



REPUBLIQUE ALGERIENNE  
DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE KASDI MERBAH OUARGLA

FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE MEDECINE

Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme Doctorat en médecine

# ETAT DES LIEUX DU CANCER DU CAVUM AU NIVEAU DE L'EPH DE OUARGLA

## 2015-2020

**Présenté publiquement par :**

- **SOUIGAT Amira**

**Directeur du mémoire :**

- **MESSAOUDI Karim** Maitre de conférences en ORL

**Jury :**

- **NAAMANIS** Maitre assistante en ORL
- **DEBBA.I** Assistant principal en radiothérapie
- **FIZI. H** Maitre assistante en oncologie médicale

Année universitaire  
2020-2021





REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE  
ET POPULAIRE

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE KASDI MERBAH OUARGLA

FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE MEDECINE

Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention de diplôme Doctorat en médecine

# ETAT DES LIEUX DU CANCER DU CAVUM AU NIVEAU DE L'EPH DE OUARGLA

## 2015-2020

**Présenté publiquement par :**

- **SOUIGAT Amira**

**Directeur du mémoire :**

- **MESSAOUDI Karim** Maitre de conférences en ORL

**Jury :**

- **NAAMANI.S** Maitre assistante en ORL
- **DEBBA.I** Assistant principal en radiothérapie
- **FIZI.H** Maitre assistante en oncologie médicale

Année universitaire  
2020-2021

Avant tout nous devons nos remerciements à notre DIEU le tout puissant de nous avoir donné la force, le courage et la patience pour terminer ce travail.

# REMERCIEMENTS

A mon directeur de thèse.

Monsieur le professeur **MESSAOUDI Karim.**

Professeur en oto-rhino-laryngologie à la faculté de médecine d'Ouargla. Je vous reconnaisante pour votre disponibilité tout au long de l'élaboration de ce travail, pour vos conseils et votre humanisme.

Merci de partager votre sagesse avec nous, nous espérons avoir été à l' hauteur de vos attentes.

Veillez trouver ici, l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A Mme **NAAMANI Salam.**

Maitre assistante en oto-rhino-laryngologie à la faculté de médecine d'Ouargla. On vous adresse nos sincères remerciements pour nous avoir fait l'honneur de présider le jury de cette thèse, vous nous avez fait profiter de vos riches connaissances.

Nous vous remercions de votre confiance et de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à notre travail.

Nous vous d'accepter l'expression de notre profond respect et le témoignage de notre sincère reconnaissance.

A monsieur **DEBBA Issam.**

Docteur en oncologie-radiothérapie et médecin chef de service de centre anti cancer à l'EPH Ouargla.

Mes remerciements ne pouvant jamais égaler votre soutien au moment où j'avais besoin d'aide, pour nous avoir permises de manipuler les dossiers des patients au niveau de archive de CAC.

Veillez trouvez ici, l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

**A Mme FIZI Hanina**

Maitre assistante en oncologie médicale à la faculté de médecine d'Ouargla. Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Nous vous en sommes reconnaissants d'apporter vos connaissances à la critique de notre travail et à son amélioration.

Nous sommes heureux de vous exprimer nos profondes reconnaissances et de vous témoigner notre grand respect.

**A Mme TEFAHI Roukia**

Docteur en oncologie-radiothérapie à l'EPH Ouargla. Nous avons apprécié l'intérêt que vous avez manifesté pour l'élaboration de ce travail. Vos conseils, vos remarques et vos critiques constructives et argumentées nous à aidé à améliorer notre travail.

Que ce travail soit l'occasion d'exprimer notre plus grande reconnaissance et vous assurer notre profond respect.

Nos remerciements vont également :

A tout le personnel du service d'oncologie radiothérapie à l'EPH Ouargla.

Enfin, nous tenons à remercier tous ceux qui ont contribuées de près ou de loin à l'aboutissement de ce travail.

# DEDICACES

Je dédie cette thèse à.....

## A mes très chers parents

### A mon très cher père SOUGAT Rachid

Puisse Dieu, le tout puissant, te protège et t'accorde meilleure santé et longue vie afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.

Mais aucune dédicace ne serait témoin de mon profond amour et immense gratitude, car je ne pourrais jamais oublier la tendresse et l'amour dévoué par lesquels vous m'avez toujours entouré et les sacrifices que vous avez faits depuis mon enfance.

Veillez trouver en ce travail la consolation, le témoin de patience et d'amour. Que DIEU vous garde et vous procure une longue vie.

### A ma chère mère HAMZA Sabah

A celle qui ma toujours soutenu et toujours cru en moi, même lors des moments difficiles, j'avoue vraiment que tu es la lumière qui me guide.

Ma route qui m'emmène sur le chemin de la réussite.

Je me rappelle de tous les moments où tu m'as poussé à travailler et à réussir.

J'espère que mon travail sera le témoignage de mon respect et mon amour le plus profond.

### **A mon cher fiancé TOUFIK**

Pour son soutien, sa présence, sa tendresse, son encouragement et ses conseils et directives étaient la lumière qui éclairait mon chemin, je dédie en gage de mon amour sans bornes.

Que DIEU vous protège et vous apporte le bonheur.

### **A mes chères sœurs Nour-Elhouda, Abir, Wafa et Roufaida**

#### **A mon héro frère Ahmed Yacine**

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.

Que DIEU vous apporte le bonheur et vous aide à réaliser tous vos vœux.

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

A tous ceux qui me sont chers et dont j'ai omis de citer le nom.

A tous ceux qui ont collaboré de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

**Amira**



## **LISTE DES ABREVIATIONS :**

**ORL** : Oto Rhino Laryngologie

**NPC** : Carcinome du nasopharynx

**UCNT** : Undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type

**IX** : Nerf Glosso-Pharyngien

**X** : Nerf Vague

**XI** : Nerf spinal

**XII** : Nerf facial

**IRM** : Imagerie par résonance magnétique

**TDM** : Tomodensitométrie

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**VADS** : Voies Aéro-digestives Supérieures

**EBV** : Epstein - Barr virus

**UICC** : Union Internationale Contre le Cancer

**ATCD** : Antécédents

**TNM** : Tumor, Node, Metastasis

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique

**ADP** : Adénopathies

**EBNA** : Antigène nucléaire du virus EB

**LMP** : Protéine Membranaire Latente du virus EB

**ARN** : Acide ribonucléique

**EBER** : ARN précoce du virus EB

**Ig** : Immunoglobulines

**EPH** : Etablissement publique hospitalière.

**CAC** : Centre anti cancer

**TR** : Terminal Repeat

**CD** : Cluster of Différenciation

**CAM** : Molécule d'adhésion intracellulaire

**MA** : Membrane Antigen

**VCA** : Antigène de la capside du virus EB

**EA** : Early Antigen

**IMRT** : Radiothérapie par modulation d'intensité.

## **LISTE DES TABLEAUX :**

Tableau 1: Nombre des cas de cancer du cavum durant la période d'étude. ....	35
Tableau 2: La répartition des patients selon l'origine.....	35
Tableau 3: Répartition des patients selon le sexe. ....	36
Tableau 4: Répartition des patients selon le délai de consultation.....	39
Tableau 5: Répartition des patients selon les circonstances de découvertes. ....	39
Tableau 6: Répartition des patients selon le type histologique de la tumeur.....	41
Tableau 7: Répartition des patients selon la classification TNM. ....	42
Tableau 8: Répartition en fonction du sexe selon plusieurs études. ....	44
Tableau 9: Les circonstances de découverte de carcinome nasopharyngé. ....	46
Tableau 10: Pourcentage de l'UCNT dans les différentes études. ....	47
Tableau 11: Répartition de l'extension tumorale en fonction des études. ....	48
Tableau 12: Pourcentage de l'atteinte ganglionnaire bilatérale dans les différents pays endémiques. .	48
Tableau 13: Répartition selon l'extension métastatique dans les différentes études. ....	49
Tableau 14: Dose de la RT sur le cavum dans les différentes études. ....	49
Tableau 15: Durée de la RT dans les différentes études. ....	49

## **LISTE DES FIGURES :**

Figure 1: Coupe anatomique du nasopharynx et ses rapports. ....	2
Figure 2: Vue postérieure du nasopharynx.....	4
Figure 3 : La vascularisation du nasopharynx. ....	4
Figure 4: Innervation du nasopharynx .....	5
Figure 5: Drainage lymphatique du nasopharynx. ....	6
Figure 6: Scannographie en coupe axiale montrant l'aspect normale du nasopharynx. ....	7
Figure 7: Endoscopie nasale montrant un aspect anormal du cavum. ....	7
Figure 8: Carcinome épidermoïde indifférencié type UCNT. ....	9
Figure 9: Modalité d'extension de cancer du cavum. ....	11
Figure 10: Distribution géographique de l'incidence de cancer du cavum. ....	12
Figure 11: La répartition des patients selon l'origine. ....	35
Figure 12: Répartition des patients par tranche d'âge. ....	36
Figure 13: Répartition des patients selon le sexe. ....	36
Figure 14: Répartition des patients selon le facteur alimentaire. ....	37
Figure 15: Répartition des cas de cancer du cavum selon le facteur alcool-tabagique. ....	37
Figure 16: Répartition des cas de cancer du cavum selon les antécédents personnels. ....	38
Figure 17: Répartition des cas de cancer du cavum selon les antécédents familiaux. ....	38
Figure 18: Pourcentage des signes révélateurs de cancer du cavum. ....	40
Figure 19: Pourcentage de type histologique .....	41

# **PLAN :**

INTRODUCTION .....	1
RAPPELS.....	2
1 Rappel anatomique : .....	2
1.1 Situation topographique et rapports : .....	2
1.2 Vascularisation : (2) (3) .....	4
1.3 Innervation : (2) (3).....	5
1.4 Drainage lymphatique : (6) .....	5
1.5 Anatomie radiologique : .....	6
1.6 Anatomie endoscopique : .....	7
2 Rappel anatomopathologique : (7) (8) (9) (10).....	8
2.1 . Formes macroscopiques : .....	8
2.2 . Formes histologiques :.....	8
2.2.1 Carcinomes : .....	8
2.2.2 Lymphomes : .....	9
2.2.3 Autres tumeurs : .....	10
2.3. Modalité d'extension : (11).....	10
DIAGNOSTIQUE DU CANCER DU CAVUM.....	12
1. Profil épidémiologique : .....	12
2. Etiopathogénie :.....	13
3. Examen clinique : .....	16
4. Examen para clinique : .....	17
4.1. Examen endoscopie : (6) .....	17
4.2. Examen radiologique : .....	18
4.3. Sérologie EBV : (6) .....	19
4.4 Etude anatomopathologique : (27) .....	19
5. Les formes cliniques : (6) (12) .....	20
5.1 Formes selon l'âge : .....	20
5.2. Forme monosymptomatique : .....	20
2.3 Forme anatomopathologique : .....	21
6. Diagnostique différentiel : (28) (29).....	21
7. Bilan d'extension : (6).....	23
8. Bilan pré-thérapeutique : (6) (5).....	24

9. Classification TNM:.....	25
10. Les moyens thérapeutiques et leurs indications :.....	26
10.1. Buts :.....	26
10.2. Moyens : (11) (30) (31) (32) .....	27
10.3. Les indications thérapeutiques: (32) (31) (33) .....	31
11. Surveillance :.....	32
PATIENTS ET METHODES.....	33
1. Patients :.....	33
2. Méthodes :.....	33
3.1. Les critères d'inclusion :.....	33
3.2. Les critères d'exclusion :.....	33
3.3. Méthodes de recueil des données : .....	33
3.4. Définition des variables analyses : .....	34
3.5. Analyse des données : .....	34
RESULTAT .....	35
1. Profil épidémiologique :.....	35
1.1. La fréquence de cancer du cavum durant l'intervalle d'étude :.....	35
1.2. L'origine des patients : .....	35
1.3. L'âge : .....	36
1.4. Le sexe : .....	36
1.5. Les habitudes de vie : .....	37
1.6. Les antécédents : .....	38
2. Données cliniques :.....	39
2.1. Délai de consultation :.....	39
2.2. Les signes cliniques :.....	39
3. Données para cliniques : .....	40
4. Etudes anatomopathologiques :.....	40
4.1. Type histologique :.....	40
5. Classification TNM .....	41
6. Données thérapeutiques :.....	42
DISCUSSION .....	43
1. Profil épidémiologique :.....	43
1.1. Variation géographique de cancer du cavum : .....	43
1.2. Répartition selon l'âge :.....	43

1.3. Répartition selon le sexe :.....	43
2. Délai de diagnostique :.....	44
3. Examen clinique :.....	44
4. Examen anatomopathologique :.....	46
4.1. Répartition selon le type histologique :.....	46
5. Examen radiologique :.....	47
6. Traitement :.....	49
CONCLUSION .....	50
ANNEXES .....	52
RESUME.....	54
BIBLIOGRAPHIE.....	57

## ***INTRODUCTION***

Le cancer du nasopharynx ou cavum est fréquent en Algérie, c'est le premier cancer ORL. Il constitue actuellement une entité clinique, biologique et histologique qui se singularise de l'autre cancer des voies aéro-digestives supérieures. Il se distingue d'eux par des nombreux caractères :

- Son répartition géographique, le NPC constitue un problème carcinologique majeur en Asie du Sud-est et au Bassin méditerranéens. En Algérie, il occupe la 13<sup>ème</sup> position de l'ensemble des cancers.
- Son relative fréquence chez les sujets jeunes.
- L'absence de relation alcool-tabagisme.
- Son étiologie multifactorielle résultant des effets conjugués de virus d'Epstein-Barr (EBV), des expositions environnementaux, alimentaires et génétiques.
- Son caractère histologique dominé par les carcinomes épidermoïdes indifférenciés, ayant un potentiel augmenté d'envahissement ganglionnaire et de localisations métastatiques.
- Son accès difficile à l'examen physique explique la latence clinique et son diagnostic fréquent retardé.
- Son radiocurabilité et chimio-sensibilité.

Le cancer du cavum a largement bénéficié de l'apport de l'endoscopie nasopharyngée et de l'imagerie permettent un diagnostic précoce et un bilan d'extension précis.

Le cancer présente un taux élevé de métastases ganglionnaires et viscérales qui explique une partie des échecs thérapeutiques malgré une radiosensibilité marquée.

Vu la fréquence élevée du cancer du cavum au niveau de l'EPH de Ouargla et la difficulté de la prise en charge résultant du diagnostic tardif. On a proposé ce travail afin de cibler les objectifs suivants :

- Objectif principale : étudier l'aspect épidémiologique du cancer du cavum à partir des dossiers des patients traités au service d'oncologie-radiothérapie du l'EPH Mohamed Boudiaf Ouargla entre janvier 2015 et décembre 2020.
- Objectif secondaire : étudier les principales caractéristiques cliniques du cancer cavum chez les patients traités à l'EPH de Ouargla dans un période de 05ans.

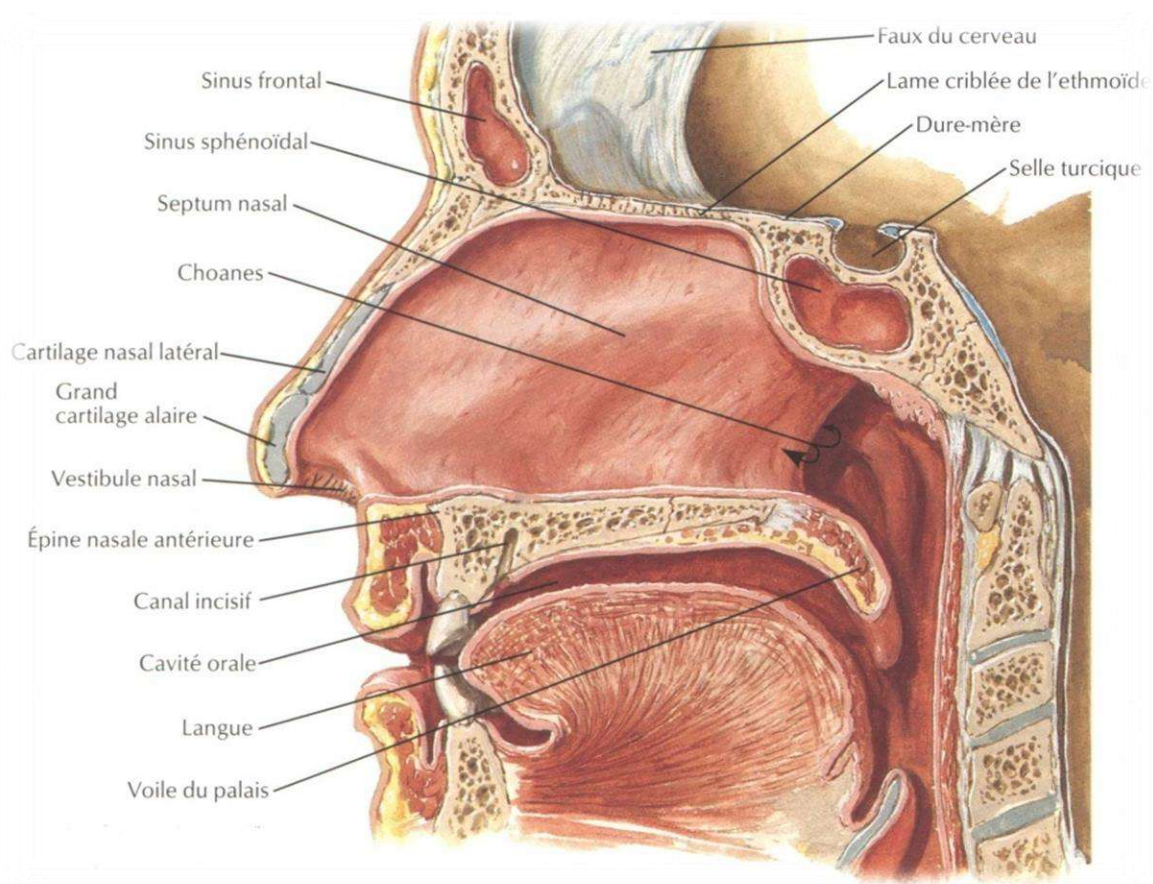


# **RAPPELS**

## **1 Rappel anatomique :**

### **1.1 Situation topographique et rapports :**

Le rinopharynx appelé cavum ou nasopharynx ou épipharynx est la partie supérieure du pharynx, qui est exclusivement aérienne, situé sous la base de crane, en arrière des fosses nasales , en avant des deux premiers vertèbres cervicales et au dessus de l'oropharynx. C'est un organe impair et médian sous forme d'un cube, il mesure chez l'adulte 40 mm de large et 20 mm de hauteur. Les rapports anatomiques de cette cavité profondément située permettent d'expliquer une grande partie de la symptomatologie des lésions cancéreuses du cavum dite symptomatologie d'empreint. Ils comportent six parois :



**Figure 1: Coupe anatomique du nasopharynx et ses rapports.**

### ❖ Parois latérales :

Les parois latérales sont musculo-aponévrotiques. Dans chaque paroi latérale s'abouche l'orifice de la trompe d'Eustache. Les parois latérales séparent le cavum des espaces parapharyngés rétro-stylien et préstylien et leur contenu vasculaire et nerveux.

