



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

Année 2022

Thèse N° 343

# APPORT DU SCANNER MULTIBARETTES DANS LA PRISE EN CHARGE DU CANCER DU CAVUM

---

## THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24 /11 /2022

PAR

Mlle. **KENZA BOUIKHSAINÉ**

Née Le 11/07/1997

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

---

## MOTS-CLÉS

Scanner multibarettes-cancer du cavum-UCNT

---

## JURY

M.	<b>H.AMMAR</b> Professeur de chirurgie ORL	PRESIDENT
M.	<b>E.ATMANE</b> Professeur de radiologie	RAPPORTEUR
M.	<b>M.TOUATI</b> Professeur de chirurgie ORL	} JUGES
M.	<b>N.HAMMOUNE</b> Professeur de radiologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ  
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31





# *Serment d'hippocrate*

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

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

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

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

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

*Les médecins seront mes frères.*

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

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

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

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

***Déclaration Genève, 1948***



*LISTE DES  
PROFESSEURS*

**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires

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

**ADMINISTRARATION**

Doyen

: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
AISSAOUI Younes	Anésthésie-réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT SAB Imane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AMAL Said	Dermatologie	KHALLOUKI Mohammed	Anésthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidemiologie clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KISSANI Najib	Neurologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et	LAKOUICHMI	Stomatologie et

	maladies métaboliques	Mohammed	chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	LOUHAB Nissrine	Neurologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumato-orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie- réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUËL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohammed	Hématologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Laila	Biochimie-chimie	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed	Anesthésie-réanimation	SAMKAOUI Mohamed	Anesthésie- réanimation

Rhassane		Abdenasser	
ELAMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	SORAA Nabila	Microbiologie- virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Ilias	Hématologie clinique
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie- réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammad	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques		

#### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie-cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie-réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MARGAD Omar	Traumato-orthopédie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique	NADER Youssef	Traumato-orthopédie

BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie-mycologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
HAMMOUNE Nabil	Radiologie		

### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Psychiatrie	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	FASSI FIGHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	FDIL Naima	Chimie de coordination bio- organique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENANE Hicham	Chirurgie thoracique
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCI Asmae	Microbiologie- virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie



BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie-orthopédie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation		

Liste Arrêtée Le 03/03/2022



***DEDICACES***



*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que*

*Je dédie cette thèse ...*

*Au bon Dieu*

*Tout puissant Qui m'a inspiré Qui m'a guidé dans le bon chemin Je vous  
dois ce que je suis devenu Louanges et remerciements Pour votre  
clémence et miséricorde.*

*Au Prophète Mohamed (P.S.L.)*

*Notre guide et notre exemple bien-aimé qui nous oriente sur le droit  
chemin.*



﴿ سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك أنت العليم الحكيم ﴾

سورة البقرة: الآية 32

*A mes très chers parents*

*A ma très chère mère, Saïda KHARBACH :*

*Ma mère, à celle qui m'a donné la vie, qui a posé les premières pierres de mon chemin, qui m'a toujours soutenu et qui m'a toujours guidé, qui a marqué chaque moment de mon existence avec son intarissable tendresse, à celle à qui je dois le meilleur de moi-même ;*

*Il me faudra plus que les termes pour pouvoir te remercier, car quel que soit les mots rien ne saura exprimer ma reconnaissance telle que mon cœur le fera.*

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même maintenant que je suis adulte.*

*C'est grâce à ALLAH puis à toi que je suis devenue ce que je suis aujourd'hui J'espère que tu trouveras dans ce modeste travail un témoignage de ma gratitude, mon amour et mon profond respect.*

*Qu'Allah, te garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin*

*Tu es la meilleure des mamans, Je t'aime beaucoup.*

*A mon très cher père Noureddine BOUIKHSAINÉ*

*A celui qui m'a tout donné sans compter, à celui qui m'a soutenue toute ma vie, à celui à qui je dois ce que je suis et ce que je serai.*

*Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je ressens envers toi, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.*

*C'est à travers tes encouragements que j'ai opté pour cette noble profession, et c'est à travers vos critiques que je me suis réalisée. J'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondé en moi et réalisé aujourd'hui l'un de tes rêves les plus précieux.*

*Quoique je puisse écrire, je ne saurai exprimer sur du papier ma profonde reconnaissance.*

*Merci papa*

*Puisse ALLAH t'accorder santé, bonheur et longue vie.*



﴿ وَأَخْفِضْ لَهُمَا جَنَاحَ الذُّلِّ مِنَ الرَّحْمَةِ وَقُلْ رَبِّ ارْحَمْهُمَا كَمَا رَبَّيَانِي صَغِيرًا ﴾

سورة الإسراء الآية : 24

***A ma très chère sœur Maria BOUIKHSAINÉ***

*A mon adorable sœur, ma meilleure et ma première amie. Je ne trouve pas les mots pour te remercier suffisamment du soutien et de l'amour que tu m'as constamment témoigné pendant toutes ces années.*

*Merci de m'avoir épaulée dans les instants les plus difficiles. Ta place dans mon cœur est irremplaçable. Qu'Allah nous garde à jamais unies dans la joie et la prospérité, et qu'il te préserve du mal et t'accorde santé et réussite.*

***A mon très cher frère Ali BOUIKHSAINÉ***

*A mon adorable petit frère, le plus beau cadeau que mes parents m'ont offert. Quoique je dise, je ne saurais exprimer l'amour que j'ai pour toi,*

*Tu étais tout petit quand j'ai commencé mon parcours médical, nous avons tout partagé, 14 ans d'amour, de joie, d'attention et de tendresse. Puisse Allah te protéger du mal, te combler de joie, de bonheur et te procurer une longue vie et beaucoup de réussite. Je t'aime beaucoup.*

***A la mémoire de mes grands-parents paternels***

*Le destin ne m'a pas laissé le temps pour jouir de ce bonheur avec vous et pour cueillir Vos bénédictions ; Puisse Allah, assurer le repos de votre âme par sa sainte miséricorde.*

***A mes grands-parents maternels***

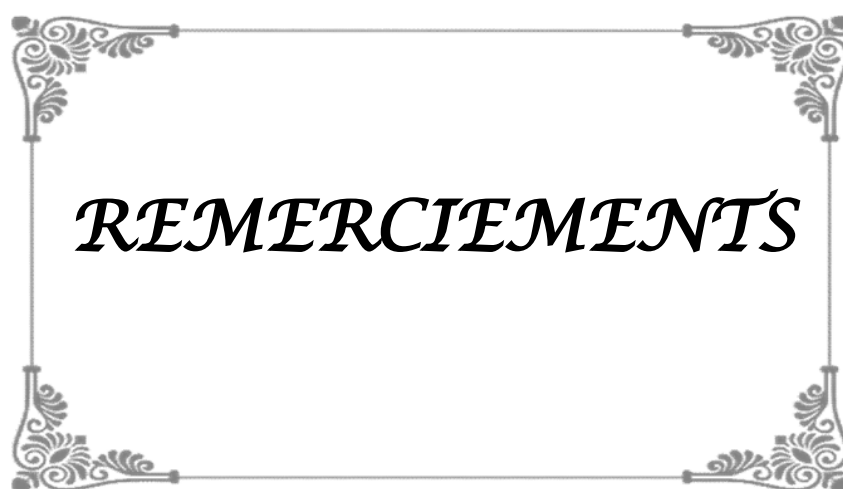
*Vos présences et vos prières m'ont toujours été d'un soutien remarquable. Je vous dédie ce travail en espérant que dieu le tout puissant vous procure santé et longévité.*

***A mes chers oncles et tantes, cousins et cousines aux membres de ma famille, petits et grands***

*J'aurai aimé pouvoir citer chacun par son nom. Merci pour vos encouragements, votre soutien tout au long de ces années. En reconnaissance à la grande affection que vous me témoignez et pour la gratitude et l'amour sincère que je vous porte.*

***A mes cher(è) s ami(e)s***

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*



*REMERCIEMENTS*

*A notre maître et président de thèse professeur :*

*Mr. HADDOU AMMAR*

*Professeur de l'enseignement supérieur en ORL et chef de pôle de l'extrémité céphalique à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech*

*Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de présider le jury de ma thèse. J'ai eu la chance et le privilège de travailler sous votre direction, de profiter de votre culture scientifique, vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines qui vous valent l'admiration et le respect. Puissent des générations avoir la chance de profiter de votre savoir qui n'a d'égal, de votre sagesse et votre bonté. Veuillez, cher maître trouver dans ce modeste travail l'expression de ma haute considération.*

*A notre maître et rapporteur de thèse professeur :*

*Mr. EL MEHDI ATMANE*

*Professeur de l'enseignement supérieur en radiologie et chef de pôle de l'imagerie médicale à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech*

*C'est avec un grand plaisir que je me suis adressé à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touché par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail. Merci pour m'avoir guidé tout au long de ce travail. Merci pour l'accueil aimable et bienveillant que vous m'avez réservé à chaque fois. Vous avez sacrifié beaucoup de votre temps pour mener à bout ce travail et je suis très reconnaissante des grands efforts que vous avez fournis en dirigeant ce travail. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect. Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre dévouement pour votre profession seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de cette honorable mission.*



*A mon maître et juge Professeur :*

*Mr. MOHAMED TOUATI*

*Professeur de l'enseignement supérieur en ORL et chef de service à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*Je suis particulièrement touchée par la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Votre parcours professionnel, votre compétence incontestable, font de vous un grand professeur et m'inspirent une grande admiration. Permettez-moi, cher maître de vous exprimer mon profond respect et ma haute considération.*

*A mon maître et juge Professeur :*

*Mr .NABIL HAMMOUNE*

*Professeur agrégé en radiologie et chef de service de radiologie conventionnelle à l'Hôpital Militaire Avicenne de MARRAKECH*

*Merci d'avoir accepté de juger mon travail. Votre compétence, votre rigueur et vos qualités humaines exemplaires ont toujours suscité notre admiration. Que ce travail soit le témoin de mes sincères remerciements et ma profonde gratitude.*

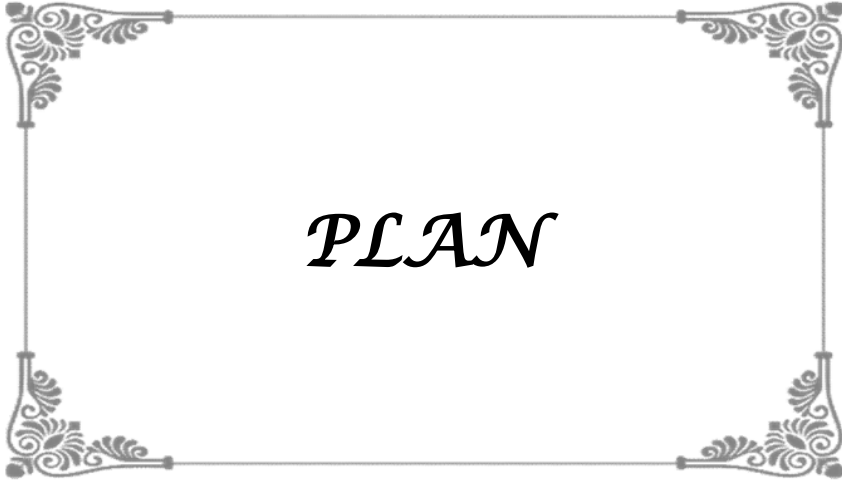


*ABBREVIATIONS*

## Liste des abréviations

<b>ADC</b>	: apparent coefficient diffusion
<b>ADN</b>	: acide désoxyribonucléique
<b>AEG</b>	: altération de l'état général
<b>ARN</b>	: acide ribonucléique
<b>ATCDs</b>	: Les antécédents
<b>CTV</b>	: the gross tumor volume
<b>EBER</b>	: ARN précoce du virus d'Epstein Barr
<b>EBV</b>	: virus Epstein Barr
<b>FPB</b>	: fascia pharyngo-basilaire
<b>FPP</b>	: fosse ptérygopalatine
<b>FIT</b>	: fosse infratemporale
<b>GTV</b>	: Clinical Target volume
<b>Gy</b>	: Gray l'unité dérivée de dose absorbée du Système international (SI) d'unités
<b>IA</b>	: intelligence artificielle
<b>IARC</b>	: International Agency For Research on Cancer
<b>IMRT</b>	: radiothérapie par modulation d'intensité
<b>IRM</b>	: imagerie par résonance magnétique
<b>Kc</b>	: cancer
<b>Nerf II</b>	: nerf optique
<b>Nerfs (III, IV)</b>	: nerfs oculomoteurs
<b>Nerf V</b>	: nerf trijumeau
<b>Nerf VII</b>	: nerf facial
<b>Nerf IX</b>	: nerf glosso-pharyngien
<b>Nerf X</b>	: nerf vague
<b>Nerf XI</b>	: nerf spinal
<b>Nerf XII</b>	: nerf hypoglosse
<b>NFS</b>	: numération formule sanguine
<b>NPC</b>	: nasopharyngeal carcinoma

<b>OAR</b>	: Organs at risk
<b>ORL</b>	: oto-rhino- laryngologie
<b>PCI</b>	: Produit de contraste iodé
<b>RCC</b>	: Radio-chimiothérapie concomitante
<b>SCM</b>	: muscle sterno-cleido- mastoïdien
<b>TDM</b>	: tomodensitométrie
<b>TDM-TAP</b>	: tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne
<b>TEP</b>	: tomographie par émission de positrons
<b>TNM</b>	: Tumor-node-metastasis
<b>UCNT</b>	: Undifferentiated Carcinoma Nasopharynx Tumor
<b>UICC</b>	: Union for international cancer control
<b>VADS</b>	: voies aérodigestives



*PLAN*

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>MATÉRIELS ET MÉTHODES</b> .....	<b>4</b>
I. Population étudiée : .....	<b>5</b>
1. Critères d'inclusion : .....	<b>5</b>
2. Critères d'exclusion : .....	<b>5</b>
II. Recueil des données : .....	<b>5</b>
III. Type d'étude : .....	<b>5</b>
<b>RESULTATS</b> .....	<b>6</b>
I. Difficultés et limites de l'étude : .....	<b>7</b>
II. Caractéristiques épidémiologiques : .....	<b>7</b>
1. Fréquence : .....	<b>7</b>
2. Données sociodémographiques : .....	<b>8</b>
3. Les antécédents : .....	<b>10</b>
III. Données cliniques : .....	<b>10</b>
1. Délai de consultation : .....	<b>10</b>
2. Manifestations cliniques : .....	<b>11</b>
3. Les signes physiques : .....	<b>14</b>
IV. Étude anatomopathologique : .....	<b>16</b>
1. Le siège de la biopsie : .....	<b>16</b>
2. Type histologique : .....	<b>16</b>
V. Données para clinique : .....	<b>17</b>
1. Radiologie : .....	<b>17</b>
2. Bilan biologique : .....	<b>26</b>
VI. Classification TNM : .....	<b>26</b>
VII. Données thérapeutiques : .....	<b>28</b>
1. Indications thérapeutiques : .....	<b>28</b>
2. Chimiothérapie : .....	<b>28</b>
3. Radiothérapie : .....	<b>32</b>
4. Réponse au traitement : .....	<b>33</b>
5. La chirurgie : .....	<b>34</b>
VIII. Suivi des malades : .....	<b>34</b>
1. Modalités : .....	<b>34</b>
2. Evolution : .....	<b>35</b>
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>36</b>
I. Généralités .....	<b>37</b>
1. Rappel anatomique : [7-14] .....	<b>37</b>
2. Rappel anatomo-pathologique : [19-23] .....	<b>49</b>
3. Modalités d'extension : [15,20,24-26] .....	<b>54</b>
II. Profil épidémiologique : .....	<b>59</b>
1. Fréquence des cancers du cavum et variations géographiques : .....	<b>59</b>
2. Répartition selon l'âge : .....	<b>60</b>

3. Répartition selon le sexe.....	61
4. Répartition selon l'origine des patients :.....	62
III. Etiopathogénie :.....	62
1. Facteur génétique : [47,50].....	63
2. Facteurs environnementaux :.....	63
3. Antécédents familiaux.....	64
4. Facteur viral :.....	64
IV. Etude clinique :.....	65
1. Délai moyen de consultation :.....	66
2. Signes fonctionnels :.....	67
3. Signes physiques :[20,69].....	69
V. Diagnostic radiologique :.....	71
1. But de l'imagerie :[27,70].....	71
2. le scanner multibarrette :.....	72
3. IRM :[15,81,85].....	86
4. Tomographie par émission de positons couplée au scanner (PET-CT)[6,98,99].....	89
5. Scintigraphie :[22].....	90
6. Bilan d'extension :.....	91
VII. Bilan biologique :.....	92
1. Sérologie de l'EBV :.....	92
2. Bilan biologique sanguin :.....	92
VIII. Classification TNM :.....	92
IX. Traitement :.....	95
1. Moyens :.....	95
2. Indications :.....	100
X. Suivi post thérapeutique :.....	101
1. Rôle de l'imagerie :.....	101
2. Stratégie et rythme de la surveillance :.....	102
3. Évaluation de l'efficacité thérapeutique et intérêt de l'imagerie :.....	103
X. Les facteurs pronostiques :.....	108
<b>RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>109</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>112</b>
<b>RESUMES.....</b>	<b>114</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>120</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>124</b>



*INTRODUCTION*



Le cancer du cavum se situe au premier rang des cancers de la sphère ORL au Maroc.[1]

Les carcinomes du nasopharynx sont des tumeurs épidermoïdes dans 90 % des cas. Ils sont divisés en deux classes anatomopathologiques distinctes : le carcinome épidermoïde et le carcinome indifférencié de type nasopharyngé (UCNT Undifferentiated Carcinoma Nasopharynx Tumor). Ce dernier sous-groupe a la plus grande prévalence dans le monde.[2]

La répartition géographique très contrastée de ce type de cancer représente une des caractéristiques de la maladie. En effet, à l'échelle mondiale, il existe trois zones : une zone à très haute fréquence avec la Chine du Sud (Canton), où l'incidence est de 30 à 80/100 000/an et celle du nord où l'incidence est de 2 à 3/100 000/an. Une zone à fréquence intermédiaire (8 à 12/100 000/an) avec Taiwan, le Vietnam, la Thaïlande, la Malaisie, les Philippines, les Caraïbes, le bassin méditerranéen (Maghreb et Moyen-Orient), l'Alaska et le Groenland. Et enfin une zone à fréquence faible en Europe et aux Etats-Unis (0,5 à 2/100 000/an).[3]

Le pic se situe vers 40-50 ans, avec une distribution souvent bimodale (20-30 ans et après 50 ans).L'homme est plus fréquemment touché que la femme (sex ratio : 2,5-3)[4]

Il n'y a pas d'agent étiologique clairement identifié. Le virus Epstein Barr est fréquemment retrouvé dans les carcinomes indifférenciés, mais sa causalité n'a encore jamais été clairement établie. Des formes familiales ont été décrites, mais restent rares. Enfin, les nitrosamines présentes dans les salaisons et fumaisons participent vraisemblablement à la carcinogénèse.[4]

Leur détection clinique intervient le plus souvent à un stade avancé (75-90 % des cas) en raison de la localisation anatomique profonde. L'extension vers la base du crâne est favorisée par l'existence de nombreux foramens et fissures interosseuses dans cette région anatomique et se révèle par une paralysie des nerfs crâniens dans 10 à 20 % des cas au diagnostic.[5]

L'endoscopie est l'exploration de première intention car elle permet d'établir le diagnostic positif par la réalisation des biopsies. [6]

L'imagerie notamment la tomodensitométrie est d'une aide capitale. Elle a pour but de faire le diagnostic positif et topographique, d'établir le bilan d'extension et d'assurer un suivi post thérapeutique des cancers du cavum [6], d'où l'intérêt de notre étude qui va se faire à travers une série de patients pris en charge dans le service de radiologie et le service d'ORL à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech entre 2017 et 2021.



*MATÉRIELS  
ET  
MÉTHODES*

## **I. Population étudiée :**

Notre série comporte 45 patients présentant un cancer du cavum, et ayant bénéficié d'une exploration TDM au sein du service de Radiologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. La lecture des coupes scanno-graphiques et la rédaction des comptes rendus ont été faites par des radiologues expérimentés.

### **1. Critères d'inclusion :**

Sont inclus dans notre étude les patients porteurs d'un cancer du cavum et ayant bénéficié d'une exploration TDM entre Janvier 2017 et Décembre 2021.

### **2. Critères d'exclusion :**

Patients dont le dossier était incomplet.

Patients dont le diagnostic du cancer du cavum n'a pas été confirmé à l'imagerie ou à l'examen anatomopathologique.

## **II. Recueil des données :**

Les dossiers ont été exploités suivant une fiche d'exploitation (voir annexes).

## **III. Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur l'analyse des dossiers de 45 cas de cancer du cavum ayant bénéficié d'une exploration TDM, ces dossiers ont été recueilli à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech durant une période de 5 ans (Du 1 Janvier 2017 au 31 Décembre 2021).



*RESULTATS*

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

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

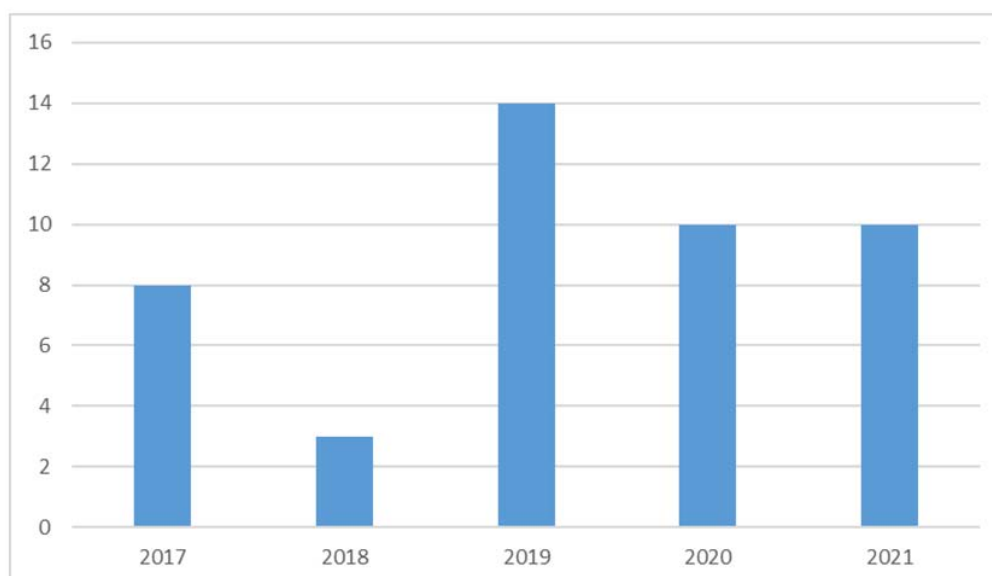
## II. Caractéristiques épidémiologiques :

### 1. Fréquence :

La fréquence annuelle des nouveaux cas de cancer du cavum traités dans le service est très variable d'une année à l'autre avec un maximum de cas en 2019. (Tableau I) et (Figure 1)

**Tableau I : Répartition des malades selon l'année de recrutement (2017/2021) :**

Année	2017	2018	2019	2020	2021
Cas	8	3	14	10	10



**Figure 1: histogramme montrant la répartition des cas selon l'année de recrutement**

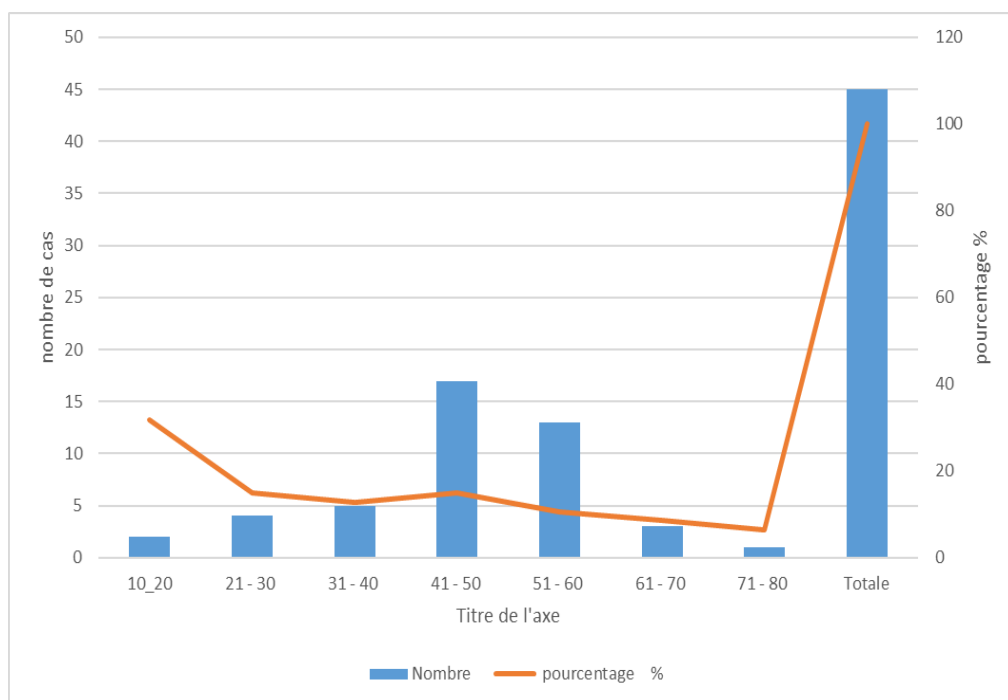
## 2. Données sociodémographiques :

### 2.1. L'âge :

L'âge de nos patients varie entre 19 ans et 80 ans, avec un âge médian de 45 ans, la moyenne d'âge est 55 ans, la tranche d'âge la plus touchée varie entre 41 et 50 ans, elle représente 47.2% des cas. (Tableau II) (Figure2)

**Tableau II : nombre et pourcentage des cas selon les différentes tranches d'âge (2017/2021)**

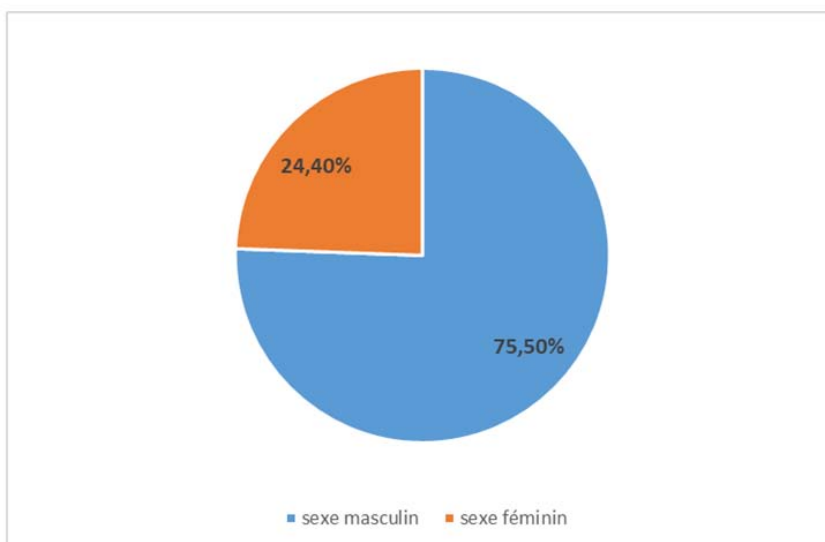
Tranche d'âge	Nombre	pourcentage%
10-20	2	4,44
21 - 30	4	8,88
31 - 40	5	11,11
41 - 50	17	37,77
51 - 60	13	28,88
61 - 70	3	6,66
71 - 80	1	2,22
Totale	45	100



