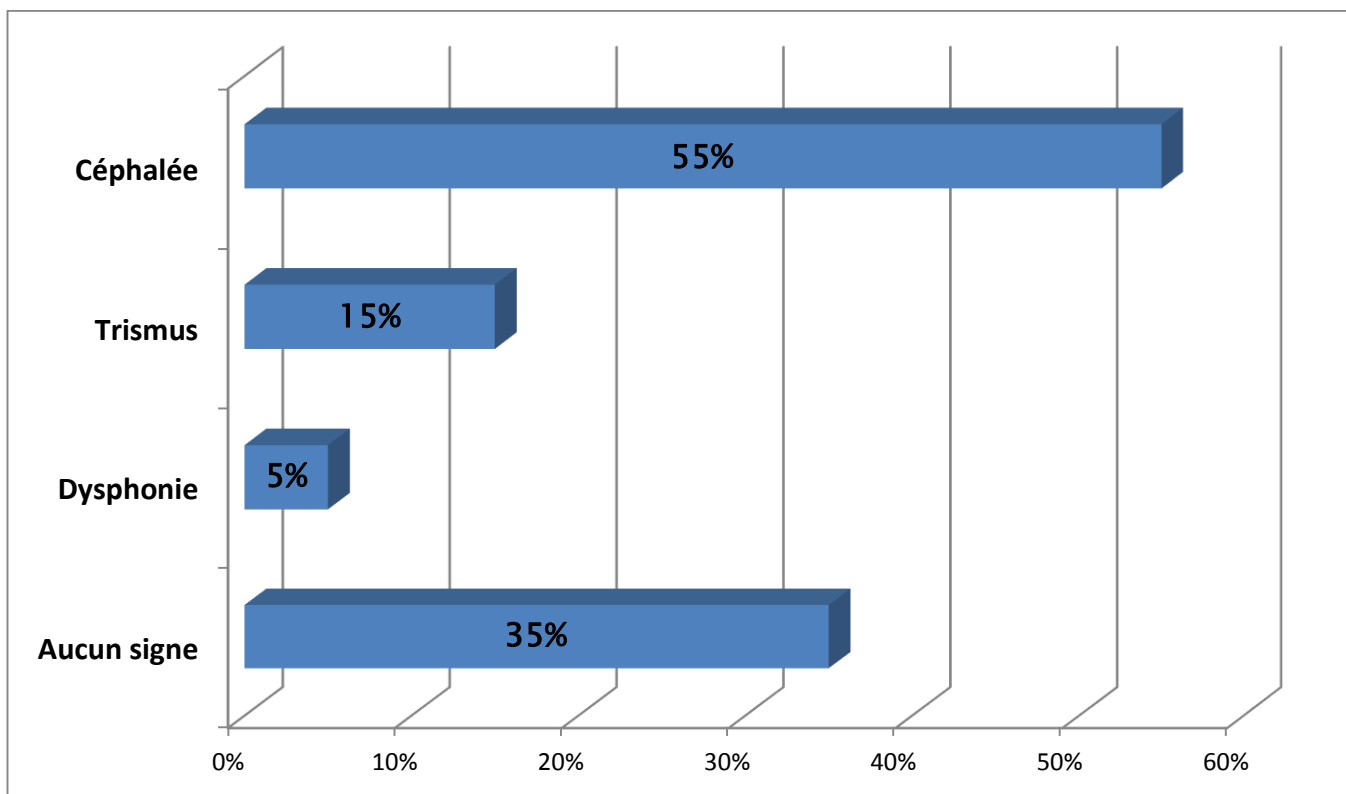


Figure 53 : Répartition des patients en fonction des signes neurologiques

III-Histopathologie :

La cavoscopie a été réalisé sous anesthésie locale, la fibroscopie passe soit par voie nasale ou par voie buccale.

L'ensemble de nos patients ont bénéficié d'une biopsie du nasopharynx par voie endoscopique, la biopsie ganglionnaire par cervicotomie exploratrice a été réalisée quand la biopsie du nasopharynx était non concluante, chez 3 patients.



Figure 54 : vue endoscopique d'une tumeur du cavum

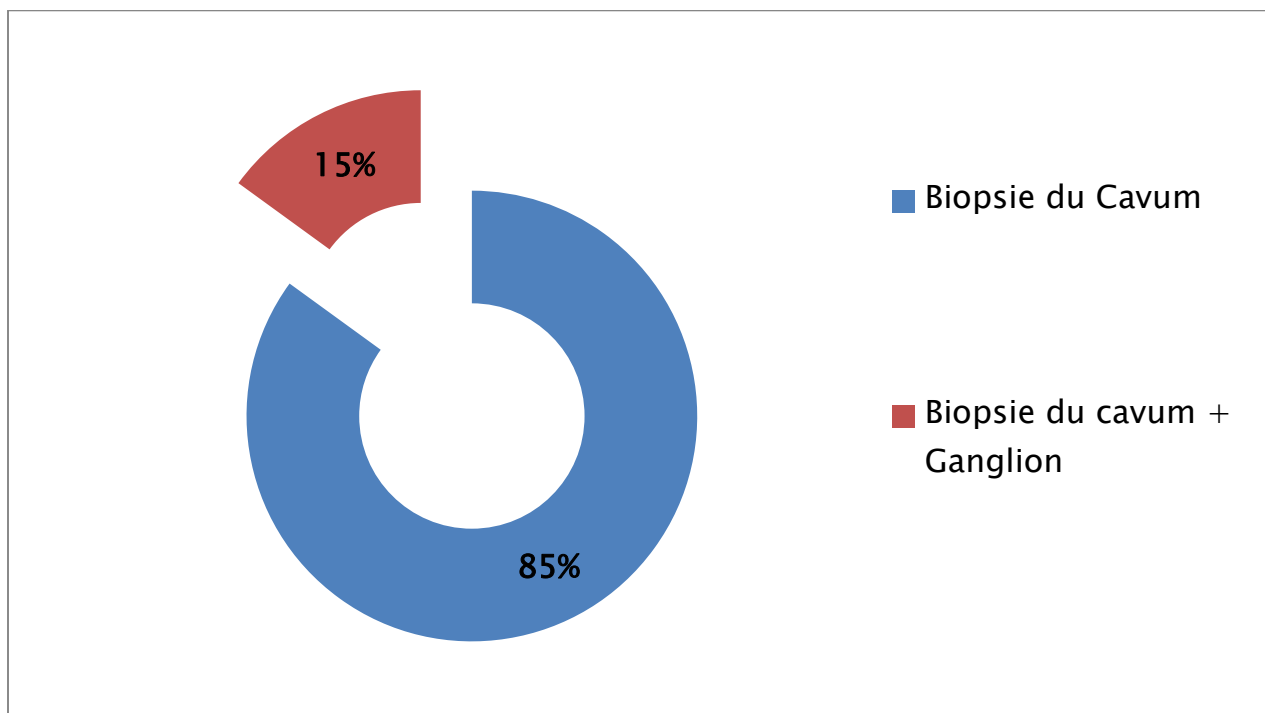


Figure 55: Répartition des patients en fonction du siège de la biopsie.

Chez nos patients le diagnostic a été confirmé histologiquement par une biopsie du cavum chez 17 patients (85%), et par une biopsie ganglionnaire chez 3 malades (15%), cette dernière est revenue en faveur de métastase ganglionnaire d'un carcinome indifférencié (UCNT).

IV–Bilan Biologie :

Le bilan biologique pré thérapeutique comportant un bilan hépatique, un bilan rénal, un bilan cardiaque, une NFS, un ionogramme a été réalisé chez tous les malades. La sérologie de l'EBV a été faite chez un de nos patients et elle était négative.

V– IMAGERIE

V.1–Moyens d'imageries

Dans le cadre du bilan d'extension locorégional et à distance du cancer du cavum, une TDM ou une IRM du cavum ont été pratiqués chez tous nos patients elles ont permis de préciser, le siège de la tumeur, son extension aux structures de voisinage, et l'atteinte des ganglions lymphatiques de voisinage.

V.1.1–TDM

Le scanner du cavum a été réalisé chez 14 patients, chez 8 avec injection de produit de contraste iodé d'emblée.

V.1.2–IRM

L'IRM du cavum a été réalisée chez l'ensemble de nos patients sur un appareil General Electric 1,5 Tesla Signa® et Philips® 3 Tesla. L'examen est fait avec une antenne tête–cou.

Le protocole IRM utilisé est le suivant :

Tableau 7 : Plan et séquence de coupe réalisés lors de l'examen par IRM

Séquence	Plan de coupe
T1	Axiale
T2	Axiale et coronale
T1 avec injection de Gadolinium	Axiale et coronale

V.2- Résultats de l'imagerie

L'imagerie a permis de mettre en évidence la présence d'un processus tumoral du cavum qui a touché la paroi latérale gauche chez 45% des patients (9 cas), la paroi latérale droite chez 30% des patients (6 cas), le toit chez 10% des patients (2 cas) et plus de 2 parois chez 15% des patients (3 cas).

Sur la TDM le processus tumoral était mis en évidence par la présence d'une masse tissulaire iso dense au muscle adjacent réalisant une asymétrie par épaissement de la paroi du rhinopharynx, qui se rehausse de façon modérée après injection du produit de contraste.

Sur l'IRM le processus lésionnel tissulaire s'est présenté en :

- Hypersignal T2 et hyposignal T1, avec réhaussement intense après injection du Gadolinium chez l'ensemble de nos patients (n=15),
- Isosignal T1 isosignal T2 avec réhaussement après injection du Gadolinium (N=3) patients,
- Hyposignal T2 Hypersignal T1 avec réhaussement après injection du Gadolinium (N=2).

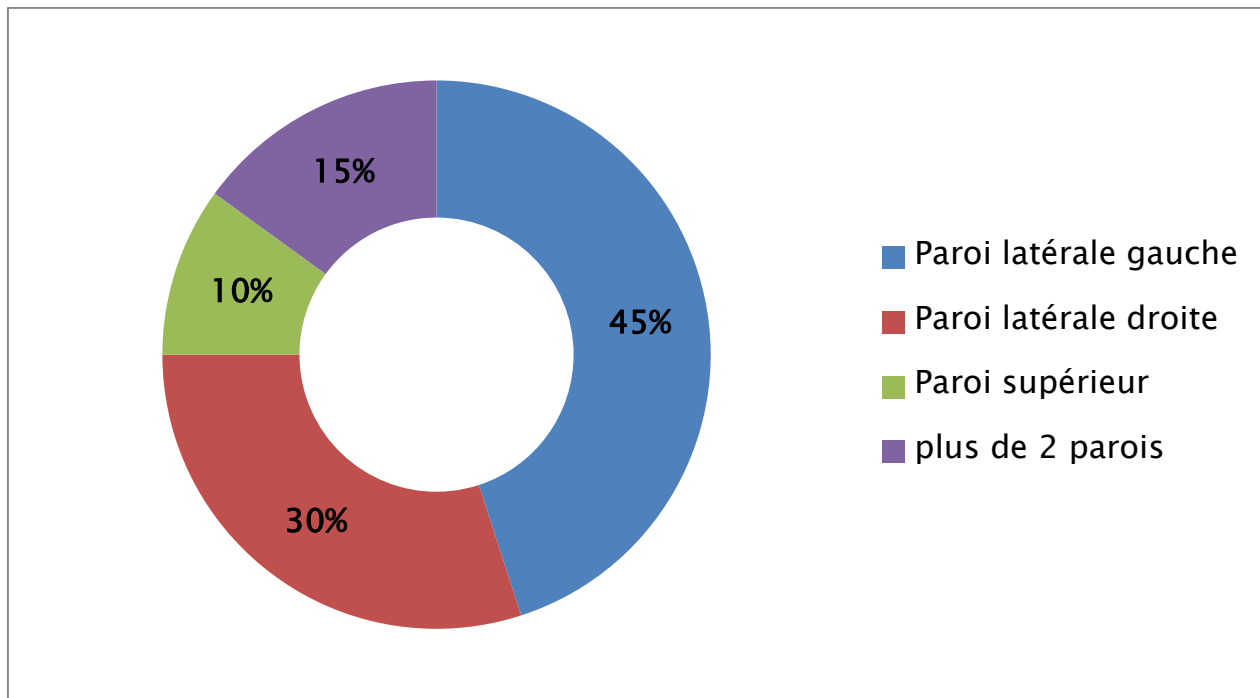


Figure 56: Répartition des cas selon l'extension aux parois du cavum

V.2.1 Extension locale :

La tumeur a été confinée au cavum (5 patients), a infiltré la graisse parapharyngée (11 patients), a présenté une extension : aux fosses nasales (9 patients), à l'oropharynx (2 patients), endosinusienne (8 patients), aux os de la base du crane (7 patients), endocrânienne (5 patients), à la fosse infra temporale (5 patients), à l'oreille moyenne (2 patients) et aucun cas à l'orbite.

La mise en évidence de l'extension tumorale vers l'espace parapharyngé se manifeste par la rupture du fascia pharyngo basilaire qui nécessite la réalisation d'une IRM.

L'IRM a permis une meilleure étude de l'extension tumorale vers l'espace rétropharyngé notamment la rupture du fascia pharyngo basilaire qui apparait en hyposignal T1 avec réhaussement après injection du Gadolinium.

L'envahissement des os de la base du crâne a été marqué par la lyse du clivus et du corps sphénoïdale chez 7 patients détecté par l'IRM, la lyse du clivus, objectivé

chez 4 patients, par une anomalie du signal en hyposignal T1 et hypersignal T2 sur l'IRM, la lyse du corps sphénoïdal était également présente chez 4. Le scanner a permis de détecter uniquement 3 cas.

L'IRM a permis de mettre en évidence un envahissement endocrânien du cancer du cavum chez 5 patients , 2 patients ont présenté un envahissement méningé qui apparait en hyposignal T2 et se réhausse après injection du Gadolinium , l'envahissement périneural du nerf glossopharyngien chez un patient ,l'extension vers le sinus caverneux chez 2 patients, le comblement de l'oreille moyenne avec anomalie du signal chez 2 patients .

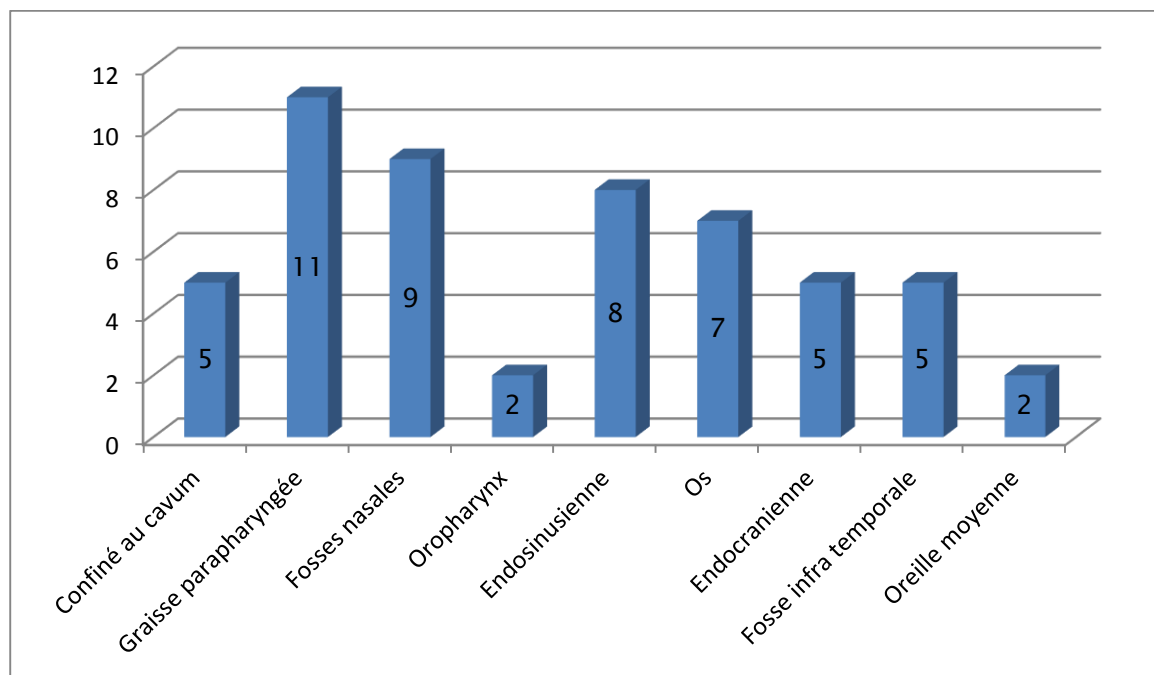


Figure 57: Histogramme illustrant la répartition des différentes extensions chez nos patients.

