



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2017

Thèse N° 68

Cancer du cavum chez le sujet jeune

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23 /05 /2017

PAR

M^{me}. **Maryame BEN LAFQIH**

Née Le 02/09/1991 à EL ATTAOUIA

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Cancer du cavum – Sujet jeune – Radiothérapie –
Chimiothérapie – Pronostic–Survie.

JURY

M.	H. NOURI Professeur agrégé de l'ORL–Chirurgie Cercivo– Faciale	PRESIDENT
M ^{me} .	M. KHOUCHANI Professeur agrégé d'Oncologie–Radiothérapie	RAPPORTEUR
M ^{me} .	H. RAIS Professeur agrégé d'Anatomie pathologie	} JUGES
M.	A. EL OMRANI Professeur agrégé d'Oncologie–Radiothérapie	
M ^{me} .	R. BELBARAKA Professeur agrégé d'Oncologie Médicale	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريّتي إنّني تبت
إليك وإني من المسلمين"
صدق الله العظيم

سورة الأحقاف الآية 15



Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





**LISTE DES
PROFESSEURS**

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KISSANI Najib	Neurologie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
ASRI Fatima	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie

BOURROUS Monir	Pédiatrie A	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SARF Ismail	Urologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	ZOUHAIR Said	Microbiologie

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale

ADALI Nawal	Neurologie	HADEF Rachid	Immunologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie

BENJILALI Laila	Médecine interne	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUALI IDRISSI Mariem	Radiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Nouredine	Pédiatrie A
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSI SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAQUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHADI Khalid	Psychiatrie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie

BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-pathologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- Vasculaire
Hammoune Nabil	Radiologie		



DEDICACES

*Ce moment est l'occasion d'adresser mes remerciements et
ma reconnaissance et de dédier cette thèse*



Je dédie cette thèse

A mes très chers parents

Zahira CHIHAB et Raïhal BEN LAFOUH

Aucun mot, aucune phrase ne pourra vous témoigner tout l'amour et le respect que je vous porte. Tout au long de ma vie vous m'avez épaulée, guidée et judicieusement conseillée et pour cela je vous serais éternellement reconnaissante. Vous avez toujours été pour moi des parents exemplaires et des amis complices, et c'est au nom de toutes ces belles choses que je vous dédie mon travail. Puisse Allah vous accorder longue vie, santé et bonheur et illuminer votre chemin

" ربي ارحمهما كما ربياني صغيرا "

A mon mari

Ahmed MOUGUI

Je voudrais à travers cette dédicace, te témoigner tout mon amour et ma tendresse et te remercier de m'avoir toujours épaulée et encouragée, certes d'une manière assez spéciale mais fort sincère. Tu as toujours été une source de joie pour moi. Que dieu le tout puissant nous accorde un avenir meilleur.

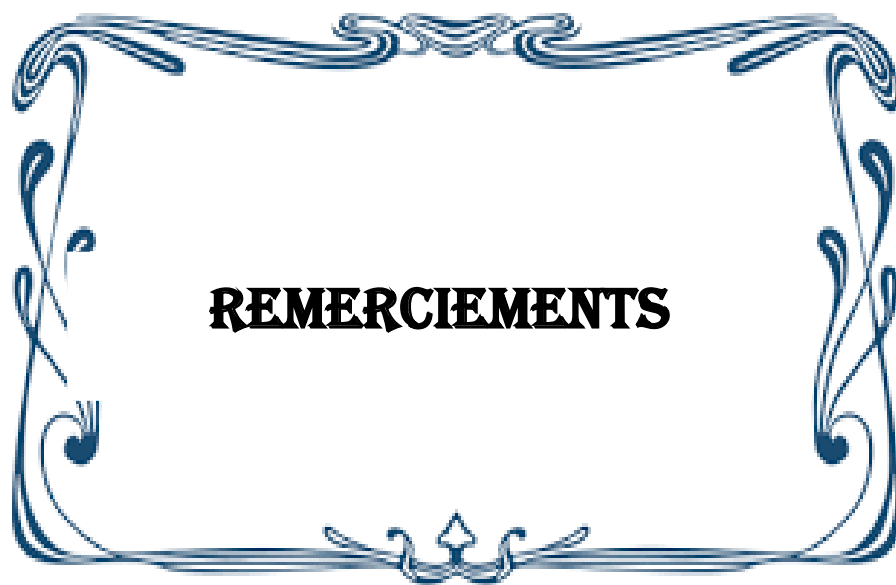
A mes très chères soeurs Salma et Ibtissam

A mon très cher frère oussama

Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour que je vous porte. Vous m'avez fourni la force de continuer jusqu'au bout. La vie sans vous aurait été d'une mortelle tristesse. Que Dieu vous apporte bonheur et vous aide à réaliser tous vos vœux.

A mes amis,

A mes chers amis de la primaire jusqu'à la fin de mes études.



REMERCIEMENTS

A notre maître et président de thèse :

Pr. H.NOURI, Professeur agrégé de l'ORL-Chirurgie Cervico- Faciale
Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant
de présider notre jury. Nous garderons de vous l'image d'un maître
dévoué et serviable, et d'un homme dont la présence rassure et la parole
apaise.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profond respect et nos
remerciements les plus sincères.

A notre maître et rapporteur de thèse:

Mme . M. KHOUCHANI, Professeur agrégé d'Oncologie-Radiothérapie
Vous nous avez fait un grand honneur de nous avoir confié ce travail
. Votre patience, compréhension, rigueur de travail sont pour nous un
exemple à suivre. Nous vous conserverons toujours notre profonde
reconnaissance en souvenir de votre modestie de savoir. Veillez
accepter, Professeur, dans ce travail mes sincères remerciements et tous
le respect que nous vous témoignons.

A notre maître et juge de thèse

Mme. H. RAIS, Professeur agrégé d'Anatomie pathologie

*C'est pour nous un très grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi
notre honorable jury.*

*Vos compétences professionnelles et vos qualités humaines seront pour
nous un exemple dans l'exercice de la profession. Qu'il soit permis de
présenter à travers ce travail, le témoignage de mon grand respect et de
ma profonde considération.*

A notre maître et juge de thèse

Mr. A EL OMRANI, Professeur agrégé d'ONCOLOGIE -Radiothérapie

*Nous sommes très heureux de l'honneur que vous nous faites en acceptant
de juger notre travail.*

*Votre présence est pour nous, l'occasion de vous exprimer notre
admiration devant votre grande compétence professionnelle et votre
généreuse sympathie.*

Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre maître et juge de thèse

Mme. R. BELBARAKA, Professeur agrégé d'oncologie médicale

*Nous vous remercions vivement d'avoir accepté de juger ce travail. C'est
pour nous un très grand honneur.*

*La bienvenue et la simplicité par laquelle vous nous avez accueilli nous
ont beaucoup ému.*

*Veuillez trouver ici l'expression de nos plus chaleureux remerciements et
de notre grande reconnaissance.*

Aux résidents du service d'Oncologie, CHU Med VI

*Nous vous remercions sincèrement pour l'aide précieuse et incomparable
que vous nous avez prodigué.*

A tout le personnel du service d'oncologie, CHU Med VI

En témoignage de ma gratitude et de mes remerciements.

*A toute personne qui de près ou de loin a contribué à la réalisation de ce
travail.*



ABRÉVIATIONS

Liste des abréviations

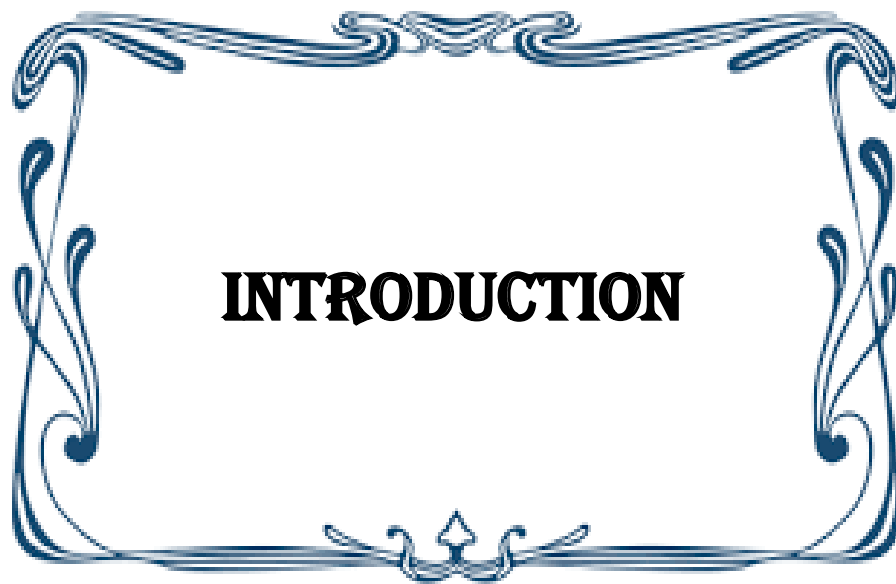
AC	:Cisplatine et Doxorubicine
ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ADP	:Adénopathie
ATCDS	: Antécédents
BEC	:Epirucine Bléomycine et Cisplatine
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CP	:Cisplatine et cyclophosphamide
CTV	:Clinical Target Volume
EA	: early antigen
EBNA	: Epstein Barr Nuclear Antigen
EBV	: Epstein – Barr Virus
FDG	:Fluoro–2–Deoxy–D–Glucose
FIT	:fosse infra temporale
FPB	: fascia pharyngo basilaire
FPP	: fosse ptérygo–palatine
FU+CDDP	:Fluoro–Uracile et Cisplatine
GTV	: Gross Tumor Volume
GY	: Gray
HLA	: Humain leukocyte antigen
IMRT	: Radiothérapie par Modulation d’Intensité
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
IX	: Nerf Glosso–Pharyngien
LDH	: Lactate Déshydrogénase
LMP	: Epstein –Barr virus Latent Membrane Protéine
NB	: Nombre
NFS	: Numération Formule Sanguine
NPC	: Carcinome du nasopharynx

OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ORL	:Oto Rhino Laryngologie
PDV	: Perdu de vue
PCR	:Polymerase Chain Reaction
PTV	: Planning Target Volume
RCMI	: Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité
TDM	: Tomodensitométrie
TEP	: Tomographie par Emission de Positron
TNM	:Tumor, Node, Metastasis
UCNT	: Undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type
UICC	: Union Internationale Contre le Cancer
VADS	: Voies Aéro-Digestives Supérieures
VCA	: Antigène de la capsidite du virus epstein barr
X	: Nerf Vague
XI	: Nerf accessoire
XII	: Nerf hypoglosse



INTRODUCTION	1
RAPPEL	3
I. Rappel anatomique.....	4
1. Situation topographique et rapports.....	4
2. Vascularisation.....	6
3. Innervation.....	7
4. Drainage lymphatique.....	8
5. Anatomie radiologique.....	8
6. Anatomie endoscopique.....	9
II. Anatomopathologie.....	10
1. Carcinomes.....	10
2. Lymphomes.....	12
3. Autres tumeurs.....	12
4. Modalités d'extension.....	12
PATIENTS ET METHODES	14
I. Patients.....	15
II. Méthodes.....	15
1. Critères d'inclusion.....	15
2. Critères d'exclusion.....	15
3. Méthode de recueil des données.....	15
4. Définition des variables analysées.....	16
5. Analyse des données.....	16
6. Considération éthique.....	16
RESULTATS	17
I. Profil épidémiologique.....	18
1. Fréquence du cancer du cavum chez le sujet jeune.....	18
2. Âge.....	18
3. Sexe.....	19
4. Origine des patients.....	19
5. Profession.....	20
6. Facteurs de risques.....	20
II. Données cliniques:.....	20
1. Délai de consultation.....	20
2. Manifestations cliniques.....	21
3. Examen clinique.....	24
III. Étude anatomopathologique.....	25
1. Siège de la biopsie.....	25
2. Type histologique.....	25
IV. Données para clinique.....	26
1. Radiologie.....	26
2. Biologie.....	28
V. Classification TNM.....	28

VI. Données thérapeutiques	30
1. Chimiothérapie	30
2. Radiothérapie	32
VII. Suivi des malades	33
DISCUSSION	34
I. Profil épidémiologique	35
1. Incidence	35
2. Âge	36
3. Sexe	37
4. Origine des patients	37
5. Etiopathogénie	38
II. Données cliniques	40
1. Délai de consultation	40
2. Manifestations cliniques	41
3. Examen clinique	42
III. Anatomopathologique	44
IV. Examens paracliniques	45
1. Bilan radiologique	45
2. Bilan biologique : sérologie de l'EBV	48
3. Soins préthérapeutique	49
V. Classification des tumeurs du nasopharynx	49
1. Classification selon l'extension tumorale	50
2. Classification selon l'extension ganglionnaire	50
3. Classification selon l'extension métastatique	51
VI. Traitement	51
1. But	52
2. Moyens thérapeutiques	52
3. Indications	65
VII. Suivi des malades	66
1. Moyens	66
2. Résultats	67
VIII. Prise en charge et accompagnement psychologique	68
IX. Facteurs pronostiques	69
1. Facteurs liés au malade	69
2. Facteurs liés à la maladie	70
3. Facteurs liés au traitement	71
4. Facteurs biologiques	71
X. Perspectives d'avenir	72
CONCLUSION	74
ANNEXES	76
RESUMES	83
BIBLIOGRAPHIE	87



INTRODUCTION

Le cancer du cavum chez le sujet jeune est fréquent dans le pourtour méditerranéen où il présente 18% de l'ensemble des carcinomes du nasopharynx chez le sujet moins de 20 ans [1] et au Maroc où il présente 31% des cancers du cavum chez le sujet moins de 40 ans [2].

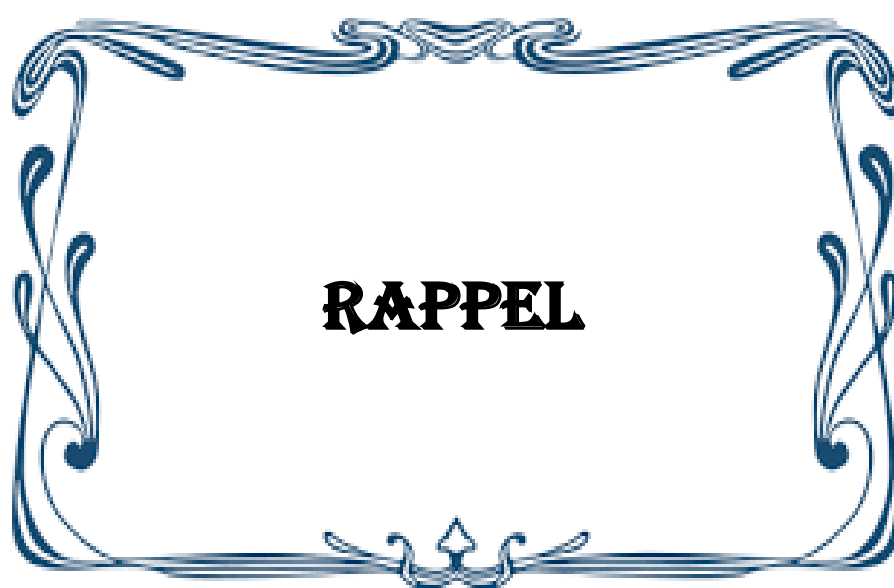
Ce cancer se caractérise par une répartition géographique particulière avec une incidence élevée supérieure à 30 cas/100000 habitants/an en Asie du Sud-est et en Sud de Chine [3], intermédiaire (8 à 12 /100000 habitants/an) dans les pays du pourtour méditerranéen dont le Maroc [4] et enfin des zones avec une incidence faible (<2/100000 habitants/an) en Europe et dans les pays occidentaux [5; 6].

L'incidence du cancer du cavum se caractérise par une répartition bimodale avec un premier pic chez le sujet jeune entre 20 et 30 ans et un deuxième pic après 60 ans [7].

La localisation anatomique profonde et la symptomatologie clinique trompeuse, sont à l'origine d'un retard du diagnostic.

La radiothérapie est la pierre angulaire du traitement, et les progrès récents notamment la radiothérapie conformationnelle et l'irradiation avec modulation d'intensité permettent maintenant d'envisager une meilleure probabilité de contrôle tumoral tout en limitant les effets secondaires qui altèrent la qualité de vie des patients qui ont une survie importante.

L'objectif de notre travail, est de décrire les principales caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives du cancer du cavum chez le sujet jeune de moins ou égal à 40 ans.



I. Rappel anatomique [8; 9; 10; 11; 12] :

1. Situation topographique et rapports :

Le cavum (appelé également nasopharynx ou rhinopharynx) est le segment supérieur de la cavité pharyngienne. Il est situé en arrière des fosses nasales, sous la base du crâne. Il est constitué d'une paroi musculo-aponévrotique limitant une cavité impaire et médiane. Le nasopharynx a schématiquement la forme d'un cube ouvert en avant d'où le terme cavum (qui signifie creux en latin). Il comporte 6 parois.



Figure 1: Coupe anatomique sagittale de la face montrant les rapports du cavum [11].

1-sphénoïde 2-sinus maxillaire 3-cornet inférieur 4-orifice tubaire 5-cavum

1.1. Parois latérales

Elles sont musculo-aponévrotiques, elles séparent le cavum des espaces para pharyngés rétrostyliens et préstyliens et leur contenu vasculaire et nerveux. La paroi latérale est en grande partie constituée par l'aile interne de l'apophyse ptérygoïde et la trompe d'Eustache. 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.

1.2. Paroi antérieure

En avant le cavum communique directement avec les fosses nasales par les choanes séparées par la cloison médiane ou septum.

1.3. Paroi inférieure

Elle est formée par la face dorsale du voile du palais oblique en bas, presque verticale au repos, qui prolonge le plancher des cavités nasales. En arrière du voile du palais, l'ostium intra pharyngien fait communiquer le nasopharynx et l'oropharynx.

1.4. Paroi postéro supérieure

Elle répond à l'apophyse basilaire de l'occipital et au ligament occipito atloïdien antérieur. La partie supérieure ou toit du cavum répond au dessus au plancher du sinus sphénoïdal, il est incliné en bas et en arrière. La paroi postérieure repose sur l'aponévrose pré vertébrale et les deux premières vertèbres cervicales, elle se continue avec la paroi supérieure en décrivant une courbe concave en avant plus ou moins cintrée.

a. La paroi supérieure :

Présente un amas de follicules clos formant l'amygdale pharyngienne, celle ci longue de 3cm, peut se prolonger en bas sur toute la hauteur de la paroi postérieure du rhinopharynx. Sa surface plissée est parcourue de bourrelets irréguliers séparés les uns des autres par des sillons: l'un médian antéro postérieur plus accusé, les autres latéraux obliques en arrière et en dedans.

b. Paroi postérieure :

Sur la ligne médiane, elle est formée par la partie basilaire de l'occipital, située juste en arrière du tubercule pharyngien et par la membrane atlanto-occipitale ventrale qui fusionne avec

les fascias pharyngiens et pharyngo-basilaire. Latéralement, elle est formée par les muscles longs de la tête qui forment deux reliefs pariétaux, et elle participe à la formation des récessus pharyngiens (ou fossette de Rosenmüller).

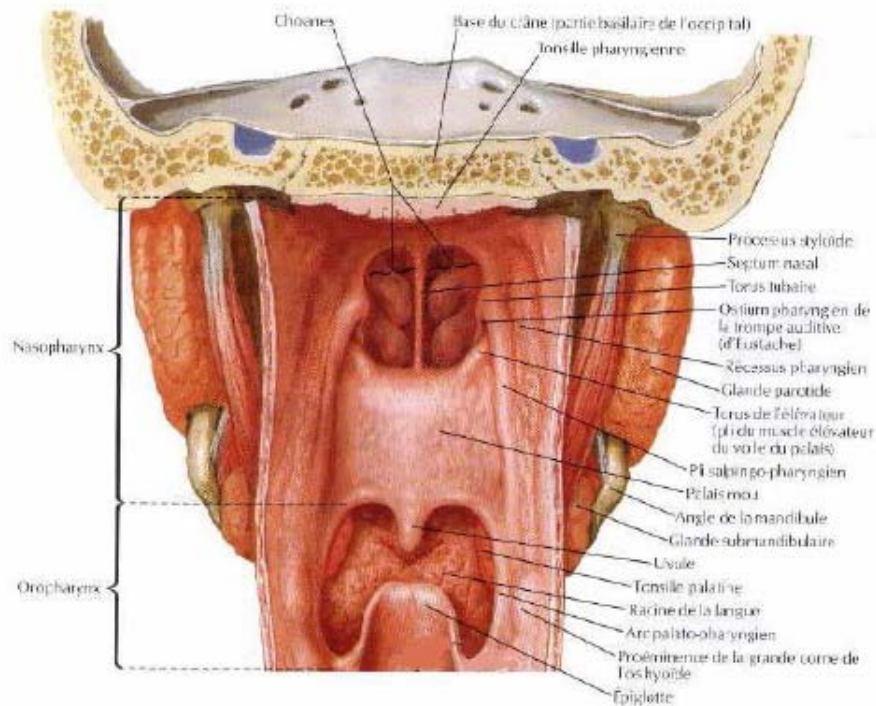


Figure 2 : Vue postérieure du nasopharynx [10].

1.5. Rapports anatomiques du nasopharynx

Le nasopharynx répond au corps du sphénoïde et au sinus sphénoïdal en haut ; 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.

2. Vascularisation :

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 [9].

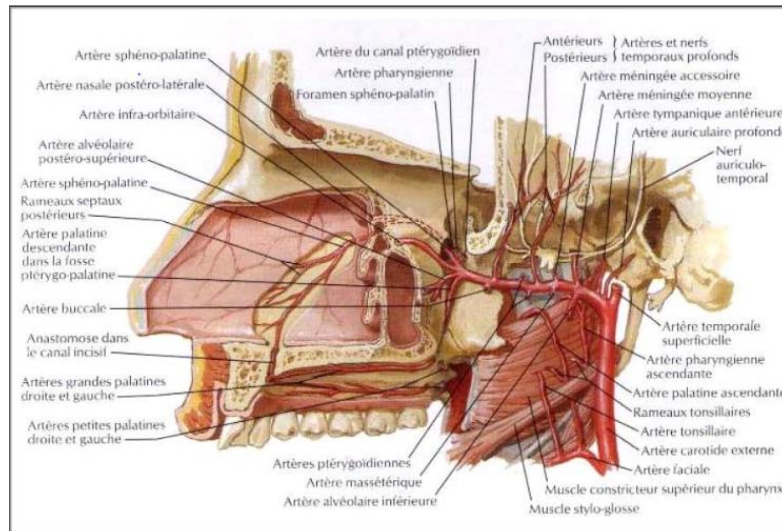


Figure 3: Vascularisation du nasopharynx [10].

3. Innervation :

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

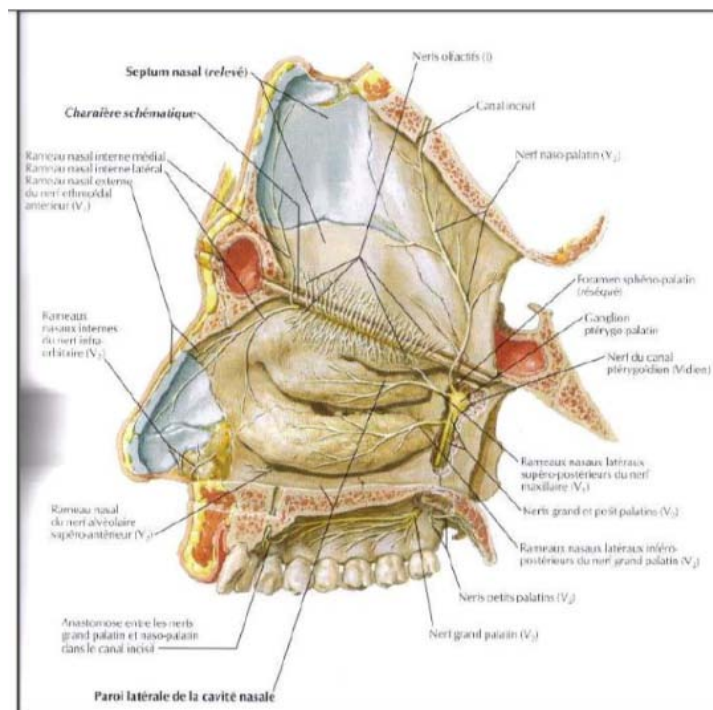


Figure 4: Innervation du nasopharynx [10].

4. Drainage lymphatique :

Le nasopharynx présente un riche réseau lymphatique sous muqueux à l'origine d'un envahissement ganglionnaire particulièrement fréquent (75 à 90 %) qui peut constituer une circonstance de découverte assez fréquente du cancer [9].

Compte tenu de la situation médiane du cavum, ces adénopathies sont souvent bilatérales.

Le drainage lymphatique se fait à tous les niveaux du cou, dont le premier relais est situé dans l'espace rétro pharyngé de Rouvière, à proximité des nerfs crâniens IX, X, XI (foramen jugulaire) et XII (canal condylien antérieur). 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.