**Figure 2 : Répartition des patients selon l'âge**

### **2.2. Le sexe :**

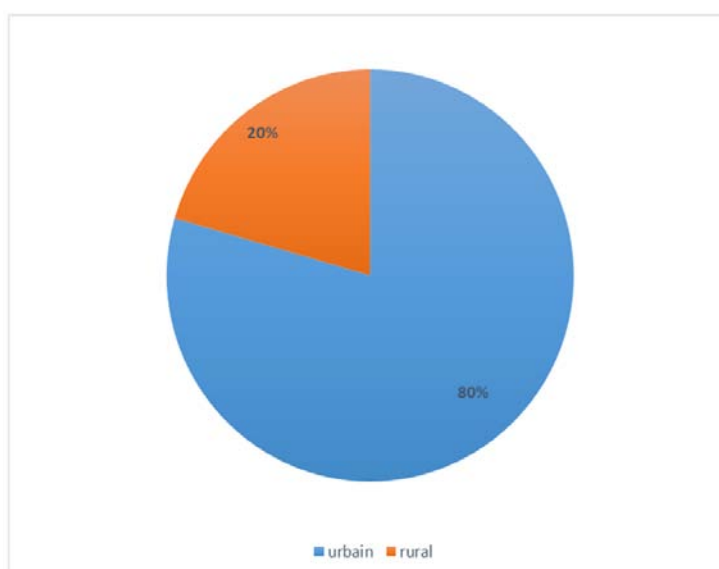
La répartition des patients en fonction du sexe a objectivé une prédominance masculine avec un sex-ratio de 6.5 avec 34 cas de sexe masculin (75,5%) et 11 cas de sexe féminin (24.4%). (Figure 3)



**Figure 3 : répartition des patients selon le sexe**

### **2.3. L'origine géographique :**

80% des patients sont d'origine urbaine. (Figure 4)



**Figure 4 : répartition des cas selon le lieu de résidence**



### 3. Les antécédents :

Parmi nos patients, 22 étaient tabagiques (tabagisme actif), 12 étaient alcooliques, 4 avaient des infections ORL à répétition non explorées à type des infections respiratoires hautes et otites séromuqueuses à répétitions, 1 avait des végétations adénoïdes ,6 avaient un ATCD personnel de kc du cavum et 12 autres avaient d'autres ATCD (tuberculose chez 1 patient, 3 étaient diabétiques,2 hypertendus,2 avec une cardiopathie,2 opéré pour appendicite,1 avait un kc ovarien ,et 1 opéré pour un kyste hydatique du foie) aucun patient n'avait un ATCD familial de néoplasie.(tableau III )

**Tableau III : Répartition des cas selon les ATCDs personnels et familiaux**

ATCD	Nombre de cas
Tabac	22
Alcool	12
Infections ORL à répétition	4
Terrain atopique	2
Antécédents de kc de cavum	6
Végétations adénoïdes	1
Autres	12

### III. Données cliniques :

#### 1. Délai de consultation :

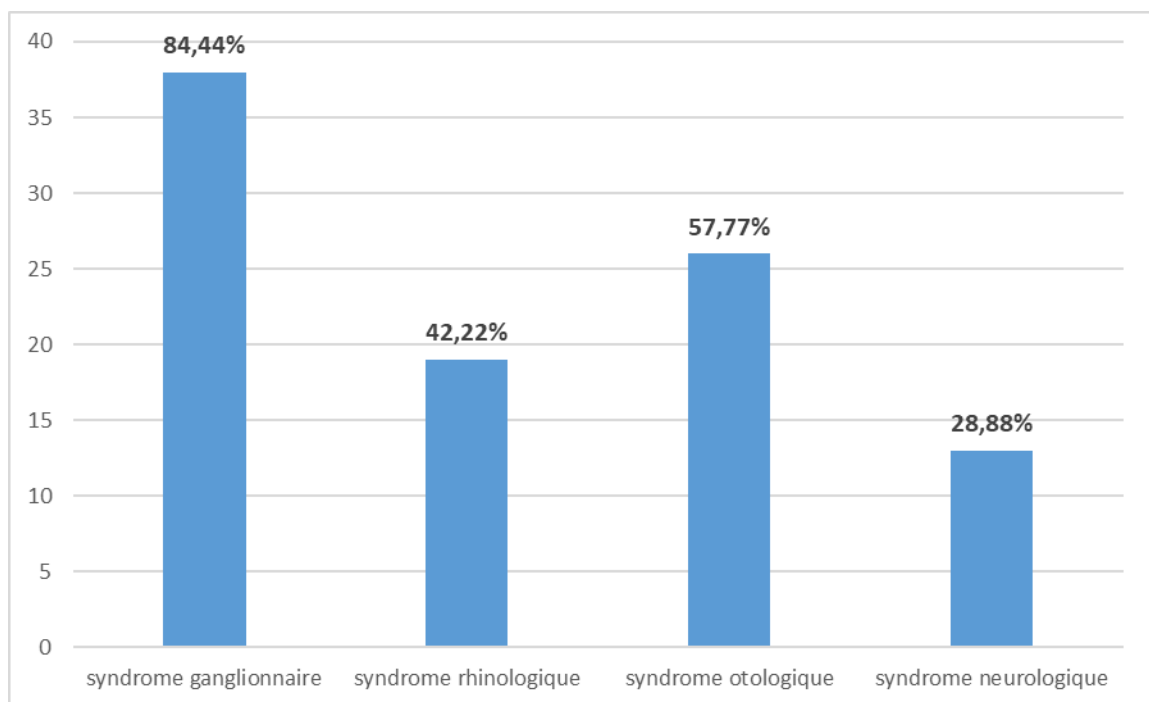
Dans notre étude, le délai entre l'apparition des signes cliniques et la première consultation variait entre 1 et 18 mois, avec un délai moyen de 10 mois faisant que le diagnostic soit souvent tardif.

## 2. Manifestations cliniques :

Le tableau clinique est polymorphe, ainsi les adénopathies cervicales constituent le motif de consultation le plus fréquent dans notre série avec un pourcentage de 84,44% des cas (38 patients). (Tableau IV) et (Figure 5).

**Tableau IV : la répartition des patients selon le motif de consultation**

circonstances de découverte	nombre de cas	pourcentage %
syndrome ganglionnaire	38	84,44
syndrome rhinologique	19	42,22
syndrome otologique	26	57,77
syndrome neurologique	13	28,88

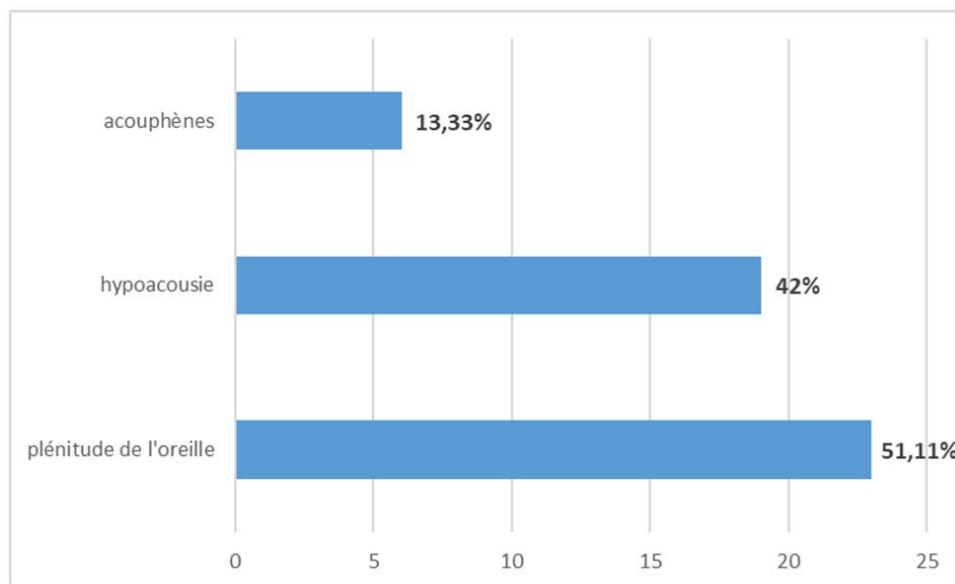


**Figure 5: le pourcentage des signes révélateurs de kc du cavum**

### 2.1. Syndrome otologique :

Dans notre série, 26 patients présentaient des signes otologiques unilatérales ; soit 57,77 % des cas ; dont 42,22%(19) présentaient une hypoacousie, 51,11%(23) présentaient une plénitude de

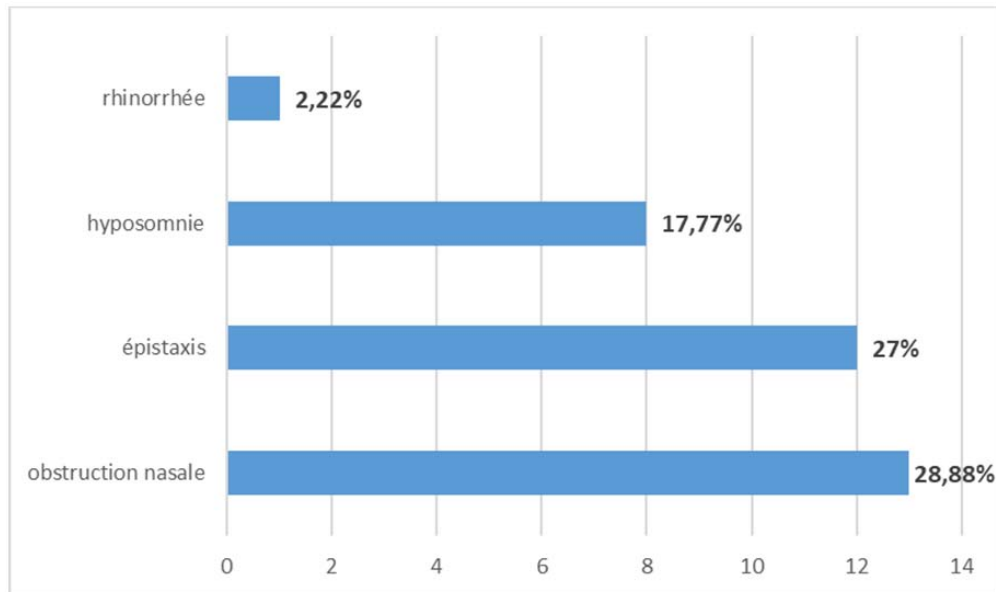
l'oreille, 13,33%(6) présentaient des acouphènes, et aucun patient n'a présenté une otorrhée. (Figure 6)



**Figure 6:** montrant le pourcentage des signes otologiques chez les patients

### **2.2. Syndrome rhinologique :**

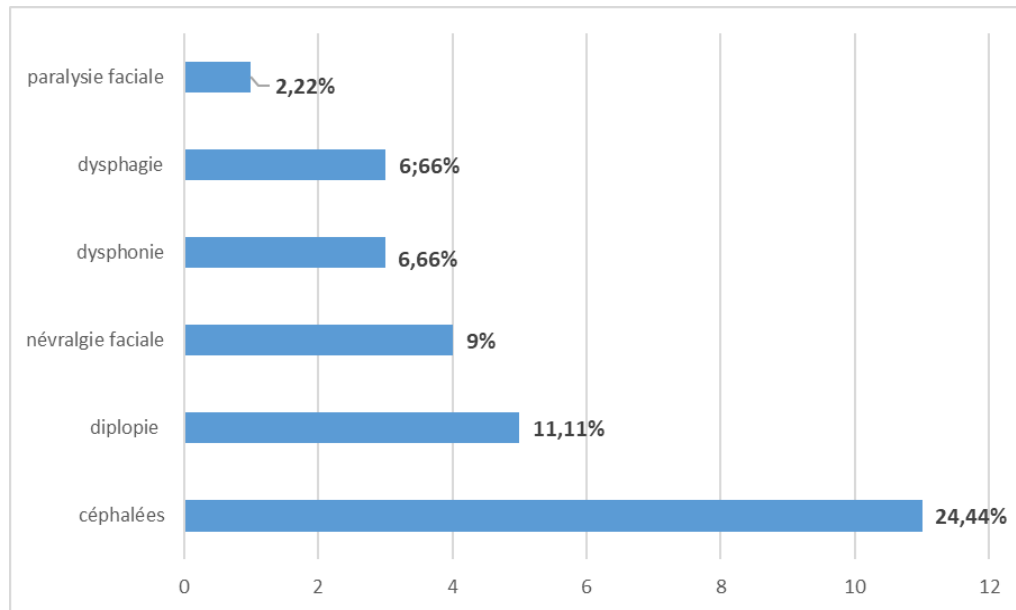
Le syndrome rhinologique était aussi un motif de consultation fréquent dans notre étude, 42,22% des patients ont présenté des signes rhinologiques (19 patients). L'obstruction nasale unilatérale était retrouvée chez 28,88% des cas (13 patients), 27% avaient une épistaxis (12 patients), et 17,77% ont eu une hyposomnie (8 patients), et 2,22% (1 patient) une rhinorrhée. (Figure 7).



**Figure 7:** montrant le pourcentage des signes rhinologiques chez les patients

### **2.3. Syndrome neurologique :**

Le syndrome neurologique est secondaire à l'atteinte des nerfs crâniens résultant de l'extension du processus tumoral à la base du crâne. Dans notre série, 28,88% des patients ont présenté des signes neurologiques (13 patients). Les céphalées rebelles aux antalgiques étaient retrouvées chez 24,44% des cas (11 patient), 6,66% ont eu un trouble de déglutition et une dysphonie (3 patients), 11,11% ont eu une diplopie (5 patients), 9% ont présenté une névralgie faciale (4 patients) et 2,22% soit un patient qui a eu une paralysie faciale. (Figure 8).



**Figure 8:** montrant le pourcentage des signes neurologiques chez les patients

### **3. Les signes physiques :**

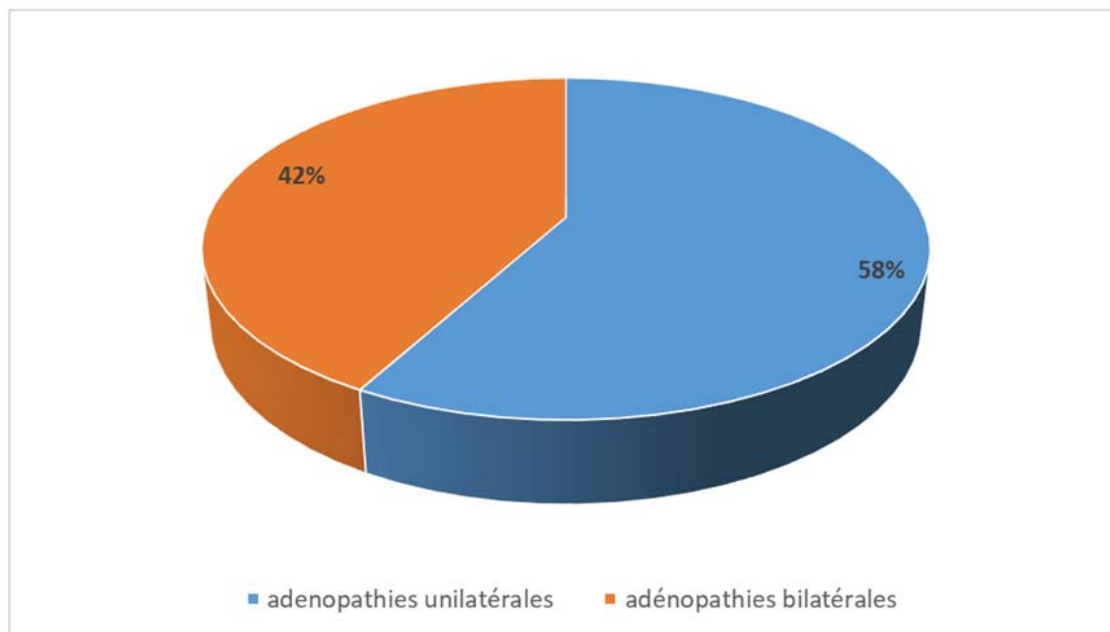
On note 6 patients qui ont présenté une altération de l'état général (13,33%).

#### **3.1. Examen du cavum:**

Tous nos patients avaient bénéficié d'un examen ORL complet avec un examen auditif, buccal et une cavoscopie. Cette dernière a permis de bien visualiser la tumeur, définir sa taille et ses extensions ainsi que de réaliser une biopsie afin de confirmer le diagnostic.

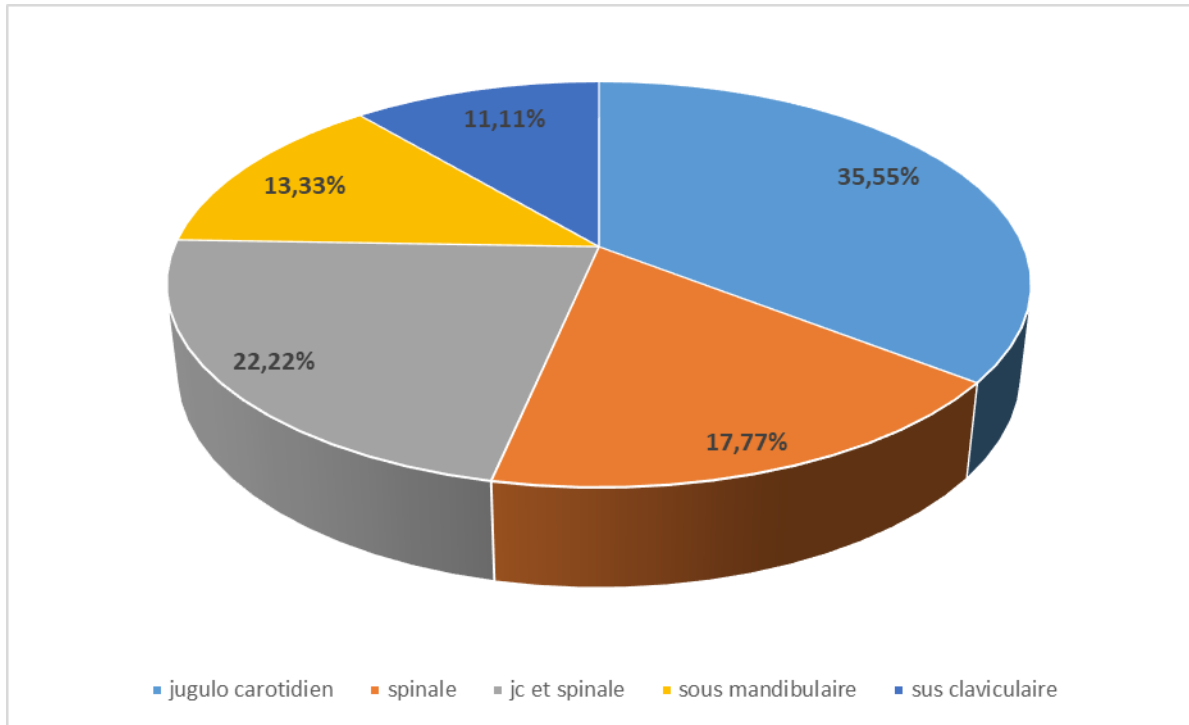
#### **3.2. Examen des aires ganglionnaires :**

Les adénopathies étaient présentes chez 38 cas (84,44%), dont 58% des adénopathies cervicales étaient unilatérales et 42 % étaient bilatérales (Figure 9).



**Figure 9** : montrant le pourcentage des adénopathies unilatérales et bilatérales chez les patients

Le siège jugulo carotidien était le plus fréquemment retrouvé soit 35,55% des cas (16 patients), suivit par la localisation jugulo carotidienne et spinales dans 22,22% des cas (10 patients), puis la localisation spinale 17,77% des cas (8 patients), la localisation sous mandibulaire 13,33% des cas (6 patients) et sus claviculaires dans 11,11% des cas (5 patients).(Figure 10).



**Figure 10:** montrant la répartition des adénopathies selon la localisation

#### **IV. Étude anatomopathologique :**

##### **1. Le siège de la biopsie :**

Dans notre série tous les patients ont bénéficié d'une biopsie du cavum. Et seulement un patient qui a bénéficié d'une biopsie ganglionnaire.

##### **2. Type histologique :**

Il s'agissait d'un carcinome indifférencié du nasopharynx (UCNT) retrouvé dans notre série (dans 90% des cas). (Tableau V)

**Tableau V : répartition des cas selon les résultats de l'examen anapath**

	Nombre de cas	Pourcentage
UCNT	41	91,11%
Carcinome peu/ bien différencié	4	8,88%

## V. Données para clinique :

### 1. Radiologie :

#### 1.1. Bilan locorégional :

Dès la confirmation du diagnostic, on a opté pour un bilan d'extension locorégional.

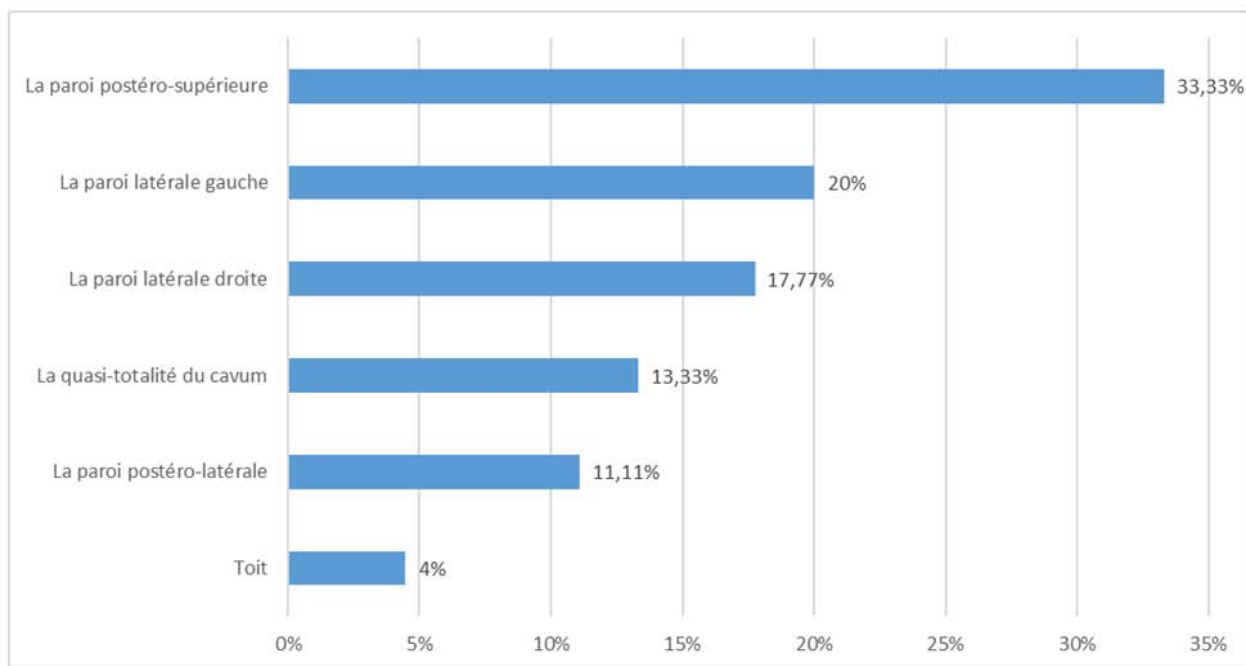
#### TDM du cavum :

Dans notre série, une TDM du cavum a été réalisé chez 35 patients (77,77 %), tandis que 10 patients ont bénéficié d'une IRM du cavum (22%).

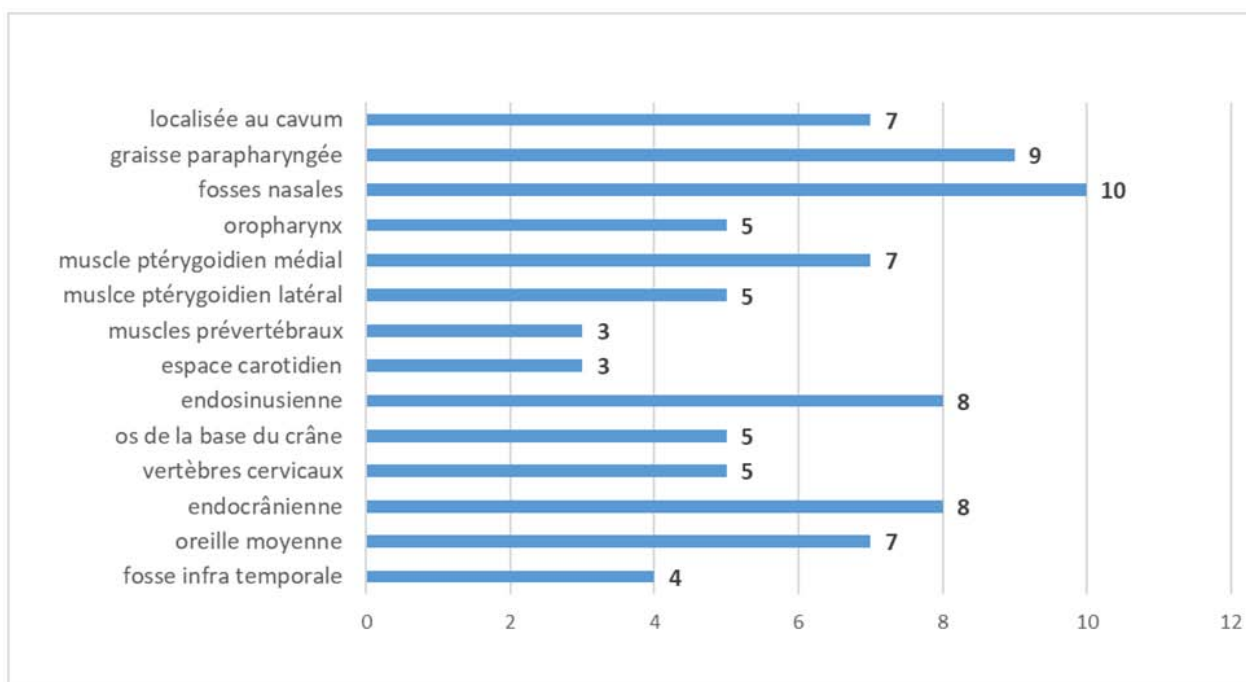
Au terme de ce bilan, ont été renseignés : le siège de la tumeur, son extension aux structures de voisinage, et l'atteinte ganglionnaire lymphatique régionale.

L'imagerie a donc permis de mettre en évidence la présence d'un processus tumoral du cavum qui a touché la paroi postéro-supérieure chez 33,33% des patients (15 cas), la paroi latérale gauche chez 20% des patients (9 cas), la paroi latérale droite chez 17,77 % des patients (8 cas), la paroi postéro-latérale chez 11,11% des patients (5 cas), la quasi-totalité du cavum chez 13,33 % des patients (6 cas), et le toit chez 4,44% des patients (2 cas).(Figures 11 et 12).