Entre l'éminence tubaire ou pli salpingo-pharyngien et la paroi postérieure du nasopharynx se trouve une dépression profonde, située entre deux versants : l'un postérieur formé par la paroi postérieure de rhinopharynx, l'autre antérieure constituée par la paroi postéro-interne saillante de la trompe d'Eustache fibro cartilagineuse, c'est le recessus pharyngien ou les fossettes de Rosenmüller où naissent habituellement les carcinomes nasopharyngiens.

### ❖ La paroi antérieure :

Le cavum communique en avant avec les cavités nasales par les choanes séparées par la cloison médiane ou septum.

### ❖ La paroi inférieure :

Elle est formée par la face postérieure du voile du palais, n'est fermée que pendant la déglutition.

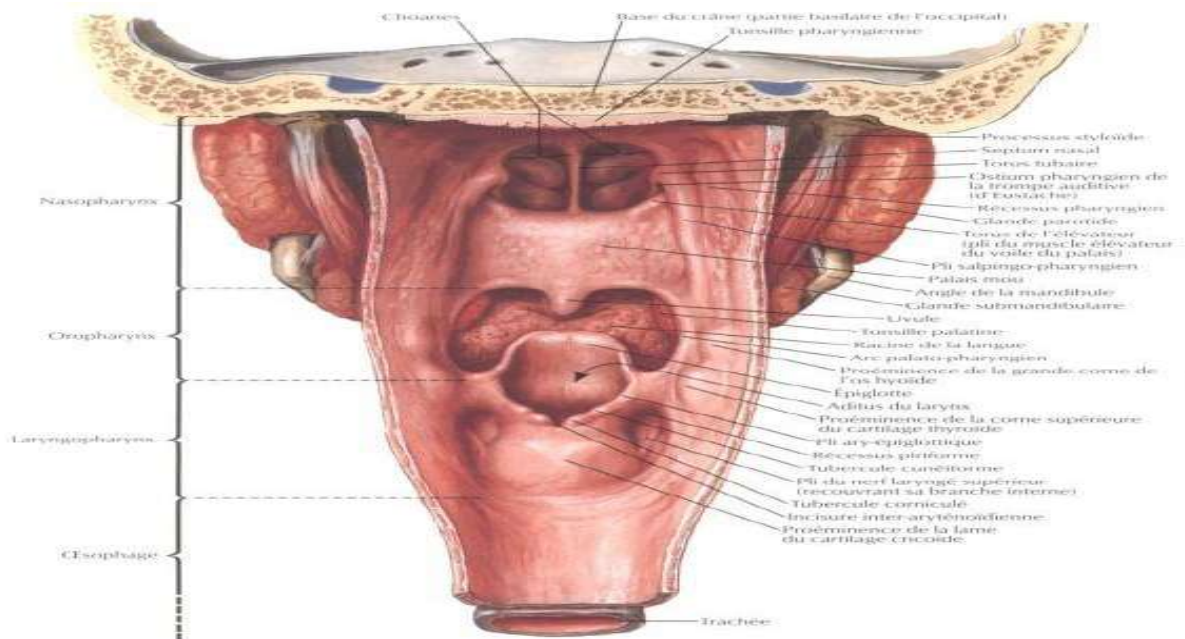
En arrière du voile du palais fait communiquer avec l'oropharynx.

### ❖ La 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.

**La paroi supérieure :** le toit du cavum est osseux répondant au dessus au plancher du sinus sphénoïdal.

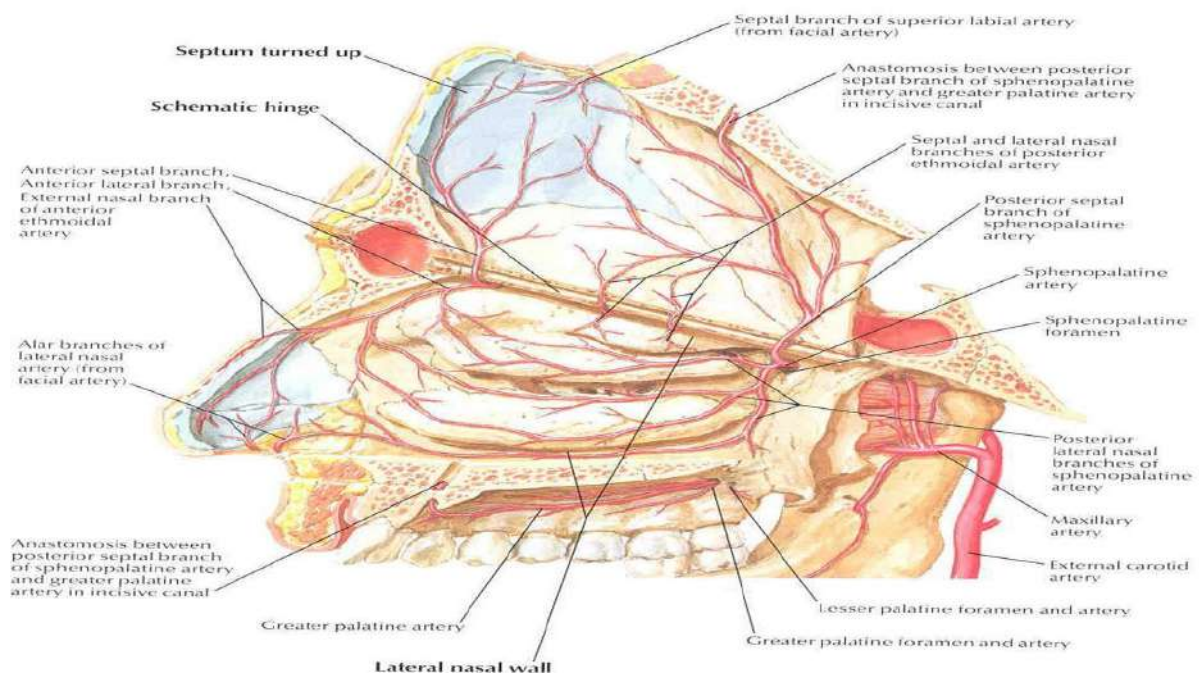
**La paroi postérieure :** elle est formée par le clivus et les deux premières vertèbres cervicales.



**Figure 2: Vue postérieure du nasopharynx**

### 1.2 Vascolarisation : (2) (3)

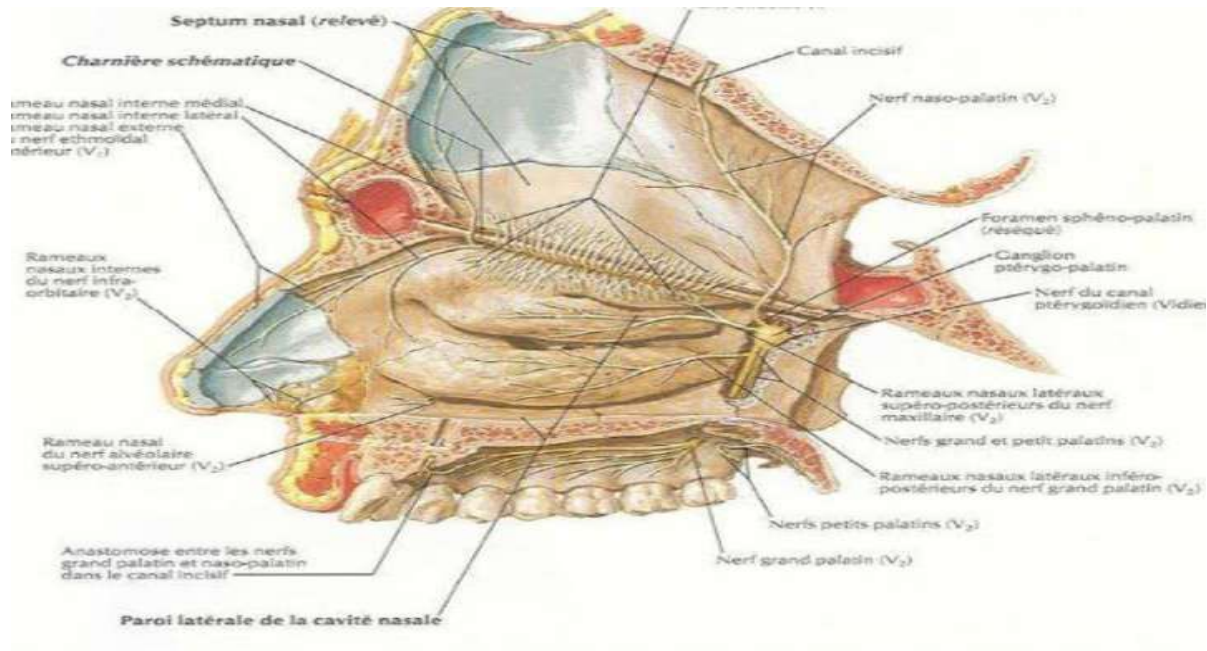
Le nasopharynx est vascularisé par le système carotidien externe. L'artère pharyngien ascendante constitue l'apport principal d'un riche réseau sous muqueux, qui comporte également des branches de l'artère maxillaire et de l'artère faciale.



**Figure 3 : La vascularisation du nasopharynx.**

### 1.3 Innervation : (2) (3)

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



**Figure 4: Innervation du nasopharynx**

### 1.4 Drainage lymphatique : (6)

Le nasopharynx présente un riche réseau lymphatique sous muqueux à l'origine d'un envahissement ganglionnaire particulièrement fréquent et précoce (75 à 90 %). Les voies de drainage lymphatique du cavum sont communes à celles des cavités nasales il peut se faire à tout les niveaux du cou, le réseau lymphatique est très riche au niveau du toit et des parois latérales du cavum.

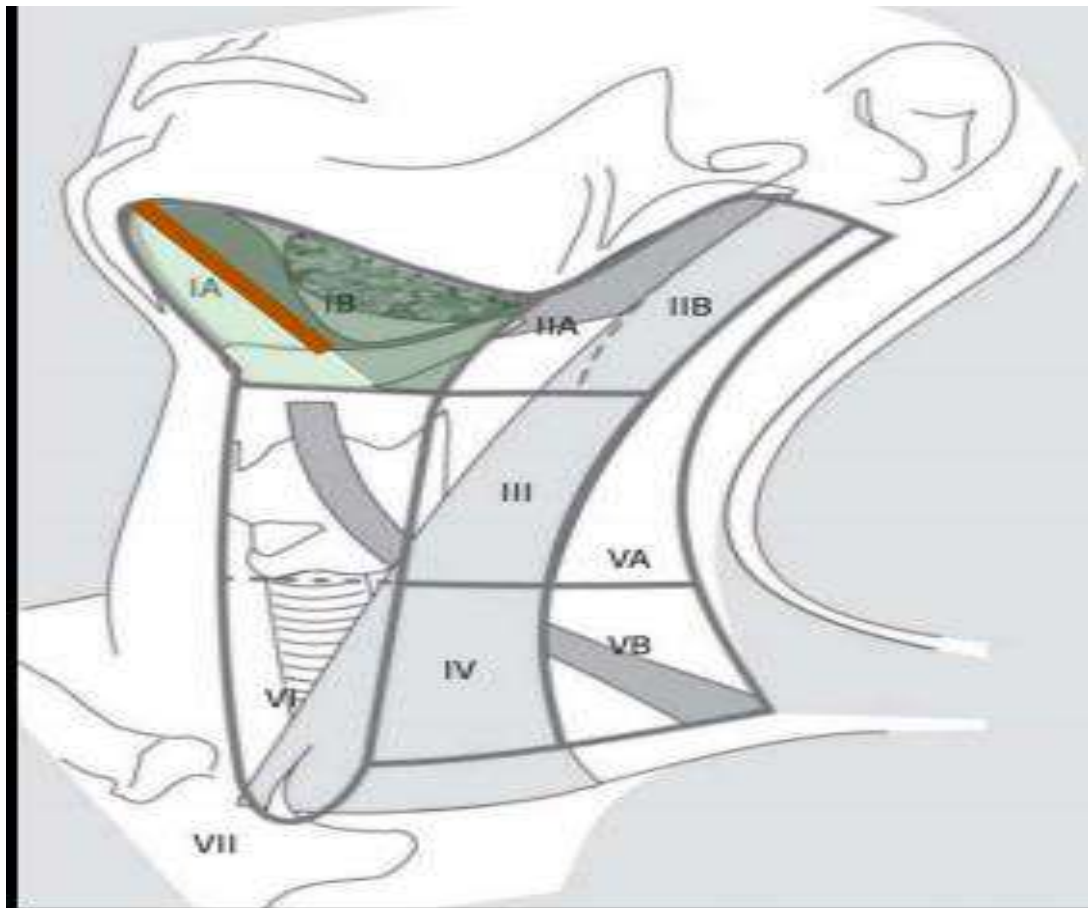
En cas de cancer du cavum le drainage lymphatique se fait vers trois relais principaux (avec possibilité de saut de relais) :

- Le premier est situé dans l'espace rétro pharyngé. Ces adénopathies sont détectées sur l'examen tomodensitométrique.
- La seconde voie de drainage se fait au niveau de la confluence du spinal accessoire et de la veine jugulaire (secteurs IIb et Va) avec en particulier



un ganglion situé au niveau de la pointe de la mastoïde, caractéristiques de cancer du nasopharynx.

- La troisième voie de drainage se fait vers les ganglions sous digastriques puis le reste de ganglion jugulaires internes (secteurs Iia, III et IV).

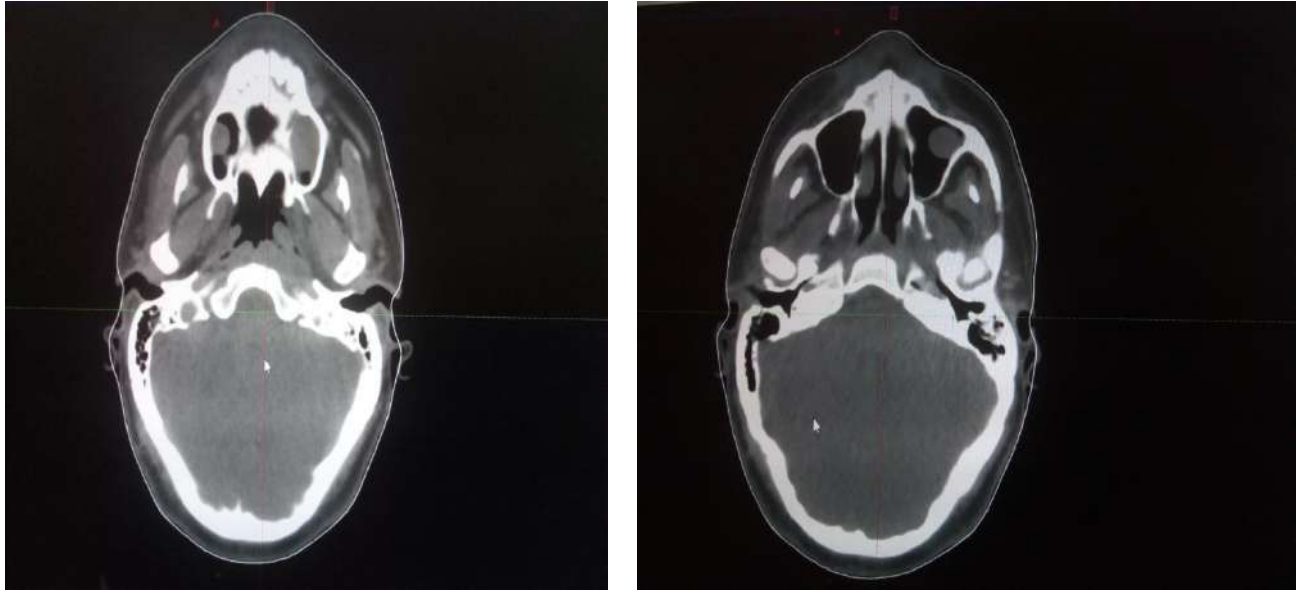


**Figure 5: Drainage lymphatique du nasopharynx.**

### **1.5 Anatomie radiologique :**

L'IRM est l'examen radiologique du choix, elle permet de retrouver les schémas anatomiques descriptives classiques de cavum, elle est supérieure au scanner pour apprécier l'extension en profondeur vers la crâne et l'atteinte des nerfs crâniens ainsi que l'extension péri neurales.

