



Année 2021

Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
+024001+ | +015115+ A +000X0+  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Thèse N°091/21

# LE CANCER DU CAVUM CHEZ LE SUJET JEUNE (A propos de 20 cas)

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25/02/2021

PAR

Mme. Gharni Mariem

Née le 18 Avril 1993 à Nouakchott/Mauritanie

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

**Cancer du cavum chez le sujet jeune - Chimiothérapie - Radiothérapie  
Toxicité - Pronostic**

JURY

M. BEN MANSOUR NAJIB.....	PRESIDENT
Professeur d'Oto-rhino-laryngologie	
M. OUDIDI ABDELLATIF.....	RAPPORTEUR
Professeur d'Oto-rhino-laryngologie	
M. RIDAL MOHAMMED.....	} JUGES
Professeur d'Oto-rhino-laryngologie	
M. SHIMI ABDELKARIM.....	
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	

# PLAN

## LISTE DES ABREVIATIONS

A+C	: Adriamycine+Cisplatine
BEC	: Bléomycine+ épirubicine+ cisplatine
CMT	: Chimiothérapie
CTV	: Volume cible anatomoclinique
EBER	: ARN précoce du virus d'Epstein Barr
FEVG	: Fraction d'éjection du ventricule gauche
Gy	: Gray / RT : Radiothérapie
IX	: Nerf glossopharyngien
JC	: Jugulo-carotidien
MEV	: Méga électron volt
RCC	: Radio-chimiothérapie concomittante
SCM	: Muscle sterno-cléido-mastoïdien
V2	: Nerf maxillaire
VADS	: Voies aéro-digestives supérieures
X	: Nerf vague
XI	: Nerf spinal
XII	: Nerf hypoglosse

INTRODUCTION.....	5
RAPPEL ANATOMIQUE.....	7
RAPPEL ANATOMOPATHOLOGIQUE : .....	19
MODALITES D'EXTENSION.....	24
ETUDE PRATIQUE.....	27
PATIENTS ET METHODE .....	28
I. PATIENTS : .....	29
II. METHODE: .....	29
RESULTATS .....	36
I. DIFFICULTES ET LIMITES DE L'ETUDE : .....	37
II. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE : .....	37
III. DONNEES CLINIQUES:.....	44
V. DONNEES PARACLIQUES :.....	52
VI. DONNEES THERAPEUTIQUES : .....	56
VII. SUIVI ET EVOLUTION DES MALADES:.....	61
DISCUSSION .....	63
I. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE .....	64
II. ETIOPATHOGENIE : .....	66
III. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE: .....	67
IV. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE: .....	68
V. STADIFICATION ANATOMOCLINIQUE:.....	69
VI. TRAITEMENT .....	69
VII. TOXICITE THERAPEUTIQUE.....	72

VIII. L'EVOLUTION ET SUIVI DES MALADES .....	74
CONCLUSION .....	76
RESUME.....	78
ABSTRACT.....	80
BIBLIOGRAPHIE.....	82

# INTRODUCTION

## Introduction

Le cancer du cavum chez le sujet jeune est fréquent dans les pays du pourtour méditerranéen où il représente 5 à 10 % de toutes les tumeurs pédiatriques et 18 % des cancers du nasopharynx et au Maroc où il présente 31% des cancers du nasopharynx chez le sujet jeune moins de 40 ans[1-5].

Chez l'enfant, il se présente le plus souvent comme une maladie locorégionale avancée, associé à un taux élevé de métastases à distance [1,6-8].

Le diagnostic repose sur l'examen anatomopathologique.

les tumeurs malignes du nasopharynx sont surtout représentées, en pédiatrie, par le carcinome indifférencié du nasopharynx (UCNT) [9-11]. Et elles sont communément révélées par une otite séreuse, et parfois par une obstruction nasale unilatérale [1,12-14]

L'étiopathogénie du cancer du cavum chez l'enfant et l'adolescent reste similaire à celle de l'adulte, elle est multifactorielle et non encore élucidée[12,15,16].

Le traitement des cancers du cavum du sujet jeune repose essentiellement sur la radiothérapie, plus ou moins associée à la chimiothérapie .Le traitement standard a généralement suivi les lignes directrices établies pour les adultes .Malgré que, le rayonnement à haute dose chez les enfants a été associé à une morbidité significative chez les survivants à long terme, chez le sujet jeune le taux de survie sans maladie à cinq ans est de 29% à 60%, ce qui n'est pas significativement différent de celui des adultes[1,17-20].

Le but de notre travail est d'étudier les principales caractéristiques épidémiologiques, cliniques, et évolutives, et de mettre le point sur les techniques thérapeutiques du cancer du cavum chez le sujet jeune de moins de 30 ans.

# RAPPEL ANATOMIQUE

## Rappel anatomique : [21-24]

### 1).Topographie :

Le cavum (appelé également epipharynx, 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.

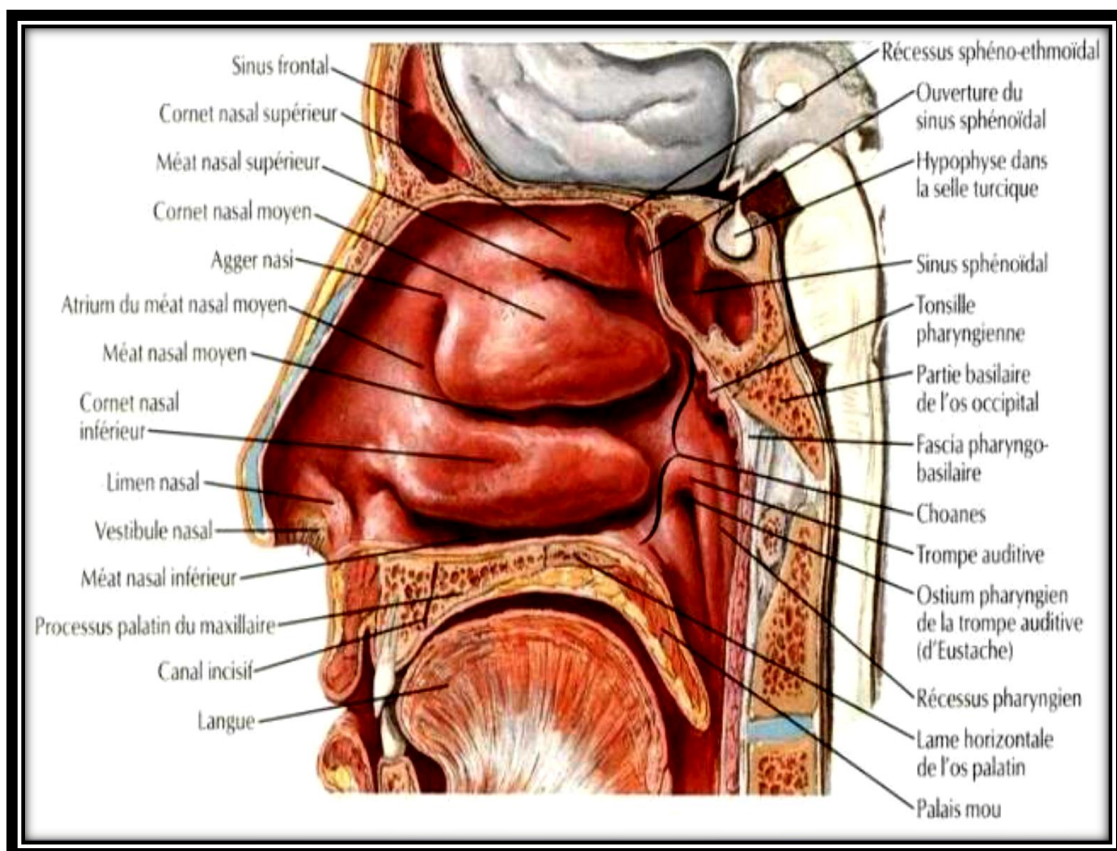


Image1: Coupe sagittale de la face montrant les rapports du cavum[24].

Il comporte 6 parois.

**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 fibrocartilagineuse.

**Paroi antérieure :**

En avant le cavum communique directement avec les fosses nasales par les choanes séparées par le bord dorsal du septum nasal.

**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 intrapharyngien fait communiquer le nasopharynx et l'oropharynx.

**Paroi supérieure :**

Plan osseux incliné en bas et en arrière et se poursuivant en pente douce par la paroi postérieure. Correspond aux 2/3 postérieurs de la face inférieure du corps de l'os sphénoïde et de la partie basilaire de l'os occipital.

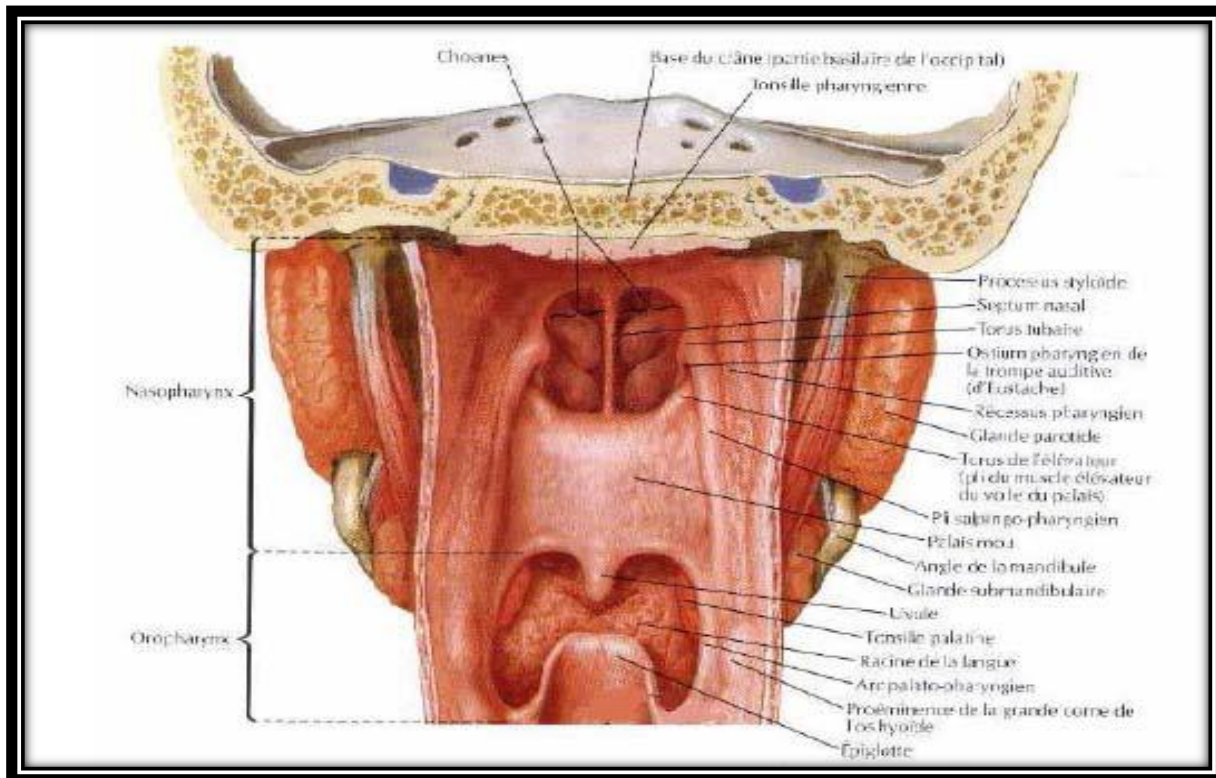


image2 : Vue postérieure du nasopharynx[24].

### 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).

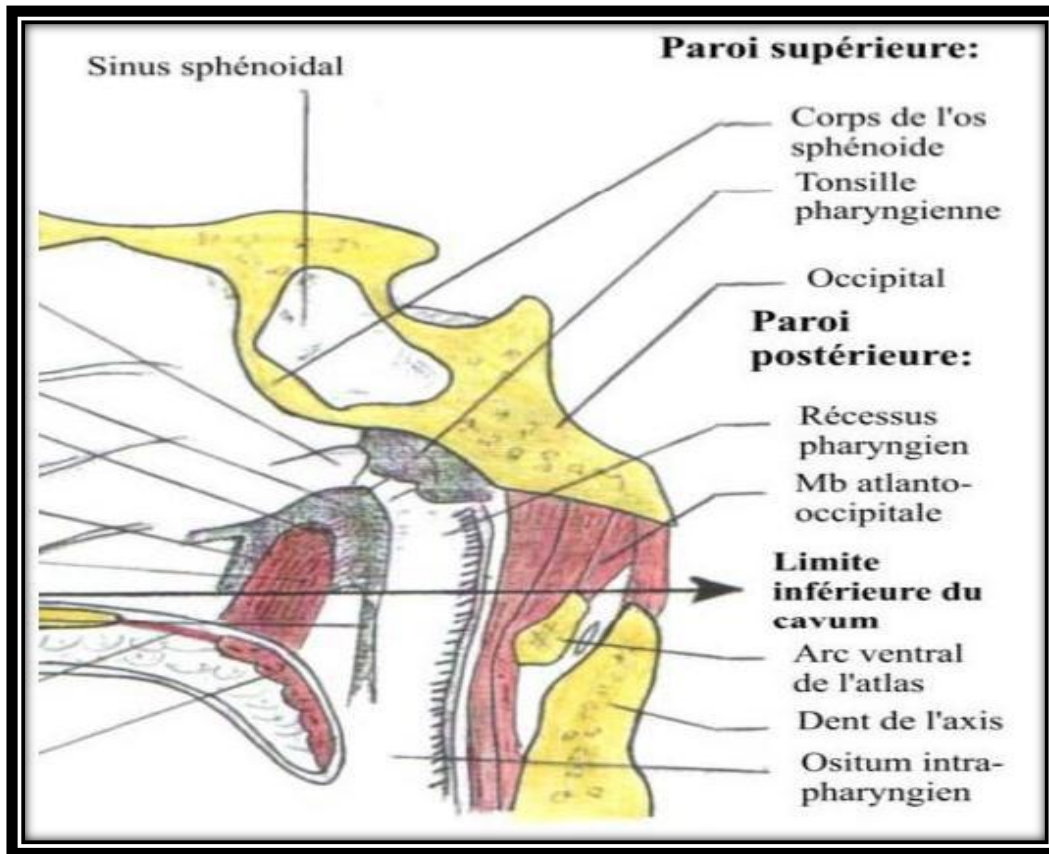


Image3: Coupe sagittale médiale du cavum[21].

## 2).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.

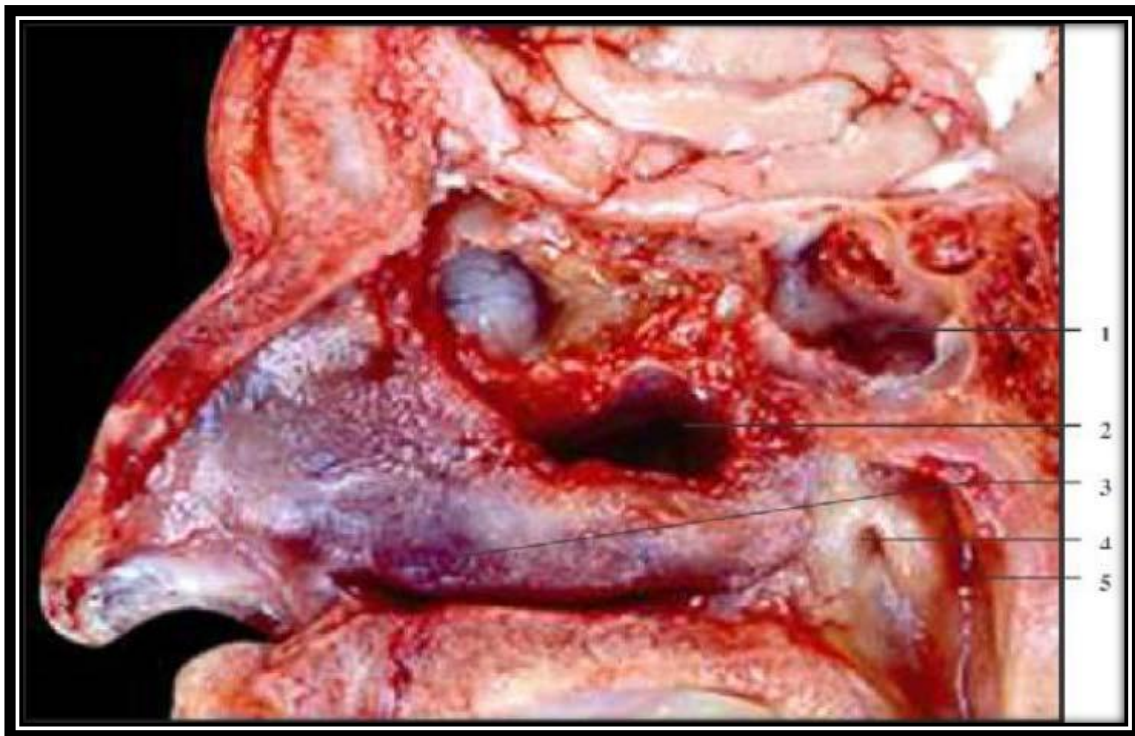


Image4: Coupe anatomique sagittale de la face montrant les rapports du cavum.

1-sphénoïde

4-orifice tubaire

2-sinus maxillaire

5-cavum[24]

3-cornet inférieur

### 3).La muqueuse :

Le nasopharynx est tapissé par un épithélium de type respiratoire présentant deux reliefs :

- Le torus tubaire, siégeant en arrière de l'ostium pharyngien de la trompe d'Eustache.
- Le récessus pharyngé latéral ou fossette de Rosenmüller. Le tissu lymphoïde, particulièrement développé à la face postérieure du rhinopharynx, forme les amygdales pharyngiennes.

### 4). Vascolarisation :

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.