**Figure 11** : répartition des cas selon l'extension tumorale aux parois du cavum

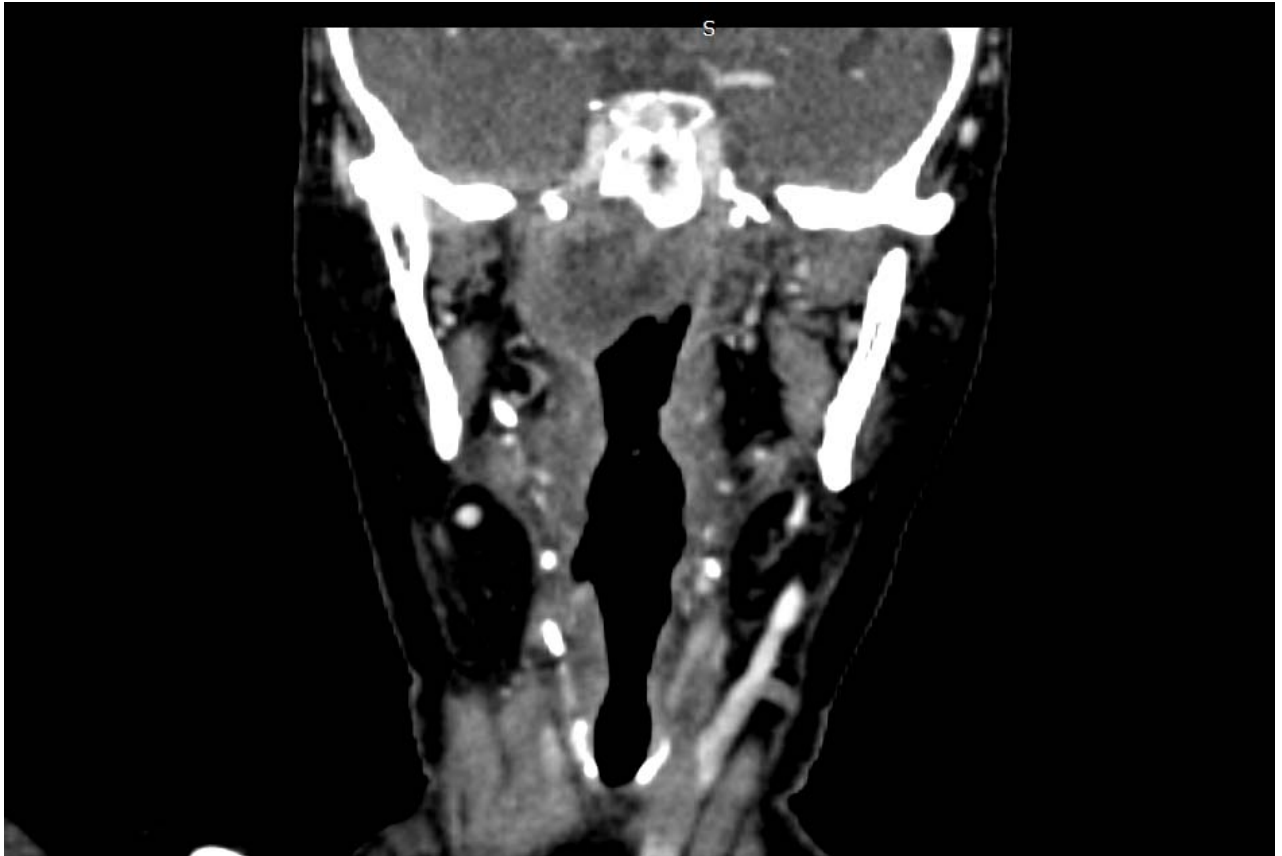


**Figure 12** : montrant la répartition des cas selon l'extension locorégionale



**Figure 13** : TDM en coupe axiale passant par le rhinopharynx, en fenêtre parenchymateuse montrant un processus lésionnel de densité tissulaire au niveau de la paroi latérale droite du rhinopharynx mesurant 25x38mm étendu sur 31mm rehaussé de façon hétérogène après injection de PCI, siège de zones de nécroses.

- A droite : Il comble le récessus pharyngé de l'orifice tubaire de la trompe d'Eustache et arrive au contact du processus ptérygoidien médial sans signe de lyse osseuse et de l'artère carotide interne avec persistance d'un liseré de séparation.
  - A gauche : Il efface le récessus pharyngé.
  - En avant : Il arrive au contact de la cloison nasale et du méat inférieur.
  - En haut : Il est en contact avec le corps sphénoïde sans envahissement de la base du crâne.
- (Collection du service de radiologie de l'HMA MARRAKECH).



**Figure 14:** TDM en coupe coronale passant par le rhinopharynx, en fenêtre parenchymateuse montrant un processus lésionnel de densité tissulaire au niveau de la paroi latérale droite du rhinopharynx mesurant 25x38mm étendu sur 31mm rehaussé de façon hétérogène après injection de PCI, siège de zones de nécroses.  
(Collection du service de radiologie de l'HMA MARRAKECH).



**Figure 15** : TDM en coupe sagittale passant par le rhinopharynx, en fenêtre parenchymateuse montrant un processus lésionnel de densité tissulaire au niveau de la paroi latérale droite du rhinopharynx mesurant 25x38mm étendu sur 31mm rehaussé de façon hétérogène après injection de PCI, siège de zones de nécroses.

En bas : Il ne dépasse pas l'arc antérieur de C1  
(Collection du service de radiologie de l'HMA MARRAKECH).

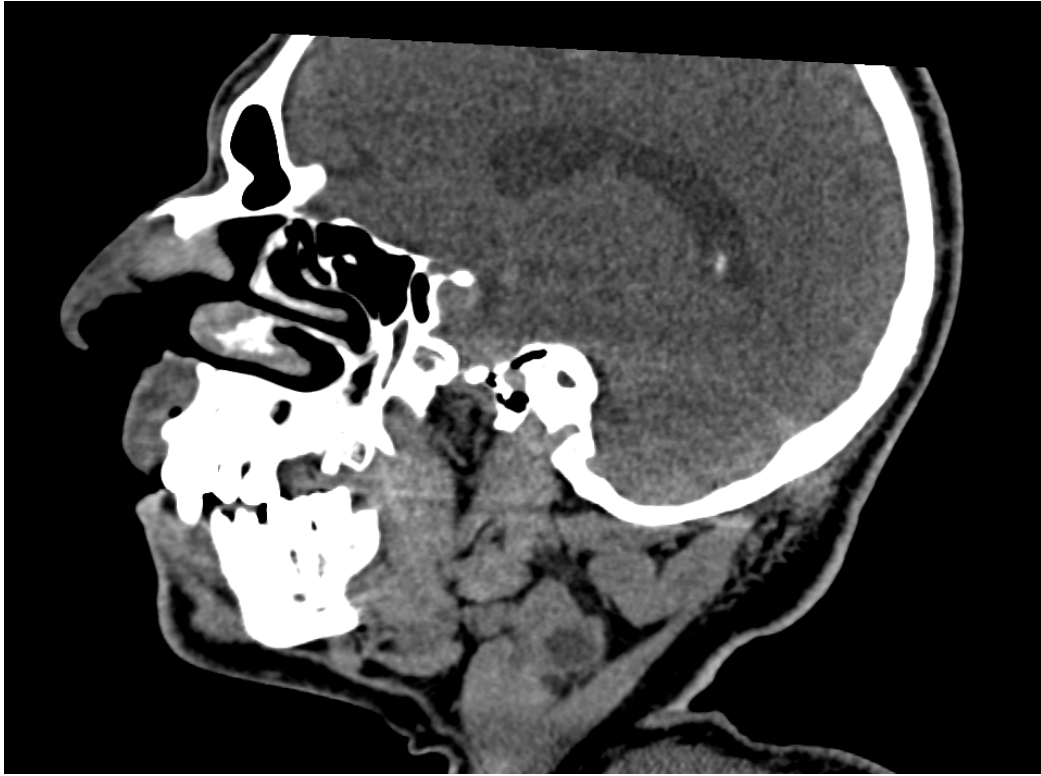


**Figure 16** : TDM en coupe axiale passant par le rhinopharynx, en fenêtre parenchymateuse montrant un épaissement irrégulier de la paroi postéro latérale bilatérale du rhinopharynx prédominant au niveau de la fossette de Rosenmüller où il mesure 15x7mm discrètement rehaussé après injection du PCI.

- Il respecte les muscles pré vertébraux, et l'os adjacent.
  - Respect de la graisse para pharyngée et de la fosse infra temporal.
  - Respect de la base du crane
- (Collection du service de radiologie de l'HMA MARRAKECH).



**Figure 17:** TDM en coupe coronale montrant des adénopathies cervicales bilatérales mesurant pour la plus volumineuse 21 x 21 mm (JC gauche) chez un patient avec un Processus tumoral du cavum prédominant du côté gauche pouvant être classé T1N2cM0. (Collection du service de radiologie de l'HMA MARRAKECH).



**Figure 18:** TDM en coupe sagittale chez le même cas montrant un Processus tumoral du cavum prédominant du côté gauche associé à des adénopathies rétro-pharyngées et cervicales bilatérales pouvant être classé T1N2cM0.(Collection du service de radiologie de l'HMA MARRAKECH).

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

Le couple échographie abdominale + Radiographie du thorax a été réalisé chez 6 patients (13,33 %) et qui a été normal.

Les autres patients ont bénéficié d'une TDM-TAP d'emblée (39 patients : 86,66 % des cas).

Elle a été normale chez 32 patients (71,11%).

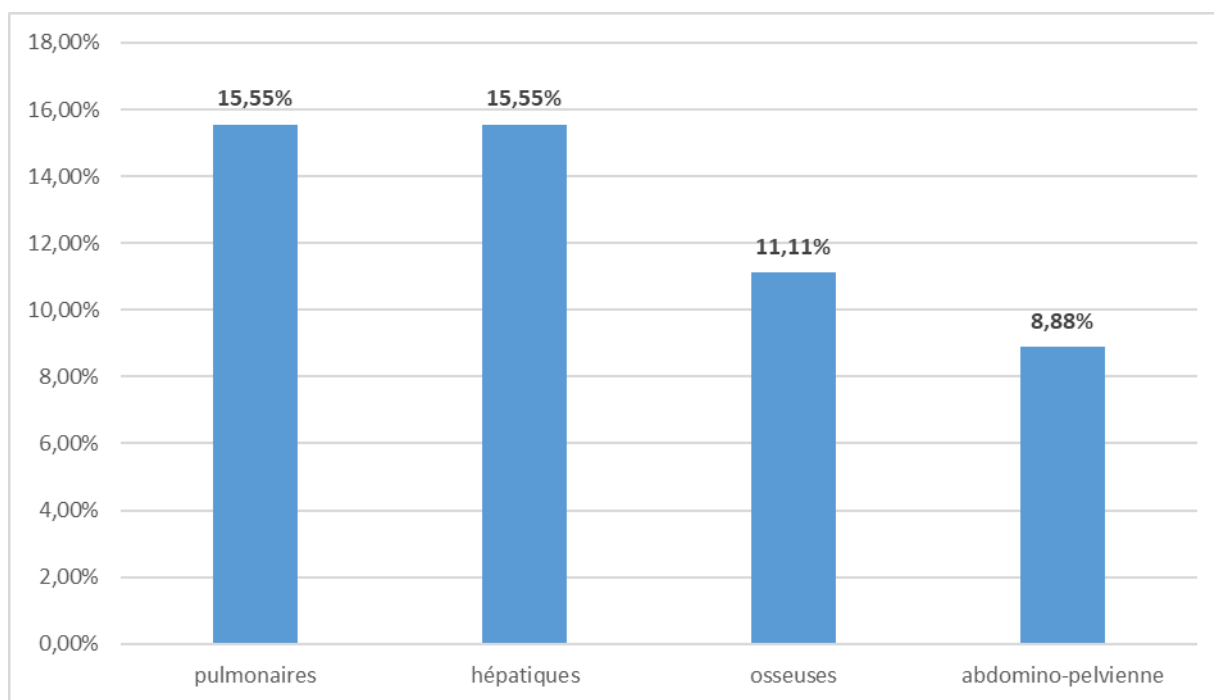
Elle a objectivé des métastases au niveau :

- Thoracique à type des micronodules et/ou des macronodules au niveau du parenchyme pulmonaire et des adénopathies médiastinales et/ou hilaires chez 7 patients.

- Abdomino-pelvien, l'imagerie a révélé des métastases hépatiques chez 7 patients, des lésions osseuses chez 5 patients à type de masses pariétales au niveau des muscles fessiers érodant l'os iliaque et des masses des muscles paravertébraux érodant les vertèbres. Ainsi que des adénopathies abdominopelviennes inter-aortico-caves et iliaques chez 4 patients.

(Figure 19).

La scintigraphie osseuse a été réalisée chez les patients ayant des signes d'appels, à type de douleurs osseuses, ainsi elle a été pratiquée chez 10 patients. Elle a été normale chez cinq patients et a révélé des localisations secondaires osseuses chez cinq patients confirmant ainsi les données de la TDM-TAP.



**Figure 19:** montrant la répartition des cas selon les métastases à distance.



## **2. Bilan biologique :**

Un bilan pré thérapeutique a été réalisé chez tous nos patients associant un bilan rénal, ionogramme sanguin complet, bilan hépatique et bien évidemment une NFS.

On a trouvé une anémie chez 12 patients, une hyperleucocytose chez 8 patients et s'est révélée normale chez les autres patients. Le bilan hépatique a objectivé des transaminases élevées chez deux patients. Le bilan rénal a été anormal chez 4 patients (créatinine élevée). L'ionogramme sanguin a été normal chez tous les patients.

## **VI. Classification TNM :**

Les malades ont été classés selon la 8ème édition (2017) de la classification TNM de l'UICC. (Tableau VI)

**Tableau VI : montrant la répartition des cas selon la classification TNM :**

Classification		Fréquence	Nombre De malades	%
Taille initiale de la tumeur	T1	Tumeur confinée au nasopharynx ou s'étendant à l'oropharynx et/ou à la cavité nasale sans extension parapharyngée	4	8,8%
	T2	Extension parapharyngée et/ou infiltration des muscles ptérygoïdiens medial et/ou latéral, et/ou des muscles Prévertébraux	10	22,2%
	T3	Envahissement des structures osseuses de la base du crâne, des sinus paranasaux des vertèbres cervicales, et/ou des apophyses Ptérygoïdiennes	17	37.7%
	T4	Extension intracrânienne et/ou atteinte des nerfs crâniens, de l'hypopharynx, de l'orbite, de la glande parotide et/ou infiltration vers la surface latérale du muscle ptérygoïdien lateral	14	31,1%
	N0	Pas d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux	3	6,6%
Atteinte ganglionnaire	N1	Métastases unilatérales et/ou métastases uni/bilatérales,rétropharyngées inférieures ou égales à 6cm, au-dessus du rebord inférieur du cartilage cricoïde	6	14%
	N2	Métastases bilatérales, inférieures ou égales à 6cm, au-dessus du rebord inférieur du cartilage cricoïde	19	42,2%
	N3	Métastases > à 6cm et/ou extension jusqu'à la clavicule	17	37,7%
Métastase	M0	Pas de métastases à distance	38	84,44%
	M1	Présence de métastase(s) à distance	7	15,55%

## VII. Données thérapeutiques :

### 1. Indications thérapeutiques :

- Dans notre série, les tumeurs T1 à T2/N0 ont été traitées par radiothérapie seule.
- La radio chimiothérapie concomitante a été administrée pour les tumeurs plus volumineuses et en cas d'atteinte ganglionnaire cervicale.
- Le traitement des formes métastatiques s'est basé sur une chimiothérapie palliative.
- Dans notre série cinq patients ont été perdus de vue, deux patients ont été traités par radiothérapie seule, 32 patients par une RCC et six patients par chimiothérapie palliative. (tableau VII)

**Tableau VII : montrant la répartition des cas selon l'indication thérapeutique :**

Traitement	Nombre de cas	Pourcentage
Radiothérapie seule	2	4,44%
RCC	32	71,11%
Chimiothérapie seule	6	13,33%

### 2. Chimiothérapie :

#### 2.1. Chimiothérapie néoadjuvante :

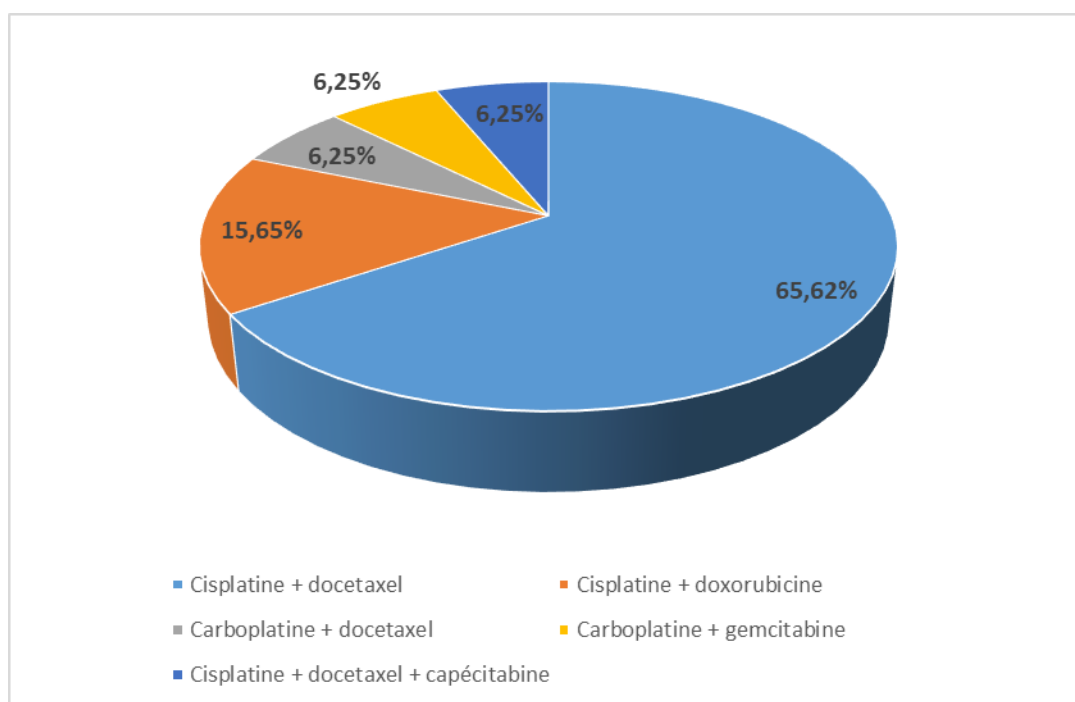
La chimiothérapie néoadjuvante a été réalisée chez 32 patients (soit 71,11%).

- Protocoles : (tableau VIII et Figure 20)
  - Les sels de platine ont été associés à d'autres drogues sont en bithérapie ou en trithérapie.
  - Le protocole associant la cisplatine (cis-diamine-dichloro-platine II : CDDP) au docetaxel a été le protocole le plus utilisé chez 21 patients soit (65,625 %).
  - La doxorubicine (adriamycine : ADM) associé à la cisplatine a été utilisé chez 5 patients (15,62%).

- En raison d'une contre-indication absolue à la cisplatine (insuffisance rénale), la carboplatine a été administrée chez quatre patients en association avec la gemcitabine ou au docetaxel (12,5%).
- Ainsi une trithérapie associant la cisplatine, le docetaxel et la capécitabine a été administrée chez deux patients (6,25%).

**Tableau VIII : Répartition des patients selon le protocole de chimiothérapie**

Protocole	nombre de cas	pourcentage
Cisplatine + docetaxel	21	65,62%
Cisplatine + doxorubicine	5	15,65%
Carboplatine + docetaxel	2	6,25%
Carboplatine + gemcitabine	2	6,25%
Cisplatine + docetaxel + capécitabine	2	6,25%



**Figure 20:** montrant la répartition des cas selon le protocole de la chimiothérapie

- Doses :
  - La cisplatine a été administrée à la dose de 75 /m2 en perfusion j1=j21

- Le docetaxel a été administré à la dose de 75 /m<sup>2</sup> en perfusion J1=J21
- La doxorubicine a été administrée à la dose de 50 /m<sup>2</sup> en perfusion J1=J21
- La carboplatine a été administrée à la dose AUC 5 /m<sup>2</sup> en perfusion J1=J21
- La gemcitabine a été administrée à la dose de 1000 mg/m<sup>2</sup> en perfusion J1 et j8 (j1=J21)
- La capécitabine a été administrée à la dose de 500 mg/m<sup>2</sup> par voie orale (deux comprimés par jour pendant 14 jours avec arrêt dès 7 jours).

## **2.2. Chimiothérapie concomitante :**

32 patients ont bénéficié d'une RCC après une chimiothérapie néoadjuvante. Le protocole de référence dans cette série était la cisplatine en monothérapie administrée à la dose de 75/m<sup>2</sup> en perfusion intraveineuse chez 28 patients (87,5%).

En cas d'insuffisance rénale ce qui était le cas chez quatre patients la carboplatine en perfusion était l'alternative thérapeutique considérée dans cette série (12,5%).

Le nombre médian de cures reçues était de 5 avec des extrêmes de 2 à 7.

## **2.3. Chimiothérapie palliative :**

La chimiothérapie palliative a été réalisée chez 6 patients (13.33%) qui ont été atteints de cancer d'emblée métastatique, les molécules employées étaient la cisplatine, le docetaxel et la gemcitabine. Un nombre de cure de sept a été administré chaque 3 semaines chez ces patients.

## **2.4. La toxicité aigüe de la chimiothérapie :**

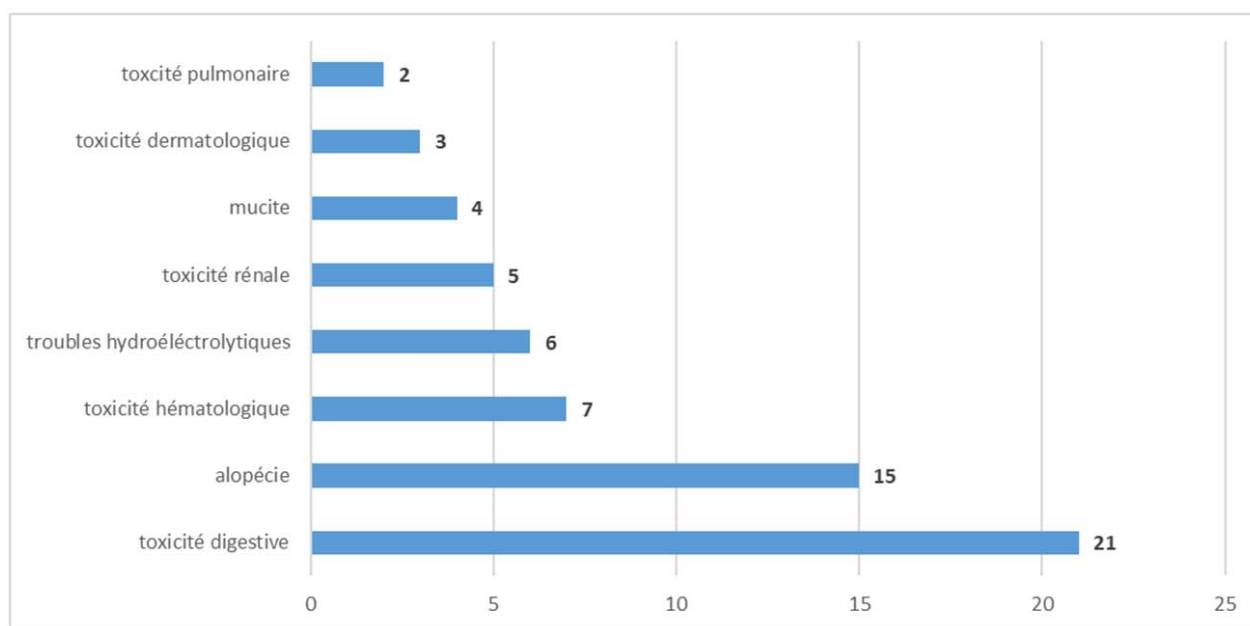
Les complications liées au traitement de chimiothérapie étaient essentiellement digestives (à type de nausées, vomissements ou dysphagie) chez 21 patients, alopecie chez 15 patients, hématologiques (représentées par une anémie, leucopénie ou pancytopenie) chez 7 patients, hydroélectrolytiques chez 6 patients, rénales (représentées par une insuffisance rénale) chez 5 patients, une mucite chez 4 patients ,dermatologiques (représentées par épidermite et

autres lésions dermiques) chez 3 patients, pulmonaires (à type de fibrose pulmonaire) chez 2 patients. (Tableau IX et figure 21)

17 patients n'ont pas présenté de toxicité liée à la chimiothérapie.

**Tableau IX : montrant la répartition des cas selon les complications de la chimiothérapie.**

Complication	nombre de cas	Pourcentage
toxicité digestive	21	55,26%
Alopécie	15	39,47%
toxicité hématologique	7	18,42%
troubles hydroélectrolytiques	6	15,78%
toxicité rénale	5	13,15%
Mucite	4	10,52%
toxicité dermatologique	3	7,89%
toxicité pulmonaire	2	5,26%



**Figure 21: montrant la répartition des cas selon les complications de la chimiothérapie**

### **3. Radiothérapie :**

#### **3.1. Modalités :**

Le traitement locorégional a été assuré par la radiothérapie externe, délivrée soit par accélérateur linéaire de 4 à 6 Mv ou par des photons gamma Cobalt 60.

Les patients ont bénéficié soit d'une radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité (IMRT) ou conventionnelle par deux champs latéraux opposés, dont les limites ont été précisées à l'aide de l'imagerie (TDM) selon l'extension tumorale en antérieur, supérieur, inférieur et postérieur.

Tous les patients ont bénéficié d'une radiothérapie, sauf 6 patients atteints de cancer d'emblée métastatique.

La dose prescrite a été de 70 Gy en fractionnement classique de 2 Gy/ séance et 5 jours/semaine sur le volume cible tumoral et ganglionnaire et 50 Gy sur les volumes prophylactiques (tumoraux et ganglionnaires). En cas d'atteinte ganglionnaire initiale un complément aux électrons a été réalisé (après la dose initiale de 45 à 50 Gy aux photons). Le cisplatine a été donné en concomitant à la radiothérapie à la dose de 120 mg/m<sup>2</sup>.

#### **3.2. La toxicité aigüe de la radiothérapie :**

La surveillance des malades en cours de traitement se fait pour la gestion d'éventuelles toxicités aigües, qui ont été représentées essentiellement par : une hyposialie chez 21 patients (61,76 % des cas), un trismus chez 7 patients (20,59%), une rhinopharyngite post radique chez 25 patients (73,53%), une radiomucite chez 11 patients (32,35%), une radiodermite chez 13 patients (38,24%), une xérostomie chez 15 patients (44,12 %) et une dysphagie chez 13 patients (38,24%). Aucun patient n'a présenté d'ostéoradionécrose ni de radionécrose cérébrale. (Tableau X)

**Tableau X : Répartition des patients selon les toxicités aiguës de la radiothérapie**

Complications postradiques	Cas	Pourcentage
Hyposialie	21	61,76%
Trismus	7	20,59%
Rhinopharyngite post radique	25	73,53%
Radiomucite	11	32,35%
Radiodermite	13	38,24%
Xérostomie	15	44,12%
Dysphagie	13	38,24%

#### 4. Réponse au traitement :

La réponse a été évaluée par un examen ORL avec une nasofibroscopie, ainsi que l'examen des aires ganglionnaires et une TDM demandée 3 mois après la fin du traitement. La biopsie a été faite chez les patients qui ont montré une persistance de la tumeur.