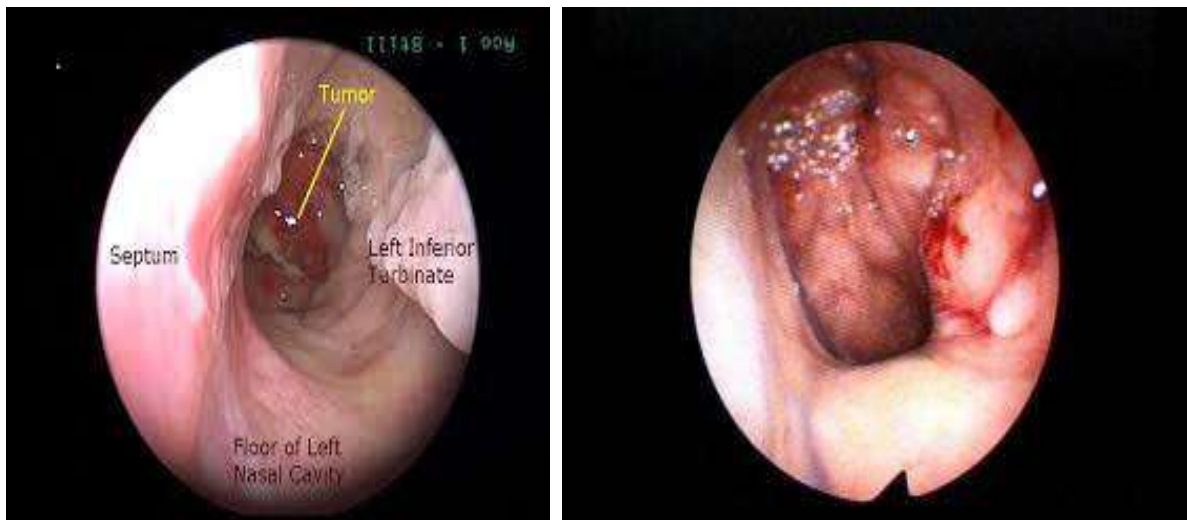
Le scanner du cavum est plus utile pour la détection de la masse et sa siège et l'extension osseuse de la base du crâne.



**Figure 6: Scannographie en coupe axiale montrant l'aspect normale du nasopharynx.**

### **1.6 Anatomie endoscopique :**

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



**Figure 7: Endoscopie nasale montrant un aspect anormale du cavum.**

## 2 Rappel anatomopathologique : (7) (8) (9) (10)

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 de crâne (avec possible atteinte des nerfs crâniens) . Ils existent plusieurs types macroscopiques et histologiques :

### 2.1 . Formes macroscopiques :

Sur le plan macroscopique la tumeur peut avoir plusieurs formes :

- Forme bourgeonnante ( la plus fréquente ).
- Forme ulcéro-infiltrante .
- Forme infiltrant sous muqueuse : la muqueuse peut paraître normale alors que l'infiltration tumorale s'est déjà étendue au-delà du nasopharynx (adénopathies tumorales sans primitif connu).

### 2.2 . Formes histologiques :

#### 2.2.1 Carcinomes :

Les carcinomes représentent la forme histologique la plus fréquente. Selon la classification de l'OMS on note 3 groupes principaux :

- ✓ Carcinome épidermoïde bien différencié kératinisant : (type I)

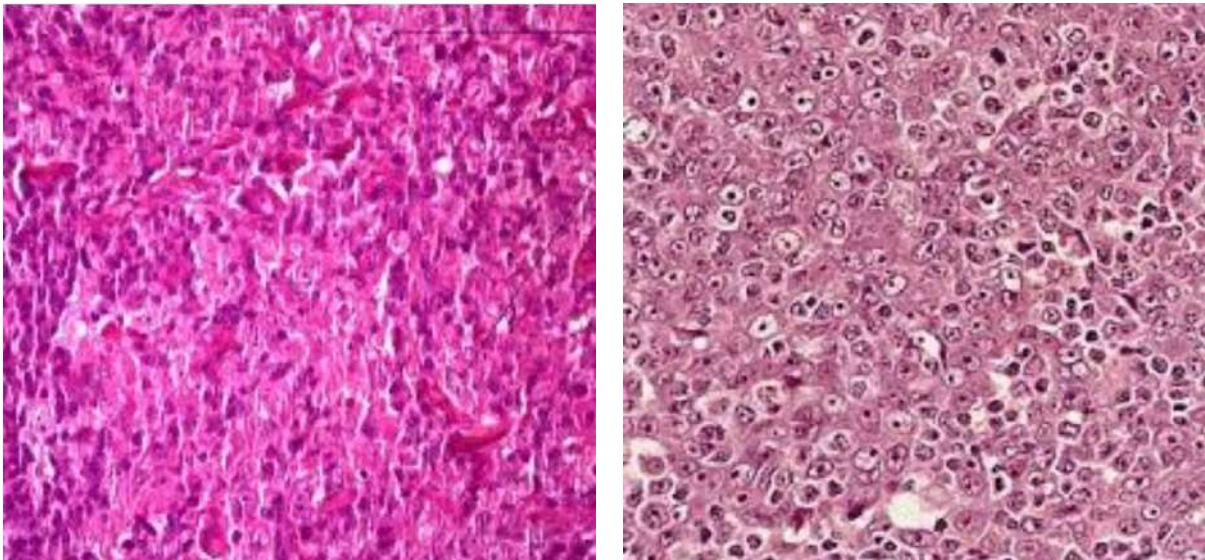
Ce type histologique est lié à l'exposition tabagique, comparable à celui retrouvée dans la cavité buccale et l'autre localisation des VADS. Il représente 30-40% des NPC survenant dans les zones de faible incidence de la maladie, tandis que son incidence est extrêmement réduite dans les zones d'endémie, il est moins sensible à la radiothérapie que le carcinome indifférencié.

- ✓ Carcinome épidermoïde différencié non kératinisant : (type II) il représente 15-20% des cas.
- ✓ Carcinome épidermoïde indifférencié non kératinisant de type nasopharyngé (UCNT) : (type III)

UCNT représente environ 70% des cancers du cavum et il est lié à des facteurs génétiques et à l'infection par EBV (Epstein-Barr virus) . L'aspect histologique est particulier , formé de grandes cellules tumorales aux limites indistinctes , pourvues de noyaux de grande taille , clairs , renfermant 1 ou 2 gros nucléoles , ces cellules sont disposés en nappes ou en travées et prennent souvent un aspect syncytial entourées par un stroma lymphocytaire abondant et légèrement fibreux .

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.

Ces caractères histologiques des UCNT peut 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.



**Figure 8: Carcinome épidermoïde indifférencié type UCNT.**

### **2.2.2 Lymphomes :**

Ce sont les tumeurs 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 souvent constitué de grandes cellules 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 pseudotumorale.

### **2.2.3 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 de cavum, mais sont très rare voir exceptionnelle chez l'adulte.

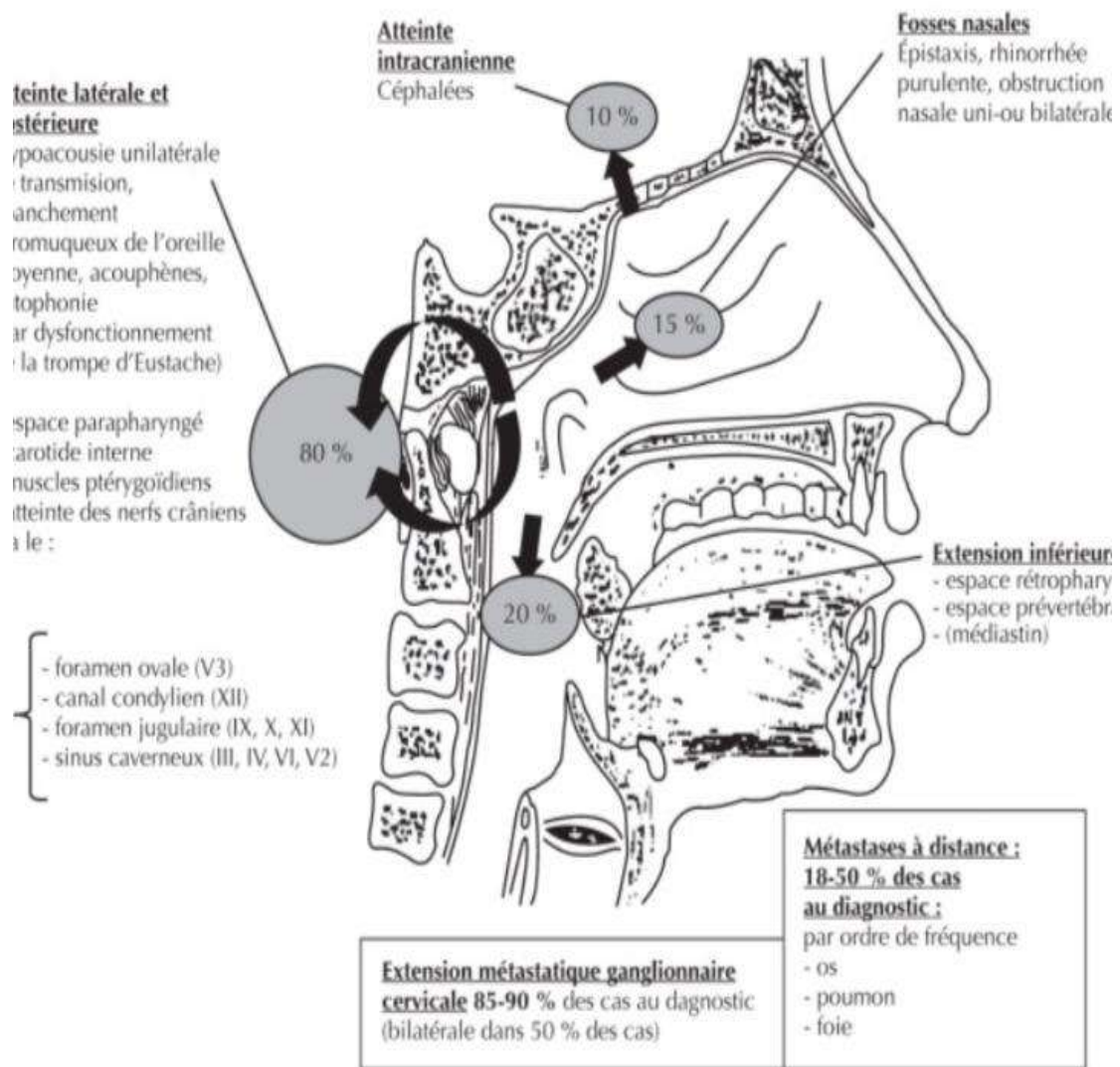
### **2.3. Modalité d'extension : (11)**

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

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

L'extension est multidirectionnelle :

- Antérieure : elle se fait vers les fosses nasales qui donne une obstruction nasale (souvent unilatérale), l'étage antérieure (apophyse ptérygoïde , partie postérieure du sinus maxillaire et cellules éthmoidale , partie postérieure de l'orbite) révélée par un syndrome de l'apex de l'orbite ( exophtalmie , ophtalmoplégie).
- Latérale : vers le trompe d'Eustache (hypoacousie , otite) , l'espace parapharyngé , le muscle ptérygoïde ( entraînent un trismus) , l'espace rétrostylien révélée par une atteinte neurologique ( atteinte du IX,X,XI,XII),l'espace préstylien et sous parotidien .
- Supérieure : en haut vers la base de crane notamment le sinus sphénoïdal , le sinus caverneux (ophtalmoplégie) et la fosse temporale moyenne .
- Inférieure et postérieure : en bas vers l'oropharynx le long des vaisseaux jugulaire et carotidien, en arrière vers l'espace rétropharyngé et l'espace prévertébrale et le clivus.



**Figure 9: Modalité d'extension de cancer du Cavum.**

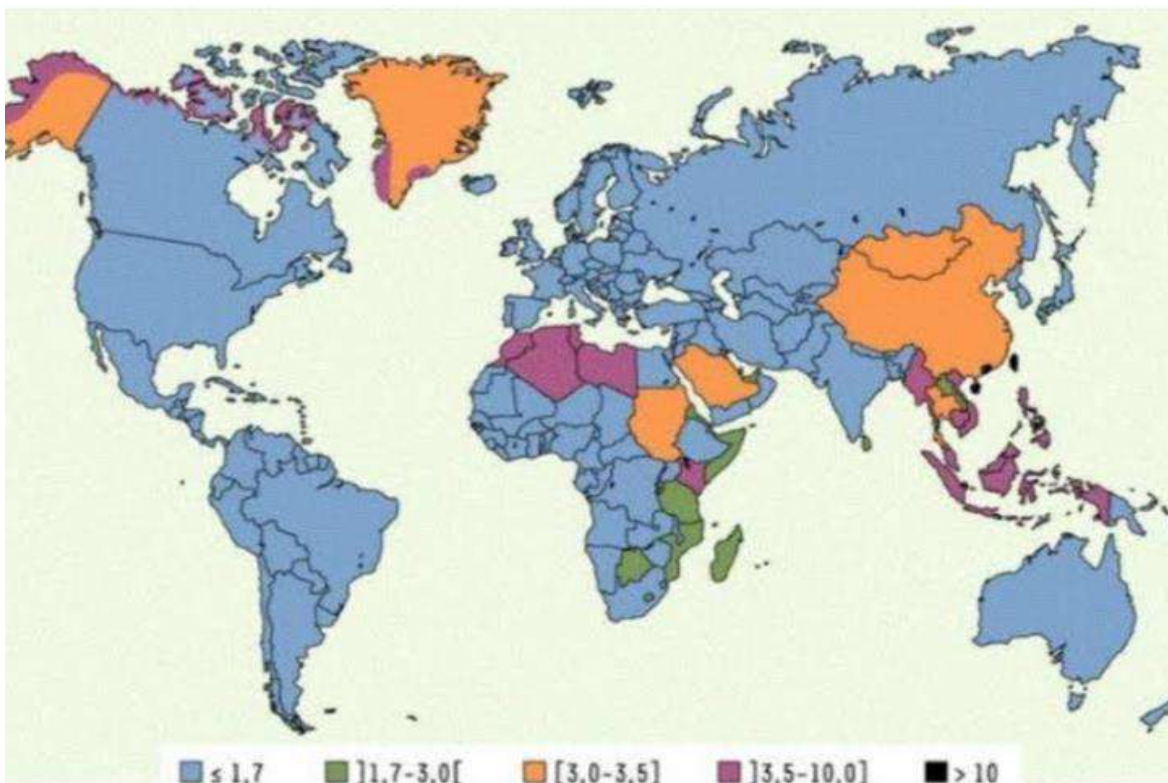
# ***DIAGNOSTIQUE DU CANCER DU CAVUM***

## **1. Profil épidémiologique :**

### **1.1 Incidence et répartition géographique : (12),(13),(14)**

Les tumeurs du cavum restent responsables d'un taux de mortalité élevé dans plusieurs régions du monde avec une répartition géographique ubiquitaire particulière caractérisée par trois niveaux d'incidence.

- ❖ Les zones à haut risque : définis par les régions fortement endémiques, avec 20 à 50 nouveaux cas annuels pour 100000 habitants, ils sont représentés par Alaska et les provinces du Sud de la Chine et Asie du sud-est.
- ❖ Les zones à risque intermédiaire : avec un taux d'incidence entre 3 à 10 cas pour 100000 habitants par an, sont représentés par le moyen orient et les pays de pourtour méditerranéen (Algérie).
- ❖ Les zones à bas risque : en Europe et les états unis, le NPC est une maladie plus rare et sporadique avec une incidence inférieure à 1 pour 100000 habitants par an.



**Figure 10: Distribution géographique de l'incidence de cancer du cavum.**

### **1.2. Age :** (5)

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

- Dans les pays à haut risque : la distribution est bimodale avec un premier pic chez les jeunes adolescents de 15-19 ans et un second pic chez les adultes âgés de 65-79ans.
- Dans les pays à risque intermédiaire : la répartition est bimodale avec un premier pic entre 10 et 24 ans et un deuxième à 50 ans.
- Dans les pays à risque faible : l'âge moyen est en général supérieur à 50 ans.

### **1.3. Sexe :** (5),(15)

Le cancer du cavum est plus fréquent chez les sujets de sexe masculin avec sex-ratio de 2 à 3.

## **2. Etiopathogénie :**

L'Etiopathogénie du cancer du cavum est multifactorielle et non encore élucidée. Les données actuellement disponibles suggèrent l'interaction complexe de facteurs viraux, génétique, environnementaux et alimentaire dans la survenue de ce cancer.

### **2.1. Facteur viral :**

L'EBV est un des facteurs étiologique les plus importants de NPC.

L'EBV infecte plus de 95 % des individus adultes, il persiste dans l'organisme toute la vie dans de petits foyers de réplication régulièrement localisés dans la muqueuse oropharyngée. Se transmet d'un individu à un autre par un contact étroit, tel que la salive et les transfusions sanguines. (16) (17)

#### **❖ ADN viral : (18)**

Le génome viral est linéaire dans le virion (forme infectieuse du virus). Les deux extrémités du génome sont formées de deux séquences terminales répétées (TR, Terminal Repeat). Par la fusion de ces TR, le virus peut se circulariser dans la cellule cible en un épisome. Deux phénomènes sont essentiels au cours de la phase de latence : le maintien du génome viral en situation intranucléaire sous forme épisomique et la répression du cycle lytique.