5. Anatomie radiologique

Les progrès de l'imagerie moderne et notamment l'IRM ont permis de retrouver les schémas d'anatomie descriptive classiques et de mieux étudier l'histoire naturelle de cancer.

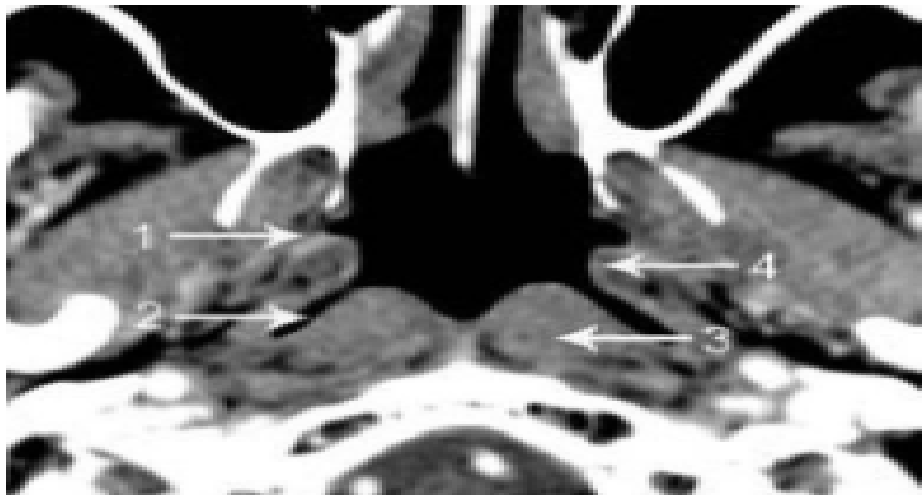


Figure 5: Aspect normal du cavum au scanner.TDM, coupe axiale après injection de produit de contraste.

1 : Orifice de la trompe d'Eustache ; 2 : Fossette de Rosenmüller ; 3 : Muscle long du cou ; 4 : Bourrelet tubaire [12].

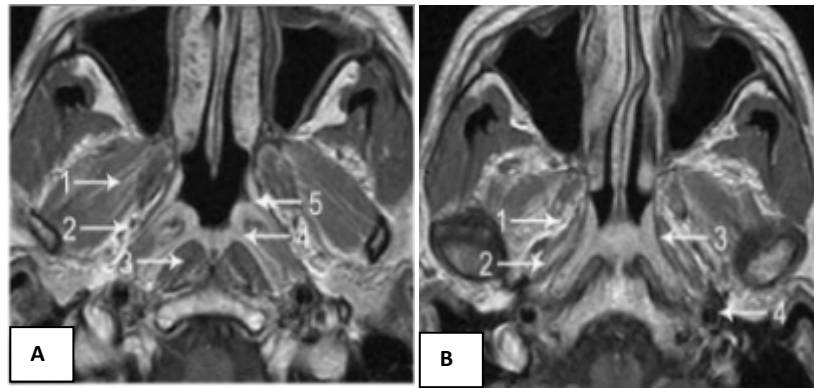


Figure 6 : Aspect normal du cavum à l'IRM, coupes axiales pondérées T1 après injection de chélates de Gadolinium passant par la partie moyenne(a)et haute(b) du nasopharynx.

A1: 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 pharyngobasilaire. 4 : Artère carotide interne gauche [12].

6. Anatomie endoscopique:

L'examen endoscopique des fosses nasales est un geste de consultation quotidienne, le nasofibroscope est introduit dans la fosse nasale du patient, nous permet d'explorer la partie basse de la fosse nasale à droite, le septum puis le bord inférieur du cornet inférieur d'avant en arrière pour arriver au nasopharynx. Il permet d'étudier, la muqueuse des différentes parois du nasopharynx et aussi la trompe d'Eustache et l'éventuelle extension endoluminale de la tumeur.



Figure 7 : Endoscopie nasale montrant les rapports antérieurs du cavum.



Figure 8 : Progression de l'endoscope jusqu'au nasopharynx.

II. Anatomopathologie :

La muqueuse du cavum est bordée d'un épithélium variable : respiratoire ou de type pavimenteux non kératinisant ou intermédiaire. 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 envahissent la muqueuse et la sous muqueuse pour atteindre les régions adjacentes : fosses nasales, oropharynx, espaces para pharyngés et la base du crâne (avec possible atteinte des nerfs crâniens). En macroscopie c'est surtout la forme bourgeonnante qui est la plus décrite, moins fréquemment la forme infiltrante et ulcérée. Ils existent plusieurs types histologiques : les carcinomes, les lymphomes et les autres tumeurs [13].

1. Carcinomes

Les carcinomes non glandulaires représentent plus de 90% des cancers survenant au niveau du cavum. L'ancienne classification utilisée est celle de l'OMS(1991), reconnaît 3 types histologiques [14].

- Carcinome épidermoïde bien différencié kératinisant (type I), comparable a celui retrouvé dans les autres localisations des VADS. Ce type histologique représente 30 à 40% des NPC survenant dans les zones de faible incidence de la maladie, tandis que son incidence est extrêmement réduite dans les zones d'endémie.

- Carcinome épidermoïde non kératinisant (type II) (15 à 20% des cas)
- Carcinome indifférencié de type nasopharyngé (UCNT) (type III), lié à des facteurs génétiques et à l'infection par l'EBV (Epstein-Barr virus) [6 ; 15]. L'aspect histologique est particulier, caractérisé par la présence de grandes cellules tumorales aux limites indistinctes, pourvues de noyaux de grande taille, clairs renfermant de gros nucléoles associées à des lymphocytes abondants [13]. Cette forme histologique est la plus fréquemment, retrouvée dans la majorité des études qui rapportent une fréquence variant entre 64% et 99% [13, ;6] selon les zones à bas ou à haut risque. Ces caractères histologiques des UCNT peuvent aider au diagnostic de métastase de carcinome nasopharyngé. Parfois, des similitudes peuvent exister avec d'autres tumeurs malignes ou lymphomes justifiant l'intérêt des techniques immunohistochimiques et de la sérologie EBV qui utilisent des anticorps spécifiques monoclonaux et surtout polyclonaux dirigés contre un ou plusieurs déterminants antigéniques [6].

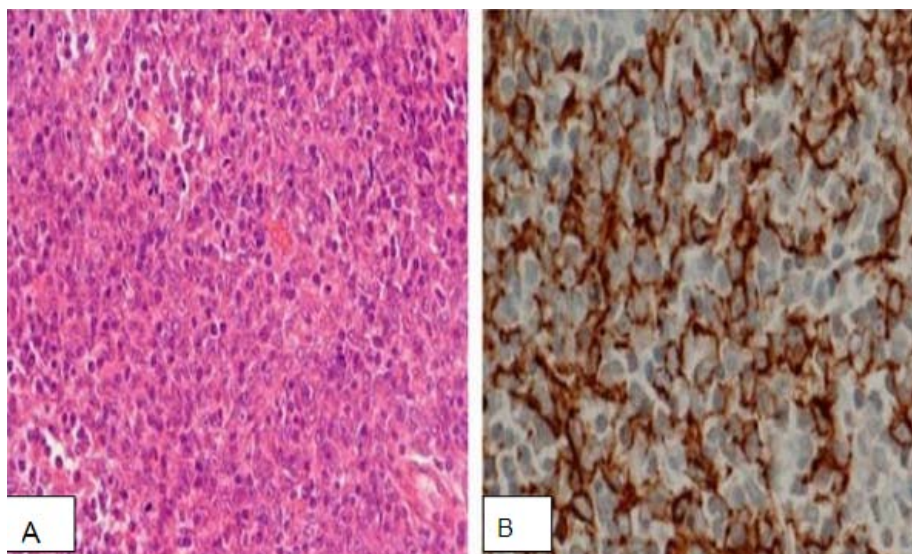


Figure 9: Carcinome indifférencié du nasopharynx(UCNT).

A : Grandes cellules aux noyaux vésiculeux et aux limites cytoplasmiques indistinctes, d'architecture syncytiale et mêlée à de nombreux lymphocytes .

B : La nature épithéliale des cellules tumorales est confirmée par la positivité des cytokératines [16].

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 pseudotumorale.

3. Autres tumeurs

Le rhabdomyosarcome du cavum est une tumeur à différenciation musculaire striée, fréquent 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 rare, voire exceptionnelles chez l'adulte [13].

4. Modalités d'extension

Les NPC naissent le plus souvent au niveau de la fossette de Rosenmüller, les voies d'extension se font essentiellement en sous muqueux ou en intramuqueux, le long des fibres musculaires, des plans fibrocartilagineux, des gaines nerveuses, dans le périoste et la cavité médullaire [17].

Ils se développent à travers les zones de moindre résistance et envahissent des structures plus résistantes : cartilage tubaire et le fascia pharyngobasilaire.

L'extension est multidirectionnelle : en avant elle se fait vers les fosses nasales, l'étage antérieur (apophyse ptérygoïde, partie postérieure du sinus maxillaire et cellules ethmoïdales, partie postérieure de l'orbite) ; latéralement, vers la trompe d'Eustache (otite, hypoacousie),

l'espace parapharyngé, le muscle ptérygoïde (entraînent un trismus), l'espace rétrostylien (atteinte du IX, X, XI, XII), l'espace préstylien et sous parotidien, en haut vers la base du crâne, notamment le sinus sphénoïdal, le sinus caverneux et la fosse temporale moyenne ; en bas vers l'oropharynx le long des vaisseaux jugulaires et carotidiens, en arrière vers l'espace rétro pharyngé, l'espace prévertébral et le clivus [17].

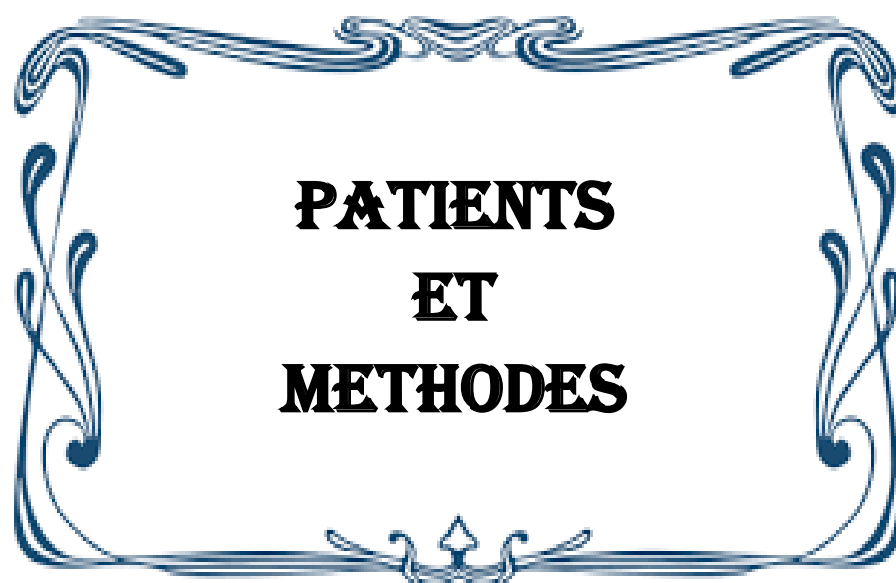
Les métastases ganglionnaires sont très fréquentes dans le carcinome indifférencié (80 à 90% cas) et sont souvent bilatérales. Les ganglions sous mastoïdiens et les ganglions rétro pharyngés sont fréquemment envahis. Le carcinome épidermoïde kératinisant est moins souvent métastatique, mais il a tendance à récidiver localement.

L'incidence des métastases est plus élevée pour les NPC, que pour les autres carcinomes des VADS. La survenue des métastases viscérales est fortement corrélée à l'envahissement ganglionnaire. Les sites métastatiques les plus fréquents sont osseux (70%), pulmonaires, hépatiques et ganglionnaires extracervicaux (axillaires, médiastin, rétro péritoine...) [18].



Figure 10 : Modalités d'extension des cancers du cavum [11].

1-oreille moyenne 2-base du crane 3-ethmoïde et orbite 4-fosses nasales 5-oropharynx



**PATIENTS
ET
METHODES**

I. Patients :

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective de 75 cas, portant sur tous les patients d'âge inférieur ou égal à 40 ans, admis pour prise en charge du cancer du cavum au sein du service d'Oncologie Radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech, sur une période de 12 ans qui s'étale de Janvier 2003 au Décembre 2014.

II. Méthodes :

1. Critères d'inclusion :

- Cancer du cavum confirmé histologiquement
- Âge ≤ 40 ans

2. Critères d'exclusion :

- Âge supérieur à 40 ans
- Dossiers incomplets

3. Méthode de recueil des données

- Les patients ont été recensés à partir des données des registres de consultation externe et d'hospitalisation et du plateau technique du service d'Oncologie Radiothérapie du CHU Mohammed VI.
- Le recueil des données a été fait à partir :
 - Des dossiers médicaux
 - Des comptes rendus d'anatomopathologie
 - Des données de l'imagerie
 - Des fiches de protocoles thérapeutiques et de suivi

4. Définition des variables analysées

L'étude a été réalisée à l'aide d'une fiche d'exploitation (annexe 1) qui renseigne sur :

- Données épidémiologiques : âge, sexe, ATCD personnels et familiaux.
- Données cliniques.
- Données anatomopathologiques.
- Données radiologiques.
- Stratégie thérapeutique.
- Aspects évolutifs et pronostic.

5. Analyse des données

La saisie des textes et des tableaux a été faite sur le logiciel Word XP et celle des graphiques sur le logiciel Excel XP.

L'analyse des données a été faite à l'aide du logiciel Epi info.

6. Considérations éthiques

- Le recueil des données était fait avec respect d'anonymat.
- Le consentement des patients pour prise des photos était obtenu.



RESULTATS

I. Profil épidémiologique :

1. Fréquence du cancer du cavum chez le sujet jeune :

Au cours de la période d'étude entre Janvier 2003 et Décembre 2014, 260 malades ont été hospitalisés au sein du service d'Oncologie Radiothérapie du CHU Mohammed IV Marrakech pour cancer du cavum, dont 75 malades avaient un âge inférieur et ou égal à 40 ans soit 28.84%.

La répartition de ces cas est variable selon les années avec un maximum de cas retrouvé en 2003 (Tableau I).

Tableau I : Répartition des malades selon l'année de recrutement.

Année	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Nombre de cas	12	5	4	10	10	4	6	4	5	4	4	7

2. Âge :

L'âge de nos patients varie entre 9 et 40 ans, avec une moyenne de 24,87 ans et un pic de fréquence chez les patients de 30 -40 ans (Figure 11).

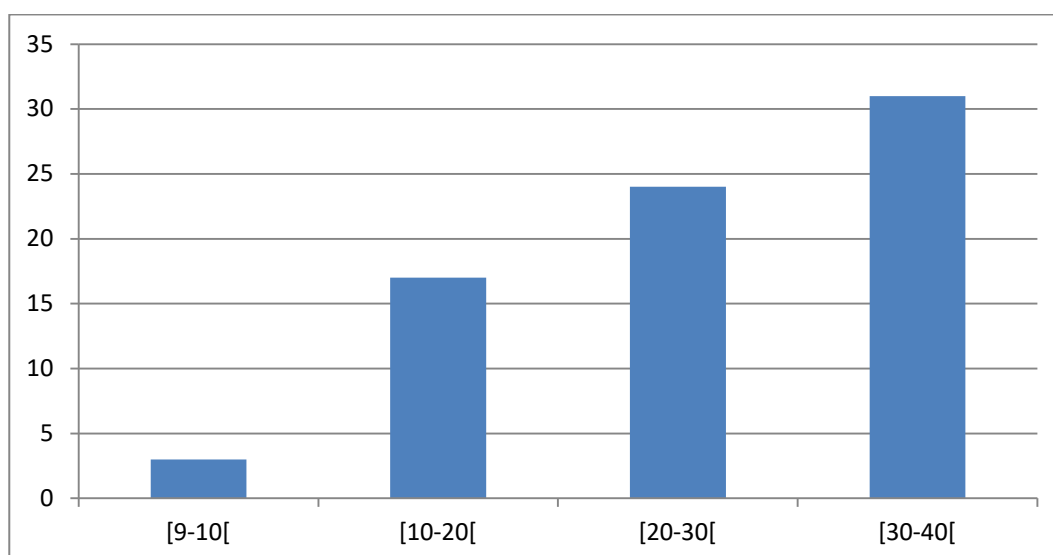


Figure 11 : Répartition des patients selon l'âge.

3. Sexe :

Dans notre série on note une légère prédominance masculine:40 hommes (53.33%), avec un sex-ratio de 1.14. (Figure 12)

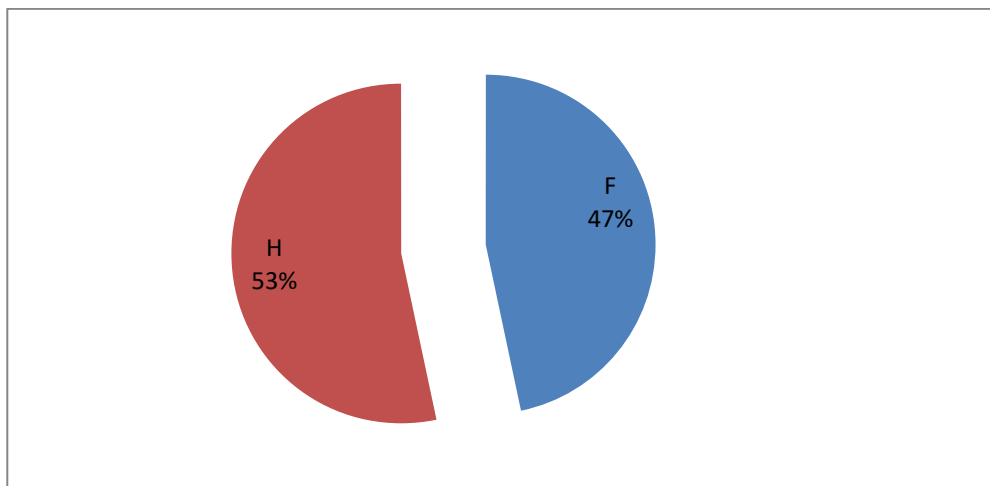


Figure 12 : Répartition des patients selon le sexe.

4. Origine des patients :

La majorité de nos patients étaient d'origine urbaine avec un pourcentage de 61,33% (Figure 13)

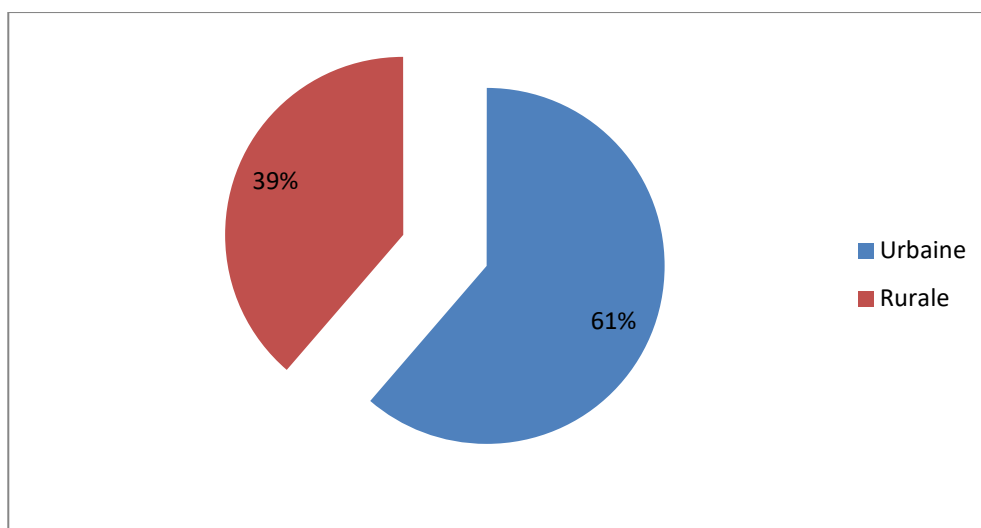


Figure 13 : Répartition des patients selon l'origine.

5. Profession :

Dans notre étude, 56% des patients étaient sans profession, 21.34% étaient des étudiants, 12% étaient des agriculteurs, 4% étaient des fonctionnaires et 6.66% étaient des commerçants.

6. Facteurs de risques :

Parmi nos patients, 16 % étaient tabagiques, 5.33 % alcooliques, 32% ont eu des infections ORL à répétitions non explorées, 26.67% avaient une exposition aux poussières de bois et 20% étaient des consommateurs de fumaisons et de salaisons (tableau II).

Tableau II : Répartition des patients selon les facteurs de risque du NPC.

Facteurs de risques	Nombre de patients	pourcentage
Tabac	12	16%
Alcool	4	5.33%
Infections ORL non explorées	24	32%
Poussière de bois	20	26.67%
Fumaisons et salaisons	15	20%

II. Données cliniques:

1. Délai de consultation :

Dans notre étude, le délai entre l'apparition des signes cliniques et la première consultation variait entre 1 et 36 mois, avec un délai moyen de 8 mois (tableau III).

Tableau III : Répartition des patients selon le délai de consultation.

Durée	Nombre de cas	Pourcentage
≤3 mois	8	10.67%
3-6 mois	17	22.66%
≥6 mois	45	60%
Non précis	5	6.67%

2. Manifestations cliniques :

Le tableau clinique était polymorphe, les adénopathies cervicales étaient le motif de consultation le plus fréquent dans notre série, elles étaient retrouvées chez 88% des patients, suivies des syndromes rhinologiques et otologiques (73.33%), et en dernier le syndrome neurologique (58.66%) (Figures 14, 15 et 16).

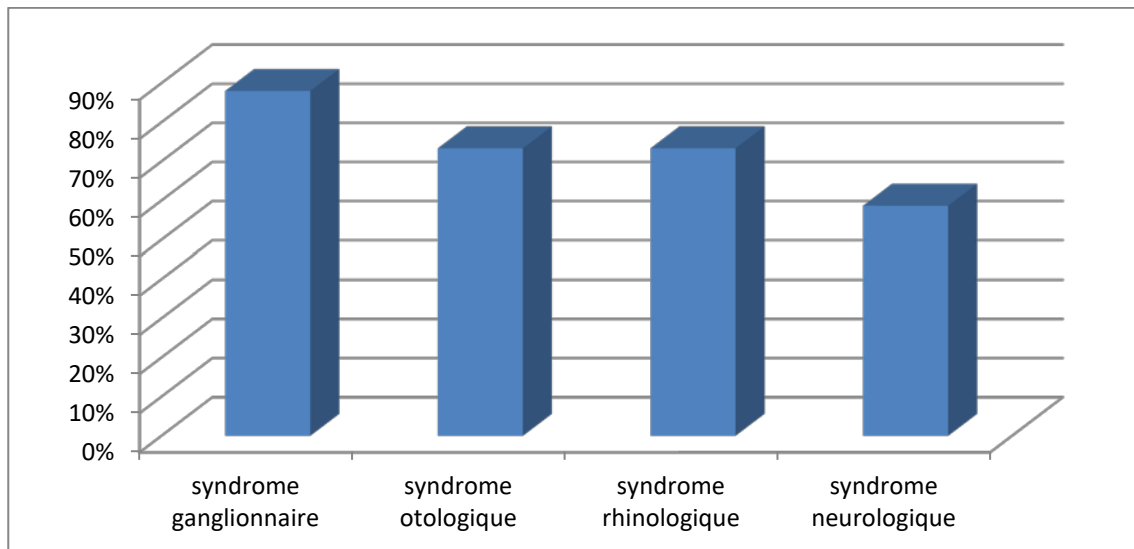


Figure 14 : Circonstances de découverte du cancer du cavum.



Figure 15 : Magma d'adénopathies jugulo carotidiennes hautes et spinales (III+V) unilatérales gauches chez un patient âgé de 30ans présentant un NPC.



Figure 16 : Adénopathies angulo sous mandibulaires jugulo carotidiennes (IIb-III) unilatérales droites chez un patient âgé de 39 ans présentant un NPC.

Les signes rhinologiques et otologiques étaient également fréquents, ils ont été trouvés chez 73.33% des patients, ils étaient uniques ou multiples, souvent unilatéraux (Figures 17 et 18).