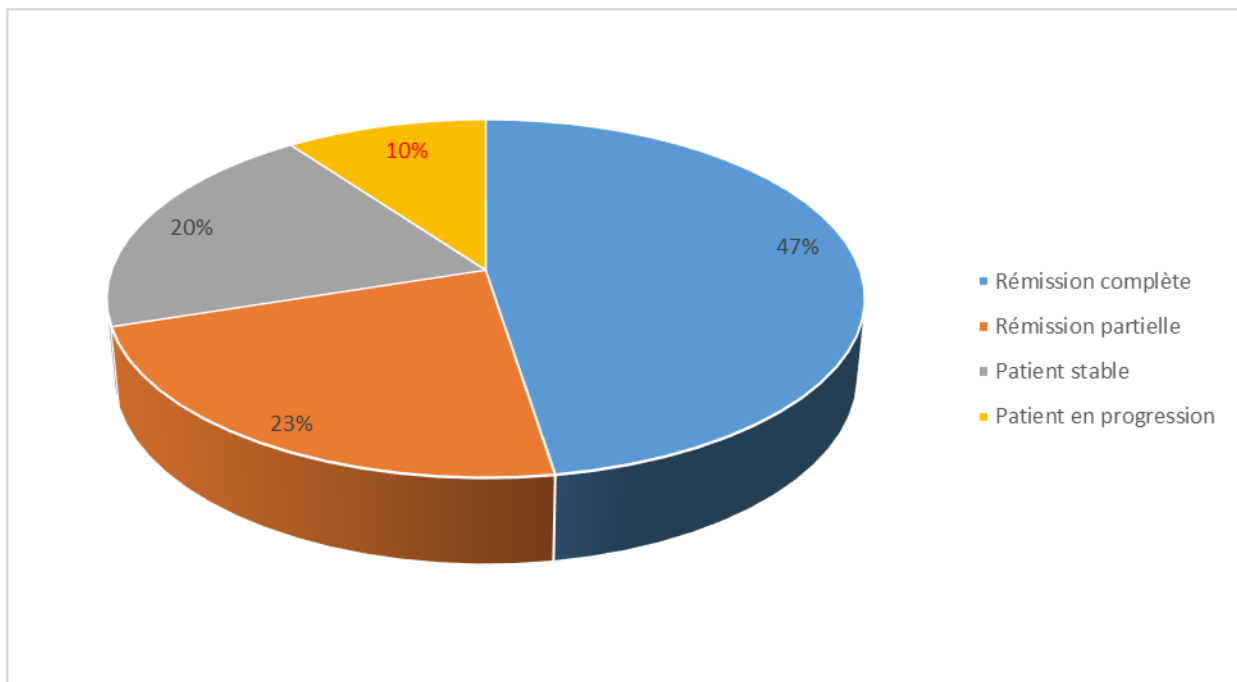
Nous avons obtenu les résultats suivants : (tableau XI et Figure 22)

- 19 patients en rémission complète soit 47,50%.
- 9 patients en rémission partielle soit 22,50%.
- 8 patients en stabilisation soit 20%.
- 4 patients en progression soit 10%.

**Tableau XI : répartition des patients selon leur réponse au traitement**

La réponse	Cas	Pourcentage
Rémission complète	19	47,50%
Rémission partielle	9	22,50%
Patient stable	8	20%
Patient en progression	4	10%





**Figure 22:** montrant la Répartition des patients selon leur réponse au traitement

## 5. La chirurgie :

Concernant notre série, aucun patient n'a subi de chirurgie tumorale.

## VIII. Suivi des malades :

### 1. Modalités :

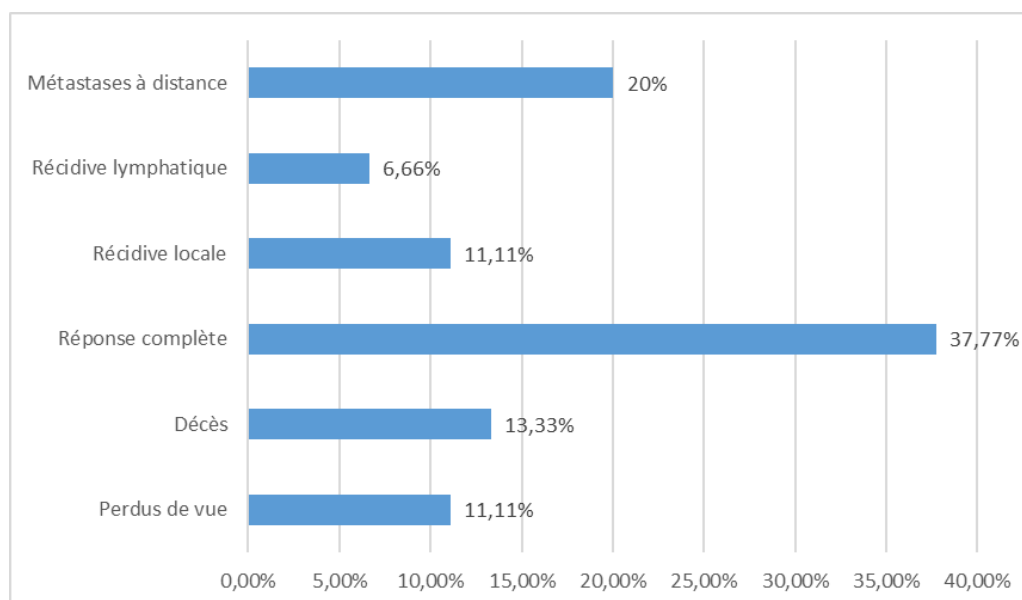
La réponse au traitement a été évaluée par un examen clinique avec une cavoscopie et une TDM ou IRM du cavum 3 mois après la fin de la radiothérapie puis chaque 6 mois pendant 2 ans puis annuellement. Une cavoscopie avec biopsie a été indiquée si persistance de l'épaississement.

## 2. Evolution :

Après un délai moyen de 30 mois, l'évolution a été marquée par la rémission complète dans 37,77% des cas soit 17 patients, mais 11,11% des tumeurs ont récidivé localement soit 5 patients, 6,66% des cas ont eu des rechutes lymphatiques soit 3 patients après un délai moyen de 22 mois (7-60 mois) et 20% ont eu une récurrence à distance soit 9 patients après un délai moyen de 19 mois (6 mois-37 mois). 6 patients sont décédés (13,33%) et 5 patients perdus de vue (11,11%). Parmi les 9 malades qui ont présenté des métastases secondaires, les localisations intéressaient le foie chez 5 patients, le poumon chez 4 patients, l'os chez 5 patients, et le cerveau chez 4 patients. (Tableau XII) (Figure 23)

**Tableau XII : répartition de patients selon la réponse au traitement**

	Cas	Pourcentage
Perdus de vue	5	11,11%
Décès	6	13,33%
Réponse complète	17	37,77%
Récidive locale	5	11,11%
Récidive lymphatique	3	6,66%
Métastases à distance	9	20%



**Figure 23: montrant la répartition des patients selon la réponse au traitement**



***DISCUSSION***

## I. Généralités

### 1. Rappel anatomique : [7-14]

#### 1.1. situation topographique :

Le cavum (appelé également epipharynx, nasopharynx ou rhinopharynx) est le segment supérieur de la cavité pharyngienne. Il est situé en arrière des fosses nasales, sous la base du crâne. Il est constitué d'une paroi musculo-aponévrotique limitant une cavité impaire et médiane.

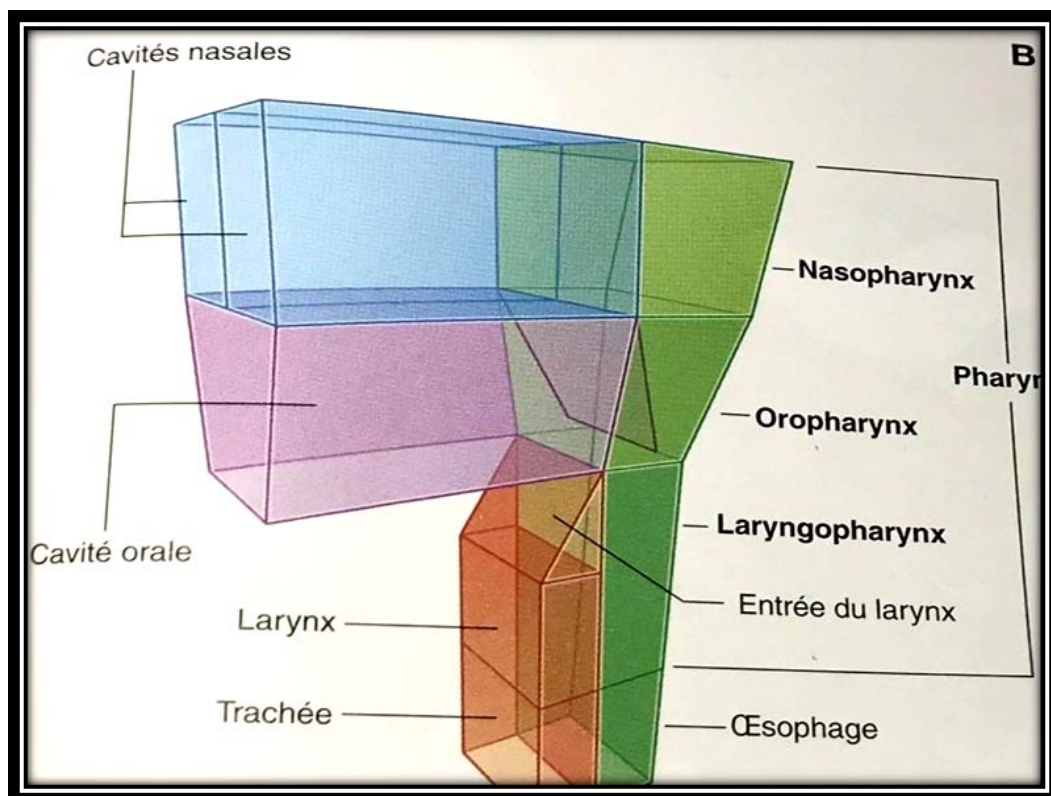
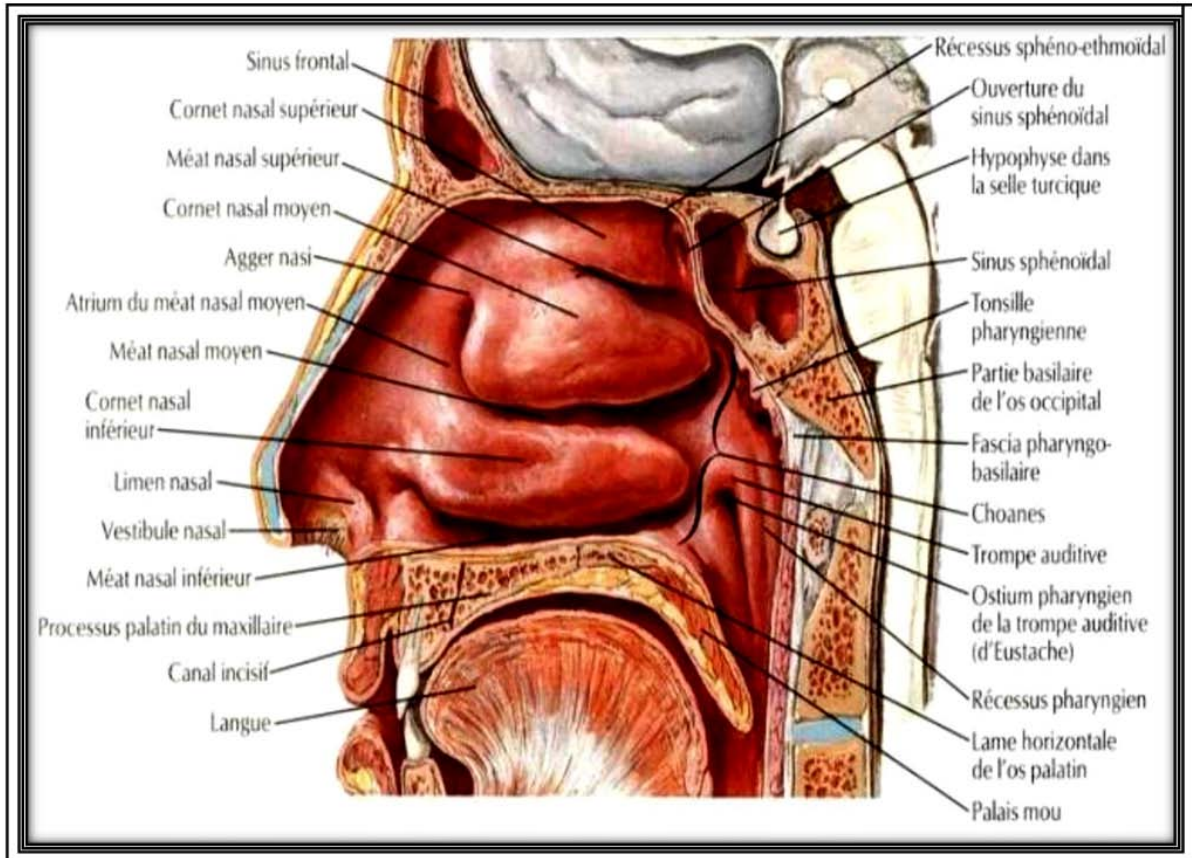


Figure 24 : organisation générale [14]



**Figure 25** : une coupe sagittale de la face montrant les rapports du cavum[9]

### **1.2. Les parois du cavum :**

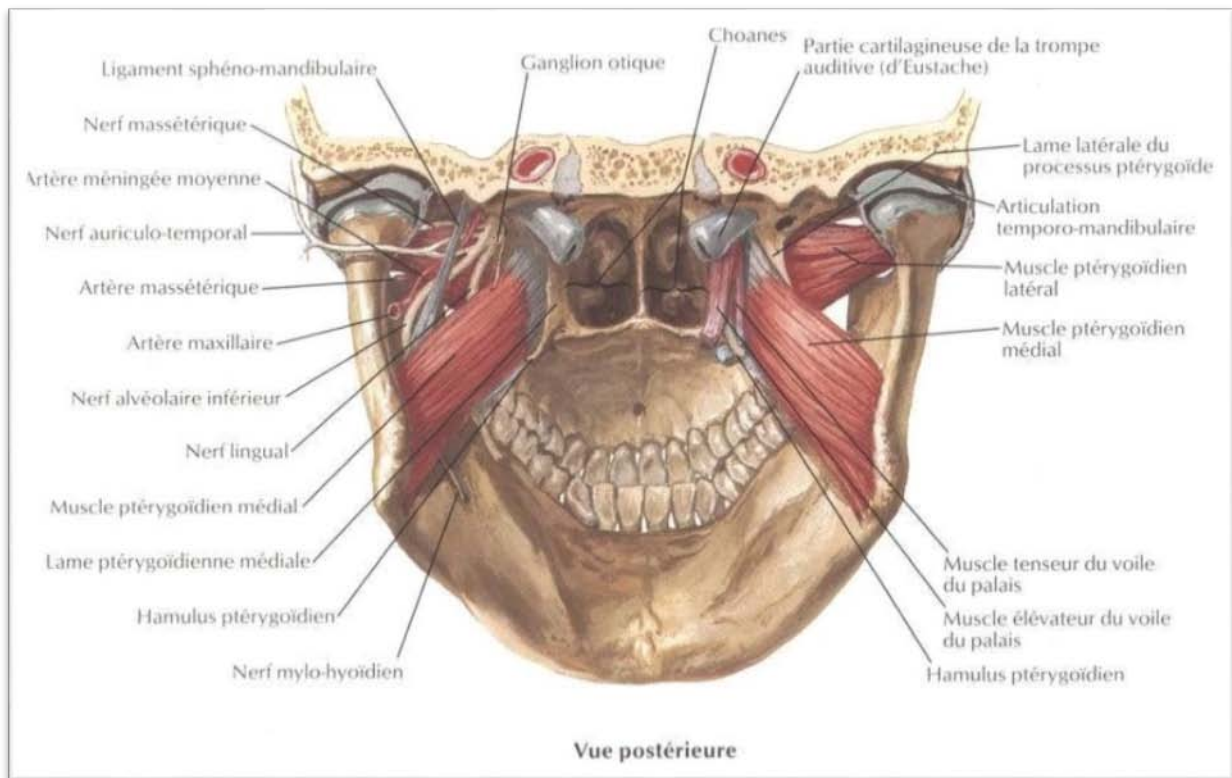
Il comporte 6 parois.

#### **a. Parois latérales:**

Elles sont musculo-aponévrotiques, elles séparent le cavum des espaces parapharyngés rétrostyliens et préstyliens et leur contenu vasculaire et nerveux. La paroi latérale est en grande partie constituée par l'aile interne de l'apophyse ptérygoïde et la trompe d'Eustache. Entre l'éminence tubaire ou pli salpingo-pharyngien et la paroi postérieure du nasopharynx se trouve une dépression profonde, c'est la fossette de Rosenmüller. Cette excavation a deux versants : l'un postérieur formé par la paroi postérieure du rhinopharynx ; l'autre antérieur constitué par la paroi postéro interne saillante de la trompe fibrocartilagineuse.

**b. Paroi antérieure :**

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



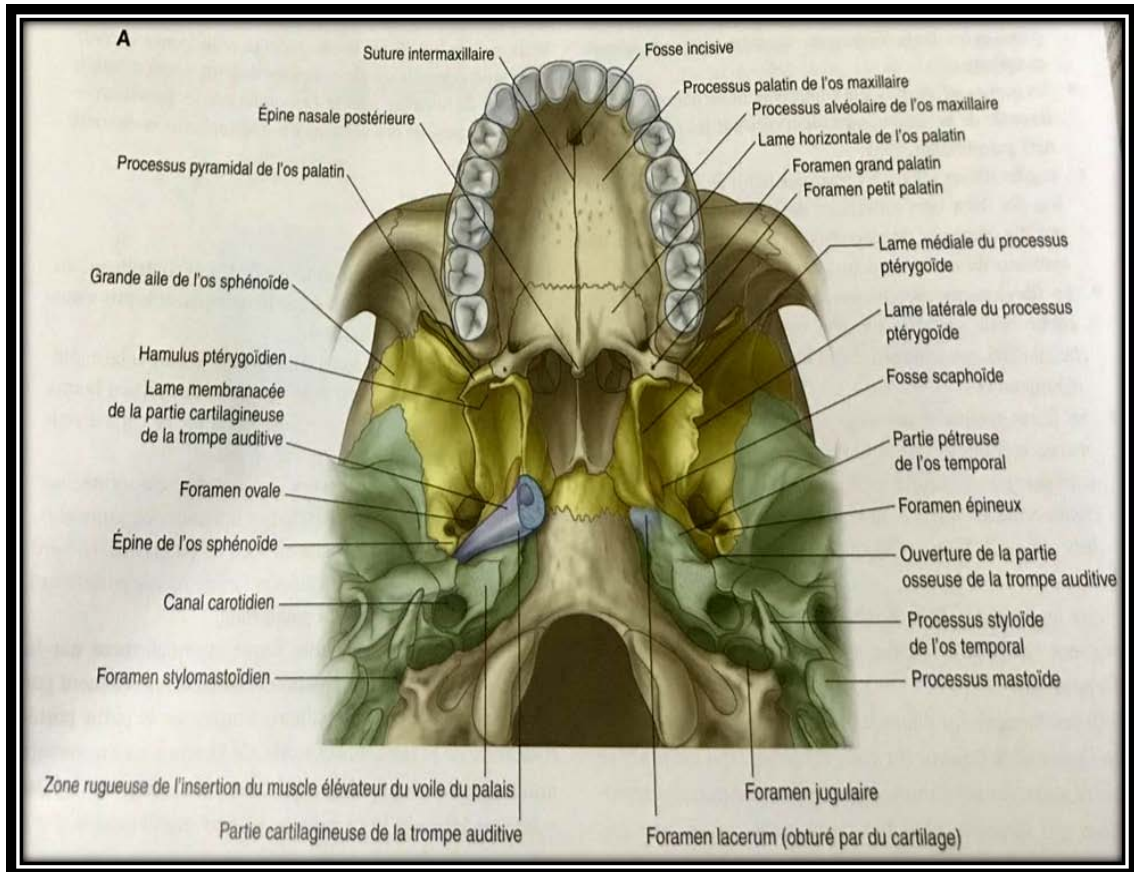
**Figure26:Vue postérieure montrant la paroi antérieure du cavum[9]**

**c. Paroi inférieure :**

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

**d. Paroi supérieure :**

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



**Figure27:Vue Exocrânienne de la base du crâne[14]**

**e. Paroi postérieure :**

Sur la ligne médiane, elle est formée par la partie basilaire de l'occipital, située juste en arrière du tubercule pharyngien et par la membrane atlanto-occipitale ventrale qui fusionne avec les fascias pharyngiens et pharyngo-basilaires. Latéralement, elle est formée par les muscles longs de la tête qui forment deux reliefs pariétaux, et elle participe à la formation

Des récessus pharyngiens (ou fossette de Rosenmüller).

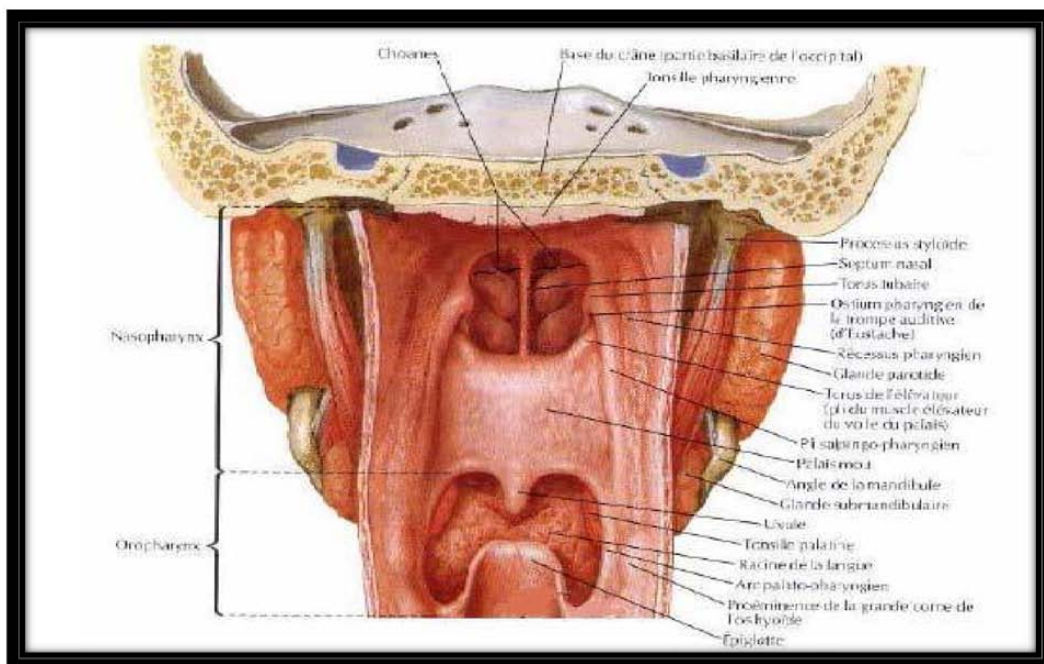


Figure 28 : montrant une vue postérieure du nasopharynx[9]

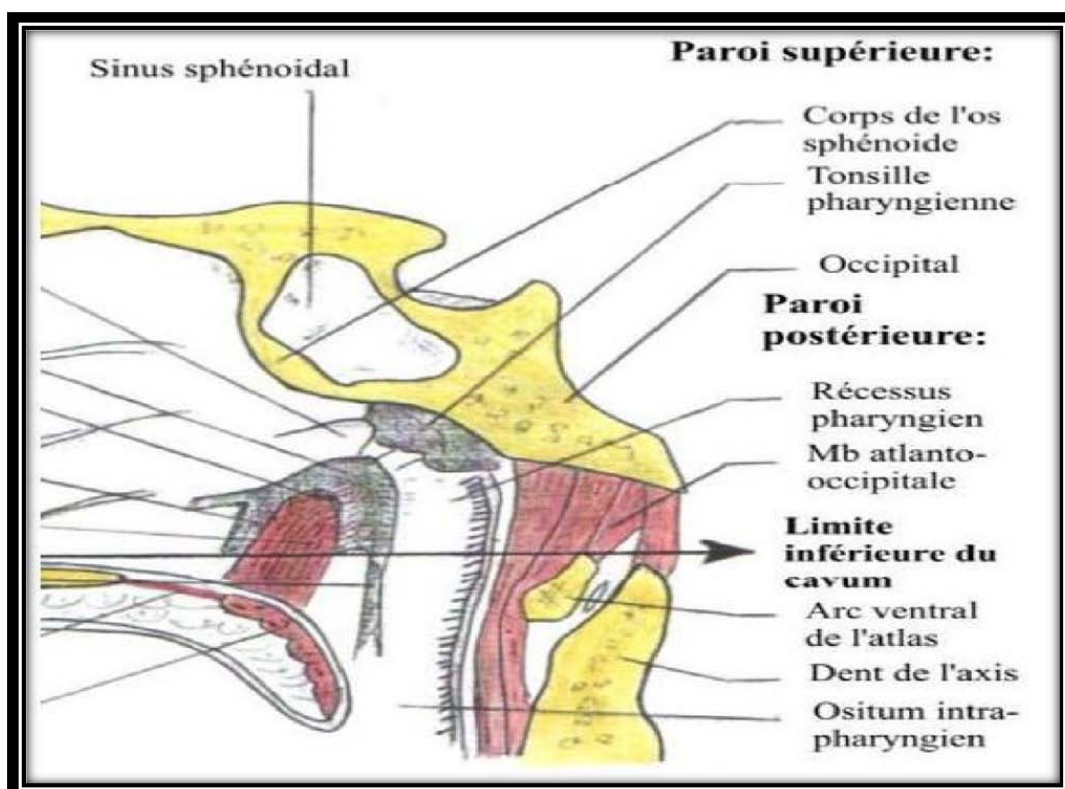


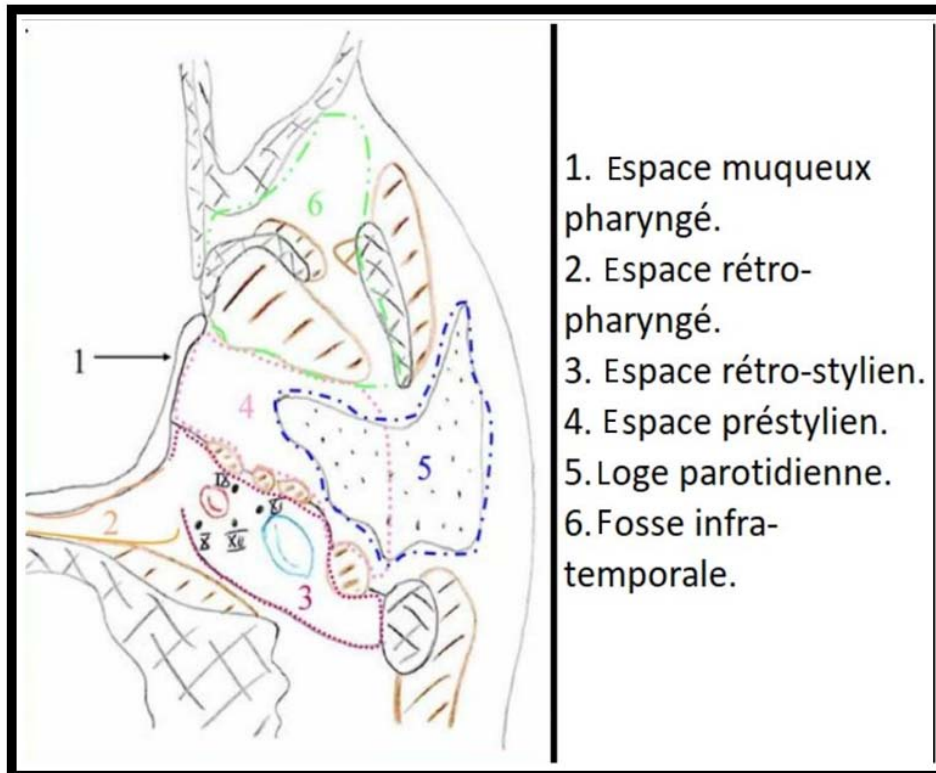
Figure 29: Coupe sagittale médiale du cavum[7]