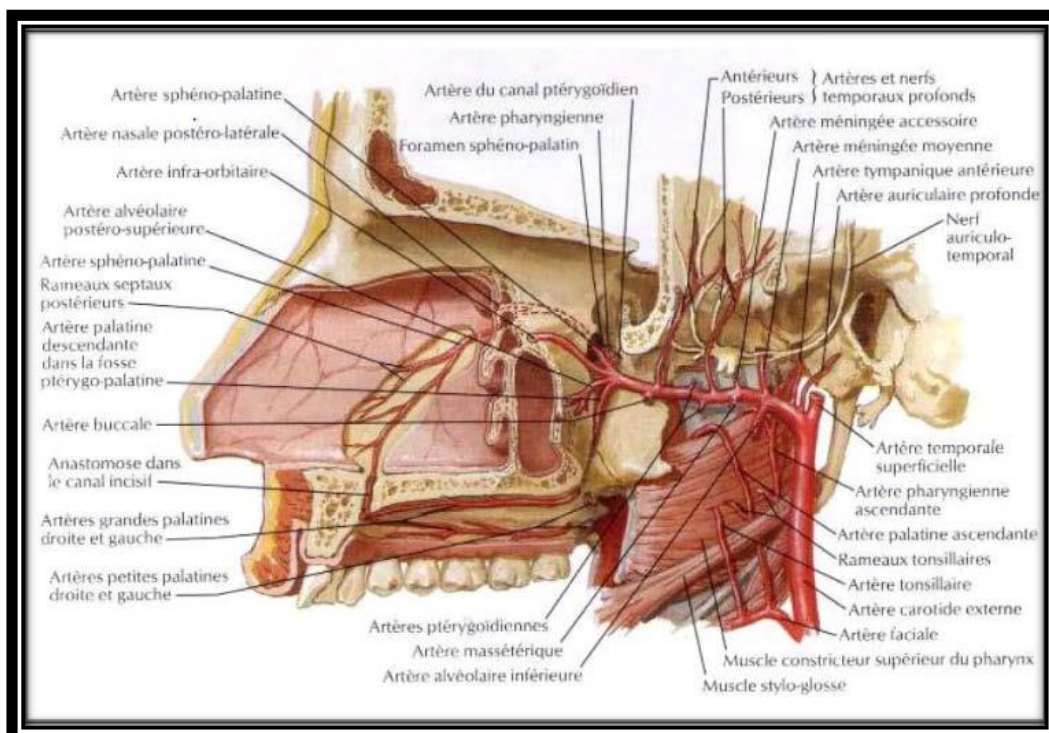


Image5: Vascolarisation du nasopharynx[24].

## 5).Innervation :

Le nasopharynx est innervé par un plexus pharyngien assuré par les nerfs IX (principalement), X et les branches du ganglion cervical supérieur du sympathique.

Le nerf maxillaire (V2) participe à l'innervation sensitive du toit du nasopharynx.

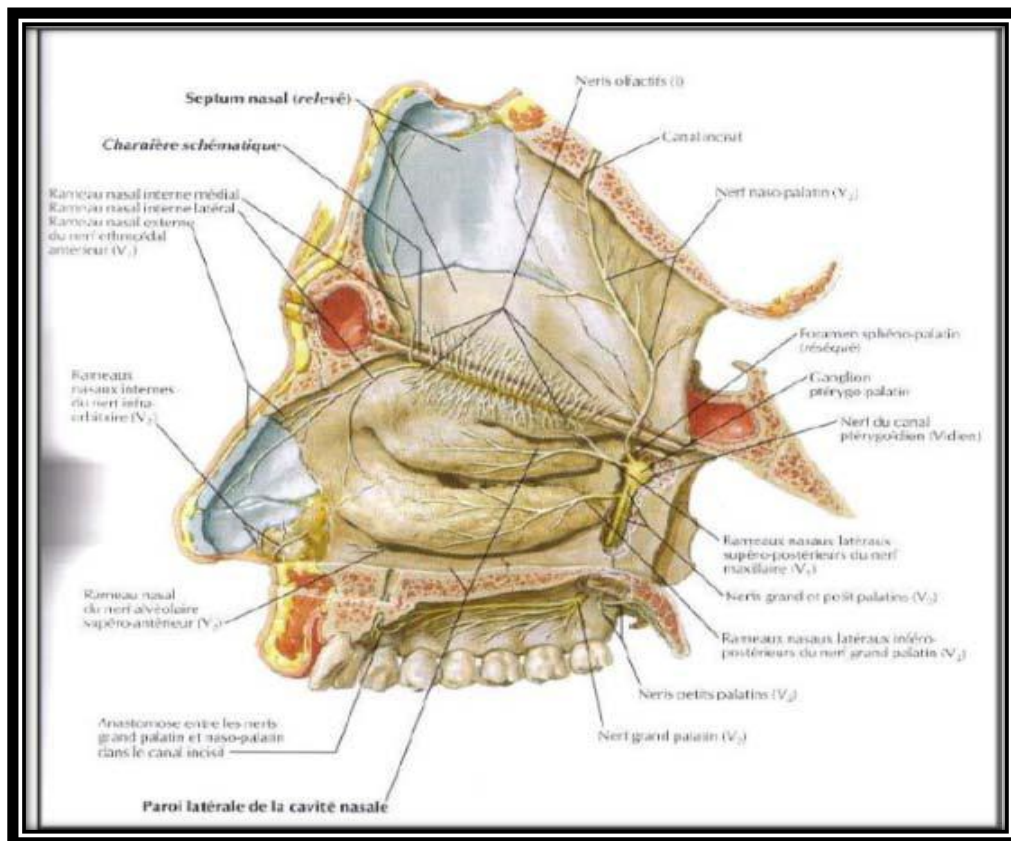


Image6: Innervation du nasopharynx[24].

## 6).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. 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.

De très nombreuses classifications des chaînes ganglionnaires cervicales ont été rapportées dans la littérature. La plus communément utilisée aujourd'hui est la classification établie par le Comité Américain de Chirurgie et Cancérologie ORL (2002), qui subdivise les différentes chaînes ganglionnaires en 6 secteurs distincts (image 7).

✚ Secteur I : Anciennement dénommées chaînes sous-mentale et sous-maxillaire, situé au-dessus de l'os hyoïde :

la : entre les berges internes des ventres antérieurs du digastrique, anciennement dénommée chaîne sous mentale.

Ib : De chaque côté, en dehors et en avant de la partie postérieure de la glande sous mandibulaire, anciennement dénommées chaîne sous mandibulaire.

✚ Secteur II : De la base du crâne jusqu'au niveau de la partie inférieure de l'os hyoïde, en arrière de la partie postérieure de la glande sous-mandibulaire, en avant de la partie postérieure du SCM.

IIA : En avant, en dedans, en dehors ou postérieur à la veine jugulaire interne, anciennement dénommée chaîne ganglionnaire jugulaire interne supérieure.

IIB: Postérieur à la veine jugulaire interne dont il est séparé par un plan graisseux, anciennement dénommée chaîne ganglionnaire spinale accessoire supérieure ou rétro-spinale.

- ✚ Secteur III : Entre partie basse du corps de l'os hyoïde et partie basse du cartilage cricoïde, en avant de la partie postérieure du sterno-cléido-mastoïdien. Anciennement dénommée chaîne ganglionnaire jugulaire moyenne.
- ✚ Secteur IV : Entre la partie basse du cartilage cricoïde et au-dessus des clavicles, antérieurs à une ligne reliant la partie postérieure du sterno-cléido-mastoïdien et le bord postérolatéral du scalène antérieur et en dehors de la carotide. Anciennement dénommée chaîne ganglionnaire jugulaire inférieure.
- ✚ Secteur V : En arrière de la partie postérieure du SCM, depuis la base du crâne jusqu'au niveau de la partie inférieure du cartilage cricoïde(Va). Depuis le niveau de la partie inférieure du cartilage cricoïde jusqu'au niveau des clavicles(Vb).
- ✚ Secteur VI : Compartiment ganglionnaire antérieur central depuis la partie inférieure du corps de l'os hyoïde jusqu'à la fourchette sternale. Anciennement dénommée chaîne ganglionnaire viscérale.

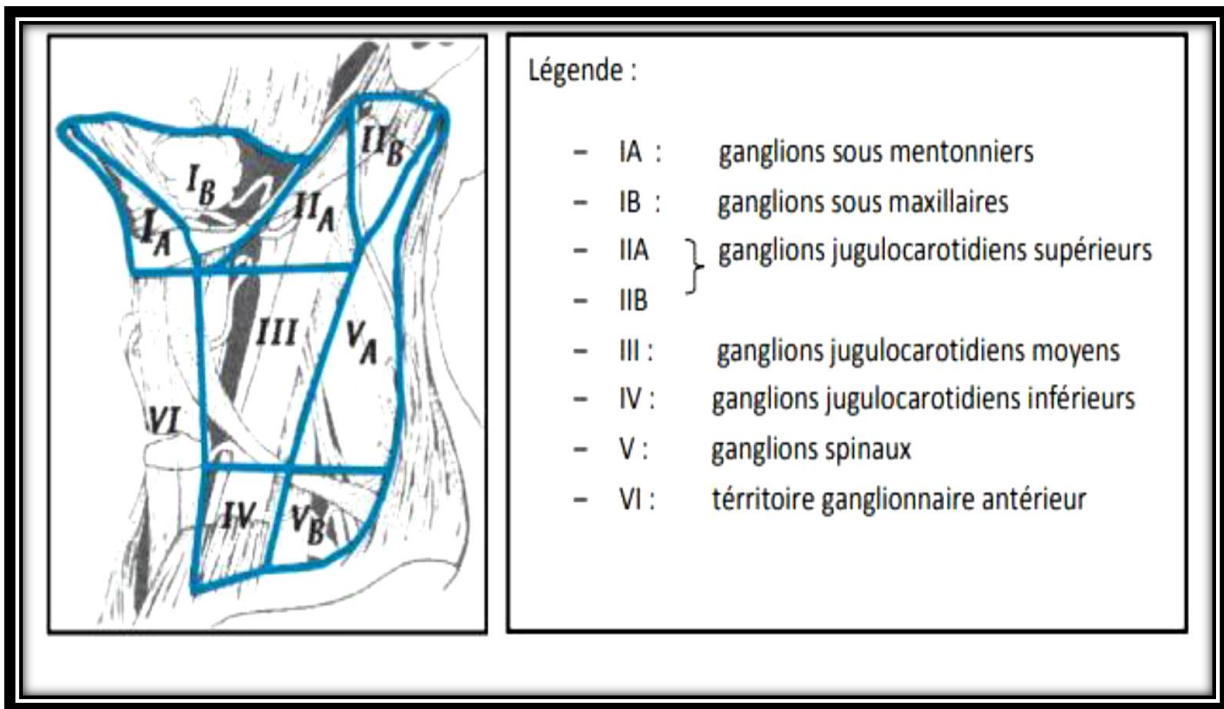


Image7: Drainage lymphatique du cou (classification de Robbins KT, Atkinson JLD, Byers RM, et al.2001)[25].

## RAPPEL ANATOMOPATHOLOGIQUE

## Rappel anatomopathologique :[26–29]

La muqueuse du cavum est bordée d'un épithélium variable : respiratoire ou de type pavimenteux non kératinisant ou intermédiaire. Elle contient des glandes séro-muqueuses 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).

### a).Macroscopie :

En macroscopie c'est surtout la forme bourgeonnante qui est la plus décrite, moins fréquemment la forme infiltrante et ulcérée. Ils existent plusieurs types:

## 1. Carcinomes :

Les carcinomes non glandulaires représentent plus de 90% des cancers survenant au niveau du cavum qu'on dénomme aussi NPC. L'ancienne classification utilisée est celle de l'OMS (1991), reconnaît 3 types histologiques:

- ✚ Carcinome épidermoïde bien différencié kératinisant (type I), comparable à 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), l'origine épidermoïde de ce type a été démontrée par microscopie électronique et en immunohistochimie.

b). Microscopie :

L'UCNT se présente sous forme de massifs tumoraux de forme et de taille variables, aux contours irréguliers, d'aspect «syncitial». Les cellules tumorales sont rondes ou parfois fusiformes. Elles sont peu cohésives et leurs limites cytoplasmiques sont floues. Leur noyau est rond, volumineux, vésiculeux et centré par un nucléole proéminent, plus rarement à chromatine condensée. Ces massifs tumoraux sont pénétrés par de très nombreux lymphocytes associés à des plasmocytes, des polynucléaires éosinophiles, des cellules folliculaires dendritiques, voire des cellules épithélioïdes et des cellules géantes multinucléées réalisant des petits granulomes.

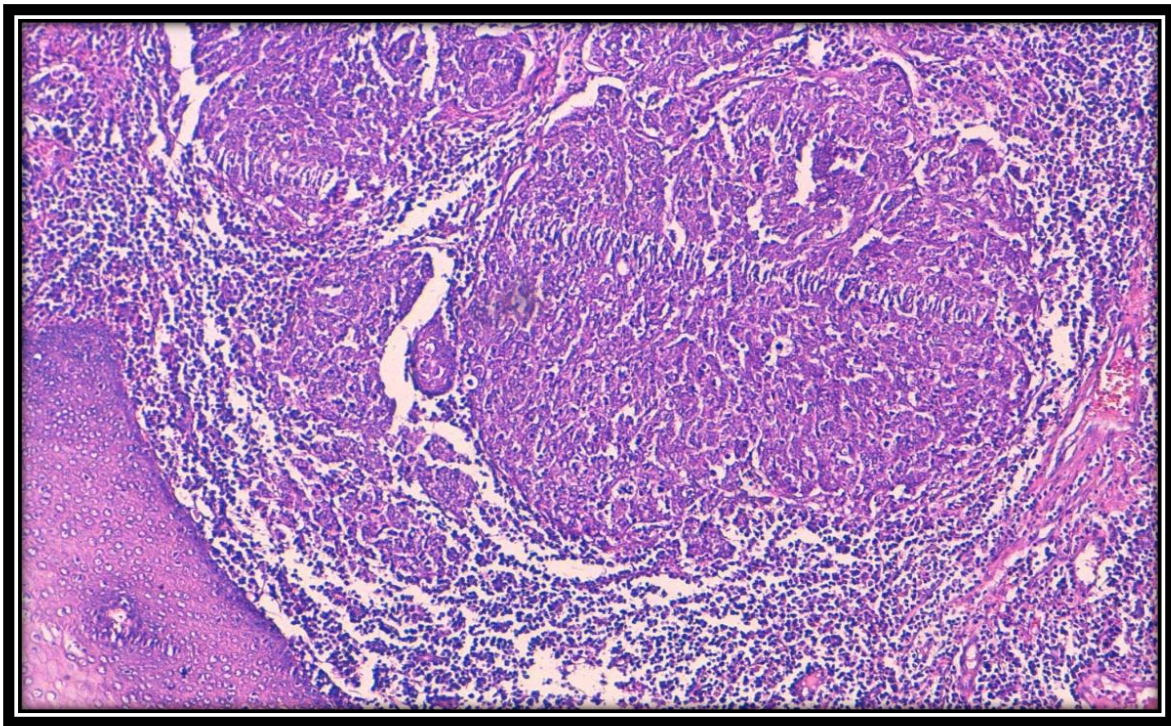


Image8: Carcinome indifférencié de type nasopharyngé: prolifération tumorale faite de massifs syntitiaux au sein d'un stroma lymphoïde (HESx100) (service d'anatomopathologie CHU de FES)

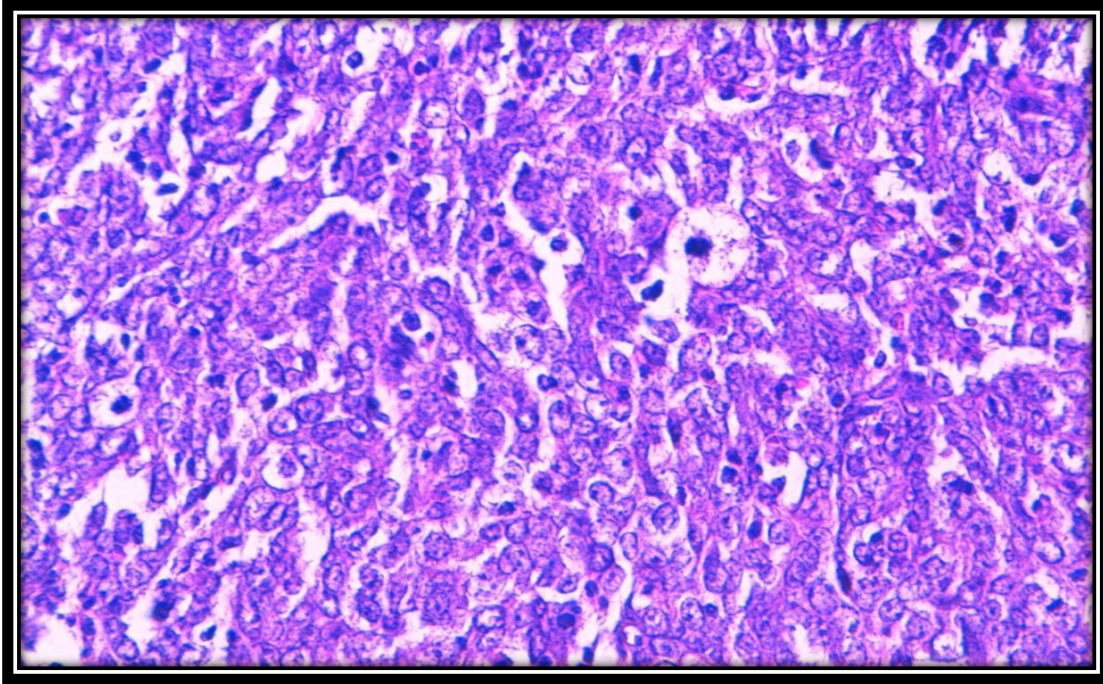


Image9: Carcinome indifférencié de type nasopharyngé: les cellules tumorales sont de grande taille, arrondies, au noyau atypique, nucléolé et à chromatine vésiculeuse. Les mitoses sont fréquentes (HESx400) (service d'anatomopathologie CHU de FES)

c). Immunohistochimie :

L'immunomarquage par une pancytokératine est souvent utile pour mettre en évidence les cellules carcinomateuses, en particulier sur les biopsies de contrôle. Il permet également, couplé à des marqueurs lymphoïdes, de différencier l'UCNT d'un lymphome.