### ❖ **Antigènes viraux :** (16) (17) (19)

Le cycle de l'EBV se présente sous deux aspects différents. Le premier est la phase latente, pendant laquelle le génome est maintenu constant avec seulement quelques régions du génome exprimées. A l'opposée, lors de la phase lytique, l'ADN viral est répliqué et de nombreux antigènes viraux précoces et tardifs sont produits (cycle productif). L'expansion des gènes latents comporte des protéines nucléaires (EBNA) et membranaires (LMP) et seuls une dizaine de gènes de latence, sont exprimés, en plus de la synthèse des 2 petits ARN (EBV Encoded Small RNAs, les EBER-1)

- EBNA-1 : assure le maintien du virus pendant toute la vie du sujet infecté, suite à la liaison de cette protéine avec une haute affinité au site OriP (site de la réplication virale épisomale).
- EBNA-2 : protéine actrice des phénomènes d'immortalisation des lymphocytes B.
- EBNA-Leader (LP) : cette protéine joué un rôle dans l'initiation de la translocation nucléaire et est associée à l'élaboration de différents ARN viraux.
- LMP-1 est essentielle pour la transformation des lymphocytes B en lignées cellulaires lymphoblastoïdes. Elle induit plusieurs signes d'activation des cellules B infectées comme l'expression de CD23 (Cluster of Différenciation-23), CD 11a, CD58 et la molécule d'adhésion intracellulaire-1 (ICAM-1). Sur les cellules épithéliales humaines,

La LMP-1 prévient la différenciation cellulaire et augmente l'expression des récepteurs pour le facteur de croissance épidermique.

### **2.2. Facteurs environnementaux et alimentaire :**

La contribution des facteurs environnementaux dans l'Étiopathogénie des carcinomes du nasopharynx a suscité de multiples travaux qui tendent à montrer le rôle déterminant de certaines habitudes culinaires traditionnelles. (20)

Une série d'études cas témoin a, en particulier montré que la consommation dès le jeune âge des produits salés et fumés, constituerait une cause importante d'UCNT dans la population chinoise. En effet, les nitrosamines volatiles, carcinogènes présents dans ces aliments, ont été impliquées dans le développement du cancer nasopharyngé. L'exposition, très tôt dans l'enfance, à ces carcinogène alimentaires semble constituer un facteur aggravant (21).

D'autres substances présentes dans la cuisine traditionnelle chinoise (21) (22) (soja salé, légumes salés en conserve et légumes verts salés à la moutarde) et dans certaines préparations médicinales (infusions, tisanes) seraient des activateurs de l'EBV (22). D'autres facteurs tels que la vitamine E et C ou la consommation de légumes verts pourraient avoir un effet protecteur contre la survenue du NPC. (10) (21)

Dans les populations maghrébines, la consommation des aliments à base de viande séchées et salées « khlii » (viande séchée, salée, épicée cuite et conservée dans un mélange d'huile et de graisses bovines fondues), «Kadid» ( viande de mouton séchée et salée), la « Toklia tunisienne » (Préparation contenant du poivron rouge , du poivron noir , de l'ail, du sel, du l'huile, du cumin, et de la coriandre ), d'aliment épicée ou contenant « la harissa », des saumures ( légumes conservés traditionnellement), des mets contenant de « Smen » ( beurre rance ) et de la graisse de mouton séchée ; exposent à un risque élevé de NPC.

Concernant la consommation de tabac et de l'alcool, la majorité des études n'ont trouvé aucune association entre La consommation de tabac et l'alcool et la survenue de NPC.

L'exposition prolongé à certains facteurs environnementaux seraient impliquées dans la survenu de NPC à savoir :

- Activités professionnelles liés à l'imprimerie, l'agriculture et l'élevage chez plusieurs catégories de travailleurs, avaient un risque excessif de NPC.
- Exposition professionnelle au formaldéhyde, composé chimique utilisé dans les produits de bois pressé, colle et adhésifs, pates et papiers, finissage des textiles, désinfectants et conservateurs..
- Exposition aux fumées de combustion et de chaleur industrielle, comme les fumées de four, de « hammam » ou de blanchisserie, la pollution par les engins (tracteurs, camions,..), la pollution d'usines.
- Exposition à la poussière de bois, de bois, de marbre, poussières de soudure.
- Exposition à des fumées domestiques (combustion de bois et charbon, bougies d'éclairage.
- Contact avec des substances chimiques (pesticides, insecticides, engrais chimique et produits de laboratoire chimiques).

### **2.3. Facteurs génétique :**

Le phénotype malin des cellules épithéliales de NPC résulte de l'association d'un certain nombre d'altérations du génome cellulaire et de la présence d'éléments viraux. Des études cas témoin sur les classes I et II du complexe majeur d'histocompatibilité ont rapporté divers marqueurs de susceptibilité pour ce cancer. La présence de certains allèles HLA a été significativement associée à une augmentation du risque de survenue des NPC. (23)

## **3. Examen clinique :**

La topographie profonde du NPC, sous la base du crane explique la symptomatologie multi variée, due à l'envahissement des structures de voisinage, mais surtout, non spécifique faisant que le diagnostic soit souvent tardif après 8 à 10 mois. On distingue quatre syndromes :

### **3.1. Syndrome ganglionnaire :**

L'ADP cervicale est le principal signe révélateur, constitue le motif de consultation le plus fréquent dans 60 à 90 % des cas, ce sont des ADP dures, indolores, mobiles, augmentent rapidement de volume. Elles se développent habituellement dans la région sous mastoïdienne puis peuvent intéresser la chaîne jugulaire interne et la chaîne spinale ainsi que les ganglions du creux sus claviculaire, peut être unilatérale ou bilatérale. (24) (25) (26)

### **3.2. Syndrome otologique :**

Ils sont présents dans 40 à 60 % des cas, due à l'extension de la tumeur dans le voisinage de la trompe d'Eustache ce qui donne des signes de dysfonctionnement tubaire : bourdonnement d'oreille, hypoacousie et l'autophonie et à un stade plus avancée l'otalgie et l'otite séro-muqueuse souvent unilatérale. (6)

### **3.3. Syndrome rhinologique :**

Ils sont présents dans 20 à 30% des cas lors de la première consultation. La symptomatologie est faite souvent de l'obstruction nasale, sensation d'n corps étranger rétro-nasal, épistaxis. Les phénomènes stase et infections surajoutées provoquent un écoulement nasal muccopurulent parfois sanglant, l'olfaction est perturbée et voix nasonnée.

L'unilatéralité, l'installation progressive et la tendance à la récurrence de ces symptômes de NPC. (6)

### **3.4. Syndrome neurologique :** (6)\_(25)\_(26)

Les signes neurologiques se voient dans 10 à 15% , résultent à la compression des nerfs crâniens par extension du processus tumoral à la base de crane. La symptomatologie clinique est faite essentiellement des troubles sensitivomotrices à type de névralgie faciale supérieure par atteinte du V ou diplopie par atteinte du VI. Il peut s'agir aussi d'un trismus par atteinte d trijumeau moteur ou par envahissement tumoral des muscles ptérygoïdien. L'atteinte des autres paires crâniennes est rarement révélatrice. Les céphalées par extension tumorale endocrânienne constituent un signe d'appel important pour le diagnostique des carcinomes nasopharyngés de sujet jeune.

L'atteinte oculo-irbitaire le plus souvent à type exophtalmie ou de paralysie oculomotrice, elle est observée dans 5% des cas.

L'apparition d'un des signes doit aboutir à un examen ORL complet avec endoscopie du cavum et biopsie.

## **4. Examen para clinique :**

### **4.1. Examen endoscopie : (6)**

#### **❖ Endoscopie naso-pharyngée :**

C'est la technique de choix pour voir le cavum, elle se fait à l'aide d'une optique ou un nasofibroscope souple.

Cet examen est très précieux et permet de préciser le point de départ de la tumeur, son volume, son aspect et surtout une biopsie dirigée : la tumeur est souvent d'aspect bourgeonnant au niveau de la paroi postérieure, postéro-supérieure ou latérale, saignante au contact.

L'endoscopie permet de préciser les extensions locales de la tumeur et surtout de pratiquer des biopsies.

Chez l'enfant devant une formation bourgeonnante du cavum on doit éliminer un reliquat de végétation adénoïde.



#### ❖ **Examen otoscopique :**

Il est systématique. Il peut être normal en cas de tumeur localisée du toit, ou permet d'évoquer le diagnostic dans les cas typiques en mettant en évidence un aspect d'otite séreuse. Cette otoscopie doit être complétée par une acoumétrie au diapason à la recherche d'une surdité de transmission avec un Rinne négatif et un Weber latéralisé vers le côté sourd.

#### ❖ **Rhinoscopie antérieure :**

L'examen se fait après rétraction de la muqueuse par un anesthésique local associé à un vasoconstricteur. La rhinoscopie antérieure est en général négative sauf s'il existe une extension importante au niveau de la fosse nasale.

#### **4.2. Examen radiologique :**

Le bilan radiologique à trois objectifs :

- ✓ Diagnostique
- ✓ Bilan pré thérapeutique
- ✓ Suivi post-thérapeutique

#### ❖ **IRM craniofacial:**(6)

L'IRM est l'examen radiologique à réaliser de première intention. Elle est supérieure au scanner pour apprécier l'extension en profondeur vers les foramen de la base du crane et l'atteinte des nerfs crâniens ainsi que l'extension péri neurales. Elle permet et mieux apprécier le volume tumoral à irradier dans les stades avancés. Elle est supérieure aussi dans la détection des processus muqueux débutants stade T1 et dans l'analyse des aspects post thérapeutiques, en particulier post radiothérapie, en aidant à différencier un aspect de fibrose secondaire d'une rechute locale.

#### ❖ **Scanner craniofacial:**(6)

Il se fait en coupes axiales et coronales, allant du sommet du crane jusqu'aux creux sus claviculaire, en fenêtre osseuse et parties molles. Le scanner est surtout utile pour l'analyse fine de l'os cortical, la détection précoce de l'extension osseuse de la base du crane.

Il précise le siège de la tumeur, ses extensions aux structures de voisinage, et recherche des adénopathies rétro pharyngés inaccessibles à l'examen physique ou des adénopathies cervicales infracliniques.

### **4.3. Sérologie EBV : (6)**

La sérologie EBV est indispensable au diagnostique .En dépit l'absence d'une réponse immunitaire anti-tumorale efficace, la présence de l'EBV dans l'organisme humain provoque une réponse humorale avec l'apparition d'anticorps dirigés contre plusieurs protéines virales latentes ou du cycle réplcatif. Le profil sérologique typique anti-EBV consiste en une augmentation des immunoglobulines IgG et IgA contre le VCA et le Early antigène EA (Early Antigène), ainsi que des IgG antinucléaires (EBNA). La spécificité et la sensibilité des IgA anti-VCA et anti-EA sont particulièrement élevées et leur détermination peut être utile pour

- Dépistage de masse : 3 à 5 % des séropositifs présentant un UCNT sont asymptomatiques.
- Intérêt diagnostique devant une adénopathie cervicale apparemment primitive.
- Diagnostic précoce : élévation des IgA anti VCA et IgG anti ZEBRA
- Préciser l'origine de tumeurs très indifférenciées simulant un sarcome ou un lymphome.
- Evaluation de la maladie : variation du taux en fonction du stade.
- Intérêt pronostique : après traitement, la ré-ascension des taux sériques surtout des IgA/VCA témoigne le plus souvent d'une récidence locorégionale et/ou une diffusion métastatique.

### **4.4 Etude anatomopathologique : (27)**

L'examen histologique est l'élément clé pour poser le diagnostique et déterminer le diagnostique de la nature lésionnelle, Il repose sur la biopsie du cavum guidée par une vision directe endoscopique. Le diagnostique 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 diagnostique peut être aidé dans ces situations par la détection sur coupes de marqueurs épithéliaux et de marqueurs liés à l'infection par EBV, soit l'antigène LMP1 par immunohistochimie, soit les ARN EBER par hybridation in situ. 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.

## 5. Les formes cliniques : (6) (12)

### 5.1 Formes selon l'âge :

#### ➤ Forme de l'enfant :

L'atteinte de l'enfant est fréquente dans les pays de bassin méditerranéen ce qui explique la répartition bimodale dans ces pays et le pic entre 10-24 ans.

Avant 15 ans, le CNP représente 35% des cancers ORL chez l'enfant, il est particulièrement évolutif avec des formes à gros volume ganglionnaire et un taux élevé de syndrome paranéoplasique. Histologiquement, il peut s'agir soit d'un :

- UCNT (40%).
- Rhabdomyosarcome (30%).
- LMNH (30%).

L'âge de survenu pose le problème de séquelle à long-terme après chimio-radiothérapie.

#### ➤ Forme du sujet âgé :

Elle est le plus fréquent dans les pays occidentaux où l'âge de survenu est de 55 ans. Il s'agit le plus souvent d'un carcinome épidermoïde kératinisant avec une atteinte nasopharyngée plus volumineuse que celles des ganglions cervicaux.

### 5.2. Forme monosymptomatique :

#### ➤ Forme révéle par une adénopathie cervicale en apparence primitive :

Dans ce cas, le bilan comportera :

- Une TDM du cavum.
- Une endoscopie avec biopsie dirigée du cavum.
- Une sérologie EBV.
- Idéalement une PET-scan.
- La cytoponction peut avoir un grand apport diagnostique.
- La cervicotomie avec biopsie ganglionnaire et examen histologique extemporané doit être qu'un ultime recours. Elle Doit être précédé d'une panendoscopie des VADS.

#### ➤ Formes tubaires :

Révéle par une otite séro-muqueuse isolé. Le diagnostique est fait à l'imagerie qui révèle une forme sous muqueuse de la tumeur et sera confirmé par l'endoscopie avec biopsie et examen anatomopathologique.

➤ **Forme révélé par un trismus :**

Un trismus isolé, doit inciter à faire un examen du cavum, d'autant plus qu'il est douloureux.

➤ **Forme révélé par un syndrome paranéoplasique :**

Surtout dans le cadre de la recherche d'une tumeur primitive du cavum, devant une dermatomyosite, un hippocratisme digital.

➤ **Forme révélé par une métastase à distance :**

Surtout osseuse (cancer ostéophile), rarement pulmonaire ou hépatique.

### **2.3 Forme anatomopathologique :**

➤ **Carcinome épidermoïde kératinisant du cavum :**

Il se voit chez les sujets âgés. Il est radio-résistant et de mauvais pronostique.

➤ **Les lymphomes :**

Les lymphomes sont les tumeurs non épithéliales les plus fréquentes, à évoquer surtout chez l'enfant. Il a un aspect exophytique avec une atteinte ganglionnaire précoce. Ils sont essentiellement de type non hodgkinien.

➤ **Les sarcomes :**

Chez l'enfant, le nasopharynx représente la deuxième localisation après l'orbite des Rhabdomyosarcome.

## **6. Diagnostique différentiel : (28) (29)**

➤ **Tumeurs malignes :**

- Adénocarcinome papillaire nasopharyngé.
- Tumeur ancrée des glandes salivaires.
- Carcinome adénoïde kystique.

- Polype.
- Adénoïde ectopique de l'hypophyse.
- Craniopharyngiome.
- Angiofibrome de nasopharynx.
- Chondrome.
- Rhabdomyosarcome.

➤ **Tumeurs bénignes :**

Peuvent se voir chez l'adulte et l'enfant.

▪ **Fibrome nasopharyngien :**

Surtout chez l'enfant, surtout le garçon. C'est une tumeur très vascularisée. La biopsie est proscrite et le diagnostic sera suspecté par l'endoscopie et confirmé par l'artériographie péri-opératoire.

▪ **Polype nasopharyngé primaire :**

Très rare, décrit pour la première fois en 2017 avec 3 cas, avec la présence des caractères inflammatoires notamment l'œdème et l'infiltration leucocytaire.

▪ **Autres tumeurs bénignes :**

- Polype solitaire de Killian, qui naît dans le sinus maxillaire.
- Fibrome.
- Papillome.
- Tératome.
- Chordome.

➤ **Autres :**

- Kyste du cavum.
- Reliquat embryonnaire.
- Une hypertrophie des végétations adénoïdes.
- Infections spécifique : Aspect bourgeonnant et ulcérant de la tuberculose du cavum.
- Tumeurs de voisinage responsables d'un comblement de la lumière du cavum ou déforment ses parois (exemple : paragangliome cervicale) et l'imagerie permet de préciser le point de départ.

## 7. Bilan d'extension : (6)

L'objectif de ce bilan est d'évaluer l'extension locale, locorégionale et à distance du cancer du nasopharynx afin d'établir une stadification de la tumeur, d'adapter la conduite thérapeutique et de juger l'efficacité de traitement donné.

### A. Bilan d'extension locorégional :

Le bilan, à la recherche de l'extension tumorale locorégionale comportera :

- Un examen clinique complet à la recherche d'une atteinte neurologique en rapport avec l'extension aux nerfs crâniens.
- Des explorations endoscopiques ORL, permettant de poser le diagnostic positif par la biopsie de la lésion et apprécier le degré de son extension locorégionale.
- L'IRM du cavum pour explorer les espaces profonds de la face, de l'endocrane et de la médullaire osseuse.
- TDM du cou pour évaluer l'extension à la corticale osseuse de la base du crâne et des vertèbres.

### B. Extension ganglionnaire :

L'atteinte des ganglions cervicaux est très fréquente dans le NPC. Les premiers ganglions atteints sont les ganglions rétropharyngés dans 65% des cas .