### **1.3. Rapports anatomiques du nasopharynx :**

Le nasopharynx a des rapports étroits avec la base du crâne et avec les espaces profonds de la face. Ces derniers sont situés entre l'étage moyen de la base du crâne et l'os hyoïde, et constituent des voies d'extension des processus inflammatoires et tumoraux pharyngés :

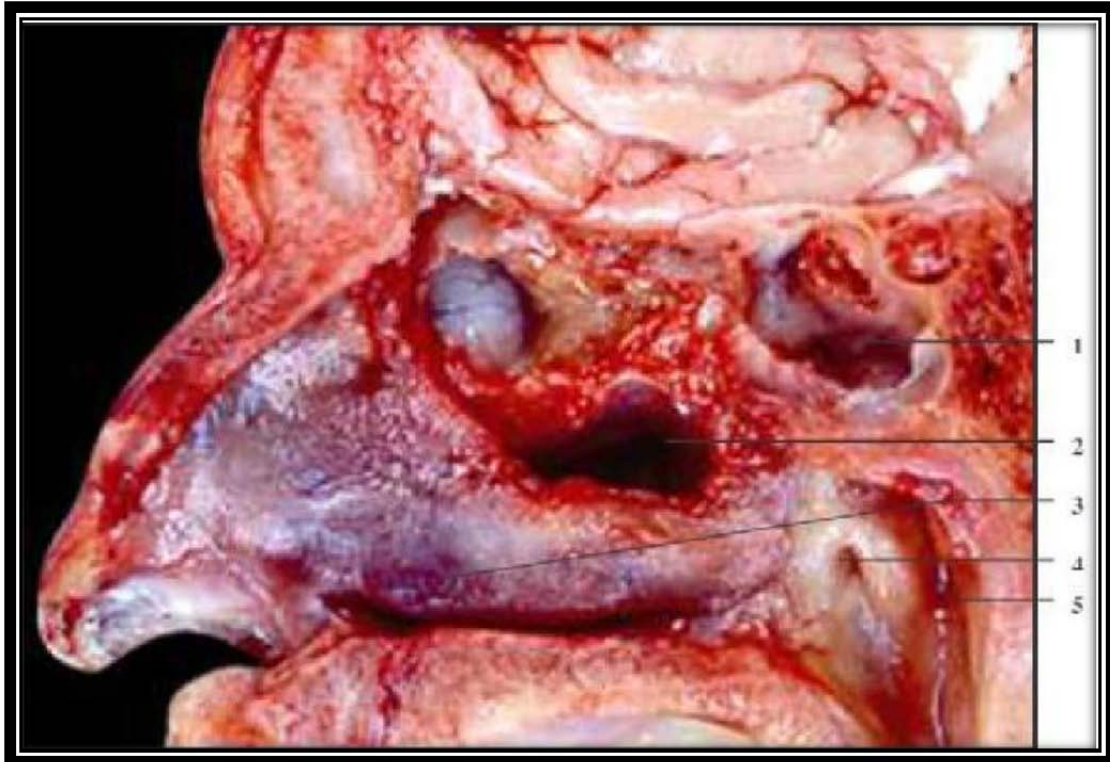
- ✓ Espace rétro-pharyngé : C'est un espace virtuel, situé entre le fascia pharyngo-basilaire en avant et l'aponévrose pré-vertébrale en arrière, il se prolonge en bas par l'espace rétro-viscéral du cou qui descend dans le médiastin postérieur, Il contient des éléments cellulo-graisseux et des chaînes ganglionnaires.
- ✓ Espace pré-vertébral : Il est situé en arrière du fascia pré-vertébral et contient les muscles prévertébraux.
- ✓ Espace latéro-pharyngé : Il communique en dehors avec la loge parotidienne, et divisé par le diaphragme stylien en :
  - Espace rétro-stylien : il contient des vaisseaux, des nerfs crâniens (glossopharyngien IX, vague X, accessoire XI, grand hypoglosse XII) et des chaînes lymphatiques.
  - Espace pré-stylien ou para-pharyngé : il est graisseux.
- ✓ La fosse infra-temporale : Elle est limitée en dehors par le ramus mandibulaire et par l'arcade zygomatique. Sa limite interne constitue la frontière externe de l'espace latéro-pharyngé.
- ✓ La loge parotidienne : Elle est située entre la région rétro-stylienne en arrière, la région para-pharyngée en dedans et la fosse infra-temporale en avant. Elle contient la parotide, le nerf facial VII, l'artère carotide externe et la veine jugulaire externe.



**Figure 30:** Coupe transversale des espaces profonds à hauteur du cavum.[13]

Le nasopharynx répond aussi ;

- ✓ En haut et en arrière : Au corps du sphénoïde, au sinus sphénoïdal, à l'apophyse basilaire de l'os occipital, aux corps des deux premières vertèbres cervicales et par l'intermédiaire du clivus à la fosse cérébrale moyenne, le sinus caverneux, les nerfs crâniens (nerf trijumeau V et le nerf facial VII), la fosse cérébelleuse et le tronc cérébral.
- ✓ Latéralement en haut : À la trompe auditive, fossette de Rosenmüller, l'espace parapharyngé, zone de passage de l'axe carotido-jugulaire, les nerfs mixtes (IX, X, XI, XII) et le nerf sympathique.
- ✓ En bas : À l'oropharynx et surtout à la loge amygdalienne.
- ✓ En avant : Aux fosses nasales, choanes, les sinus maxillaires, le fond des cavités orbitaires et l'éthmoïde.

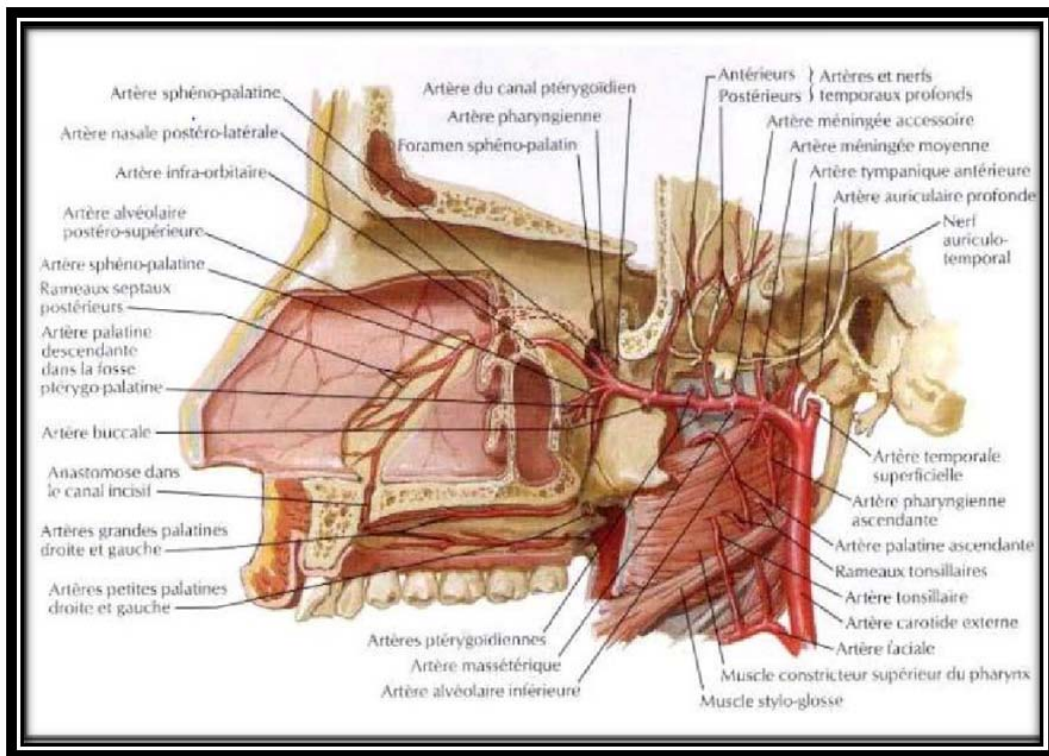


**Figure 31 :** Coupe anatomique sagittale de la face montrant les rapports du cavum :  
1-sphénoïde 2-sinus maxillaire 3-cornet inférieur 4-orifice tubaire 5-cavum[9]

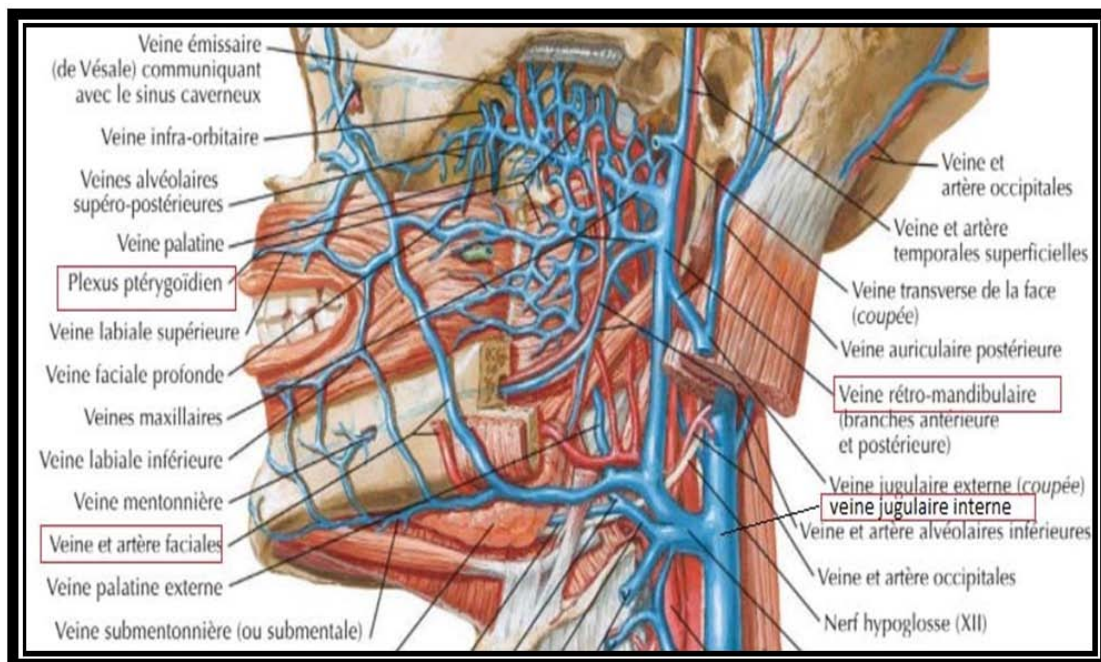
#### **1.4. Vascularisation :**

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

L'espace sous-muqueux contient le plexus veineux péri-pharyngien qui se draine dans le plexus ptérygoïdien avant de rejoindre la veine jugulaire interne.



**Figure32:** Vascularisation artérielle du nasopharynx [9]

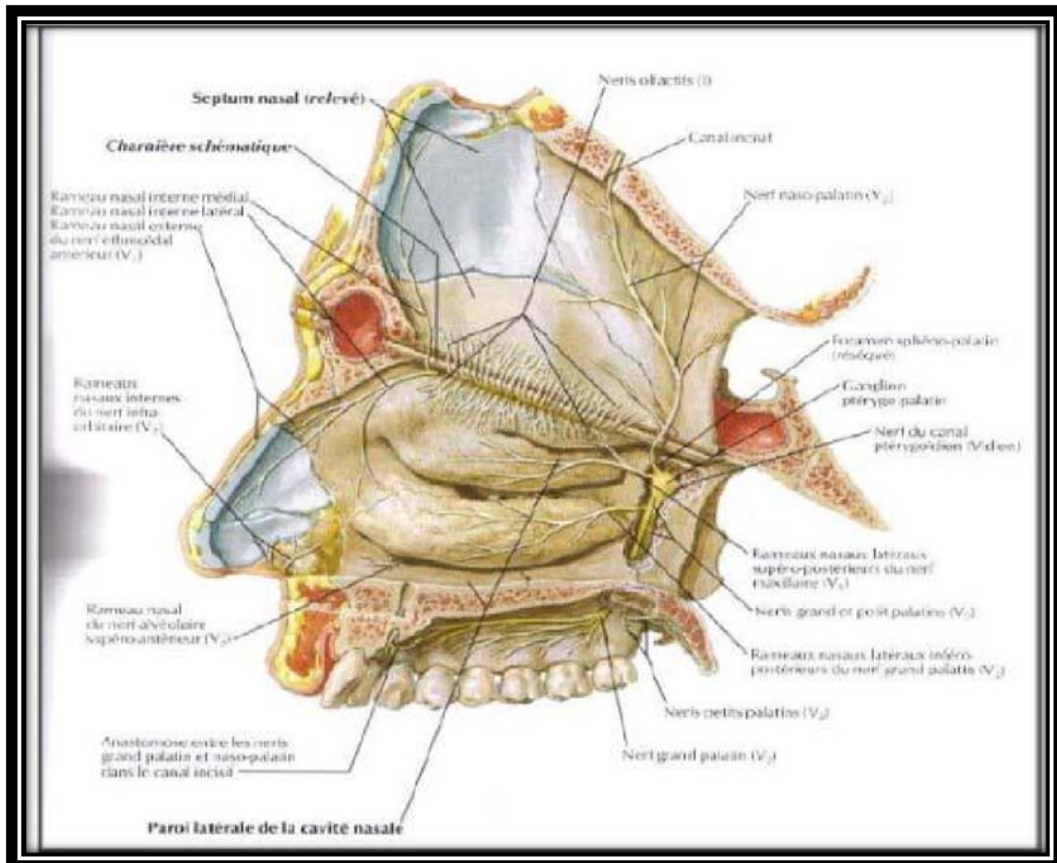


**Figure 33 :** vascularisation veineuse du nasopharynx[9]

### 1.5. Innervation :

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

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



**Figure 34: Innervation du nasopharynx[9]**

### 1.6. Drainage lymphatique :

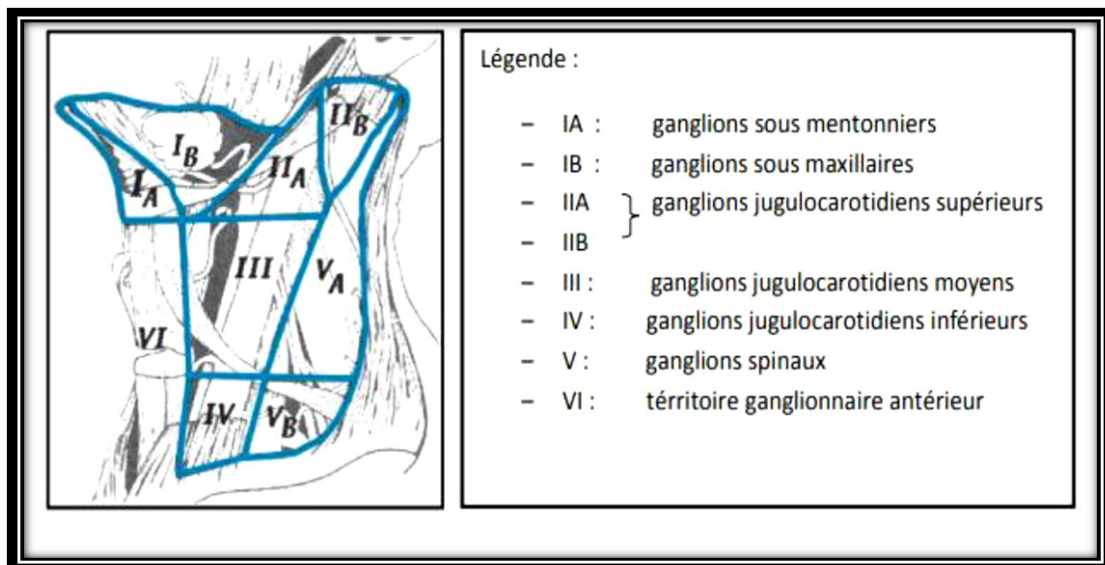
Le nasopharynx présente un riche réseau lymphatique sous muqueux à l'origine d'un envahissement ganglionnaire particulièrement fréquent (75 à 90 %) qui peut constituer une circonstance de découverte assez fréquente du cancer. Compte tenu de la situation médiane du cavum, ces adénopathies sont souvent bilatérales. Le drainage lymphatique se fait à tous les niveaux du cou, dont le premier relais est situé dans l'espace rétro pharyngé de Rouvière, à

proximité des nerfs crâniens IX, X, XI (foramen jugulaire) et XII (canal condylien antérieur). La deuxième voie de drainage se fait au niveau de la confluence du spinal accessoire et de la veine jugulaire avec en particulier, un ganglion situé au niveau de la pointe de la mastoïde, caractéristique des tumeurs du nasopharynx. La troisième voie de drainage se fait vers les ganglions sous digastriques.

De très nombreuses classifications des chaînes ganglionnaires cervicales ont été rapportées dans la littérature. La plus communément utilisée aujourd'hui est la classification établie par le Comité Américain de Chirurgie et Cancérologie ORL (2002), qui subdivise les différentes chaînes ganglionnaires en 6 secteurs distincts (Figure35).

- ✓ Secteur I : Anciennement dénommées chaînes sous-mentale et sous-maxillaire, situé au-dessus de l'os hyoïde :
  - la : entre les berges internes des ventres antérieurs du digastrique, anciennement dénommée chaîne sous mentale.
  - Ib : De chaque côté, en dehors et en avant de la partie postérieure de la glande sous mandibulaire, anciennement dénommée chaîne sous mandibulaire.
- ✓ Secteur II : De la base du crâne jusqu'au niveau de la partie inférieure de l'os hyoïde, en arrière de la partie postérieure de la glande sous-mandibulaire, en avant de la partie postérieure du sterno-cléido-mastoïdien.
  - IIA : En avant, en dedans, en dehors ou postérieur à la veine jugulaire interne, anciennement dénommée chaîne ganglionnaire jugulaire interne supérieure.
  - IIB : Postérieur à la veine jugulaire interne dont elle est séparée par un plan graisseux, anciennement dénommée chaîne ganglionnaire spinale accessoire supérieure ou rétro-spinale.
- ✓ Secteur III : Entre la partie basse du corps de l'os hyoïde et la partie basse du cartilage cricoïde, en avant de la partie postérieure du SCM. Anciennement dénommée chaîne ganglionnaire jugulaire moyenne.

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



**Figure 35: Drainage lymphatique du cou (classification de Robbins KT, Atkinson JLD, Byers RM, et al. 2001) [12]**

### 1.7. Histologie :

La muqueuse rhinopharyngée est bordée d'un épithélium variable ; cylindrique pseudo-stratifié dans sa partie antéro-supérieure et malpighien non kératinisant dans sa partie postéro-inférieure et intermédiaire de transition. Le chorion est fait de glandes salivaires accessoires en grappes faites d'acini de type muqueux et séreux et de follicules lymphoïdes à centre germinatif

groupés au niveau de l'amygdale pharyngée de Luschka. On retrouve également un infiltrat inflammatoire diffus composé de lymphocytes, de plasmocytes et de cellules de type histiocytes-macrophages, parsemant la muqueuse et infiltrant parfois l'épithélium de surface, des cellules résiduelles des tissus embryonnaires mésoblastiques (notochorde) et du muscle élévateur du voile du palais. Le muscle tenseur du voile du palais est lui situé en dehors de l'espace muqueux (en dehors du fascia pharyngo-basilaire).

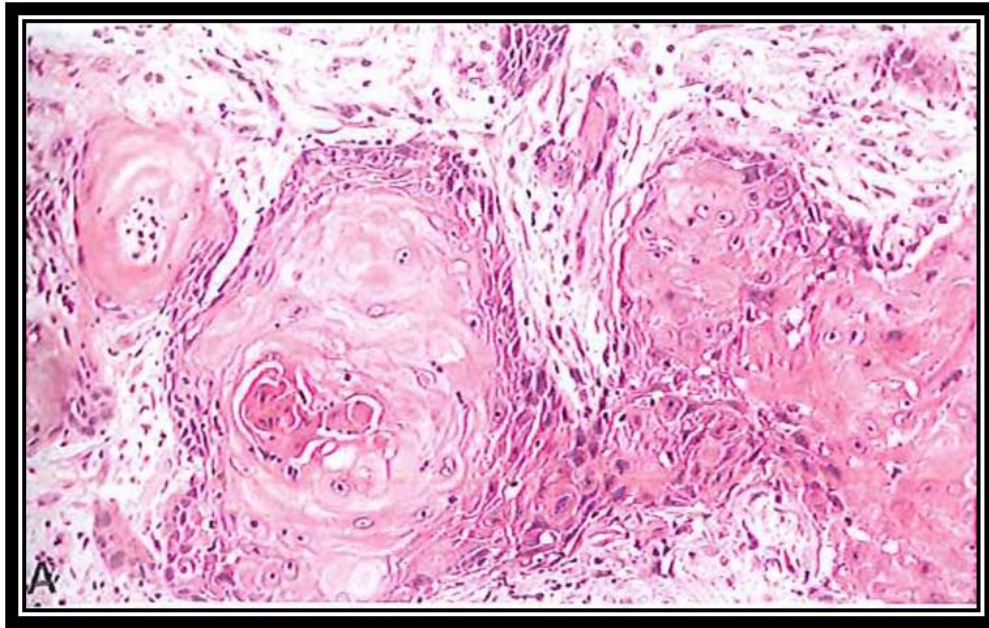
## **2. Rappel anatomo-pathologique :[19-23]**

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 : fosse nasales, oropharynx, espaces para pharyngés et la base du crâne (avec possible atteinte des nerfs crâniens). En macroscopie c'est surtout la forme bourgeonnante qui est la plus décrite, moins fréquemment la forme infiltrante et ulcérée. Les carcinomes épidermoïdes constituent le principal type histologique des cancers du cavum. La forme indifférenciée ou UCNT est la plus fréquente. Les autres types histologiques sont les adénocarcinomes, les carcinomes adénoïdes kystiques, les lymphomes, les rhabdomyosarcomes ...