L'immunomarquage par EBER est surtout utile dans le cadre d'une métastase ganglionnaire sans porte d'entrée d'un carcinome peu différencié, car sa positivité suggère fortement une origine nasopharyngée. Cette forme histologique est la plus fréquemment, retrouvée dans la majorité des études qui rapportent une fréquence variant entre 64% et 99%, selon les zones à bas ou à haut risque.

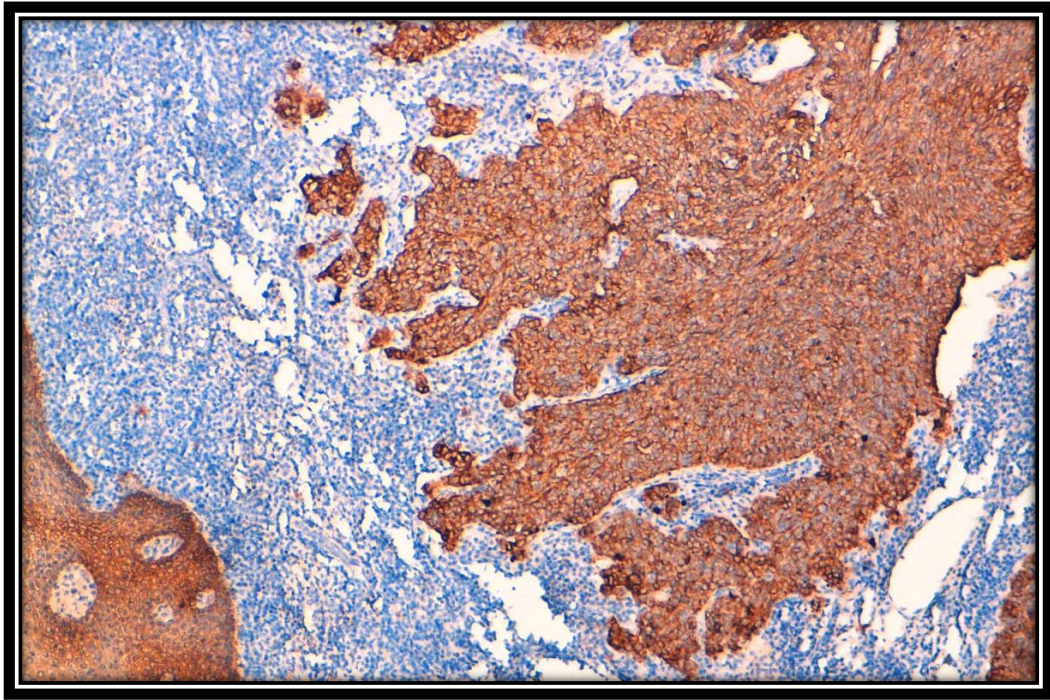


Image 10 : Carcinome indifférencié de type nasopharyngé: expression de la cyto kératine en immunohistochimie (service d'anatomopathologie CHU de FES).

Les caractères histologiques des UCNT peuvent aider au diagnostic de métastase de carcinome nasopharyngé. Parfois des similitudes peuvent exister avec d'autres tumeurs maligne 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.

## **2. Lymphomes :**

Ce sont les tumeurs non épithéliales les plus fréquentes en Europe occidentale (10% à 15%). 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 nasosinusal, peut intéresser le rhinopharynx sous forme d'une muqueuse épaisse et ulcérée. Les biopsies doivent être profondes pour être contributives. Certains lymphomes T s'accompagnent d'une hyperplasie malpighienne importante pseudo tumorale.

## **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.

# MODALITES D'EXTENSION

## **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 intra muqueux, le long des fibres musculaires, des plans fibrocartilagineux, des gaines nerveuses, dans le périoste et la cavité médullaire[26].

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 antérieure (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 jugulaire et carotidien, en arrière vers l'espace rétro pharyngé, l'espace pré vertébral et le clivus[26].

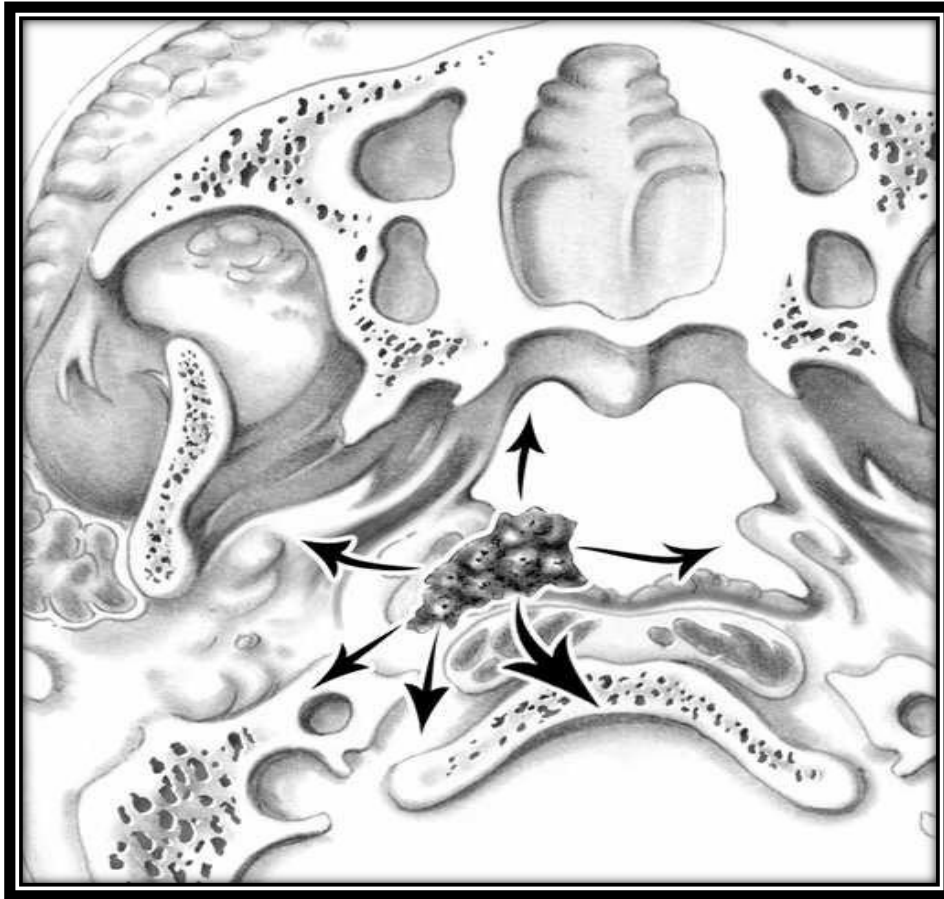


Image 11: Modalités d'extension des cancers du cavum[30].

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 extra cervicaux (axillaires, médiastin, rétro péritoine...)[31].

# ETUDE PRATIQUE

# PATIENTS

# ET METHODE

## **I. Patients :**

Il s'agit d'une étude rétrospective, portant sur 20 patients d'âge inférieur à 30 ans, admis pour prise en charge du cancer du cavum au sein du service d'oto-rhino-laryngologie du CHU Hassan II de Fès, sur une période de 8 ans qui s'étale de janvier 2012 au décembre 2019.

## **II. Méthode:**

### **1. Critères d'inclusion :**

- Cancer du cavum confirmé histologiquement
- Âge inférieur à 30 ans

### **2. Critères d'exclusion :**

- Âge supérieur ou égal à 30 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.
- 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 et aussi les facteurs de risque.
- Données cliniques.
- Données anatomopathologiques.
- Données radiologiques.
- Stratégie thérapeutique.
- Aspects évolutifs et pronostic.

#### **5. Analyse des données**

Nous avons utilisé comme support les dossiers des patients sous la forme informatisée (HOSIX).

Les données recueillies ont été consignées sur les fiches d'exploitation et ont fait l'objet d'une saisie informatique et d'une analyse statistique en utilisant le logiciel Excel et le logiciel «SPSS».

**ANNEXE 1****FICHE D'EXPLOITATION DU CANCER DU CAVUM CHEZ LE SUJET JEUNE****I. IDENTITE**

Nom et prénom du patient:.....

IP:..... Age :..... Sexe: M [ ] F [ ]

Ville de résidence: urbaine [ ] rurale [ ] Profession:.....

Niveau socioéconomique: bas [ ] moyen [ ] Elevé [ ]

**II. ATCD****Personnels :**

ORL: oui [ ] non [ ] Néoplasie : oui [ ] non [ ] Autres :.....

Tabac: oui [ ] non [ ] Alcool: oui [ ] non [ ]

**Familiaux** : .....**III. LA CLINIQUE**

Délai de consultation:.....

Motif de consultation :.....

**Syndrome rhinologique** : Obstruction nasale [ ] Epistaxis [ ] rhinorrhée [ ]  
Absent [ ]

**Syndrome otologique** : Otorrhée [ ] Otalgie [ ] Acouphène [ ] Hypoacousie [ ]  
absent [ ]

**Syndrome neurologique**: Céphalées [ ] Névralgie faciale [ ] Paralyse faciale [ ]  
Dysphonie (X) [ ] Diplopie(VI) [ ] Absent [ ] **AEG** : oui [ ] non [ ]

**Cavoscopie** : aspect bourgeonnant [ ] infiltrant [ ] ulcéré [ ] UI-  
cérobourgeonnant [ ] siège de la lésion :.....

**Examen des aires ganglionnaires (ADPs)**: Unilatérales [ ] bilatérales [ ] taille :  
..... siège: ..... **Etat buccodentaire** : .....

**Examen anatomopathologique** : UNCT [ ] CEK [ ] CENK [ ] Lymphome  
 [ ] Autre type :.....

**Biopsie ganglionnaire** : faite [ ] non faite [ ]

#### IV. LA PARACLINIQUE

##### 1).Pour le bilan d'extension :

**TDM du cavum**: Non faite [ ] normale [ ] anormale [ ]

**IRM du cavum** : Non faite [ ] normale [ ] anormale [ ]

**TDM cérébrale** : Non faite [ ] normale [ ] anormale [ ]

**TDM CTAP** : non faite [ ] normale [ ] anormale [ ]

**Radio thorax** : non faite [ ] normale [ ] anormale [ ]

**Echo abdomino-pelv** : Non faite [ ] normale [ ] anormale [ ]

**Scintigraphie osseuse** : non faite [ ] normale [ ] anormale [ ]

##### 2).Pour le Bilan pré-chimiothérapie :

**Bilan biologique** : non fait [ ] correct [ ] perturbé [ ]

**ETT** : non faite [ ] normale [ ] anormale [ ]

#### V. Classification TNM

**T** : T1 [ ] T2a [ ] T2b [ ] T2c [ ] T3 [ ] T4 [ ]

**N** : N0 [ ] N1 [ ] N2 [ ] N3 [ ]

**M** : M0 [ ] M1 [ ] **Stade** :.....

#### VI. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

**1). Chimiothérapie néoadjuvante** : Non reçue [ ]

Protocole /Nombre de cures :.....

**Complications** : hématologiques [ ] digestives [ ] rénales [ ]

**2). Radiothérapie externe** : non reçue [ ] palliative [ ] curative [ ]

technique/Accélérateur :.....

Dose totale/fractionnement :.....

Dose /séance :..... Période d'étalement :.....

3). Association RTH-CTH : Non faite [ ]

Molécule /dose:.....

Toxicité aigüe: mucite [ ] radiodermite [ ] hyposialie [ ]

### VII. SUIVI ET EVOLUTION

Plaintes : .....

Examen clinique :.....

Cavoscopie : non faite [ ] profil post radique [ ] anormale [ ]

Imagerie : profil post radique [ ] anormale [ ]

Métastase [ ] Récidive locorégionale [ ]

Décès : oui [ ] non [ ]

PDV : oui [ ] non [ ] en quelle phase:.....

**ANNEXE 2****TABLEAU MONTRANT LES PRINCIPALES CARACTERISTIQUES DES MALADES DE NOTRE SERIE**

<u>AGE</u>	<u>SEXE</u>	<u>CLINIQUE</u>	<u>CLASSE TNM</u>	<u>TTT reçu</u>	<u>EVOLUTION</u>
13 ans	F	ADPs JC bilatérales+ Céphalées+ Obstruction nasale droit+ Otagie droite+ Hypoacousie droite	T3N1M0	3BEC+RCC (RT 3D)	Vivante en RP/Recul:36mois
19 ans	F	ADPs JC bilat+ Epistaxis+ Céphalées+ Obstruction nasale droite	T2bN2M0	A+C/RCC (RCMI)	Vivante en RC/Recul:36mois
28 ans	M	ADPS JC dtes+ Céphalées+ Obstruction nasale dte	T3N3M0	A+C/RCC (RT 3D)	<b>PDV</b> /Recul:9mois
16 ans	F	ADPs JC dtes+ Acouphènes+ Rinorrhée+ Céphalées+ Otagie dte	T1N2M0	A+C/RCC (RT 3D)	Vivante en RC/Recul:24mois
12 ans	M	ADPS JC bilat+ Céphalées+ Diplopie+ Dysphagie+ Obstruction nasale bilat+ Epistaxis+ Otagies bilat+ Hypoacousie	T4N2M1	CMT palliative	<b>PDV</b> après C1 de CMT
16 ans	M	ADPs spinal + sus claviculaire bilat+ Obstruction nasale gche+ Céphalées+ otagie gche	T2bN2M0	A+C/RCC (RT 3D)	Vivant en RC/Recul:48mois
15 ans	F	ADPs sous mandibulaires bilat+ Trismus+ Dyplopie+ Dysphagie + Céphalées+ Acouphènes+ Otagie gche+ Sensation de plénitude d'OD + Épistaxis+ Obstruction nasale bilat	T4N3M0	3BEC+RCC (RT 3D)	<b>Récidive locorégionale</b> /Recul:24mois
19 ans	M	ADPs JC bilatérales+Hypoacousie+ Épistaxis+ Obstruction nasale bilat+ Otagie dte+ Céphalées	T3N3M0	A+C/RCC (RCMI)	Rechuté à distance/Recul:9mois Puis <b>décédé</b>

22 ans	F	ADPs JC bilat+ Otagie dte+ Céphalées+ Trismus+ Acouphènes+ Obstruction nasale bilatérale+ Épistaxis	T3N2M0	A+C/RCC (RCMI)	Vivante RC/Recul:33mois
27 ans	M	ADPs JC+ spinales gches+ Céphalées+ Otagie gche+ Hypoacousie + Acouphènes	T2bN2M0	A+C/RCC (RCMI)	Vivant en RC/Recul:36mois
12 ans	M	ADPs JC droites+ Otagie droite + Otorrhée gauche	T2bN2M0	3BEC+RCC (RT 3D)	Vivant en RC/Recul:60mois
16 ans	M	ADPS JC bilat+ Céphalées+ Hypoacousie+ Otagie dte+ Obstruction nasale gche + Épistaxis	T3N1M0	A+C/RCC (RT 3D)	vivant en RP/Recul;60 mois
11 ans	F	ADPs JC droites+ Dysphonie + Acouphènes +Trismus + Névralgie faciale + Dysphagie +Céphalées	T4N1M0	3BEC+RCC (RT 3D)	Vivante en RP/Recul:36mois
28 ans	M	ADPs JC gches+ Hypoacousie+ Obstruction nasale bilat+ Epistaxis	T3N2M0	A+C/RCC (RCMI)	<b>PDV/Recul:6mois</b>
28 ans	M	Obstruction nasale dte + Epistaxis + Céphalées	T2bN1M0	RCC (RCMI)	Vivant en RC/Recul:72mois
19 ans	F	ADPs JC et spinal drtes+ Obstruction nasale droite +Epistaxis+ Acouphènes	T3N2M0	A+C/RCC (RCMI)	Vivante en RP/Recul:48mois
10 ans	F	ADPs JC+ spinales bilat+ Hypoacousie+ Céphalées	T3N2M0	3BEC+RCC (RT 3D)	Vivante en RC/Recul:60mois
13 ans	F	ADPs JC bilatérales	T3N2M0	3BEC+RCC (RT 3D)	Vivante en RC/Recul;48mois
28 ans	F	ADPs JC bilatérales + sensstion de pleinutide d'oreille gauche+ Céphalées	T2bN2M0	A+C/RCC (RCMI)	<b>Rechutée à distance- puis décédée/Recul:3mois</b>
28 ans	M	ADPs JC+ Spinales bilat+ Epistaxis + sensation de plénitude d'oreille gauche	T2bN2M0	A+C/RCC(RCMI)	Vivant en RC/Recul:12mois

# RESULTATS

## I. Difficultés et limites de l'étude :

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

## II. Profil épidémiologique :

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

Durant la période de notre étude du janvier 2012 au décembre 2019, 252 malades ont été admis dans notre service pour biopsie du cavum, parmi eux 105 malades avaient un âge inférieur à 30 ans soit 41,66%, dont 20 (notre échantillon) étaient confirmés histologiquement en tant que cancer du cavum et qui répondaient aux critères d'inclusion de notre étude rétrospective.