Le bilan d'extension ganglionnaire comportera :

- Une échographie cervicale qui est performante et permet la réalisation d'une cytoponction, mais n'offre pas une exploration complète du cou.
- Un scanner du cou avec injection de produit de contraste, possédant une excellente résolution temporelle et spatiale.
- L'IRM du cou est plus performante que le scanner pour l'exploration des ganglions rétropharyngés, mais équivalente au scanner pour l'exploration des autres sites ganglionnaires.
- PET Scanner moins sensible que l'IRM pour la détection des ganglions rétropharyngés mais plus performant que cette dernière pour la détection des métastases ganglionnaires des autres sites.

### **C. Bilan d'extension à distance :**

Les métastases à distance de cancer du cavum sont élevées par rapport aux autres tumeurs de la tête et cou.

Les patients avec une importante extension locale en profondeur et atteinte ganglionnaire ont un potentiel élevé de métastase à distance. Cependant les sites les plus touchés sont l'os 28.4%, le poumon 21.6% et le foie 13.5%.

L'imagerie conventionnelle pour la détection de métastase à distance comporte, la scintigraphie osseuse, la radiographie thoracique de face et l'échographie abdominale.

## **8. Bilan pré-thérapeutique : (6) (5)**

Doit comporter :

1. Appréciation de l'état général et nutritionnel de patient.

### **2. Bilan biologique :**

Bien que non spécifique, utile soit à la recherche d'un syndrome paranéoplasique biologique, soit dans un but pré-thérapeutique :

- Hémogramme : à la recherche d'un syndrome leucémoïde.
- Une VS à la recherche d'un syndrome inflammatoire non spécifique.
- Bilan rénal et hépatique à la recherche d'une éventuelle tare contre indiquant la chimiothérapie.
- Ionogramme et bilan phosphocalcique.
- Dosage de Ca<sup>2+</sup>, LDH, PAL Si suspicion de métastase osseuse.

### **3. Bilan cardiaque :**

Il comporte un examen clinique, un électrocardiogramme et une échographie cardiaque afin de détecter d'éventuelles anomalies cardiaques contre indiquant la chimiothérapie.

### **4. Bilan audiométrique :**

Une audiométrie tonale et une impédancétrie sont demandées à la recherche d'une otite séro-muqueuse.

## **5. Examen stomatologique :**

Le bilan dentaire s'appuie sur l'examen clinique stomatologique et sur un cliché panoramique. Il aboutit à une mise en état dentaire avec préparation de la gouttière porte de gel fluoré avant la radiothérapie.

## **6. Panendoscopie :**

Une panendoscopie des voies aérodigestives supérieures sous anesthésie générale à la recherche d'une localisation tumorale synchrone indiquée seulement en cas d'un cancer du cavum de type carcinome épidermoïde kératinisant.

## **7. Les marqueurs tumoraux :**

Les marqueurs sériques les plus sensibles/ spécifiques sont le Cyfra 21 et le dosage de la fraction libre de l'ADN viral plasmatique.

## **9. Classification TNM:**

Au terme du bilan clinique et de l'imagerie la tumeur est classée. La classification tumeur-nodes-métastases (TNM) et l'union internationale contre le cancer (UICC) proposent en 2017 une actualisation de la classification du cancer du cavum, qui a une valeur d'orientation thérapeutique ainsi que pronostique.

### **Classification tumorale (T) :**

**T1 :** tumeur confinée au nasopharynx ou s'étendant vers les tissus mous de l'oropharynx et /ou des fosses nasales sans extension parapharyngée.

**T2 :** tumeur avec extension parapharyngée et/ou une infiltration du muscle ptérygoidien médial, du muscle ptérygoidien latéral et/ou des muscles prévertébraux.

**T3 :** tumeur avec envahissement des structures de la base du crâne, des vertèbres cervicales, des apophyses ptérygoides et/ou des sinus paranasaux.

**T4 :** extension intracrânienne et/ou des nerfs crâniens, de l'hypopharynx, de l'orbite, de la glande parotide et/ou infiltration au-delà de la surface externe du muscle ptérygoidien latéral.



### **Classification des adénopathies (N) :**

**Nx** : les adénopathies régionales ne peuvent être évaluées.

**N0** : pas d'adénopathies régionales métastatiques.

**N1** : adénopathies régionales métastatiques cervicales unilatérales et/ou adénopathies uni ou bilatérales rétropharyngées, toutes <6cm au dessus du bord inférieur du cartilage cricoïde.

**N2** : adénopathies métastatiques cervicales bilatérales <6cm, au dessus du bord inférieur du cartilage cricoïde.

**N3** : adénopathies métastatiques cervicales <6cm et/ou extension au dessous du bord inférieur du cartilage cricoïde.

(Les adénopathies médianes sont considérées ipsilatérales.)

### **Classification des métastases (M) :**

**M0** : absence de métastase.

**M1** : présence de métastase à distance.

## **10. Les moyens thérapeutiques et leurs indications :**

Le traitement des cancers du cavum a connu au cours des années une évolution des moyens et des stratégies thérapeutiques. Il fait appel à 3 moyens essentiels par ordre d'importance :

- La radiothérapie.
- La chimiothérapie.
- Et dans certains cas la chirurgie.

Tous ces moyens ont pu améliorer la survie globale, toutefois les échecs locorégionaux et surtout à distance restent fréquents.

La décision thérapeutique se prend au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire comportant un médecin ORL, un radiothérapeute, un oncologue et un radiologue.

### **10.1. Buts :**

- ✓ Eradiquer la tumeur.
- ✓ Améliorer la survie.

- ✓ Soulager le malade.

## 10.2. Moyens : (11) (30) (31) (32)

1. **Médicaux** : ATB, CTC, AINS, Antalgique et chimiothérapie.

2. **Radiothérapie externe** :

- La radiothérapie externe reste le traitement locorégional de référence (taux de contrôle 70% et atteint 90% dans T1 et T2).
- Elle nécessite une préparation à l'irradiation avec :
  - Soins dentaires : extraction, confection de gouttière porte de gel fluoré (pour prévenir les complications tardives à type d'ostéoradionécrose) et les bains de bouche systématique (pour prévenir la radiomucite).
  - Amifostine en IV : 15 mn avant l'irradiation (prévenir la xérostomie).
  - Eviter : l'exposition solaire, lotion alcoolisées, irritante.
- Appareils : accélérateur linéaire (rayon X de haute énergie).
- Les techniques de radiothérapie :

### ✚ **Technique standard** :

- lit tumoral: 70gy/6-7 semaines: 2gy/j pendant 5j/semaine

Aires ganglionnaires : 50gy si N0

60-70 gy si N1

### ✚ **Technique bifractionnée** :

- 1er, 5em, 6eme semaine : 1,5gy/fraction a 6h d'intervalle

- radiothérapie classique pendant les 3 autres semaines

Avantage : meilleur contrôle locorégional.

Inconvénient : toxicité aigue plus importante.

### ✚ **La radiothérapie par modulation d'intensité « IMRT »** :

- Est recommandée de première intention. L'IMRT a permis l'amélioration de la distribution de la dose au niveau des volumes cibles et une meilleure protection des organes à risques. Elle est indiquée également en cas de ré irradiation en cas de récurrence locale.
- Technique :
  - Positionnement avec contention par un masque thermo-formable.
  - Scanner en position du traitement (de radiothérapie).

- Détermination des volumes cibles : cavum + extension tumorale + ganglions cervicaux atteints et non atteints (prophylactique).
  - Détermination des champs d'irradiation.
  - Protection des organes à risque : moelle épinière, nerfs optiques, chiasma, yeux, tronc cérébral, hypophyse, lobes temporaux, parotides, larynx, thyroïde, denture.
  - Dosimétrie par un physicien puis validation de plan de traitement par le médecin.
- Les doses délivrées pour une radiothérapie curative :
    - ✓ 70 Gy : cavum + extension tumorale + ganglions initialement atteints.
    - ✓ 54 Gy : ganglions cervicaux bilatéraux (prophylactique).
  - Etalement fractionnement : classique (++) : 1.8-2 Gy/ séance ; 5 séances par semaine.

### **3. Curiethérapie ou radiothérapie interne ( à l'Irradium 192) :**

- Associée a l'irradiation externe et utiliser pour un complément lors d'un traitement initial ou en cas des récives et les reliquats de petite taille
- De minuscules granules ou bâtonnets contenant des matières radioactives sont implantés chirurgicalement dans ou à proximité de l'emplacement du cancer.
- Elle ne permet que le traitement local.
- Avantage :
  - meilleure protection des tissus normaux en raison de son action dans ou au voisinage de la tumeur nasopharyngé.
  - Augmenter le contrôle tumoral de 15%
- Dose : 6-24 Gy en 2 à 5 fractions après radiothérapie externe.
- Technique : sonde endotrachéale portant des sources radioactives ( irridium 192) applicateur moulé personnalisé.
- L'implant est laissé en place pendant plusieurs jours pendant que la personne reste à l'hôpital.
- Effets secondaires de la radiothérapie :
  - Effets aigus : - Radiodermite.
    - Radiomucite .
    - Perte du gout et dysfonctionnement salivaire ( salive épaisse et collante).
  - Effets tardifs : - fibrose / sclérose cervicale.

-Alopécie en zone irradié.

- Hyposialie.
- Caries dentaires.
- Rhinite crouteuse.
- Hypoacousie.
- Trismus.
- Ostéoradionécrose ( rare)
- Hypothyroïdie.

- Chez l'enfant : - Troubles localisés de la croissance des os de la face ( dysmorphie craniofaciale).
  - Troubles endocriniens hypophysaires.
  - Cancer secondaire en territoire irradié.

#### **4. Chimiothérapie :**

- Les carcinomes épidermoïdes non kératinisants sont généralement très chimiosensibles.
- Les drogues actives sont :
  - -Méthotrexate; drogue de référence utilisé dans le traitement palliatif.
  - les sels de platines : les plus utilisés (cisplatine 100mg/m<sup>2</sup>).
  - le 5-fluorouracile (1000mg/m<sup>2</sup>).
  - les taxanes : docetaxal.
- Plusieurs protocoles ont été utilisés :

#### **🚦 Chimiothérapie d'induction (néo-adjuvante) suivie de RT conventionnelle IMRT :**

- C'est une approche recommandée chez les patients ayant une tumeur localement avancée avec un haut risque métastatique.
- Le schéma de traitement comporte habituellement trois cycles avant l'irradiation ( espacées de 03 semaines) :
  - cure TPF :J1(5Fu+Taxane+cisplatine) / J2(5Fu) / J3 (5Fu)
  - cureTPX : J1(5Fu+Taxane+cisplatine) / J2(5Fu) /J3,4,5 (5Fu)
- Elle permet d'obtenir des taux de réponses objectives supérieures à 75% plus sur les adénopathies cervicales que sur la tumeur nasopharyngée. Elle réduit le risque de métastases infra-cliniques et elle améliore le contrôle locale et régional en réduisant le volume tumoral à traiter par la radiothérapie.

### **✚ Chimio-radiothérapie concomitante :**

- Est actuellement le standard thérapeutique pour forme avec atteinte ganglionnaire cervicale N2-N3 ou à gros volume tumoral (T3 et T4). La chimiothérapie administrée de façon concomitante à la radiothérapie est supposée augmenter l'efficacité de la radiothérapie sur la tumeur et diminuer la probabilité de métastases par son effet cytotoxique systémique.
- RT potentialisée par la cisplatine [100 mg/m<sup>2</sup> à j1, j21 et j43]
- Ce protocole a montré un avantage net en termes de survie globale et de survie sans progression.

### **✚ Chimiothérapie adjuvante :**

- permet d'augmenter le contrôle mais au détriment de toxicité tardive potentiellement invalidante (réservée aux tumeurs plus avancées)
- Elle a été pratiquement abandonnée.

### **5. Radiochirurgie stéréotaxique ( Gamma knife) :**

- Il s'agit d'une sorte de chirurgie sans scalpel (une intervention qui utilise des rayonnements très puissants et très précis, et qui ne nécessite pas l'ouverture du crâne)
- Dans le NPC elle est utilisée pour formes avec extension vers la base du crâne ou une tumeur qui a récidivé à la base du cerveau ou du crâne (traitement des tumeurs cérébrales de moins de 3 cm, situées dans des zones du cerveau inopérables ou à haut risque chirurgical).

### **6. Protonthérapie :**

- La protonthérapie est un type de radiothérapie par faisceau externe qui utilise des protons plutôt que des rayons X. À haute énergie, les protons peuvent détruire les cellules cancéreuses.
- Elle peut être utilisée dans le cadre du traitement de certaines tumeurs à la base du crâne pour réduire la dose de rayonnement aux structures voisines, telles que les nerfs optiques de l'œil et du tronc cérébral.
- La protonthérapie peut également être une option pour les NPC de stade avancé qui sont situés à proximité de parties du système nerveux central, qui comprend le cerveau et la moelle épinière.

### **7. La chirurgie :**

- La place de la chirurgie se limite à un complément thérapeutique en cas de régression ganglionnaire incomplète 3 à 4 mois après la fin de la radiothérapie et après avoir vérifié l'absence de métastase à distance et la négativité de l'atteinte du cavum (radiologique et histologique par biopsie du cavum). Cette situation est relativement rare surtout depuis les nouvelles associations chimio-radiothérapie.

### **8. Immunothérapie :**

- Des données récentes suggèrent que l'immunothérapie pourrait constituer une nouvelle approche thérapeutique.
- Effectivement, l'administration de lymphocytes T cytotoxiques (CTL) autologues EBV-spécifiques semble apporter un bénéfice clinique.

### **9. Thérapie ciblée : anti epidermal growth factor ( anti EGFR) (cetuximab) anti-angiogénèse pourraient avoir un role dans le futur.**

### **10. Autres traitements :**

- L'utilisation de biphosphonates peut être proposée en cas de métastase osseuse ostéolytique ou d'hypercalcémie.
- L'amifostine administré de façon concomitante à la radiothérapie diminue significativement l'intensité et la durée de la xérostomie.
- Prise en charge nutritionnelle et psychologique.

### **10.3. Les indications thérapeutiques: (32) (31) (33)**

#### **1) Les formes non métastatiques :**

- **T1N0** : radiothérapie exclusive.
- **T2-4 N0** : quel que soit T N1, T1-2 N2 : radio-chimiothérapie concomitante.
- **T3-4 N2, N3 ( les carcinomes localement avancés)** : chimiothérapie néoadjuvante suivie de radio-thérapie concomitante (ou suivie d'une radiothérapie seule si intolérance à la radio-chimiothérapie concomitante).

#### **2) Les formes métastatiques :**

**Carcinome** du nasopharynx métastatique d'emblée : 3 à 6 cycles de chimiothérapie à base de cisplatine puis réévaluation : TDM/IRM du cavum + cavoscopie + cistes métastatiques 2 à 3 semaines après la fin de la chimiothérapie

- Si réponse complète : radiothérapie locorégionale +/- métastases osseuses.
- Si réponse partielle ou progression : radiothérapie palliative, chimiothérapie palliative/ rattrapage, soins palliatifs.

Une radiothérapie palliative peut être proposée en cas de métastase osseuses hyperalgiques ou menaçantes de fractures pathologiques ou de compression médullaire.

### **3) Rechutes locales et /ou régionales :**

- Rechutes locales isolées : ré-irradiation externe ou curiéthérapie, chimiothérapie, chirurgie (décision dans un comité de concertation multidisciplinaire).
- Rechute ganglionnaire isolée : curage ganglionnaire cervical +/- ré-irradiation.

## **11. Surveillance :**

Une surveillance post-thérapeutique est obligatoire à la recherche d'éventuels échecs locorégionaux et / ou à distance et pour déterminer et traiter les séquelles post-thérapeutiques.

Cette surveillance doit être prolongée car la guérison est loin d'être affirmée pour cette maladie grave.

- Examen clinique (Endoscopie du cavum) : tous les 3 mois/ 2 ans puis tous les 6 mois/ 3 ans puis une fois /an.
- IRM ou TDM du cavum : 3 mois après la fin de la radiothérapie puis une fois/ an ou devant des signes d'appels.
- Radiographie de thorax, échographie abdominale, scintigraphie osseuse une fois/an pendant 3 ans ou signes d'appels.
- Sérologie EBV à trois mois de la fin du traitement puis/ 6 mois si les anticorps sont élevés en pré thérapeutique.
- Bilan thyroïdien annuel.
- Examen dentaire : tous les 6 mois.

Une prévention des caries post-radiques passe par l'application à vie de gel fluoré à raison de cinq minutes par jour.

# ***PATIENTS ET METHODES***

## **1. Patients :**

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur tous les patients atteints du cancer du cavum et traités au sein de service d'oncologie – Radiothérapie du l'EPH Mohamed Boudiaf Ouargla, sur une période de 5 ans qui s'étale de janvier 2015 à décembre 2020.

## **2. Méthodes :**

Le travail réalisé a concerné les patients porteurs d'un cancer du cavum suivis au service d'oncologie – Radiothérapie du l'EPH Mohamed Boudiaf –OUARGLA-

### **3.1. Les critères d'inclusion :**

- Cancer du cavum confirmé histologiquement.
- Cancer du cavum diagnostiqué durant la période 2015-2020.
- Patients atteints de cancer du cavum et traités au sein de service d'oncologie-radiothérapie du l'EPH Mohamed Boudiaf Ouargla.

### **3.2. Les critères d'exclusion :**

- Patients sans preuve histologique.
- Les patients atteints de cancer du cavum dont les dossiers d'hospitalisation sont inexploitable.