### **2.1.carcinomes :**

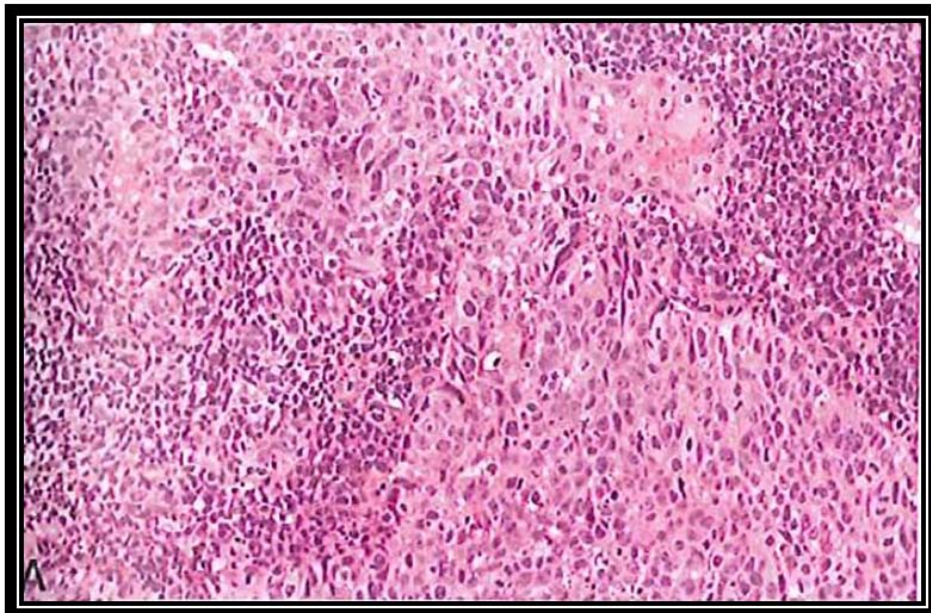
- Les carcinomes non glandulaires représentent plus de 90% des cancers survenant au niveau du cavum qu'on dénomme aussi NPC. L'ancienne classification utilisée est celle de l'OMS (1991), reconnaît 3 types histologiques :
  - ✓ Carcinome épidermoïde bien différencié kératinisant (type I), comparable à celui retrouvé dans les autres localisations des VADS. Ce type histologique représente 30 à 40% des NPC survenant dans les zones de faible incidence de la maladie, tandis que son incidence est extrêmement réduite dans les zones d'endémie. Ce type de carcinomes est caractérisé par une différenciation squameuse évidente avec des ponts intercellulaires et des dépôts de kératine d'aspect perlé.(Figure 36)





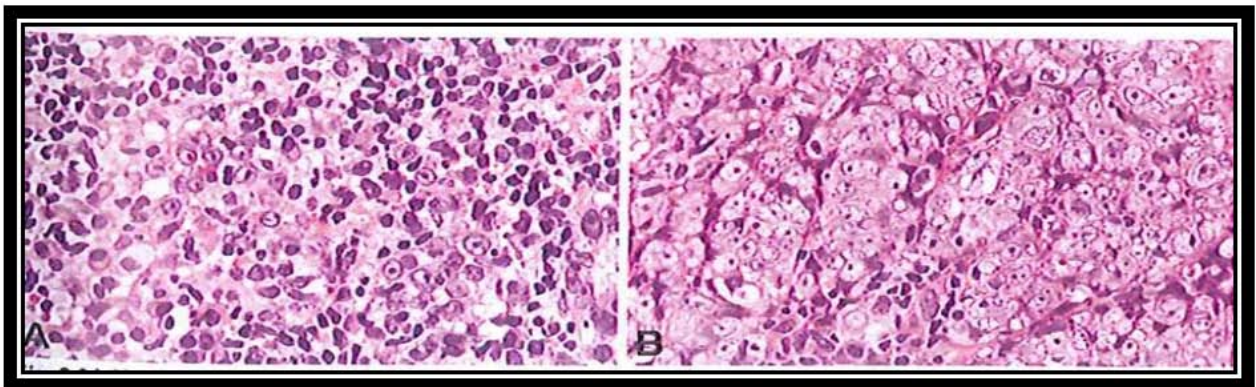
**Figure 36:** Carcinome épidermoïde kératinisant bien différencié du nasopharynx.[23]

- ✓ Carcinome épidermoïde non kératinisant (type II) (15 à 20% des cas). Sa différenciation squameuse n'est pas nette, les cellules tumorales présentent un arrangement stratifié non syncytial et elles ont des contours réguliers et nets avec un aspect pavimenteux et absence de sécrétion de mucine.(Figure37)



**Figure 37:** Carcinome épidermoïde non kératinisant du nasopharynx.[23]

- ✓ Carcinome indifférencié de type nasopharyngé (UCNT) (type III), l'origine épidermoïde de ce type a été démontrée par microscopie électronique et en immunohistochimie. L'UCNT se présente sous forme de massifs tumoraux de forme et de taille variables, aux contours irréguliers, d'aspect «syncytial». Les cellules tumorales sont rondes ou parfois fusiformes. Elles sont peu cohésives et leurs limites cytoplasmiques sont floues. Leur noyau est rond, volumineux, vésiculeux et centré par un nucléole proéminent, plus rarement à chromatine condensée. Ces massifs tumoraux sont pénétrés par de très nombreux lymphocytes associés à des plasmocytes, des polynucléaires éosinophiles, des cellules folliculaires dendritiques, voire des cellules épithéloïdes et des cellules géantes multinucléées réalisant des petits granulomes. (Figure38)



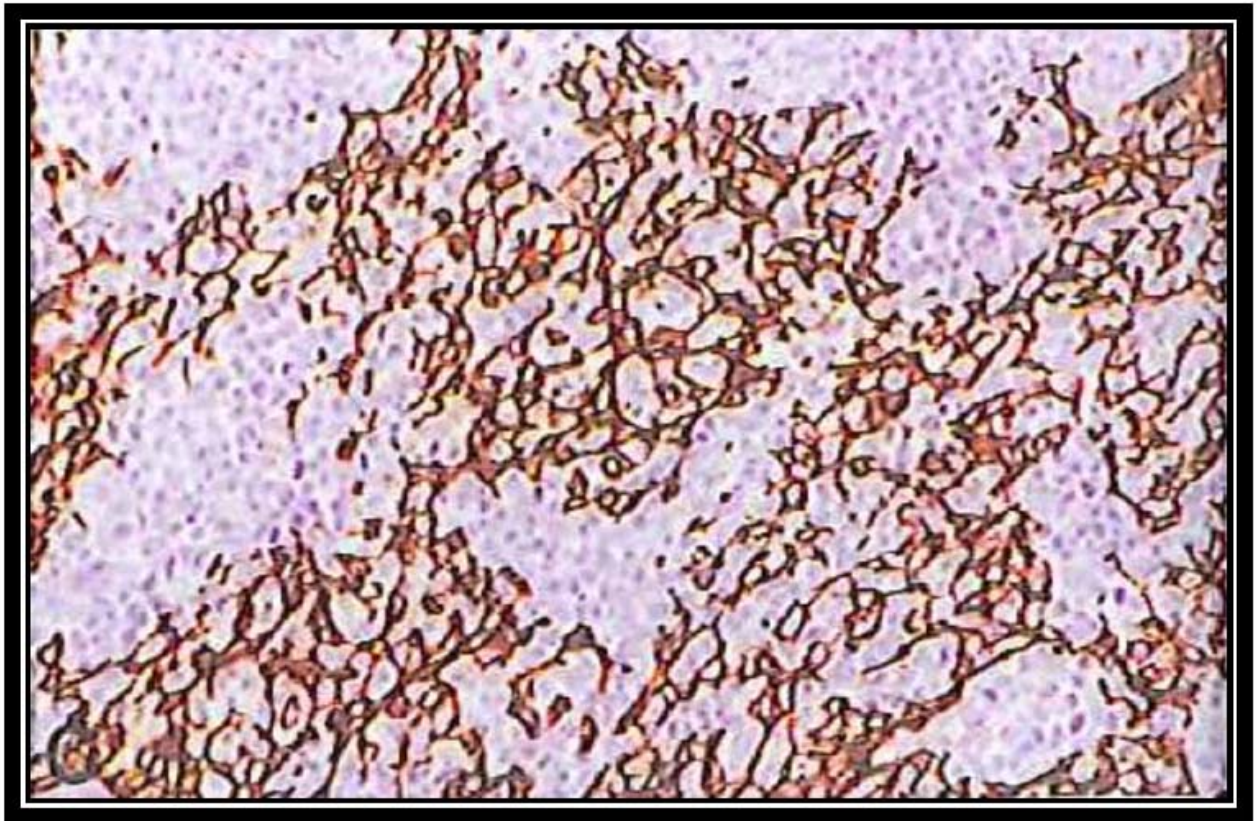
**Figure 38** : Carcinome épidermoïde indifférencié du nasopharynx. [23]

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

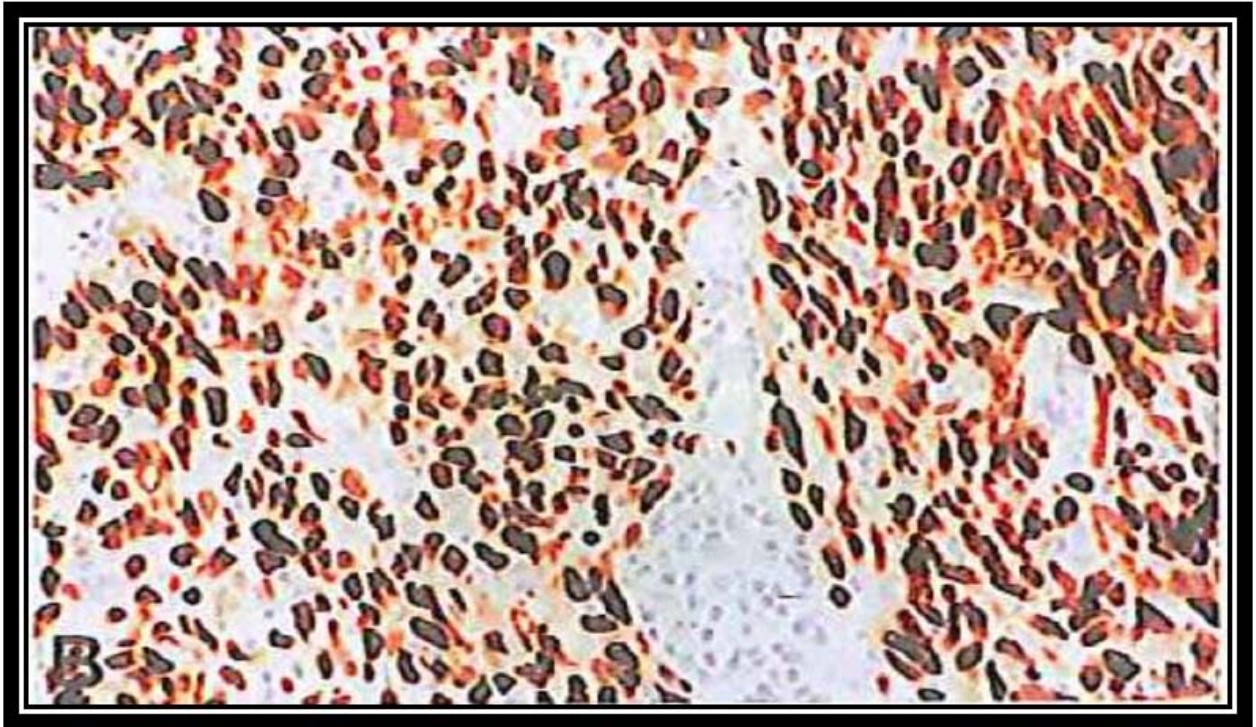
L'immunomarquage par EBER est surtout utile dans le cadre d'une métastase ganglionnaire sans porte d'entrée d'un carcinome peu différencié, car sa positivité suggère fortement une origine nasopharyngée. Cette forme histologique est la plus fréquemment,

retrouvée dans la majorité des études qui rapportent une fréquence variant entre 64% et 99%, selon les zones à bas ou à haut risque.

Les caractères histologiques des UCNT peuvent aider au diagnostic de métastase de carcinome nasopharyngé. Parfois des similitudes peuvent exister avec d'autres tumeurs malignes ou lymphomes justifiant l'intérêt des techniques immunohistochimiques et de la sérologie EBV qui utilisent des anticorps spécifiques monoclonaux et surtout polyclonaux dirigés contre un ou plusieurs déterminants antigéniques.



**Figure 39:**Immunomarquage de cytokératines d'un UCNT.[23]



**Figure 40:**Hybridation in situ des micro ARN d'EBV(EBER)d'un UCNT.[23]

### **2.2.Lymphomes :**

Ce sont les tumeurs non épithéliales les plus fréquentes en Europe occidentale (10%à15%).Il s'agit souvent d'un lymphome nasosinusal, et nasopharyngien, en règle d'architecture diffuse et le plus souvent constitué de grandes cellules, souvent immunoblastiques, de haute malignité.

Le lymphome T angiocentrique, principalement responsable de lésions nécrosantes nasosinuales, peut intéresser le rhinopharynx sous forme d'une muqueuse épaisse et ulcérée. Les biopsies doivent être profondes pour être contributives. Certains lymphomes T s'accompagnent d'une hyperplasie malpighienne importante pseudotumorale.

### **2.3.Adénocarcinome papillaire nasopharyngé:**

L'adénocarcinome papillaire nasopharyngé est un adénocarcinome de bas grade avec une architecture papillaire prédominante. Il représente moins de 1 % des cancers du cavum, et peut

être trouvé chez les patients de tout âge (9 à 64 ans). Sur le plan macroscopique, la tumeur est exophytique et apparaît papillaire, polypoïde ou nodulaire. Sur le plan microscopique, elle est composée de papilles arborisées, avec des noyaux fibrovasculaires hyalinisés et des glandes.

Les papilles sont tapissées d'une seule couche de cellules cuboïdales à cylindriques, qui ont une quantité modérée de cytoplasme éosinophile, les noyaux sont ronds ou ovales et ont une irrégularité modérée de la membrane avec une chromatine claire. Des calcifications psammomateuses sont observées dans environ un tiers des cas. La tumeur exprime EMA (Epithelial Membrane Antigen), CK5/6 (Cytokeratin 5/6), et souvent CK7 (Cytokeratin 7).

#### **2.4. Autres tumeurs :**

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

### **3. Modalités d'extension : [15,20,24-26]**

#### **3.1. Extension locorégionale :**

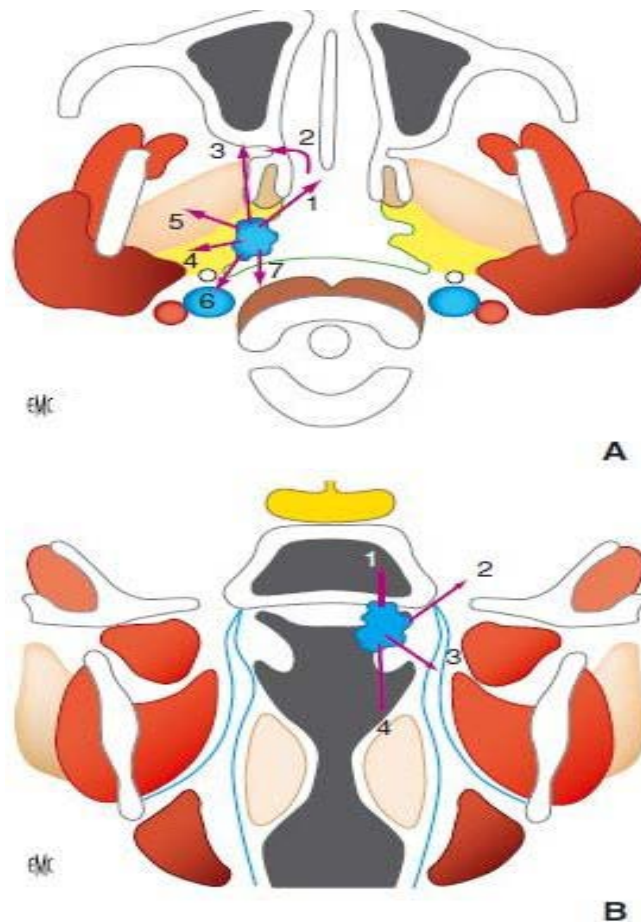
##### De proche en proche :

Les NPC naissent le plus souvent au niveau de la fossette de Rosenmüller, les voies d'extension se font essentiellement en sous muqueux ou en intra muqueux, le long des fibres musculaires, des plans fibrocartilagineux, des gaines nerveuses, dans le périoste et la médullaire [20].

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

L'extension est multidirectionnelle :

- En avant: elle se fait vers les fosses nasales, l'étage antérieure (apophyse ptérygoïde, partie postérieure, du sinus maxillaire et cellules ethmoïdales, partie postérieure de l'orbite).
- Latéralement : vers la trompe d'Eustache (otite, hypoacousie) ; l'espace parapharyngé, le muscle ptérygoïde (entraînent un trismus), l'espace rétrostylien (atteinte du IX, X, XI, XII), l'espace préstylien et sous parotidien.
- En haut : vers la base du crâne, notamment le sinus sphénoïdal, le sinus caverneux et la fosse temporale moyenne.
- En bas : vers l'oropharynx le long des vaisseaux jugulaires et carotidiens, en arrière vers l'espace rétropharyngé, l'espace prévertébral et le clivus.[20]



**Figure 41:** Voies d'extension du cancer du cavum.[15]

A. Vue axiale. 1. Extension aux fosses nasales ; 2. Extension à la fosse ptérygo palatine à travers le foramen sphéno palatin ; 3.Extension au processus ptérygoïde puis à la FPP ; 4. Extension à l'espace préstylien ; 5. Extension à la fosse infratemporale ; 6.Extension à l'espace rétrostylien; 7.Extension postérieure à l'espace rétropharyngé.

B.Vue coronale.1.Extension supérieure au sinus sphénoïdal ; 2.Extension supérolatérale à l'endocrâne à travers le foramen ovale; 3.Extension latérale à l'espace préstylien puis à la FIT ; 4. Extension inférieure à l'oropharynx puis à l'hypopharynx.

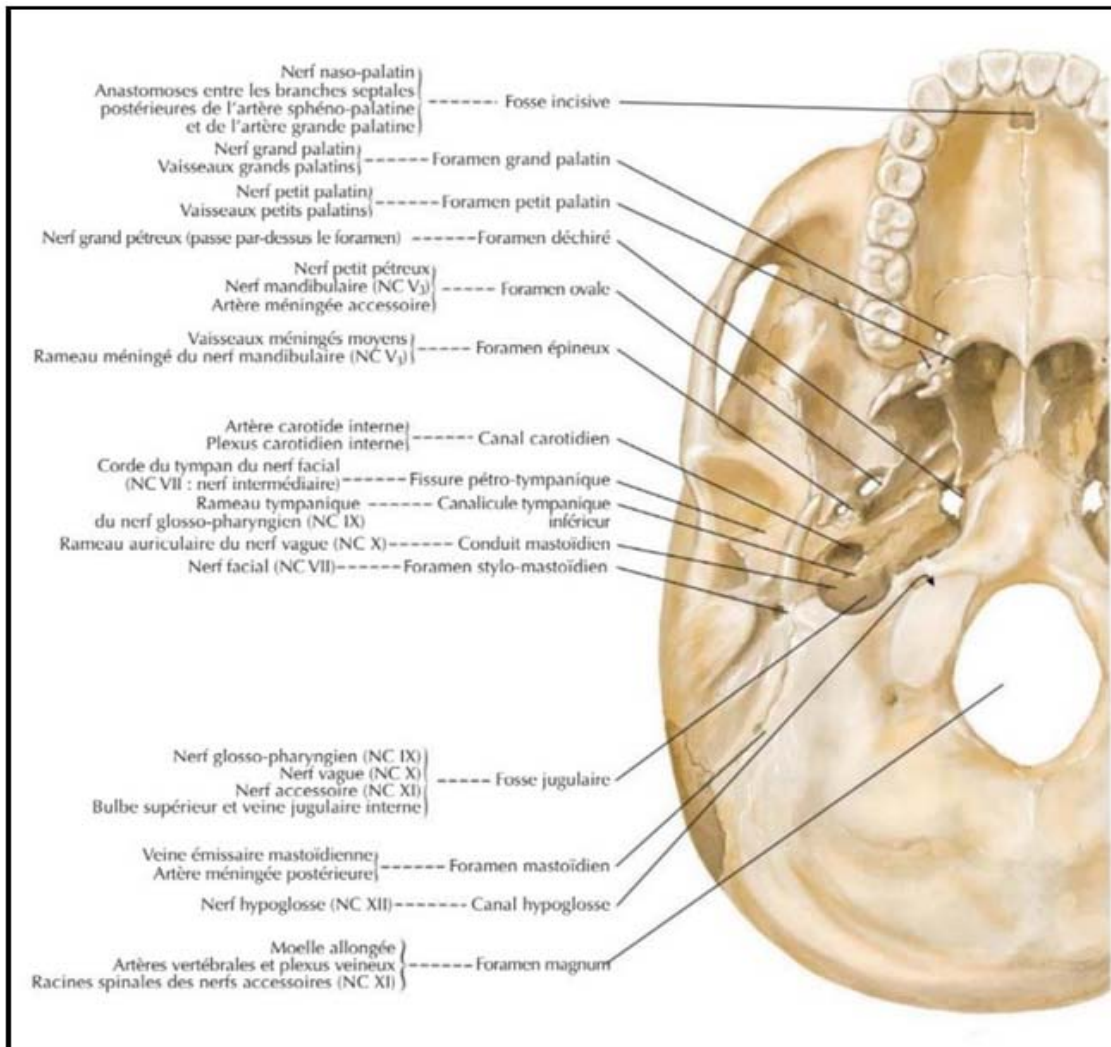
Par les foramens de la base de crâne :

La principale voie d'atteinte du sinus caverneux passe par le foramen ovale devant le foramen lacerum. Dans 60,7% des cas ce sont les deux foramens combinés.

En cas d'extension rhinopharyngée antérieure ou latérale, le cancer peut atteindre le foramen ovale, dans lequel passe le nerf mandibulaire V3, avant de passer verticalement vers la fosse cérébrale moyenne et vers le sinus caverneux par l'intermédiaire du ganglion trigéminal. En







**Figure 43:** vue inférieure des foramens de la base du crâne.[9]

### **3.2. Extension ganglionnaire :**

Les cancers du cavum diffusent rapidement dans les ganglions régionaux qui sont d'ailleurs la circonstance révélatrice prédominante. Les adénopathies cervicales sont fréquentes et le premier relais est le groupe rétro-pharyngé de Rouvière, à proximité des nerfs crâniens IX, X, XI (foramen jugulaire) et XII (canal condylien antérieur), détectable sur la TDM et en théorie palpable par le toucher endo-buccal. La deuxième voie de drainage se fait au niveau de la confluence du nerf accessoire et de la veine jugulaire interne avec en particulier, un ganglion

situé au niveau de la pointe de la mastoïde, caractéristique des tumeurs du nasopharynx. [27]  
des ganglions sus claviculaires sont associés à un plus mauvais pronostic.

### **3.3.Métastases à distance :**

L'incidence des métastases est plus élevée pour les NPC, que pour les autres carcinomes des VADS. La survenue des métastases viscérales est fortement corrélée à l'envahissement ganglionnaire. Elles représentent la circonstance la plus fréquente des échecs thérapeutiques. Les sites métastatiques les plus fréquents sont osseux(70%), pulmonaires, hépatiques et ganglionnaires extracervicaux (axillaires, médiastin, rétropéritoine...)[25].

## **II. Profil épidémiologique :**

### **1. Fréquence des cancers du cavum et variations géographiques :**

Le cancer du cavum reste de loin très fréquent avec un taux de mortalité élevé dans plusieurs régions du monde avec une répartition géographique particulière caractérisée par trois niveaux d'incidence.

- Une zone très répandue (à haute fréquence) dans l'Asie du Sud-Est en particulier la Chine du sud où l'incidence atteint 30 à 80 cas/100000 habitants/an [21]
- Une zone à fréquence intermédiaire : englobant le Vietnam, la Taiwan, la Thaïlande, les Philippines, la Malaisie, les Caraïbes, le bassin méditerranéen (Maghreb et Moyen-Orient) et l'Alaska avec une incidence de 8 à 12 cas/100000 habitants/an [28]
- Une zone à faible fréquence : à l'Europe et aux Etats Unis avec une incidence de 0,5 à 2 cas/100000 habitants/an.[29]

Au Maroc, l'incidence des NPC est estimée à environ 3,8 /100 000 habitants/an et représente 4,1% de tous les cancers déclarés dans le registre du cancer de la région de

Casablanca (RCGC édition 2012) et 2.5/100000 habitants/an selon le registre des cancers de Rabat. La province de Nador semble être la plus touchée.[30]

Par ailleurs, en France, sont surtout touchées les populations immigrées d'origine maghrébine et polonaise. De plus, les Marocains en France ont beaucoup plus de risque que les Français d'être atteints par l'UCNT (Khlal, 1995). Et pour les Français qui ont vécu au Maghreb, l'incidence de l'UCNT est 5,7 fois plus grande que celle de ceux qui ont vécu en France (Jeannel et al. 1993). D'autre part, les Italiens qui ont émigré en Australie, au Brésil (Sao Paulo), au Canada, en Angleterre, en France, en Uruguay et aux Etats Unis sont plus touchés par l'UCNT que les populations locales (Geddes et al., 1993). En outre, les études des migrants Chinois aux Etats unis ont montré une diminution de la mortalité par l'UCNT pendant la deuxième et troisième génération alors que les risques restent les mêmes pour les Américains blancs (Hubert et Robert-Lamblin, 1988)[31-33].

Cette répartition géographique est en rapport avec l'interaction complexe de facteurs étiologiques génétiques, environnementaux, diététiques et viraux.

## **2. Répartition selon l'âge :**

La distribution en fonction de l'âge est différente, selon la zone d'incidence.

Dans les pays à faible risque, l'incidence augmente avec l'âge. De même dans les zones à haut risque, l'incidence augmente après 30 ans avec un pic entre 40—59 ans puis diminue. [1]

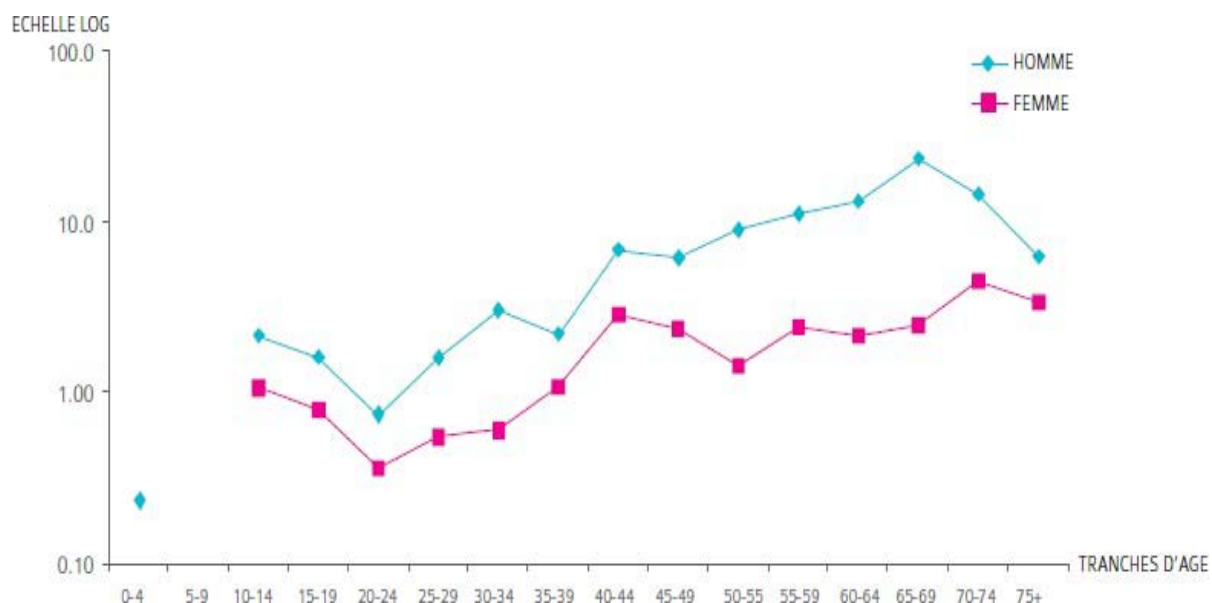
Il a été observé dans les zones à risque intermédiaire 2 pics de fréquence : un chez les adolescents et les jeunes adultes et l'autre vers 60 ans ce qui donne un aspect bimodal[34,35].

Les données des études réalisées au Maroc, ont trouvé également un aspect bimodal. On observe un pic entre 20 et 29 ans et un autre entre 40 et 49 ans[1]

Par contre, notre série révèle un aspect uni modal, le pic de fréquence est situé entre 41 ans et 60 ans avec un âge moyen de 55 ans.

**Tableau XIII : comparaison de l'âge des cas de notre série avec d'autres séries**

Série d'étude	EL KHOLT.Y [36]	MARNOUCH.EL [37]	LEUNG.TW [38]	TAGHZOUT.H [39]	Notre série
Nombres de malades	120	83	1070	391	45
Age moyen (ans)	45	44,5	48	45	55



**Figure 44 : Incidence spécifique du cancer du nasopharynx selon l'âge et le sexe, 2005-2007 (CRCR, édition 2012)**

### 3. Répartition selon le sexe

Comme dans la majorité des études mondiales, le cancer du nasopharynx est plus fréquent chez les sujets de sexe masculin avec un sexe ratio entre 2 et 3[40-42].

Dans notre série, on note une prédominance masculine avec un sex-ratio de 6,5 (34 cas de sexe masculin et 11 cas de sexe féminin).

**Tableau XIV : comparaison du sex-ratio des cas de notre série avec d'autres séries**

Série d'étude	LEUNG.TW [38]	CLARK [43]	Haleshappa [44]	M.R.Bahriz [45]	KA.Aahè [46]	H.Taghzout [39]	Notre série
Pays	Chine	Etats-Unis	Inde	Algérie	Côte d'Ivoire	Maroc	Maroc
Nombre de cas	1070	24	143	115	55	391	45
Sex-ratio	2,6	3,8	2,8	2,7	1,3	1,78	6,5

#### 4. Répartition selon l'origine des patients :

Parmi les facteurs environnementaux, l'étude a montré que l'éclairage avec des bougies, l'exposition aux fumées domestiques ainsi la pratique de l'élevage, l'absence d'eau potable et donc le milieu rural augmente le risque de contracter le cancer du cavum mais pas de manière significative[47].

Dans notre série la majorité de nos patients étaient urbains avec un pourcentage de 80% ce qui rejoint les résultats publiés des études menées à Rabat[48] et Fès[49].

Ces résultats contradictoires avec la littérature internationale peuvent être expliqués par le niveau éducatif élevé des patients vivants en milieu urbain et de leur meilleure accessibilité aux soins. Le tableau suivant compare l'origine de nos patients avec d'autres séries.