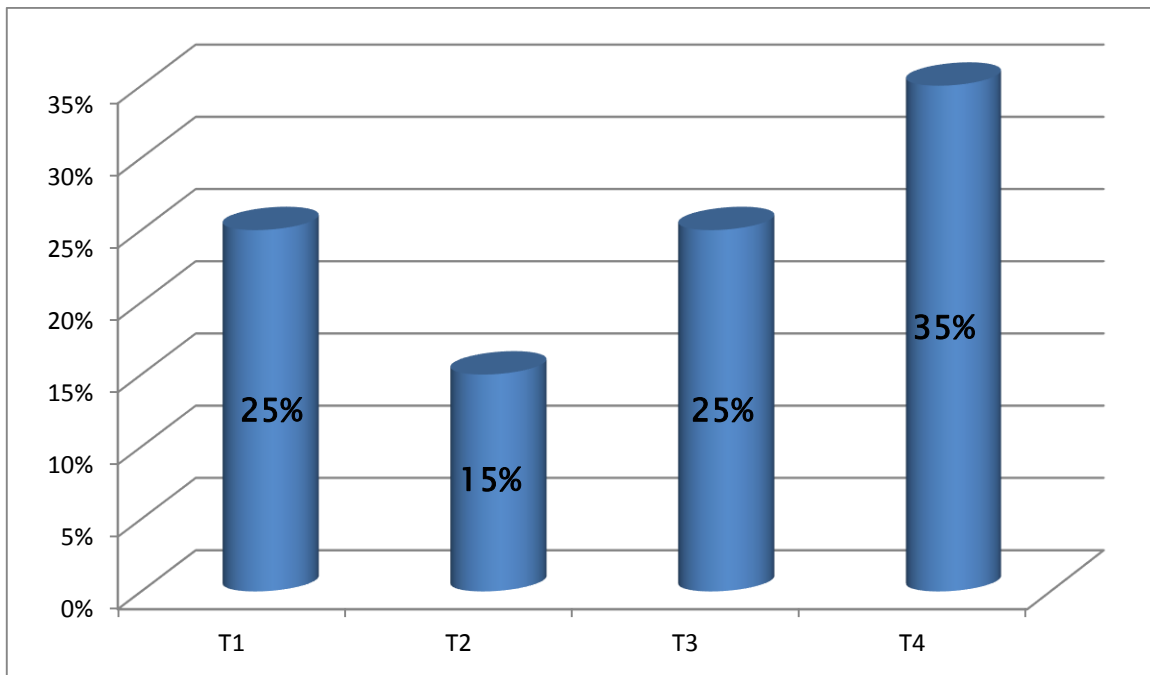


Figure 58: Histogramme illustrant les stades T de la classification TNM chez nos patients.

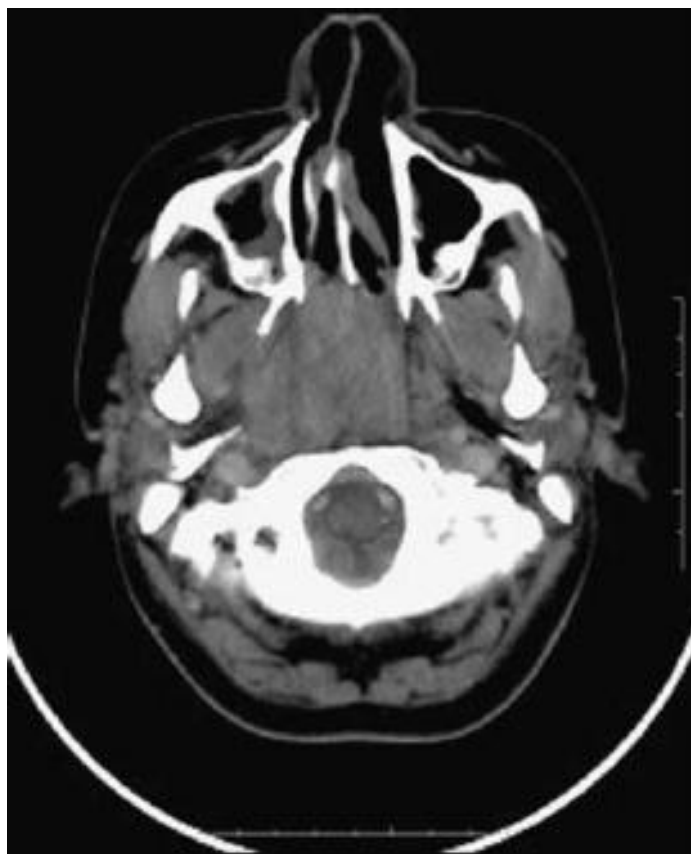


Figure 59: Coupe axiale tomodynamométrique après injection de produit de contraste iodé. Processus tissulaire prenant toute la lumière du cavum, obstruant les choanes avec extension parapharyngée à droite.

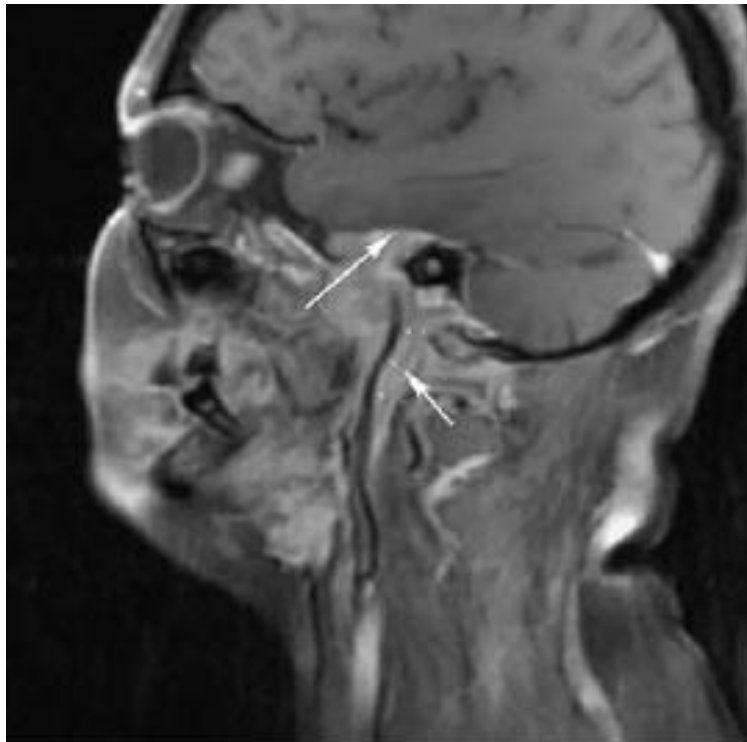


Figure 60: Coupe sagittale en IRM en séquence SET 1 (Spin écho T1) avec injection de gadolinium et annulation de signal de graisse. Tumeur du toit et de la paroi latérale gauche du nasopharynx avec envahissement de la base du crâne et des méninges (flèche longue) plus engrainement carotidien (flèche courte).

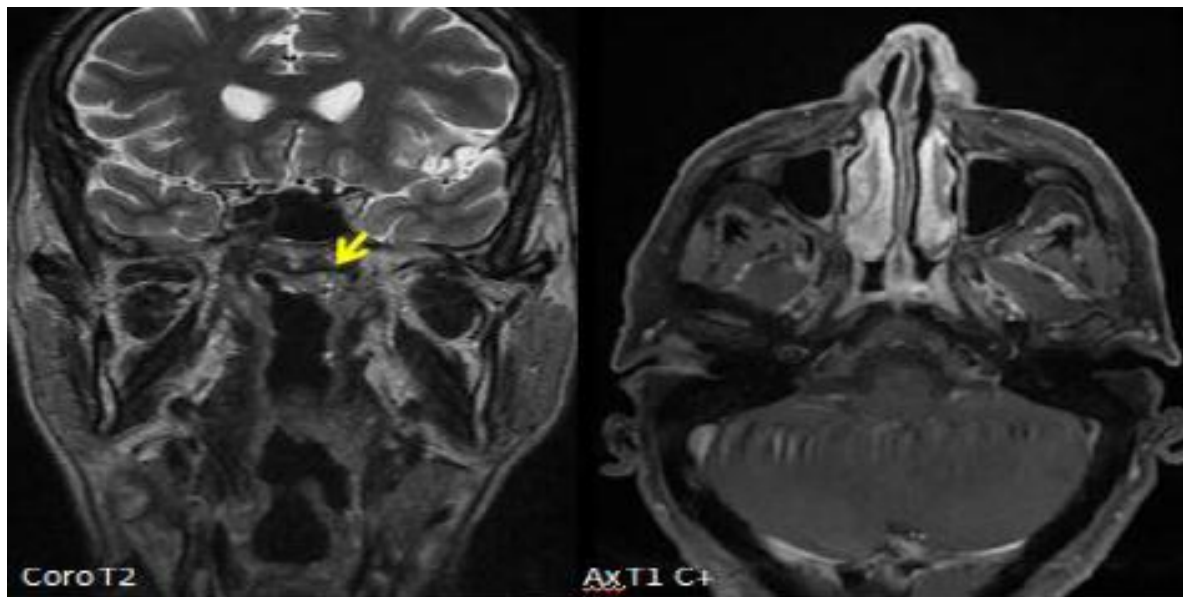


Figure 61: IRM du cavum objectivant la présence d'un épaissement de la paroi supéro latérale gauche du cavum bien limité sans extension loco régionale classé

T1.

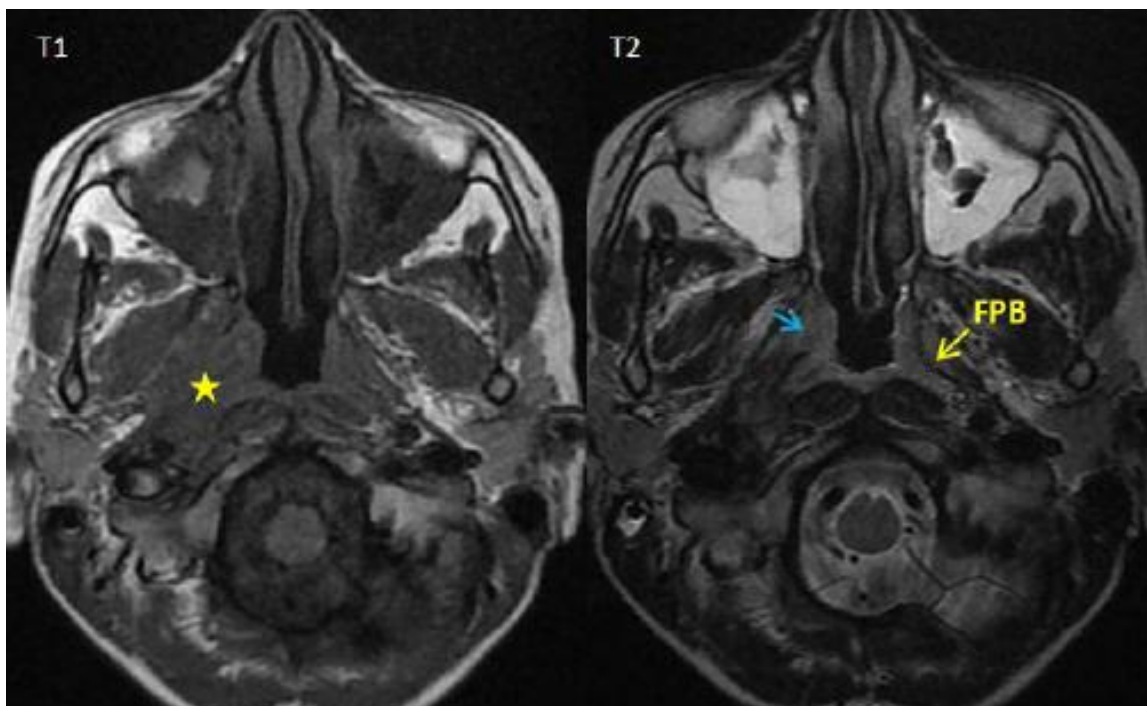


Figure 62: Coupes axiales IRM objectivant un épaissement tissulaire de la paroi postéro latérale droite du cavum se présentant en iso signal T1 (étoile jaune), en discret hypersignal T2 responsable d'une rupture du fascia pharyngo basilaire avec une extension via le sinus de Morgani (flèche bleue) T

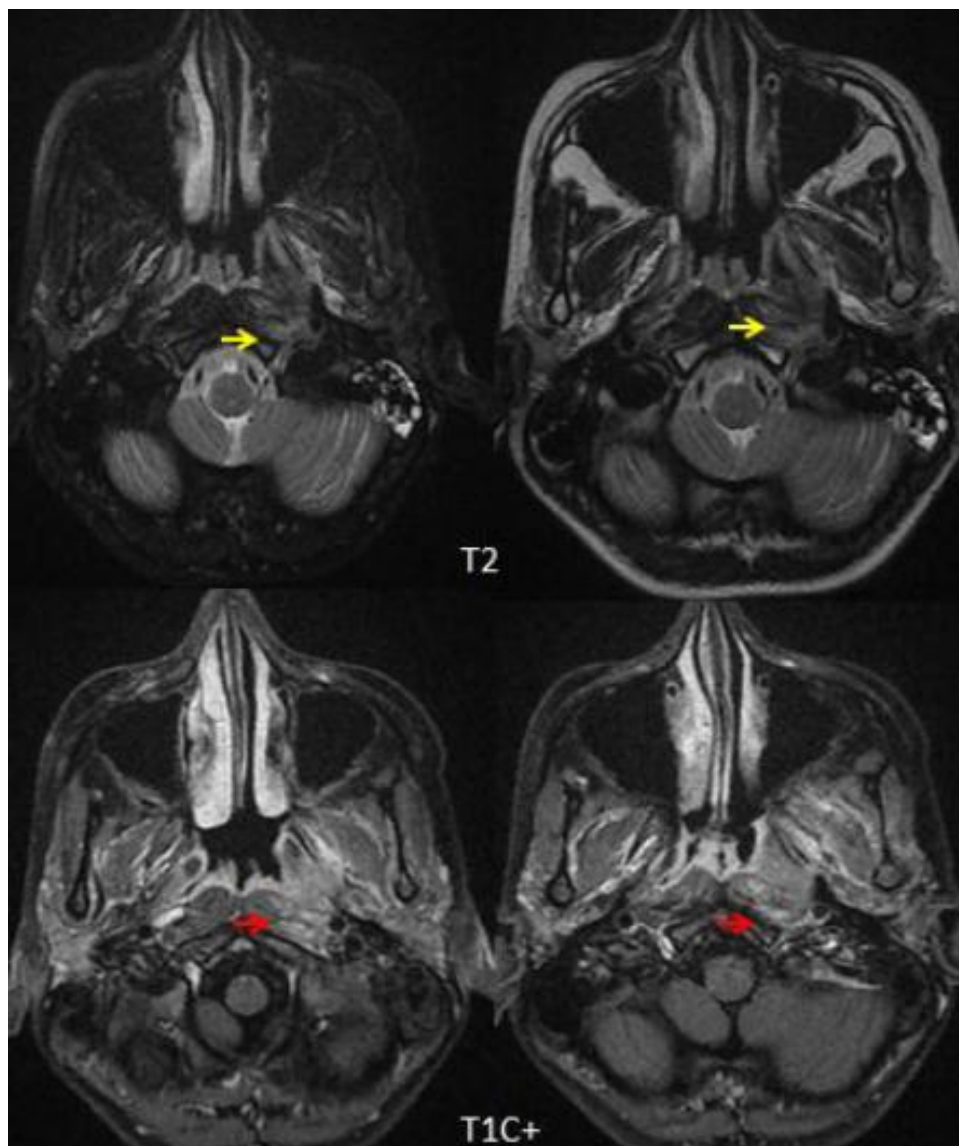


Figure 63:Coupes axiales IRM objectivant un épaississement tissulaire de la paroi postéro latérale gauche du cavum se présentant en discret hypersignal T2 responsable d'une rupture du fascia pharyngo basilaire avec une extension à l'espace pré stylien et infiltration des muscles pré vertébraux homolatéraux qui sont en hypersignal T2 (flèche rouge) et prenant le contraste après injection de gadolinium (flèche rouge) : classé T3

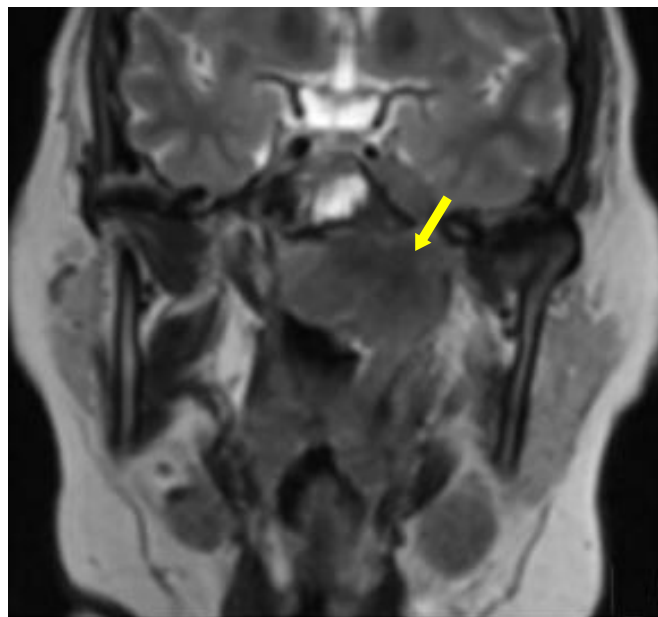
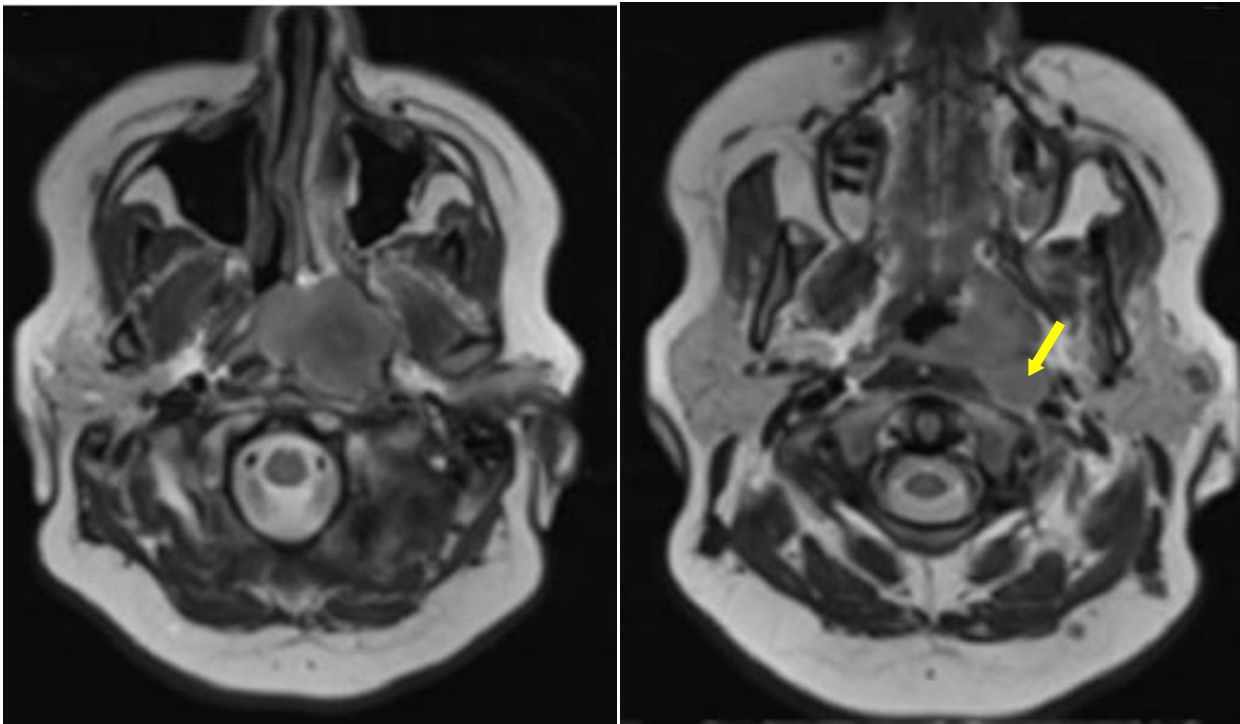


Figure 64: Coupes axiales et coronal IRM chez un patient présentant un UCNT classé T4N2M0 stade IVA, Objectivant une extension osseuse intéressant la base du crâne et une extension intracrânienne au sein du sinus caverneux gauche. Visualisation d'une adénopathie rétro pharyngée gauche dans le plan axial (Fleche jaune)

V.2.2 Extension lymphatique

Un de nos patients n'a eu aucune extension lymphatique, 6 ont eu une atteinte ganglionnaire latéro cervicale unilatérale (N1), 10 patient, une atteinte ganglionnaire bilatérale (N2) et 3 patients ont eu une adénopathie de taille supérieure à 6cm (N3).