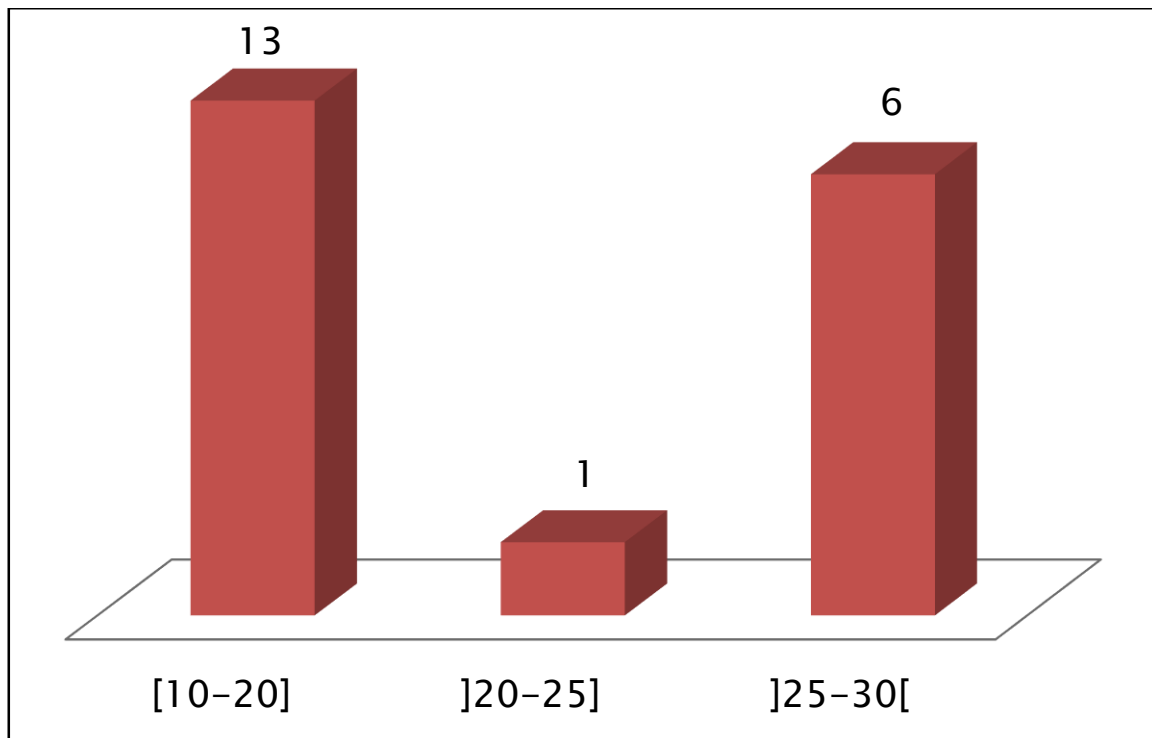
Dans notre série la fréquence annuelle du cancer du cavum chez le sujet jeune bénéficiant d'une biopsie du cavum et confirmé histologiquement au sein du service ORL du CHU Hassan II reste très variable d'une année à l'autre avec un maximum de cas retrouvé en 2014 (7 cas) (tableau 1).

Tableau1: Répartition de nos malades selon l'année de recrutement

Année	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
cas	0	1	7	3	2	0	4	3

## 2.Âge :

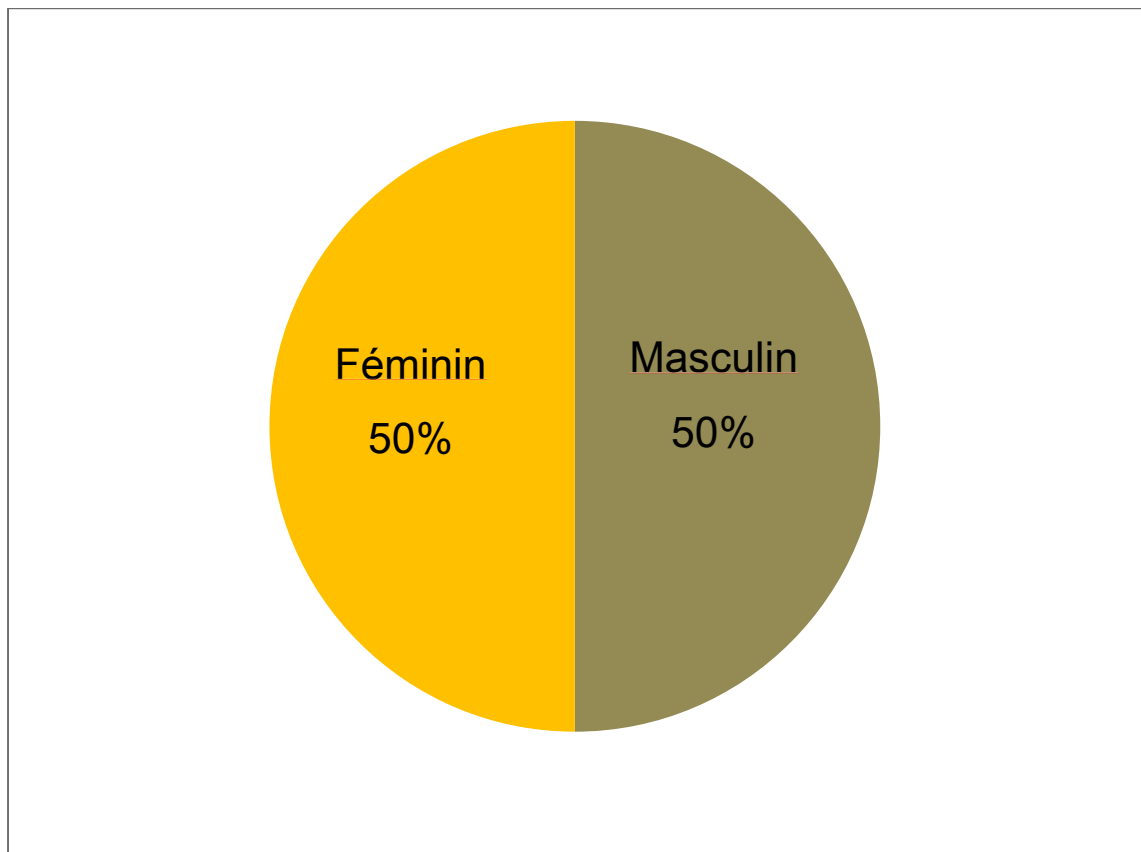
L'âge médian au moment du diagnostic était de 19 ans avec une fourchette de 10- 28 ans et un premier pic de fréquence entre 10 -20 ans et un deuxième au-delà de 25 ans (graphique1).



Graphique1 : Répartition de nos patients en fonction de tranches d'âge

### 3. Sexe :

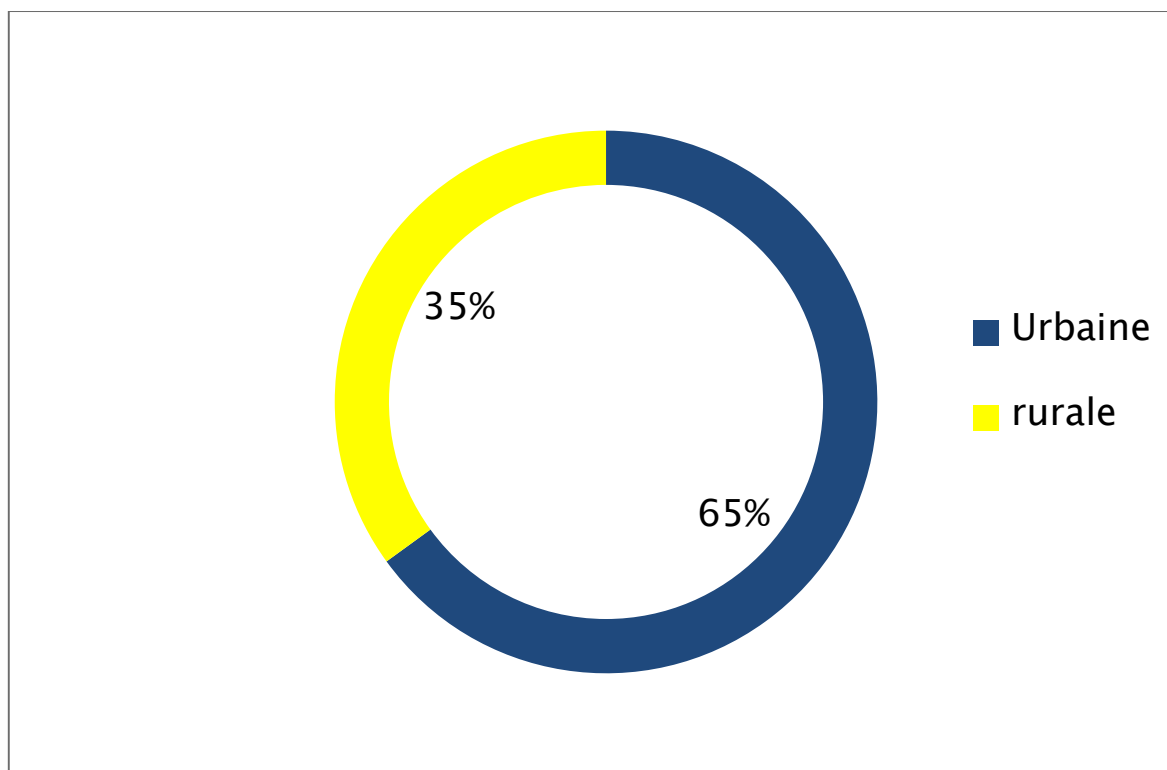
Dans notre série on ne note pas une prédominance de sexe (sex-ratio égal à 1).  
(graphique2)



Graphique2 : Répartition de nos patients selon le sexe

#### 4. Origine géographique :

La majorité de nos patients (13) étaient d'origine urbaine (graphique3).



Graphique3 : Répartition de nos patients selon l'origine

## 5. Profession :

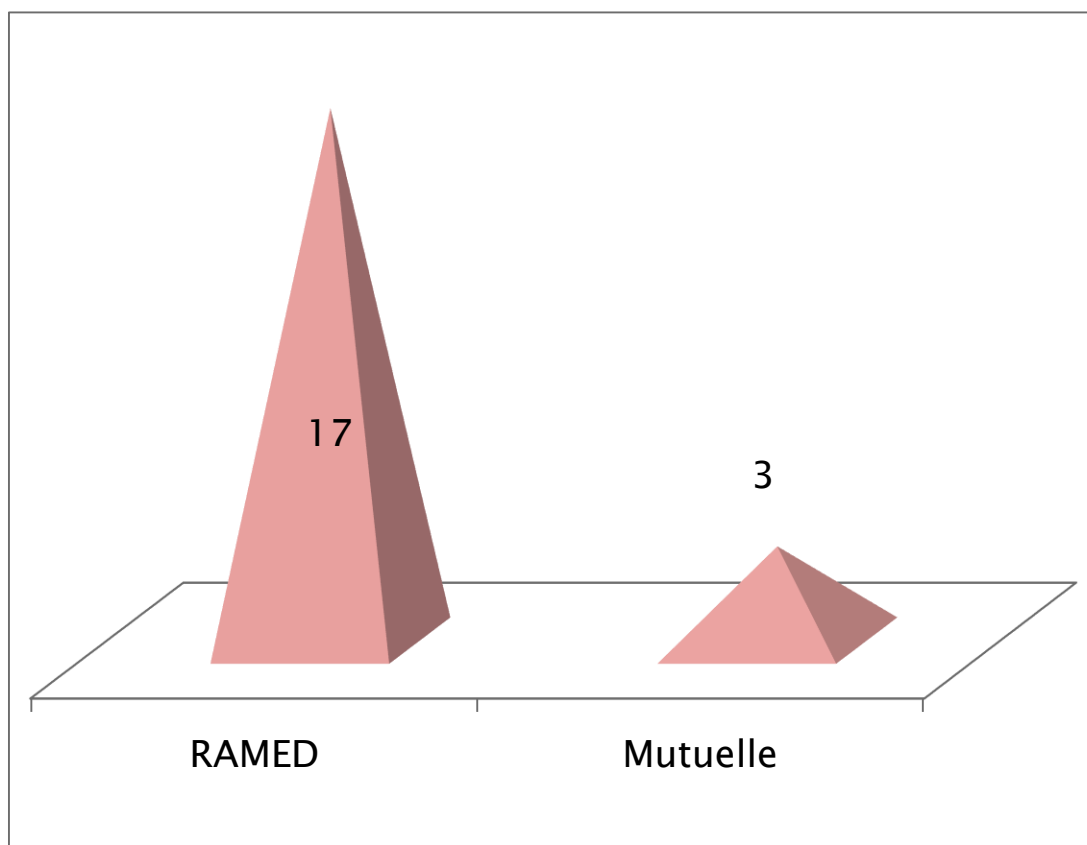
Dans notre étude, 4 patients étaient sans profession, 1 non scolarisé, 12 étaient des étudiants (dont 3 en primaire, 7 en collège et 2 en lycée), un agent de police, un fonctionnaire et 1 et un journalier.

Tableau2: Répartition des patients selon leurs professions

Profession	Nombre des cas	Pourcentage
Etudiants en primaire	3	15%
Etudiants en collège	7	35%
Etudiants en lycée	2	10%
Fonctionnaire	1	5%
Journalier	1	5%
Agent de police	1	5%
Sans profession	5	25%

## 6. Niveau socio-économique :

Tous les patients bénéficient d'une couverture sanitaire dont la majorité est ramédistes (17) soit 85%.



Graphique4 : Répartition de nos malades en fonction du type de la couverture sanitaire

## 7. Les antécédents :

Parmi nos patients, 3 étaient tabagiques (dont 2 tabagisme passif), 1 alcoolique, 13 avaient des infections ORL à répétition non explorées à type des infections respiratoires hautes et des otites moyennes chroniques séreuses, 6 avaient des végétations adénoïdes, 4 étaient des consommateurs de fumaisons et de salaisons, 1 cas de consanguinité et 5 avaient des autres antécédents (contage tuberculeux positif chez 1, chirurgicaux à type d'amygdalectomie chez 3 et 1 avait suivi pour mal de pott) (tableau3) ; tandis qu'aucun de nos patients n'a eu des antécédents personnels ou familiaux de néoplasie.

Tableau3 : Répartition selon les ATCDs personnels et familiaux

ATCD	Nombre des cas	Pourcentage
Tabagisme actif	1	5%
Tabagisme passif	2	10%
Alcoolisme	1	5%
Infections ORL	13	65%
Végétations adénoïdes	6	30%
Fumaisons et salaisons	4	20%
Consanguinité	1	5%
Autres antécédents	5	25%

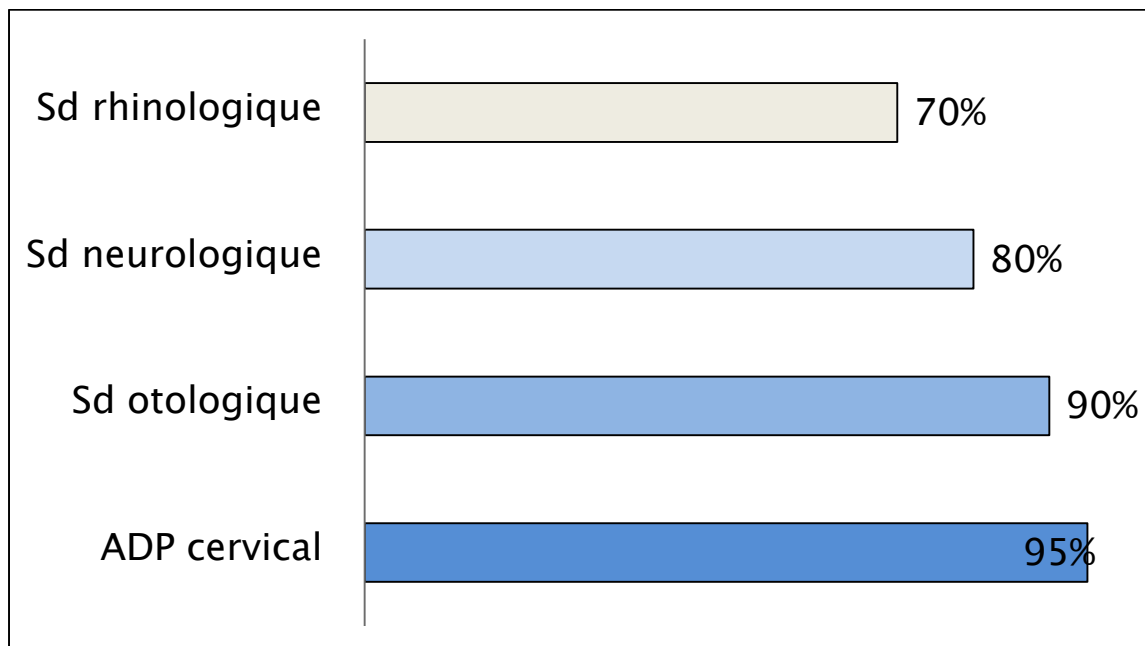
### III. Données cliniques:

#### 1. Délai de consultation :

Dans notre étude, le délai entre l'apparition des signes cliniques et la première consultation variait entre 2 et 18 mois, avec un délai moyen de 10 mois faisant que le diagnostic soit souvent tardif.

#### 2. Manifestations cliniques :

Le tableau clinique est polymorphe, ainsi les adénopathies cervicales constituent le motif de consultation le plus fréquent dans notre série, elles étaient retrouvées chez 95% des patients.



Graphique5 : Signes cliniques révélateurs du cancer du cavum chez l'enfant et l'adulte jeune

Syndrome otologique :

Dans notre série, 18 patients présentaient des signes otologiques.

Les otalgies étaient retrouvées chez 55% des cas (10 patients), 38% avaient l'hypoacousie (7 patients), et 33% acouphènes (6 patient) ,22% (4 patients) avaient la sensation de plénitude de l'oreille homolatérale et 5% (1 patient) avait présenté des otorrhées. Un pourcentage de 10% de nos patients (2 cas) n'a jamais présenté de signes otologiques.