### **3.3. Méthodes de recueil des données :**

Les patients ont été recensés à partir des données des registres de consultation et les dossiers d'hospitalisation de service d'oncologie-radiothérapie.

Le recueil des données a été fait à partir :

- Des dossiers d'hospitalisation.
- Des comptes rendu d'anatomopathologie.
- Des données d'imagerie.
- Des fiches de protocole thérapeutique.



### **3.4. Définition des variables analyses :**

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

- \* les données épidémiologiques : âge, sexe, origine, habitudes alimentaires et toxiques.
- \* les données cliniques : ATCDs personnels et familiaux, les signes cliniques
- \* le diagnostic positif : les données anatomopathologiques.
- \* le bilan d'extension et classification : les examens para cliniques.
- \* le stratégie thérapeutique : chimiothérapie, RCC.

### **3.5. Analyse des données :**

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

# RESULTAT

## 1. Profil épidémiologique :

### 1.1. La fréquence de cancer du cavum durant l'intervalle d'étude :

Durant la période de notre étude de janvier 2015 à décembre 2020, 71 malades ont été hospitalisés dans notre service pour cancer du cavum

La fréquence annuelle des nouveau cas du cavum traités dans le service reste très variable d'une année à l'autre avec un maximum de cas retrouvé en 2016 (18 cas).

**Tableau 1: Nombre des cas de cancer du cavum durant la période d'étude.**

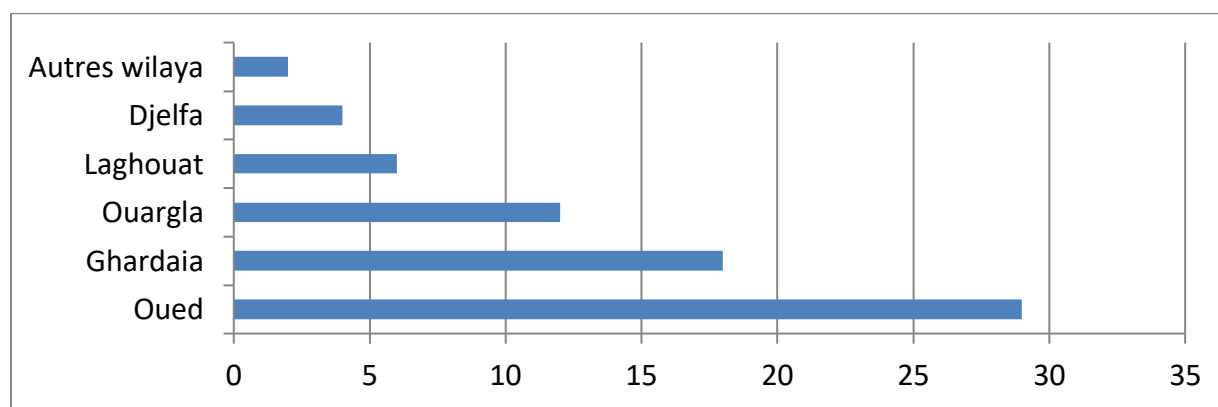
	<u>2015</u>	<u>2016</u>	<u>2017</u>	<u>2018</u>	<u>2019</u>	<u>2020</u>
<b>Nombre des cas</b>	10	18	08	15	14	06

### 1.2. L'origine des patients :

La répartition des cas selon l'origine des consultations montre que l'origine la plus fréquente est la région "Oued" avec 41.3 %, suivie de celle de "Ghardaïa" avec 25.4 % , puis "Ouargla" avec 17 %.

**Tableau 2: La répartition des patients selon l'origine.**

<b>Origine</b>	<b>Pourcentage</b>
Oued	41.3 %
Ghardaïa	25.4 %
Ouargla	17 %
Laghouat	7 %
Djelfa	6 %
Autres wilaya	3.3 %

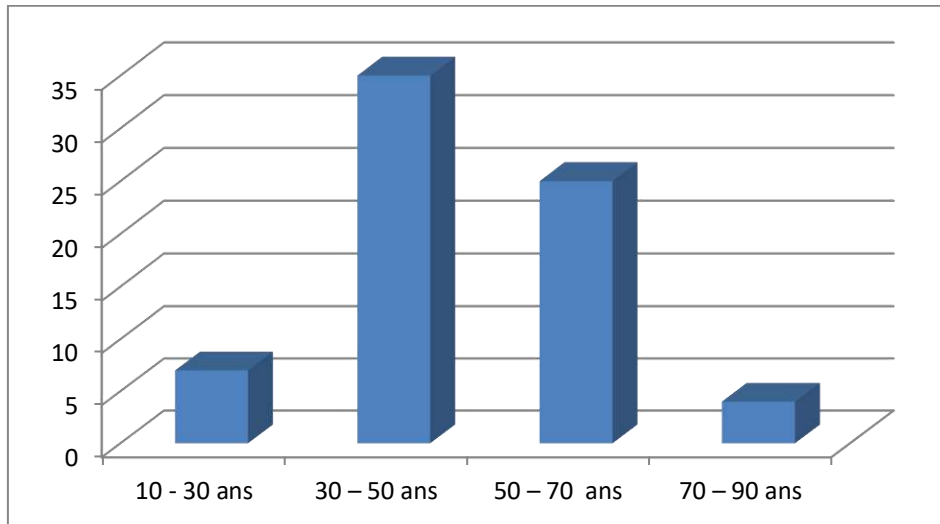


**Figure 11: La répartition des patients selon l'origine.**

### 1.3. L'âge :

Pour l'ensemble de nos patients, l'âge était compris entre 18 et 88 ans, avec une moyenne d'âge de 53 ans.

La répartition des patients en fonction de l'âge a montré un pic de fréquence entre 30 et 50 ans.



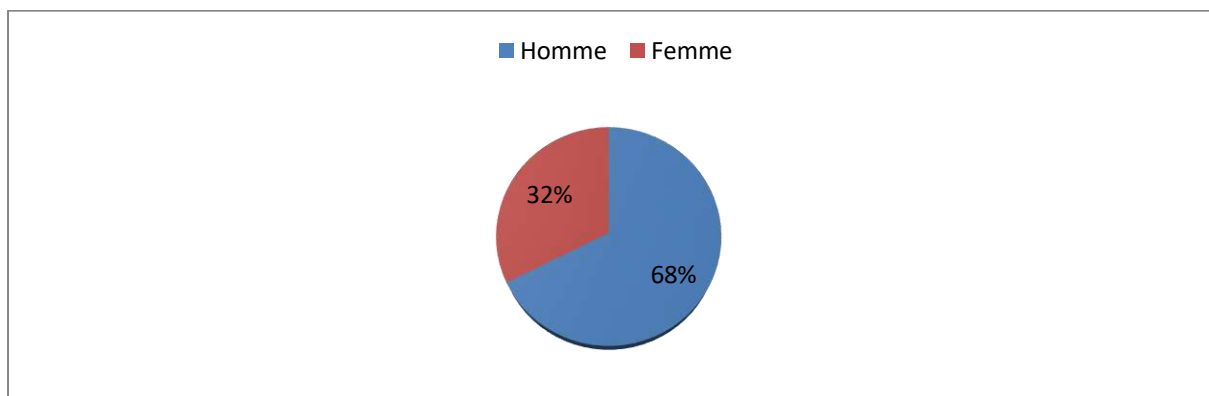
**Figure 12: Répartition des patients par tranche d'âge.**

### 1.4. Le sexe :

La répartition des patients en fonction de sexe a objectivé une prédominance masculine avec un sex-ratio de 2.

**Tableau 3: Répartition des patients selon le sexe.**

Sexe	Nombre des cas	Pourcentage
Homme	48	67.6%
Femme	23	32.4%



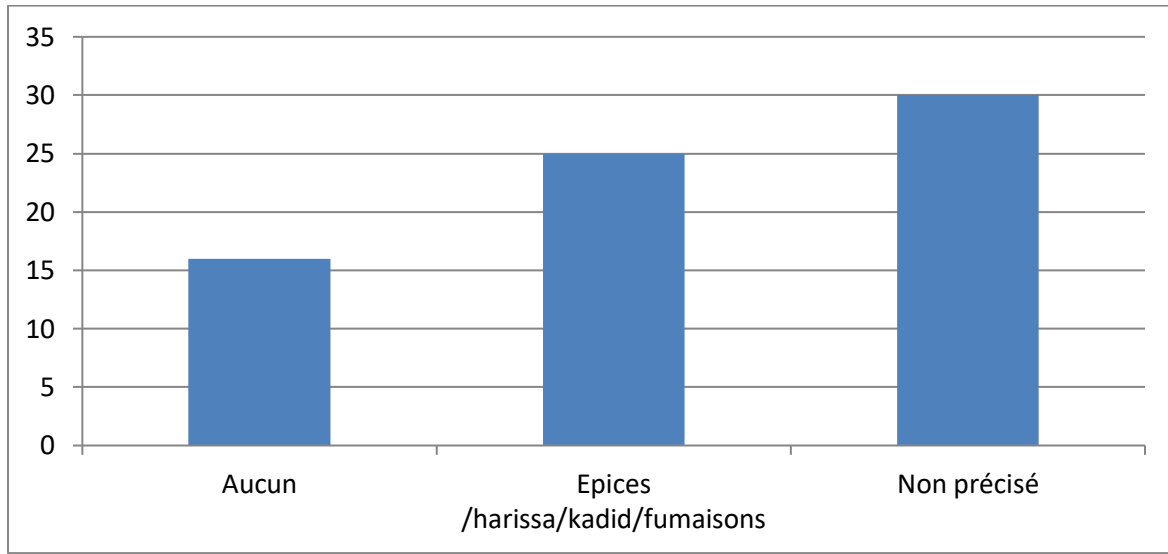
**Figure 13: Répartition des patients selon le sexe.**

### 1.5. Les habitudes de vie :

#### ➤ Habitude alimentaire :

Parmi les 71 cas étudiés, 25 cas consommaient les aliments qui présentent des facteurs de risque de cancer du cavum tels que : Harissa, les épices, kadid, fumaisons...

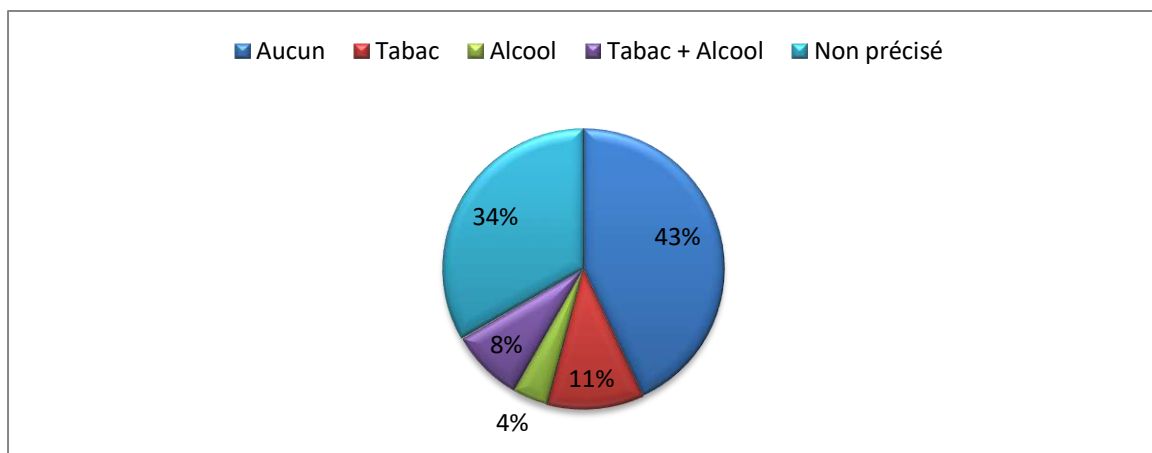
16 cas n'avaient aucun facteur de risque alimentaire. Par ailleurs, la majorité des cas (30 cas) rien n'est précisé.



**Figure 14: Répartition des patients selon le facteur alimentaire.**

#### ➤ Habitude toxique :

La majorité des cas de cancer du cavum n'avait aucune habitude alcoolo-tabagique 43.7%. Cependant 11.2% étaient des fumeurs, 4% consommaient de l'alcool et 8.2% consommaient les deux. Alors que 33% des cas non précisé.

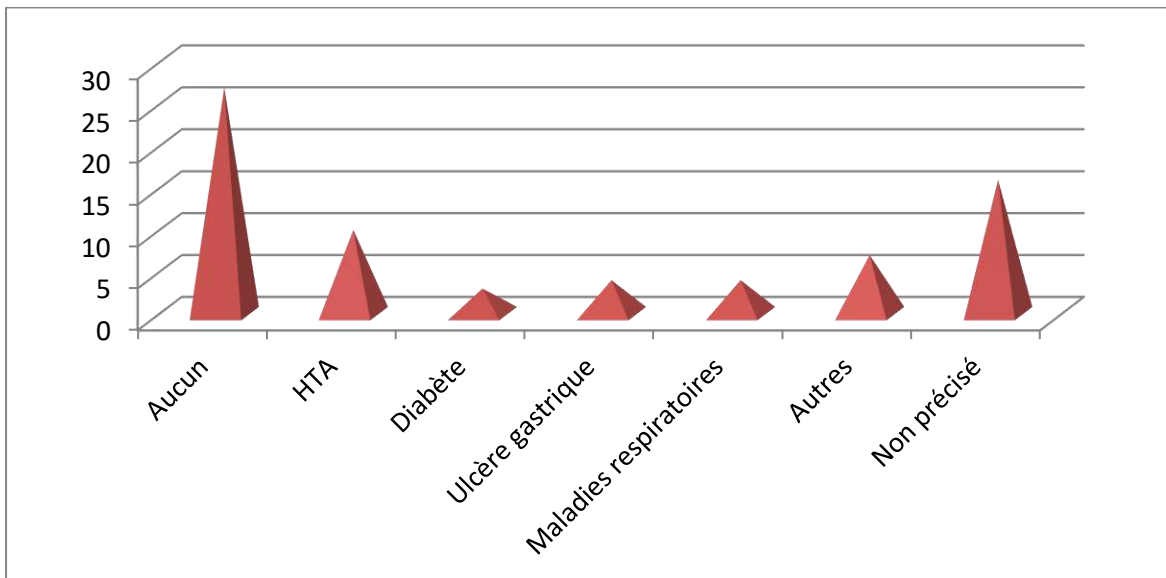


**Figure 15: Répartition des cas de cancer du cavum selon le facteur alcoolo-tabagique.**

## 1.6. Les antécédents :

### ➤ Les antécédents personnels :

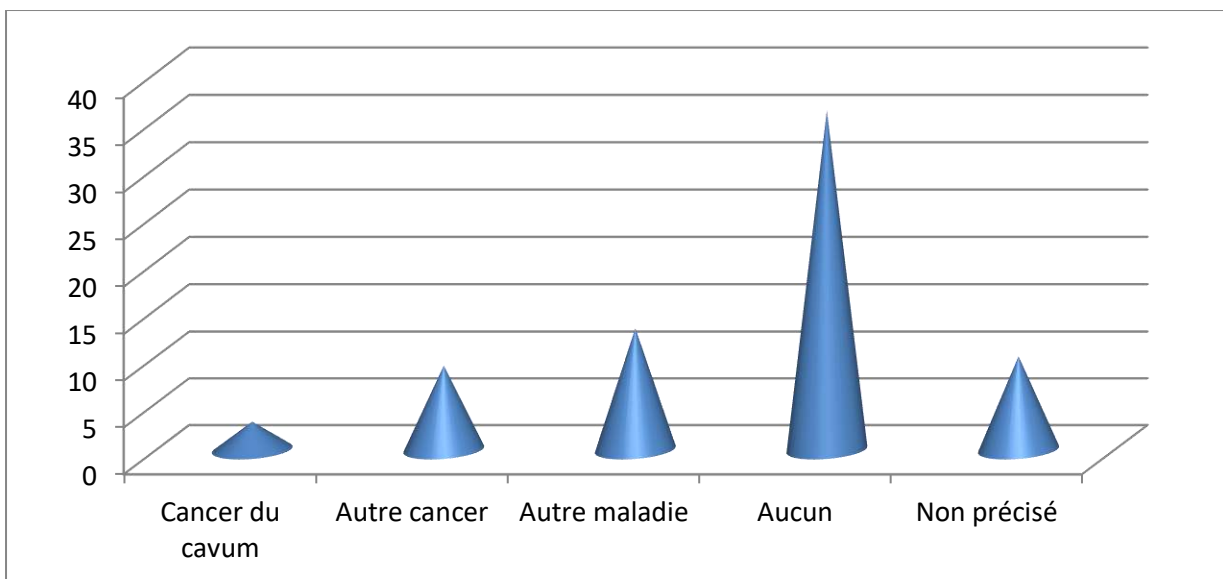
La majorité des cas (27 cas) ne présentait aucun antécédent personnel d'autres maladies. Cependant 10 cas étaient soit traité ou sous traitement d'hypertension artérielle et 3 cas étaient diabétiques. Alors que 16 cas étaient non précisés.



**Figure 16: Répartition des cas de cancer du cavum selon les antécédents personnels.**

### ➤ Les antécédents familiaux :

Parmi les 71 cas de cancer du cavum étudiés, 3 cas avaient un antécédent familial de ce type de cancer. Par ailleurs, d'autres types de cancer étaient présents dans les familles de 9 cas.



**Figure 17: Répartition des cas de cancer du cavum selon les antécédents familiaux.**

## 2. Données cliniques :

### 2.1. Délai de consultation :

Le délai de consultation chez nos patients variant entre 02-18 mois, avec un délai moyen de consultation de 05 mois.