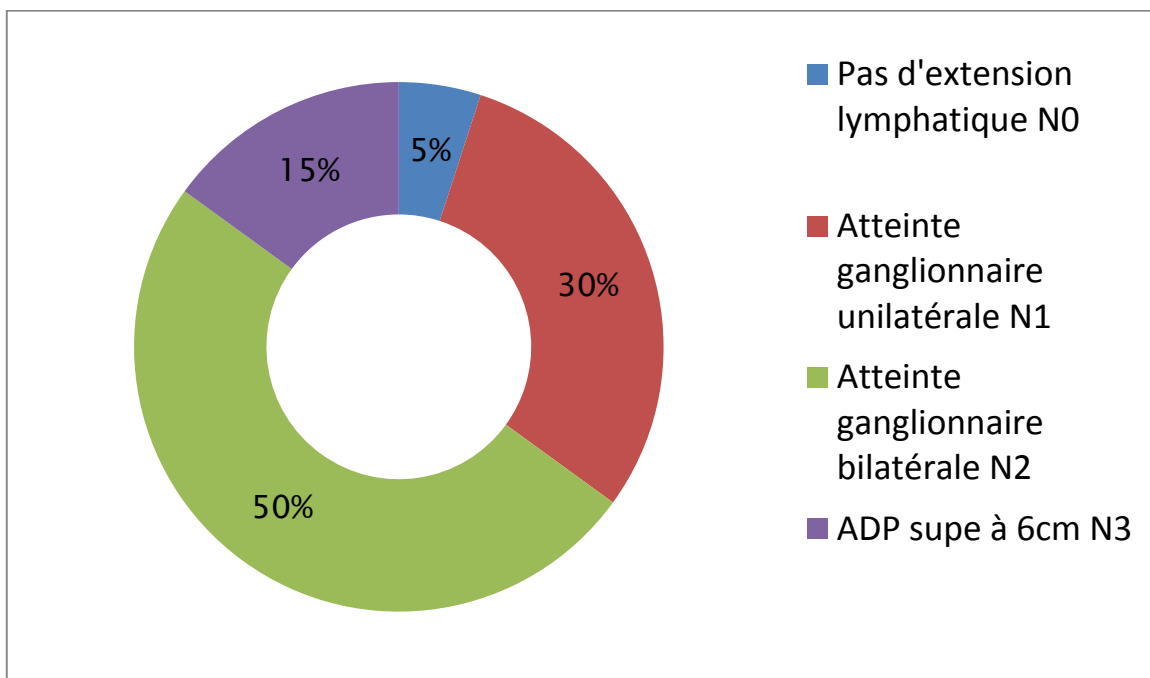


Figure 65: Histogramme illustrant l'extension lymphatique dans notre série.

L'IRM a permis de détecter l'extension vers le ganglion rétro-pharyngé (1er relais ganglionnaire) ce qui n'a pas été détecté par la TDM (Figure 64 et 68)

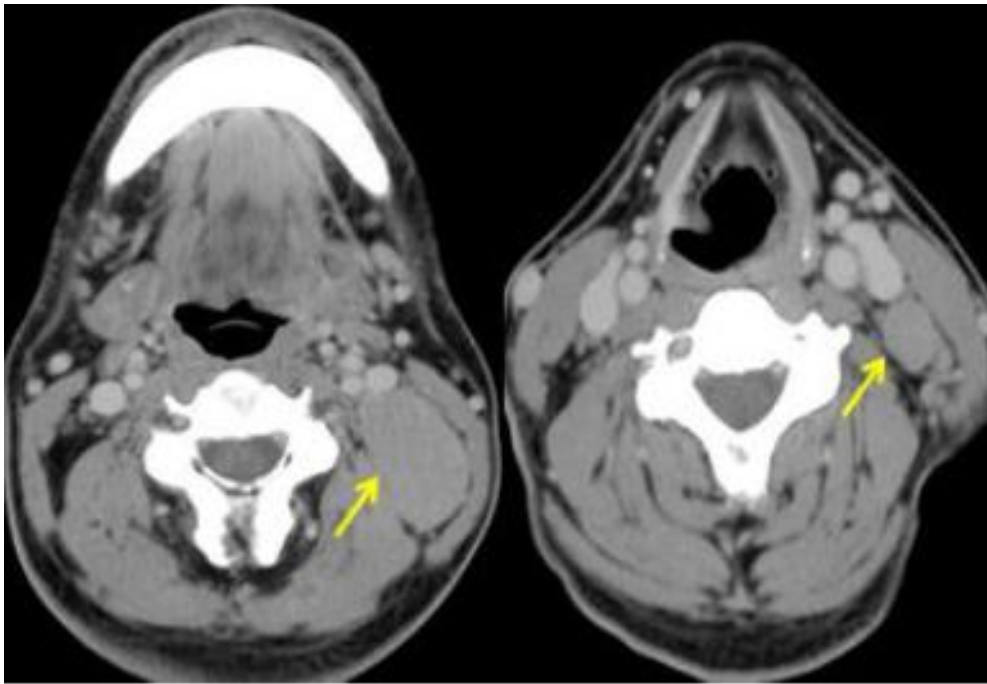


Figure 66: TDM cervicale en coupe axiale après injection de produit de contraste iodé : ADP jugulo carotidiennes gauches dont la plus grande mesure moins de 6cm

N1.

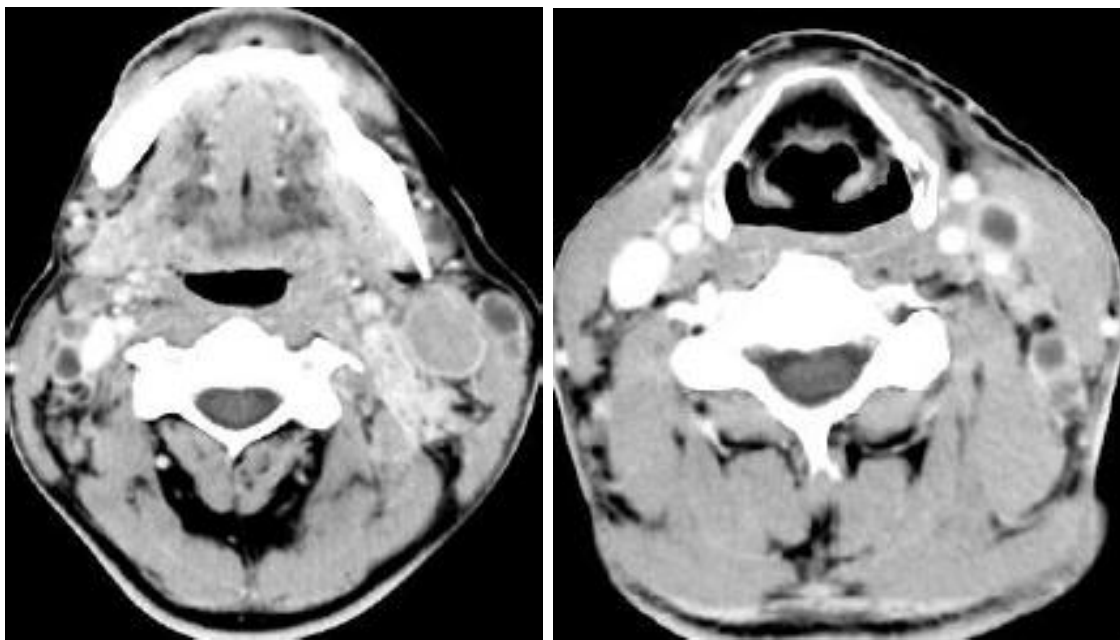


Figure 67: Coupes scannographiques axiales après injection de produit de contraste iodé : ADP jugulo carotidiennes bilatérales à centre nécrosé chez un patient porteur d'un UNCNT du cavum : N2.

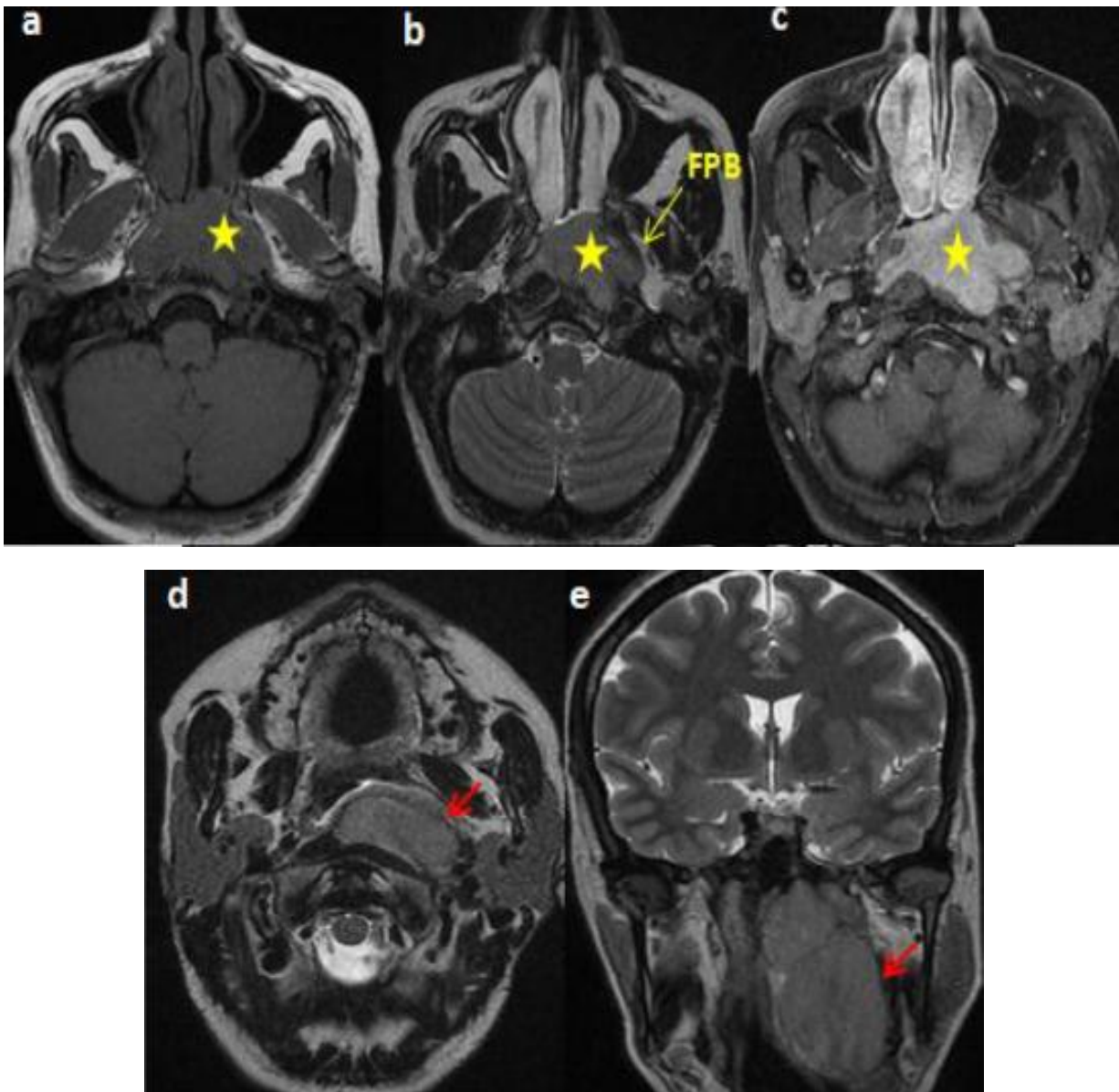


Figure 68: IRM du cavum en coupes axiales T1(a), T2 (b,d), T1injecté (c) et coronale T2 (e).

Processus tumoral de la paroi postéro latérale gauche du cavum (étoile jaune), en iso signal T1 en discret hypersignal T2 rehaussé de façon homogène, ne franchissant pas le fascia pharyngo basilaire (flèche jaune) avec individualisation d'une volumineuse adénopathie rétro pharyngée homolatérale. Classé T1 N3a

V.2.3 Extension hématogène :

Pour le bilan d'extension hématogène :

- Une radiographie du thorax a été réalisée pour 6 patients est revenue normale pour 5 patients, et objectivant la présence d'un nodule du LSD non spécifique chez un patient.
- Une échographie abdominale pour 9 patients objectivant des métastases hépatiques pour un seul patient et qui a été normal pour le reste.
- Les patients n'ayant pas réalisé une radiographie thoracique et une échographie abdominale, ont bénéficié d'une TDM thoraco-abdominal d'emblée.
- Une TDM TAP pour 13 patients qui a été normale pour 10 patients, qui a objectivé des métastases hépatiques (n=1), des localisations secondaires (n=2 osseuses).

La scintigraphie osseuse a été réalisée chez les patients ayant des signes d'appels, à type de douleurs osseuses, en cas de tumeur classée T4, et en cas d'atteinte ganglionnaire N2 N3, ainsi elle a été pratiquée chez 17 patients qui était normale pour 15 d'entre eux et qui a révélé des localisations secondaires osseuses pour 2 patients. Revenant en faveur d'une hyperfixation du gril costal, des cotyles et de la branche ischiopubienne droite.



Figure 69: TDM en coupes axiales objectivant les présences de lésions hypo dense hépatiques en rapport avec des localisations secondaires.

V .2.4 Regroupement par stade :

La stadification clinique se base sur la classification TNM, 50% de nos patients étaient des stades IV lors du diagnostic, 35% Stade III, 15% stade II Nous nous sommes basé sur la 8ème édition de la classification TNM de UICC pour le groupement des stades de nos patients :

	TNM		
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1	N0	M0
Stade II	T1	N1	M0
	T2	N0, N1	M0
Stade III	T1, T2	N2	M0
	T3	N0, N1, N2	M0
Stade IV A	T4	N0, N1, N2	M0
Stade IV B	Tous T	N3	M0
Stade IV C	Tous T	Tous N	M1

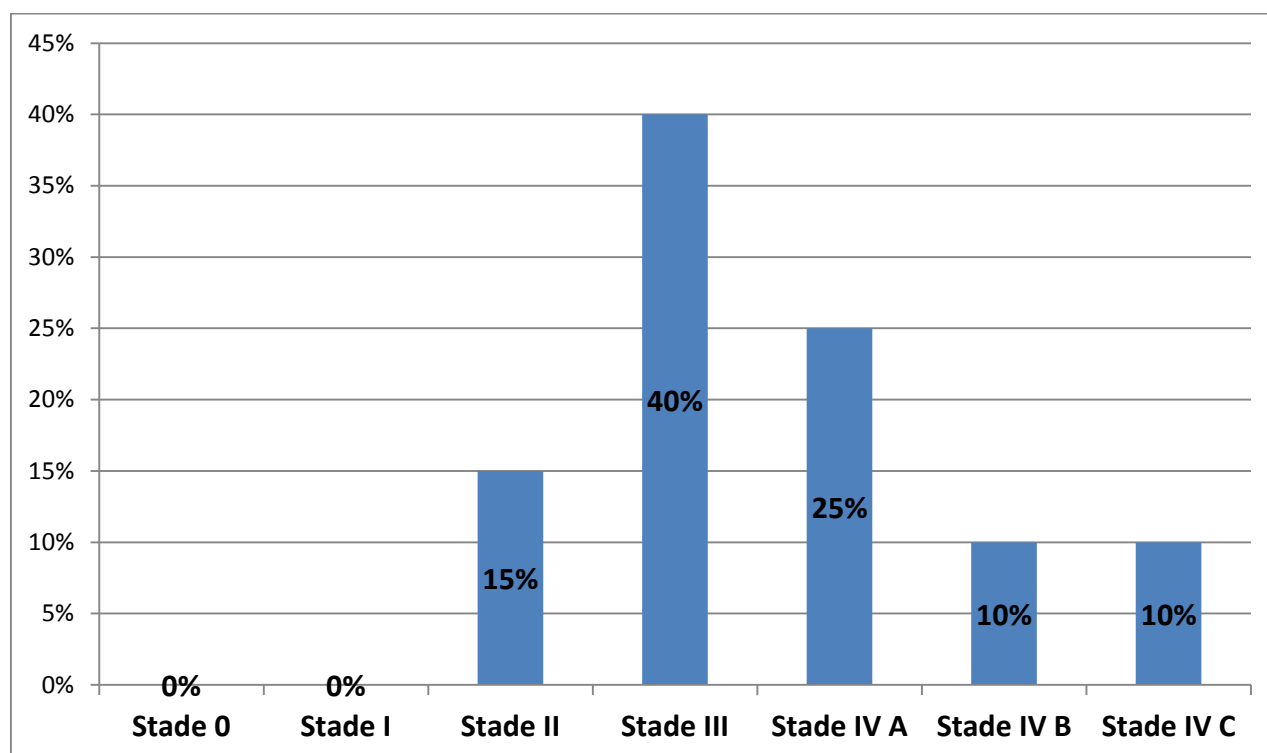


Figure 70: Histogramme regroupant les stades de l'ensemble de nos patients

VI- Soins pré thérapeutique

La majorité de nos patients (n=15) ont présenté, lors du diagnostic des pathologies dentaires (parodontopathies chez 3 patients, des caries dentaires chez 13 patients).