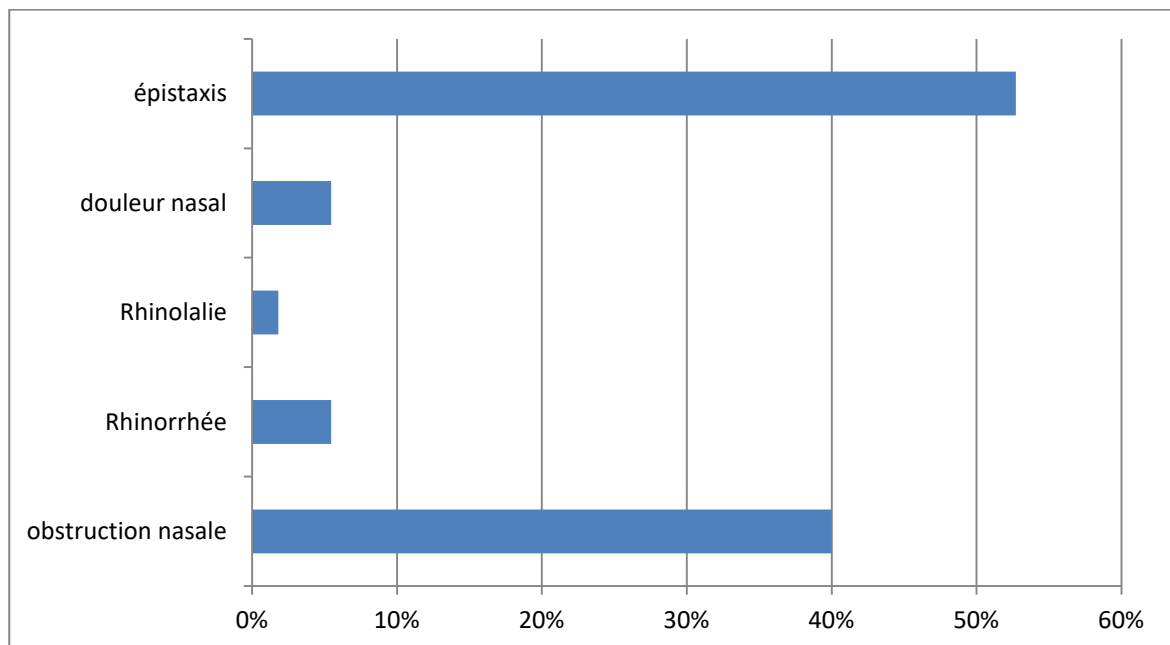


Figure 17 : Répartition des patients selon les signes rhinologiques.

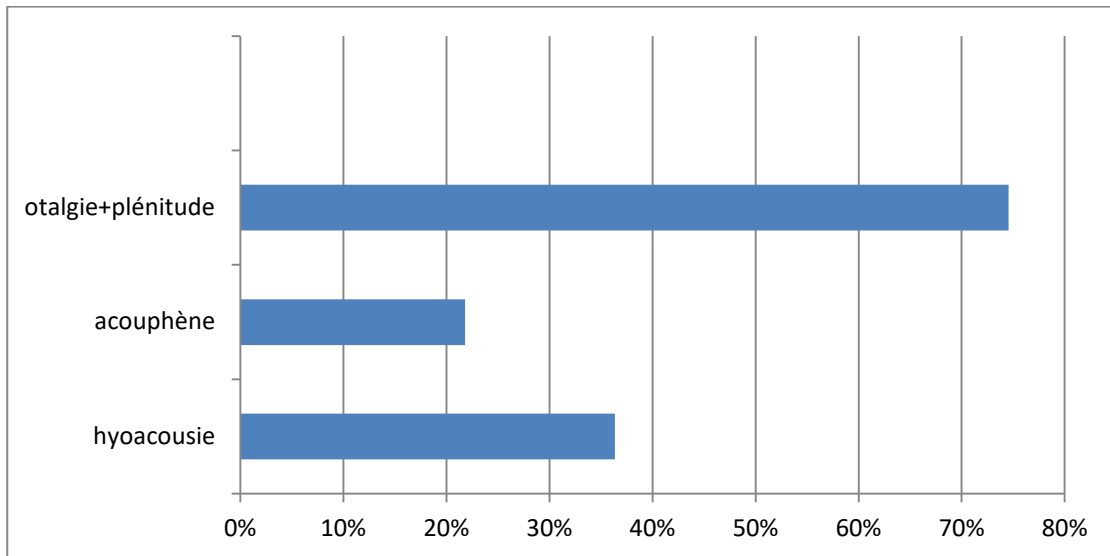


Figure 18 : Répartition des patients selon les signes otologiques.

Les signes neurologiques, exprimés par l'atteinte des nerfs crâniens, résultent de l'extension du processus tumoral à la base du crâne.

Dans notre série les signes neurologiques étaient dominés par les céphalées chez 40.9% des patients. Par ailleurs nous avons retrouvé 9.09% des patients présentant une diplopie, 6.81% des névralgies faciales, 4.54% une paralysie faciale, une dysphagie dans 2.27% des cas, et une cécité dans 2.27% (Figures 19 et 20).

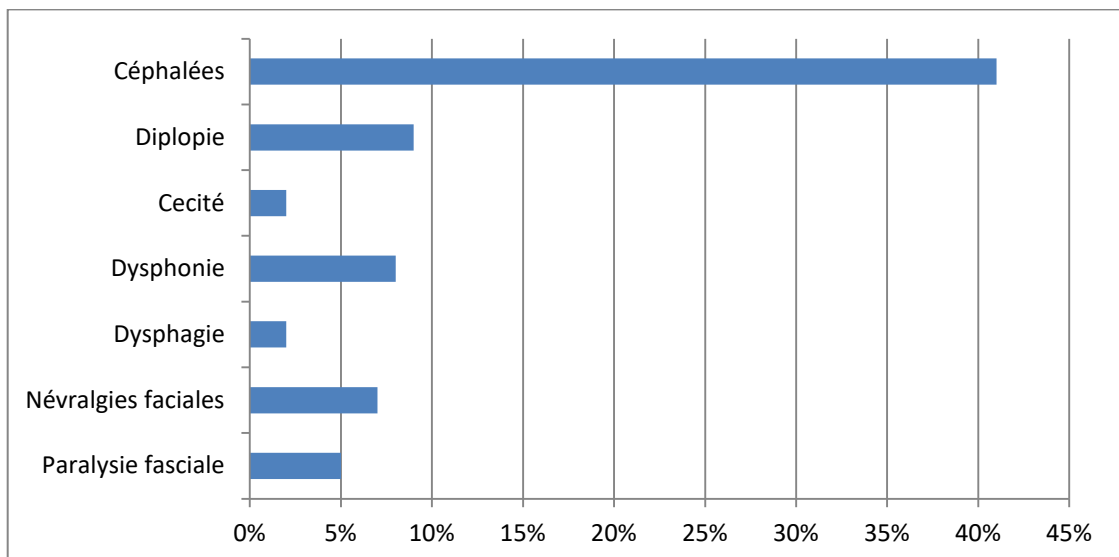


Figure 19: Répartition des patients en fonction des signes neurologiques.



Figure 20 : Ptosis chez un patient âgé de 40 ans ayant un cancer du cavum.

3. Examen clinique :

3.1. Examen du cavum :

Un examen ORL complet a été réalisé pour tous nos patients, comprenant un examen auditif, buccal, et une cavoscopie afin de confirmer le diagnostic. Cette cavoscopie a permis de visualiser, et de définir la taille et les extensions de la tumeur, également elle a permis la réalisation des biopsies pour confirmer le diagnostic.

3.2. Examen des aires ganglionnaires :

Il a objectivé que 56.06% des adénopathies cervicales étaient bilatérales alors que 43.94% étaient unilatérales (Figure 21).

Le siège jugulo carotidien était le plus retrouvé dans 80.30% des cas, suivi des localisations spinales dans 16.67%, et sus claviculaires dans 3.03% (Figure 22).

La taille des adénopathies était <3 cm dans 36%, entre 3 cm et 6 cm dans 52% et >6 cm dans 12%.

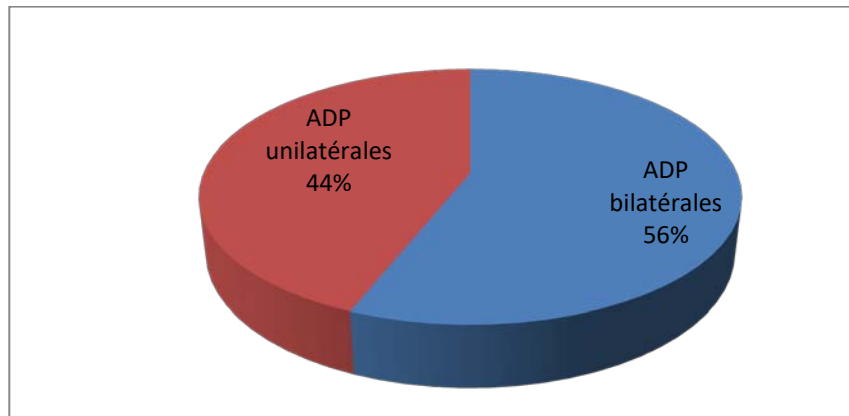


Figure 21 : Répartition des patients en fonction de la localisation des adénopathies.

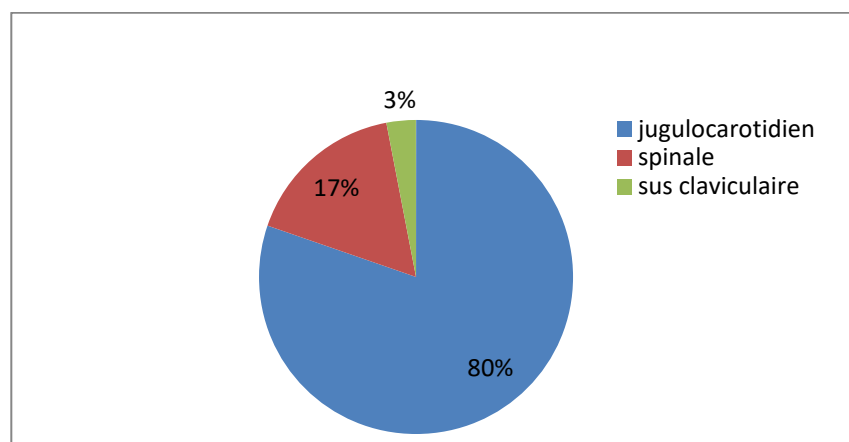


Figure 22 : Répartition des patients en fonction du siège de l'adénopathie.

III. Étude anatomopathologique :

1. Siège de la biopsie :

Pour confirmer le diagnostic, tous nos patients ont bénéficié d'une biopsie de la tumeur par nasofibroscopie.

La biopsie ganglionnaire était réalisée chez 04 patients.

2. Type histologique :

L'UCNT (indifferenciated carcinoma nasopharynx type) est le type histologique le plus trouvé dans notre série (90.67% des cas) (tableau IV).

Tableau IV : Répartition des patients selon la différenciation histologique de la tumeur.

	Nombre de cas	Pourcentage
UCNT	68	90.67%
Carcinome bien différencié non kératinisant	7	9.33%

IV. Données para clinique :

1. Radiologie:

1.1. TDM/IRM du cavum

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 (la TDM chez 50 patients et l'IRM chez 25 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. La lésion intéressait les différentes parois, surtout postéro-latérale dans 25% des cas.

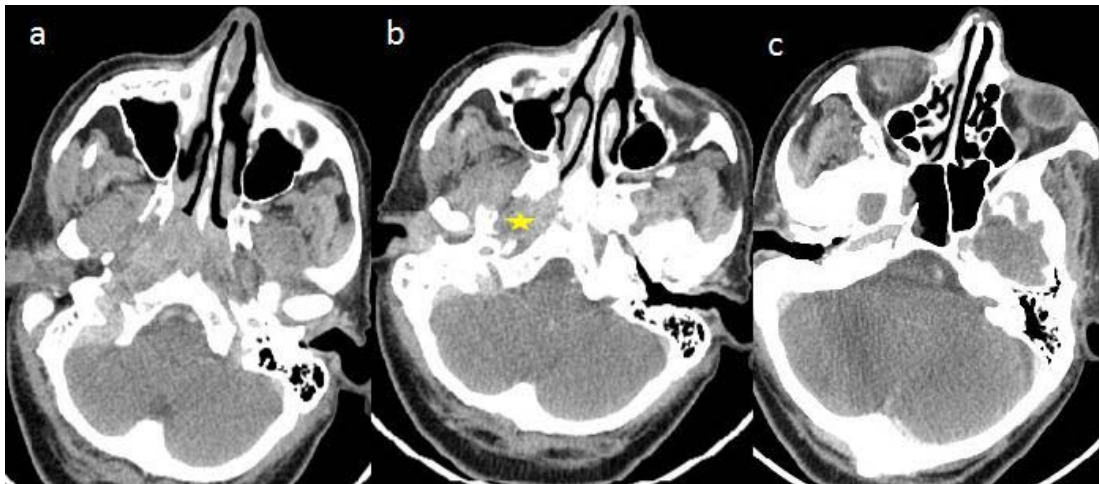


Figure 23: TDM du cavum en coupes axiales chez un patient âgé de 20 ans objectivant un épaississement de la paroi postéro latérale droite du cavum s'étendant aux choanes (a), lysant et élargissement du foramen lacerum (étoile jaune), avec extension au sein du sinus sphénoïdal droit (c) sans extension endocrânienne classé T3.

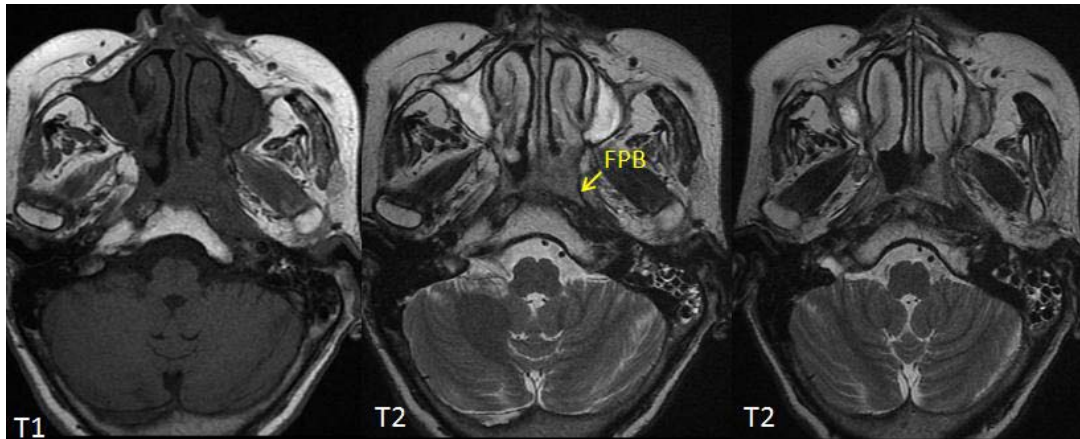


Figure 24 :IRM du cavum chez un patient âgé de 19 ans objectivant la présence d'un épaissement de la paroi poséro latérale gauche du cavum bien limité sans extension respectant le fascia pharyngo basilaire (flèche jaune) classé T1.

1.2. Radiographie thoracique :

La radiographie du thorax a été réalisée chez tous nos patients, elle a révélé des métastases pulmonaires dans 2 cas.



Figure 25 : radiographie thoracique chez un patient âgé de 40 ans avec un NPC montrant plusieurs nodules pulmonaires.

1.3. Échographie abdominale

L'échographie abdominale a été pratiquée chez tous nos patients, elle a montré des nodules hépatiques chez deux patients en faveur des angiomes hépatiques.

1.4. Scintigraphie :

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 12 patients, et elle n'a pas révélé de métastases osseuses.

2. 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 n'a pas été faite chez aucun de nos patients.

V. Classification TNM :

Nous avons appliqué la classification TNM 2009 de l'UICC (7ème édition) et nous avons retrouvé : Une tumeur classée T1 chez 4 patients soit 5.33%, une tumeur classée T2 chez 13 patients soit 17.33%, une tumeur classée T3 chez 20 patients soit 26.67%, et une tumeur classée T4 chez 38 patients soit 50.67% (Figure 26).

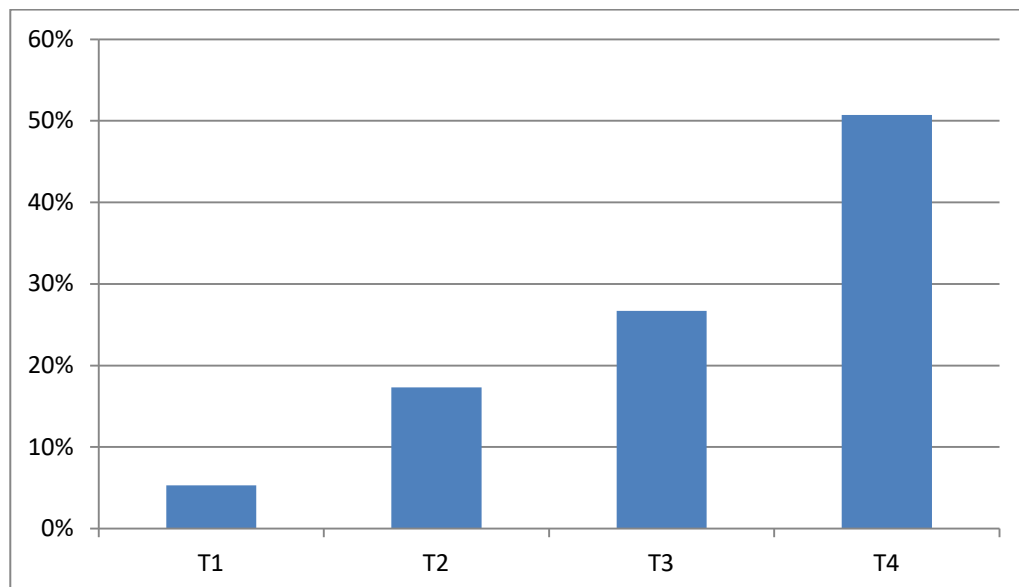


Figure 26 : Répartition des malades en fonction du T.

Parmi les 75 patients de notre série, 6 malades étaient N0 soit 8%, 12 malades étaient classés N1 soit 16%, 39 malades étaient classés N2 (52%) et 18 malades étaient classés N3 soit 24% (Figure 27).

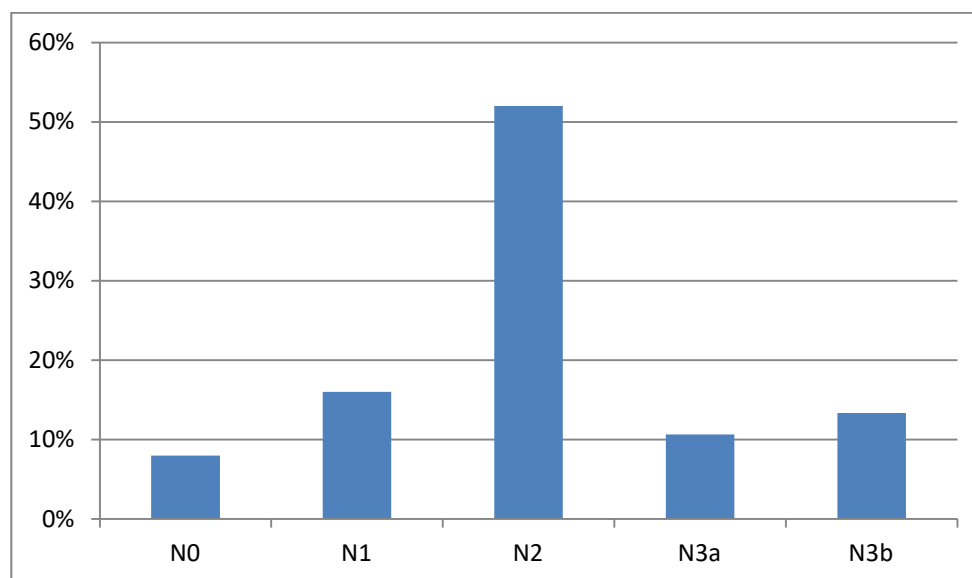


Figure 27 : Répartition des malades en fonction de N.

Tableau V : Répartition des malades selon la classification TNM (UICC 2009)

	T1	T2	T3	T4	Total
N0	0	1	3	2	6
N1	3	1	2	6	12
N2	1	6	8	24*	39
N3a	0	3	4	1	8
N3b	0	2	3	5*	10
Total	4	13	20	38	75

(*) Deux patients présentaient des métastases pulmonaires au moment du diagnostic.

Le bilan d'extension nous a permis de stadifier les patients selon la classification TNM, ainsi aucun patient n'a consulté au stade I, 5 patients ont consulté au stade II (6.66%), 20 patients (26.67 %) ont consulté au stade III, et 50 patients (66.67%) au stade IV (Figure 28).

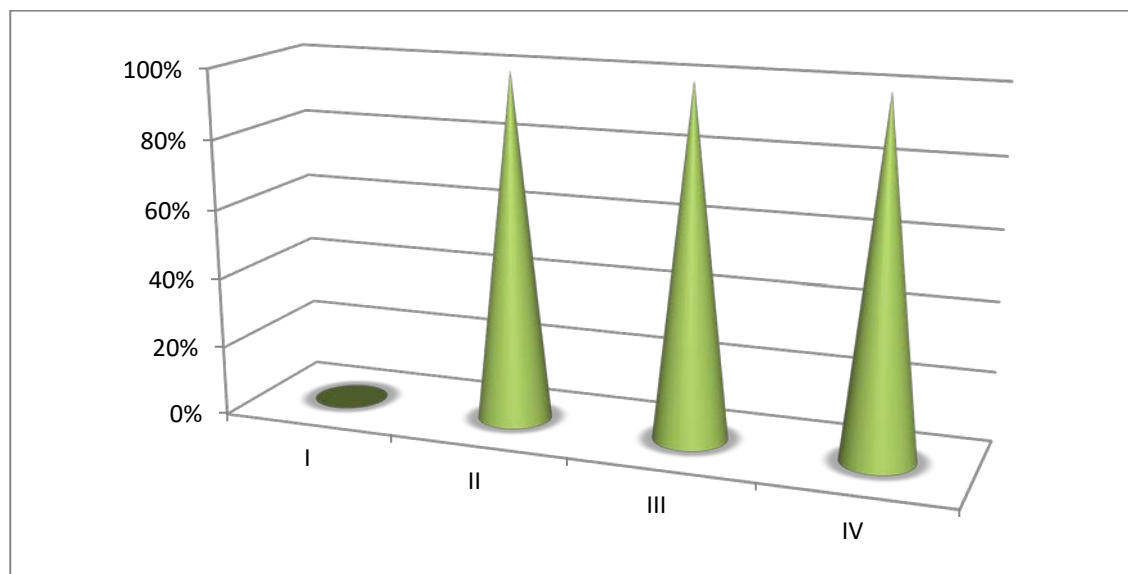


Figure 28 : Répartition des malades en fonction du stade.

VI. Données thérapeutiques :

1. Chimiothérapie :

1.1. Chimiothérapie néoadjuvante :

La chimiothérapie néoadjuvante a été réalisée chez 70 patients soit (93.33%) ,3 patients ont été perdus de vu avant de débiter le traitement et 2 étaient atteints de cancer d'emblée métastatique.

Le protocole le plus utilisé associe Doxorubicine et Cisplatine(AC) chez 36 patients, le reste des patients ont reçu Bléomycine, Epirubicine et Cisplatine (BEC) chez 21 malades, Cyclophosphamide et Cisplatine (CP) chez 11 malades et 5 FU+CDDP chez 2 patients.

Tableau VI : Distribution des cas en fonction des protocoles chimiothérapeutiques.

Protocoles	Nombre de malade	Pourcentage
AC	36	51.43%
BEC	21	30%
CP	11	15.71%
5FU+CDDP	2	2.86%

1.2. Chimiothérapie concomitante :

La chimiothérapie concomitante a été réalisée chez 93.33% des patients .Les protocoles utilisés sont: Cisplatine 100mg/m² (j1, j 22 et j43 de la radiothérapie) chez 59 patients soit 84.29% et Carbo AUC5 (j1, j 22 et j43 de la radiothérapie) chez 11 patients soit 15.71% utilisé cas d'insuffisance rénale.

1.3. Chimiothérapie palliative :

La chimiothérapie palliative a été faite chez 2 patients qui étaient atteint de cancer d'emblée métastatique.

❖ Complications de la chimiothérapie :

Les complications liées à la chimiothérapie ont été dominées par les complications digestives qui étaient présentes chez tous les patients à type de nausées et vomissements. Les autres complications étaient moins fréquentes : 8% de toxicités pulmonaires (liée à la Bléomycine), 8% d'alopécies, une toxicité hématologique chez 30.66% et une insuffisance rénale chez 14.66% (Figure 29).

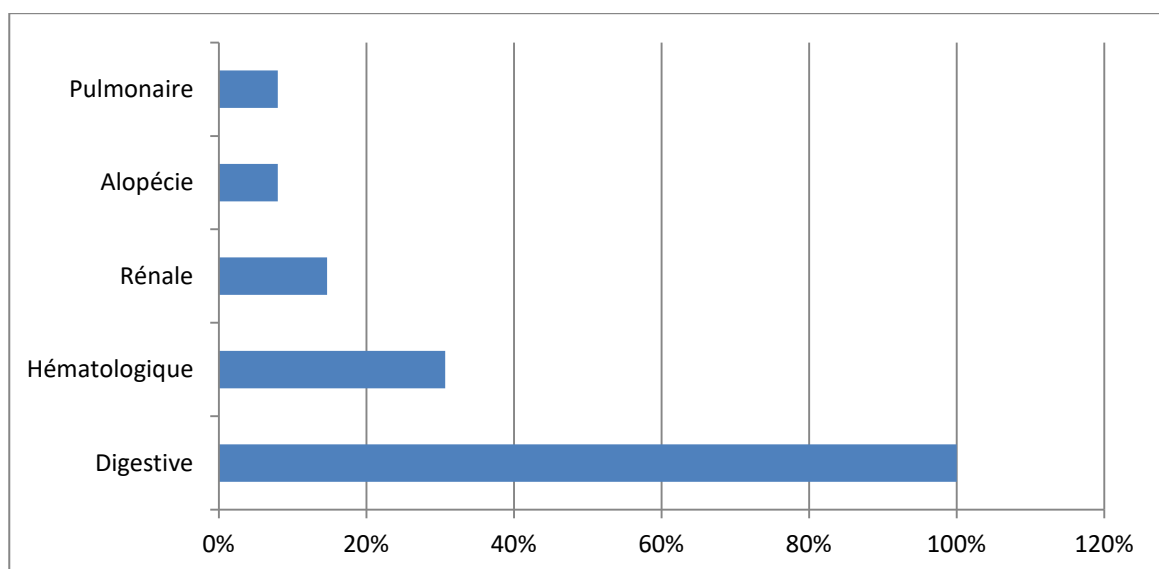


Figure 29 : Répartition des complications de la chimiothérapie.