**Tableau 4: Répartition des patients selon le délai de consultation.**

<u>Durée</u>	<u>Nombre des cas</u>	<u>Pourcentage</u>
< 3 mois	3	4.2 %
3-6 mois	18	25.4 %
≥ 6 mois	11	15.5 %
Non précisé	39	54.9 %

### 2.2. Les signes cliniques :

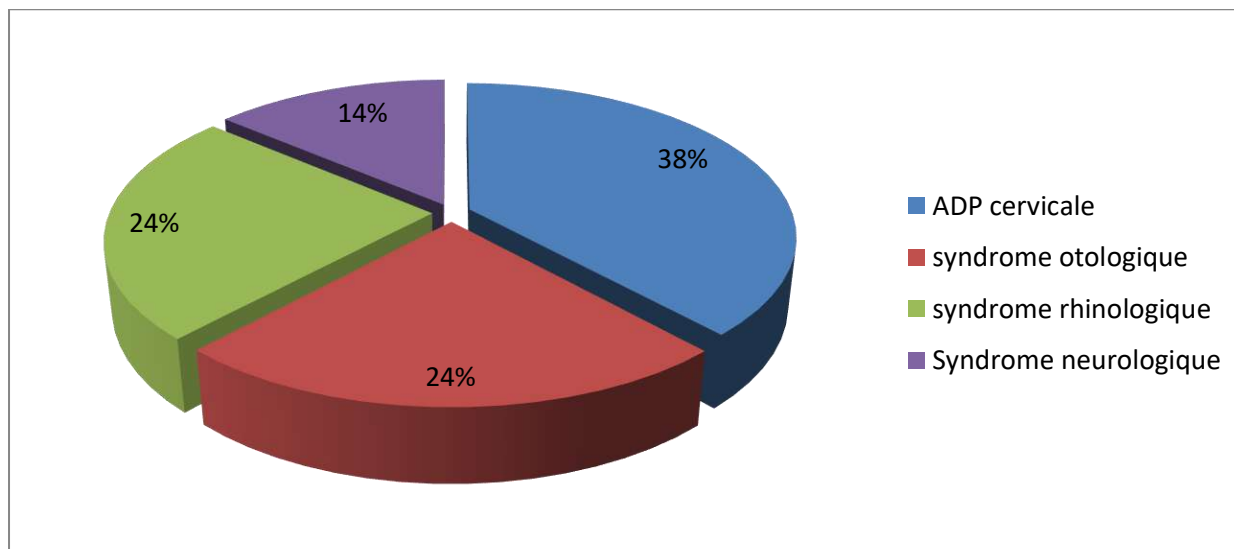
On remarque que l'adénopathie cervicale est la plus fréquemment observée au moment de diagnostique, 38.2% des patients ont consulté pour des adénopathies cervicales. Les différentes circonstances de découvertes sont notées dans le tableau suivant :

**Tableau 5: Répartition des patients selon les circonstances de découvertes.**

<u>Syndromes</u>	<u>Signes cliniques</u>	<u>Nombre des malades</u>	<u>Pourcentage</u>
<b><u>ADP cervicale</u></b>	Unilatérale	24	<b>38.2%</b>
	Bilatérale	34	
Total de l'ADP		<b>58</b>	
<b><u>Syndrome Otologique</u></b>	Hypoacousie	15	<b>23.7%</b>
	Bourdonnement d'oreille	7	
	Otite + Otalgie + Otorrhée	14	
Total du syndrome otologique		<b>36</b>	
<b><u>Syndrome Rhinologique</u></b>	Obstruction nasale	10	<b>24.3%</b>
	Rhinorrhée	3	
	Epistaxis	14	
	Diminution de l'olfaction	7	
	Douleur nasale	3	
Total du syndrome rhinologique		<b>37</b>	
<b><u>Syndrome Neurologique</u></b>	Céphalée	6	
	Diplopie	2	
	Trouble visuel	2	
	Trismus	1	
	Dysphonie	1	
	Dysphagie	1	

	Névrалgie faciale	8	13.8%
Total du syndrome neurologique		<u>21</u>	

L'atteinte des nerfs crâniens résultant de l'extension du processus tumoral à la base du crâne et s'exprimant par des névralgies et des paralysies.



**Figure 18: Pourcentage des signes révélateurs de cancer du cavum.**

### 3. Données para cliniques :

L'examen radiologique a été effectué chez tous les patients, il a permis de préciser la localisation de la masse tumorale et son extension, et d'évaluer l'atteinte ganglionnaire.

La lésion intéressait les différentes parois avec une prédominance de l'atteinte de la paroi postéro-latérale avec 66.23 % des cas surtout la paroi postéro latérale droite chez 48 patients soit 47.8% et la paroi supérieures 33.77 %.

La prédominance des lésions au niveau de la paroi postéro-latérale expliquer par la localisation des fossettes de Rosenmüller où naissent habituellement le CNP.

Avec une extension locorégional dans 60.1 % des cas.

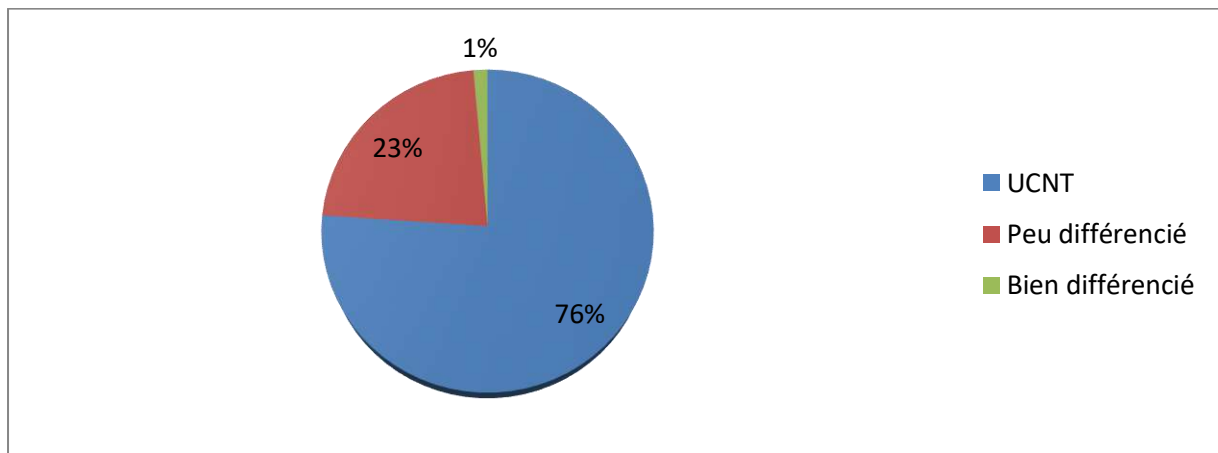
### 4. Etudes anatomopathologiques :

#### 4.1. Type histologique :

Selon la différenciation le carcinome indifférencié de type nasopharyngé ( UCNT ) est le plus souvent retrouvé avec 54 cas soit 76.1 %.

**Tableau 6: Répartition des patients selon le type histologique de la tumeur.**

	Nombre des cas	Pourcentage
UCNT	54	76.1 %
Peu différencié	16	22.5 %
Bien différencié	1	1.4 %



**Figure 19: Pourcentage de type histologique**

## 5. Classification TNM

Nous avons utilisé la classification TNM pour classer pour classer le processus tumoral et préciser le chemin de traitement.

Ainsi, la tumeur a été classée T1 dans 6 cas (8.5%), T2 dans 19 cas (26.8%), T3 dans 23 cas (32.4 %) , et dans 14 cas (19.6%) la tumeur a été classée T4.

Parmi les 71 patients de notre échantillon, 4 malades n'avaient pas d'adénopathie palpable soit 5.6% , 14 malades étaient classés N1 soit 19.7% , 42 malades étaient classés N2 soit 59.2% , et 2 malades étaient classés N3 soit 2.8%.

ET aucun patient ne présentait une métastase au moment de diagnostique.

\* 09 malades de notre série ne sont pas classés sur la classification TNM.



**Tableau 7: Répartition des patients selon la classification TNM.**

	<b>T1</b>	<b>T2a</b>	<b>T2b</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>Total</b>
<b>N0</b>	1	1	1	-	1	4
<b>N1</b>	4	2	1	5	2	14
<b>N2</b>	1	5	9	17	10	42
<b>N3</b>	-	-	-	1	1	2
<b>Total</b>	6	8	11	23	14	62

Aucun patient ne présentait une métastase au moment de diagnostique.

\*09 malades parmi les 71 ne sont pas classés sur la classification TNM .

## **6. Données thérapeutiques :**

### **1. La chimiothérapie néo-adjuvante :**

08 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante . Ils ont bénéficié de trois cures de chimiothérapie à 21 jours d'intervalle.

### **2. La radio-chimiothérapie concomitante :**

La majorité des patients (63 cas) soit 88.73% ont reçu une radio-chimiothérapie concomitante. La dose administrée était de 65 à 70 Gy sur le cavum et 50 à 65 Gy sur les ganglions à raison de 2 Gy par séances, 5 séances par semaine.

# ***DISCUSSION***

## **1. Profil épidémiologique :**

### **1.1. Variation géographique de cancer du cavum :**

Le cancer du cavum représente un des cancers les plus importants dans notre pays, avec une incidence moyenne de 8 à 12 cas/100 000 habitants par an. Il représente en Algérie et en Tunisie le premier cancer des voies aérodigestives chez la femme et le deuxième après le cancer du larynx chez l'homme.

### **1.2. Répartition selon l'âge :**

Dans les zones à risque intermédiaire, où nous sommes concernés, la distribution de l'âge est bimodale avec un premier pic chez le jeune adolescent (15ans-20ans) et un second pic chez adultes âgés (50ans-70ans), la distribution bimodale de l'âge du CNP est toujours signalée par les auteurs tunisiens, elle diffère pour l'âge moyen des patients dans notre étude est de 53ans, avec des extrêmes de 18 à 88 ans et une médiane de 53 ans.

Les mêmes résultats ont été rapportés dans plusieurs séries nationales à savoir l'étude de Kehili où la moyen d'âge était de 45.5ans et l'étude de Yamouni de 41 ans.

Au Maroc et au Tunisie, l'âge de survenue du cancer du cavum est similaire au notre. Il est estimé d'après une étude épidémiologique menée par Arfaoui est de 46.6ans et de 42.2 ans dans une autre étude tunisienne de Mnejja.

### **1.3. Répartition selon le sexe :**

Dans la majorité des séries mondiales le cancer du cavum est plus fréquent chez les sujets de sexe masculin.

Dans notre population, nous avons recensé 48 hommes, soit une fréquence de 67,6% avec une sex-ratio de 2.

Cette prédominance masculine s'accorde avec les données de la littérature recueillies sur plusieurs décennies en Algérie, et au Maghreb où ce sex-ratio varie de 2.2 à 2.3 selon les études.

**Tableau 8: Répartition en fonction du sexe selon plusieurs études.**

	Mehadji (Oran/Algérie)	Frikha (Tunisie)	Kehili (Oran/Algérie)	Notre étude
Homme	106	70	72	48
Femme	46	30	28	23
Sex-ratio	2.3	2.3	2.6	2

## **2. Délai de diagnostique :**

Le délai de consultation est variant entre 02-18 mois, avec un délai moyen de 05 mois, semblable à celui retrouvé dans une étude marocaine de Raissouni qui était de 06 mois , et celui de Lahmouad qui était de 08 mois. Et très prolongé par rapport à une étude menée en Arabie Saoudite qui était seulement de 02 mois, du fait peut être que ce pays ne figure pas dans la zone des pays endémique.

Dans les zones d'endémie, la plus grande étude réalisée à ce jour à Hong Kong a révélé que la durée moyenne au diagnostique était de 08 mois, donc notre rejoint la littérature(110).

En Algérie et durant presque 4 décennies, on note toujours ce retard de diagnostique depuis les premiers travaux de mehadji en 1984 où ce délai était de 12.5 mois(7) jusqu'à notre étude où il est de 05 mois.

La raison peut être de ce retard diagnostique, est le manque de sensibilisation des patients et influence l'environnement, de la culture, de la famille et du statut économique sur la décision des patients à consulter. Aussi la méconnaissance des symptômes de NPC, généralement d'évolution lente, faisant d'évoquer d'autre origine, peut contribuer à ce retard.

## **3. Examen clinique :**

La topographie profonde du NPC, sous la base du crane explique la symptomatologie multi variée, due à l'envahissement des structures de voisinage.

### **3.1. Syndrome ganglionnaire :**

L'étude de tableau clinique a mis en évidence que le syndrome ganglionnaire domine toujours le tableau clinique et représente le motif de consultation chez la majorité des patients.

Une ancienne étude chinoise en 1997 sur NPC a révélé que les signes révélateurs étaient 37.3% pour adénopathies cervicales. (17)

Dans l'étude algérienne de Kehili d'Oran et de l'autre étude marocaine de Lahmouad, l'atteinte ganglionnaire le tableau clinique dans 38% et 88.6% successivement.

Dans notre série, l'adénopathie cervicale a été présente chez 38.2% des patients. Elles étaient bilatérales dans 58.62% des cas et unilatérales dans 41.38% des cas.

### **3.2. Syndrome rhinologique :**

Il associe des signes apparaissant soit au début, soit au décours de la maladie, se manifeste par l'obstruction d'une narine ou par la sensation d'un corps étranger rétro nasal, à laquelle s'ajoutent de fréquentes épistaxis le plus souvent unilatérales. D'autre part, en augmentant de volume, la tumeur bloque la perméabilité de la cavité nasale. Les phénomènes de stase et infections surajoutées provoquent un écoulement nasal mucopurulent parfois sanglant, l'olfaction est perturbée et la voix, progressivement devient nasonnée. (17)

Les signes rhinologiques sont révélateurs dans 35.4% dans l'étude chinoise et de 29% et 75.55% dans l'étude de Kehili et Lahmouad successivement.

Dans notre série, ces signes ont été retrouvés dans 24.3% des cas.

### **3.3. Syndrome otologique :**

L'apparition d'une tumeur dans le voisinage de la trompe d'Eustache provoque une sensation d'oreille pleine qui est intermittente au début, devient constante et s'accompagne de bourdonnements d'oreilles, mais seule l'hypoacousie souvent unilatérale et l'apparition d'otalgies sont susceptibles d'amener le malade à consulter. A la période de plein développement de la tumeur les signes auriculaires s'aggravent en altérant complètement l'audition d'une oreille avec la fréquence des otites suppurées ou séromuqueuses unilatérales. (27) (34)

Selon les séries, les signes otologiques se voient dans 19.1% des cas de cancer du cavum dans l'étude chinoise et de 17% des cas dans l'étude algérienne de Kehili et de 77.77% dans la série marocaine de Lahmouad.

Dans notre série, le syndrome otologique présente un taux de 23.7% des cas.

### 3.4. Syndrome neurologique :

Il résulte de la compression des nerfs crâniens par extension du processus tumoral à la base du crane. La symptomatologie clinique est faite essentiellement de troubles sensitivomotrices à type de névralgies, parésies et de paralysies. Théoriquement, le processus tumoral, au cours de cette évolution, peut atteindre toutes les paires crâniennes. (17) (26)

Dans la série de Lahmouad les signes neurologiques ont été retrouvés dans 62.22% des cas, ce qui constitue un pourcentage relativement élevé par rapport à ce qui a été décrit dans l'étude de Kehili (15%) et l'étude chinoise (8.3%).

Dans notre série, les signes neurologiques sont révélateurs dans 13.8%.

**Tableau 9: Les circonstances de découverte de carcinome nasopharyngé.**

<b>Auteurs</b>	<b><u>ADP cervicales</u></b>	<b><u>Signes rhinologique</u></b>	<b><u>Signes otologiques</u></b>	<b><u>Signes neurologiques</u></b>
<b>Etude chinoise</b>	37.3%	35.4%	19.1%	8.3%
<b>Lahmouad (Maroc)</b>	40%	23%	20%	17%
<b>Kehili (Oran/ Algérie)</b>	38%	29%	17%	15%
<b>Notre série</b>	38.2%	24.3%	23.7%	13.8%

## 4. Examen anatomopathologique :

### 4.1. Répartition selon le type histologique :

Concernant la nature histologique de la tumeur, les carcinomes indifférenciés ont été retrouvés chez 76.1% des patients, ce qui rejoint les données de la littérature, où la prédominance de ce type histologique constitue le dénominateur commun pour les pays de l'Asie du Sud-est et ceux de Maghreb. (27)

A l'inverse, dans les pays non endémique la fréquence des UCNT est faible, comme cela était reportée dans l'étude japonaise de Komatsu où il est retrouvé dans seulement 52% des cas. (17)

Nous avons retrouvé 17 cas dont la différenciation histologique diffère (16 cas bien différencié, 1 cas moyennement différencié) ce qui représente 23.9% de notre population.

**Tableau 10: Pourcentage de l'UCNT dans les différentes études.**

<b>Auteur</b>	<b>Année</b>	<b>Pays</b>	<b>UCNT (%)</b>
<b>Komatsu</b>	1999-2008	Japon	52.4
<b>Mehadji</b>	1981-1984	Oran/Algérie	71.5
<b>Frikha</b>	2009-2012	France / Tunisie	90
<b>Yamouni</b>	2001-2002	Algérie	100
<b>Notre série</b>	2015-2020	Ouargla/ Algérie	76.1

## **5. Examen radiologique :**

En raison de l'importance de la TDM et de l'IRM dans le diagnostic et le traitement du NPC, il nous a semblé qu'en matière d'imagerie, la prise en compte de la hiérarchisation de ces deux examens radiologiques clés permet de mieux classer la tumeur en fonction des données premières notamment cliniques et endoscopiques.