Vu que la radiothérapie (+/- chimiothérapie) favorise les complications buccodentaires, l'ensemble de nos patients ont bénéficié de soins dentaires pré-thérapeutique

Avant la mise en route du traitement, le bilan dentaire est systématique. Il inclut un cliché panoramique dentaire pour une remise en état (détartrage, élimination des foyers dentaires et extractions des dents délabrées et mobiles).

VIII– MODALITES THERAPEUTIQUES

L'ensemble de nos 20 patients ont été traité par radio chimiothérapie concomitante, 18 d'entre eux ont bénéficié d'une chimiothérapie néo adjuvante.

La radiothérapie a été délivrée jusqu'à une dose de 70 Gy sur le cavum et les ganglions initialement atteints.

Les protocoles de chimiothérapie utilisés sont comme suit :

- Adriamycine + Cisplatine chez 16 patients
- 5 Fluorouracil + Cisplatine chez 4 patients

Aucun de nos patients n'a été opéré.

VIII– SUIVI POST THERAPEUTIQUE

VIII-1 Moyens :

La réponse au traitement a été évaluée par un examen ORL et une TDM ou IRM du cavum au 3ème mois après la fin du traitement puis chaque 6 mois.

Une nasofibroscopie avec biopsie est indiquée si persistance de l'épaississement.

Dans notre étude un seul patient a bénéficié d'une IRM dans le suivi post thérapeutiques qui avait objectivé une rémission complète avec présence de remaniements inflammatoires post radiques.

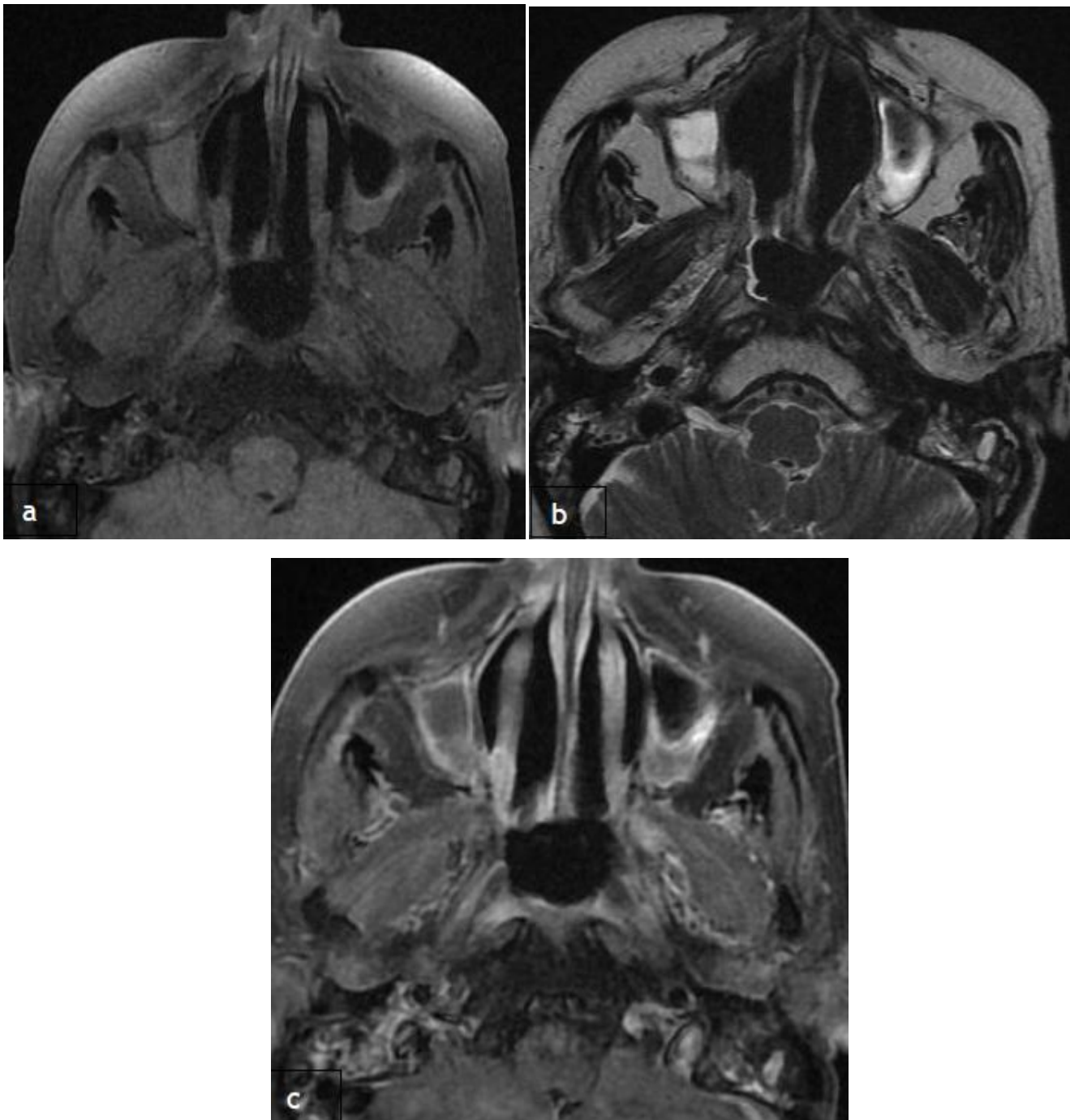


Figure 71:IRM du cavum en coupes axiales T1 (a), T2(b) et T1injecté (c) chez un patient traité pour UCNT du cavum objectivant un discret épaissement des parois du cavum notamment de sa paroi postéro latérale gauche en iso signal T1, en discret hypersignal T2 sans prise de contraste pathologie en rapport avec des remaniements inflammatoires post radiques.

VIII.2- La réponse tumorale :

- la majorité de nos patients sont en Bon control locorégional,
15 % ont présenté une **réponse complète** après traitement,
75 % ont présenté une **réponse partielle** avec disparition de la tumeur initiale et persistance d'adénopathie diminuée de taille par rapport à l'examen initial,
- aucun de nos patients n'a présenté de rechute locale.
- Un patient a présenté une rechute lymphatique jugulocarotidienne gauche
- Un patient a présenté une rechute à distance à savoir une localisation secondaire osseuse après 11 mois de traitement.
- 90% de survie globale sans rechutes.

VIII.3- Complications post thérapeutiques

Les complications post thérapeutiques étaient comme suit : hyposialie (n=3), épistaxis (n=1), un trismus (n=1), une rhinopharyngite post radique (n=1), une radiomucite (n=1), une synéchie choanale (n=1) et une hyperfixation du bas rachis cervical en faveur d'une anomalie du signal post radique (n=1).

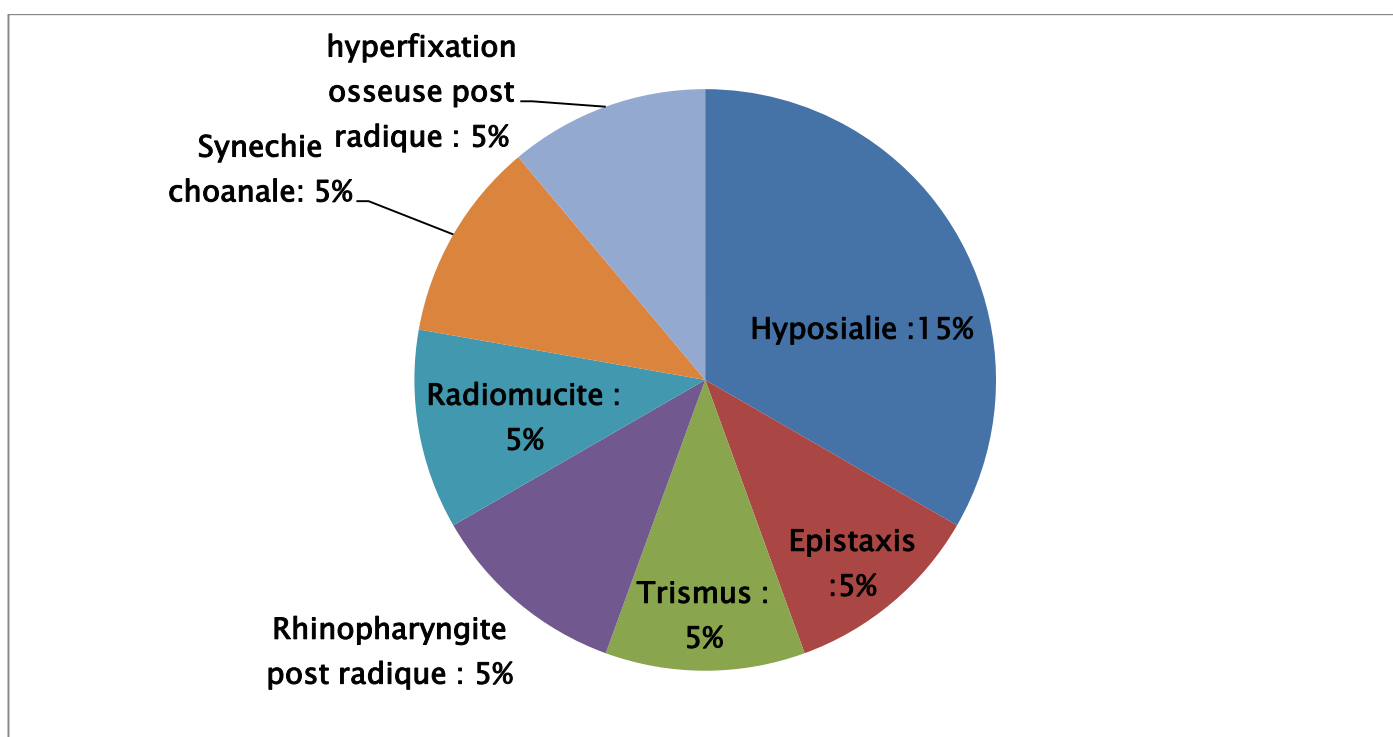


Figure 72: Regroupement des différentes complications post thérapeutique présentées par nos patients

QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION

I. Profil épidémiologique :

I.1. Âge :

L'âge moyen de survenue des NPC varie selon la zone géographique et le type histologique.

Dans les pays du Sud-est asiatique, les NPC sont observés à partir de 20 ans avec un pic aux alentours de 50 ans. L'âge moyen de survenue est en général de 50 ans dans les séries asiatiques. Dans les zones à risque intermédiaire, comme le Maghreb, on observe une répartition bimodale avec un premier pic entre 10 et 25 ans et un deuxième à 50 ans(4)(75). Dans les populations à faible risque, les cancers du nasopharynx sont observés avec deux pics de fréquence, un premier pic dans la tranche d'âge de 15 à 24 ans et l'autre de 65 à 74 ans (3)(10)(15).

L'âge de nos patients varie entre 17 et 67 ans, avec une moyenne d'âge de 46 ans Les tranches d'âge les plus touchées étaient entre 40-50 ans et entre 50-60 ans.

I.2-Sexe :

Le sexe masculin est significativement plus touché par le cancer du cavum que le sexe féminin

Dans notre série le sex-ratio pour nos patients était de 2.3 (14 H / 6 F) ce qui rejoint les données de la littérature.(3)

**Tableau 8 : Comparaison des données épidémiologiques de nos patients avec
d'autres séries**

Auteurs/ références	Notre série	Fès (76) 2015	Gharbi (77) 1996	Leung (78) 2005	Haleshappa (79) 2017
Pays	Maroc	Maroc	Tunisie	Chine	South india
Tranches d'âge	17-67	19-88	10-70	15-86	10-80
Age moyen	46	45	38	48	35
Sexe-ratio	2.3	1.78	2.4	2.6	2.8
Nombre de patient	20	391	2010	1070	143

Nos résultats se rapprochent des résultats des différentes séries

II. Facteurs de risque

Dans notre série la sérologie EBV a été réalisée chez un seul patient et qui était négative.

Le tabagisme constituerait un facteur de risque de survenue du NPC, mis en évidence dans les populations à très faible incidence de la maladie ainsi que dans des populations à haut risque (21). Certains auteurs ont essayé de montrer une corrélation entre le cancer du cavum, la consommation d'alcool et l'exposition au formaldéhyde, mais sans succès.

Dans une étude récente réalisée en 2017, X Zou et al. (80) ont rapporté sur un échantillon de 462 patients présentant un carcinome du nasopharynx, un taux d'exposition tabagique (tabagisme passif ou actif) atteignant 51,7 %.

Dans notre étude l'exposition tabagique a été contrastée chez 9 patients, soit 45% de la population étudiée, quant à la consommation alcoolique chez un seul patient.

III. Données cliniques :

III.1 Délai de consultation :

La localisation profonde du cavum ainsi que ses rapports anatomiques très complexes font que la sémiologie de ce cancer soit très riche avec souvent un retard de diagnostic important (75)(81) .

Dans la série Colaco et al.(82), le délai moyen entre l'apparition des symptômes et la première consultation était 4 mois, 21 % avait consulté après 6 mois d'évolution des symptômes

Dans notre étude le délai entre l'apparition des signes cliniques et la première consultation variait entre 1 et 24 mois avec un délai moyen de 6 mois, 40% des patients ont consulté après 6 mois ce qui rend le diagnostic souvent tardif ce qui est concordant avec la littérature.

III.2. Manifestations cliniques :

III.2.1 Syndrome ganglionnaire :

Les adénopathies cervicales constituent le motif de consultation le plus fréquent dans 60 à 90% des cas. Typiquement, elles sont souvent hautes situées de topographie spinale ou jugulo carotidienne, dures, infiltrantes et peu ou pas sensibles (23) (81) (83) .

Dans notre série, les adénopathies cervicales ont été présente chez 95% de nos patients, leurs tailles variaient entre 2 cm et 8 cm. elles étaient dans 45 % des cas

unilatérales, et bilatérales dans 50% des cas. Le siège jugulocarotidien était le plus fréquent (60%) ce qui est concordant avec les données anatomiques et épidémiologiques.

III.2.2 Syndrome otologique :

Il résulte de l'obstruction de la trompe d'eustache par la tumeur, il se manifeste cliniquement par une hypoacousie unilatérale, une sensation de plénitude de l'oreille, bourdonnement voire des otalgies, parfois une otite moyenne aigue unilatérale ouvre la scène (75) (84) .

Selon les séries, les signes otologiques se voient dans 27 à 73% (85) .Dans notre série, ils étaient présents chez 70% des patients, dont 50 % d'hypoacousie et 30 % des acouphènes et 20 % faite d'otalgie et de plénitude, ce qui est globalement concordant avec la littérature.

III.2.3 Syndrome rhinologique :

Le syndrome rhinologique apparait soit au début, soit au décours de la maladie, il est la conséquence d'un envahissement tumoral antérieur des choanes et des fosses nasales. Ce syndrome se manifeste le plus souvent par l'obstruction nasale uni ou bilatérales associée à des épistaxis auxquelles peut s'ajouter une rhinorrhée, une rhinolalie ou des douleurs nasale (81) . Il est révélateur dans 20 à 60% des cas (86) .

Dans notre série ,70% des patients ont eu des signes rhinologiques, dont 40 % des épistaxis, 55 % des obstructions nasales, 20% des rhinorrhées. Ces résultats sont globalement concordants avec la littérature.

III.2.4. Syndrome neurologique :

Il résulte de la compression des nerfs crâniens par extension du processus tumoral à la base du crâne. Théoriquement, le processus tumoral, au cours de cette évolution, peut atteindre toutes les paires crâniennes (23)(83) .

Dans notre étude 65 % ont présenté un syndrome neurologique dominé par les céphalées dans 55 %,

Tableau 9 : Tableau comparatif des différentes manifestations clinique

	Haleshappa(79)	Fès (87)	Notre série
Syndrome Ganglionnaire	80%	97.5 %	95%
Syndrome Rhinologique	28%	97.52%	70%
Syndrome Otologique	24.5%	58.12 %	70%
Syndrome Neurologique	15%	48.7 %	65%
Nombre de patient de la série	143	121	20

L'apparition d'un des signes précédemment décrits doit aboutir à un examen ORL complet notamment une nasopharyngoscopie qui permettra de préciser la topographie, la morphologie et le point de départ de la tumeur. L'endoscopie permet actuellement une bonne approche diagnostique en facilitant la visualisation de la tumeur et en guidant les prélèvements biopsiques.

IV- Anatomopathologie :

La biopsie du cavum per endoscopique est l'examen clé pour poser le diagnostic histologique et déterminer le diagnostic de la nature lésionnelle. Tous les patients de notre série ont bénéficié d'une biopsie de la tumeur, 3 d'entre eux ont bénéficié d'une biopsie de l'adénopathie cervicale également, avec étude immunohistochimique. Le type histologique retrouvé est le type indifférencié (UCNT) chez tous les patients.