2. Radiothérapie :

2.1. Description de la radiothérapie :

Le traitement locorégional était assuré par la radiothérapie externe, délivrée soit par accélérateur linéaire ou pour Cobalt 60. Les patients ont bénéficié soit d'une radiothérapie conformationnelle ou conventionnelle par deux champs latéraux opposés, et un champ antérieur pour irradier les aires ganglionnaires cervico-sus claviculaires.

70 patients soit 93.33% des patients ont bénéficié d'une radiothérapie externe, la dose totale délivrée sur la tumeur et ses extensions était de 65 à 70Gy à raison de cinq fractions de 2 Gy par semaine. Les aires ganglionnaires ont reçu une dose totale de 45 Gy à 65 Gy en fonction du statut ganglionnaire.

2.2. Complications de la radiothérapie :

- La toxicité aiguë de la radiothérapie était représentée essentiellement, par la radiomucite chez 41 patients (58.57%), et la radiodermite chez 27 patients (38.57%).
- Les séquelles tardives étaient dominées par le dysfonctionnement salivaire à type d'hyposialie chez 45 des cas (64.28%), l'hypoacousie retrouvée chez 12 malades (17.14%) et le trismus noté chez 4 malades (5.71%).

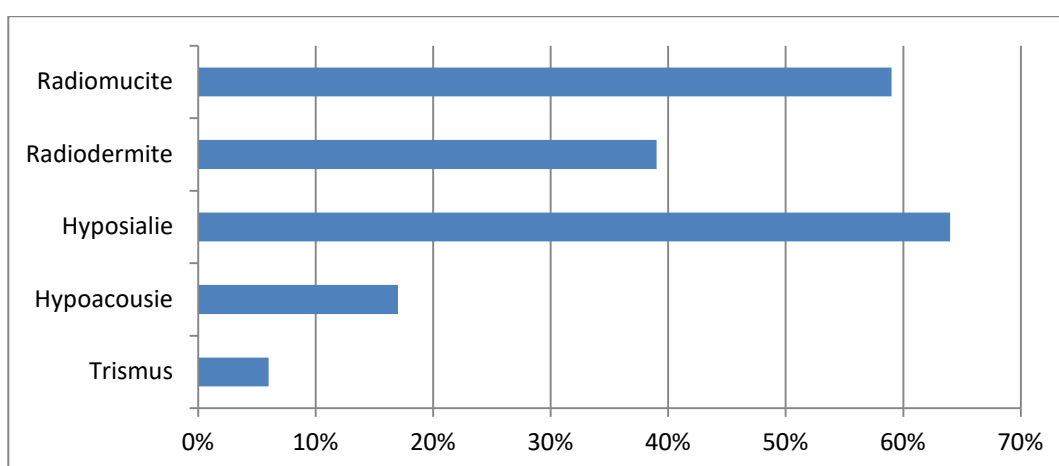


Figure 30 : Répartition des patients selon les complications de la radiothérapie.

VII. Suivi des malades:

- **Moyens :**

La réponse au traitement a été évaluée par un examen ORL et une TDM du cavum au 3^{ème} mois après la fin de la radiothérapie puis chaque 6 mois. Une nasofibroscopie avec biopsie est indiquée si persistance de l'épaississement.

- **Résultats :**

Après un suivi médian de 23 mois, l'évolution a été marquée par la rémission complète chez 39 patients soit 52%, la récurrence locorégionale chez 10 patients soit 13.34%, les métastases secondaires dans 16% des cas et un décès (tableau VII).

Tableau VII : Répartition des cas selon l'évolution.

Evolution	Nombre de cas	Pourcentage
Rémission complète	39	52%
Récidive locorégionale	10	13.34%
Métastases secondaires	12	16%
Perdus de vue	13	17.33%
Décès	1	1.33%
total	75	100%

- 10 patients (13.34%) ont présenté une récurrence locorégionale après un délai moyen de 20.9 mois (4-60 mois).
- Parmi les 12 malades qui ont présenté des métastases secondaires, les localisations intéressaient le foie chez 4 patients, l'os chez 7 patients, et le cerveau chez un patient. Le délai moyen était de 20 mois (6 mois-36 mois).



DISCUSSION

I. Profil épidémiologique :

1. Incidence :

La répartition géographique très contrastée du cancer du cavum représente une des caractéristiques de la maladie. En effet, A l'échelle mondiale, il existe 3 zones avec 3 niveaux d'incidence (Figure 31).

- Une zone à très haute fréquence représentée par l'Asie du Sud- Est en particulier la Chine du sud où l'incidence atteint 30 à 80 cas/100 000 habitants/an [3].
- Une zone à fréquence intermédiaire: englobant la Taiwan, le Vietnam, la Thaïlande, la Malaisie, les Philippines, les Caraïbes, le bassin méditerranéen (Maghreb et Moyen-Orient), l'Alaska et le Groenland où l'incidence atteint 8 à 12 cas/100 000 habitants/an [4].
- Une zone à faible fréquence qui correspond à l'Europe et aux Etats Unis, avec une incidence de 0,5 à 2 cas /100 000 habitants/an [5; 6].

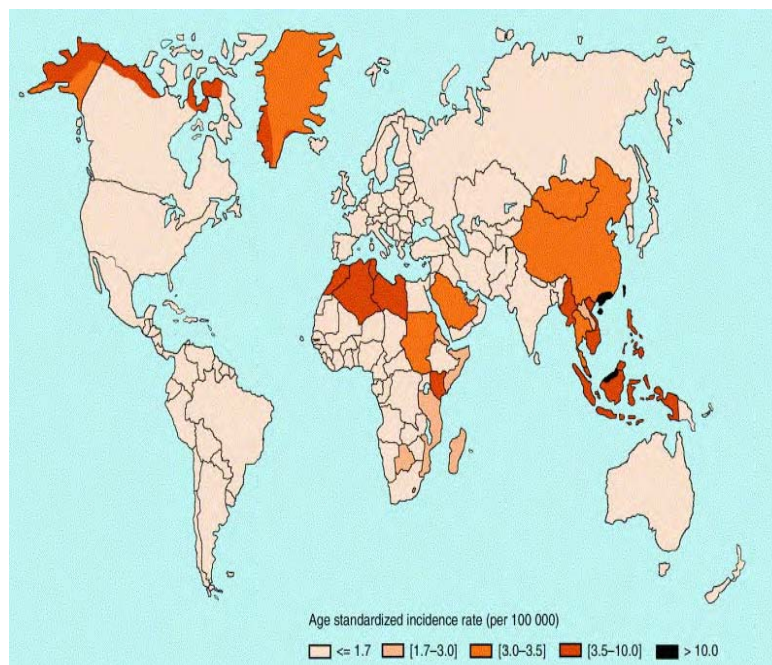


Figure 31 : carte de distribution du NPC dans le monde (pour 100000).

Au Maroc, l'incidence des NPC est estimée à environ 3,8 / 100 000 hb / an et représente 4,1% de tous les cancers déclarés par le Registre du Cancer de la Région de Casablanca (CRCR édition 2012) [19] et 2.5/100000hb selon le registre des cancers de Rabat.

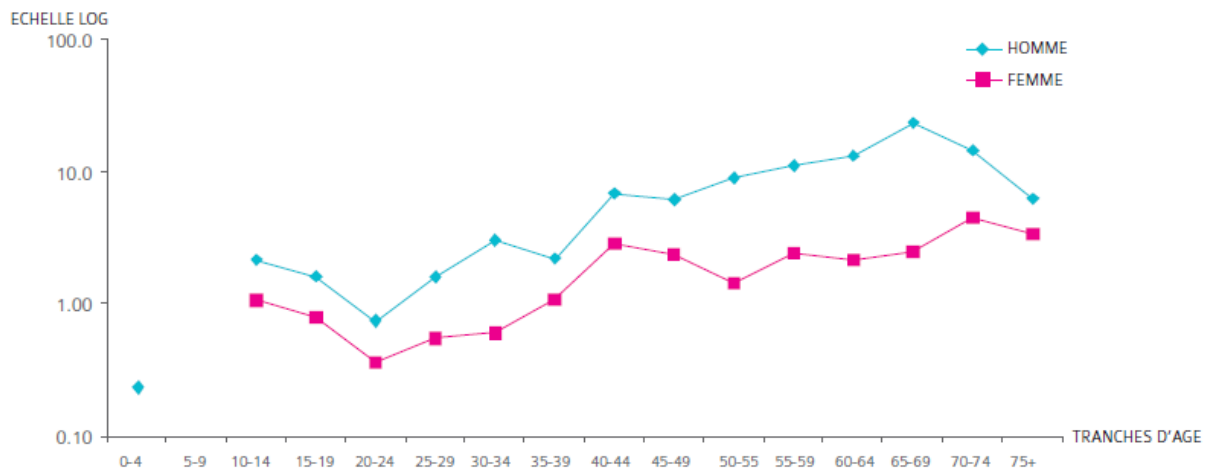


Figure 32 : Incidence spécifique du cancer du nasopharynx selon l'âge et le sexe, 2005-2007 (CRCR, édition 2012)

2. Âge :

Le cancer du cavum de l'adulte jeune est relativement fréquent au pourtour méditerranéen où il représente 5 à 18% de l'ensemble des carcinomes du nasopharynx en Tunisie [20; 21], 10% en Algérie [22; 23] et 3.43% dans une étude faite à Rabat [24].

Dans notre série, il représente 28.84% de l'ensemble des cancers du cavum traités durant la période entre Janvier 2003 et Décembre 2014.

Cette variation de fréquence peut être expliquée par la différence des limites d'âge définies pour l'inclusion dans chaque étude, dans notre étude, on a inclus les patients âgés de moins ou égal à 40 ans.

Les différentes séries publiées rapportent une distribution bimodale du cancer du cavum selon l'âge avec un pic de fréquence entre 20 et 30 ans et un 2ème pic après l'âge de 60 ans [7]. Dans notre série ce pic de fréquence est situé entre 30 et 40 ans avec un âge moyen de 24,87 ans.

Le tableau suivant reprend l'âge de nos malades en comparant avec d'autres séries [25; 26; 27; 28;] (tableau VIII).

Tableau VIII : Comparaison de l'âge de nos patients avec d'autres séries :

Etude	Poirier S[25]	Gharbi MK[26]	Yu MC. Yuan JM[27]	Goldsmith DB[28]	Notre étude
Nombre de malades	74	284	95	56	75
Age moyen	16.2	13.5	13.2	13.7	24.87

3. Sexe :

L'incidence de cancer du nasopharynx chez le sujet jeune est plus élevée chez l'homme dans la majorité des séries internationales [25; 26; 27; 28]. Cependant cette prédominance masculine s'atténue nettement chez les patients de moins de 25ans [29].

Dans notre série Le sex-ratio pour nos patients était de 1.14 (40 H/35 F) ce qui rejoint la littérature.

Le tableau suivant reprend le sex-ratio de nos malades en comparaison avec d'autres séries [25; 26; 27; 28] (tableau IX).

Tableau IX : Répartition du cancer du cavum chez le sujet jeune selon le sex-ratio.

Etude	Poirier S[25]	Gharbi MK[26]	Yu MC. Yuan JM[27]	Goldsmith DB[28]	Notre étude
Nombre de malades	74	284	95	56	75
Sex-ratio	1.17	1.9	1.11	1.9	1.14

4. Origine des patients :

L'étude des facteurs environnementaux a montré que l'éclairage de type traditionnel à l'aide des bougies, l'absence de l'eau potable, l'exposition aux fumées domestiques, la pratique de l'élevage et donc le milieu rural font courir à un risque plus élevé de contracter le cancer du cavum mais pas de manière significative [30].

Dans notre série la majorité de nos patients étaient d'origine urbaine avec un pourcentage de 61.33%, ce qui rejoint les résultats publiés des études menées à Fès et Rabat [24; 31] .Ces résultats contradictoires avec la littérature internationale peuvent être expliqués par la meilleure accessibilité aux soins des patients vivant en milieu urbain mais aussi par le niveau éducatif plus élevé de ces derniers.

Le tableau suivant compare l'origine de nos patients avec d'autres séries:

Tableau X: comparaison selon l'origine des patients.

Etude	Nombre de patient	Origine urbaine(%)
Rabat [24]	67	58.2%
Fès [31]	121	62%
Notre série	75	61.33%

5. Etiopathogénie :

L'étiopathogénie du cancer du cavum chez le sujet jeune reste similaire à celle de l'adulte, elle est multifactorielle et non élucidée,

5.1. Facteur génétique

Plusieurs études ont suggéré l'association d'un risque accru du cancer du nasopharynx à certains phénotypes et génotypes HLA avec une certaine spécificité antigénique et allélique, variable selon l'origine géographique notamment (A2, B46) à l'extrême orient et (A23 ,B13) à l'Afrique du nord, par contre certains antigènes HLA sont moins exprimés chez les malades par rapport au témoin semble jouer un rôle protecteur notamment l'A11,B22 dans le sud de la chine et le A9-DR11 dans l'Afrique du nord. Elles montrent aussi que d'après la distribution d'âge, l'association entre NPC et HLA B18 et A10 a été notée surtout chez le sujet adulte tandis que la fréquence des HLA B13 et A19 était plus élevée chez les jeunes. Cette même association a été retrouvée chez les jeunes Chinois. Selon des différentes séries Le profil A2Bw46 semble être impliqué à un risque relatif de 2,3 chez les sujets de plus de 30 ans, et le profil Aw19B17 à un risque relatif de 6,3 chez les moins de 30 ans [28 ; 30].

5.2. Exposition professionnelle :

La vie en milieu agricole et le contact avec des substances toxiques sont significativement liés au NPC [30]. Une prédominance d'agriculteurs a déjà été trouvée pour des cas de NPC, de lymphomes et de cancer du sinus maxillaire, du larynx et de la peau [32 ; 33 ; 34 ; 35], due à une exposition aux solvants, aux poussières, aux engrais, aux pesticides, aux insecticides organo-phosphatés ou aux herbicides à base d'acide phénoxyacétique et aux rayons ultraviolets.

Selon plusieurs études l'exposition au formaldéhyde est également incriminée dans la genèse du cancer du nasopharynx notamment l'UCNT, et par conséquent, depuis 2009, le cancer du nasopharynx est reconnu comme une maladie professionnelle (préparation du formol, utilisation dans certains laboratoires, vernissage des parquets) [36 ; 37].

Dans notre étude 12% des patients étaient des agriculteurs, alors qu'aucun cas d'exposition au formol n'a été observée, cependant plus de données seront nécessaires pour établir une relation entre l'exposition professionnelle et le cancer du cavum dans notre région.

5.3. Facteurs alimentaires:

Plusieurs études ont suggéré le rôle de l'alimentation dans la genèse du cancer du nasopharynx. Les aliments les plus incriminés et qui sont communs aux populations à haut risque sont ceux qui contiennent les diméthyl-nitrosamines, retrouvées dans le poisson salé consommé par les Chinois du Sud, et la N-nitrosopyrrolidine, contenue dans les épices tunisiennes. Ces aliments sont reconnus comme agents carcinogènes, avec un tropisme pour la muqueuse respiratoire [38; 39].

Dans notre contexte, nous avons retenu, quelques facteurs susceptibles d'être liés à l'apparition du cancer du cavum, 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.

5.4. Tabac et alcool :

Le rôle de l'intoxication tabago-alcoolique reste controversé, plusieurs études ont révélé qu'il n'ya aucune relation entre l'intoxication tabago alcoolique et l'UCNT, alors qu'elle est incriminée dans la genèse du carcinome épidermoïde bien différencié [40].

Dans notre étude 16 % de nos patients étaient tabagiques, et 5.33 % alcooliques.

5.5. Facteur viral :

Deux types d'infections virales sont associées à une augmentation du risque de cancer ORL : les infections par l'Epstein barre virus et celles par certains papillomavirus.

L'Epstein Barr virus est un des facteurs étiologiques les plus importants, son rôle dans la pathogenèse du NPC a été confirmé par plusieurs études [6; 41]

L'EBV infecte plus de 95% des individus adulte et persiste dans l'organisme toute la vie dans de petits foyers de réplication régulièrement localisés dans la muqueuse oropharyngée. Cette affection maligne résulte d'une prolifération monoclonale qui se développe à partir d'une cellule infectée par l'EBV [42].

Dans notre étude 32% avaient un antécédent d'infections ORL à répétition mais, qui n'étaient jamais explorées.

II. Données cliniques :

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 très souvent un retard de diagnostic important [43 ; 44].

Dans notre étude le délai entre l'apparition des signes cliniques et la première consultation variait entre 1 et 36 mois avec un délai moyen de 8 mois, 60% des patients ont consulté après 6 mois ce qui rend le diagnostic souvent tardif ce qui est concordant avec la littérature.

2. Manifestations cliniques :

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 [44 ; 45 ; 46].

Dans notre série, les adénopathies cervicales ont été présentes chez 88% des patients, leurs tailles variaient entre 3 cm et 6 cm. elles étaient dans 43.94% unilatérales, et bilatérales dans 56.06% des cas. Le siège jugulocarotidien était le plus fréquent (80.30%) ce qui est concordant avec les données anatomiques et épidémiologiques.

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 [43; 47 ; 48; 49].

Selon les séries, les signes otologiques se voient dans 27 à 73% [47 ; 48 ; 50]. Dans notre série, ils étaient présents chez 73.33% des patients, dont 74.54% faite d'otalgie et plénitude ,36.36% d'hypoacousie et 21.81% des acouphènes ce qui est globalement concordant avec la littérature.

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 auxquels peut s'ajouter une rhinorrhée, une rhinolalie ou des douleurs nasale [44]. Il est révélateur dans 20à 60% des cas [51].

Dans notre série ,73.33% des patients ont eu des signes rhinologiques, dont 52.72% des épistaxis, 40% des obstructions nasales, rhinorrhée et douleur nasale dans 5.45% des cas et rhinolalie chez 1.81% des patients. Ces résultats sont globalement concordants avec la littérature.

Les signes rhinologiques étaient révélateurs dans 74.5% dans la série de Madouri et dans 66% chez Ayan [48 ; 50].

2.4. Syndrome neurologique :

Il résulte de la compression des nerfs crâniens par extension du processus tumoral à la base du crane. Théoriquement, le processus tumoral, au cours de cette évolution, peut atteindre toutes les paires crâniennes [45; 46]. Selon Lim [52] les céphalées constituent un signe d'appel important pour le diagnostic du carcinome nasopharyngé chez le sujet jeune.

Dans notre étude 58.66 % ont présenté un syndrome neurologique dominé par les céphalées dans 40.9% ce qui rejoint la littérature.

Les signes neurologiques étaient présents chez 48.70% dans la série de Rachidi et chez 32% dans la série de Zubizarita [31 ; 48].

Tableau XI : Circonstances de découverte des carcinomes nasopharyngés chez le sujet jeune.

Etudes	Lim[52]	Mouden[24]	ZubizaritaA[48]	Ayan[47]	Notre série
Syndrome ganglionnaire	75%	31%	100%	68%	88%
Syndrome rhinologique	-	23%	54%	66%	73.33%
Syndrome otologique	-	24%	27%	27%	73.33%
Syndrome neurologique	25%	22%	36%	32%	58.66%

3. Examen clinique :

Devant toute suspicion d'un carcinome nasopharyngé, un examen clinique minutieux s'impose, il doit comporter un examen ORL complet, comprenant un examen auditif, buccal et une cavoscopie avec biopsie, ainsi que l'examen des aires ganglionnaires essentiellement cervicales et sus claviculaires [53] (Figure 33).

La cavoscopie, permet de visualiser la tumeur, préciser sa taille ainsi que ses extensions et guider les prélèvements. La lésion est le plus souvent latérale ou postéro-supérieure, d'aspect bourgeonnant ou infiltrant [54; 55 ; 56].

Dans notre étude un examen ORL complet a été réalisé pour tous nos patients.

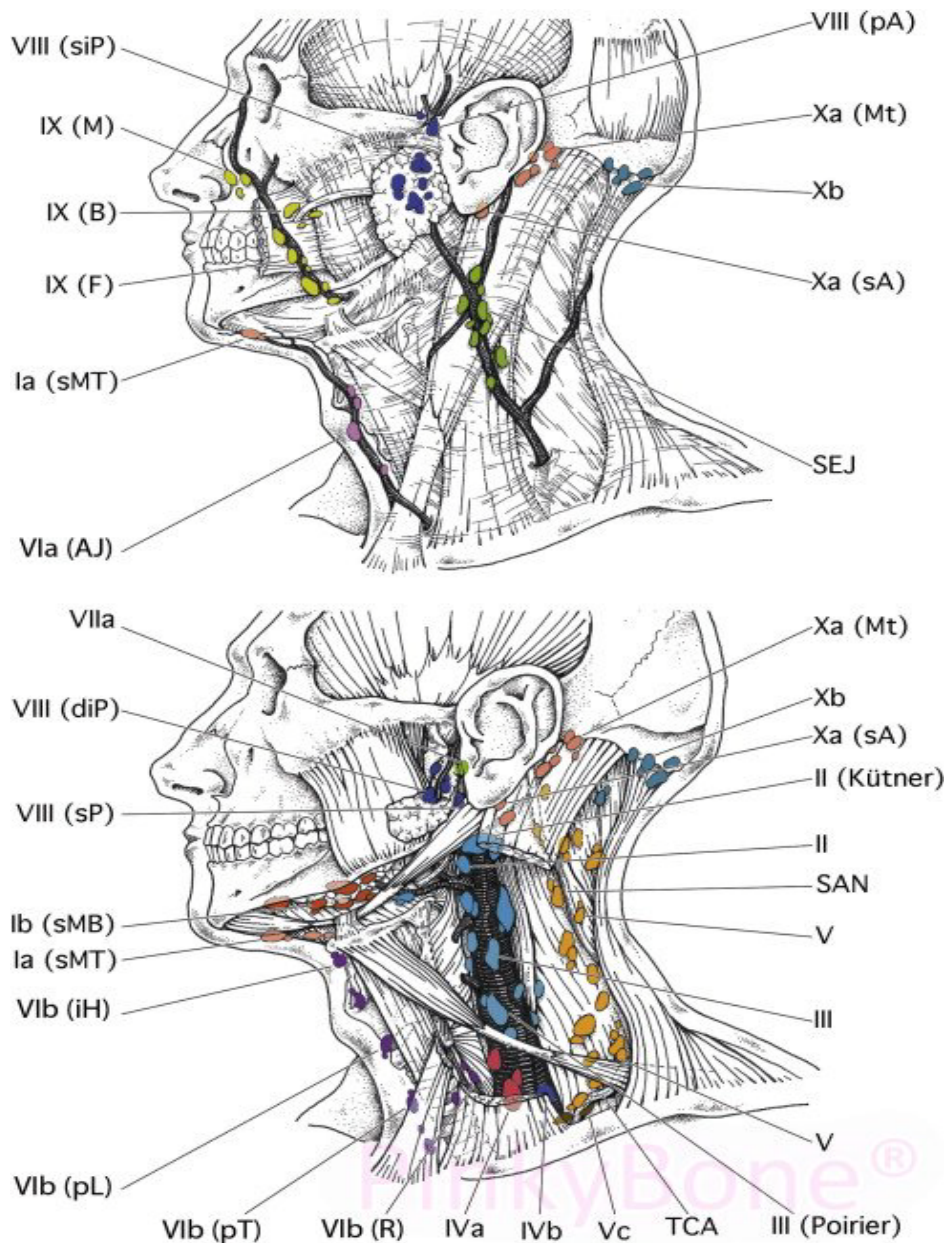


Figure 33: Classification des aires ganglionnaires cervicales [53].



Figure 34 : Vue endoscopique normale du cavum [57].



Figure 35 : vue endoscopique d'une tumeur du cavum [57].

III. Anatomopathologique :

Les tumeurs épithéliales malignes représentent plus de 90 % des cancers survenant au niveau du cavum [46, 14]. La classification utilisée est celle de l'OMS, fondée sur le degré de différenciation :

- OMS 1 : carcinome épidermoïde kératinisant
- OMS 2 : carcinome épidermoïde non kératinisant
- OMS 3 : carcinome indifférencié de type nasopharyngé (UCNT)

Les autres types sont plus rares, que ce soit les tumeurs glandulaires, les lymphomes ou encore les tumeurs conjonctives.