**Tableau XV : Comparaison selon l'origine des patients**

Série d'étude	Nombre de cas	Origine urbaine(%)
Notre série	45	80
Rabat	67	58,2
Fès	20	65

### III. Etiopathogénie :

Différents facteurs de risque ont été mis en évidence ou soupçonnés dans la genèse de l'UCNT. Les données actuellement disponibles suggèrent l'interaction complexe de facteurs génétiques, environnementaux, diététiques et viraux dans l'étiologie de la maladie.[41,42]

## **1. Facteur génétique:**

Plusieurs études ont suggéré l'association d'un risque accru du cancer du nasopharynx à certains phénotypes et génotypes HLA avec une certaine spécificité antigénique et allélique, variable selon l'origine géographique notamment (A2, B46) à l'extrême orient et (A23 ,B13) à l'Afrique du nord, par contre certains antigènes HLA sont moins exprimés chez les malades par rapport au témoin semble jouer un rôle protecteur notamment l'A11,B22 dans le sud de la chine et le A9-DR11 dans l'Afrique du nord. Elles montrent aussi que d'après la distribution d'âge, l'association entre NPC et HLA B18 et A10 a été notée surtout chez le sujet adulte tandis que la fréquence des HLA B13 et A19 était plus élevée chez les jeunes. Cette même association a été retrouvée chez les jeunes Chinois. Selon des différentes séries Le profil A2Bw46 semble être impliqué à un risque relatif de 2,3 chez les sujets de plus de 30 ans, et le profil Aw19B17 à un risque relatif de 6,3 chez les moins de 30 ans. [47,50]

## **2. Facteurs environnementaux :**

### **2.1. Facteurs alimentaires**

Plusieurs études ont montré le rôle de l'alimentation dans la genèse du cancer du nasopharynx. Ce sont des aliments comportant des diméthyle-nitrosamines tels que le poisson salé et séché consommés par les chinois du Sud [51]. Par contre dans les pays du Maghreb, la consommation de graisse animale séchée ainsi que de la viande séchée et conservée : Kaddid, condiments piquants : poivre et Harissa et piment fort, la consommation du beurre fermenté : Smen, semblent susceptibles d'être liés à l'apparition du cancer du cavum.[1]

### **2.2. Exposition professionnelle :**

Une méta-analyse de plus de 30 études épidémiologiques a démontré que l'exposition au formaldéhyde était associée à l'UCNT. En 1995, le formaldéhyde est considéré comme un facteur étiologique possible de l'UCNT par IARC.[52]

### **2.3. Tabac et alcool :**

Le rôle du Tabac-alcool reste controversé, bien que l'intoxication alcoolo-tabagique est incriminée dans la genèse du carcinome épidermoïde bien différencié [1], il n'y a aucune relation entre l'intoxication alcoolo-tabagique et l'UCNT selon plusieurs études. Dans notre série 48,8%(22) de nos malades sont tabagiques, alors que 26,6% (12) sont alcooliques.

### **3. Antécédents familiaux**

La recherche de cancers latents dans la fratrie des malades atteints de l'UCNT semble justifiée tout au moins dans les régions à haute incidence. Une étude de HONG KONG rapporte un risque 20 fois plus élevé pour les parents du premier degré.[53]

### **4. Facteur viral :**

Deux types d'infections virales sont liées à une augmentation du risque de cancer ORL : Les infections par EBV et celles par certains Papillomavirus.

Le virus d'Epstein -Barr a été décrit en 1964 par A . Epstein et Y . Barr à partir du lymphome de Burkitt . Aujourd'hui, ce virus est retrouvé de manière constante dans les cellules tumorales du lymphome du Burkitt endémique et du carcinome indifférencié du nasopharynx, et a été largement attesté par des études virales, immunologiques et moléculaires[54]. L'EBV persiste dans l'organisme toute la vie dans des petits foyers de réplication régulièrement localisés dans la muqueuse oropharyngée [55,56] après la transmission, d'un individu à un autre, par la salive et les transfusions sanguines. Dans notre série, 8,8% de nos patients (4 cas) avaient présenté un ATCD d'infection ORL à répétition, mais qui n'ont jamais été explorées.

- L'ADN viral :[57]

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 mécanismes 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.

- Les Antigènes viraux :[57,58]

Le cycle de l'EBV présente deux aspects différents. Le premier est la phase latente, pendant laquelle le génome est maintenu constant avec seulement quelques régions du génome exprimées. En revanche, pendant la phase lytique, l'ADN viral est répliqué et de nombreux antigènes viraux précoces et tardifs sont générés (cycle productif). L'EBV infecte les cellules épithéliales du nasopharynx et il est le plus souvent maintenu dans sa phase latente. Il est capable d'exprimer ainsi les gènes impliqués dans cette phase tels que les EBERs (Epstein–Barren code d RNA), l'EBNA1 (Epstein–Barr nuclear antigen 1), LMP1 (latent membrane protein 1) et la LMP2A .Toutes ces protéines ont une activité oncogénique in vitro et sont impliquées dans le phénotype malin des cellules de NPC in vivo.

- Le profil sérologique : [59]

La présence de l'EBV dans l'organisme humain contribue à une réponse humorale avec l'apparition d'anticorps dirigés contre plusieurs protéines virales latentes ou du cycle répliatif. Le profil sérologique anti-EBV est associé à des taux élevés d'IgG et IgA anti-EA (early antigen), IgG et IgA anti-VCA (viral capsid antigen) et IgG anti-EBNA.

Dans notre étude, la sérologie EBV n'a pas été faite.

#### **IV. Etude clinique :**

La présentation clinique d'un NPC est corrélée à l'étendue de la maladie primaire et ganglionnaire. Les voies possibles d'invasion de la tumeur primaire sont la propagation antérieure dans la cavité nasale, la fosse ptérygoïde et les sinus maxillaires ; l'atteinte latérale au-delà du fascia pharyngobasilaire dans les espaces parapharyngien et infra-temporal ; et la



base du crâne, le clivus et les structures intracrâniennes lorsque la maladie s'étend vers l'arrière et vers le haut. Ainsi, la présentation clinique varie en fonction des structures anatomiques touchées, allant de symptômes non spécifiques tels que, l'épistaxis, l'obstruction nasale unilatérale et l'hypoacousie à des paralysies des nerfs crâniens (III, V, VI, XII étant les plus touchés). La présence de métastases ganglionnaires cervicales est une constatation clinique fréquente dans le NPC, survenant chez environ trois quarts des patients. Les ganglions rétro pharyngiens et les ganglions jugulo-carotidiens sont respectivement premier et deuxième échelon de propagation.[42]

### **1. Délai moyen de consultation :**

La localisation profonde du cavum ainsi que ses rapports anatomiques très complexes font que la sémiologie de ce cancer soit très riche avec très souvent un retard de diagnostic important [60]. Le délai moyen de consultation de notre série est comparable à celui constaté par Elkholy et Taghzout.[36,39] En comparaison avec la série de WM.Lee [61]notre délai paraît tardif, ceci pourrait être expliqué par la stratégie sanitaire suivie en Hong Kong basée sur l'éducation et la sensibilisation du public, la diffusion des informations sur la présentation clinique de ce cancer et sur les canaux de consultation les plus directs lorsque les symptômes relatifs à la maladie sont notés.

Le tableau XVI représente une comparaison entre notre série et d'autres études concernant le délai moyen de consultation des patients.

**Tableau XVI : Comparaison selon le délai moyen de consultation**

Série d'étude	Délai moyen de consultation
Notre série	10 mois
TAGHZOUT[39]	9 mois
EL KHOLT.Y[36]	11 mois
WM.Lee[61]	5 mois
EL KACIMI.H[62]	7 mois

## **2. Signes fonctionnels :**

### **2.1. Les Adénopathies cervicales :**

La présence d'une masse cervicale est le symptôme le plus fréquent des UCNT, elle représente le mode de début dans 40% des cas et elle est retrouvée chez 87% des patients.[63] Ce sont des adénopathies de type métastatiques : dures, infiltrantes, peu ou pas sensibles, en général hautes et postérieures rétro mandibulaires, sous digastriques, spinales et jugulo-carotidiennes[60,63,64]. Dans notre série, les adénopathies cervicales ont été découvertes chez 84,44% des patients, dont 58% étaient unilatérales et 42 % étaient bilatérales. Le siège jugulocarotidien était le plus fréquent dont le pourcentage était estimé à 35,55% des cas suivit par la localisation jugulo carotidienne et spinales dans 22,22%, puis la localisation spinale 17,77%, la localisation sous mandibulaire 13,33% et sus claviculaires dans 11,11%.

### **2.2. Syndrome otologique :**

Souvent unilatéral, il représente 25% des motifs de première intention. Ces signes sont en rapport avec l'obstruction de la trompe d'Eustache directement par la tumeur, il peut s'agir d'une hypoacousie de transmission, une sensation de plénitude de l'oreille, bourdonnement voir des otalgies ou même l'aspect d'une otite moyenne aiguë.[35,65]

Dans notre étude, 57,77 % des malades ont eu des signes otologiques. L'hypoacousie était prédominante dans 42,22% des cas.

### **2.3. Syndrome rhinologique:**

Représentant 20% des motifs de consultation, il est en rapport avec l'envahissement antérieur des choanes et des fosses nasales. Il s'agit d'une obstruction nasale uni ou bilatérale d'apparition progressive, d'épistaxis uni ou bilatérales, de rhinorrhée purulente ou de voix nasonnée [63]. L'obstruction nasale prédomine le syndrome rhinologique dans notre série (28,88%), ce dernier était très marqué chez nos patients (42,22% des premières consultations).

#### **2.4. Syndrome neurologique :**

Révéléateur dans 10% des cas. Il est dû à un envahissement des nerfs crâniens par extension tumorale à travers la base du crâne :se sont les nerfs II (amaurose) III (ptosis), V (névralgie trigéminale) ou ophtalmoplégie complète (atteinte du III, IV et V).Un envahissement par les adénopathies rétropharyngées latérales dans l'espace rétro-parotidien : troubles de la déglutition et ou respiratoire (atteinte du IX et X), changement du goût au niveau de la base de la langue (IX), hémiparésie du voile du palais, paralysie et atrophie des muscles trapèzes et sternocléidomastoidiens (XI) et paralysie unilatérale de langue (XII).

Ces signes peuvent accompagner un syndrome de Claude Bernard Horner par atteinte du sympathique cervical. D'autres symptômes peuvent être retrouvés comme la douleur qui peut être due à une compression du V ou de ses branches ou une lyse osseuse de la base. La dysphagie est due à une atteinte de l'oropharynx. Un trismus peut résulter de l'envahissement des muscles ptérygoïdes ou des branches motrices du V et une protrusion orbitaire en cas d'atteinte de l'orbite postérieure[63,64].

L'atteinte neurologique chez nos malades était retrouvée chez 28,88%, elle était prédominée par les céphalées 24,44%. 11,11% des cas ont eu une diplopie, 9% ont présenté une névralgie faciale, 6,66% ont eu un trouble de déglutition et une dysphonie ; et 2,22% qui a eu une paralysie faciale.

Le tableau ci-dessous représente une comparaison des circonstances de découverte entre plusieurs séries.

**Tableau XVII : Comparaison des circonstances de découverte entre plusieurs séries.**

Série d'étude	Mouelle Sonne[66]	Zrafi. WS [67]	Zheng. Y [68]	Notre série
Syndrome ganglionnaire	90,6%	90%	44,9%	84,44%
Syndrome rhinologique	62,5%	35%	42,7%	42,22%
Syndrome otologique	53%	20%	36,2%	57,77%
Syndrome neurologique	39%	35%	22,2%	28,88%

### **3. Signes physiques :[20,69]**

L'apparition des signes précédemment décrits doit aboutir à un :

- Examen ORL complet : L'examen ORL est réalisé sous anesthésie locale, de fibroscope par voie nasale ou par voie buccale. Il permet de visualiser la tumeur et de préciser sa taille ainsi que ses extensions dont les limites sont reportées sur un schéma. Des biopsies seront réalisées pour préciser la nature de la tumeur. La rhinoscopie postérieure sera réalisée en cas d'obstruction bilatérale des fosses nasales. L'examen ORL sera complété par l'étude de l'oropharynx à la recherche d'une extension tumorale et par l'évaluation de l'état auditif et bucco-dentaire.
- Examen auditif et otoscopie : Il est systématique, cherchant une otite séro-muqueuse homolatérale à la lésion, par obstruction directe de la trompe d'eustache par la tumeur, qui entraîne une surdité de transmission.
- Audiogramme : Permet de diagnostiquer une éventuelle surdité de transmission. Dans notre série 19 patients ont présenté une surdité de transmission soit 42,22% des cas.
- Examen des aires ganglionnaires : Précise : l'extension ganglionnaire cervicale, le nombre, la taille, le siège, la consistance des adénopathies et leur mobilité par rapport à la peau et aux gros vaisseaux.
- Examen des paires crâniennes et examen ophtalmologique : avec étude de l'oculomotricité, fond d'œil, et champs visuel.
- Examen général, à la recherche de signes suggérant des métastases à distance (examen pleuro-pulmonaire, abdominal, et locomoteur).



Endoscopie nasale droite montrant la cloison nasale à droite et le cornet inférieur à gauche[33]



Progression de l'endoscope le long du bord inférieur du cornet inférieur jusqu'à la découverte de la tumeur[33]



Réalisation de biopsie profonde pour examen histologique[33]

## V. Etude anatomopathologique:

Sur le plan anatomopathologique, les tumeurs épithéliales malignes représentent plus de 90 % des cancers survenant au niveau du nasopharynx .La classification utilisée est celle de l'OMS, basée sur le degré de différenciation :[27]

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

Les autres types sont plus rares, soit les adénocarcinomes, les tumeurs des glandes salivaires, les lymphomes ou autres. Notre étude a généré les mêmes constatations que la littérature où l'UCNT est situé au sommet de la pyramide avec un pourcentage de 91,11 % des cas. On a retrouvé un carcinome bien/peu différencié chez 4 patients soit 8,88%.

## VI. Diagnostic radiologique :

### 1. But de l'imagerie :[27,70]

L'imagerie constitue un élément clé dans le bilan diagnostique initial locorégional et à distance du cancer du nasopharynx.

Selon la combinaison des recommandations officielles pour le bilan d'extension des cancers des voies aérodigestives supérieures, le bilan initial du cancer du nasopharynx doit comporter une IRM du nasopharynx et une TDM cervico-thoraco-abdomino-pelvienne.

Ce bilan doit être réalisé à distance des biopsies, en particulier pour les petites tumeurs. En effet, la réaction inflammatoire post-biopsie pourrait faussement majorer la description tumorale. L'examen doit donc être réalisé au mieux avant, ou à défaut, dix à quinze jours après les biopsies pour les tumeurs de petite taille.

Le scanner est beaucoup plus performant pour détecter les atteintes osseuses. L'IRM, grâce à sa haute résolution en contraste, permet une meilleure évaluation de l'extension tumorale dans les espaces profonds de la face, les ganglions profonds rétro-pharyngés et intracrânienne. Selon les mêmes recommandations, le TEP-FDG peut être associé pour les tumeurs à haut risque métastatique. Ceci est valable pour les tumeurs de stade ganglionnaire  $\geq$  N2b, les adénopathies des secteurs IV et V et en cas d'adénopathie de primitif inconnu. Au terme de ce bilan, les tumeurs malignes sont désormais classées selon la 8<sup>ème</sup> édition de la classification TNM (Tumor Nodes Metastasis), UICC 2017. La stadification TNM est obligatoire pour la prise en charge thérapeutique et constitue un facteur pronostique.

## **2. le scanner multibarette :**

### **2.1. Définition :[71]**

Le scanner à rayons X repose sur l'association entre tomographie axiale et ordinateur. Il consiste donc à enregistrer sur ordinateur les différentes valeurs d'absorption que subissent les rayons X, point par point, en traversant une région déterminée du corps humain. Les images radiographiques sont obtenues grâce à des rayons röntgen d'une tension et d'une longueur d'ondes toujours constantes, et qui sont absorbés différemment selon la densité des tissus qu'ils traversent.

Le grand avantage de la TDM est de permettre de réaliser « in vivo » l'étude en tranche du corps humain; en effet, il réalise de très fines coupes dans le plan axial transverse de la partie déterminée de l'organisme.

### **2.2. Technique de réalisation :**

#### **a. Réalisation technique :**

Le protocole technique actuellement préconisé dans l'exploration du nasopharynx consiste à réaliser une acquisition volumique parallèlement au palais osseux, depuis la citerne supra-sellaire jusqu'à la crosse de l'aorte, incluant ainsi la base du crâne, le rhinopharynx et

l'ensemble des aires ganglionnaires cervicales. Afin d'obtenir des reconstructions de qualité, l'épaisseur de coupe doit être inférieure à 3 mm, le pitch ne doit pas dépasser 1,5 et l'incrément de reconstruction doit rester inférieur à l'épaisseur de coupe.

L'injection de produit de contraste est constamment réalisée, excepté les cas où la TDM est effectuée en complément de l'IRM, par un injecteur automatique à la vitesse de 2 à 3 ml/s, de 130 ml de produit de contraste iodé à la concentration de 300 mg d'iode/ ml.

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

La reconstruction des coupes est réalisée selon deux algorithmes : parenchymateux, permettant d'étudier la muqueuse, les muscles et les tissus graisseux ( $W = 300, C = 50$ ) ;

Osseux, permettant d'étudier les détails anatomiques fins de la base du crâne ( $W = 2000, C = 500$ ).

Des reconstructions multi planaires (MPR) dans les plans coronal et sagittal complètent les coupes axiales natives.

[17,80-83]

Il existe actuellement un consensus pour associer un scanner hélicoïdal en coupes fines et en haute résolution centré sur la base du crâne à la recherche d'érosions osseuses à une IRM de la base du crâne et du cou [83-85]

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

#### **b. Avantages :**

Il existe deux grandes catégories de Scanner : les monobarrettes et multibarrettes. Les Scanners monobarrettes ne disposent que d'une seule rangée de capteurs alors que les



multibarrettes peuvent en posséder entre 4 et 256. Chaque rangée comporte entre 600 et 900 capteurs à rayons X et permet d'acquérir une coupe transversale de la région scannée. Un scanner à 4 barrettes peut donc réaliser 4 coupes en une seule révolution des émetteurs/récepteurs, un scanner 16 barrettes 16 coupes, et ainsi de suite.

Les scanners multibarrettes présentent trois avantages significatifs par rapport aux scanners mono et bivarrettes : vitesse d'acquisition accrue, amélioration de la résolution spatiale et épaisseur de coupe variable à partir d'une seule et même acquisition.[76]

La TDM est largement utilisée dans beaucoup de pays pour faire le bilan pré thérapeutique du cancer du cavum aussi bien dans l'évaluation du volume tumoral que dans l'appréciation de l'extension locorégionale. En effet, le coût d'un examen IRM et le nombre peu élevé des appareils d'IRM constituent encore des facteurs qui limitent à la généralisation de l'indication de l'examen dans cette pathologie. Dans notre établissement, La TDM reste toutefois une technique reproductible, de réalisation et d'interprétations relativement faciles et nécessitant un temps d'examen bref, en particulier avec les appareils multicoupes. Elle permet l'analyse à la fois des structures osseuses et des parties molles.[86]

**c. Limites :**

La TDM a des limites représentées principalement par son caractère irradiant nécessitant chez la femme enceinte un certain nombre de précautions, par les artefacts dus aux mouvements rencontrés surtout chez les enfants, et par les contraintes liées au produit de contraste (insuffisance rénale, antécédents d'allergie).

Les scanners multibarrettes sont plus irradiants que les scanners monobarrettes, en particulier lorsque des coupes fines sont réalisées. Ceci s'expliquerait par les effets de la projection conique et notamment par l'obliquité du faisceau de rayons X.[87]

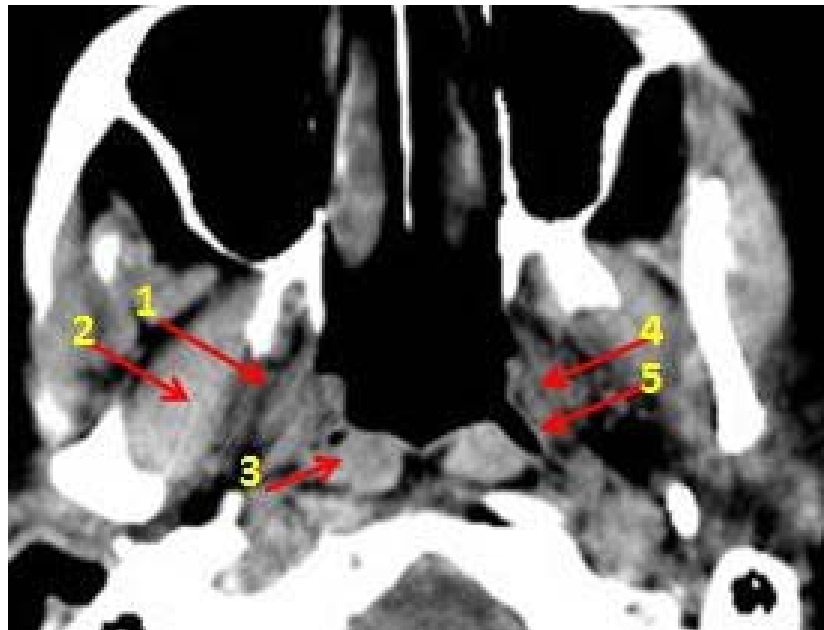
Quant au scanner du cavum, ce dernier souffre d'une faible résolution en contraste, ne permettant pas une bonne identification des structures musculaires par rapport au tissu lympho-épithélial et aux fascias mais elle est dotée d'une bonne résolution spatiale longitudinale. Elle est parfois sujette à des artefacts d'origine dentaire parfois très gênants.[86]

### **2.3. Radio-anatomie scannographique normale :[15]**

Le scanner permet une étude précise des parois du nasopharynx et de leurs reliefs muqueux ainsi que des rapports de celui-ci avec les espaces profonds de la face et enfin, la recherche d'éventuelles adénomégalies.

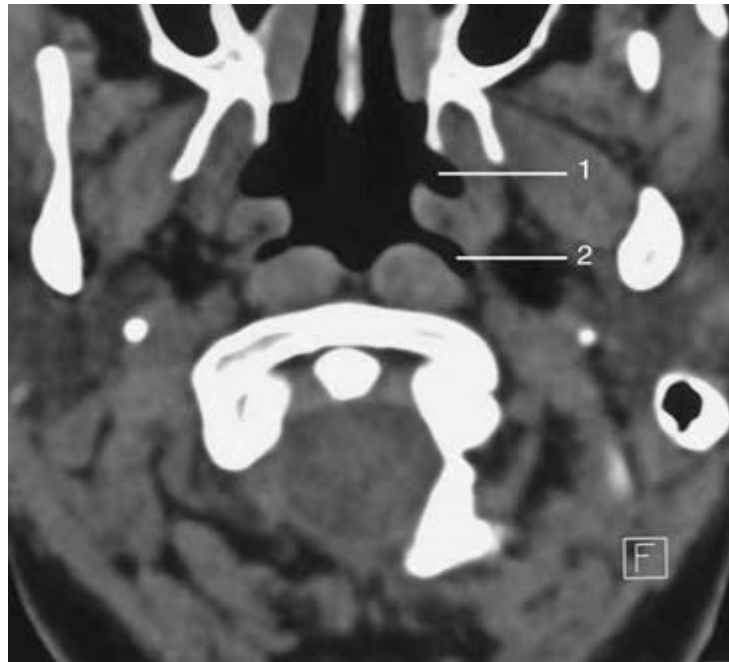
Sur une coupe axiale transverse et partante de la ligne médiane vers l'extérieur, on identifie :

- le récessus pharyngien latéral ou fossette de Rosenmüller qui sépare la paroi postérieure de la paroi latérale du nasopharynx ;
- le torus tubaire qui est un repli musculomuqueux soulevé par le cartilage tubaire et par le muscle élévateur du voile du palais ;
- l'orifice pharyngien de la trompe d'Eustache.



**Figure 45 : TDM, coupe axiale sans injection de produit de contraste.  
Aspect normal du cavum au scanner.**

- 1 : muscle ptérygoïdien médial;
- 2 : muscle ptérygoïdien latéral ;
- 3 : Muscle long du cou;
- 4 : Bourrelet tubaire.
- 5 : Fossette de Rosenmüller;



**Figure 46 :** coupe axiale TDM du rhinopharynx ; 1. Orifice de la trompe d'Eustache ; 2. récessus pharyngien latéral.



**Figure 47 :** Coupe sagittale montrant la position du nasopharynx. Le nasopharynx (astérisque) est limité en haut par le corps du sphénoïde suivi par le clivus en arrière (têtes de flèche) . En bas, il est séparé de l'oropharynx par un plan virtuel (ligne blanche) partant du palais osseux jusqu'au rebord supérieur de l'arc antérieur de l'atlas.



**Figure 48** : TDM en fenêtre osseuse .Coupe coronale au niveau de la portion moyenne de la base du crâne.  
1. Foramen rond (nerf mandibulaire V3 : flèche).