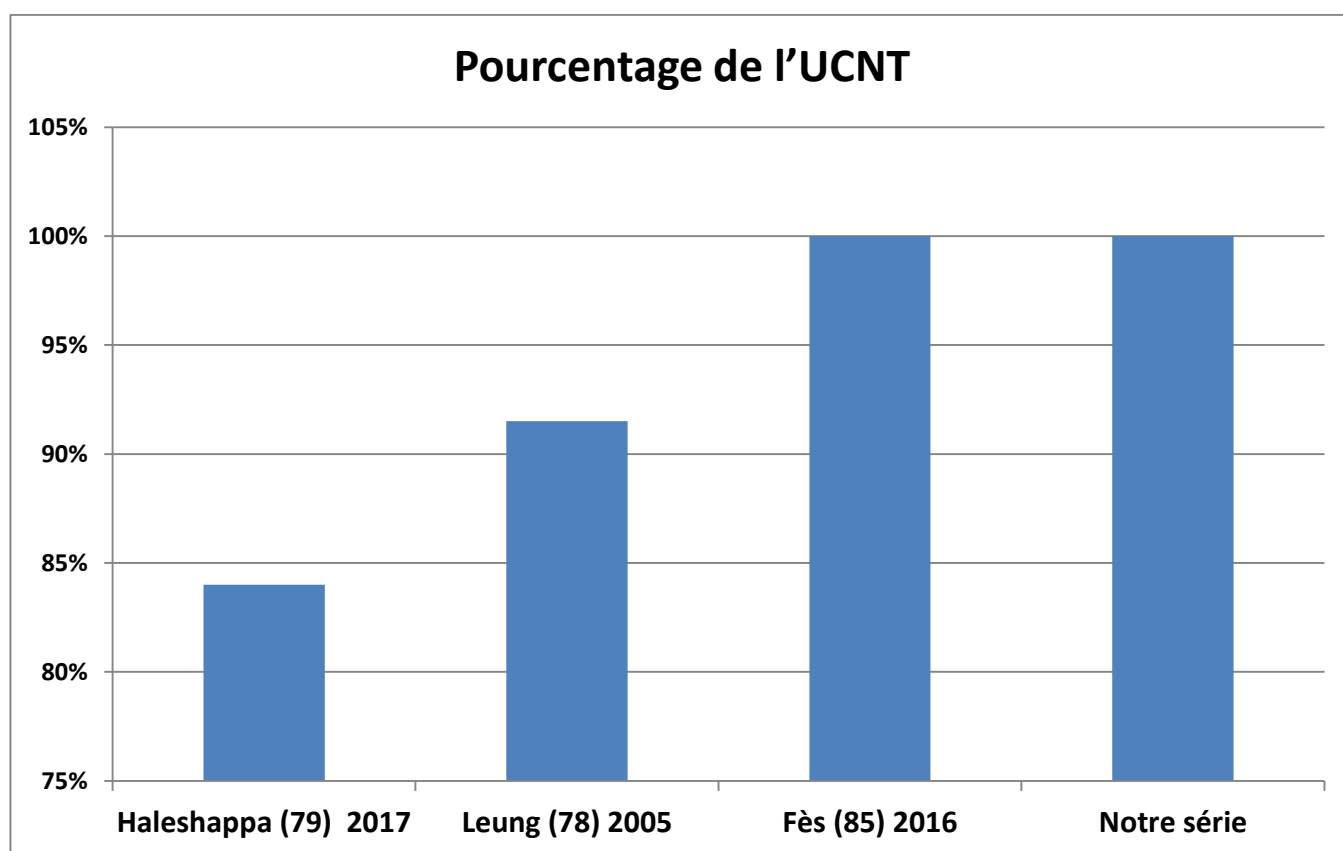


Figure 73 : Pourcentage de l'UCNT du cavum chez nos patients en comparaison avec d'autres séries

V/ IMAGERIE

V.1 – Moyen d'imagerie

V.1.1 / SANNER

Le diagnostic positif des cancers du rhinopharynx par scanographie se fait sur la modification des critères anatomiques usuels tels un épaissement d'une paroi du rhinopharynx ou le comblement de la fossette de Rosenmüller. L'avantage principal de la scanographie est une meilleure analyse de la corticale osseuse permettant de détecter une érosion de la base du crâne. Cette technique permet également un bilan ganglionnaire satisfaisant lorsqu'il est injecté.

Pour nos patients la TDM a permis la mise en évidence d'un épaissement et un effacement des récessus pharyngés pour 15 patients.

V.1.2/ IRM

Dans une étude récente rapportée par Liao et al (44) portant sur 420 patients atteints d'un cancer du nasopharynx et explorés par IRM et une TDM cervicales , l'IRM avait permis de corriger la stadification T établie par la TDM dans 49,9% des cas .Elle a également objectivé une extension endocrânienne chez 16% des patients alors qu'elle n'était mise en évidence par la TDM que dans 4,8% des cas .

Dans une étude portant sur 258 patients, IRM a pu détecter une invasion intracrânienne dans 77.1 % des cas, contrairement à la TDM qui a pu mettre en évidence 36.8 %. 40,3 % de la population avait un envahissement intracrânien visible uniquement à l'IRM(88).

Ng et al. Ont décrit un changement de stade chez 27 % des patients de leur cohorte grâce à l'IRM(89) . L'IRM avait objectivé 56 % d'invasion endocrânienne versus 35 % pour le scanner , elle a également permis une meilleure étude en ce qui concerne l'extension vers les structures osseuses de la base du crane ,40 (59,7%) ont été

objectivé sur IRM contre 27 (40.3%) sur TDM , l'espace rétropharyngé a été également mieux analysé notamment par la rupture du fascia pharyngobasilaire qui était rompu chez 77.6% des patients sur IRM contre 68.7% sur TDM

Dans notre série, l'IRM a été réalisée chez l'ensemble des patients et a mis en évidence une extension endocrânienne pour 5 patients dont la TDM n'a pas pu l'objectiver, ceci représente une modification du stade (T) chez 25 % des patients.

L'IRM a été plus performante dans la détection de l'envahissement des structures osseuses de la base du crane notamment la lyse du clivus et du corps du sphénoïde qui ont été objectivé chez 7 patients sur IRM versus 3 sur TDM

L'extension vers l'espace rétropharyngé a été objectivée chez 11 (55%) de nos patients sur IRM, la TDM n'avait objectivé que 5 (25%)

L'IRM améliore l'évaluation initiale de la maladie, en permettant une meilleure analyse des muscles pré vertébraux, de l'espace rétro pharyngé, de l'extension péri nerveuse, de l'envahissement de la base du crâne et des espaces naso-sinusiens (en différenciant le processus tumoral d'une simple rétention) (89).

Tableau 10 : Tableau comparatif entre l'extension sur IRM et TDM

		Notre série	Liao et al (44)	Chung NN (86)	Ng et AL (89)
Extension endocrânienne	Visible sur IRM	25 %	16 %	77.1 %	56 %
	Visible sur TDM	0 %	4.8%	36.8 %	35 %
Extension aux structures osseuses de la base du crâne	Visible sur IRM	35 %	52.6 %	--	59.7 %
	Visible sur TDM	15 %	31 %	--	40.3 %
Extension vers l'espace rétropharyngé	Visible sur IRM	55 %	82.6 %	--	77 .6 %
	Visible sur TDM	25 %	68 .8 %	--	68.7 %

V.2– Résultats de l'imagerie

V.2 .1– Extension locale

Dans notre étude on a adopté la 8eme édition de la classification TNM de l'UICC 2017 pour évaluer le stade de la maladie.

Selon l'extension tumorale :

Dans une étude portant sur 943 patients réalisé en chine, Liang et al.(90) ont étudié les voies d'extension des tumeurs du rhinopharynx et classé les régions selon leur risque d'envahissement tumoral en élevé (risque supérieur à 35 %), intermédiaire (risque entre 5 et 35 %) et faible (risque inférieur à 5 %). Les auteurs ont fait les observations suivantes :

- les zones à haut risque d'envahissement tumoral sont de topographie adjacente au rhinopharynx ;

- lorsque les zones à haut risque d'envahissement tumoral sont envahies, les zones à risque intermédiaire ont également un taux d'envahissement significatif. À l'inverse, lorsque les zones à haut risque d'envahissement tumoral sont libres, le taux d'envahissement tumoral des zones à risque intermédiaire est faible (inférieur à 10 %). Les mêmes observations ont été faites pour les zones à risque faible d'envahissement tumoral ;
- Si dans 95,9 % des cas les tumeurs envahissaient bilatéralement le rhinopharynx par extension muqueuse, l'atteinte bilatérale synchrone de deux sites anatomiques est quant à elle rare (inférieur à 10 %). (91)

La première voie d'extension des tumeurs rhinopharyngées est donc de proche en proche : le cancer du rhinopharynx naît dans 50 % des cas au niveau de la fossette de Rosenmüller (92) , puis il s'étend dans la sous-muqueuse en infiltrant précocement le muscle élévateur du voile du palais, ce qui limite l'ouverture de la trompe d'Eustache et peut donner une otite rétionnelle (otite séromuqueuse) ; il progresse vers les points de faiblesse connus au niveau du fascia pharyngobasilaire (93).

Tableau 11 : Tableau comparatif intéressant la classification T

T classification	Notre série	Liang et al. 2009 (90)	Liao et al. 2008 (44)	A.D King et al. 2008 (49)	WOLDEN et al. 2006 (94)	Lau et al. 2004 (95)
	(n=20)	(n=943)	(n=420)	(n=52)	(n=74)	(n=134)
T1	25 %	19.7%	21.7 %	26.9 %	20%	26,11 %
T2	15 %	24.3%	25.2 %	7.6 %	28%	23,88 %
T3	25 %	34.3%	33.3 %	50 %	20%	26,86 %
T4	35 %	21.7%	19.8 %	15.3 %	31%	23,13 %

Nos résultats se rapprochent des résultats des différentes séries ;

V.2 .2- l'extension lymphatique :

Le rhinopharynx est un organe médian à drainage lymphatique bilatéral sous-muqueux riche ce qui explique la fréquence initiale élevée de l'envahissement ganglionnaire. L'extension ganglionnaire homolatérale survient dans 85-90 % des cas et est bilatérale dans 50 % des cas(10)(11) (96) (97).

Dans notre étude l'extension ganglionnaire homolatérale a été dans 45 % des cas unilatérale et dans 50 % bilatérale

Le premier relais ganglionnaire est représenté par les ganglions retro pharyngé, l'IRM a permis une meilleure détection des ganglions retro pharyngé que le scanner , dans notre série cette extension a été détecté chez 2 patients par IRM non visible sur TDM .

Ng et al (89) ont décrit une meilleure détection des ganglions retro pharyngé par IRM par rapport à la TDM (39 versus 14)

Tableau 12: Tableau objectivant la détection des ganglions retro pharyngés de façon comparative entre IRM et TDM

	Notre série	Ng et al 2009 (89)
Ganglions retro pharyngé détecté sur IRM	10 % (n=2)	58.20 % (n=39)
Ganglions retro pharyngé détecté sur TDM	0 %	20.8 % (n=14)

Tableau 13 : Tableau comparatif intéressant la classification N

N Classification	Notre série	WOLDEN et al. 2006 (94)	Liang et al. 2009 (90)	Liao et al. 2008 (44)	A.D King et al. 2008 (49)	Fes 2015 (98)
N0	5 %	22%	34.1%	40.5 %	11.5%	20 %
N1	30 %	31%	35.3%	35.7 %	25 %	16.6 %
N2	50 %	23%	21.1%	19.8 %	44.2 %	60 %
N3	15 %	24%	9.4%	4.1 %	19.2 %	3.3 %

V.2.3 l'extension hématologique :

Les différentes études objectivent un faible taux de métastase au moment du diagnostique

AD King et al. (49) ont rapporté un seul cas de métastase au moment du diagnostic représentant 2% de l'ensemble de la population étudiée (n=52)

R.J. Colaco et al 2013 (82) ont rapporté la présence de 2 patients métastatiques au moment du diagnostic représentant 1.5 % de la population étudiée (n=128)

Dans notre étude 3 patients étaient métastatiques au moment du diagnostic soit 15%.

Ce taux élevé de métastase au moment du diagnostic pourrait être expliqué par la difficulté de l'accès au soin ainsi que le manque de sensibilisation de la population.

V.2.4 le stade clinique de la maladie.

Les stades globaux, ou regroupement des stades, se basent sur la classification TNM.

45 % de nos patients ont consulté au stade IV de leur maladie. Ce retard diagnostic trouve son explication dans l'insuffisance de l'infrastructure sanitaire, le niveau socio-économique des malades qui est souvent bas et la méconnaissance de cette affection maligne.

Tableau 14 : Tableau comparatif intéressant la stadification clinique

Etude	Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
R.J. Colaco et al 2013 (82)	5%	23 %	34 %	38 %
A.D King et al. 2008 (49)	0 %	7.7 %	57.7 %	34.6 %
WOLDEN et al. 2006 (94)	7 %	16 %	30 %	47 %
Notre étude	0 %	15 %	40 %	45 %

VI- Modalités thérapeutiques :

VI.1 But :

En raison de la grande radio et chimio sensibilité des cancers du nasopharynx(4)(99) , ceci constitue l'arsenal thérapeutique de ces tumeurs et ces modalités thérapeutiques ont pour but :

- De stériliser le nasopharynx
- D'assurer un taux de contrôle locorégional satisfaisant
- D'agir énergiquement sur les métastases
- D'améliorer le taux de survie globale et notamment sans maladie pour les formes hautement métastatique à savoir les stades N2–N3 et les T4

V.2 Moyens thérapeutiques :

V.2 .1- La radiothérapie :

Le traitement local des NPC repose sur la radiothérapie, compte tenu d'une part de leur radiosensibilité et d'autre part de l'impossibilité de réséquer ces tumeurs adjacentes à la base du crâne avec une marge de sécurité suffisante. (100)

La Radiothérapie externe ou transcutanée constitue la pierre angulaire de l'arsenal thérapeutique dans le cancer du cavum.

Le traitement se fait par des photons gamma du cobalt ou X des accélérations linéaires de haute énergie. Une dose totale allant de 65 à 75 Gy est délivrée sur le site tumoral ainsi que les aires ganglionnaires sur une durée de 6 à 7 semaines avec le fractionnement suivant : 1.8 à 2 Gy / séance et par jour à raison de 5 jours par semaine (2) (3) (5)

La dose minimale doit être au moins de 50 Gy, en dessous de laquelle un taux élevé de non-stérilisation est observé (5)(101)(102)

L'intensity modulated radiation therapy (IMRT) est une technique qui permet d'améliorer de manière significative la couverture des cibles à irradier avec une plus forte dose délivrée et une meilleure protection des organes critiques tels que les parotides (6) (71).

V.2 .2 La chimiothérapie :

Fut utilisée pour la première fois dans les années 1980 pour rattraper les échecs surtout métastatiques chez les patients traités par radiothérapie seule (5) (103).

a- Chimiothérapie première

La chimiothérapie première est une approche standard recommandée chez les patients ayant des adénopathies cervicales de 3 cm ou plus et chez les sujets jeunes (5)(33)(104).

Le schéma thérapeutique comporte habituellement trois cycles avant l'irradiation permettant d'obtenir des taux de réponses objectives supérieurs à 75 % dont 20 à 30 % de réponses complètes cliniques, plus sur les adénopathies cervicales que sur la tumeur nasopharyngée (5) (33) (104) (105) .

Les essais de Hong Kong ont porté sur 784 patients traités par chimiothérapie première (cisplatinebléomycine- épiadriamycine-5-fluorouracile) puis radiothérapie versus radiothérapie seule avec une dose médiane de 70 Gy (106). Avec un suivi médian de 67 mois, il existe un bénéfice significatif en terme de survie globale (78 versus 71%) et sans maladie (48 versus 42 %) avec un taux de réduction des métastases de 13 % dans le bras chimio-radiothérapie.

Trois autres essais randomisés (105)(107)(108) ont démontré un avantage en termes de survie globale et sans maladie pour les patients N2-N3 et T4 à gros volume tumoral.

b- Chimio-radiothérapie concomitante :

Le premier essai de chimio- (cisplatine [100 mg/m² à j1, j22 et j43]) et radiothérapie concomitante suivie en adjuvant, après la radiothérapie de trois cycles de Cisplatine [80/m² j1]-5fluorouracile [1g/m² j1-4] était celui de l'Intergroupe 0099 qui a porté sur 147 patients. Cet essai a montré un avantage net en termes de survie globale (67 versus 37 %) et de survie sans progression (58 versus 29 %) pour le bras concomitant puis est devenu par la suite un standard thérapeutique avec cependant des problèmes dans la reproductibilité des résultats rapportés (109) .Cinq autres essais randomisés de chimio radiothérapie concomitante versus radiothérapie seule ont suivi, (110)(111)(112)(113)(114). La toxicité est cependant marquée par des radioépithélites et chimiomucites à partir de la 4e semaine de traitement. Les doses varient dans les six essais randomisés de 66 à 74 Gy avec un traitement par des champs latéraux opposés avec ou sans *boost* parapharyngé. La chimiothérapie était à base de Cisplatine, sauf pour Kwong et al. (112).

Dans notre série une chimio-radiothérapie concomitante a été administré chez 10% de nos patients (n=2).

c- Chimiothérapie première suivie de chimio-radiothérapie :

Il s'agit d'une des approches récentes les plus prometteuses comme le démontrent les études de Oh et al. (115) et de Lin et al. (116).

Dans l'étude de Oh et al. (115) les 27 patients, inclus de 1990 à 1999, recevaient trois cycles de cisplatine, 5-fluorouracile, leucovorine et interféron alpha 2b suivis de sept cycles de 5-fluorouracile-hydroxyurée concomitants avec la radiothérapie avec une dose médiane de 70 Gy. Le taux de réponses cliniques objectives était de 100 % dont 54,2 % de réponses complètes avec des taux de contrôle locorégional et à distance de 93 % et 92 %.

La survie globale à 3 et 5 ans était respectivement de 88 % et 77 %. Lin et al. (116) Rapportent dans leur étude comportant du cisplatine alterné avec 5-fluorouracile-acide folinique, 73,3 % de réponses complètes sur la tumeur primitive et 71,1 % sur les ganglions cervicaux. La survie à 2 ans globale et sans maladie était de 92,1 et 77,5 % avec des toxicités grade 3-4 à type de leucopénie (7,8 %), anémie (18,9 %), thrombopénie (3,3 %), nausées/vomissements (4,4 %) et perte de poids (1,1 %).