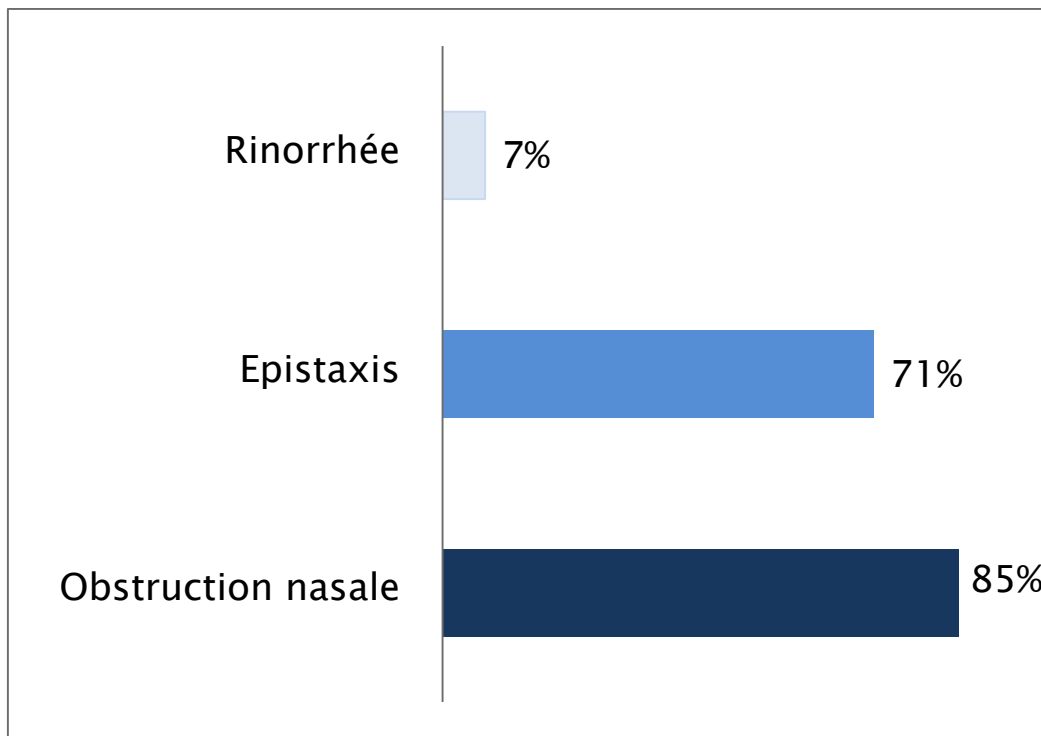
Tableau4 : Répartition des malades selon les signes otologiques

Signes otologiques	Nombre des cas	Pourcentage
Otalgies	10	55%
Hypoacousie	7	38%
Acouphènes	6	33%
Plénitude	4	22%
Otorrhée	1	5%

Syndrome rhinologique :

Le syndrome rhinologique était aussi un motif de consultation fréquent dans notre étude, 70% des patients ont présenté des signes rhinologiques (14 patients).

Les épistaxis étaient retrouvées chez 71% des cas (10 patients), 85% avaient une obstruction nasale (12 patients), et 7% ont eu des rhinorrhées (1 patients), cependant aucun patient n'a présenté l'hyposomnie. Par ailleurs 30% de nos patients (6 cas) n'ont jamais présenté des signes rhinologiques.



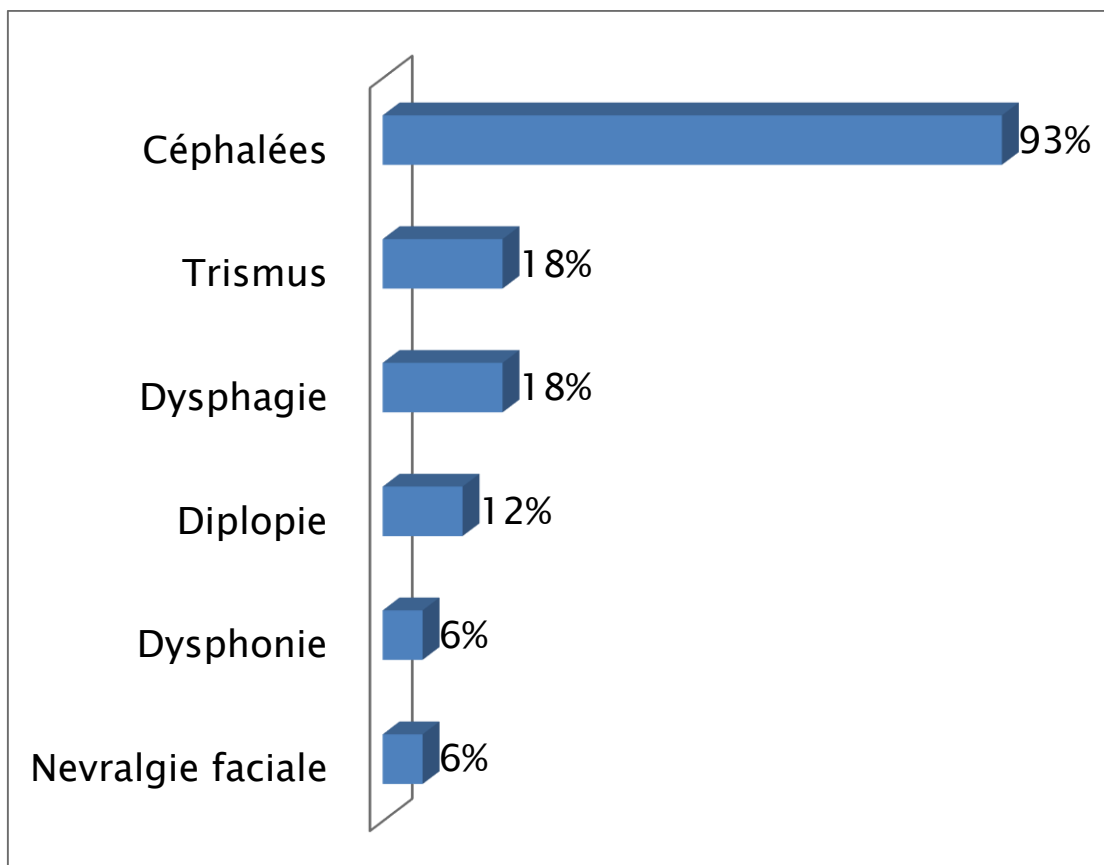
Graphique 6 : Répartition des cas selon les signes rhinologiques

Syndrome neurologique :

Le syndrome neurologique est secondaire à l'atteinte des nerfs crâniens résultant de l'extension du processus tumoral à la base du crâne.

Dans notre série, 80% des patients ont présenté des signes neurologiques (16 patients). Les céphalées étaient retrouvées chez 93% des cas (15 patients), 18% ont eu un trismus (3 patients), 6% ont présenté une dysphonie (1 patients) ,12% ont eu une diplopie (2patients) ,18% ont eu une dysphagie (3 patients), 6% ont présenté une névralgie faciale (1 patient) et aucun patient n'a présenté la paralysie faciale ni oculomotrice ni trouble de déglutition. Un pourcentage de 20% de nos patients (4 cas) n'a jamais présenté de signe neurologique.

On note aussi l'altération de l'état général qui a été notée chez 80% des cas de notre série.



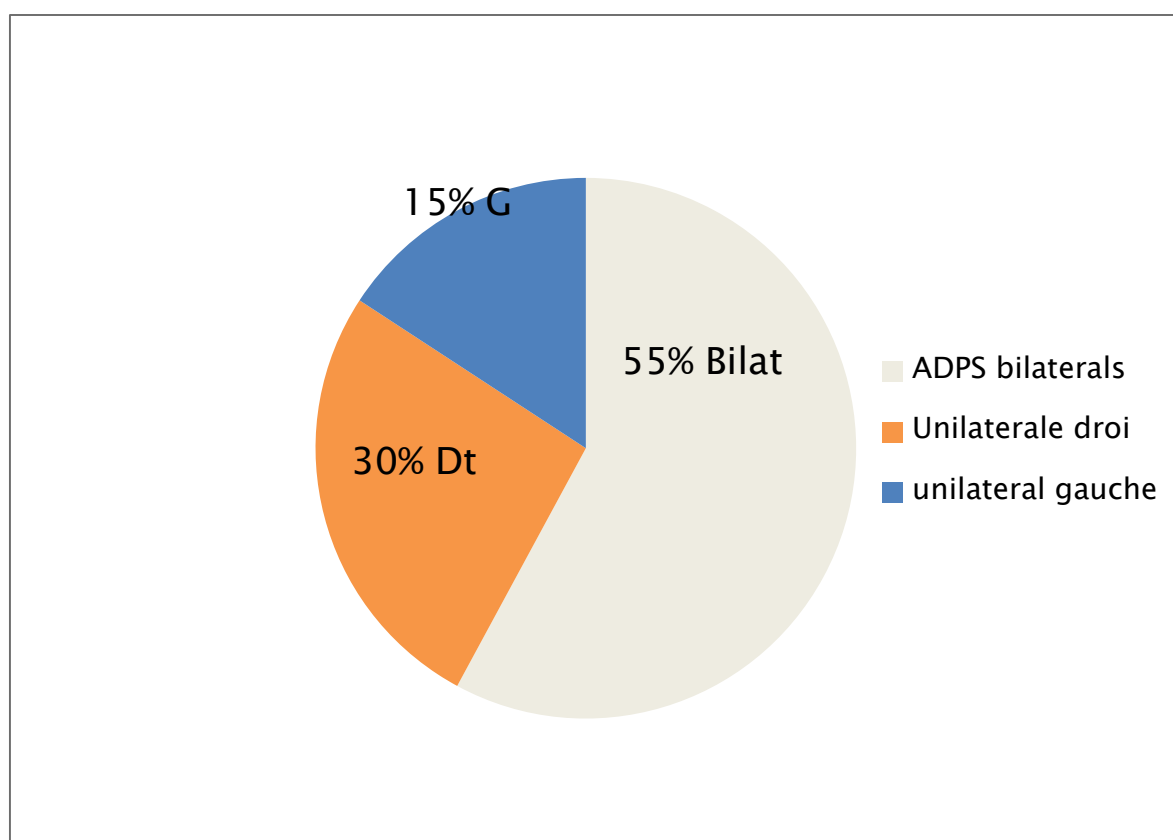
Graphique7 : Répartition des cas selon les signes neurologiques

### 3).L'examen clinique :

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.

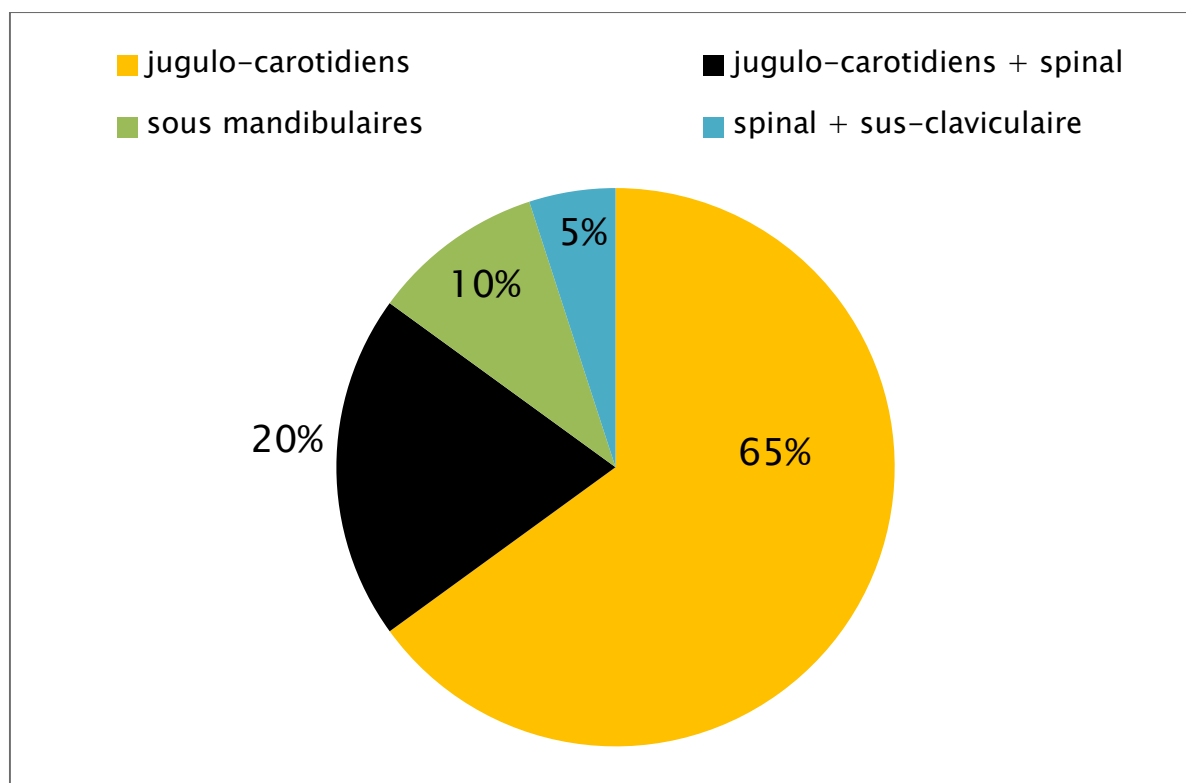
L'examen des aires ganglionnaires : a objectivé que 95% des patients ont présenté des adénopathies cervicales dont 55 % étaient bilatérales, tandis que 30% étaient unilatérales droites et que 15% étaient unilatérales gauches. (Graphique8)



Graphique8 : Répartition de nos malades en fonction du caractère unilatéral ou bilatéral des ADPS cervicales

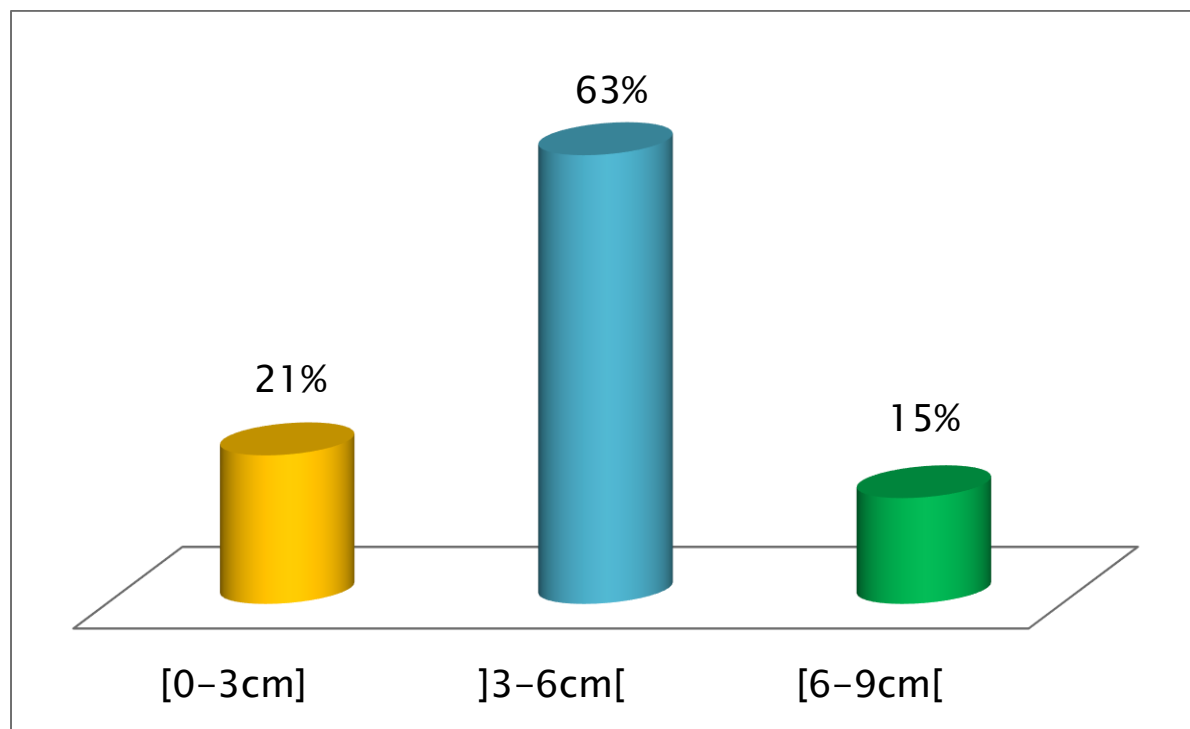
Le siège était jugulo-carotidien dans 65% des cas, 20% jugulo-carotidien + spinal, dans 10% était sous mandibulaire et 5% spinal et sus-claviculaire.

(Graphique9)



Graphique9 : Répartition des malades en fonction du siège des ADPs

La taille de l'adénopathie la plus grande était inférieure ou égale à 3 cm chez 21,05% soit 4 patients, inférieure à 6 cm chez 63,16% des cas soit 12 patients, cependant 15,79% des cas soit 3 patients avaient des ADPs dont la taille était supérieure ou égale à 6 cm. (Graphique10)



Graphique10 : Répartition de nos malades en fonction de la taille des ADPS cervicales

#### 4) Etude anatomopathologique

##### 1).Nasofibroscopie :

###### ❖ Aspect macroscopique :

Dans notre étude l'aspect de la lésion tumorale était ulcéroborgeonnant dans 55% des cas (soit 11 malades), infiltrant dans 40% des cas (soit 8 patients) et ulcéré dans 5% des cas (soit un seul patient).

###### ❖ Siège de la lésion :

La lésion tumorale était au niveau de la paroi latéro-supérieure dans 45% des cas (9 malades) ; postéro-latérale dans 15% des cas soit

3 malades, paroi supérieure seule dans 20% des cas (4 malades), et les différentes parois dans 20% des cas (4 malades).

###### ❖ La biopsie :

La biopsie du cavum a été réalisée chez tous nos malades, tandis que la biopsie ganglionnaire n'a été faite que chez 25% de nos malades soit 5 malades.

##### 2. Type histologique :

Chez tous les cas, il s'agissait d'un carcinome, et Selon la différenciation c'est le carcinome indifférencié de type nasopharyngé (UCNT) qui a été retrouvé chez tous les malades de notre série.

## V. Données paracliniques :

### A). Radiologie :

Une fois le diagnostic de cancer était confirmé, un bilan d'extension a été réalisé pour étudier l'extension locorégionale et à distance de ce cancer.

#### 1). Bilan locorégional :

##### ➤ TDM du cavum :

Le scanner du cavum et cervical a été pratiqué chez 16 malades. Sur des coupes axiales, coronales et sagittales C- et C+, il a permis de préciser le siège de la tumeur et son extension aux structures de voisinage : orbitaires, endocrâniennes, para-pharyngées et de la base du crâne.

##### ➤ IRM du cavum :

L'IRM est l'examen de choix pour stadifier le cancer du cavum vu sa sensibilité et sa spécificité élevée. Pour notre série, 4 patients ont bénéficié de cet examen.