Dans les zones d'incidence haute et intermédiaire le type histologique indifférencié (UCNT) est retrouvé dans 80 à 99% chez le sujet jeune [45] et dans 90.67% dans notre série.

Chez le sujet jeune, les carcinomes épidermoïdes peu et bien différenciés sont moins fréquent par rapport à l'adulte, ils ne dépassent pas 12.5% chez les sujets de moins de 20 ans et 9.33% des cas dans notre série.

Tableau XII : Comparaison des types histologiques entre séries.

Etudes	UCNT		Carcinomes épidermoïdes Kératinisants		Autres		total
	NB	%	NB	%	NB	%	
INCSG[58]	20	77	6	23	0	0	26
Mouelle Sonne [59]	20	62.5	8	25	4	12.5	32
Bakkali [60]	153	76.6	42	20.5	10	4.9	205
Notre série	68	90.67	7	9.33%	0	0	75

IV. Examens paracliniques :

1. Bilan radiologique :

Le scanner reste l'examen de référence pour faire le bilan pré thérapeutique du cancer du cavum, il est performant pour l'exploration de l'os cortical, permettant ainsi d'apprécier les zones de lyse osseuse. Il s'agit d'une technique irradiante avec faible résolution de contraste nécessitant l'injection de produit de contraste iodé [61; 62].

La localisation la plus fréquente est la paroi latérale du cavum, au niveau de la fossette de Rosenmüller, plus rarement la tumeur siège sur le toit du cavum. L'aspect scanographique le plus observé est celui d'une lésion bourgeonnante occupant une partie ou la totalité du cavum, mais il peut s'agir d'un simple épaissement d'une paroi ou d'un effacement d'un des reliefs (fossette de Rosenmüller, orifice de la trompe d'Eustache) rendant le diagnostic plus difficile. L'extension à l'espace para pharyngé est détectée par l'effacement

de la graisse remplacée par du tissu tumoral avec une densité plus élevée. Elle est présente dans près de 80% des cas [63; 64; 65].

L'IRM est également un examen de choix pour le bilan d'extension locorégionale et la stadification du cancer du cavum en raison de l'immobilité des espaces profonds de la face, de la richesse en graisse et en os médullaire de l'étage moyen de la base du crane [61].

Dans notre étude tous nos patients ont bénéficié soit d'une TDM soit d'une IRM (la TDM chez 50 patients et l'IRM chez 25), la lésion intéressait les différents parois, surtout la paroi postéro-latérale dans 25% des cas ce qui rejoint la littérature.

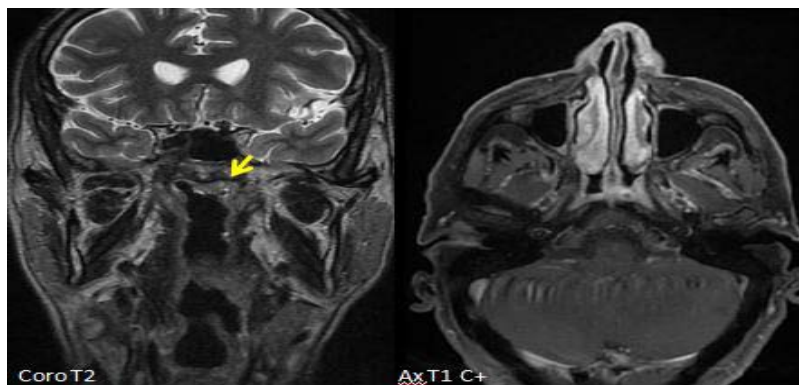


Figure 36: IRM du cavum chez un patient âgé de 19 ans subjectivant la présence d'un épaississement de la paroi supéro latérale gauche du cavum bien limité sans extension locorégionale classé T1 [66].

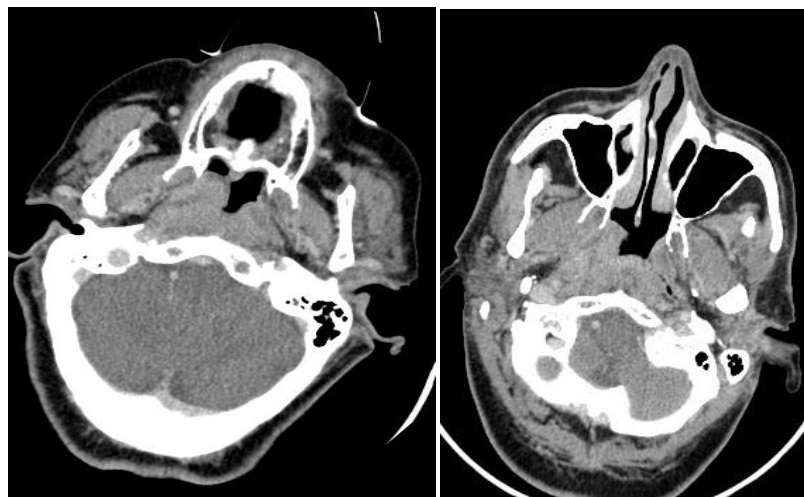


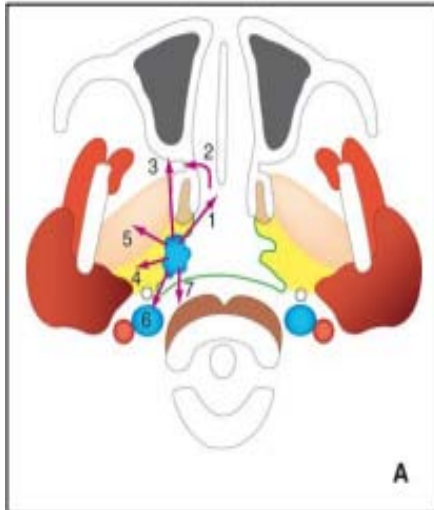
Figure 37 : TDM en coupes axiales chez un patient âgé de 36ans injectée mettant en évidence un épaississement tumoral de la paroi postéro latérale droite infiltrant le muscle ptérygoïdien médial et respectant la graisse para pharyngée (T1) [66].

La tomographie par émission de positons, du fait de sa très forte valeur prédictive négative, est l'examen de surveillance par excellence qu'il s'agisse de la recherche d'une récurrence ou du dépistage d'un second cancer. Toutefois, l'examen doit être réalisé à distance de traitement (au moins 3 mois) pour diminuer le nombre de faux positifs. Certains auteurs recommandent la réalisation de cet examen uniquement en cas d'apparition d'anomalies sur le bilan de suivi radiologique classique. Compte tenu de sa faible disponibilité, sa place reste encore à définir dans la stratégie de surveillance des patients [61].

Dans notre étude aucun patient n'a bénéficié d'une tomographie par émission de positons au FDG.

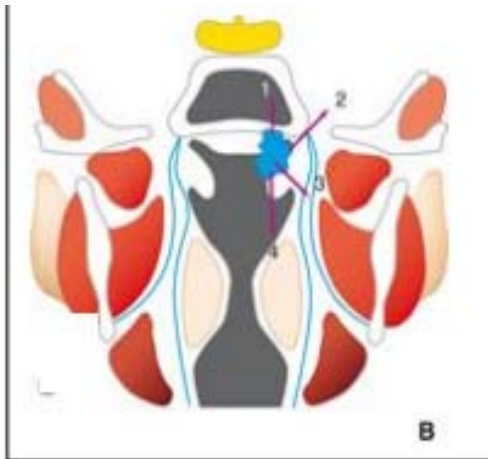
Les localisations secondaires du cancer du cavum sont rares au moment du diagnostic, par conséquent il est recommandé de les rechercher uniquement chez des patients à haut risque : adénopathies cervicales de diamètre supérieur ou égal à 3 cm, bilatérales ou jugulaires basses de diamètre supérieur ou égal à 6 cm, tumeur synchrone. Les études montrent que la TDM thoracique est la modalité de référence pour le dépistage initial des localisations à distance des cancers des VADS à haut risque métastatique notamment du cavum. La scintigraphie osseuse également est réalisée si présence des signes d'appel à type de douleurs osseuses, en cas de tumeur classée T4, et en cas d'atteinte ganglionnaire N2, N3. une radiographie pulmonaire de face et une échographie hépatique doivent être systématiquement demandées à la recherche de métastases viscérales pulmonaires ou hépatiques [67 ;68].

Dans notre étude, dans le cadre du bilan d'extension tous les patients ont bénéficié d'une échographie abdominale et d'une radiographie thoraciques qui ont révélé des métastases pulmonaires dans 2 cas. 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 12 patients, et elle n'a pas révélé de métastases osseuses.



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. Postérieure à l'extension de l'espace rétropharyngé

Figure 38 : Les voies d'extension du cancer du cavum .Vue axiale [69].



1. Extension au sinus sphénoïdal supérieure.
2. Extension supérolatérale à l'endocrâne à travers le foramen ovale.
3. Extension latérale à l'espace préstylien puis à la FIT.
4. Extension inférieure du cancer du cavum.

Figure 39: Les voies d'extension du cancer du cavum. Vue coronale [69].

2. Bilan biologique : sérologie de l'EBV :

Les patients atteints du cancer du rhinopharynx se caractérisent par une augmentation des taux d'anticorps anti-EBV et de la charge virale EBV [70].

Le profil sérologique typique anti EBV consiste à une augmentation des immunoglobulines IgG et IgA contre le VCA et le Early Antigène (EA).

La littérature suggérerait donc un rôle des sérologies EBV dans le dépistage du cancer de rhinopharynx, dans le pronostic et dans le suivi post-thérapeutique de ce cancer [71].

Cependant, Dardari a démontré que ces deux marqueurs tumoraux (IgA anti VCA et EA) ne sont retrouvés que chez un faible pourcentage et des taux faible chez les patients jeunes comparés aux patients adultes [72].

Pour des problèmes de disponibilité, nous n'avons pas pu réaliser cette sérologie pour nos malades.

3. soins pré thérapeutique

La grande majorité des patients présente, lors du diagnostic, des pathologies dentaires associées (caries, parodontopathies). De plus, une radiothérapie (+/- chimiothérapie) favorise les complications buccodentaires et le traitement chirurgical impose fréquemment des résections osseuses avec extractions dentaires. 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). Selon le champ irradié, il convient de prévoir la mise en place de gouttières dentaires de fluoration de manière définitive .

V. Classification des tumeurs du nasopharynx :

Plusieurs classifications ont été utilisées, il n'existe pas un consensus international concernant l'utilisation d'une seule classification, ce qui rend difficile l'analyse de la littérature et la comparaison entre les séries publiées [44 ; 73].

Dans notre étude on a adopté la classification TNM de l'UICC 2009 (annexe 2 et 3) pour évaluer le stade de la maladie.

66.67% de nos patients ont consulté au stade IV de leur maladie. Ce retard diagnostique trouve son explication dans l'insuffisance de l'infrastructure sanitaire, le niveau socioéconomique des malades qui est souvent bas et la méconnaissance de cette affection maligne, l'adénopathie cervicale métastatique est souvent prise pour une tuberculose surtout chez le sujet jeune.

Tableau XIII: comparaison des stades cliniques chez le sujet jeune.

Etude	Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
Ingersoll [74]	0%	23.3%	3.50%	96.49%
Mouden [24]	0%	3%	35.8%	61.2%
Frikha [40]	0%	10.81%	28.37%	59.45%
Notre étude	0%	6.66%	26.66	66.67%

1. Classification selon l'extension tumorale :

Le cancer du cavum du sujet jeune se caractérise par la fréquence des formes localement évoluées, les stades T3 et T4 représentent entre 30 à 92% selon les différentes séries [20 ; 75 ; 76].

Dans notre série, la majorité des cancers ont été classés T3 et T4 (77.3%) ce qui rejoint la littérature.

Tableau XIV: Répartition des patients jeunes selon l'extension tumorale T.

Etudes	T0	T1	T2	T3	T4	Tx
Ingersoll[74]	1.33%	5.26%	17.54%	38.59	36.84	0
Mouden [24]	0%	1.5%	14.9%	44.8%	38.8%	0
Frikha [40]	1.36%	5.40%	18.91%	33.78	39.18%	1.36%
Notre étude	0%	5.33%	17.33%	26.66%	50.66%	0

2. Classification selon l'extension ganglionnaire :

Selon les différents auteurs [76 ; 77 ; 20 ; 40], entre 32% et 92% des patients jeunes avaient des ganglions cervicaux N2-N3.

Dans notre étude 52% des tumeurs étaient classées N2 et 24% étaient classées N3 ce qui est concordant avec les résultats de la littérature.

Tableau XV: Répartition des patients jeunes selon l'extension tumorale N.

Etudes	N0	N1	N2	N3
Ingersoll [74]	7.01%	3.50%	59.64%	29.82%
Mouden [24]	10.5%	13.4%	34.3%	41.8%
Frikha [40]	5.40%	24.32%	37.83%	31.08%
Notre étude	8%	16%	52%	24%

3. Classification selon l'extension métastatique :

Le pourcentage des métastases révélées au moment du diagnostic varie de 2 à 16% selon les séries [78 ; 79 ; 80].

Dans notre étude deux patients étaient métastatiques au moment du diagnostic soit 2.66%.

Tableau XVI : Répartition des patients jeune selon l'extension métastatique M au moment du diagnostic.

Etudes	M0	M1	mx
Ingersoll[74]	100%	0	0
Mouden [24]	80.6%	6%	13.4%
Frikha [40]	93.24%	6.75%	0
Notre étude	97.33%	2.66%	0

VI. Traitement :

Le traitement des cancers du cavum du sujet jeune repose essentiellement sur la radiothérapie, en raison de leur grande radio sensibilité, en particulier l'UCNT, ce qui permet un taux de contrôle locorégional satisfaisant. Ces tumeurs sont également chimio-sensibles et ceci constitue la base logique de travaux visant à associer ces deux modalités thérapeutiques [6 ; 1]. La chronologie d'administration de la chimiothérapie (néoadjuvante, concomitante ou adjuvante) est un sujet de controverses [40 ; 1].

1. **But :**

Les différents traitements utilisés ont pour objectif de :

- Stériliser la tumeur et ses extensions
- Eviter les récurrences et les métastases

2. **Moyens thérapeutiques :**

2.1. **Chimiothérapie :**

a. **Chimiothérapie néoadjuvante :**

Dans notre série, la chimiothérapie néo-adjuvante était utilisée chez 70 malades (soit 93.33 % des cas). Le protocole le plus utilisé associe la Doxorubicine et Cisplatine (AC) chez 36 patients, le reste des patients ont reçu Bleomycine Epirubicine et Cisplatine (BEC) chez 21 malades, Cyclophosphamide Cisplatine (CP) (11 patients) et 5FU+CDDP chez 2 patients.

Cette stratégie était basée sur les résultats encourageants observés chez l'adulte avec amélioration significative du taux de survie sans maladie avec chimiothérapie néoadjuvante [81 ; 82].

Dans l'essai du Dana Farber, 24 patients atteints de tumeurs de stade IV ont reçu une chimiothérapie néo adjuvante à base de Cisplatine suivie de radiothérapie. La durée de surveillance médiane était de 42 mois. Le taux de réponse globale à la chimiothérapie était de 75 % et le taux de survie sans maladie à deux ans était de 57 % [81].

À l'Institut Gustave Roussy, 39 patients atteints d'une tumeur classée N3 ont été traités par trois cycles de chimiothérapie néo adjuvante associant Bléomycine, Epirubicine et Cisplatine (BEC) ce qui a permis d'obtenir un taux de contrôle local de 98 %. Avec une durée de surveillance médiane de 50 mois, le taux de survie globale était de 64 % [82]. Dans la même institution, 30 patients atteints d'un cancer localement évolué ont reçu deux cycles de chimiothérapie néo adjuvante associant Cisplatine, 5-Fuoro-uracile et Bléomycine puis une radiothérapie de 70 Gy en deux parties égales séparées par une 3^{ème} cure du même protocole de chimiothérapie. La toxicité était acceptable, avec une durée de surveillance médiane de 55 mois, le taux de survie globale était de 52 % [83].

Chez le sujet jeune, Varan et al ont traité une petite série de 10 patients âgés de moins de 21 ans par une chimiothérapie néoadjuvante à base de cisplatine docetaxel, la survie globale à 2 ans était de 90% et la survie sans maladie était de 70% [84].

b. Chimiothérapie concomitante à la radiothérapie :

Le schéma de radiochimiothérapie concomitante dans le cancer du cavum devient le standard de traitement pour les stades localement avancés à partir de 1999 [73]. Le premier essai de chimiothérapie (Cisplatine 100 mg/m² à J1, J22 et J43) et radiothérapie concomitantes suivies en adjuvant après la radiothérapie de 3 cycles de Cisplatine (80/m²J1)-5-Fluorouracile (1g/m² J1-4) était celui de l'Inter group 009 qui a porté sur 185 patients. Cet essai a montré un avantage net en terme de survie globale (67 vs 37 %) et de survie sans progression (58 vs 29 %) pour le bras concomitant puis est devenu par la suite un standard thérapeutique avec cependant des problèmes dans la reproductibilité des résultats rapportés [85]. Le Cisplatine a clairement un avantage comme chimiothérapie d'association car le champ de sa toxicité ne recouvre pas celui de la radiothérapie. Al-Sarraf et al ont rapporté les résultats d'un essai de phase II qui avait inclus 27 patients traités par 100 mg/m² de Cisplatine toutes les trois semaines concomitamment à la radiothérapie. Les effets secondaires étaient tolérables sans arrêt de la radiothérapie. Par comparaison à un groupe historique, les taux de survie sans maladie, de survie globale et de dissémination métastatique étaient meilleurs dans le groupe étudié [85].

Pour les cancers du cavum de l'adulte et de l'enfant, plusieurs essais randomisés sont en cours d'études. Venkitaraman et al ont utilisé une chimioradiothérapie concomitante suivie d'une chimiothérapie adjuvante chez 22 patients âgés de moins de 18 ans et une radiothérapie exclusive chez 30 autres. La combinaison thérapeutique était associée à un meilleur taux de survie sans maladie à trois ans par rapport à la radiothérapie exclusive (82% contre 40%; p=0,001)[86].

Dans notre étude, la chimiothérapie concomitante était réalisée chez 93.33% des patients, Cisplatine 100 mg/m² (à J1, J22 et J43 de radiothérapie) chez 59 patients soit 84.28%,

et Carbo AUC chez 11 patient (15.71%) qui avaient une insuffisance rénale. Cette stratégie était basée sur les données de la littérature.

c. La chimiothérapie adjuvante

L'objectif essentiel de la chimiothérapie adjuvante est de diminuer la probabilité de métastases à distance [26; 87].

Une étude réalisée entre 1988 et 1991 à Hong kong [78] a comparé une radiothérapie classique à une association de chimiothérapie première (Cisplatine 100 mg/m². j 1. Et 5 -

Fluoro-uracile, 1000 mg/m² j2 à j4), de radiothérapie et de chimiothérapie adjuvante (4 cycles du même protocole). Les taux de survie globale et sans récurrence à cinq ans n'étaient pas significativement différents. Ces résultats ont également été confirmés par des études plus récentes [88, 89].

d. Chimiothérapie palliative :

Elle est indiquée en cas de rechute locorégionale et /ou métastatique. Les doublets à base de sels de Cisplatine sont les plus efficaces avec des taux de réponses élevés (70 à 80 %) [90]. Cependant les taux de réponse varient d'une étude à l'autre selon le type de patient, avec en particulier des réponses plus fréquentes pour les métastases ganglionnaires, pulmonaires et osseuses, on note également des variations selon le type de chimiothérapie, avec notamment des taux de réponse rapportés souvent plus faibles pour les combinaisons sans Cisplatine [85].

Dans notre étude la chimiothérapie palliative a été faite chez deux patients qui étaient atteints de cancer d'emblée métastatique.

e. Complications de la chimiothérapie :

La toxicité thérapeutique liée à la chimiothérapie est jugée tolérable par la plupart des auteurs. Rarement, il peut s'agir d'incidents plus graves [91; 92; 93]. La toxicité aiguë est représentée essentiellement par la toxicité hématologique et gastro intestinale. La toxicité tardive est représentée essentiellement par une fibrose des tissus mous modérée à sévère avec raideur du cou. Probablement cette toxicité tardive est liée à l'AC [87].

Dans une étude faite par Dora Knowg une incidence plus élevée des leucopénies et des vomissements de grade 3 ou 4 a été observée chez les patients traités par une radiochimiothérapie par rapport à ceux qui ont été traités par une radiothérapie seule et un patient est décédé par une pneumonie d'aspiration [87].

Dans une étude faite par Mertens et Granzen les événements indésirables les plus importants étaient la mucosite, les vomissements, les nausées et la leucopénie, une septicémie s'est produite chez cinq patients, un patient a souffert d'une cardiotoxicité grave, mais réversible, un deuxième patient a présenté une arythmie cardiaque temporaire et le traitement a été poursuivi conformément au protocole [93].

Dans notre série, la toxicité aigue de la chimiothérapie était représentée essentiellement par les complications digestives qui ont été observées chez tous nos malades, une toxicité hématologique chez 30.66% et une insuffisance rénale chez 14.66%.

2.2. Radiothérapie :

La radiothérapie constitue le traitement de référence des cancers du cavum. La radiothérapie externe constitue le traitement classique des cancers du cavum. La curiethérapie de haut débit de dose, à ballonnet intra-cavitaire est pratiquée parfois pour des tumeurs localisées, [94 ; 95]. Le taux de contrôle local immédiat dépasse 70% dans la plupart des séries [96].

a. Radiothérapie conventionnelle

Cette technique, qui a longtemps servi de référence, utilise deux faisceaux latéraux opposés également pondérés par des photons X d'accélérateurs linéaires de 4 à 6 MV ou des photons γ de 1,25 MeV du cobalt 60. Les faisceaux latéraux couvrent également les aires ganglionnaires cervicales avec une attention particulière sur le traitement des ganglions des niveaux II et V en raison de la fréquence de leur envahissement. Un faisceau antérieur cervico sus-claviculaire est utilisé pour irradier les ganglions cervicaux et sus-claviculaire et un faisceau antérieur nasal complémentaire peut être utilisé en cas d'extension antérieure [96].



Figure 40 : Champ latéral

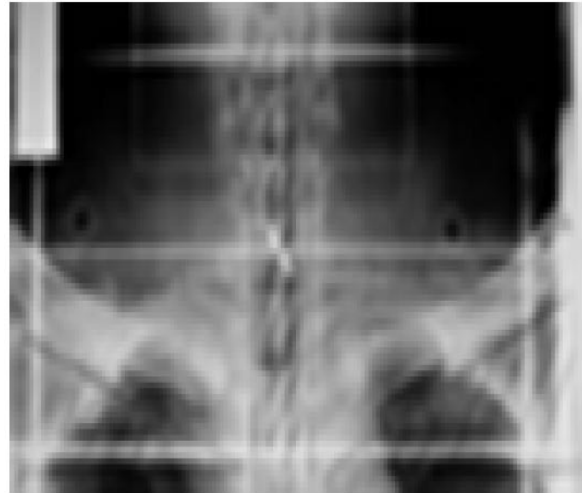


Figure 41 : Champ cervical antérieur

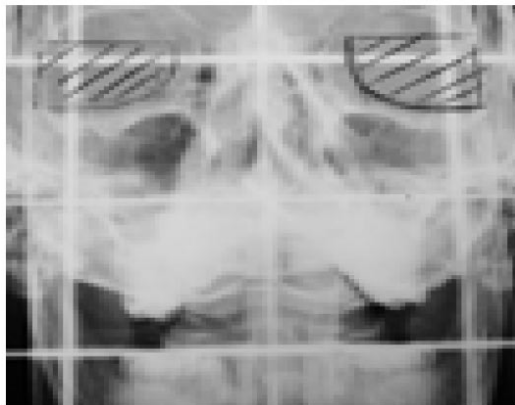


Figure 42 : Champ nasal

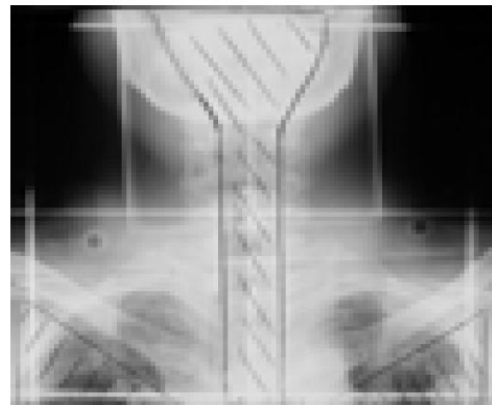


Figure 43: Champ cervical antérieur

a.1. Dose total et fractionnement :

On considère que la dose de 70 Gy en fractionnement classique est nécessaire pour l'éradication de la tumeur macroscopique, et que l'irradiation des sites potentiels électifs des disséminations ganglionnaires de la maladie est comprise entre 46 et 60 Gy, alors que les territoires ganglionnaires prophylactiques doivent recevoir une dose de 50 Gy en 25 fractions de 2 Gy ou une dose de 55,5 Gy en 30 fractions de 1,85 Gy. Un volume à risque intermédiaire est parfois proposé, recevant une dose de 60 Gy en 30 fractions de 2 Gy. Pour réduire le risque de complications tardives, particulièrement vis-à-vis des structures neurologiques, l'utilisation des schémas accélérés ou hyper fractionnés doit être évitée [96 ; 97].