Dans notre série une chimiothérapie d'induction suivie de radio-chimiothérapie concomitante a été administrée chez 90% de nos patients.

V.2 .3- Chirurgie

La place de la chirurgie dans le traitement des carcinomes du nasopharynx est très réduite. La topographie profonde du nasopharynx et sa proximité avec la base de crâne sont responsables de difficultés techniques (voie d'abord, accessibilité de la tumeur, exposition limitée du champ opératoire) et d'incertitudes carcinologiques (qualité de la résection, marges de sécurité). Les indications de la chirurgie se limitent donc à un complément thérapeutique par curage ganglionnaire cervical en cas de persistance d'adénopathies trois à quatre mois après la fin de la radiothérapie et aux rares cas de récurrences ganglionnaires isolées. Certaines équipes l'utilisent également pour des récurrences limitées peu infiltrantes au niveau du cavum.(117) .

Dans notre série aucun patient ne fut opéré.

V.3 Indications thérapeutiques

➤ Cancer du nasopharynx sans atteinte ganglionnaire cervicale :

Les tumeurs T1 à T3/N0 seront traitées par radiothérapie seule, étant donné les bons résultats thérapeutiques en termes de survie globale et sans maladie (1)(13)

La chimio-radiothérapie concomitante, comme l'a montré l'essai de Chan, (105) est l'indication de choix pour les patients ayant un gros volume tumoral nasopharyngé

(T3 ou T4 avec atteinte endocrânienne) et N0, en particulier en cas d'atteinte endocrânienne avec un risque plus élevé de rechute locorégionale et à distance (118)(119) .

➤ **Cancer du nasopharynx avec atteinte ganglionnaire cervicale N2-3**

Le standard pour ces formes est actuellement une chimio-radiothérapie concomitante. Chez ces patients, les taux de survie après radiothérapie seule varient de 60 à 25 % du fait d'un taux élevé d'échecs à distance (13) (24) (120) (78)

➤ **Patients métastatiques :**

Dans ce groupe, l'objectif est d'obtenir une ou plusieurs rémissions les plus longues possibles (121)(122) . Des survies prolongées (> 2, voire 5 ans) peuvent être obtenues chez ceux ayant des métastases osseuses isolées, traités par une association de chimiothérapie et irradiation de ces sites (123) .

VII- SUIVI POST THERAPEUTIQUE

VII.1 Rôle de l'imagerie

La surveillance post thérapeutique se base sur la clinique et les récurrences tumorales sont suspectées à l'endoscopie (37).

Le rôle de l'imagerie durant la phase post-thérapeutique se résume dans :

- l'évaluation de l'efficacité thérapeutique
- la détection précoce d'une éventuelle récurrence tumorale.
- En cas de suspicion d'une complication post-thérapeutique (124)(125).

VII.2 Moyen de surveillance

VII.2.1 Tomodensitométrie/imagerie par résonance magnétique

L'intérêt de l'imagerie pendant la phase de surveillance est de pouvoir détecter les récurrences tumorales sous-muqueuses invisibles à l'endoscopie ; néanmoins la TDM et l'IRM ont une faible sensibilité et une spécificité modérée pour la détection des récurrences tumorales ou pour différencier une récurrence des remaniements post-radique (126).

Dans notre série, le suivi de nos patients a été assuré par TDM et/ou IRM.

VII.2.2 Tomographie par émission de positon-scanner

Yen et al. (127) avaient comparé, dans une étude portant sur 67 patients traités par radiothérapie seule ou associée à la chimiothérapie, le PET-CT à l'IRM pour la détection des reliquats ou des récurrences tumorales. Le PET-CT était meilleur avec une sensibilité, une spécificité, une valeur prédictive positive et une valeur prédictive négative de 100 %, 93,4 %, 87,5 % et 100 % respectivement contre 61,9 %, 49,3 %, 33,3 % et 70 % pour l'IRM.

Un autre travail plus récent rapporté par Comoretto et al. (128) montre une meilleure efficacité lorsque le PET-CT est associé à l'IRM que lorsque chaque technique est réalisée seule.

Dans notre série, le PET-CT n'a été réalisé pour aucun de nos patients.

VII.3 Stratégie et rythme de la surveillance

Le rythme de la surveillance est forcément modulé selon les événements cliniques mais la majorité des équipes préconise actuellement de réaliser une TDM ou une IRM de référence entre le 3^e et le 6^e mois après la fin du traitement. En effet, au cours du premier trimestre, les modifications induites par le traitement se traduisent par des prises de contraste pouvant simuler un reliquat tumoral.

Dans notre série, la surveillance des patients s'est faite par consultation ORL avec examen clinique et cavoscopie chaque trois mois et TDM ou IRM chaque 3 à six mois.

Les valeurs prédictives positive et négative ainsi que la sensibilité et la spécificité de la TDM pour la détection des récurrences tumorales sont médiocres, y compris durant la période allant du 3e au 6eme mois après la fin du traitement (129).

Au cours du suivi post-thérapeutique, l'IRM réalisée à trois mois montre en règle la régression tumorale. Elle permet mieux que la TDM de montrer une masse résiduelle

L'IRM recherche la fibrose cicatricielle, les complications postactiniques, et la récurrence tumorale. Elle ne permet néanmoins pas de distinguer formellement la récurrence muqueuse ou de différencier la récurrence tumorale et le remaniement postactinique. Le diagnostic final de récurrence est posé sur la confrontation avec les examens antérieurs effectués, et éventuellement la biopsie guidée par imagerie (125).

Le premier contrôle sert surtout d'examen de référence auquel seront comparés les examens ultérieurs en cas de suspicion de récurrence. Il est recommandé de réaliser une TDM ou une IRM tous les 6 mois associée à un examen clinique et une endoscopie pendant 2 ans, puis un examen annuel jusqu'à 5 ans(125) . La majorité des récurrences tumorales survient durant les 3 ans qui suivent le traitement mais la surveillance doit être prolongée. En effet, les modifications radiologiques peuvent précéder les signes cliniques (37).

VII.4 ÉVALUATION RADIOLOGIQUE DE L'EFFICACITE THERAPEUTIQUE

Après traitement, la tumeur n'est plus présente à l'examen clinique et à l'imagerie dans plus de 90 % des cas. Le taux d'échec thérapeutique local est d'autant plus important qu'il s'agit d'une forme différenciée et qu'il existe une forme évoluée (T4). Le diagnostic de récurrence est évoqué devant la réapparition d'un syndrome de

masse et/ou d'une prise de contraste. Une biopsie guidée par l'imagerie pourrait être réalisée en cas de doute diagnostic clinique et radiologique (128).

VII.4.1 Rechute / Récidive :

Dans la série de R.J Colaco et al (82), quarante-quatre patients de 128 ont eu une rechute documentée de leur cancer du cavum soit 34% des cas, dont 21 étaient en rechute locale soit 16.4%, 9 en rechute lymphatique soit 7.03% et 14 ont eu des localisations secondaires osseuses et hépatiques soit 10.9% du total des patients.

Dans notre série, un seul patient a eu une récurrence lymphatique soit 5% des cas et un patient a présenté une métastase osseuse soit 5% des cas

De ce fait, nos données se rapprochent de celles de la série de R.J Colaco et al. sauf pour la récurrence locale.

Tableau 15: Tableau comparatif objectivant les rechutes de notre serie en comparaison avec la serie RJ Colaco et al

	R.J Colaco et al 2013 (82)	Notre série
	N=128	N=20
Rechute locale	16,4 % (n=21)	0 % (n=0)
Rechute lymphatique	7,03 % (n= 9)	5 % (n=1)
Rechute à distance	10,9 % (n= 14)	5 % (n=1)

Le diagnostic de récurrence est évoqué devant la réapparition d'un syndrome de masse et/ou d'une prise de contraste après guérison initiale. Une biopsie guidée par l'imagerie pourrait être réalisée en cas de doute diagnostique (128).

L'imagerie joue un rôle fondamentale dans la surveillance des patients, les modifications liées aux traitements doivent être connues et les complications recherchées. La muqueuse est souvent le siège d'une inflammation chronique se

traduisant par un épaississement et un rehaussement intense, bien visible à l'IRM. Parfois, au contraire, la muqueuse apparaîtra atrophique ou ulcérée. Les récurrences de petite taille sont difficiles à visualiser. En cas de doute endoscopique, un PET-scanner peut être demandé, à distance du traitement pour éviter les faux positifs. (37).

VII.4.2 Complications post thérapeutiques :

Les complications post-thérapeutiques dans le cancer du nasopharynx sont principalement liées à la radiothérapie. On distingue les complications neurologiques des complications non neurologiques.

L'interprétation des examens radiologiques réalisés en cas de suspicion de complication post-thérapeutique doit être prudente afin d'exclure une éventuelle récurrence tumorale. La connaissance de l'aspect radiologique de ces complications permet d'éviter toute confusion et d'envisager la meilleure prise en charge thérapeutique (37).

Dans notre série, les complications post thérapeutiques étaient comme suit une radiomucite chez 1 patient 5%, une rhinopharyngite post radique chez une patiente 5%, une synéchie choanale chez un patient 5%, une hyposialie chez 3 patients 15%, une épistaxis chez un patient 5%, un trismus chez un patient 5% et Une hyperfixation du bas rachis cervical en faveur d'une anomalie du signal post radique.

a- COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES

La radionécrose du lobe temporal est une complication classique après traitement par radiothérapie de l'UCNT du cavum et dont l'incidence est estimée à 3% (130). Sa survenue pourrait être expliquée par le fait que durant la radiothérapie, les parties inférieures et médiales des deux lobes temporaux sont incluses dans le volume cible. Cela est inévitable lorsque la tumeur présente une extension endocrânienne (125)(130) (131) .

Les facteurs de risque qui jouent un rôle capital dans le développement d'une radionécrose cérébrale sont l'âge du patient, la chimiothérapie concomitante, la dose

totale, la durée de l'irradiation et surtout la dose par fraction avec un rôle protecteur des schémas fractionnés.(132)

Les symptômes cliniques de la radionécrose cérébrale sont variables. Elle peut se manifester par des symptômes majeurs, tels que les troubles de conscience et des convulsions ou des plaintes mineures, telles que les vertiges ou les troubles de la mémoire, ou de découverte fortuite lors des examens d'imagerie de suivi chez des patients asymptomatiques (133)(134)

L'IRM est plus sensible que la TDM pour la détection de la radionécrose temporale grâce à une meilleure résolution en contraste et l'absence d'artefact généré par l'os temporal. L'œdème cérébral est le premier signe radiologique précédant l'installation de la nécrose de la substance grise et/ou blanche. Il s'agit d'un œdème vasogénique se traduisant par un aspect caractéristique en « doigts de gant » des régions temporo- pariétales (135) . La nécrose de la substance blanche est souvent associée à un œdème floride contrairement à la nécrose de la substance grise où l'œdème est minime, voire absent.

Plus de la moitié des patients ayant des signes radiologiques de radionécrose temporale ont peu ou pas de signes neurologiques. Cette discordance radio clinique doit faire évoquer ce diagnostic (134) (136) . Bien que l'œdème cérébral soit considéré comme un signe aigu ou subaigu de lésion parenchymateuse, ce signe peut persister plusieurs années en cas de nécrose du lobe temporal. Les lésions précoces peuvent complètement disparaître ou bien évoluer vers l'atrophie temporale ou l'encéphalomalacie macrokystique lorsqu'elles sont extensives (134)(135)(137) . Dans de rares cas, les lésions peuvent progresser rapidement ou se compliquer d'une hémorragie intra lésionnelle (137).

Cependant, devant des prises de contraste suspectes, le diagnostic différentiel entre récurrence sous forme de métastase cérébrale très exceptionnelle et radionécrose

est souvent difficile. (132) . Cependant, la nécrose temporale est un processus pathologique intra-axial contrairement à la récurrence tumorale de la base du crâne qui est extra-axiale. De plus, une tumeur du cavum avec une extension endocrânienne est rarement associée à un œdème cérébral. La spectro-IRM et le PET-CT paraissent utiles pour différencier une récurrence tumorale d'une nécrose postradique (132) (135),

b- COMPLICATIONS NON NEUROLOGIQUES : Ostéoradionécrose

L'ostéoradionécrose peut se manifester une année environ après le traitement par radiothérapie et elle évolue lentement. Elle est due à une destruction des ostéoblastes associée à des lésions vasculaires (43) (125). Les localisations osseuses les plus souvent atteintes au cours du traitement des cancers du nasopharynx sont la base du crâne et la mandibule.

L'imagerie montre souvent une rupture de la corticale avec une désorganisation, voire une disparition des travées de l'os spongieux (138) (139). Ces lésions osseuses peuvent se compliquer de fracture pathologique. Des bulles d'air ont été également décrites dans les parties molles adjacentes (138) (139) . Le diagnostic de radionécrose doit être évoqué en cas de lésions osseuses isolées sans masse tissulaire associée. Cependant, une tuméfaction inflammatoire des parties molles para osseuses d'allure pseudo tumorale peut être observée et simuler une récurrence tumorale, une métastase, voire une ostéomyélite. Une biopsie est alors nécessaire pour redresser le diagnostic (138) (139).

CONCLUSION

Les cancers du nasopharynx (cavum) sont surtout représentés par le NPC qui est une tumeur d'origine épithéliale rendant compte de plus de 90 % des cancers survenant au niveau du cavum. L'entité histo-clinique la plus fréquente est l'UCNT. Dans notre série 100% de nos patients étaient porteurs d'un UCNT du cavum. Leur distribution géographique et leur incidence, à travers le monde, sont variables en rapport avec les zones d'endémie. Le cancer du cavum est endémique dans le Sud-est de la chine, son incidence est intermédiaire pour le Maghreb et le bassin méditerranéen et faible en dehors des zones endémiques à savoir au niveau des pays occidentaux.

Ils ont une relation évidente avec le virus Epstein-Barr (EBV) signée par des taux élevés d'immunoglobulines (Ig) A de type early antigen (EA) et viral capsid antigen (VCA). Quelques altérations génétiques ont été mises en évidence pour le cancer du nasopharynx au niveau des gènes suppresseurs de tumeur.

Les signes d'appel les plus fréquents sont la présence d'adénopathies cervicales, de symptômes otologiques ou rhinologiques.

Le bilan lésionnel repose sur la nasofibroscopie avec réalisation de biopsie de la tumeur, l'imagerie par tomodensitométrie et imagerie par résonance magnétique cérébro-cervicale et le bilan de recherche des métastases.

Ce cancer possède un potentiel élevé d'envahissement ganglionnaire et de localisations métastatiques (os, poumon, foie), qui explique une partie des échecs thérapeutiques.

Le scanner est un examen accessible dont l'avantage principal est une meilleure analyse de la corticale osseuse permettant de détecter une érosion de la base du crâne, ainsi que la réalisation d'un bilan d'extension à distance. Les inconvénients de la scanographie sont marqués par un faible contraste des tissus mous, un manque de sensibilité pour l'extension péri nerveuse et l'absence d'information d'imagerie fonctionnelle.

Dans notre série, l'apport de la IRM cervico-faciale a été bien prouvé au niveau de différentes étapes :

- Elle a permis de déterminer avec précision le point de départ du processus tumoral en raison de sa résolution en contraste.
- Elle a permis d'étudier l'extension de la tumeur notamment au niveau de la base du crâne et l'analyse endocrânienne et donc d'établir la classification tumor-nodes-metastases (TNM)
- Les séquences en T1 sans et avec injection de gadolinium sont très sensibles dans la détection d'extension péri nerveuse.
- Avec l'avènement de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité , l'IRM a permis d'obtenir une meilleure définition des volumes cibles en l'associant aux autres moyens d'imagerie.
- Elle a permis également d'apporter plus de précision dans le suivi post Thérapeutique pour dépister les récurrences locale ou intracrânienne après radiothérapie
- L'IRM améliore l'évaluation initiale de la maladie, en permettant une meilleure analyse des muscles pré vertébraux, de l'espace rétro pharyngé, de l'extension péri nerveuse, de l'envahissement de la base du crâne et des espaces naso-sinusiens (en différenciant le processus tumoral d'une simple rétention).

L'IRM est actuellement l'examen de première intention indispensable au bilan, elle est également l'examen de première intention dans le suivi post thérapeutique.

Le caractère radiosensibles du cancer du cavum lui procure un avantage en ce qui concerne le contrôle locorégional qui est le plus souvent satisfaisant, de ce fait la radiothérapie reste le traitement de référence locorégional avec un bénéfice en termes de survie globale et sans maladie de l'adjonction de la chimiothérapie première ou concomitante dans les formes à haut risque métastatique (N3, T3-4). Le pronostic dépend essentiellement du volume tumoral locorégional (T et N) ainsi que de la réponse à la chimio- et radiothérapie.

RESUME

RESUME :

Introduction : Les tumeurs malignes du nasopharynx sont surtout représentées par le carcinome indifférencié du nasopharynx (UCNT) et représentent une entité distincte des autres tumeurs des voies aérodigestives supérieures. Le but de notre travail est de connaître les principales voies d'extension, préciser l'apport de l'IRM dans le cancer du cavum.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 20 patients diagnostiqués porteurs d'un UCNT du cavum entre Janvier 2016 et Décembre 2018 ayant bénéficié d'une IRM à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

Résultats : L'âge de nos patients varie entre 17 ans et 67 ans, avec une moyenne d'âge de 46 ans, on a noté une nette prédominance masculine le sex-ratio était de 2,3H/1F. Les manifestations cliniques conduisant au diagnostic étaient comme suit : masse latéro cervicale (n=19), signes rhinologiques : épistaxis, obstruction nasale (n=14), signes otologiques : hypoacousie, acouphènes, otalgie (n=14), céphalées (n=11), atteinte méningée (n=2) et des nerfs crâniens (n=1).