Dans notre série, la TDM et/ou IRM avait montré chez un seul malade, soit 5% des cas que la tumeur primitive est confinée au nasopharynx, 35% des cas soit 7 malades avaient une extension para-pharyngée (T2b), objectivant chez 9 patients (45%) un envahissement des structures osseuses de la base du crâne et/ou des sinus paranasaux (T3), cependant dans 3 cas (15%) la tumeur était retrouvée avec extension endocrânienne et/ou atteinte des nerfs crâniens, de l'hypopharynx, de l'orbite, ou avec extension à la fosse infra-temporale/l'espace masticateur (T4).

La TDM et/ou IRM du cavum et cervicale nous a permis aussi de préciser l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux. Ainsi, 4 patients (20%) ont eu une atteinte ganglionnaire cervicale unilatérale inférieure ou égale à 6cm dans sa plus grande dimension (N1). Chez 13 malades soit 65% il y avait eu une atteinte ganglionnaire cervicale bilatérale inférieure ou égale à 6cm dans sa plus grande dimension au-

dessus de la fosse sus claviculaire (N2). Tandis que 3 malades (15%) avaient présenté des métastases dans un ganglion lymphatique  $>$  à 6cm et/ou à la fosse sus-claviculaire (N3), Par ailleurs aucun malade n'était diagnostiqué au stade N0.

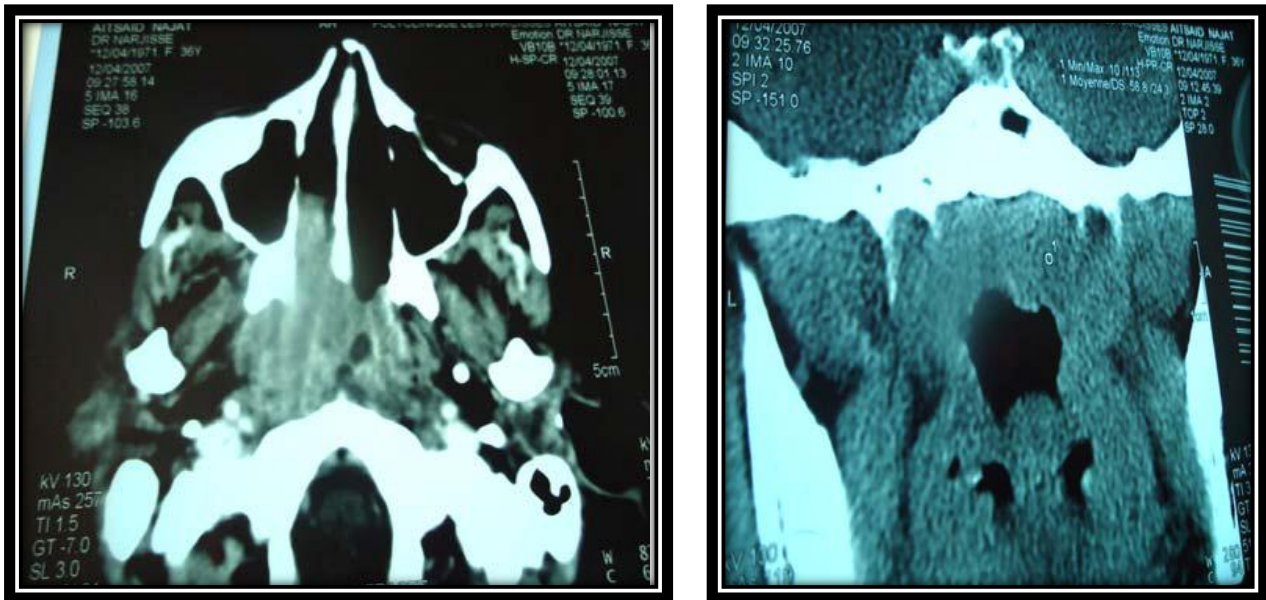


Image12: Coupe tomodensitométrique axiale et coronale d'un homme âgé de 28 ans avec cancer du cavum classé T4N3 montrant un processus lésionnel intéressant les parois postérolatérale droite et supérieure du cavum, s'étendant en avant vers la fosse nasale droit, latéralement les espaces parapharyngés sont libres (service radiothérapie CHU Hassan II).

## 2). Bilan d'extension à distance :

### 1. Radiographie thoracique :

Une radiographie thoracique a été réalisée chez 8 patients (40%) revenant en faveur des lésions pulmonaires et osseuses suspectes chez 1 patient soit 5% des cas, alors que les autres n'avaient pas bénéficié d'une radiographie thoracique.



Image 13: Radiographie thoracique chez un patient âgé de 28 ans avec un carcinome nasopharyngé montrant plusieurs nodules pulmonaires ( service de radiothérapie CHU Hassan II).

## **2. Echographie abdominale :**

L'échographie abdominale a été pratiquée chez 7 malades (35%) revenant en faveur des lésions suspectes hépatiques et spléniques chez 1 patient soit 5% des cas.

Les patients qui n'ont pas réalisé la radiographie thoracique ni l'échographie abdominale, ils ont bénéficié d'une TDM thoraco-abdomino-pelvienne d'emblée.

## **3. TDM thoraco-abdominale- (TDM TAP):**

La TDM thoraco-abdominale a été réalisée chez 13 malades soit 65% des cas, elle était pathologique chez 5 % des malades (un seul patient) ; revenant en faveur des micronodules moyennement dense au niveau du lobe pulmonaire inférieur gauche d'allure secondaire, des ADPs sus claviculaires et médiastinales supérieures bilatérales et lésion osseuse ostéocondensante du corps vertébral de D7.

## **4. Scintigraphie osseuse :**

Une scintigraphie osseuse a été réalisée chez 50% de nos malades (10 patients), elle était pathologique chez un patient (5%) revenant en faveur d'une localisation osseuse secondaire débutante faite de quelques foyers d'hyperfixation pathologique au niveau de la diaphyse humérale droite, l'arc postérieur de la 7ème côte gauche et les corps vertébraux des D7,D9.

## **5. L'échographie cardiaque transthoracique :**

Elle a été réalisée chez tous nos cas dans le cadre du bilan pré-chimio, revenant normale chez tous nos malades avec une FEVG comprise entre 61-70%.

**B). Bilan biologique :**

Le bilan biologique pré thérapeutique comportant un bilan hépatique, un bilan rénal, un bilan cardiaque, une NFS, un ionogramme a été réalisé chez tous nos malades.

La sérologie de l'EBV n'a pas été faite chez aucun de nos patients.

**VI. Données thérapeutiques :**

Perdus de vus :

Dans notre série 3 patients ont été perdus de vu au cours du traitement et lors du suivi post thérapeutique soit 15%.

La chimiothérapie :

La chimiothérapie administrée en néoadjuvant a constitué le traitement de 1ère intention chez presque tous les malades (18 patients soit 90%), cependant la chimiothérapie palliative a été administrée chez 3 patients soit 15% des cas dont 1 était d'emblée métastatique.

Les sels de platine étaient utilisés de façon constante quel que soit le protocole. Ils ont été associés à d'autres drogues soit en bithérapie ou en trithérapie. Les malades ont bénéficié de 3 cures de chimiothérapie à 21 jours d'intervalle.

Le protocole variait en fonction de l'âge des patients : chez les jeunes adultes dont l'âge était supérieur à 16 ans (12 malades soit 66,67% des cas), les protocoles de la chimiothérapie associaient la doxorubicine et cisplatine (A+C) ou la cisplatine et l'épirubicine. Le reste des patients (6 malades soit 33,33% des cas) dont l'âge était inférieur à 16 ans, ont reçu une polychimiothérapie néoadjuvante composée de bléomycine, Epirubicine et cisplatine (BEC) :

Bléomycine 12 mg/m<sup>2</sup>/j x 5j de j1 à j5

Epirubicine 70 mg/m<sup>2</sup>/j x 1j j1

Cisplatine 100 mg/m<sup>2</sup>/j x 1j j1

Une numération formule sanguine (PNN > 1000 éléments/mm<sup>3</sup> et plaquettes > 100000 éléments/mm<sup>3</sup>) et ionogramme (fonction rénal correcte) ont été vérifiés avant chaque cure de chimiothérapie.

Réponse à la chimiothérapie :

L'évaluation de l'efficacité de la chimiothérapie fait appel à des données cliniques (l'endoscopie, taille d'ADP) et paracliniques (TDM/IRM du cavum et cervicale).

Les critères de réponse sont ceux de l'OMS, déterminant un taux de réponse.

Ce taux est défini par le pourcentage des patients ayant obtenu une réponse (complète, partielle).

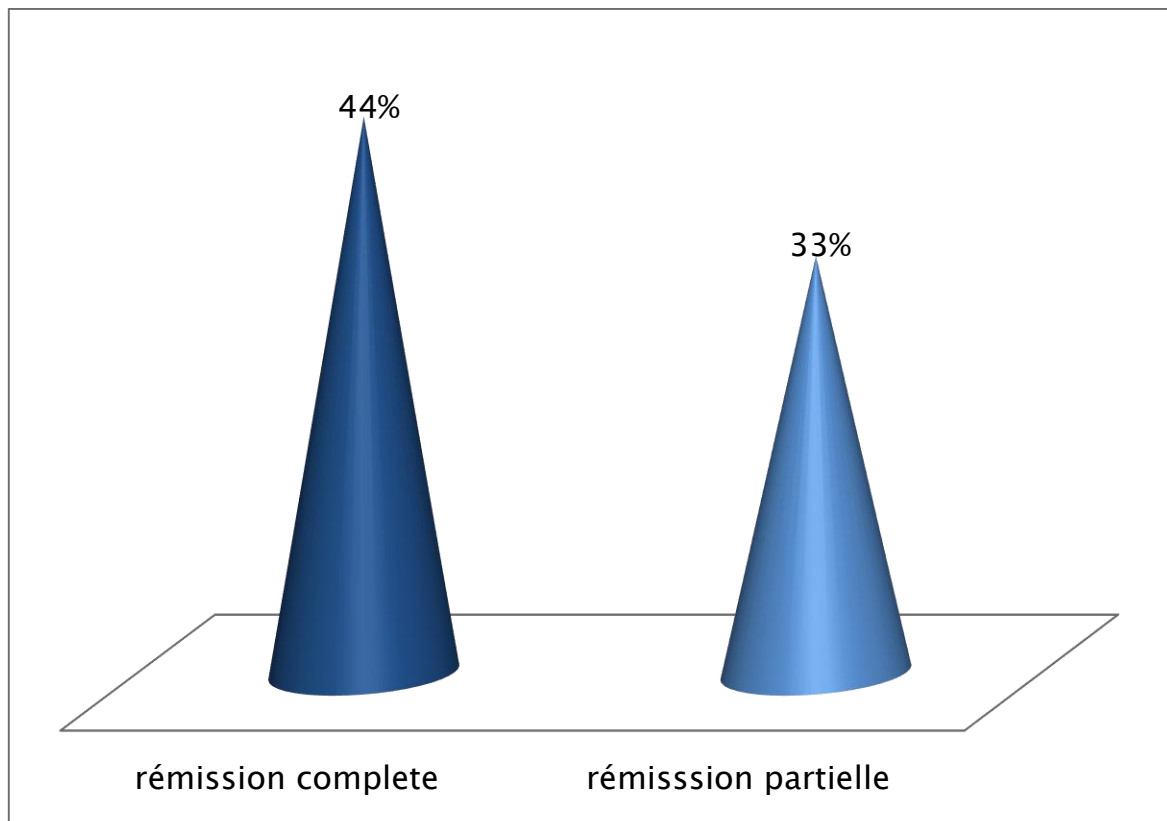
RC : Réponse complète = disparition complète de toute lésion connue durant au moins 04 semaines.

RP : Réponse partielle = diminution de la taille de la lésion estimée à 50% ou plus pendant au moins 04 semaines.

AC : Aucun changement = une stabilisation à l'évaluation après au moins 06 semaines depuis le début du traitement, ceci inclue la maladie stable.

PM: Progression de la maladie = apparition d'une nouvelle lésion non antérieurement identifiée, ou augmentation estimée à 30% ou plus de la lésion antérieure.

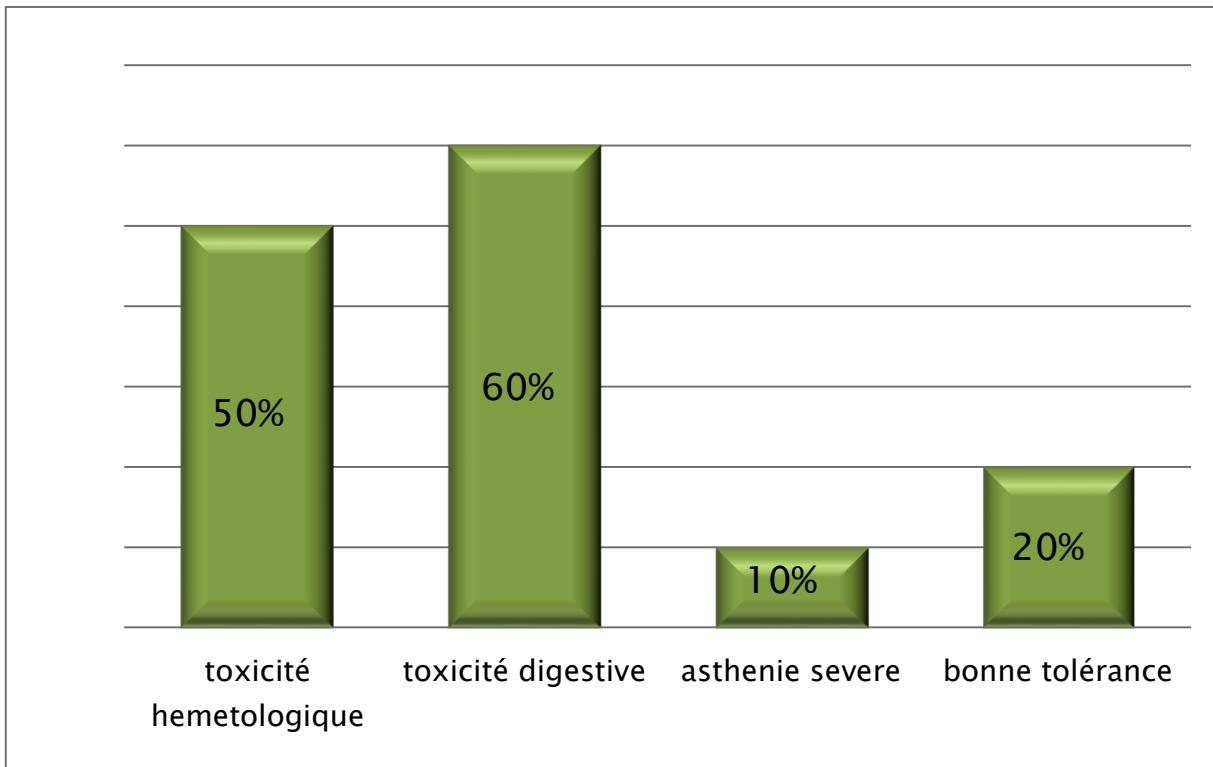
A l'issue de ce traitement : dans notre petite série 8 patients ont subi une rémission complète soit (44,44%), 6 patients ont eu une rémission partielle (33,33%), et aucun patient n'était en progression, Cependant, 4 patients n'ont pas eu d'évaluation pré radiothérapeutique (22,22%).



Graphique 11 : Répartition des patients en fonction de la réponse à la CMT néoadjuvante

#### Effets secondaires de la chimiothérapie :

Les toxicités liées au traitement étaient essentiellement digestives (nausée et vomissement), hématologiques (représentées par l'anémie, leucopénie surtout la neutropénie, thrombopénie voire la pancytopenie imposant un arrêt de traitement parfois de quelques semaines) et l'asthénie dont le stade diffère d'un patient à l'autre. Dans notre série la toxicité hématologique était observée chez 10 patients soit 50% des cas, digestive chez 12 patients soit 60% des cas, 2 patients soit 10% ont déclaré l'asthénie, cependant une tolérance clinico-biologique a été observée chez 20% des cas soit 4 patients (Graphique12).



Graphique 12. Répartition des patients selon la toxicité de la chimiothérapie

#### La radiothérapie :

Tous les patients évaluables ont reçu une radiothérapie (19 patients soit 95% des cas) : 9 patients ont reçu une radiothérapie de type conformationnelle avec modulation d'intensité (IMRT), une dose totale de 70 Gy a été délivrée sur le volume lésionnel selon un fractionnement de 2 Gy par séance soit 35 séances et 5 jours par semaine. Le reste des patients ont reçu une radiothérapie type conformationnelle 3D avec des photons de 6 à 10 MV. La dose prescrite est de 70 Gy en fractionnement classique de 2 Gy/ séance et 5 jours/ semaine sur le volume cible tumoral et ganglionnaire et 50 Gy sur les volumes prophylactiques (tumoraux et ganglionnaire). Si atteinte ganglionnaire initiale, un complément aux électrons (après la dose initiale de 45 à 50 Gy aux photons) a été réalisé. Un seul patient (présentant des métastases osseuses costales hyperalgiques malgré la CMT palliative et le traitement antalgique reçu) a reçu une radiothérapie palliative faite de 30Gy fractionnés sur 10 séances soit 3Gy par séance.

Le délai moyen entre la chimiothérapie néoadjuvante et la radiothérapie était de 78 jours.

L'étalement moyen de la radiothérapie était de 56 jours avec des extrêmes de 26 et 71 jours.

Le cisplatine a été administré en concomitance avec la radiothérapie à raison de 4-7 cures à la dose de 30 mg/m<sup>2</sup> par semaine en intraveineuse.

#### Effets secondaires de la radiothérapie :

Les toxicités aiguës liées au traitement étaient dominées chez les patients recevant la radiothérapie type IMRT par les radiomucites (9 patients) soit 100% des cas et les radiodermites (6 patients) soit 66,67% des cas. Par ailleurs tous nos cas n'ont présenté aucune séquelle tardive sauf 1 qui a eu une hyposialie.

Pour les patients ayant reçu une radiothérapie type conformationnelle 3D, la toxicité aiguë était dominée par l'hyposialie (7 patients) soit 70% des cas, l'hypoacousie (4 patients) 40% et le trismus (8 patients) 80%.