Chez l'enfant et le sujet jeune la dose habituellement délivrée selon Zubizarita varie entre 50 à 65 Gy [48]. Dans une analyse rétrospective multicentrique à propos de 165 patients âgés de moins de 18 ans, l'irradiation à des doses supérieures ou égales à 66 Gy aboutissait à un meilleur taux de survie sans récurrence locorégionale à cinq ans (90% contre 73%; $p=0,01$) [97].

a.2. Définition des volumes cibles :

❖ **Définition des volumes cibles anatomocliniques :**

La définition des volumes cibles anatomocliniques s'effectue selon les recommandations des rapports 50 et 62 de l'International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU), complétés par le rapport 83, rendu nécessaire par l'utilisation systématique de la radiothérapie avec modulation d'intensité [98].

- **Volume cible macroscopique (GTV) :** il comprend le nasopharynx et les ganglions cervicaux et rétropharyngés atteints qui sont définis sur les données cliniques d'imagerie et endoscopiques [99].
- **Volume cible ganglionnaire :** la définition des volumes ganglionnaires doit respecter le consensus publié dans Radiotherapy Oncology par Grégoire et al [53], le premier volume cible anatomoclinique (CTV1) inclut les aires ganglionnaires à faible risque, à savoir les aires I b, III, IV et V b en l'absence d'envahissement important de l'aire à haut risque, les territoires potentiellement à risque et le deuxième volume cible anatomoclinique (CTV2). Pour les patients atteints de cancer classé N0, l'aire Ib et la partie basse du cou (niveau IV et sus-claviculaire) peuvent éventuellement être épargnées [100]. Le deuxième volume cible anatomoclinique, correspondant au volume cible anatomoclinique à haut risque d'envahissement microscopique, est défini avec un volume tumoral macroscopique (GTV) auquel est additionnée une marge de 5 à 10 mm pour l'extension microscopique potentielle [101]. Ce volume est adapté à chaque tumeur et doit inclure au minimum les ganglions rétropharyngés bilatéraux, le clivus et la base du crâne jusqu'aux foramina ovales, la fosse

ptérygoïde, les espaces parapharyngés, la partie inférieure du sinus sphénoïdal et l'angle postérieur de la cavité nasale et des sinus maxillaires [102]. Il peut être réduit à proximité des organes critiques tels que le tronc cérébral, la moelle épinière ou le chiasma optique. Il doit concerner la totalité de la muqueuse nasopharyngée plus la sous-muqueuse avec une épaisseur de 5mm pour les tumeurs classées T1. Les aires ganglionnaires à haut risque (II, Va, rétropharyngées) peuvent être légitimement incluses en l'absence d'envahissement dans un volume anatomoclinique à risque intermédiaire dans lequel une dose de 60 Gy est délivrée [99].

❖ **Définition du volume cible prévisionnel :**

Les marges pour obtenir le volume cible prévisionnel (PTV) tumoral sont de l'ordre de 3 à 5 mm autour du volume tumoral macroscopique ou du volume cible anatomoclinique tumoral selon les équipes [103 ; 104 ; 105]. Cette marge peut être réduite sur le deuxième volume cible anatomoclinique pour respecter les contraintes de doses délivrées aux organes à risque neurologiques. Deux à trois volumes cibles prévisionnels sont créés, en fonction des niveaux de doses prescrites. Le volume cible prévisionnel tumoral de plus forte dose (PTV T1) est en général créé à partir du volume tumoral macroscopique et un deuxième volume cible prévisionnel tumoral de dose plus modérée (PTV T2) est créé à partir du volume cible anatomoclinique tumoral. Une équipe construit un troisième volume cible prévisionnel, sur lequel sera prescrit une dose intermédiaire entre les deux premiers, correspondant au volume tumoral macroscopique plus 8 mm [106].

b. radiothérapie conformationnelle en trois dimensions :

Elle est fondée sur l'utilisation d'une scanographie dosimétrique et d'un logiciel de reconstruction tridimensionnelle des images scanographiques. Les patients sont traités en décubitus dorsal. Il est indispensable de disposer d'une technique d'immobilisation stricte et reproductible.

L'utilisation de la radiothérapie conformationnelle en trois dimensions pour réaliser un complément d'irradiation après radiothérapie classique a été évaluée par leibel et al. Au cours d'une

étude non randomisée, comparant un boost de type conformationnel de 20 Gy à la même irradiation par une technique conventionnelle bidimensionnelle. Il existait une augmentation du taux de contrôle local de 15% sans complication surajoutée avec la technique tridimensionnelle [107].

c. Radiothérapie par modulation d'intensité(RCMI)

Le traitement des cancers du nasopharynx a bénéficié des développements de la radiothérapie conduisant à améliorer la conformité de la couverture du volume tumoral avec une épargne optimisée des structures normales grâce à la modulation d'intensité (RCMI) [107; 108]. Cette notion de RCMI permet d'obtenir, par combinaison de plusieurs faisceaux ayant chacun une inhomogénéité contrôlée, une distribution de dose parfaitement adaptée au volume cible.

Dans les cancers du cavum de l'enfant et du sujet jeune, la RCMI a montré son intérêt dans la réduction significative de la xérostomie [109].

d. Tomothérapie hélicoïdale

La tomothérapie hélicoïdale a été développée par un groupe de recherche menée par T.R. Mackie à l'université du Wisconsin aux Etats-Unis.

En raison du développement clinique récent de cette technique, peu de résultats cliniques sont décrits dans la littérature. La majorité des études publiées concerne les avantages dosimétriques théoriques de cette nouvelle technique d'irradiation. Plusieurs équipes ont ainsi comparé sur le plan théorique les dosimétries de techniques classiques de RCMI et de tomothérapie hélicoïdale pour des cancers des VADS notamment le cancer du nasopharynx [110; 111].

En résumé, la tomothérapie hélicoïdale permet d'améliorer la couverture des volumes cibles, l'homogénéité de la distribution de dose et la protection des tissus sains, notamment des parotides, par rapport à la RCMI classique.

Dans notre étude 70 patients soit 93.24% des patients ont bénéficié d'une radiothérapie, la dose totale délivrée dans la tumeur et ses extensions était de 65 à 70 gy à raison de 5 fractions de 2 gy par semaine, les aires ganglionnaires ont reçu une dose totale de 45 à 65 gy en fonction du statut ganglionnaire.

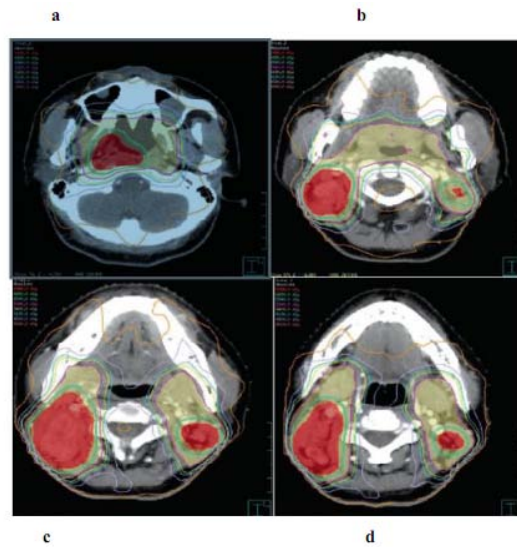


Figure 45:RCMI du cancer du nasopharynx

a-coupe passant par le cavum

b-coupe passant par le palis

c+d-coupe passant par la cavité buccal visualisant la distribution de dose pour les adénopathies cervicales bilatérales

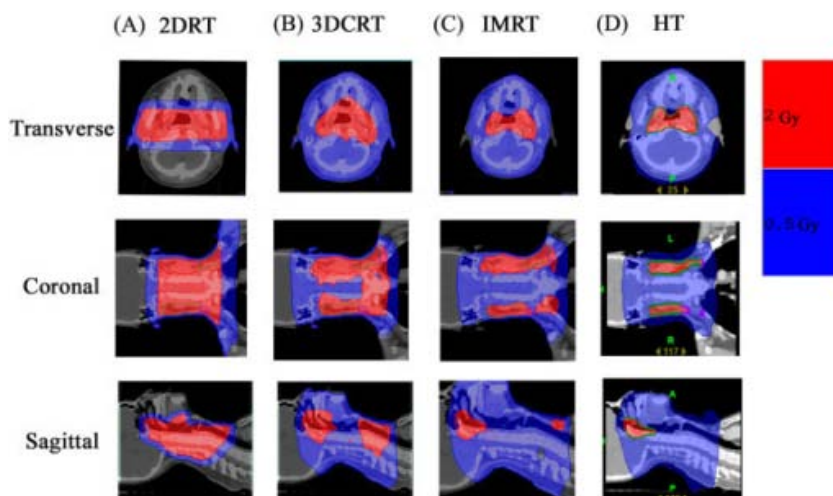


Figure 46 :un exemple de distribution d'isodose utilisant différentes techniques d'irradiation délivrant 2 Gy au lit de la tumeur pour un patient atteint d'un carcinome nasopharyngé avec vue transversale, coronale et sagittale.

A. La radiothérapie conventionnelle (2DRT). B) Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (3DCRT). C) Radiothérapie modulée intensive (IMRT). D) La tomothérapie hélicoïdale (HT) [112].

e. Complications de la radiothérapie :

La tolérance de la radiothérapie chez le sujet jeune est généralement médiocre par rapport au sujet âgé. Les premières manifestations apparaissent vers la 3^{ème} semaine, elles sont dominées par les réactions cutanées et muqueuses qui sont pratiquement constantes [93]. Ces complications sont souvent corrélées avec la dose, le fractionnement de la radiothérapie et l'âge des patients [96, 107].

e.1. Radiomucite :

La radiomucite débute généralement, par un exanthème au delà de 10 gy délivrés en fractionnement classique. Après 20 à 30 gy, une dysphagie oblige les patients de modifier leur alimentation, en la mixant ou en favorisant une alimentation semi-liquide.

Pour Zubizarita [48], dans une série de 36 patients d'âge inférieur de 20 ans la radiomucite est constante et peut nécessiter un arrêt du traitement pendant 1 à 2 semaines. Pour Sahraoui [91] le taux de mucite radio-induite était de 75%. Dans notre série elle a été observée chez 41 patients (58.57%).

e.2. Radiodermite :

La radiodermite se présente dans un premier degré sous la forme d'un érythème, la destruction des cellules basales épidermiques se traduit par un aspect de desquamation sèche. Une crème cicatrisante émollissante et sans alcool ni parfum, appliquée après les séances, permet d'atténuer ces effets.

A un stade plus avancé, une desquamation exsudative traduit l'incapacité de réparation de l'épiderme, accompagné de douleurs et de l'hyperesthésie au moindre contact, à ce stade, des applications régulières d'éosine aqueuse aident à la cicatrisation.

Dans notre étude la radiodermite a été observée chez 27 patients (38.57%)

e.3. Xérostomie :

Elle est secondaire à l'irradiation des parotides, source de plus de 50% du flux salivaire [107; 108]. Son degré de sévérité augmente avec la dose d'irradiation, elle est constante au delà

de 60 Gy. Quand elle persiste elle entraîne des dommages dentaires pouvant aboutir à long terme à une ostéoradionécrose [48].

Selon les séries l'hyposialie représente la toxicité la plus fréquente avec une fréquence qui varie de 48 à 100% [20, 76, 93]. Dans notre étude, elle était présente dans 64.28% des cas.

e.4. Hypoacusie :

C'est une complication fréquente, en relation le plus souvent avec une otite séreuse secondaire à la fibrose obstructive de la trompe d'Eustache [107 ; 108]. Une amélioration de la symptomatologie peut être apportée par l'utilisation d'un aérateur trans-tympanique. Plusieurs auteurs ont également incriminé les protocoles de chimiothérapie à base de Cisplatine dans la genèse et l'aggravation de la symptomatologie auditive [48, 107].

Elle était de 18% dans les séries de Wolden [109] et Zubizarreta [48]. Dans notre série elle était de 17.14%.

e.5. Trismus :

Le trismus est secondaire à la fibrose musculaire ou de l'articulation temporo-mandibulaire, il peut être sévère et serré dans moins de 20% des cas [107; 108]. Dans notre série il était noté chez 4 malades (5.71%).

e.6. Cancers radio-induits :

Les tumeurs secondaires peuvent être observées après un délai tardif pouvant atteindre 25 ans et sont dominées surtout par les sarcomes de l'os ou des parties molles, des carcinomes de la thyroïde et de la peau [109; 113]. Ingersoll [74] rapporte 3 cas de cancers secondaires survenant 6 à 11 ans après le traitement. Pour Frikha [40] deux patientes ont présenté des cancers secondaires qui sont survenus cinq et dix ans après la fin de l'irradiation dans une série de 74 patients âgés de moins de 20 ans : La première a développé un carcinome basocellulaire du nez et la seconde a présenté un rhabdomyosarcome localement avancé du cavum.

e.7. Autres complications

- Des caries dentaires, peuvent être également observées, prévenues par l'utilisation régulière et systématique à vie des gouttières fluorées.
- La radionécrose cérébrale, affectant le plus souvent la région fronto-temporale et concerne moins de 1% des patients [108].
- Chez les patients traités dans l'enfance peuvent s'observer des troubles localisés de croissance osseuse des os de la face [26]. Les troubles les plus fréquents sont représentés par une dysmorphie cranio-faciale secondaire aux défauts de croissance osseuse associant une hypotrophie du menton et des maxillaires et un petit cou.



Figure 47 : xérostomie radio induites [114].



Figure 48 : Des caries dentaires secondaire à la radiothérapie [114].

Tableau XVII: Comparaison des complications de la radiothérapie entre séries.

Etudes	Mouden [24]	INCSG[58]	Moelle sonne[59]	Frikha [40]	Notre étude
Mucite	38.8%	100%	100%	100%	58.57%
Radiodermite	29.8%	8%	100%	100%	38.57%
Dysfonctionnement salivaire	25%	100%	100%	-	64.28%
Hypoacousie	22%	0%	12%	-	17.14%
Trismus	25%	0%	22%	-	5.71%

f. Curiethérapie :

La curiethérapie endocavitaire peut être utilisée comme technique de boost pour les tumeurs de petite taille, après radiothérapie externe, en particulier pour certaines lésions superficielles, elle est également utilisée dans certains cas, comme traitement des récidives [115].

Le taux de contrôle local des carcinomes du nasopharynx est meilleur quand la dose délivrée au volume tumoral est de plus de 65 Gy, et ceci dès les stades précoces [116]. Des doses supérieures à 75 Gy n'apportent cependant aucun bénéfice en termes de contrôle local ou de survie globale. Une étude récente ayant inclus 33 patients atteints d'un carcinome du

nasopharynx classé T1 ou T2 a confirmé l'intérêt d'une curiethérapie après radiothérapie externe pour optimiser le taux de contrôle local sans accroissement de la toxicité [117].

Chez l'enfant la curiethérapie est très peu utilisée. Elle constitue une bonne alternative pour les tumeurs de petit volume permettant une diminution des doses délivrées aux organes à risque, elle est utilisée essentiellement comme un complément à une irradiation externe [118].

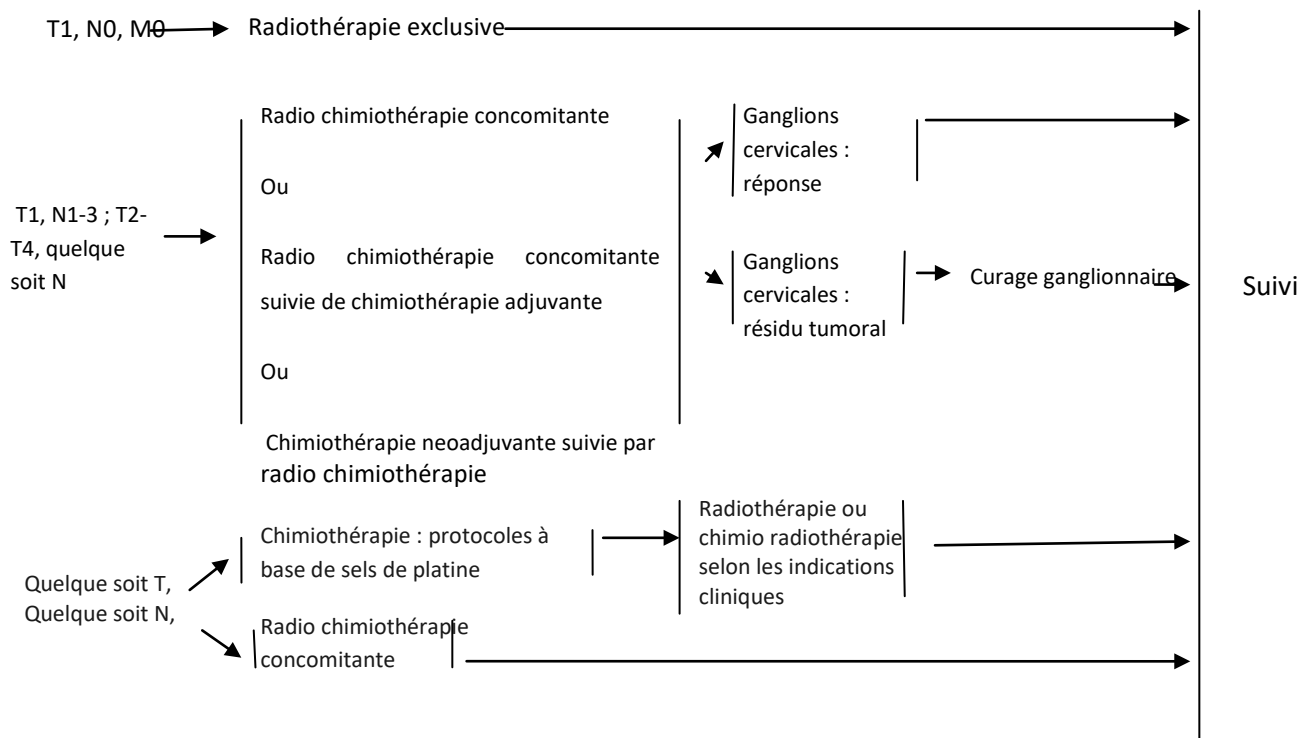
2.3. Chirurgie :

La chirurgie dans le cadre du cancer du cavum, reste réservée aux patients avec des récidives locales sélectionnées. Différentes approches chirurgicales ont été utilisées, cependant le nombre de patients traités par ces méthodes reste, toutefois, limité [1]. Fee et al, sur les 36 patients qui ont eu une résection chirurgicale de leur récidive, le contrôle local a été obtenu chez 55 % de ceux suivis plus de trois ans et chez 35 % de ceux suivis plus de cinq ans. Bien que le traitement des récidives des cancers du nasopharynx par chirurgie ne soit pas clairement défini, la chirurgie reste le traitement

de choix dans le cas des récurrences ganglionnaires [1, 119, 120]. Hwang et al ont obtenu une durée médiane de contrôle local ganglionnaire de 40 mois pour les patients qui avaient eu une chirurgie associée ou non à une curiethérapie cervicale ou un traitement par électrons, contre 10 mois pour ceux qui n'avaient pas eu de chirurgie. L'association d'une chirurgie et d'une radiothérapie semblait plus efficace que la chirurgie seule, mais le faible nombre de patients dans chaque groupe n'a pas permis de conclure définitivement [120].

3. Indications [71] :

La stratégie thérapeutique optimale pour les patients atteints du NPC avancé devrait être discutée au sein d'une équipe multidisciplinaire.



VII. Suivi des malades :

Le but de la surveillance est la détection des récurrences tumorales, et l'identification des complications liées aux traitements. Cette surveillance doit être, clinique, endoscopique, radiologique et virologique.

1. Moyens :

1.1. Surveillance clinique et radiologique :

La surveillance clinique post thérapeutique doit se faire tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant cinq ans, ensuite une fois par an, une nasofibroskopie si possible, doit être pratiquée à 3 mois, puis tous les 6 mois si réponse complète. Une TDM de contrôle doit être pratiquée à 6 mois puis une fois par an, une radiographie pulmonaire, une échographie hépatique, doivent être pratiquées une fois par an. La scintigraphie osseuse ne sera demandée que s'il y a des signes d'appel osseux.

1.2. Surveillance virologique :

La surveillance virologique doit être toujours associée à l'imagerie, plusieurs études ont montré l'intérêt de la sérologie d'EBV dans la surveillance des cancers du cavum. Dans une étude publiée en 2013, les taux d'ADN d'EBV ont été relevés dans le suivi sur quatre ans et demi de 389 patients traités pour cancers du cavum localisés. Les taux sont devenus détectables par PCR pour 95 % des 63 patients qui ont présenté une évolution métastatique, environ 50 % des patients avec récurrence locale. L'auteur concluait que la détection des taux d'ADN d'EBV était un bon marqueur pour détecter les métastases mais que l'existence de faux positifs ou de faux négatifs rendait l'imagerie indispensable pour compléter l'interprétation [122].

Dans notre étude aucun patient n'a bénéficié de la sérologie de l'EBV

2. Résultats :

2.1. Récidives locales et locorégionales :

Malgré la radiosensibilité et la chimiosensibilité des carcinomes du nasopharynx, il existe un nombre non négligeable de récidives locales et locorégionales (13 à 30 %) le plus souvent dans les deux ans qui suivent le traitement initial [123].

Dans notre série le taux des récidives locorégionales est de 13.33% après un délai moyen de 20.9 mois.

Tableau XVIII: comparaison de taux des récidives chez le sujet jeune entre séries.

Etudes	Récidive locorégionale
Frikha[40]	1.5%
Sahraoui [91]	15%
Mouden [50]	15.12%
Notre étude	13.33%

❖ Traitement des récidives :

Le traitement des récidives des cancers du cavum repose sur la chirurgie, la ré-irradiation, et la chimiothérapie. La radiothérapie et la chimiothérapie constituent le traitement de choix pour les rechutes locorégionales des cancers du cavum. La chirurgie est cependant réservée pour les récidives ganglionnaires cervicales [116, 123].

La curiethérapie permet de délivrer une dose élevée d'irradiation au niveau du nasopharynx, en épargnant les tissus avoisinants [124], les patients retraités par cette technique doivent être hautement sélectionnés et présentant une récidive limitée superficielle sans infiltration vers les espaces para et retropharyngés , ou vers la base du crane [115]. Dans série le traitement des récidives était à base de la chimiothérapie.

2.2. Métastase :

Le taux de dissémination métastatique à distance chez le sujet jeune varie de 9 à 48% selon les séries. Il est lié au stade T et surtout au stade N de tumeur initiale [46]. Les sites métastatiques les plus fréquents sont les os, les poumons et plus rarement le foie [18].

Dans notre série, nous avons évalué 16% de métastases, dont 58.33% sont osseuses, 33.33% hépatiques et 8.33% cérébrales. La survenue des métastases peut être expliquée par le stade avancé de la maladie chez nos patients.

Tableau XIX: comparaison des taux des métastases chez le sujet jeune entre séries.

Etudes	Métastases
Frikha [40]	22%
Sahraoui [91]	9.23%
Mouden [50]	18.72%
Notre série	16%

❖ Traitement des métastases :

La chimiothérapie est le traitement de référence pour les métastases du cancer du cavum. Plusieurs protocoles à base de Cisplatine ont donné des taux de réponse et de survie à long terme significatifs [90,125]. Des résultats encourageants ont été rapportés avec des chimiothérapies comportant des taxanes [126].

Dans notre série, tous les malades ont bénéficié d'une chimiothérapie palliative, et 4 parmi eux ont eu une radiothérapie palliative également.

VIII. Prise en charge et accompagnement psychologique :

La représentation sociale du cancer demeure associée à la mort, à la douleur, à l'impuissance et à l'incertitude quant à l'avenir. Des épisodes dépressifs peuvent survenir à l'annonce du diagnostic, à l'arrêt du traitement, lors d'une récurrence. Les effets indésirables des traitements chimiothérapeutiques ou radiothérapeutiques peuvent favoriser l'émergence d'épisodes dépressifs, dans un contexte de l'handicap physique et de restriction des activités et/ou des relations sociales, dans un contexte de la douleur chronique et de la fin de vie. La prise en charge psychologique de ces malades passe par une connaissance du ressenti du patient et de l'impact du cancer sur la vie quotidienne sans oublier une meilleure information et des explications adaptées. Certes, ce besoin se heurte à la pénurie de médecin et notamment

d'oncologue : difficile d'accorder le temps nécessaire à chacun. Certes, l'annonce du diagnostic est un véritable traumatisme, mais lorsque les soins sont terminés, le patient doit retrouver sa vie. C'est ensuite que commence le véritable travail de deuil de cette vie avant le cancer, une période où la personne a le plus besoin de soutien. Retrouver la continuité de sa vie, l'estime de soi et le plaisir de vivre est un travail long, qui nécessite l'aide d'un professionnel. La prise en charge médicale et psychologique s'inscrit dans le cadre d'une approche multidisciplinaire de la maladie, qui repose sur une bonne articulation entre soignants psychiatres, psychologues, somaticiens. Cette articulation a pour objectif d'échanger des informations, de permettre aux soignants d'exprimer et de gérer leurs propres difficultés, de permettre au patient de recevoir une information aussi pertinente que possible à propos de sa maladie et de son pronostic, et d'élaborer une stratégie thérapeutique commune.