La fibroscopie avec biopsie a été réalisée chez tous nos patients. L'ensemble de nos patients ont bénéficié d'une IRM, 14 ont bénéficié d'une TDM. Le processus tumoral du cavum a touché la paroi latérale droite (n=6), la paroi latérale gauche (n=9) et toutes les parois (n=5).

La tumeur a été confinée au cavum (n=5), a infiltré la graisse para pharyngée (n=11), a présenté une extension : aux fosses nasales (n=9), à l'oropharynx (n=2), endosinusienne (n=8), à l'os (n=7), endocrânienne (n=5), à la fosse infra temporale (n=5).

Un de nos patients n'a eu aucune extension lymphatique(N0), 6 ont eu une atteinte ganglionnaire latéro cervicale unilatérale (N1), 10 une atteinte ganglionnaire

bilatérale (N2) et 3 patients ont eu une adénopathie de taille supérieure à 6cm (N3). 3 de nos patients étaient d'emblée métastatiques (M1).

Nous avons pu classer les résultats obtenus comme suit :

- Tumeur : T1 (25%) – T2 (15%) – T3 (25%) – T4 (35%)
- Nodules : N0 (5%) – N1 (30%) – N2 (50%) – N3 (15%)
- Métastases : M0 (85%) – M1 (15%)
- Stade : I (0%) – II (15%) – III (40%) – IV (45%)

Le traitement était basé sur la chimiothérapie néo adjuvante suivie de radiothérapie (n=18) ainsi que sur la radio-chimiothérapie concomitante. L'évolution a été marquée par un bon control locorégional chez 90%, une rechute lymphatique chez un patient (5%), et une rechute métastatique chez un patient (5%). Ainsi la survie globale et la survie sans rechute étaient de 90%.

Conclusion : L'UCNT est le cancer le plus fréquent du nasopharynx. Le diagnostic positif repose essentiellement sur la rhinoscopie associée à une biopsie. L'imagerie et essentiellement l'IRM constitue l'examen de choix dans le bilan pré thérapeutique.

Abstract:

Introduction: Malignant tumors of the nasopharyngeal are mainly represented by undifferentiated nasopharyngeal carcinoma (UCNT) and represent an entity distinct from other tumors of the upper aerodigestive tract. The purpose of our study is to know the main extension paths and to clarify the contribution of MRI in the nasopharyngeal carcinoma.

Method: This is a descriptive retrospective study, in which 20 cases of patients who were diagnosed with UCNT of the nasopharyngeal were collected at the MILITARY HOSPITAL MOULAY ISMAIL MEKNAS during 3 years, from January 1, 2016 to December 30, 2018.

Results: The age of our patients ranged between 17 and 67 years, with an average age of 46 years. There was a clear male predominance the sex ratio was 2.3H / 1F. The clinical manifestations leading to the diagnosis were as follows: cervical lateral mass (n = 19), rhinological signs: epistaxis, nasal obstruction (n = 14), otological signs: hypoacusis, tinnitus, earache (n = 14), headache (n = 14) 11). Meningeal (n = 2) and cranial nerves (n = 1).

Fibroscopy with biopsy was performed in all our patients. MRI was performed in all patients and 14 received a CT scan. The tumoral process of the nasopharyngeal affected the right lateral wall (n = 6), the left lateral wall (n = 9) and all the walls (n = 5).

The tumor was confined to the nasopharyngeal (n = 5), infiltrated para-pharyngeal fat (n = 11), had an extension: nasal cavity (n = 9), oropharynx (n = 2), paranasal sinus invasion (n = 8), bone (n = 7), endocranial (n = 5), infra-temporal fossa (n = 5).

One of our patients had no lymphatic extension (N0), 6 had unilateral cervical lateral ganglionic involvement (N1), 5 bilateral lymph node involvement (N2) and 3

patients had lymphadenopathy larger than 6cm (N3) .3 of our patients were metastatic at initial diagnosis (M1).

The results obtained were ranked as follows:

- Tumor : T1 (25%) – T2 (15%) – T3 (25%) – T4 (35%)
- Nodes : N0 (5%) – N1 (30%) – N2 (50%) – N3 (15%)
- Metastases : M0 (85%) – M1 (15%)
- Stade: I (0%) – II (15%) – III (40%) – IV (45%)

All of our patients were treated with concomitant chemo–radiotherapy, 18 of whom received neoadjuvant chemotherapy. The evolution was marked by a good locoregional control in 90%, a lymphatic relapse in one patient (5%), and a metastatic bone relapse in one patient (5%). This overall survival and relapse–free survival were 90%.

Conclusion: UCNT is the most common cancer of the nasopharyngeal. The diagnosis is essentially based on rhinoscopy associated with a biopsy. MRI is the exam of choice in the pre–therapeutic assessment.

ملخص:

مقدمة: يتم تمثيل الأورام الخبيثة في البلعوم الأنفي في الغالب بسرطان البلعوم الأنفي غير المتمايز (UCNT) وتختلف عن الأورام الأخرى في الجهاز الهضمي العلوي. الغرض من عملنا هو معرفة مسارات التمدد الرئيسية، لتوضيح مساهمة التصوير بالرنين المغناطيسي في سرطان التجويف الأنفي.

الطريقة: هذه دراسة وصفية استرجاعية من 20 مريضا تم تشخيصهم بسرطان البلعوم الأنفي موزعة على فترة 3 سنوات بين يناير 2016 وديسمبر 2018 في المستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس. تم إجراء التقييم عن طريق جمع البيانات السريرية والإشعاعية والنسجية الواردة في الملف الطبي.

النتائج: يتراوح عمر مرضانا بين 17 و 67 سنة، بمتوسط عمر 46 سنة، وكان معظمهم ذكورا ، نسبة الجنس 2,3 . العلامات السريرية التي أدت إلى التشخيص على النحو التالي: متلازمة العقدة الليمفاوية (19 مريضا)، علامات الأنف: رعاف، انسداد الأنف (14 مريضا) ، علامات الأذن: فقدان السمع ، طنين الأذن ، وجع الأذن (14 مريضا) ، الصداع (11 مريضا) ، التهاب السحايا (2 مريض) والأعصاب القحفية (مريض واحد)

تم إجراء التنظير مع الخزعة لجميع مرضانا. تلقى جميع المرضى التصوير بالرنين المغناطيسي، 14 تلقوا الأشعة المقطعية. أثر الورم في التجويف على الجدار الجانبي الأيمن (6 مريض)، والجدار الجانبي الأيسر (9 مريض) وجميع الجدران (5 مريض).

كان الورم محصورا في التجويف (5 مريض)، مخترق الدهون شبه البلعومية (11 مريضا)، و انتشر الى: تجويف الأنف (9 مريض)، البلعوم (2 مريض) ، الجيوب الأنفية (8 مريض)، العظام (7 مريض)، داخل الجمجمة (5 مريض)، أحد مرضانا لم يكن لديه أي تمدد لمفاوي (N0)،

كانت العقد الليمفاوية من جانب واحد (N1) لدى 6 مريض، من جانبيين (N2) لدى 10 مريض و 3 مريض كانت لديهم عقد ليمفاوية أكبر من 6 سم (N3)

تمكنا من ترتيب النتائج التي تم الحصول عليها على النحو التالي:

- الورم: T1(25%) - T2 (15 %) - T3 (25%) - T4(35%)
- العقيدات: N0(5%) - N1 (30 %) - N2 (50%) - N3(15%)
- الانبثاث: M0 (85%) - M1 (15%)
- المرحلة I(0%) - II (15 %) - III (40%) - IV(45%)

استند العلاج على العلاج الكيميائي يليه العلاج الإشعاعي (ن = 18) وكذلك العلاج الكيميائي المصاحب. تميز التطور عن طريق التحكم الموضوعي الجيد في 90 ٪، والانتكاس للمفاوي في مريض واحد (5٪)، والانتكاس المنتشر عن بعد في مريض واحد (5 ٪).

البقاء على قيد الحياة الشاملة والبقاء على قيد الحياة خالية من الانتكاس 90 ٪.

الخلاصة: سرطان البلعوم الأنفي غير المتميز هو أكثر أنواع سرطان البلعوم شيوعاً. ويستند التشخيص الإيجابي بشكل أساسي على تنظير الأنف المرتبط بخزعة. التصوير والتصوير بالرنين المغناطيسي أساسا هو الامتحان المفضل في تقييم ما قبل العلاج.

BIBLIOGRAPHIE

Bibliographie

1. Wei WI, Sham JS. *Nasopharyngeal carcinoma*. Lancet 2005. p. 54. 365:2041.
2. Boussem H, Bouaouina N, Gamoudi A, Mokni N, Benna F, Boussem I, et al. *Cancers du nasopharynx*. s.l. : EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Oto-rhino-laryngologie,, 2007. p. 23p. Vol. 20-590-A-10.
3. Yu MC, Yuan JM.. Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Semin Cancer Biol* 2002.
4. Busson P, Ooka T, Corbex M. *Carcinomes nasopharyngés associés au virus d'Epstein-Barr: De l'épidémiologie à la thérapeutique et au dépistage*. s.l. : médecine sciences, 2004. p. 457. 20(4):453.
5. Lee AW, Sze WM, Au JS, Leung SF, Leung TW, Chua DT, et al. *Treatment results for nasopharyngeal carcinoma in the modern era: the Hong Kong experience*. s.l. : *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005. p. 16. Vol. 61:1107.
6. Kam MK, Teo PM, Chau RM, Cheung KY, Choi PH, Kwan WH, et al. . *Treatment of nasopharyngeal carcinoma with intensity-modulated radiotherapy: the Hong Kong experience*. s.l. : *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004. 60:1440-50.
7. Marcy PY, Zhu Y, Bensadoun RJ. Volumes cibles en radiothérapie des tumeurs de la tête et du cou : radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) des carcinomes du cavum : aspects pratiques de la délinéation des volumes cibles et des organes critiques. *Cancer Radiother* 2005;.
8. A.L. Braccini, S. Haberer-Guillermb , D. Azriaa , R. Garrel , G. Pierre , Y. Augée, P. Boisselier. Radioanatomy of rhinopharyngeal carcinoma. 2013, pp. 716 – 717.
9. C., Crépy. Anatomie cervico-faciale. Vol. Volume 1 : Tome 3, pp. 258-263.
10. Haugen M, Bray F, Grotmol T, Tretli S, Aalen OO, Moger TA.. Fraitly modelin of bimodal age-incidence curves of nasopharyngeal carcinoma in low-risk population. *Biostatistics*. 2009.

11. Nq WT, Yan TK, Yung RW, Sze WM, Tsang AH, Law AL, et al. . Screening for family members of patients with nasopharyngeal carcinoma. 2005;.
12. Feng BJ, Huang W, Shugart YY, Lee MK, Zhang F, Xia JC, et al. Genoma-wide scan for familial nasopharyngeal carcinoma reveals evidence of linkage to chromosome 4. 2002;.
13. Lee JT, Ko CY. . Has survival improved for nasopharyngeal carcinoma in the United States? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;.
14. Pierre Busson CK. Busson P, Keryer C, Ooka T, Corbex MEBV. associated nasopharyngeal carcinomas: from epidemiology to virus-targeting strategies. 2004.
15. Friborg JT, Melbye M. Cancer patterns in inuit populations. 2008.
16. Ammor S, Baali A, Hubert A, Cherkaoui M. Approche épidémiologique du cancer du rhinopharynx dans la région de Marrakech. . 2003.
17. Poirier S, Ohshima H, De The G, Hubert A, Bourgadi MC, Bartsch H. *Volatile nitrosamine levels in common foods from Tunisia, South China and Greenland, high-risk areas for nasopharyngeal carcinoma.* s.l. : Int J Cancer, 1987. 15,39:293-6..
18. Ho JHC, Huang DP, Fong YY. Salted fish and nasopharyngeal carcinoma in Southern Chinese. 1978.
19. A. Oudidi*, H. Hachimi*, M.N. El Alami*. Nasopharyngeal carcinoma. septembre-octobre 2005.
20. Jeannel D, Hubert A, Devathaire F. Diet living conditions and NPC in Tunisia. 1990.
21. Chow WH, McLaughlin JK, Hrubec Z, Nam JM, Blot WJ. Tobacco use and nasopharyngeal carcinoma in a cohort of US veterans. 1993.
22. N., Raab-Traub. Epstein-Barr virus in the pathogenesis of NPC. 2002, pp. 431-441.

23. **Boussen H, Bouaouina N, Mokni-Baizig N, GamoudiA, Chouchane L, Benna F, et al.** Carcinomes du nasopharynx. Données actuelles. 2005.
24. **Chan AT, Teo PM, Huang DP.** Pathogenesis and treatment of nasopharyngeal carcinoma. 2004;.
25. **Desgrange, Alj S. Ouazzani H. Tahiri M. Nejmi S. Noir Le .** Les cancers du cavum au Maroc. 1980.
26. **Chan KH., Gu YL, Ng F, Ng PS , Seto WH , Sham JS, et al.** EBV specific antibody-based and DNA-based assays in serologic diagnosis of NPC. 2003.
27. **KhabirA, GhorbelaA, Daoud J, Frikha M, DriraMM,LaplancheA, et al.** Similar BCL-X but different BCL-2 levels in the two age groups of North African nasopharyngeal carcinomas. 2003;.
28. **Cochet, C. Yip TT. Ngan RK. Lau WH. Poon YF. Joab I.** A possible prognostic role of immunoglobulin-G antibody against recombinant EBV BZLF-A transactivator protein ZEBRA in patients with NPC. 1994.
29. **J., Zong YS. Zhang J.X. ChenH.L Chan K.H Nicholls.** Immunoglobulin A against viral capsid antigen of Epstein-barr virus and indirect mirror examination of the nasopharynx in the detection of asymptomatic nasopharyngeal carcinoma. 1992.
30. **Schwaab G, Micheau C, Eschwèg F et Lengrand D.** Les carcinomes du nasopharynx : Etude anatomo-clinique, clinique, traitement, résultats. 1993, pp. 88-89.
31. **Odile C, LefèvrebM.** Undifferentiated malignant round cell tumors of the sinonasal tract and nasopharynx. 2009, p. 29.
32. **Chou J, Lin YC, Kim J, et al.** Nasopharyngeal carcinoma: review of the molecular mechanisms of tumorigenesis. 2008.
33. **Parkin DM, Wheelan S, Ferlay J, Raymond L, Young J.** Cancer incidence in five continents. 1997, p. 5.

34. **Hasbini A, Raymond E, Cvitkovic E, Eschwege F, Armand JP.** Les carcinomes du nasopharynx. 2000, p. 5.
35. **Sham JS, Poon YF, Wei WI et D., Choy.** Nasopharyngeal carcinoma in young patients .Cancer. 1990, p. 10.
36. **Hsu WM, Wang AG.** Nasopharyngeal carcinoma with orbital invasion. 2004, p. 8.
37. **L. Hendaoui, A. Askri, L. Charrada-Ben Farhat, A. Saadi, M.-H. Bouhaoula, H. Saadaoui, W. Said, N. Dali.** Imagerie des cancers du nasopharynx :Examen clinique. 2010, p. 3.
38. **Marandas P, Marandas N.** Cancers du nasopharynx. 2000, p. 61.
39. **Boussen H, Mebazaa A, Nasr C, Khalfallah S, Gamoudi A, Mezlini A, et al.** Dermatomyositis and nasopharyngeal carcinoma. Report of 8 cases and literature review. 3. 2006, p. 3.
40. **Mebazaa A, Boussen H, Nouria R, Rokbani L, Ben Osman-Dhahri A, Bouaouina N, et al.** Dermatomyositis and malignancy in Tunisia: a multicenter national retrospective study of 20 cases. 2003.
41. **Cohen F, Monnet O, Casalonga F, Jacquier A, Vidal V, Bartoli JM, et al.** 7. Cancer du nasopharynx . 2008.
42. **Mannavis J, Sirvidis L, Koukourakis MI.** Nasopharyngeal carcinoma: the impact of CT-scan and of MRI on staging, radiotherapy treatment planning, and outcome of the disease . 2005.
43. **Chong VF, Ong CK.** Nasopharyngeal carcinoma. 2008.
44. **Liao XB, Mao YP, Liu LZ, Tang LL, Sun Y, Wang Y, et al.** How does magnetic resonance imaging influence staging according to AJCC staging system for nasopharyngeal carcinoma compared with computed tomography ? 2008.
45. **Ross MR, Schomer DF, Chappell P, Enzmann DR.** MR imaging of head and neck tumors: comparison of T1-weighted contrast-enhanced fat-suppressed images with conventional T2-weighted and fast spin-echo T2-weighted images. 1994.

46. **Fong D, et al.** Diagnostic accuracy of diffusion-weighted MR imaging for nasopharyngeal carcinoma, head and neck lymphoma and squamous cell carcinoma at the primary site. 2010.
47. **Sep, Vandecaveye V et al.** *Neuroradiology. Applications of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in head and neck squamous cell carcinoma.* 2010. 52(9):773-84..
48. **Bourguignat E, Bourjat P, Lavayssière R, Signal R. , Lavayssi R , Vannetzel JM, Cadée AE.** Ethmoïde, sinus maxillaire , cavum TDM et IRM en cancérologie de l'adulte. 1997.
49. **King AD, Ma BB, Yau YY, Zee B , Leung SF , Wong JK , et al.** The impact of 18F-FDG PET/CT on assessment of nasopharyngeal carcinoma at diagnosis. 2008.
50. **Ng SH, Chan SC, Yen TC, Chang JT, Liao CT, Ko SF et al., et.** Staging of untreated nasopharyngeal carcinoma with PET/CT : comparison with conventional imaging work-up. 2009.
51. **Mancuso AA, Bohman L, Hanafee W, Maxwell D.** Computed tomography of the nasopharynx: normal and variants of normal. 1980.
52. **Silver AJ, Mawad ME, Hilal SK, Sane P, Ganti SR.** Computed tomography of the nasopharynx and related spaces. Part I: Anatomy. *Radiology.* 1983.
53. **Sham JS, Cheung YK, Choy D, Chan FL, Leong L. O.** Nasopharyngeal carcinoma : CT evaluation of patterns of tumor spread. 1991.
54. **King AD, Vlastis AC, Tsang RK et al.** Magnetic resonance imaging for the detection of nasopharyngeal carcinoma. 2006.
55. **CM., Glastonbury.** Nasopharyngeal carcinoma: the role of magnetic resonance imaging in diagnosis, staging, treatment, and follow-up. 2007.
56. **King AD, Teo P, Lam WW, Leung SF, Metreweli C.** Paranasopharyngeal space involvement in nasopharyngeal cancer: detection by CT and MRI. 2. 2000;.