Les séquelles tardives de la radiothérapie étaient caractérisées par la prédominance de l'hypoacousie et la dysphagie (3 patients) soit 15% ainsi que l'hyposialie (2 patients) 10 %.

## VII. Suivi et évolution des malades:

### 1). Moyens :

La réponse au traitement a été évaluée au 3ème mois après la radiothérapie par un examen ORL avec une nasofibroscopie, et au 6ème mois par une TDM du cavum, puis une TDM du cavum a été réalisée annuellement. Une biopsie du cavum était indiquée si persistance de l'épaississement.

### 2). Résultats :

Après un suivi médian de 33 mois avec les extrêmes de 3 et 72 mois (6 ans) , l'évolution a été marquée par la rémission complète chez 10 patients soit 58,82% des cas (PDV non comptés), récurrence locorégionale (cavum avec extension endocrânienne) chez une patiente âgée de 15 ans après un délai de 2ans après la fin de la RCC pour laquelle elle était mise sous chimiothérapie (cure en cours).

Tableau5: Répartition de nos malades en fonction de l'évolution post thérapeutique

L'évolution	Nombre des cas	Pourcentage
Rémission complète	10	50%
Rémission partielle	4	20%
Récurrence locorégionale	1	5%
Récurrence à distance	2	10%
Décès	2	10%
PDV	3	15%

Deux malades soit 10% des cas ont rechuté à distance dont l'un était une jeune femme de 28 ans et l'autre un jeune homme de 19 ans après respectivement un délai de 3 et 9 mois de la fin de la RCC, intéressant l'os, le poumon, les ganglions cervicaux et médiastinaux chez les deux cas, cependant les localisations hépatiques et spléniques n'ont été objectivées que chez un seul cas (tableau6).

Le tableau6 : Caractéristiques des patients métastatiques.

Age	Sexe	Délai/RCC	Site	TTT reçu	Evolution
19 ans	H	3 mois	Os+poumon+gg + foie + rate	CMT	Décès
28 ans	F	9 mois	Os+poumon+gg	CMT+RTE	Décès

Deux décès (les deux métastatiques suscités) dont les causes étaient un choc hémorragique irréversible à la suite d'un syndrome hémorragique lors des séances de la chimiothérapie palliative chez l'un et l'engagement cérébral type amygdalien secondaire à l'hydrocéphalie compliquant les métastases cérébrales chez l'autre.

# DISCUSSION

## I. Profil épidémiologique

L'incidence des cancers nasopharyngés chez les enfants varie considérablement selon les facteurs raciaux et géographiques [32]. En Chine [12], où le carcinome nasopharyngé est l'un des cancers les plus courants, l'incidence du carcinome nasopharyngé infantile représente 2% de tous les cas des carcinomes nasopharyngés. Aux États-Unis et au Royaume-Uni, les patients pédiatriques représentent respectivement 10 et 2,4% de tous les cas des carcinomes nasopharyngés [30,31]. À l'Institut national d'oncologie de Rabat, le carcinome nasopharyngé chez les patients de moins de 18 ans représente 7,6% de tous les cas des carcinomes nasopharyngés [4]. Sahraoui [6] a rapporté dans une autre série marocaine une incidence de 3,5% de tous les cas des carcinomes nasopharyngés.

Une répartition d'incidence par âge bimodale avec un premier petit pic à la fin de l'enfance est observé en Amérique du Nord [33], Inde [34] et la Tunisie [1], mais pas en Chine [12]. Au Maroc, cette notion a été rapportée dans une étude rétrospective menée par Mouden [35] au sein du centre d'hématologie et d'oncologie pédiatrique de Rabat incluant 67 enfants d'âge inférieur à 15 ans atteints de carcinome indifférencié du nasopharynx parmi eux 46 sont âgés de plus de 12 ans.

Dans notre série, l'âge moyen de survenue du cancer du cavum chez les jeunes est de 19 ans avec deux pics de fréquence, le premier est entre 10 et 20 ans et le deuxième est à partir de 25 ans.

Tableau7 : Age moyen de survenue du cancer du cavum chez le sujet jeune

Série	Tranche d'âge étudiée	Age moyen diagnostic
Afquir 2009 Maroc[7]	10-17 ans	16 ans
Casanova 2015 Italie[36]	9-21 ans	16ans
Rodriguez2019 EUA [37]	3-18 ans	15 ans
Tal Ben 2020 Israël[8]	6 -27 ans	14 ans
Zhang 2020 Chine[38]	8-17 ans	15 ans
Notre série	10-28 ans	19 ans

Sauf pour l'Angleterre[27], où une distribution presque égale entre les deux sexes existe, la plupart des grandes séries de la littérature pédiatrique ont montré une large gamme de prédominance masculine pour les carcinomes nasopharyngés [1,7,8,12,13].

Dans notre série on n'a pas noté cette notion de prédominance masculine (sex-ratio égal à 1).

Tableau8: Répartition du cancer du cavum chez le sujet jeune selon sex-ratio

Auteurs	Pays(Année)	Nb des cas	Sex-ratio
Afquir[7]	Maroc(2009)	46	2.8
Varan A[17]	Turkey (2009)	10	1.5
Zrafi[13]	Tunisie(2017)	41	1.3
Juin Zhang[38]	Chine(2020)	196	2.6
Tal Ben[8]	Israël(2020)	42	3.6
Notre série		20	1

## II. Etiopathogénie :

Bien que l'étiologie du carcinome nasopharyngé n'a pas été complètement élucidée, les observations actuelles [8,36,37] suggèrent que le facteur génétique pourrait jouer un rôle dans le développement du carcinome nasopharyngé, y compris les délétions de chromosomes 3p, 9p, 11q, 13q et 14q; sous-types HLA spécifiques; mutations de p53 et RB2 / p130 et le polymorphisme du CYP2E. En outre, des facteurs environnementaux et ethniques contribuent au développement du carcinome nasopharyngé, comme en témoignent ces facteurs de risque qui incluent l'infection par l'EBV [15,38,39]. Actuellement, des études [37,39] montrent qu'il existe deux variantes EBV non synonymes dans le BALF2 gène associé à un risque élevé du carcinome nasopharyngé, et les deux variantes expliquent 83% du risque global dans le sud de la Chine endémique du carcinome nasopharyngé. Un total de 29 cas du carcinome nasopharyngé chez les enfants et adolescents avaient des antécédents familiaux de tumeurs malignes dans une étude rétrospective menée en Chine 2020[38]. Parmi ces patients, seulement 3,0% avaient des antécédents familiaux de NPC. Bien qu'il existe de nombreux rapports de regroupement familial chez les adultes, cette étude suggère que le regroupement familial peut ne pas être significatif chez les carcinomes nasopharyngés pédiatriques.

### III. circonstances de découverte:

L'adénopathie cervicale constitue le motif de consultation le plus fréquent dans 45 à 90 % des cas. Les adénopathies cervicales étaient révélatrices dans 90% dans la série de Zrafi [13]. Ce taux était de 49% pour Zhang[38].

Dans notre série, l'adénopathie cervicale a été présente chez 95% des patients, dont la taille dépasse 6 cm dans 15,79% des cas. Elles étaient unilatérales dans 45% des cas et bilatérales dans 55% des cas.

Selon les séries[12,13,36], les symptômes otologiques se voient dans 15 à 40% des cas de cancer du cavum. Dans notre série, ce taux a été de 90%.

Les symptômes rhinologiques sont révélateurs dans 20% à 70% des cas[12,13,36]. Dans notre série ces signes ont été retrouvés dans 70% des cas. Alors que les signes neurologiques dans notre série ont été retrouvés chez 80% des cas, ce qui constitue un pourcentage relativement élevé par rapport à ce qui a été décrit dans la littérature mondiale (tableau9).Les céphalées constituent un signe d'appel important pour le diagnostic des cancers du cavum du sujet jeune, elles ont été retrouvées chez 93% des cas.

Tableau 9 : Circonstances de découverte des cancers nasopharyngés chez l'enfant et l'adulte jeune

Auteurs	ADPs cervicales	Signes rhinologiques	Signes otologiques	Signes neurologiques
YanZheng2013[12]	44.9%	22.7%	36.2%	22.2%
Zrafi 2017[13]	90%	35%	20%	35%
WEN-Qui 2017[14]	39.2%	20.9%	15.9%	11.9%
Zhang 2020[38]	49%	28,6%	14.3%	16.8%
Notre série	95%	70%	90%	80%

## IV. Etude anatomopathologique:

La biopsie du cavum est l'examen clé pour poser le diagnostic positif, elle a été réalisée chez tous nos cas soit d'emblée soit à la suite de la biopsie ganglionnaire (réalisée chez 5 malades). La congélation d'une partie des prélèvements est nécessaire si un lymphome est soupçonné. Le diagnostic différentiel se pose le plus souvent entre :

- ✚ Carcinome indifférencié / lymphome non hodgkinien et maladie de Hodgkin
- ✚ Carcinome indifférencié /carcinome non kératinisant
- ✚ Lymphome / pseudo lymphome (pseudotumeur liée à une hyperplasie lymphoïde).

Le diagnostic peut être aidé dans ces situations par la détection sur coupes des marqueurs épithéliaux et des marqueurs liés à l'infection par EBV, soit l'antigène LMP1 par l'immunohistochimie, soit les ARN EBER par hybridation in situ[10].

On distingue deux grands types histologiques :

Les carcinomes épidermoïdes kératinisant ou non, qui réalisent les types I et II de l'OMS et les carcinomes indifférenciés dits UCNT (undifferentiated carcinoma of Nasopharyngeal type), qui constituent le type III.

Dans les régions endémiques, tel la Chine[12,14], l'immense majorité des cancers du nasopharynx chez l'enfant et l'adulte jeune se classent parmi le type III qui représente 95% des cas et 100% des cas dans notre série.

Les carcinomes épidermoïdes peu et bien différenciés sont surtout fréquents chez les sujets adultes, ils ne dépassent pas 12,5% des cas chez les sujets de moins de 20 ans[2,4] et 0% des cas dans notre série.

## **V. L'extension tumorale:**

Ce cancer se caractérise par la fréquence des formes localement évoluées : 60 % des tumeurs ont été classés T3 ou T4. Ce taux varie entre 30 et 92 % selon les différentes séries pédiatriques [1,6,13,36]. Une atteinte ganglionnaire importante y est souvent associée, son taux varie entre 32 et 93 % selon les séries[1,6,7,36]. Dans notre étude, 80 % des patients avaient des ganglions cervicaux de stade N2 ou N3.

## **VI. Traitement**

Le traitement des cancers du cavum de l'enfant et de l'adolescent repose essentiellement sur la radiothérapie, plus ou moins associée à la chimiothérapie[1,40,41]. La chronologie d'administration de la chimiothérapie (néoadjuvante, concomitante ou adjuvante) est un sujet de controverses[1,40,41]. Dans notre série, 18 patients atteints de cancer non métastatique (90%) ont reçu une chimiothérapie à base de sels de platine, puis une radiothérapie. Cette stratégie était basée sur les résultats encourageants observés chez l'adulte avec une amélioration significative du taux de survie sans maladie avec la chimiothérapie néoadjuvante [8,40,41]. Le taux de réponse objective ganglionnaire était de 70 % avec une réponse complète chez 8 cas, ce taux est de 50% selon Mouden [35] et a varié de 10 à 86 % dans les différentes séries de la littérature [8,14,40,41].

19 patients de notre série ont reçu une chimioradiothérapie concomitante qui a été précédée d'une chimiothérapie néoadjuvante dans presque tous les cas. 10 d'entre eux sont vivants en situation de rémission complète avec un recul moyen de 33 mois. L'intérêt de la chimioradiothérapie concomitante dans le cancer du cavum de l'adulte a été initialement étudié par plusieurs études[8,14,40] qui ont montré une amélioration significative de la probabilité de survie sans maladie et de celle de survie globale

avec la chimioradiothérapie concomitante suivie de chimiothérapie adjuvante comparativement à la radiothérapie seule. Ces résultats ont été confirmés par une autre étude asiatique[38] qui a montré la supériorité de la chimioradiothérapie concomitante sur la radiothérapie seule . Ainsi, la chimioradiothérapie concomitante est devenue le standard thérapeutique des formes localement évoluées du carcinome du cavum de l'adulte [43]. En l'absence d'études randomisées, ce schéma thérapeutique a été tenté chez l'enfant avec des résultats encourageants, Venkitaraman[44] et Wolden[18] ont utilisé une chimioradiothérapie concomitante suivie d'une chimiothérapie adjuvante chez 22 enfants et une radiothérapie exclusive chez 30 autres.

Tableau 10: Répartition selon l'extension tumorale(T)

Auteurs	Nb cas	T0	T1	T2	T3	T4	Tx
Frikha2010 [1]	74	1	4	14	25	29	1
Casanova2012[45]	46	0	8	12	8	18	0
Yan 2013[12]	185	0	5	33	86	61	0
Zrafi 2017[13]	40	0	7	12	6	15	0
Zhang2020[38]	196	0	1	6	66	96	0
Notre série	20	0	1	7	9	3	0

Tableau 11: Répartition selon l'extension ganglionnaire(N).

Auteurs	Nb cas	N0	N1	N2	N3
Frikha2010[1]	74	4	18	28	23
Zrafi2017[13]	40	5	14	14	7
Wen2017[14]	74	5	21	31	17
Juin 2020[38]	196	3	36	82	47
Notre série	20	0	4	13	3

Tableau 12: Répartition selon l'extension métastatique (M) au moment diagnostique.

Auteurs	Nb des cas	M0	M1
Afquir2009[7]	46	42	4
Frikha 2010[1]	74	69	5
Casanova2015[36]	75	70	5
Rodriguez2019[37]	111	104	7
Notre série	20	19	1

## **VII. Toxicité thérapeutique**

Les toxicités aiguës liées au traitement sont généralement passagères et sont dominées par les radiomucites et les radiodermites [1,14,45], dans notre série elles étaient retrouvées chez 15 cas. La toxicité tardive pose souvent un problème de prise en charge. La toxicité la plus fréquente est l'hyposialie dont la fréquence varie de 48 à 100 % selon les séries[32,40,41]. Dans notre étude, elle était présente dans 15 % des cas soit 3 cas. Les troubles endocriniens constituent les séquelles tardives les plus sévères. Daoud et al.[16] ont retrouvé dans une étude prospective intéressant 47 patients atteints d'un cancer du cavum et 37 patientes atteintes d'un cancer du sein, un taux d'hypothyroïdie de 29 % dont la moitié était infraclinique.

Les tumeurs secondaires peuvent être observées après un délai tardif pouvant atteindre 25 ans et sont dominées surtout par les sarcomes[18] .

Les complications neurologiques de l'irradiation du cavum sont habituellement rares[47].

Ces complications sont souvent corrélées avec la dose et à l'hyper-fractionnement de la radiothérapie et à l'âge jeune des patients[1,8,41].

Les techniques innovantes de radiothérapie, notamment la radiothérapie conformationnelle et l'irradiation avec modulation d'intensité (RCMI), semblent prometteuses et pourraient pallier aux problèmes de toxicité. Dans les cancers du cavum de l'adulte et aussi de l'enfant, la RCMI a montré son intérêt dans la réduction significative de la toxicité de la radiothérapie notamment la xérostomie [14,29,42]. Dans notre série la RCMI a été subi chez 9 cas soit 45% de notre échantillon.

Cette toxicité était dominée par l'hypothyroïdie, la xérostomie, l'hypoacousie et la radionécrose. À fin de diminuer cette toxicité tardive, des études pédiatriques [20,40] ont tenté la désescalade de dose de radiothérapie en cas de réponse objective à une chimiothérapie d'induction. La désescalade de dose semblait être associée à

une réduction de la toxicité tardive, mais les taux de rechute locorégionale étaient élevés, de l'ordre de 10 %[20,40]. Dans notre série, nous avons gardé la même dose d'irradiation quelle que soit la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante. Cela peut expliquer l'excellent taux de contrôle local observé dans notre série, obtenu au prix d'une toxicité tardive assez importante.

D'autres auteurs ont essayé la curiethérapie pour diminuer l'irradiation des tissus sains et par conséquent les séquelles tardives. Cette technique trouve son indication dans les tumeurs confinées au cavum [48]. 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 [49].

En raison du profil biologique particulier du cancer du cavum juvénile, certains auteurs [27,49,50] ont proposé une immunothérapie. Dans une étude prospective multicentrique incluant 59 patients d'âge inférieur ou égal à 25 ans [46], une immunothérapie adjuvante par l'interféron bêta a été administrée pendant une durée de dix mois après une chimiothérapie néoadjuvante et une radiothérapie. Avec un suivi moyen de 48 mois, la survie globale et la survie sans maladie étaient respectivement de 95 et 91 %. De même, l'association de la radiothérapie aux thérapies ciblées, notamment le cétuximab dans le traitement des cancers de la tête et du cou a prouvé son efficacité [52].

## VIII. L'évolution et suivi des malades

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 % ;  $p = 0,001$ ) [40,41].

Dans notre série, tous les patients, ayant eu un traitement à visée curative, ont été irradiés à une dose supérieure ou égale à 70 Gy, ce qui peut expliquer le faible taux de récurrence locale (un seul cas, soit 5 %). La dose optimale de radiothérapie dans les cancers du cavum de l'enfant reste à préciser notamment après une chimiothérapie néoadjuvante. Les analyses des anciennes séries [6,52] ont montré que les doses inférieures à 50Gy étaient associées à des taux élevés de rechute locale. Dans la plupart des séries[1,7,14,36], les doses allaient de 50 à 70Gy. Dans une analyse rétrospective multicentrique [19] à propos de 165 patients âgés de moins de 18 ans, l'irradiation à des doses supérieures ou égales à 66Gy aboutissait à un meilleur taux de survie sans récurrence locorégionale à cinq ans (90 % contre 73 % ;  $p = 0,01$ ).