En d'autres termes, cette manière de procéder permettra de cibler le type d'examen à réaliser pour apprécier l'extension locorégionale du NPC et donc demander soit une TDM ou une IRM.

### **5.1.Selon l'extension tumorale :**

Le cancer du cavum est caractérisé par la fréquence des formes localement évoluées, les stades T3 et T4 représentent 84.5% dans l'étude Lahmouad et de 74% dans l'étude de Kehili et 59.4% dans l'étude de Mnejja. Dans notre série, 59.7% des tumeurs étaient classées T3-T4.

**Tableau 11: Répartition de l'extension tumorale en fonction des études.**

<b>Auteur (Pays)</b>	<b>Année</b>	<b>Tumeurs</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Mnejja (Tunisie)</b>	2004-2009	T1-T2	40.6
		T3-T4	59.4
<b>Lahmouad (Maroc)</b>	2003-2008	T1-T2	15.5
		T3-T4	84.5
<b>Sun (Chine)</b>	2011-2013	T1-T2	17
		T3-T4	83
<b>Kehili (Oran/ Algérie)</b>	2015-2017	T1-T2	26.3
		T3-T4	73.7
<b>Notre série</b>	2015-2020	T1-T2	40.3
		T3-T4	59.7

### **5.2. Selon l'extension ganglionnaire :**

La situation médiane du cavum et son drainage lymphatique bilatéral expliquent la bilatéralité relativement fréquente dans le NPC.

Effectivement, dans notre étude, l'atteinte ganglionnaire bilatérale est observée chez 67.7% des patients, rejoignant ainsi les données marocaines 82.15%.

Dans les pays endémiques, l'atteinte ganglionnaire bilatérale est plus souvent rencontrée avec un taux qui dépasse les 50%. Cette particularité est peut être en rapport avec le diagnostic tardif entre autre, caractérise les pays à haut risque.

**Tableau 12: Pourcentage de l'atteinte ganglionnaire bilatérale dans les différentes pays endémiques.**

<b>Auteur</b>	<b>Pays</b>	<b>Année</b>	<b>N2 (%)</b>
<b>Fangzheng</b>	Chine	2012-2014	70
<b>Lahmouad</b>	Maroc	2003-2008	82.15
<b>Kehili</b>	Algérie (Oran/Algérie)	2015-2017	37.5
<b>Notre série</b>	Ouargla / Algérie	2015-2020	67.7

### 5.3. Selon l'extension métastatique :

Le pourcentage de métastases révélées au moment de diagnostique varie de 2 à 16% selon les séries.

**Tableau 13: Répartition selon l'extension métastatique dans les différentes études.**

Auteur	Pays	Nombre des cas	M0	M1
Frikha	Tunisie	74	69	5
Lahmouad	Maroc	45	44	1
Notre série	Ouargla /Algérie	71	71	0

## 6. Traitement :

Malheureusement concernant la partie traitement les dossiers étaient inexploitable parce qu'étaient en espagnole.

Notre population a reçu une dose moyenne de 66 Gy sur le cavum et de 57 Gy sur les ADP, rejoignant ainsi les résultats des différentes études.

**Tableau 14: Dose de la RT sur le cavum dans les différentes études.**

Auteur	El wassia	Komatsu	Kawahira	Notre étude
Dose de RT sur le cavum (Gy)	68	67.4	70	66

La durée de la RT chez nos patients était de 55 jours en moyenne, rejoignant ainsi les données de la littérature.

**Tableau 15: Durée de la RT dans les différentes études.**

Auteurs	Kawahira	Frikha	Notre étude
Durée de RT (jours)	59	53.1	55

Ce délai prolongé de la prise en charge en RT était dû essentiellement à l'insuffisance des machines sur le territoire de Sud-Algérien.



## ***CONCLUSION***

Le NPC est une tumeur particulière au sein des autres cancers de la sphère ORL, par son évolutivité, un haut potentiel métastatique, se survenant chez les sujets jeunes et une relation étiologique avec l'EBV. Dans les zones d'endémie de fréquence intermédiaire et haute, ce cancer reste encore un problème de santé publique.

Les moyens d'amélioration pronostic passent d'abord par un diagnostic précoce. L'association chimio-radiothérapique représente le meilleur moyen thérapeutique actuel. Elle permet un meilleur contrôle locorégional à des doses d'irradiation plus tolérables et un effet systémique permettant une réduction de taux de métastases à distance, les progrès récents de la radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité, devront faire la technique de référence pour la prise en charge de nos malades ; dans ce but il est urgent de disposer d'infrastructures médicales plus développées et plus accessibles.

### ❖ **LES LIMITES DE NOTRE ETUDE :**

Nous avons rencontré au cours de la rédaction de notre étude des limites tels que :

- ✓ Les dossiers des malades étaient inexploitable.
- ✓ L'absence de la sérologie de l'EBV (variable important) vu la non disponibilité dans l'EPH et son coût élevé dans le secteur privé.
- ✓ La forme inadaptée des dossiers rend la collecte des renseignements des malades (Interrogatoire, les habitudes de vie, les ATCDs, l'examen clinique..) difficile.

### ❖ **SOLUTIONS ET PERSPECTIVES :**

Je propose comme des solutions aux problèmes et aux limites :

- ✓ Insérer une fiche d'exploitation pour faciliter la lecture des renseignements des malades.
- ✓ La pratique de la sérologie de l'EBV au niveau de l'EPH pour faciliter le diagnostic précoce et les suivi thérapeutique.
- ✓ Améliorer les moyens techniques de prise en charge ( IMRT).

# **ANNEXES**

## **ANNEXE 01 :**

### **Fiche d'exploitation de cancer du cavum**

#### **I. Identité :**

- Nom et prénom de patient :.....
- Age :.....
- Sexe :.....
- Wilaya d'origine :.....

#### **II. Les habitudes :**

- Les habitudes alimentaires : - Harissa  
- les épices  
- kadid
- Les habitudes toxiques : - Tabac  
- Alcool

#### **III. Les ATCDs :**

- Personnels :.....
- Familiaux :.....

#### **IV. Histoire de la maladie :**

- Date de début de la symptomatologie :...
- Motif de consultation :.....

#### **V. Examen clinique :**

- Syndrome ganglionnaire :...
- Syndrome rhinologique :.....
- Syndrome otologique :.....
- Syndrome neurologique :.....

#### **VI. Examen paraclinique :**

- Endoscopie :
- TDM
- IRM du cavum.

#### **VII. Etude anatomopathologique :**

#### **VIII. Classification TNM :**

#### **IX. Traitement :**

**ANNEXE 02 :****Classification TNM UICC 2017 (8<sup>ème</sup> édition)**

<b>Taille initiale de la tumeur (T)</b>		
<b>T1</b>	Tumeur limitée au nasopharynx	
<b>T2</b>	Extension tumorale aux tissus mous de l'oropharynx et / ou à la fosse nasale	
	T2a	Sans extension para-pharyngée
	T2b	Avec extension para-pharyngée
<b>T3</b>	Invasion tumorale des structures osseuses et /ou des sinus maxillaires	
<b>T4</b>	Tumeur avec extension intracrânienne et / ou atteinte des nerfs crâniens, de la fosse sous temporale, de l'hypopharynx, de l'orbite ou de l'espace masticateur	
<b>Atteinte ganglionnaire (N)</b>		
<b>Nx</b>	Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte ganglionnaire	
<b>N0</b>	Pas de signe d'atteinte des ganglions régionaux	
<b>N1</b>	Atteinte unilatérale d'un ou de plusieurs ganglions lymphatiques ≤ 6 cm au-dessus du creux sus-claviculaire	
<b>N2</b>	Atteinte bilatérale d'un ou de plusieurs lymphatiques ≤ 6 cm au-dessus du creux sus-claviculaire	
<b>N3</b>	Atteinte d'un ou plusieurs ganglions lymphatiques	
	N3a	>6cm
	N3b	Extension dans le creux sus-claviculaire
<b>Métastases (M)</b>		
<b>M0</b>	Pas de métastase	
<b>M1</b>	Présence de métastase	

## ***RESUME***

**Introduction :** Le carcinome du nasopharynx NPC constitue le premier cancer ORL en Algérie, son Etiopathogénie est multifactorielle et reste encore mal élucidée.

L'objectif de notre étude était d'étudier l'aspect épidémiologique, clinique et thérapeutique de cancer du cavum.

**Patients et méthodes :** il s'agit d'une étude rétrospective, réalisé au niveau de service d'Oncologie-Radiothérapie de l'EPH Mohamed Boudiaf – Ouargla- sur une période de 05 ans entre janvier 2015 et décembre 2020 à partir des dossiers des patients traités.

### **Résultats :**

- Dans la même période 71 malades ont été traités pour cancer du cavum.
- L'âge moyen des patients est de 53 ans.
- 48 patients étaient de sexe masculin avec une sex-ratio de 2.
- Le délai moyen au diagnostic est de 05 mois.
- La symptomatologie révélatrice a été dominée par les adénopathies cervicales 38.2%.
- Le carcinome indifférencié type UCNT est le type histologique le plus fréquent 76.1%.
- La majorité des tumeurs sont classées T3-T4 (53.7%) et N2 dans (67.7%).
- Le traitement était a base chimiothérapie néo-adjuvante suivie de radio-chimiothérapie concomitante.

**Conclusion :** l'amélioration du pronostic de ce cancer doit passer par un diagnostic précoce en évoquant le cancer du cavum surtout dans notre pays endémique.

**Mots clés :** cancer, cavum, chimiothérapie néo-adjuvante, radio-chimiothérapie concomitante.

# Abstract

**Introduction :** nasopharyngeal carcinoma is the leading cancer ORL in Algeria, its etiopathogenesis is multifactorial and remains poorly understood.

The aim of our study was to assess the epidemiological, clinical and therapeutic aspects of nasopharyngeal carcinoma.

**Patients and methods :** in this retrospective study performed by Oncology department of the EPH Mohamed Boudiaf – Ouargla-, within a period of five years between January 2015 and December 2020 from the records of patients treated.

## Results :

- 76 patients were concerned by that study within that period.
- The average patients' age was around 53 years.
- 48 patients were male with a sex-ratio of 2.
- The average time to diagnosis was around 05 months.
- The ganglionic syndrome is the main reason to consultation 38.2%.
- Undifferentiated carcinoma is the most histological type 76.1%.
- Majority of tumors are classified in T3-T4 (53.7%) and N2 (67.7%).
- The treatment was made of neoadjuvant chemotherapy followed by concurrent chemoradiation.

**Conclusion :** The improved prognosis of this cancer is through early diagnosis by referring cancer especially in our endemic country.

**Keywords :** carcinoma, nasopharyngeal carcinoma, neoadjuvant chemotherapy, concomitant radiochemotherapy.

## ملخص

**المقدمة :** يمثل سرطان البلعوم الأنفي أول سرطان في منطقة الأذن و الأنف و الحنجرة في الجزائر, مسبباته متعددة و لكن لا تزال غير موضحة .

الغرض من عملنا العلمي هو دراسة المظاهر الوبائية و السريرية المرضية و العلاجية لهذا السرطان.

**المرضى و وسائل العمل :** أجريت دراسة استرجاعية على مستوى مصلحة الانكولوجيا بالمركز الاستشفائي محمد بوضياف - ورقلة - على مدة 05 سنوات ممتدة ما بين جانفي 2015 و ديسمبر 2020 انطلاقا من معطيات ملفات المرضى المعالجين.

### النتائج :

- لقد تمت في هذه المدة نفسها معالجة 71 حالة سرطان البلعوم الأنفي.
- متوسط العمر للمرضى هو 53 سنة.
- 48 مريضا كان من الرجال مع معدل الجنس 2 للرجال.
- متوسط وقت التشخيص هو 05 أشهر.
- العلامة السريرية الأكثر ترددا تتمثل في العقد اللمفاوية 38.2 %
- سرطان البلعوم الأنفي غير متميز من نوع UCNT هو الأكثر شيوعا 76.1 %
- غالبية الأورام صنفت T3-T4 (53.7%) و N 2 (67.7%)
- الدواء يتمركز على العلاج الكيميائي يليه العلاج بالأشعة المتزامن.

**الخاتمة :** لتحسين إنذار هذا السرطان البلعوم الأنفي خصوصا في دولتنا المستوطنة لهذا النوع.

**الكلمات المفتاحية :** سرطان البلعوم الأنفي , العلاج الكيميائي , العلاج الإشعاعي الكيميائي المتزامن.

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. **Henni R, André D.** *anatomie humaine descriptive topographique et fonctionnelle.* Tome 1 tete et cou .
2. **C, Crépy.** *anatomie cervico-faciale.* volume1: Tome 3.
3. **MD, Frankh Nelter.** *Atlas anatomie humaine.*
4. **Jean C, Jorg H, Michéle D, Christine G.C.** *Impact internat le mensuel de référence ORL.* 2003.
5. WWW.SANTE TROPICALE.COM. [En ligne]
6. *Cours commun de residanat Alger.* cancer du cavum aout 2020.
7. **Schaawb G, Micheau C, Eschwége F et Legrand D.** *Les carcinomes du nasopharynx: etude anatomo-clinique,clinique, traitement, resultats.*
8. **Lee AW, Chan DK, Fowler JF.** *Staging nasopharyngeal carcinoma: evaluation of N by HO and UICC/AJCC syetems.* 1996.
9. **Ho JHC, Huang DP, fONG YY.** *salted fish and nasopharyngeal carcinoma in southern chniese.* 1978.
10. **Busson P, Ooka T, Corbex M.** *Carcinome nasopharyngés associes au EB: de l'epidemie à la thérapeutique.* medecine scinece 2004.
11. **Bouhris J, Schwaab G.** *CANCER DU NASOPHARYNX, oto-rhino-laryngologie 1999.*
12. **Fandi A, Altun M, Azli N.** *Carcinome indifférencie du nasopharynx: aspect epidemiologique,clinique,therapeutique.*
13. **Bouaouina N, kabaj O, Bouzouitak, Bousen H, Ghannem H, Harrabi.** *le cancer du cavum de l'enfant cancer radiother.* 2000.
14. **Eschwége F, ELgueddar B, Bouhris J.** *Carcinome du nasopharynx: aspect clinique, indication et resulat de la RT transcutané et la curietherapie.* . cancer radioether2001.
15. **J.M, Andrieu.** *Bbiologie des cancers, Paris.* 1991.
16. **N., Raab-Traub.** *Epstein-barr virus in the pathogenis of nasopharynx semin cancer .* 2002.



17. **Boussen H, Bouaouina N, Mokni Baizing N, Gamoudi A, Chouchaoue.** *les carcinomes du nasopharynx, données actuelle. pathologie biologie.* 2004.
18. **Chan KH, Gu YL, Ng, Seto W.** *EBV specific anti booly-based and DNA based assays in serologie diagnosis of NPC.* 2003.
19. **Duraiswammy J, Shritt M, Thomson S, Tellam J cooper, cannolly G.** *therapeutic LMP1 polyepitope vaccine for EBV. associated Hodgkin disease and nasopharyngeal carcinoma.* 2002.
20. **Ammor S, Baali A, Hubert A, Cherkaoui M.** *Approche epidémiologique du cancer du rhinopharynx dans la Marrakech Antropo.* 2003.
21. **J.M, Yu M. G Yuan.** *Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma.* cancer biol 2002.
22. **Poirier S, Ohshima H, The de G, Hubert A, Bourgadi MC, Bartch H.** *Volatile nitrosamine levels in common foods frome Tunisia, south china and green land, high risk areas for nasopharyngeal carcinoma .* 1987.
23. **Sun W, Long G, Wang J, Mei Q, Lau D, Hug G.** *pronostic role of epidermal growth factor receptor in nasopharyngeal carcinoma .*
24. **Altun M, Azli N, Armand J.P,Fandi A, Cvitkovic E.** *Nasopharyngeal cancerepidemiology, staging and traitement.* 1994.
25. **Boussen H, Bouaouina N, Mokni-Baizig N,Gamoudi A, Chouchane L.** *Les carcinomes du nasopharynx: données actuelles.*
26. **Perez CA, Devini VR, Marical-Vega V,Marks JE,SIMPSON JR,Kucik.** *carcinoma of the nasopharynx: factor affecting prognosis.* 1992.
27. **JH, HO.** *An epidemiologic and clinical study of nasopharyngeal carcinoma int J Radiat.Oncol.Biol.Phys.* 1992.
28. **Meziane M, Eabdenbitsen A,Boulaadas M, Essakalli L, kzadri M.** *double tératome de la cavité buccale. Médecine buccale chir buccale.* nov 2012.
29. **Benlyazid A, Lescanne E,Marque A, Robier A, Beutter P.** *Tératome du cavum étendu à la fosse infratemporele du nouveau né.* 2001.
30. **Chong VF, Fan YF.** *Detection of recurrent nasopharyngeal carcinoma:MR imaging versus CTP.* RADIOLOGY. 1997.

31. **Bouaouina N, Barraji H, Bouzouita.** *traitement des cancers indifférenciés du cavum(UCNT) dans le centre Tunisien cancers/Radiother.* 1998.
32. **CA, Perez.** *principales and practice of radiation oncology.* . cancer 1990.
33. **Kam M.K, Chau R.M, Suen J, Choi P.H, Teo P.M.** *Intensity-modulated radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma dosimetric advantage over conventional plans and feasibility of dose escalation.*
34. **Fandi A, Alturn M, Azli N.** *Carcinomes indifférenciés du nasopharynx : aspect épémiologique, clinique et thérapeutiques.* Bull cancer 199.