57. **Shatzkes DR, Meltzer DE, Lee JA, Babb JS, Sanfilippo NJ, Holliday RA.** Sclerosis of the pterygoid process in untreated patients with nasopharyngeal carcinoma. 6. 2006.
58. **Pandolfo I, Gaeta M, Blandino A, Longo M, Faranda C.** Perineural spread of nasopharyngeal carcinoma: radiological and CT demonstration. 1988.
59. **Su CY, Lui CC.** Perineural invasion of the trigeminal nerve in patients with nasopharyngeal carcinoma. Imaging and clinical correlations. 1996;.
60. **Chong VF, Fan YF.** Pterygopalatine fossa and maxillary nerve infiltration in nasopharyngeal carcinoma. 1997.
61. **Chong VF, Fan YF, Khoo JB.** Nasopharyngeal carcinoma with intracranial spread: CT and MR characteristics. 1996.
62. **Monnet O, Cohen F, Lecorroller T, Vidal V, Jacquier A, Gaubert JY, et al. .** Adénopathies cervicales. 2008.
63. **ChenCY, Han F, Zhao C, Lu LX, SunY, Liu XF, et al.** Treatment results and late complications of 556 patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma treated with radiotherapy alone. 2009.
64. **Chua ML, Ong SC, Wee JT, Ng DC, Gao F, TanTW, et al.** Comparison of 4 modalities for distant metastasis staging in endemic nasopharyngeal carcinoma. 2009.
65. **Yen TC, Chang JT, NgSH, ChangYC, Chan SC, Lin KJ, et al..** The value of 18F-FDG PET in the detection of stage M0 carcinoma of the nasopharynx. 2005.
66. **Chu ST, Wu PH, Chou P, Lee CC. .** Primary tumor volume of nasopharyngeal carcinoma: prognostic significance for recurrence and survival rate. 2008.
67. **Zhou JY, Chong VF, Khoo JB, Chan KL, Huang J. .** The relationship between nasopharyngeal carcinoma tumor volume and TNMTclassification: a quantitative analysis.

68. ChuaDT, ShamJS, KwongDL, Tai KS, Wu PM, LoM, et al. Volumetric analysis of tumor extent in nasopharyngeal carcinoma and correlation with treatment outcome. 1997.
69. Chong VF, Zhou JY, Khoo JB, Huang J, Lim TK. Nasopharyngeal carcinoma tumor volume measurement. 2004.
70. ChongVF, Zhou JY, Khoo JB, Chan KL, Huang J. Correlation between MR imaging-derived nasopharyngeal carcinoma tumor volume and TNM system. 2006.
71. Emami B, Sethi A, Petruzzelli GJ. Influence of MRI on target volume delineation and IMRT planning in nasopharyngeal carcinoma. 2003.
72. Chang CC, Chen MK, Liu MT, Wu HK. The effect of primary tumor volume in advanced T-staged nasopharyngeal tumors. 2002.
73. Lee CC, Ho HC, Lee MS, Hsiao SH, Hwang JH, Hung SK, et al. Primary tumor volume of nasopharyngeal carcinoma: significance for survival. 2008.
74. Hu D, Cao KJ, Xie GF, Huang PY, Wang CT, Zhang YY. Correlation of imaging-based staging to prognosis of nasopharyngeal carcinoma: computed tomography versus magnetic resonance imaging. 2008.
75. Azli, Fandi A. Altun M. Carcinomes indifférenciés du nasopharynx : aspects épidémiologiques , cliniques et thérapeutiques. 1994, pp. 81;571-586.
76. H. Taghzout*, K. Hafidi , Z. Alami , A. Elmazghi , T. Bouhafa , K. Hassouni. Cancer du cavum chez l'adulte (à propos de 391 cas) : aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. 2015.
77. Gharbi MK, Gritli S, Boussen H, Benna F, Ben Abdellah M, El Maya, et al. Retrospective study of 2010 cases of nasopharyngeal carcinoma seen at the institue Salah Azaiz from 1969 to 1988. 1996.
78. Leung TW, Tung SY, Sze WK, Wong FC, Yuen KK, Lui CM, et al. Treatment results of 1 070 patients with nasopharyngeal carcinoma: an analysis of survival and failure patterns. 2005.

79. Haleshappa RA, Thanky AH, Kuntegowdanahalli L, Kanakasetty GB, Dasappa L, Jacob L. Epidemiology and outcomes of nasopharyngeal carcinoma: Experience from a regional cancer center in Southern India. 2017.
80. Xiong Zou, Rui You , Huai Liu , Yu-Xiang He ,Guo-Feng Xie , Zhi-Hai Xie , Ji-Bin Li , Rou Jiang , Li-Zhi Liu ,Li Li, Meng-Xia Zhang , You-Ping Liu , Yi-Jun Hua ,Ling Guo , Chao-Nan Qian , Hai-Qiang Mai , Dong-Ping Chen ,Ying Luo , Liang-Fang Shen ,. Establishment and validation of M1 stage subdivisions for de novo metastatic nasopharyngeal carcinoma to better predict prognosis and guide treatment. 2017, 0959-8049, pp. 117-126.
81. Altun M, Azli N, Armand J.P, Fandi A, Cvitkovic E. Nasopharyngeal cancer: epidemiology, staging and treatment. 1994.
82. R.J. Colaco, G. Betts , A. Donne , R. Swindell , B.K. Yap , A.J. Sykes , N.J. Slevin , J.J. Homer , L.W. Lee. Nasopharyngeal Carcinoma e A Retrospective Review of Demographics treatment and Patient Outcome in a Single Centre. 2013.
83. Perez CA, Devinemi V, Marcial, Vega V et al. Carcinoma of the nasopharynx:factors affecting prognosis. 1992.
84. H O, J H. An epidemiologic and clinical study of nasopharyngeal carcinoma. 1978.
85. R, Madouri. Place de l'association Radiothérapie chimiothérapie concomitante (ARCC) dans la stratégie thérapeutique des cancers du cavum. 2012.
86. Brugère J, Bataini P, Chavanne G, Laurent M. Tumeurs malignes du nasopharynx (Cavum).
87. Rachidi.S. UCNT du cavum(à propos de 121 cas).Thèse N °:167, année 2016.Fès.
88. Chung NN, Ting LL, Hsu WC, Lui LT, Wang PM. Impact of magnetic resonance imaging versus CT on nasopharyngeal carcinoma: primary tumor target delineation for radiotherapy. 2004.
89. Ng SH, Chang TC, Ko SF, Yen PS, Wan YL, Tang LM, et al. Nasopharyngeal carcinoma: MRI and CT assessment. 1997.

90. Shao-Bo Liang, M.D., Ying Sun, M.D., Ph.D., Li-Zhi Liu, M.D., Z Yong Chen, M.D., Lei Chen, M.D., Yan-Ping Mao, M.D., Ling-Long tang, M.D., Li Tian, M.D., Ai-Hua Lin, M.D., Ph.D. Meng-Zhong Liu, M.D., Li Li, M.D., Ph.D. and Jun Ma, M.D. Extension of local disease in nasopharyngeal carcinoma detected. 2009, Vol. Vol. 75, No. 3, pp. 742-750,.
91. Sham JS, Cheung YK, Choy D, Chan FL, Leong L. Nasopharyngeal carcinoma: CT evaluation of patterns of tumor spread. 1991;.
92. Eschwège F, El Gueddari B, Bourkhis J. Carcinomes du nasopharynx. Aspects cliniques, indications et résultats de la radiothérapie transcutanée et de la curiethérapie. État de la question en 2001. 2001.
93. Dubrulle F, Souillard R, Hermans R. Extension patterns of nasopharyngeal carcinoma. 2007.
94. SUZANNE L. WOLDEN, M.D., WILLIAM C. CHEN, B.S., DAVID G. PFISTER, M.D. DENNIS H. KRAUS, M.D., SEAN L. BERRY, B.S., AND MICHAEL J. ZELEFSKY, M.D. INTENSITY-MODULATED RADIATION THERAPY (IMRT) FOR NASOPHARYNX CANCER: UPDATE OF THE MEMORIAL SLOAN-KETTERING EXPERIENCE. 2006.
95. Kam Y. Lau, Wai K. Kan, Wai M. Sze, Anne W.M. Lee, John K.W. Chan, Tsz K. Yau, Rebecca M. Yeung. Magnetic Resonance for T-staging of Nasopharyngeal Carcinoma. 2004.
96. Ng SH, Chang JT, Chan SC, Ko SF, Wang HM, Liao CT, et al. Nodal metastases of nasopharyngeal carcinoma: patterns of disease on MRI and FDG PET. 2004;.
97. Ho FC, Tham IW, Earnest A, Lee KM, Lu JJ. Patterns of regional lymph node metastasis of nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis of clinical evidence. 2012.
98. N., BEGGUI. IMAGERIE DU CANCER DU CAVUM : MEMOIRE. 2015.
99. Noël G, Dessard, Diana B, Vignot S, Mazon JJ. Treatment of nasopharyngeal carcinoma. 2002.

100. **G., Bourhis J et Schwaab.** Cancer du nasopharynx. 1999.
101. **Chua DT, Sham JS, Kwong DL, Au GK.** Treatment outcome after radiotherapy alone for patients with stage I–II nasopharyngeal carcinoma. 2003.
102. **Marks JE, Bedwinek JM, Lee F, Purdy JA, Perez CA.** Dose–response analysis for nasopharyngeal carcinoma: an historical perspective. 1982.
103. **Faivre S, Janot F, Armand JP.** Optimal management of nasopharyngeal carcinoma. 2004.
104. **Boussen H, Gritli S, Khalfallah S, Touati S, Mezlini A, Benna F, et al.** Chimiothérapie première avant irradiation loco–régionale dans les carcinomes du nasopharynx (CNP). Résultats à long terme et comparaison de 2 protocoles. 8–9 décembre 2005.
105. **Chan AT, Teo PM, Leung TW, Leung SF, Lee WY, Yeo W, et al.** A prospective randomized study of adjunctive to definitive to radiotherapy in advanced nasopharyngeal carcinoma. 1995.
106. **Chua DT, Ma J, Sham JS, Mai HQ, Choy DT, Hong MH, et al.** Longterm survival after cisplatin–based chemotherapy and radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a pooled data analysis of two phase III trials. 2005.
107. **trial:, International Nasopharynx Cancer study Group. VUMCA I.** preliminary results of a randomized trial comparing neoadjuvant chemotherapy (cisplatin–epirubicin–bleomycin) plus radiotherapy vs radiotherapy alone in stage IV(V>N2, M0) undifferentiated nasopharyngeal carcinoma: a positive effect on progression–free. 1996.
108. **Hareyama M, Sakata K, Shirato H, Nishioka T, Nishio M, Suzuki K,et al.** A prospective randomized trial comparing neoadjuvant chemotherapy with radiotherapy alone in patients with advanced nasopharyngeal carcinoma. 2002.

109. Al-Sarraf M, Le Blanc M, Giri PG, Fu KK, Cooper J, Vuong T, et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized Intergroup study 0099. 1998.
110. Lin JC, Jan JS, Hsu CY, Liang WM, Jiang RS, Wang WY. Phase III study of concurrent chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for advanced nasopharyngeal carcinoma: positive effect on overall and progression-free survival. 2003.
111. Chan AT, Leung SF, Ngan RK, Teo PM, Lau WH, Kwan WH, et al. Overall survival after concurrent cisplatin-radiotherapy compared with radiotherapy alone in loco-regionally advanced nasopharyngeal carcinoma. 2005.
112. Kwong DL, Sham JS, Au GK, Chua DT, Kwong PW, Cheng AC, et al. Concurrent and adjuvant chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a factorial study. 2004.
113. Lee AW, Lau WH, Tung SY, Chua DT, Chappell R, Xu L, et al. Prospective randomised study on therapeutic gain achieved by addition of chemotherapy for T1-4N2 nasopharyngeal carcinoma: NPC-9901 trial by the Hong Kong Nasopharyngeal Cancer Study Group. 2005.
114. Wee J, Tan EH, Tai BC, Wong HB, Leong SS, Tan T, et al. Randomized trial of radiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy followed by adjuvant chemotherapy in patients with American Joint Committee on Cancer/International Union against cancer stage III and IV nasopharyngeal cancer of the endemic variety. 2005.
115. Oh JL, Vokes EE, Kies MS, Mittal BB, Witt ME, Weichselbaum RR, et al. Induction chemotherapy followed by concomitant chemoradiotherapy in the treatment of locoregionally advanced nasopharyngeal cancer. 2003.
116. Lin JC, Jan JS, Hsu CY, Jiang RS, Wang WY. Outpatient weekly neoadjuvant chemotherapy followed by radiotherapy for advanced nasopharyngeal carcinoma: high complete response and low toxicity rates.. 2003.

117. **S. Rivera, C. Keryer , P. Busson , P. Maingon.** Les carcinomes du nasopharynx : de la biologie à la clinique. 2005, pp. 55–68.
118. **Ma J, Mai HQ, Hong MH, Min HQ, Mao ZD, Cui NJ, et al.** Results of a prospective randomized trial comparing neoadjuvant chemotherapy plus radiotherapy with radiotherapy alone in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. I. 2001.
119. **Qin DX, Hu YH, Yan JH, Xu GZ, Cai WM, Wu XL, et al.** Analysis of 1379 patients with nasopharyngeal carcinoma treated by radiation. 1988.
120. **Yee D, Hanson J, Lau H, Siever J, Gluck S.** Treatment of nasopharyngeal carcinoma in the modern era: analysis of outcomes and toxicity from a single center in a nonendemic area. 2006.
121. **Boussen H, Cvitkovic E, Wendling JL, Azli N, Bachouchi M, Mahjoubi R, et al.** Chemotherapy of metastatic and/or recurrent undifferentiated nasopharyngeal carcinoma with cisplatin, bleomycin fuorouracil. 1991.
122. **Wang CC, Chang JY, Liu TW, Lin CY, Yu YC, Hong RL.** Phase II study of gemcitabine plus vinorelbine in the treatment of cisplatin-resistant nasopharyngeal carcinoma. 2006.
123. **Fandi A, Bachouchi M, Azli N, Taamma A, Boussen H, Wibault P, et al.** Long-term disease-free survivors in metastatic undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type. 2000.
124. **Mould RF, Tai TH, .** Nasopharyngeal carcinoma : treatments ans outcomes in the 20th century. 2002.
125. **Ng SH, Liu HM, Ko SF, Hao SP, Chong VF.** Posttreatment imaging of the nasopharynx. 2002.
126. **Chong VF, Fan YF, .** detection of recurrent nasopharyngeal carcinoma: MR imaging versus CT. 1997.

127. Yen RF, Hung RL, Pan MH, Wang YH , Huang KM , Lui LT , et al. 18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in detecting residual/Recurrent nasopharyngeal carcinoma and comparison with magnetic resonance imaging.
128. Comoretto M, Balestreri L, Borsatti E, Cimitan M, Franchin G, Lise M,. Detection and restaging of residual and/or recurrent nasopharyngeal carcinoma after chemotherapy and radiation therapy : comparison of MR imaging and FDG PET/CT. 2008.
129. Ma X, Lu JJ, Loh KS, Shakspeare TP , Thiagarajan A, Goh BC, et al. Role of computed tomography imaging in predicting response of nasopharyngeal carcinoma to definitive radiation therapy. 2006.
130. Lee AW, Law SC, Ng SH, Chan DK, Poon YF, Foo W, et al. Retrospective analysis of nasopharyngeal carcinoma treated during 1976–1985: late complications following megavoltage irradiation. 1992.
131. Lee AW, Ng WT, Hung WM, Choi CW, Tung R, Ling YH, et al. Major late toxicities after conformal radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma—patient—and treatment—related risk factors. 2009.
132. Abderrahman El mazghi 1, & Issam Lalya2, Kaoutar Loukili1, Hanan El kacemi3, Taieb Kebdani3, Khalid Hassouni. Radionécrose cérébrale chez des patients irradiés pour cancers du nasopharynx: à propos de 3 cas. 2014.
133. Hsu YC, Wang LF, Lee KW, Ho KY, Huang CJ, Kuo WR. Cerebral radionecrosis in patients with nasopharyngeal carcinoma. 2005.
134. Nasr Ben Ammar C, Chaari N, Kochbati L, Attia I, Ben Hamadi D, Chebbi A, Saadi A, Besbes M, Maalej M. Brain radionecrosis in patients irradiated for nasopharyngeal carcinoma: about nine cases. 2007.
135. Chong VF, Rumpel H , Fan YF , Mukherji SK ,. Temporal lobe changes following radiation therapy : imaging and proton MR spectroscopy findings. 2001.

136. **Lee AW, Ng SH, Ho JH, Tse VK, Poon YF, Tse CC, et al.** Clinical diagnosis of late temporal lobe necrosis following radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma. 1988.
137. **Chong VF, Fan YF, Mukherji SK,.** Radiation-induced temporal lobe changes: CT and MR imaging characteristics . 2000.
138. **Becker M, Schroth G, Zbaren P.** Long-term changes induced by high-dose irradiation of the head and neck region : imaging findings. 1997.
139. **Chong J, Hinckley LK, Ginsberg LE,.** Masticator space abnormalities associated with mandibular osteoradionecrosis: MR and CT findings in five patients. 2000.