Tableau13: Comparaison des taux des récurrences entre séries

Auteurs	Nb des cas	Nb récurrences LR
Sahraoui1999[6]	65	15
Frikha2010[1]	74	1
Yan-Zhang2013[12]	185	4
Zrafi2017[13]	40	1
Wen-Ze-Qui2017[14]	74	9
Notre série	20	1

Tableau14: Comparaison des taux des métastases entre séries

Auteurs	Nb des cas	Métastases
Sahraoui1999[6]	65	6
Frikha2010[1]	74	24
Yan-Zhang2013[12]	185	44
Zrafi2017[13] <sup>1</sup>	40	5
Notre série	20	2

# CONCLUSION

Le cancer du cavum est une tumeur particulière au sein des autres cancers de la sphère ORL par son évolutivité, son haut potentiel métastatique et sa relation étiologique avec l'EBV.

Elle reste une tumeur maligne rare chez l'enfant et l'adolescent et se distingue de celle de l'adulte par des voies de cancérogenèse probablement différentes, une présentation initiale localement avancée, et par un génie évolutif caractérisé surtout par la fréquence des métastases à distance.

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 récidives.

Le traitement repose sur l'association chimiothérapie et radiothérapie, essentiellement dans les formes localement évoluées. Cependant, les rechutes métastatiques représentent un mode d'échec fréquent et précoce. 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 modulation d'intensité, semblent prometteuses et pourraient pallier aux problèmes de toxicité tout en conservant un excellent taux de contrôle local. L'amélioration des résultats actuels devrait passer par la réduction des échecs à distance.

# RESUME

## RESUME

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 l'enfant et l'adulte jeune de moins de 30 ans à Fès. A cet effet nous avons mené une étude rétrospective au sein du service d'ORL du CHU Hassan II de Fès, entre janvier 2012 et décembre 2019. Au cours de cette période, 252 malades ont été admis pour biopsie du cavum, parmi eux 105 malades étaient âgés de moins de 30ans (41.66%) dont 20 (notre échantillon) répondaient aux critères d'inclusion, avec deux pics de fréquence le premier entre 10 -20 ans et le deuxième est au-delà de 25 ans avec un âge moyen de 19 ans. Le sexe ratio pour nos patients était de 1 (10M/10F). Le diagnostic est souvent tardif, avec une symptomatologie révélatrice dominée par l'adénopathie cervicale (95%). L'UCNT est le type histologique objectivé chez tous non malades (100%), 5 malades ont consulté au stade IV soit 25%, 70% stade III, 5% stade II, et aucun patient n'a consulté au stade I. Le traitement était basé sur la chimiothérapie néoadjuvante suivie de la radiochimiothérapie concomitante chez 90% des patients. Après un recul moyen de 33 mois, l'évolution a été marquée par une rémission complète chez 50% (PDV non comptés) des patients, une récurrence locorégionale chez 5%, des rechutes à distance dans 10% des cas et deux 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.

**ABSTRACT**

Nasopharyngeal 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 nasopharyngeal carcinoma in young adults under 30 years of age in Fés. Hence, we carried a retrospective study in the Department of ENT at the CHU Hassan II in Fés, this was between January 2012 and December 2019. During the same period, 252 patients were treated for nasopharyngeal carcinoma, 105 patients were aged under 30 (41.66%), the most affected age group is between 10 and 20 years, the median age was 19 years. The sex ratio was 1 (10H/ 10F). The diagnosis is often late with a revealing symptomatology dominated by cervical lymphadenopathy (95%). The UCNT histology was the only type (100%). We had 5 patients with stage IV (25%), 70% stage III, 5% stage II while no patient consulted at stage I. The treatment was based on neoadjuvant chemotherapy followed by concomitant radio-chemotherapy in 90% of the patients. After a mean of 33 months, the evolution has been marked by a complete remission in 50% of the patients, a locoregional recurrence in 5%, distant metastases in 10% and two deaths. The prognosis of nasopharyngeal cancer in the young is still bad due to the frequency of locally advanced stages (stage III and IV) and metastatic recurrence. Hence, we need to train and sensitize 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 بالاشعة و تأثيره على حياة المرضى. الهدف من دراستنا توضيح المظاهر الوبائية, السريرية, المرضية, العلاجية, والتطورية لهذا السرطان لدى الشباب الذين تقل أعمارهم عن 30 سنة في فاس. ولهذه الغاية قمنا بإجراء دراسة استرجاعية في مصلحة الأنف و الأذن و الحنجرة بالمركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس، بين يناير 2012 و دجنبر 2019. خلال هذه الفترة، تم علاج 252 مريضا مصاب بسرطان البلعوم الأنفي، 105 منهم أعمارهم تقل عن 30 سنة، 41,66%، (أعلى نسبة بين 10 و 20 سنة، متوسط العمر 19 سنة. وكانت النسبة بين الجنسين لمرضاة (10 رجال / 10 نساء). أعراض المرض الأكثر ترددا تتمثل في متلازمة العقدة الليمفاوية 95% وفي أغلب الحالات كان تأخر في التشخيص. يعتبر سرطان البلعوم الأنفي الغير متميز من نوع (UCNT) هو النوع السائد لدى 100% من الحالات، 5 مرضى قامو باستشارة طبية في المرحلة الرابعة 25%، مريضا واحدا كان في المرحلة الثانية، 70% في المرحلة الثالثة. تم القيام بالعلاج الكيميائي الاولي ثم العلاج بالأشعة المتزامن لدى 90% من المرضى. بعد مدة زمنية متوسطها 33 شهر، تميز التطور بشفاء كامل لدى 50% من المرضى، وتكرار موضعي في 5%، 10% ظهر في مكان اخر و حالاتان وفاة. إن 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 انذار هذا النوع من السرطان.

# BIBLIOGRAPHIE

- [1] M. Frikha *et al.*, “Le cancer du cavum de l’enfant et l’adulte jeune: aspects anatomocliniques, thérapeutiques et particularités évolutives,” *Cancer/Radiothérapie*, vol. 14, no. 3, pp. 169–175, 2010.
- [2] M. Harif, A. Benider, and M. B. Othmani, “Registre des cancers de la région du Grand Casablanca,” *Année*, vol. 2006, p. 2007, 2005.
- [3] A. Arfaoui, A. Soulaymani, A. Quayou, F. Habib, and M. K. Choulli, “Le cancer du cavum au Maroc. Etude épidémiologique sur l’échantillon: Centre d’oncologie Al Azhar de Rabat,” *Antropo*, vol. 14, pp. 75–82, 2007.
- [4] M. A. Tazi, A. Er-Raki, and N. Benjaafar, “Cancer incidence in Rabat, Morocco: 2006–2008,” *Ecancermedicalscience*, vol. 7, 2013.
- [5] N. Chaouki and B. El Gueddari, “Approche épidémiologique descriptive du cancer au Maroc à travers l’activité de l’Institut national d’oncologie. 1986–1987,” *Bull. Cancer*, vol. 78, no. 7, pp. 603–609, 1991.
- [6] S. Sahraoui, A. Acharki, A. Benider, N. Bouras, and A. Kahlain, “Nasopharyngeal carcinoma in children under 15 years of age: a retrospective review of 65 patients,” *Ann. Oncol.*, vol. 10, no. 12, pp. 1499–1502, 1999.
- [7] S. Afqir *et al.*, “Nasopharyngeal carcinoma in adolescents: a retrospective review of 42 patients,” *Eur. Arch. oto-rhino-laryngology*, vol. 266, no. 11, pp. 1767–1773, 2009.
- [8] T. Ben-Ami *et al.*, “Nasopharyngeal carcinoma in children and young adults—Beyond 5-year survival,” *Pediatr. Blood Cancer*, vol. 67, no. 9, p. e28494, 2020.
- [9] M.-È. Rouge, H. Brisse, S. Helfre, N. Teissier, P. Freneaux, and D. Orbach, “Le carcinome indifférencié du nasopharynx de l’enfant et de l’adolescent,” *Bull. Cancer*, vol. 98, no. 3, pp. 337–345, 2011.
- [10] I. Tabyaoui *et al.*, “Immunohistochemical expression of latent membrane protein 1 (LMP1) and p53 in nasopharyngeal carcinoma: Moroccan experience,” *Afr. Health Sci.*, vol. 13, no. 3, pp. 710–717, 2013.

- [11] L. Ingersoll *et al.*, “Nasopharyngeal carcinoma in the young: a combined MD Anderson and Stanford experience,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 19, no. 4, pp. 881–887, 1990.
- [12] Z. Yan, L. Xia, Y. Huang, P. Chen, L. Jiang, and B. Zhang, “Nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents in an endemic area: a report of 185 cases,” *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, vol. 77, no. 9, pp. 1454–1460, 2013.
- [13] W. S. Zrafi, S. Tebra, S. Tbessi, S. Ouni, M. Jebssi, and N. Bouaouina, “Undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type in children: Clinical features and outcome,” *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis.*, vol. 134, no. 5, pp. 321–324, 2017.
- [14] W.-Z. Qiu, X.-S. Peng, H.-Q. Xia, P.-Y. Huang, X. Guo, and K.-J. Cao, “A retrospective study comparing the outcomes and toxicities of intensity-modulated radiotherapy versus two-dimensional conventional radiotherapy for the treatment of children and adolescent nasopharyngeal carcinoma,” *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, vol. 143, no. 8, pp. 1563–1572, 2017, doi: 10.1007/s00432-017-2401-y.
- [15] M. Zhao *et al.*, “Further evidence for the existence of major susceptibility of nasopharyngeal carcinoma in the region near HLA-A locus in Southern Chinese,” *J. Transl. Med.*, vol. 10, no. 1, pp. 1–7, 2012.
- [16] J. Daoud *et al.*, “Hypothyroidism following cervical irradiation in the management of carcinoma of the nasopharynx and of the breast: a prospective study on eighty-four cases,” *Cancer Radiother. J. la Soc. Fr. Radiother. Oncol.*, vol. 9, no. 3, pp. 140–147, 2005.
- [17] A. Varan *et al.*, “Pediatric and young adult nasopharyngeal carcinoma patients treated with preradiation cisplatin and docetaxel chemotherapy,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 73, no. 4, pp. 1116–1120, 2009.

- [18] S. L. Wolden, P. G. Steinherz, D. H. Kraus, M. J. Zelefsky, D. G. Pfister, and N. Wollner, "Improved long-term survival with combined modality therapy for pediatric nasopharynx cancer," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 46, no. 4, pp. 859–864, 2000.
- [19] E. Ozyar *et al.*, "Treatment results of 165 pediatric patients with non-metastatic nasopharyngeal carcinoma: a Rare Cancer Network study," *Radiother. Oncol.*, vol. 81, no. 1, pp. 39–46, 2006.
- [20] J. Habrand, D. G. Valls, S. Petras, M. Le Deley, and C. Patte, "Carcinoma of the nasopharynx in children and adolescents treated with initial chemotherapy (CT) followed by adapted doses of radiotherapy (RT)," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 60, no. 1, p. S247, 2004.
- [21] C. Crépy, *Anatomie cervico-faciale: Ostéologie cranio-faciale et anatomie descriptive de la face et du cou*, vol. 1. Masson, 1967.
- [22] D. Dehesdin and O. Choussy, "Anatomie du pharynx," *Encycl Méd Chir*, 1998.
- [23] C. Maillot and J.-L. Kahn, *Tête et cou: anatomie topographique*. Springer Science & Business Media, 2003.
- [24] F. H. Netter and J. SCOTT, *Atlas d'anatomie humaine*. Elsevier Health Sciences, 2019.
- [25] K. T. Robbins *et al.*, "Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery," *Arch. Otolaryngol. neck Surg.*, vol. 128, no. 7, pp. 751–758, 2002.
- [26] J. Bourhis and G. Schwaab, "Cancer du nasopharynx (cavum). *Encycl Méd Chir Oto-rhino-laryngologie*." Paris: Elsevier, 1999.
- [27] B. Brennan, "Nasopharyngeal carcinoma," *Orphanet J. Rare Dis.*, vol. 1, no. 1, pp. 1–5, 2006.

- [28] J. Daoud *et al.*, "Nasopharyngeal carcinoma in childhood and adolescence: analysis of a series of 32 patients treated with combined chemotherapy and radiotherapy," *Eur. J. Cancer*, vol. 39, no. 16, pp. 2349–2354, 2003.
- [29] C. Y. Mimi and J.-M. Yuan, "Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma," in *Seminars in cancer biology*, 2002, vol. 12, no. 6, pp. 421–429.
- [30] L. Claude, E. Jouglar, L. Duverge, and D. Orbach, "Update in pediatric nasopharyngeal undifferentiated carcinoma," *Br. J. Radiol.*, vol. 92, no. 1102, p. 20190107, 2019.
- [31] J. S. T. Sham, Y. K. Cheung, F. L. Chan, and D. Choy, "Nasopharyngeal carcinoma: pattern of skeletal metastases," *Br. J. Radiol.*, vol. 63, no. 747, pp. 202–205, 1990.
- [32] J. Wang *et al.*, "Failure patterns and survival in patients with nasopharyngeal carcinoma treated with intensity modulated radiation in Northwest China: a pilot study," *Radiat. Oncol.*, vol. 7, no. 1, pp. 1–7, 2012.
- [33] R. I. Dickson, "Nasopharyngeal carcinoma: an evaluation of 209 patients," *Laryngoscope*, vol. 91, no. 3, pp. 333–354, 1981.
- [34] S. Laskar *et al.*, "Nasopharyngeal carcinoma in children: ten years' experience at the Tata Memorial Hospital, Mumbai," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 58, no. 1, pp. 189–195, 2004.
- [35] K. MOUDEN, "UCNT chez l'enfant: experience du center d'hematologie et d'oncologie pediatrique de Rabat." 2012.
- [36] M. Casanova *et al.*, "International randomized phase 2 study on the addition of docetaxel to the combination of cisplatin and 5-fluorouracil in the induction treatment for nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents," *Cancer Chemother. Pharmacol.*, vol. 77, no. 2, pp. 289–298, 2016.

- [37] C. Rodriguez-Galindo *et al.*, "Treatment of childhood nasopharyngeal carcinoma with induction chemotherapy and concurrent chemoradiotherapy: results of the children's oncology group ARAR0331 study," *J. Clin. Oncol.*, vol. 37, no. 35, pp. 3369-3376, 2019.
- [38] J. Zhang, X. Luo, Q. Huang, and Y. Huang, "Clinicopathological and prognostic features of nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents: A retrospective study of 196 cases in South China," *Int. J. Cancer*, 2020.
- [39] M. Xu *et al.*, "Genome sequencing analysis identifies Epstein-Barr virus subtypes associated with high risk of nasopharyngeal carcinoma," *Nat. Genet.*, vol. 51, no. 7, pp. 1131-1136, 2019.
- [40] C. Lu, J. Chen, Y. Jin, H. Yang, S. Chan, and S. Tsai, "Genetic susceptibility to nasopharyngeal carcinoma within the HLA-A locus in Taiwanese," *Int. J. cancer*, vol. 103, no. 6, pp. 745-751, 2003.
- [41] M. T. Umar, S. O. Bello, A. Chika, and Y. Abdulmumini, "Assessment of cytochrome P450 2E1 activity in Hausa/Fulani of northwest Nigeria using chlorzoxazone as a probe determination of polymorphism," *Egypt. Pharm. J.*, vol. 19, no. 1, p. 62, 2020.
- [42] D. Orbach *et al.*, "Radiation and chemotherapy combination for nasopharyngeal carcinoma in children: Radiotherapy dose adaptation after chemotherapy response to minimize late effects," *Pediatr. Blood Cancer*, vol. 50, no. 4, pp. 849-853, 2008.
- [43] C. Y. Chen *et al.*, "Treatment results and late complications of 556 patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma treated with radiotherapy alone," *Br. J. Radiol.*, vol. 82, no. 978, pp. 452-458, 2009.
- [44] R. Venkitaraman, S. G. Ramanan, and T. G. Sagar, "Nasopharyngeal cancer of childhood and adolescence: a single institution experience," *Pediatr. Hematol. Oncol.*, vol. 24, no. 7, pp. 493-502, 2007.

- [45] M. Casanova *et al.*, "A prospective protocol for nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents: the Italian Rare Tumors in Pediatric Age (TREP) project," *Cancer*, vol. 118, no. 10, pp. 2718–2725, 2012.
- [46] R. Mertens *et al.*, "Treatment of nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents: definitive results of a multicenter study (NPC-91-GPOH)," *Cancer Interdiscip. Int. J. Am. Cancer Soc.*, vol. 104, no. 5, pp. 1083–1089, 2005.
- [47] W. Siala *et al.*, "Toxicité neurologique tardive après traitement des carcinomes nasopharyngés," *Cancer/Radiothérapie*, vol. 13, no. 8, pp. 709–714, 2009.
- [48] G. Noël, B. Dessard–Diana, S. Vignot, and J. J. Mazon, "Les traitements des cancers du nasopharynx: revue de la littérature," *Cancer/Radiothérapie*, vol. 6, no. 2, pp. 59–84, 2002.
- [49] R. A. Nakamura *et al.*, "High-dose-rate brachytherapy as part of a multidisciplinary treatment of nasopharyngeal lymphoepithelioma in childhood," *Cancer Interdiscip. Int. J. Am. Cancer Soc.*, vol. 104, no. 3, pp. 525–531, 2005.
- [50] A. Masmoudi *et al.*, "Epstein–Barr virus–targeted immunotherapy for nasopharyngeal carcinoma," *Cancer Treat. Rev.*, vol. 33, no. 6, pp. 499–505, 2007.
- [51] M. Buehrlen *et al.*, "Multimodal treatment, including interferon beta, of nasopharyngeal carcinoma in children and young adults: preliminary results from the prospective, multicenter study NPC-2003-GPOH/DCOG," *Cancer*, vol. 118, no. 19, pp. 4892–4900, 2012.
- [52] J. A. Bonner *et al.*, "Radiotherapy plus cetuximab for squamous–cell carcinoma of the head and neck," *N. Engl. J. Med.*, vol. 354, no. 6, pp. 567–578, 2006.
- [53] I. Ayan, E. Kaytan, and N. Ayan, "Childhood nasopharyngeal carcinoma: from biology to treatment," *Lancet Oncol.*, vol. 4, no. 1, pp. 13–21, 2003.