IX. Facteurs pronostiques :

Les facteurs pronostiques du cancer du nasopharynx ont été étudiés dans plusieurs séries surtout dans les pays d'endémie. Certains affectent le contrôle local ceux-ci ont été évalués dans des séries rétrospectives qui n'ont pas spécifiquement séparé le contrôle local du contrôle ganglionnaire et d'autres affectent la survie.

1. Facteurs liés au malade :

1.1. Age :

L'influence de l'âge au diagnostic est controversée, avec un pronostic qui serait meilleur chez l'enfant après ajustement sur le stade bien que des résultats contraires ont été également rapportés [106].

L'étude de Haldum et al sur une série de 357 patients a retrouvé une différence significative en terme de survie globale entre les patients dont l'âge est supérieur ou inférieur à 45 ans en faveur des plus jeunes [127].

1.2. Sexe :

Les femmes ont tendance à présenter un pronostic plus favorable dans la majorité des séries où cela a été évalué. Haldum a retrouvé que les femmes avaient un meilleur pronostic que les hommes en terme de survie globale à 2 ans, à 5 ans et à 10 ans, et en terme de survie sans rechute à 2 ans et à 5 ans [127].

Mu-Tai Liu a également retrouvé une différence significative en terme de survie globale en faveur du sexe féminin [128].

2. Facteurs liés à la maladie :

Le stade TNM de la classification de l'OMS est un élément pronostique capital au sein duquel on distingue deux facteurs pronostiques indépendants : la taille initiale de la tumeur (T) et notamment le volume tumoral, l'atteinte ganglionnaire (N). L'atteinte des nerfs crâniens, l'extension intracrânienne et l'extension à l'espace parapharyngé ont un impact majeur sur le contrôle local et la survie globale. Le contrôle local est un facteur pronostique majeur lié à la survie globale ans et la survie sans maladie [127].

2.1. Volume tumoral :

Le volume tumoral caractérisé par le stade a été le facteur pronostique le plus fréquemment décrit. Ce volume concerne la tumeur et l'envahissement ganglionnaire locorégional, il est calculé à partir des images scanographiques des patients en contournant la tumeur, et puis en calculant la somme des différents diamètres. Chua et al. ont montré dans une série de 219 patients atteints de NPC une différence statistiquement significative de taux de contrôle local à 5 ans et de survie sans maladie pour un volume tumoral supérieur à 60 CC. Il a montré également en analyse multi variée que le volume tumoral constitue un facteur indépendant de contrôle local [129].

2.2. Atteinte ganglionnaire :

L'envahissement ganglionnaire est un facteur pronostique majeur qui influence la probabilité de survie et le contrôle locorégional. Il existe une forte corrélation entre la

présence d'un envahissement ganglionnaire et la survenue de métastases à distance, en particulier chez les patients classés N3 [130].

Haldum a clairement démontré que l'envahissement ganglionnaire était un facteur pronostic majeur en terme de survie sans maladie et en terme de globale [127]. Chua et al ont également montré dans une étude incluant 290 patients ou ils ont calculé le volume ganglionnaire que ce dernier était un facteur important affectant le contrôle à distance et la survie sans maladie [129].

3. Facteurs liés au traitement :

Le type du traitement, la dose de la radiothérapie ainsi que l'étalement de la radiothérapie jouent un rôle important dans le pronostic de l'UCNT, sans oublier la technique d'irradiation l'IMRT qui a permis d'atteindre des taux de contrôle locaux supérieurs à 90% tous stades confondus [131].

4. Facteurs biologiques :

L'ADN de l'EBV circulante dans le sérum semble être le facteur biologique pronostic le plus fort. Un taux élevé avant le traitement est un facteur de mauvais pronostic. D'autre part un taux détectable après traitement indique la probabilité élevée de rechute. Une réascension du taux d'ADN peut précéder la rechute de 6 mois [131]. Le taux sérique de l'enzyme lactico-déshydrogénase (LDH) a aussi fait l'objet d'étude comme facteur pronostique par plusieurs auteurs [131]. Ces facteurs biologiques n'ont pas été recherchés chez nos malades.

Au total la classification TNM reste le facteur pronostic de l'UCNT le plus important et le plus décrit dans les différentes séries faites dans les pays d'endémie.

X. Perspectives d'avenir :

Les perspectives d'avenir s'agissent dans la plupart des cas de tirer parti de la présence du génome viral pour être efficace contre les cellules malignes tout en épargnant les tissus sains. L'ADN d'EBV, qui est un facteur de malignité, peut devenir dans certaines conditions un facteur de vulnérabilité spécifique des cellules de carcinome du nasopharynx. Trois stratégies entrant dans ce cadre conceptuel sont actuellement proposées.

Les stratégies de rupture de la latence virale ont peu de chances d'aboutir à un cycle viral productif complet, ce qui pourrait d'ailleurs avoir des effets délétères (inondation de l'organisme par des particules virales). Leur objectif est plus limité, il s'agit de faire démarrer et avancer le cycle viral productif jusqu'au point où les cellules malignes exprimeront des enzymes virales susceptibles de métaboliser des promédicaments. Ces promédicaments administrés par voie générale pourraient alors être convertis en molécules cytotoxiques spécifiquement dans les cellules malignes. La possibilité de transposer cette approche en clinique dépendra de la facilité avec laquelle on pourra obtenir une rupture de la latence dans les tumeurs chez les malades, ce qui reste à explorer [132].

D'autres groupes élaborent des approches de thérapie génique fondée sur l'utilisation d'adénovirus recombinants avec répllication conditionnelle. Ces adénovirus ont été redessinés de façon à se répliquer exclusivement dans les cellules exprimant la protéine EBNA1. En outre, ces vecteurs sont « armés de gènes codant pour des protéines pro apoptotiques comme le ligand de Fas ou la protéine M. L'injection intra tumorale de ces vecteurs dans des carcinomes du nasopharynx énogreffés, associée à l'irradiation externe, permettant d'obtenir une régression macroscopiquement complète mais provisoire de ces tumeurs [133].

Les approches de vaccination anti-tumorale ciblée sur des protéines d'EBV donnent lieu à la fois à des recherches expérimentales et à des essais de phase I et de phase II. Les protéines cibles sont le plus souvent la LMP1 et la LMP2. Les premiers essais publiés étaient fondés

sur l'utilisation de cellules dendritiques autologues pulsées avec des peptides représentatifs de la LMP2. Quelques réponses tumorales partielles ont été notées lors des essais de phase I [134].

Enfin, il faut mentionner une approche un peu atypique, fondée sur l'utilisation de nucléosides phosphorés, des molécules conçues pour inhiber des ADN polymérase virales. Certains de ces agents, comme le cidofovir, ont une activité anti-tumorale sur des lignées de carcinomes du nasopharynx xénogreffées, malgré l'absence d'expression de la polymérase d'EBV [135]. Dans certains cas, le cidofovir peut exercer un effet synergique de celui de l'irradiation [136].



CONCLUSION

Le cancer du cavum chez le sujet jeune est une affection fréquente et demeure un sérieux problème de santé publique dans de nombreux pays et plus spécifiquement au Maroc. Des facteurs génétiques, environnementaux, diététiques et viraux ont été incriminés dans sa genèse.

La gravité de cette affection est due à un diagnostic souvent tardif et la fréquence des rechutes métastatiques qui constituent la principale cause de décès chez le sujet jeune atteint du cancer du nasopharynx malgré l'excellent contrôle locorégional de ces cancers.

La scanographie et l'IRM sont reconnues comme étant des techniques d'imagerie complémentaires pour le bilan initial (extension locorégionale). La TEP confirme son intérêt dans l'évaluation de la réponse au traitement et la détection des récives.

Son traitement repose sur l'association chimiothérapie radiothérapie même si la dose d'irradiation optimale demeure un sujet de controverses. Les doses élevées sont associées à d'excellents taux de contrôle local avec cependant une majoration des séquelles tardives qui risquent d'affecter la qualité de vie des jeunes patients. Les techniques innovantes de radiothérapie, notamment la radiothérapie conformationnelle avec ou sans modulation d'intensité, semblent prometteuses et pourraient pallier aux problèmes de toxicité tout en conservant un excellent taux de contrôle local.



ANNEXE 1 :

Fiche d'exploitation du cancer du cavum Chez le sujet jeune

Identité

Nom et prénom du patient :

N°d'entrée :

Sexe: masculin féminin

Age:

Lieu de résidence: urbain rural

Profession:

Niveau socio-économique : bas moyen élevé

Antécédents

Personnels :

Infection ORL: oui non

Tabac: oui non

Alcool: oui non

Néoplasie : oui non

Régime alimentaire:

viande salée graisse salée produit fumés

beurre fermenté Non déterminée

Végétation adénoïde : oui non

Autres :

Diabète HTA autres :

Familiaux :

Cancer du cavum : oui non

Néoplasie dans la famille : oui non

Les signes fonctionnels

Délai de consultation :

Adénopathies : Oui non

Syndrome rhinologique :

Obstruction nasale	épistaxis	rhinolalie
Rhinorrhée	douleur nasal	sans

Syndrome otologique :

Otalgie+plénitude	acouphène	hypoacousie	sans
-------------------	-----------	-------------	------

Syndrome neurologique :

Céphalées	névralgies faciales	trismus	paralyse	faciale
Dysphonie	Cécité	dysphagie	diplopie	sans

Métastases dès la première consultation : oui: site : non

L'examen clinique

Adénopathies :

oui	non		
Droite	gauche	bilatérales	multiples

Taille : < 3cm 3-6cm >6cm fistulisée

Localisation : Spinale jugulocarotidienne sus claviculaire

Endoscopie

Lésion ulcéro bourgeonnante	infiltrante	bombante	polypoïde
normale			

Otoscopie : otite séreuse polype perforation normale Non faite

Etat buccodentaire : bon mauvais non précise

Ex. abdominal : normal : oui non :

Ex. thoracique : normal : oui non :

Ex.ostéoarticulaire : normal oui non :

Ex. neurologique : normal : oui non :

Les examens paracliniques

Biopsie du cavum :

UCNT	carcinome peu différencié	carcinome moyennement différencié
------	---------------------------	-----------------------------------

Lymphome autres tumeurs malignes :

Biopsie ganglionnaire : métastase d'un carcinome autre non faite

TDM faciale et cervicale :

Radiographie pulmonaire :	normale	métastases	autres :
----------------------------------	---------	------------	----------

Echographie abdominale :	normale	métastases	autres :
---------------------------------	---------	------------	----------

Scintigraphie osseuse :	normale	métastases	autres :
--------------------------------	---------	------------	----------

TDM cérébrale :	normale	métastases	autres :
------------------------	---------	------------	----------

Autres examens paracliniques :

Le bilan biologique :

Le bilan hépatique :

Le bilan rénal

Ionogramme :

NFS :

VS :

LDH :

Dosage des anticorps anti EBV : faite oui non

Classification TNM

T :	T1	T2	T3	T4		
N :	N0	N1	N2	N3a	N3b	
M:	M0	M1				
Stade :	I	II	III	IVA	IVB	IVC
Perdu de vue :		Oui	non			
Avant traitement		au cours de chimiothérapie			après chimiothérapie	
au cours radiothérapie						

Chimiothérapie

Faite : oui non
Type : néo adjuvante palliative
Protocole :AC BEC CP 5FU+CDDP
autre :

Nombre de cycles :

Complications : hématologiques digestives rénales pulmonaire autre :

Radiothérapie

Faite: oui non
Type RCC radiothérapie exclusive
Dose :
Site : Tumeur : Ganglions :
Etalement /fractionnement :
nbre des séances /jours :

nbre des jours /semaine :

Réponse à la radiothérapie :

RC

RP

Complication : mucite

radiodermite

Hypoacousie

autres :

Suivi et évolution

Recul (en mois) :

Rémission complète

oui

non

Rémission partielle

oui

non

Récidive :

oui

non

Délai de récurrence

Site de récurrence

cavum

adénopathie

Traitement de récurrence

radiothérapie

chimiothérapie

radiothérapie+

chimiothérapie

Métastases :

oui

non

Délai de métastase :

Site de métastase :

os

foie

poumon

autre :

Traitement de métastase : radiothérapie

chimiothérapie

radiothérapie+ chimiothérapie

Recul après récurrence (en mois) :

Décès :

oui

non

ANNEXE 2 :**Classification TNM UICC 2009**

Taille initiale de la tumeur (T)		
Tx	La tumeur primitive ne peut être évaluée	
T0	Pas de tumeur décelable	
Tis	Carcinome in situ	
T1	Tumeur limitée au nasopharynx ou étendue aux tissus de l'oropharynx et/ou à la fosse nasale	
T2	Tumeur avec extension parapharyngée	
T3	Invasion tumorale des structures osseuses de la base du crâne et/ou des sinus maxillaires	
T4	Tumeur avec extension intracrânienne et/ou atteinte des nerfs crâniens, de l'hypopharynx, de l'orbite ou avec extension à la fosse sous-temporale/espace masticateur	
Atteinte ganglionnaire (N)		
Nx	Les adénopathies régionales ne peuvent être évaluées	
N0	Pas d'adénopathie régionale métastatique	
N1	Atteinte unilatérale d'un ou plusieurs ganglions lymphatiques cervicaux, et/ou atteinte unilatérale ou bilatérale de ganglions lymphatiques rétropharyngiens, ≤ 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	Adénopathie(s) métastatique(s) :	
	N3a	>6 cm
	N3b	au niveau du creux sus-claviculaire
Métastases(M)		
Mx	Renseignements insuffisants pour classer des métastases à distance	
M0	Pas de métastase à distance	
M1	Présence de métastase(s) à distance	

Annexe 3 :

Classification par stades UICC 2009

TNM			
Stade 0		Tis	N0 M0
Stade I		T1	N0 M0
Stade II		T1	N1 M0
		T2	N0 N1 M0
Stade III		T1T2	N2 M0
		T3	N0 N1 N2
Stade IV	Stade IVa	T4	N0 N1 N2 M0
	Stade IVb	Tous T	N3 M0
	Stade IVc	Tous T	Tous N M1



Résumé

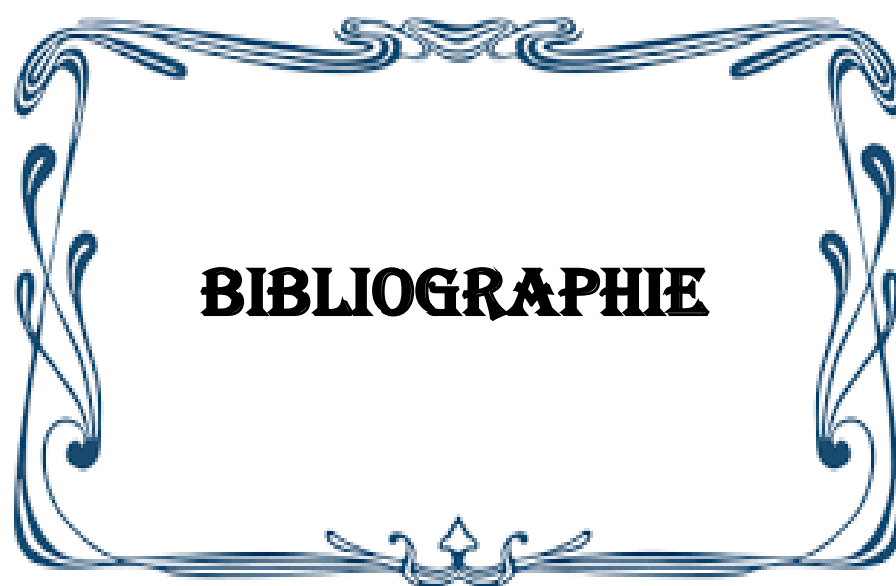
Le cancer du cavum chez le sujet jeune est fréquent dans notre pays et se caractérise par sa répartition géographique particulière, sa radiosensibilité et son retentissement sur la qualité de vie des patients. L'objectif de notre étude était de décrire les principales caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives du cancer du cavum chez le sujet jeune de moins ou égale à 40 ans à Marrakech. A cet effet nous avons mené une étude rétrospective au sein du service d'Oncologie Radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech, entre Janvier 2003 et Décembre 2014. Au cours de cette période, 260 malades ont été traités pour cancer du cavum, 75 malades étaient âgés de moins de 40 ans (28.84%), le pic de fréquence est situé entre 30 et 40 ans avec un âge moyen de 24,87 ans. Le sexe ratio pour nos patients était de 1.14 (40H/35F). Le diagnostic est souvent tardif, avec une symptomatologie révélatrice dominée par l'adénopathie cervicale (88%). L'UCNT est le type histologique prédominant dans 90.66% des cas, 50 malades ont consulté au stade IV soit 66,66 %, 26.66% stade III, 6.66% stade II alors qu'aucun patient n'a consulté au stade I. Le traitement était basé sur la chimiothérapie néoadjuvante suivie de la radiochimiothérapie concomitante chez 93.33% des patients. Après un recul moyen de 23 mois, l'évolution a été marquée par une rémission complète chez 52% des patients, une récurrence locorégionale chez 13.33%, des métastases secondaires dans 16% des cas et un décès. Le cancer du cavum du sujet jeune est fréquent dans notre contexte, avec un mauvais pronostic, vu le diagnostic souvent à des stades avancés (stades III et IV), et vu la fréquence des récurrences métastatiques. D'où la nécessité d'une formation et sensibilisation du corps médical pour permettre un diagnostic précoce et améliorer le pronostic de ce cancer.

ABSCRAT

Nasopharygeal carcinoma (NPC) in young adult is frequent in our country, and is characterized by its particular distribution, its radiosensitivity and its impact on the quality of life of the patients. The aim of our study was to assess the epidemiological, clinical, therapeutic and progressive characteristics of nasopharygeal carcinoma in young adults under 40 years of age in Marrakech. Hence , we carried a retrospective study in the Department of Oncology Radiotherapy at the CHU Mohammed VI in Marrakech, this was between January 2003 and December 2014. During the same period, 260 patients were treated for nasopharygeal carcinoma, 75 patients were aged under 40 (28.84%), the most affected age group is between 30 and 40 years, the median age was 24.87 years. The sex ratio was 1.14 (40H / 35F). The diagnosis is often late with a revealing symptomatology dominated by cervical lymphadenopathy (88%).the UCNT histology was dominant (90.66%). We had 50 patients with stage IV(66.66%),26.66% stage III,6.66% stage II while no patient consulted at stage I. The treatment was based on neoadjuvant chemotherapy followed by concomitant radio-chemotherapy in 93.33% of the patients. After a mean of the 23 month, the evolution has been marked by a complete remission in 52% of the patients, a locoregional recurrence in 13.33%, distant metastases in 16% and one death. The prognosis of nasopharyngeal cancer off the young still bad due to the frequency of locally advanced stages (stage III and IV) and metastatic recurrence. .Hence, we need to train and sensitization of the medical profession to allow early diagnosis and improve the prognosis of this cancer.

ملخص

سرطان البلعوم الأنفي لدى الشباب شائع في بلدنا، يتصف بتوزيعه المختلف و استجابته للعلاج بالأشعة و تأثيره على حياة المرضى. الهدف من دراستنا توضيح المظاهر الوبائية، السريرية، المرضية، العلاجية، والتطورية لهذا السرطان لدى الشباب الذين تقل أعمارهم عن 40 سنة في مراكش. ولهذه الغاية قمنا بإجراء دراسة استرجاعية في مصلحة الانكولوجيا بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش، بين يناير 2003 وديجنبر 2014. خلال هذه الفترة، تم علاج 260 مريضا مصاب بسرطان البلعوم الأنفي، 75 منهم أعمارهم تقل عن 40 سنة (28.84%)، أعلى نسبة بين 30 و 40 سنة، متوسط العمر 24.87 سنة. وكانت النسبة بين الجنسين لمرضانا 1.14 (40رجل / 35امرأة). أعراض المرض الأكثر ترددا تتمثل في متلازمة العقدة الليمفاوية (88%) وفي أغلب الحالات كان تأخر في التشخيص. يعتبر سرطان البلعوم الأنفي الغير متميز من نوع (UCNT) هو النوع السائد لدى 90.66% من الحالات، 50 مريضا قامو باستشارة طبية في المرحلة الرابعة 66.66%، 26.66% في المرحلة الثانية، 6.66% في المرحلة الثالثة. تم القيام بالعلاج الكيميائي الاولي ثم العلاج بالأشعة المتزامن لدى 93.33% من المرضى. بعد مدة زمنية متوسطةا 23 شهر، تميز التطور بشفاء كامل لدى 52% من المرضى، وتكرار موضعي في 13.33%، 16% ظهر في مكان اخر و حالة وفاة واحدة. إنذار هذا السرطان عادة ما يكون سيئا عند الشباب ذلك بسبب التشخيص المتأخر في مراحل متقدمة (المرحلة الثالثة والرابعة) و نسبة الحالات المنتشرة في اماكن اخرى. ومن هنا نستنتج ضرورة تدريب وتوعية الطاقم الطبي للتمكن من التشخيص المبكر وتحسين اندار هذا النوع من السرطان.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Noël G, Dessard, Diana B, Vignot S, Mazon JJ.**
Treatment of nasopharyngeal carcinoma.
Cancer Radiother 2002; 6:59–84
2. **Arfaoui A, Soulaymani A, Quayou A, Habib F, Choulli M.**
Le cancer du cavum au maroc : étude épidémiologique sur l'échantion.
Antropo 2007;14:75–82.
3. **Yu MC, Yuan JM.**
Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma.
Semin Cancer Biol 2002; 12:421–429.
4. **Seigneurin JM, Fafi–Kremer S, Baccard M, Morand P.**
Le virus Epstein–Barr et les marqueurs de l'infection
Cahier de formation biologique médicale 2006; N°:36.
5. **Brennan B.**
Nasopharyngeal carcinoma.
OJRD 2006; 1:23.
6. **Busson P, Ooka T, Corbex M**
Carcinomes nasopharyngés associés au virus d'Epstein–Barr: De l'épidémiologie à la
thérapeutique et au dépistage.
médecine sciences 2004; 20(4):453–457.
7. **Khabir A, Karray H, Rodriguez S et al.**
EBV latent membrane protein 1 abundance correlates with patient age but not with
metastatic behavior in North African nasopharyngeal carcinomas.
Virology 2005; 2:39.7
8. **Hubert A**
Modes de vie et cancers.
Editions Robert Laffont 1988 p ;321.
9. **El Gueddari B. et Chaouki N.**
Épidémiologie descriptive du cancer au Maroc à travers l'activité de l'Institut National
d'Oncologie.
Bull cancer Paris 1991 ;78 :603–609.
10. **Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin.**
Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in
Globocan.
Int J Cancer. 2015 1;136(5):359–86.

11. **Geddes M., Balzi D., Buiatti E.**
Nasopharynx cancer in Italian migrants.
Cancer causes control 1993 ; 4 (2): 111-116..
12. **Cohen F, Monnet O, Casalonga F, Jacquier A, Vidal V, Bartoli JM et Moulin G.**
Nasopharyngeal carcinoma.
J Radiol. 2008 ;89(7):956-67.
13. **Schwaab G, Micheau C, Eschwège F et Lengrand D.**
Les carcinomes du nasopharynx : Etude anatomo-clinique, clinique, traitement, résultats.
Lemerle, Masson, Paris 1993, pp.88-89.
14. **Dora L, Kwong W, Nicholls J et al.**
Correlation of endoscopic and histologic findings before and after treatment for NPC.
Head Neck 2001; 23(1):34-41.
15. **Chan KH, Gu YL, Ng F, Ng PS, Seto WH, Sharm JS.**
EBV specific antibody-based and DNA-based assays in serologic diagnosis of NPC.
Int J Cancer 2003;105:7069.
16. **Odile C, LefèvrebM.**
Undifferentiated malignant round cell tumors of the sinonasal tract and nasopharynx.
j.annpat.2009 29(4)296-312.
17. **Chou J, Lin YC, Kim J, et al.**
Nasopharyngeal carcinoma: review of the molecular mechanisms of tumorigenesis.
Head Neck 2008 ; 30 : 946-63.
18. **Sham J.S.T, Cheung Y.K, Chan F.L, Choy D.**
Nasopharyngeal carcinoma: pattern of skeletal metastases.
Br. J. Radiol 1990;202-205.
19. **Registre des Cancers de la Région du Grand Casablanca (RCRC)**
Association Lalla Salma de lutte contre le Cancer.
Edition 2012.
20. **Daoud J, Toumi N, Bouaziz M, Ghorbel A, Jlidi R, Drira MM, et al.**
Nasopharyngeal carcinoma in childhood and adolescence: analysis of a series of 32 patients treated with combined chemotherapy and radiotherapy.
Eur J Cancer 2003; 39:2349-54.

21. **Jmal A, Boussen H, Ghanem A, Abaza H, Gara S, Douik H, et al.**
Le carcinome nasopharyngé chez l'enfant tunisien, étude rétrospective épidémiologique, clinique et biologique: à propos de 48 cas.
Bull Cancer 2005; 92:977-81.
22. **Houria K, Kheira L, Fathi A.**
Prise en charge du cancer du cavum :à propos de 1520 cas traités à Oran,Algérie
J canrad 2011; 15(6):593-593.
23. **Sahli B, Bali MS, Meziane A, Merikhi T, Djemaa A.**
Le cancer indifférencié du cavum chez l'enfant et l'adolescent de l'Est algérien, à propos
284 cas traités au centre hospitalier universitaire Benbadis de Costantine.
Canrad 2009; 13(6):657-658.
24. **Mouden K.**
UCNT chez l'enfant : Expérience du centre d'hématologie et d'oncologie pédiatrique de rabat.
Thèse n° :193, année 2012.Rabat.
25. **Poirier S, Bouvier G, Malaveille C, Ohshima H, Shao YM. Hubert A, et al.**
Volatilenitrosaminc levels and genotoxicity of food samples from high-risk areas for
nasopharyngeal carcinoma before and after nitrosation.
I n t J Cancer 1989; 44:1088-94.
26. **Gharbi MK. Gritli S. Boussen H. Benna F, Ben Abdallah M. El May et al.**
Rétrospective study of 2010 cases of nasopharyngeal carcinoma seen at the institute
Salah Azaiz from 1969 to 1988.
Proceedings ASCO 1996; 15:197.
27. **Yu MC, Yuan JM.**
Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma.
Semin Cancer Biol 2002; 12:421-9.
28. **Goldsmith DB, West TM., Morton R.**
HLA associations with nasopharynge carcinoma in Southern Chinese: a meta-analysis.
Clin Otolaryngol Allied Sci 2002; 27:61-7.
29. **Singh W.**
Nasopharynx carcinoma in Caucasian children, a 25 years studys.
The journal of laryngology and otology 1987;101:1248-1253.

30. **Amoor A ,baali M, cherkaoui et Hubert A.**
Facteurs alimentaires et environnementaux de risqué du cancer du rhinopharynx au Maroc et leur Répartition géographique.
Bulltetins et memoires société d'Antropologie de Paris 2005; 17:1-2.
31. **Rachidi.S.**
UCNT du cavum(à propos de 121 cas).
Thèse N °:167, année 2016.Fès.
32. **janah A, Detsouli M, Laraqui N, Benchakroun Y.**
Épidémiologie du cancer du larynx(Rapport national).
Société Marocaine d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie Cervico-Faciale. Mai1997.
33. **Hill C, Doyon F, Shancho-Garnier H.**
Épidémiologie des cancers.
Médecine-Sciences, Flammarion 1997.
34. **Sriamporn S, Vatanasapt V, Pisani P, Yongchaiyudha S, Rungpitarangsri V.**
Environmental risk factors for nasopharyngeal carcinoma: a case-control study in Northern Thailand.
Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention 1992; 1:345-348.
35. **chassagne Clement C, Blay J, Treilleux I, Sebban C, Bergeron C, Biron P,Philip T.**
Épidémiologie des lymphomes malins non hodgkiniens : données actualisées.
Bulletin Cancer 1999 ; 86;6:529-536.
36. **Unité Cancer et Environnement.**
Formaldéhyde risque cancer, Formol cancérogène.
2016 ;p10.Disponible sur :(<http://www.cancer-environnement.fr/302-Formaldehyde.ce.aspx>).
37. **partanen T.**
Formaldehyde exposure and respiratory cancer .
J Work Environ Health 1993 ;19(1):8-15.
38. **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.
Int J Cancer 1987; 15,39:293-6.
39. **Ho JHC, Huang DP, Fong YY.**
Salted fish and nasopharyngeal carcinoma in Southern Chinese.
Lancet 1989; 334 :840-842.

40. **Frikha M, Toumi.N, Ghorbel.L, Ben Salah.H, Khabir.A, Karray.H, Gargouri.R, Boudawara.T, Ghorbel.A, Daoud.J.**
Le cancer du cavum de l'enfant et l'adulte jeune: aspects anatomocliniques, thérapeutiques et particularités évolutives.
Cancer/Radiothérapie 2010 ;14:169-175.
41. **Alj S, Ouazzani H, Tahiri M et al.**
Les cancers du cavum au Maroc.
Rev Laryngol 1980; 101:487-90.
42. **Greg F, James K, Dougall Mc, Marc D.**
human keratinocytes expressing the LMP gene of Epstein-Barr virus.
Nature 1990; 32(9) ;345-447.
43. **Fandi A, Alturn M, Azli N.**
Carcinomes indifférenciés du nasopharynx : aspect épidémiologique, clinique et thérapeutiques.
Bull cancer 1994; 81:571-586.
44. **Alturn M, Azli N, Armand J.P, Fandi A, Cvitkovic E.**
Nasopharyngeal cancer: epidemiology, staging and treatment.
Semin Oncol 1994; 21:382-397.
45. **Boussen H, Bouaouina N, Mokni-Baizig N, Gamoudi A, Chouchane L.**
Les carcinome du nasopharynx/ données actuelles.
Pathologie Biologie 2004; 11:15-22.
46. **Perez CA, Devinemi V, Marcial, Vega V et al.**
Carcinoma of the nasopharynx:factors affecting prognosis.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992; 23:271-80
47. **Ayan I, Altum M.**
Nasopharyngeal carcinoma in children: retrospective review of 50 patients.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996; 35:485-492.
48. **Zubizarita PA, D'antonio G, Rsalowski et al.**
Nasopharyngeal carcinoma in childhood and adolescence: a single institution experience with combined therapy.
Cancer 2000; 89(3):690-695.
49. **H O, J H.**
An epidemiologic and clinical study of nasopharyngeal carcinoma.
Int J Radiat Oncol BiolPhys 1978 ;4:183-188.

50. **Madouri R .**
Place de l'association Radiothérapie chimiothérapie concomitante (ARCC) dans la stratégie thérapeutique des cancers du cavum.
Année 2012. Oran. algérie
51. **Brugère J, Bataini P, Chavanne G, Laurent M.**
Tumeurs malignes du nasopharynx (Cavum).
Encycl Méd Chir (Paris), Oto-rhino-laryngologie, 2006 : 11-1983.
52. **Lim LH, Goh CH, Loong SL, Khin LW.**
Nasopharyngeal carcinoma in young patients.
Int J Clin Pract 2003; 57(10):871-4.
53. **GrégoireV, AngK, BudachW, Grau C,HamoirM, Langendijk JA et al.**
Delineation of the neck node levels for head and neck tumors: a 2013 update.
DAHANCA,EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG consensus guidelines.
Radiother Oncol 2014; 110:172-81.
54. **Wei wi , Sham Js.**
nasopharyngeal carcinoma.
Lancet 2005; 365:2041-54.
55. **Bousse H, Bouaouina N, Mokni-Baizig N,Gamoudi A,Chouchane L,Benna F,et al .**
Carcinomes du nasopharynx.Données actuelles.
Pathol Biol 2005; 53:45-51.
56. **MarandasP, MarandasN.**
Cancers du nasopharynx.
Rev prat 2000; 50:1556-61.
57. **Jiad J, Lu, Jay S, Cooper, Anne WM, Lee.**
Nasopharyngeal Cancer Multidisciplinary Management.
Medical Radiology. Diagnostic Imaging and Radiation Oncology. 2010;pp331.
58. **Al Sarraf M, Decker DA, Drellichman A.**
Superiority chemoradiotherapy vs radiotherapy in patients with locally advanced nasopharyngeal cancer : preliminary results of intergroup .0099(SWOG,RTOG,ECOG).
Proc Am Soc Clin Oncol, 1996 ;15:882.
59. **Mouelle S, A Essomba B, M Fouda A, N doum .**
Aspects évolutifs des cancers du cavum traités à l'hôpital général de Douala.
Medecine d'Afrique noire 2001 ; 48(3):97-101.

60. **Bakkali H.**
Le carcinome du nasopharynx à propos de 224 cas.
Thèse N 261, année 2000.Rabat.
61. **F Cohen, O Monnet, F Casalonga, A Jacquier, V Vidal, JM Bartoli, G Moulin**
Cancer du nasopharynx.
Journal de radiologie 2008 ;89(7) :956–967
62. **Baum U, Greess H, Lell M, Nömayr A, Lenz M.**
Imaging of head and neck tumors – methods: CT, spiral-CT, multislice-spiral-CT.
Eur J Radiol 2000; 33:153–60.
63. **Bouhris J, Schwaab G.**
Cancer du nasopharynx (cavum).
EMC Oto-rhino-laryngologie 1999 ;10:20–590.
64. **Kao CH, Hsieh JF, Tsai SC, Ho YJ, Yen RF, Chang Lai SP.**
Comparision of 18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography and computed tomography in detection of cervical lymph node metastases of nasopharyngeal carcinoma.
Ann Otol Rhinol Laryngol 2000; 109:1130–1134.
65. **Chang Yao, Tung Che-Huang, Hung Yu-Tzu et al.**
Requiment for cell-to-cell contact in EBV infection of nasopharyngeal carcinoma cells and keratocytes.
Journal of virology 1999; 73(10):8857–8866.
66. **Beggui N.**
Imagerie du cancer du cavum.
Thèse Fès, année 2015. Fès.
67. **Chong VF, Fan YF.**
Detection of recurrent nasopharyngeal carcinoma: MR imaging versus CTP.
Radiology 1997; 202:463–470.
68. **J Blustajn, L Mabile.**
Place de l'imagerie dans la prise en charge des cancers des voies aérodigestives supérieures.
La Lettre du Cancérologue 2011; 20(2).
69. **Hendaoui L , Askri A ,Charada L,Saadi AA et al.**
Imagerie des Cancers du Nasopharynx.
EMC Radiologie et imagerie medicale 2010; 650:1–16.

70. **Périé S, Meyers M, Mazzaschi O, De Crouy Chanel O, Baujat B, Lacau St Guily J.**
Épidémiologie et anatomie des cancers ORL.
Bull Cancer 2014; 101(5):405–11.
71. **David J, Pfister MD, Sharon S, David M.**
Head and neck cancer.
JNCCN 2015; 13:847–856.
72. **Dardari R, Khyatti M, Jouhadi H, Benider A, Ettayebi, Kahlain A.**
Study of human leukocyte antigen class I phenotypes in Moroccan patients with nasopharyngeal carcinoma.
Int.J.Cancer 2001;92:294–297.
73. **Tsuji H, Kamada T, Takamura A, Matsuoka Y, Usubichi H.**
Improved results in the treatment of nasopharyngeal carcinoma using combined radiotherapy and chemotherapy, TNM, Classification of malignant tumors. Sixth Edition.UICC 2003: 33–37.
74. **Ingersoll L, Woo SY, Donaldson S, et al.**
Nasopharyngeal carcinoma in the young: a combined M.D. Anderson and Stanford experience.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990; 19:881–887.
75. **Orbach D, Brisse H, Helfre S, Klijanienko J, Bours D, Mosseri V, et al.**
Radiation and chemotherapy combination for nasopharyngeal carcinoma in children: Radiotherapy dose adaptation after chemotherapy response to minimize late effects.
Pediatr Blood Cancer 2008; 50:849–53.
76. **Laskar S, Sanghavi V, Muckaden MA, Ghosh S, Bhalla V, Banavali S et al.**
Nasopharyngeal carcinoma in children: 10 years experience at the Tata Memorial Hospital.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004; 58:189–95.
77. **Selek U, Ozyar E, Ozyigit G, Varan A, Buyukpamukcu M, Atahan L.**
Treatment results of 59 young patients with nasopharyngeal carcinoma International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 2005; 69:201–207.
78. **Zaghloul MS, Dahaba NM, Wahab AA, et al.**
Nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents: successful role of retrieval therapy.
Tumori 1993; 79:123–127.

79. **Chen C, Han F, Zhao C, Lun L, Sun Y, Liu X, et al.**
Treatment results and late complication of 556 patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma treated with radiotherapy alone.
Br Radiol 2009; 82:452–8.
80. **Chan AT, Teo PM, Ngan RK, et al.**
Concurrent chemotherapy–radiotherapy compared with radiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: progression–free survival analysis of a phase III randomized trial.
J Clin Oncol. 2002; 20:2038–2044.
81. **Clark JR, Norris CM, Dreyfuss AI, Fallon BG, Balogh K, Anderson RF.**
Nasopharyngeal carcinoma : the Dana–Farber Cancer Institute experience with 24 patients treated with induction chemotherapy and radiotherapy.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1987; 96:608–14.
82. **Bachouchi M, Cvitkovic E, Azli N, Gasmi J, Cortes–Funes H, Houssem H.**
High complete response in advanced nasopharyngeal carcinoma with bleomycin, epirubicin, and cisplatin before radiotherapy.
J Natl Cancer Inst 1990; 82:616–20.
83. **Azli N, Armand JP, Rahal M, Wibault P, Boussem H, Eschwege F, et al.**
Alternating chemo–radiotherapy with cisplatin and 5–fluorouracil plus bléomycine by continuous infusion for locally advanced undifferentiated carcinoma nasopharyngeal type.
Eur J Cancer 1992; 28:1792–7.
84. **VARAN.A, OZYAR.E et al.**
Pediatric and young adult nasopharyngeal carcinoma patients treated with preradiation cisplatin and docetaxel chemotherapy.
Radiation Oncology Biol. Phys 2009; 73(4): 1116–1120..
85. **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.
J Clin Oncol 1998; 16:1310–7.
86. **Venkitaraman R, Ramanan SG, Sagar TG.**
Nasopharyngeal cancer of childhood and adolescence: a single institution experience.
Pediatr Hematol Oncol 2007;24:493–502.
87. **Kwong D, Jonathan ST , Gordon KH.**
Concurrent and Adjuvant Chemotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma: A Factorial Study.
head and neck cancer 2004; 05:10–173.

- 88. Chan AT, Teo PM, Leung TW, Johnson PJ.**
The role of chemotherapy in the management of nasopharyngeal carcinoma.
Cancer 1998; 82:1003–1012.
- 89. Faivre S, Janot F, Armand J.P.**
Optimal management of nasopharyngeal carcinoma.
Curr Opin Oncol 2004; 16:231–235.
- 90. Choo R, Tannockl.**
Chemotherapy for recurrent or metastatic carcinoma of the nasopharynx: a review of the Princes Margaret hospital experience.
Cancer 1991; 68:2120–2124.
- 91. Sahraoui S, Acharki A, Benider A, Bouras N, Kahlain A.**
Nasopharyngeal carcinoma under 15 year of age, a retrospective review of 65 patients.
Ann Oncol 1999; 10 :1499–1502.
- 92. Serin M, Er kac H.S, Elhan A.H, Calmak A.**
Nasopharynx carcinoma in childhood and adolescence.
Med Pediatr Oncol 1998; 31(6):468–505.
- 93. Mertens R, Granzen B, Lassay L, Bucsky P, Hundgen M, Stetter G, et al.**
Treatment of nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents: definitive results of a multicenter study (NPC-91-GPOH).
Cancer 2005; 104:1083–9.
- 94. Lu JJ, Shakespeare TP, Tan LK, Goh BC, Cooper JS.**
Adjuvant fractionated high-dose-rate intracavitary brachytherapy after external beam radiotherapy in T1 and T2 nasopharyngeal carcinoma.
Head Neck 2004; 26:389–95.
- 95. Altun M, Fandi A, Dupuis O, Cvitovic E, Krajina Z, Eschwege F.**
Undifferentiated nasopharyngeal cancer (UCNT): current diagnostic and therapeutic aspects.
Int J Radiat Oncol Bioi Phys 1995; 32:859–77.
- 96. Siala W, Mnejja W, Khabir A, Ben Mahfoudh K, Boudawara T, Ghorbel A, et al.**
Toxicité neurologique tardive après traitement des carcinomes nasopharyngés.
Cancer Radiother 2009; 13:709–14.
- 97. Teo PM, Leung SF, Chan AT, Leung TW, Choi PH, Kwan WH, et al.**
Final report of a randomized trial on altered-fractionated radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma prematurely terminated by significant increase in neurologic complications.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 48:1311–22.

98. **Grégoire V, Mackie TR.**
State of the art on dose prescription, reporting and recording in Intensity-Modulated Radiation Therapy (ICRU report No. 83).
Cancer Radiother 2011; 15:9-555.
99. **Maingona P, Blanchard P, Bidault C, Calmels L et al.**
Radiothérapie des cancers du nasopharynx Radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma
Cancer/Radiothérapie 2016; 20:104-109.
100. **Tang L, Mao Y, Liu L, Liang S, Chen Y, Sun Y, et al.**
The volume to be irradiated during selective neck irradiation in nasopharyngeal carcinoma: analysis of the spread patterns in lymph nodes by magnetic resonance imaging.
Cancer 2009; 115:8-680.
101. **Sun X, Su S, Chen C, Han F, Zhao C, Xiao W, et al.**
Long-term outcomes of intensity-modulated radiotherapy for 868 patients with nasopharyngeal carcinoma: an analysis of survival and treatment toxicities.
Radiother Oncol 2014; 110:398-403.
102. **Fleury B, Biston MC, Montbarbon X, Pommier P.**
Cancers du cavum de l'adulte.
Cancer radiother 2010; 14(1):23-33.
103. **Kwong DLW, Pow EHN, Sham JST, McMillan AS, Leung LHT, Leung WK, et al.**
Intensity-modulated radiotherapy for early-stage nasopharyngeal carcinoma: a prospective study on disease control and preservation of salivary function.
Cancer 2004; 101:1584-93.
104. **Kwong DLW, Sham JST, Leung LHT, Cheng ACK, Ng WM, Kwong PWK, et al.**
Preliminary results of radiation dose escalation for locally advanced nasopharyngeal carcinoma.
IJROBP 2006; 64:374-81.
105. **Lee N, Xia P, Fischbein NJ, Akazawa P, Akazawa C, Quivey JM.**
Intensity-modulated radiation therapy for head-and-neck cancer: the UCSF experience focusing on target volume delineation.
IJROBP 2003; 57:49-60.
106. **Dean WM, Shah KJ.**
Carcinoma of the nasopharynx in young patients.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994; 28:991-999.

- 107. Yeh Sa, Tang Y, Lui Cc, Huang Ey.**
Treatment outcomes and late complications of 849 patients with nasopharyngeal carcinoma treated with radiotherapy alone.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005; 62:672–9.
- 108. 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.
J Clin Oncol 2005; 23:6966–75.
- 109. Wolden SL, Steinherz PG, Kraus DH, et al.**
Improved long-term survival with combined modality therapy for pediatric nasopharyngeal cancer.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 46:859–864.
- 110. Berges O.**
Tomothérapie des cancers ORL : évaluation prospective scintigraphique de la préservation des glandes salivaires.
Thèse de médecine .université Paris, Descartes, Paris V, année 2010.
- 111. Gras L.**
Tomothérapie pour les cancers de la tête et du cou : étude rétrospective multicentrique.
Thèse de médecine université de Lille II, année 2010.
- 112. Hsieh CH, Hou ML, Chiang MH et al.**
Head and neck irradiation modulates pharmacokinetics of 5–fluorouracil and cisplatin.
J Transl Med (2013).
- 113. Turner SL, Tiver KW.**
Synchronous radiotherapy and chemotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993; 27:371–7.
- 114. Boussen H, Bouaouina N, Gamoudi A, Mokni N, Benna F, Boussen I, et al.**
Cancers du nasopharynx.
EMC, Oto–Rhino–laryngologie 2007; 10:20–590.
- 115. Lin R, Slater J, Yonemoto L, Grove R, Teichman S, Watt D.**
Nasopharyngeal carcinoma: repeat treatment with conformal proton therapy dose volume histogram analysis.
Radiology 1999; 213:489–494.

- 116. Yan J, Hu Y, Gu Z.**
Radiation therapy of recurrent nasopharyngeal carcinoma: Report of 219 patients.
Acta Radiol Oncol 2000; 46:445–458.
- 117. Lu J, Shakespeare T, Tan L, Goh B, Cooper J.**
Aduvant fractionated high-dose-rate intracavitary brachytherapy after external beam radiotherapy in T1 and T2 nasopharyngeal carcinoma.
Paris: EMC, Obstétrique, Pédiatrie; 1999.
- 118. Nakamura R, Novaes P, Antoneli C, Fogaroli R, Pellizzon A, Ferrigno R, et al.**
High dose-rate brachytherapy as part of a multidisciplinary treatment of nasopharyngeal lymphoepithelioma in childhood.
Cancer 2005; 104:525–31.
- 119. Lee A, Poon Y, Foo W, Law S, Cheung F, Chan D et al.**
Retrospective analysis of 5 037 patients with nasopharyngeal carcinoma treated during 1976–85 : overall survival and patternsof failure.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992; 23:261–70.
- 120. Hwang J, Fu K, Phillips T.**
Results and prognostic factors in the retreatment of locally recurrent nasopharyngeal carcinoma.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 41:1099–111.
- 121. Chan A, Grégoire V, Lefebvre J, et al.**
Nasopharyngeal cancer: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis,treatment and follow-up.
Ann Oncol 2012; 23:83–5.
- 122. Hsu C, Chan S, Chang K, et al.**
Clinical scenario of EBV DNA follow-up in patients of treated localized nasopharyngeal carcinoma.
Oral Oncol 2013; 49:620–5.
- 123. Wong Z, Tan E, Yap S, Tan T, Leong S, Fong K.**
Chemotherapy with or without radiotherapy in patients with locoregionally recurrent nasopharyngeal carcinoma.
Head Neck 2002; 24:549–554.
- 124. Devita VT.**
Principles and practice of oncology.
5th edition 1997; 29:765–771.

125. **Fandi A, Bachouchi M, Azli N, Boussen H, Wibault P, Eschwege F.**
Long-term disease-free survivors in metastatic undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type.
J Clin Oncol 2000; 18:1324-1330.
126. **Au E, Tan E.H, Ang P.T.**
Activity of paclitaxel by three-hour infusion in Asian patients with metastatic undifferentiated nasopharyngeal.
Cancer Ann Oncol 1998; 9:327-329.
127. **Haldun S, Erkal.**
Nasopharyngeal carcinomas: analysis of patient, tumor and treatment characteristics determining outcome.
Radiotherapy and Oncology 2001; 61:247-256.
128. **Mu Tai, Liu.**
Prognostic Factors Affecting the Outcome of Nasopharyngeal Carcinoma.
Jpn J Clin Oncol 2003; 33(10)501-508.
129. **CHUA F, JONATHAN S, DANIEL T.**
Volumetric analysis of tumor extent in nasopharyngeal carcinoma and correlation with treatment outcome.
Int J Radiation Oncology Biol 1997; 39(3):711-719.
130. **Liebowitz D.**
Nasopharyngeal carcinoma : The Epstein-Barr virus association.
Semin Oncol 1994; 21:376-381.
131. **Manuel de Cancérologie/société Marocaine de cancérologie**
2013; 250-253.
132. **Feng W, Israel B, Raab Traub N, Busson, P Kenney S.**
Chemotherapy induces lytic EBV replication and confers ganciclovir susceptibility to EBV-positive epithelial cell tumors.
Cancer Res 2002; 62:1920-1926.
133. **Paul S, Etienne R.**
Immunothérapie génique du cancer : Cancer genetic immunotherapy.
Transfusion Clinique et Biologique 2002; 9(5):301-21.

- 134. Lin C, Lo W, Lee T, Ren Y, Hwang S, L Cheng Y.**
Immunization with Epstein Barr Virus (EBV) peptide-pulsed dendritic cells induces functional CD8+ T-cell immunity and may lead to tumor regression in patients with EBV-positive nasopharyngeal carcinoma.
Cancer Res 2002; 62:6952-6958.
- 135. Murono S, RaabTraub N, Pagano J.**
Prevention and inhibition of nasopharyngeal carcinoma growth by antiviral phosphonated nucleoside analogs.
Cancer Res. 2001; 61:7875-7877.
- 136. Abdulkarim B, Sabri S, Zelenika D, Deutsch E, Frascogna V, Klijanienko J.**
Antiviral agent cidofovir decreases Epstein-Barr virus (EBV) oncoproteins and enhances the radiosensitivity in EBV-related malignancies.
Oncogene 2003; 22:2260-2271.

قسم الطبيب

أقسِم بالله العَظِيم

أن أراقبَ الله في مهنتي.

وأن أصونَ حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظَ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكونَ على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقرَ من علمني، وأعلمَ من يصغرنني، وأكونَ أختاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

سرطان البلعوم الأنفي عند الشباب

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 23 / 05 / 2017

من طرف

السيدة مريم بن لفيق

المزداة في 02 شتنبر 1991

لنيل شهادة الدكتوراه

في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطان البلعوم الأنفي - العلاج الكيميائي - العلاج بالأشعة - الإنذار.

اللجنة

الرئيس

ح. نوري

السيد

أستاذ في أمراض الأنف والأذن والحنجرة

المشرف

م. خوشاني

السيدة

أستاذة مبرزة في علم الأورام السرطانية والعلاج بالأشعة

ح. رايس

السيدة

أستاذة مبرزة في التشريح المرضي

الحكام

ع. العمراني

السيد

أستاذ مبرز في علم الأورام السرطانية والعلاج بالأشعة

ر. بلبركة

السيدة

أستاذة مبرزة في طب الأورام السرطانية