**Figure 49** : TDM du cavum. Coupe passant par la fosse ptérygopalatine.  
1. Fosse ptérygopalatine avec le foramen sphéno-palatine (flèche) ; 2. Apophyse ptérygoïde

#### **2.4. Apport du scanner dans le diagnostic et dans le bilan d'extension[4,86]**

Tumeurs confinées au nasopharynx (T1) En TDM, la tumeur développée dans l'espace muqueux nasopharyngé se présente spontanément comme une masse tissulaire, de limites souvent difficiles à préciser par rapport à la muqueuse saine et de densité homogène, très proche de celle des muscles adjacents. Il est par conséquent d'usage de réaliser l'examen d'emblée après injection de produit de contraste iodé qui permet un gain de densité, certes modéré, mais suffisant pour engendrer un contraste différentiel avec les muscles voisins. L'infiltration tumorale est responsable d'un épaissement de la paroi intéressée et d'un effacement des reliefs muqueux habituels, notamment ceux des fossettes tubaires et de Rosenmüller ou récessus pharyngés. Cette infiltration est responsable d'une perte de la symétrie de l'axe médian et d'un comblement plus ou moins important de la lumière nasopharyngée. [88-90]

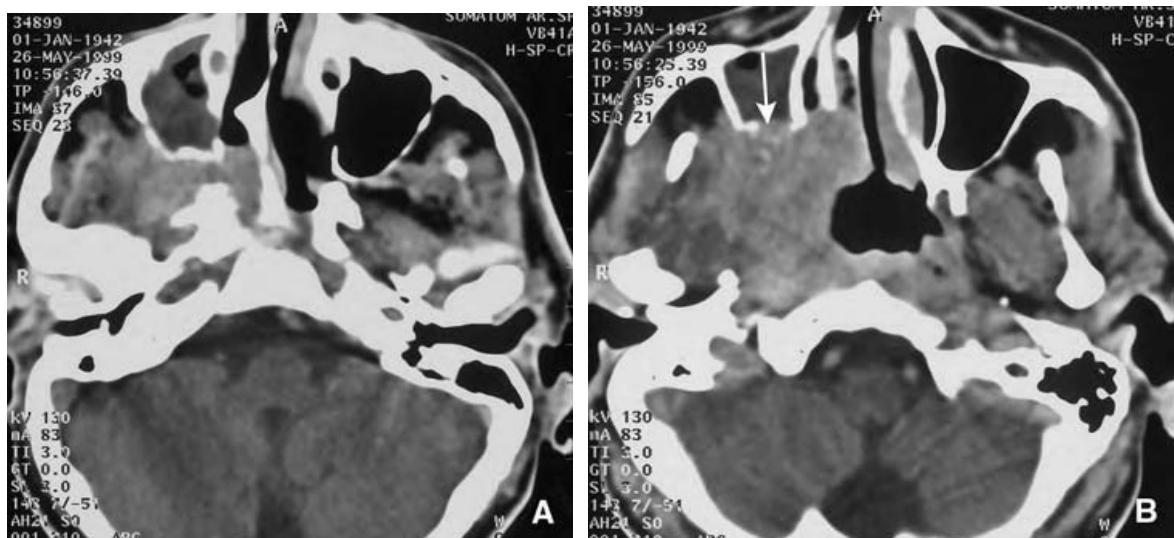
##### Extensions hors du nasopharynx

- Extension antérieure : du NCP aux fosses nasales est fréquente, étant donné la continuité directe du cavum avec celles-ci sans aucune barrière anatomique. A partir des fosses nasales, la tumeur peut s'étendre à la fosse ptérygopalatine (FPP) par le foramen sphéno-palatine. La FPP par sa situation, représente une région carrefour complexe communiquant avec le rhinopharynx, les fosses nasales, l'orbite, l'espace masticateur et l'étage moyen de la base du crâne[91-93] .La fosse ptérygopalatine permet à la tumeur de s'étendre :
  - au foramen rond le long du nerf maxillaire (V2), puis à la loge caverneuse et à l'endocrâne ;
  - à la fissure orbitaire inférieure puis à l'apex orbitaire et à l'orbite. Ensuite, la tumeur peut même s'étendre à la fissure orbitaire supérieure puis à l'endocrâne ;
  - à la fosse infratemporale (FIT) qui communique librement avec la FPP avec un risque d'extension périnerveuse le long du nerf mandibulaire (V3) vers le foramen ovale puis à l'endocrâne

L'extension antérieure entraîne le plus souvent une lyse du processus ptérygoïde. Lorsque l'extension tumorale est massive, elle peut envahir le sinus maxillaire à travers sa paroi postérieure ou par les fosses nasales. (Figure 50)



**Figure 50 :** TDM, coupes axiales en fenêtre osseuse.  
Extension antérieure avec une lyse du processus ptérygoïde droit (flèche).

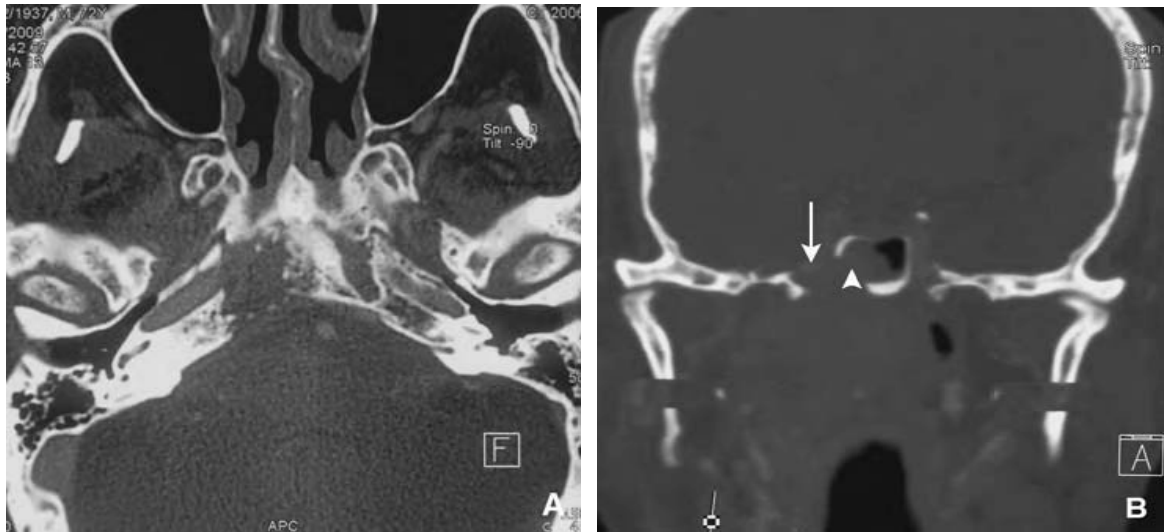


**Figure 51 :** A. TDM avec injection. Coupe axiale. Extension antérieure à la fosse nasale droite, à la fosse ptérygopalatine qui est élargie et à la fosse infratemporale.  
B. TDM avec injection. Coupe axiale. Extension antérolatérale droite à la fosse ptérygopalatine, à la fosse nasale, aux muscles ptérygoïdiens, au sinus maxillaire avec une lyse de sa paroi postérieure et du processus ptérygoïde (flèche)

- Extension latérale : L'extension aux espaces parapharyngés est possible directement lorsque la tumeur rompt et franchit le FPB ou indirectement par le point de faiblesse du FPB qui livre passage à la trompe auditive. L'atteinte du FPB n'est reconnue qu'en IRM. L'extension à l'espace préstylien se traduit par l'effacement de la graisse parapharyngée dont la densité est remplacée par celui de la masse tissulaire en prolongement direct avec la lésion primitive (Figure 52). À un stade plus avancé, ce sont les espaces masticateurs de la FIT, en dehors, et l'espace rétrostylien ou carotidien, en arrière, qui sont envahis extension à la FIT peut se manifester par un trismus et celle à l'espace carotidien par une atteinte des nerfs mixtes[88,89,94]. Enfin, une extension postérolatérale au foramen lacerum puis à l'endocrâne est possible même avant la rupture du FPB (Figure 53).



**Figure 52 :TDM, coupe axiale après injection. Tumeur du nasopharynx avec une extension à l'espace rétrostylien gauche et une thrombose de la veine jugulaire interne (flèches).**



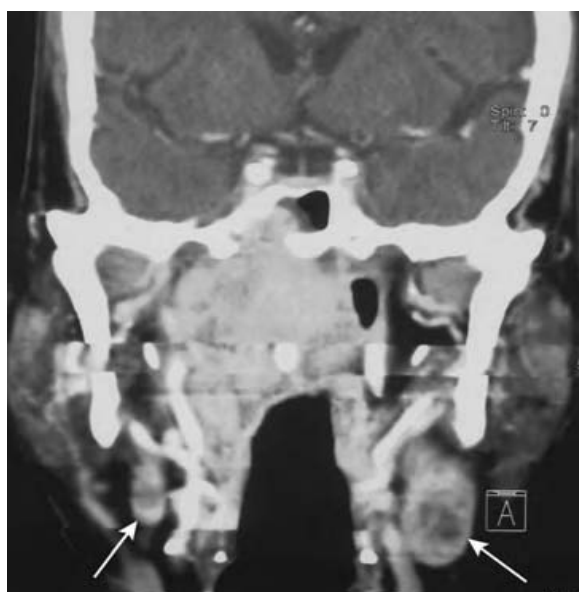
**Figure 53:** A. TDM en fenêtre osseuse. Extension postérieure au foramen lacerum droit et au clivus. B. TDM en fenêtre osseuse, reconstruction selon le plan coronal. Extension postérieure au foramen lacerum droit qui est élargi (flèche). Noter également une lyse des parois du sinus sphénoïdal (tête de flèche).

- Extension postérieure : La tumeur peut s'étendre à l'espace rétropharyngé puis envahir le plan musculaire prévertébral. À un stade plus avancé, elle peut être responsable d'une lyse vertébrale. L'atteinte des muscles prévertébraux aggrave le pronostic de la maladie. En effet sa survenue augmente de manière significative le risque de récurrence locorégionale ou de métastase et réduit le taux de survie.
- Extension supérieure\_: La tumeur peut également envahir directement le sinus sphénoïdal pour s'étendre secondairement à la fosse cérébrale moyenne ou plus rarement au clivus et secondairement à la fosse cérébrale postérieure. Les coupes frontales et sagittales de la TDM permettent de reconnaître une lyse osseuse des parois du sinus sphénoïde ou du clivus (Figures 54 ,55 ,56) le long de la paroi latérale vers la loge amygdalienne ou vers le voile du palais. La muqueuse et les muscles sous-muqueux de l'oropharynx sont envahis par continuité et présentent les mêmes caractéristiques de rehaussement que la formation primitive du nasopharynx.





**Figure 54** : A. TDM en fenêtre osseuse. Ostéolyse du clivus (flèches). B. TDM en fenêtre osseuse, reconstruction selon le plan sagittal. Extension supérieure avec une ostéolyse du clivus et de la paroi inférieure du sinus sphénoïdal (flèches).



**Figure 55** : TDM, coupe coronale avec étude en fenêtre parties molles. Extensions supérieure au sinus sphénoïdal, latérale à la fosse infratemporelle droite, inférieure à l'oropharynx avec des métastases ganglionnaires bilatérales (flèches).



**Figure 56:** TDM, coupe coronale après injection. Tumeur du nasopharynx avec une extension endocrânienne associée à une lyse de la grande aile du sphénoïde et de l'écaille de l'os temporal gauche.

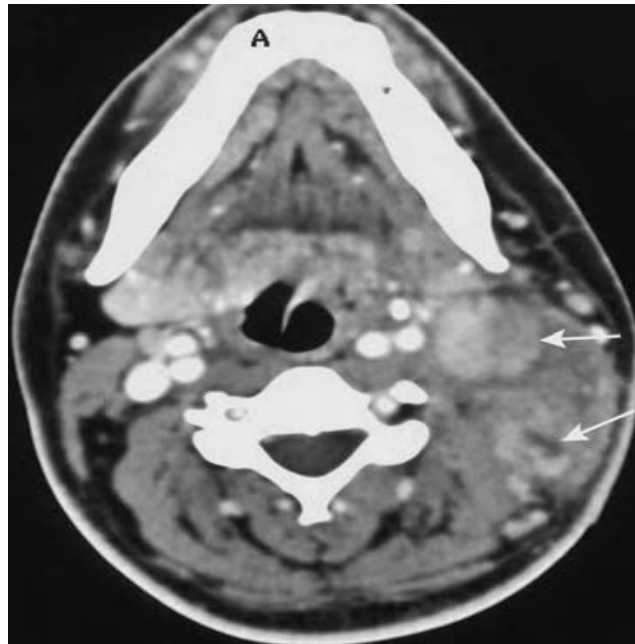
- L'extension inférieure à l'hypopharynx est très rare, en général liée à la présence de formations ganglionnaires rétropharyngées. Cette extension inférieure peut être strictement sous-muqueuse donc invisible en endoscopie et détectée seulement par la TDM ou mieux par l'IRM.
- Extension périnerveuse : L'atteinte péri nerveuse est fréquemment associée aux formes évoluées. Elle concerne particulièrement le nerf mandibulaire (V3) au niveau de la FIT pouvant gagner le sinus caverneux et le ganglion trigéminal de Gasser. Les nerfs oculomoteurs (III, IV et VI) sont atteints dans le sinus caverneux ou l'apex orbitaire, les nerfs IX, X et XI dans l'espace carotidien et au niveau du foramen jugulaire et le XII dans la partie supérieure de l'espace carotidien et au niveau du canal hypoglosse. Cette extension périnerveuse peut être reconnue indirectement en TDM par un élargissement d'un orifice de la base du crâne. Elle est également reconnue par la dégénérescence graisseuse des muscles innervés par les branches nerveuses du V3.

L'atteinte des nerfs oculomoteurs et des nerfs mixtes est identifiée indirectement par la mise en évidence respectivement d'un envahissement du sinus caverneux, du foramen jugulaire et du canal hypoglosse.

- Extension ganglionnaire : Les adénopathies cervicales constituent le principal signe révélateur du cancer du nasopharynx et l'étude en imagerie de l'ensemble des aires ganglionnaires cervicales est indispensable [95,96]. Le scanner avec injection de produit de contraste reste l'examen de choix dans le bilan d'extension ganglionnaire en ORL en raison de sa disponibilité, de ses excellentes résolutions temporelle et spatiale et de la possibilité d'étudier dans le même temps l'ensemble de la filière pharyngolaryngée. (Figure 57,58).

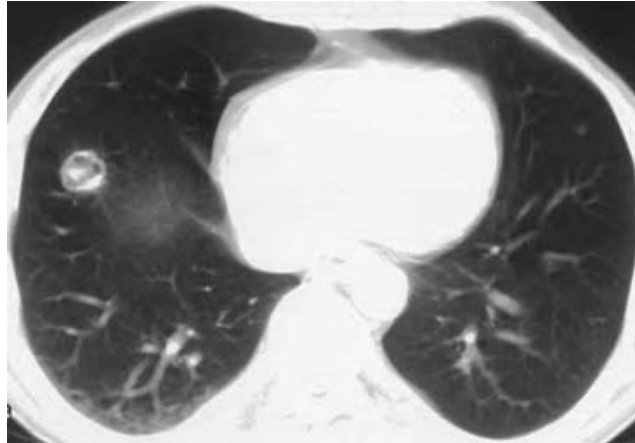


**Figure 57** : TDM, coupe axiale. Tumeur du nasopharynx associée à des adénopathies rétropharyngées latérales gauches (flèche).



**Figure 58** : TDM, coupe axiale. Adénopathies cervicales des groupes II et V gauches (flèches).

- Métastases : Les localisations secondaires à distance des NCP sont particulièrement fréquentes, comparativement aux autres tumeurs cervicales. Elles touchent par ordre de fréquence décroissant l'os (28,4 %), les poumons (21,6 %) et le foie (13,5 %) [51]. La majorité des métastases surviennent durant les 2 premières années suivant la fin du traitement [97] . Le potentiel métastatique est plus élevé en cas d'extension tumorale évoluée aux espaces parapharyngés ou d'adénopathies des creux susclaviculaires (N3b). La fréquence élevée des métastases pourrait être expliquée en partie par l'anatomie du plexus veineux parapharyngé adjacent au nasopharynx. Les tumeurs étendues aux espaces parapharyngés peuvent gagner directement le système veineux responsable de localisations secondaires à distance. Des études récentes ont trouvé une sensibilité et une spécificité plus élevées du PET-CT par rapport à celles de la TDM, de la scintigraphie osseuse et de la tomographie par émission de positon.[6]



**Figure 58 : Bilan d'extension d'une tumeur du nasopharynx classée T4. TDM thoracique en fenêtre parenchymateuse. Nodule pulmonaire excavé en rapport avec une localisation secondaire.**

Dans notre série on a réalisé une exploration TDM dans le cadre du bilan locorégional, d'extension et d'évaluation pour nos malades chez 77,77% des cas (35).

Pour le bilan d'extension à distance ,39 patients qui ont bénéficié d'emblée d'une TDM TAP.

### **3. IRM :[15,81,85]**

#### **3.1. TECHNIQUE**

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

- une séquence en écho de spin turbo (TSE) T2 haute résolution pour préciser les limites de la tumeur ;
- une séquence T1 sans injection et sans saturation du signal de la graisse centrée sur la base du crâne pour détecter une éventuelle extension tumorale aux structures osseuses ;

- une séquence T1 avec injection de gadolinium et saturation du signal de la graisse (fat sat) dans les plans axial et coronal pour l'analyse de l'extension tumorale en profondeur et en particulier l'extension péri nerveuse et vers l'endocrâne ;
- une séquence axiale TSE T2 pour l'étude des aires ganglionnaires.

L'apport de l'IRM est nettement supérieur à celui de la tomodensitométrie (TDM) dans l'évaluation de l'extension tumorale péri nerveuse ou intra spongieuse du cancer du cavum.

Autre séquences :

Séquence de diffusion :

Une homogénéisation manuelle du champ magnétique en le centrant sur le rachis et les muscles du cou et en essayant d'éviter les structures mobiles et l'air diminue les artéfacts de distorsion et de déplacement chimique inhérents à cette séquence.

Un hypersignal normal en diffusion pour des valeurs élevés de B est vu dans les glandes parotides et sous mandibulaires, la thyroïde, les tonsilles 43 palatines, les ganglions normaux. Il ne doit donc pas être interprété comme du tissu tumoral.

Par contre la muqueuse et la sous muqueuse, la graisse, les muscles, les vaisseaux sont vides de signal à ces valeurs élevées de B.

Une analyse qualitative de l'hyper signal en diffusion à b 1000 des ganglions est très sensible pour leur détection mais manque donc de spécificité.

De même cet hyper signal à B 1000 aide à la détection des petites tumeurs primitives.

Le coefficient ADC (apparent coefficient diffusion) est influencé par des facteurs spécifiques à chaque aimant et aux facteurs techniques utilisés (valeurs du b +++). Sa valeur absolue n'est donc pas directement comparable d'une institution à l'autre. Le calcul de l'ADC est en outre sujet à une importante variabilité intra et inter observateur.

Ce calcul est amélioré en effectuant 5 valeurs de B successives mais au prix d'un temps de séquence de 5 mn avec une IRM de 1,5 T.

Le coefficient ADC est plus bas dans les lésions malignes que dans les tissus sains du fait de leur plus grande cellularité mais il existe un chevauchement des valeurs normales et pathologiques.

La mesure initiale du coefficient ADC tumoral est suivie en post thérapeutique. Sa réaugmentation se voit chez les patients bons répondeurs et précède les modifications morphologiques tumorales.

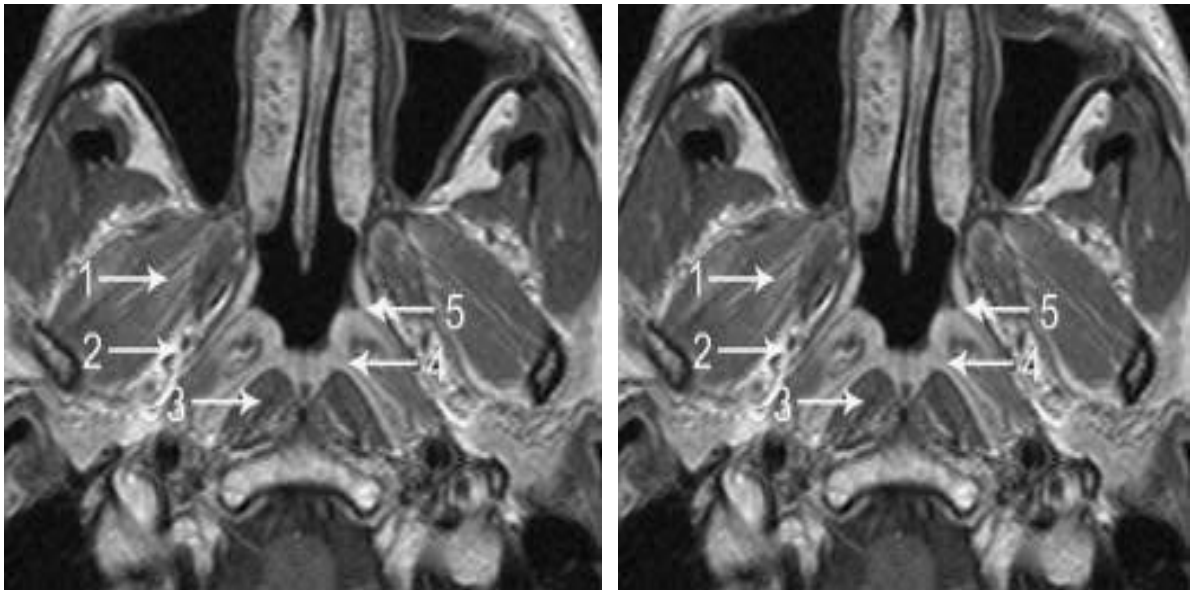
Une séquence de perfusion dynamique après injection de gadolinium : Peut également être pratiquée. Son suivi montre également que les modifications de la vascularisation tumorale précède les modifications morphologiques aidant ainsi à reconnaître précocement les bons répondeurs au traitement.

### **3.2. Avantages :**

Elle offre une meilleure résolution en contraste et améliore l'évaluation initiale de la maladie en permettant une meilleure analyse des muscles pré vertébraux, de l'espace rétro pharyngé, de l'extension péri nerveuse, de l'envahissement de la base du crâne et des espaces naso-sinusiens (en différenciant le processus tumoral d'une simple rétention). Avec l'avènement de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité, l'IRM permet d'obtenir une meilleure définition des volumes cibles. L'IRM a aussi une place majeure dans la délinéation des organes à risque. Dans notre série 22% des patients(10) qui ont bénéficié d'une IRM.

### **3.3. Limites :**

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



**Figure 59 :** Aspect normal du cavum à l'IRM. IRM, coupes axiales pondérées T1 après injection de chélates de Gadolinium passant par la partie moyenne (a) et haute (b) du nasopharynx.

a1:Muscle ptérygoïdien latéral. 2:Espace parapharyngé droit.3: Muscle long du cou. 4: Fosse de Rosenmüller. 5:Orifice de la trompe d'Eustache.

b1:Espace parapharyngé droit.2: Muscle élévateur du voile du palais. 3: Fascia pharyngo-basilaire. 4:Artère carotide interne gauche.

#### **4. Tomographie par émission de positons couplée au scanner (PET-CT)[6,98,99]**

##### **4.1. Technique :**

L'acquisition se fait sur des machines hybrides TEP et scanographe, en deux temps du vertex à mi-cuisse puis au niveau ORL. Cet examen doit se faire si possible en position de traitement de radiothérapie avec les moyens de contention et le masque thermoformé définis lors de la scanographie de simulation afin de faciliter le recalage entre les deux examens.

##### **4.2. Avantages :**

Le PET-CT est moins efficace que l'IRM pour le bilan de l'extension locorégionale d'une tumeur authentifiée. Il permet un bilan d'extension à distance et ganglionnaire plus exhaustif



que les autres moyens d'imagerie ainsi il a surtout un intérêt dans le bilan d'extension ganglionnaire et pour la recherche de métastases en explorant l'ensemble du corps ainsi que pour la surveillance des patients traités. Du fait de sa grande spécificité et de sa bonne valeur prédictive négative, des auteurs n'incluent dans le volume à haute dose que le ganglion fixant sur la TEP, ce qui peut limiter la dose reçue par les tissus sains. Il est également utile dans l'exploration d'une adénopathie cervicale sans cancer primitif connu car dans ces cas, il peut détecter la tumeur primitive.

#### **4.3. Limites :**

Le PET-CT reste toutefois d'accès encore limité .La résolution spatiale de la TEP est inférieure à l'IRM en ce qui concerne la détermination de l'invasion locorégionale et de l'atteinte rétropharyngée .Des nouveaux traceurs comme la choline peuvent cependant améliorer la délimitation du volume tumoral macroscopique proche de la base du crâne.

### **5. Scintigraphie :[22]**

Méthode actuelle de référence du dépistage systématique des métastases osseuses. Le traceur utilisé est le diphosphonates de tc99m, iode 131, MIBG. Elle a une place dans le bilan d'extension locale à la base du crâne et à distance du cancer du cavum. Elle permet une étude globale et l'orientation des autres explorations radiologiques. Elle a cependant une faible spécificité.

Dans notre étude, la scintigraphie osseuse a été réalisée chez les patients ayant des signes d'appels, à type de douleurs osseuses, ainsi elle a été pratiquée chez 10 patients. Elle a été normale chez quatre patients et elle a révélé des localisations secondaires osseuses chez cinq patients confirmant ainsi les données de la TDM-TAP.

## 6. Bilan d'extension :

Bilan d'extension doit comprendre :

- Un examen clinique : Un examen clinique complet est réalisé à la recherche de signes d'appel lié à des localisations métastatiques : une métastase viscérale pulmonaire, hépatique, osseuse ou cérébrale.
- IRM cervicale et ORL : L'IRM du cavum est supérieure à la TDM dans l'exploration des espaces profonds du crâne, de la face et de la médullaire osseuse[17]. Le scanner est toujours utilisé pour étudier l'os cortical de la base du crâne et des premières vertèbres. L'exploration du cou doit inclure les creux sus-claviculaires.
- TDM thoraco abdomino pelvien : Auparavant, une radio thoracique ainsi qu'une échographie abdominale et cervicale étaient systématiques à la recherche de localisation secondaires, désormais, ces examens sont remplacés par un TDM thoraco abdomino pelvien.
- Scintigraphie osseuse : En présence de signes d'appel à type de douleurs osseuses ou en cas de stade avancé (T4), atteinte ganglionnaire (>N2) une scintigraphie osseuse est indiquée.
- PET SCAN : La TEP est de plus en plus utilisée pour détecter les métastases à distance et pour surveiller la réponse thérapeutique (bilan d'extension, efficacité du traitement, récurrence...).

Dans notre série, le bilan d'extension a été basé sur le couple échographie abdominale avec radiographie du thorax dans 17,11% des cas et la TDM TAP dans 86,66% des cas, alors que la scintigraphie a été réalisée dans 22,2% des cas. Sept malades avaient un cancer métastatique. L'ordre de fréquence du site métastatique de notre série était pulmonaire et hépatique chez sept patients, osseux chez cinq patients.

## **VII. Bilan biologique :**

### **1. Sérologie de l'EBV :**

Les patients atteints du cancer du rhinopharynx se caractérisent par une augmentation des taux d'anticorps anti-EBV et de la charge virale EBV [100]. Le profil sérologique typique anti EBV consiste à une augmentation des immunoglobulines IgG et IgA contre le VCA et le Early Antigène (EA). La littérature suggérerait donc un rôle des sérologies EBV dans le dépistage du cancer de rhinopharynx, dans le pronostic et dans le suivi post-thérapeutique de ce cancer[101].

Cependant, Dardari a démontré que ces deux marqueurs tumoraux (IgA anti VCA et EA) ne sont retrouvés que chez un faible pourcentage et des taux faible chez les patients jeunes comparés aux patients adultes [102]. Pour des problèmes de disponibilité, nous n'avons pas pu réaliser cette sérologie pour nos malades.

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

Comporte un ionogramme, un bilan rénal et hépatique et également une NFS dans la cadre du bilan pré-thérapeutique.

## **VIII. Classification TNM :**

Les buts de la classification TNM sont de traduire la réalité oncologique en un langage compréhensible par l'ensemble des soignants et intervenants du monde entier qui s'occupent de patients atteints de cancer ; d'évaluer le pronostic oncologique de façon aussi précise et fiable que possible ; permettre aux cliniciens de choisir les traitements les plus appropriés à la situation ; permettre aux cliniciens et aux chercheurs de comparer et donc d'évaluer les réponses aux traitements ; faciliter les échanges d'informations entre centres et de faciliter les recueils de données oncologiques[103,104].

La classification TNM est actuellement basée sur celle de l'UICC de 2017. Deux changements ont été apportés dans cette 8ème classification concernant la tumeur primitive :

- Dans la catégorie T4 de la 7ème édition, l'espace masticateur et la fosse infratemporelle étaient considérés comme synonymes, ce qui n'est pas correct. Ces termes ont été remplacés par une description des structures anatomiques précises.
- L'atteinte de certaines structures avant classées T4 est devenue T2 (Tableau 18) [105].

Dans la classification des adénopathies métastatiques du nasopharynx, le creux sus-claviculaire a été remplacé par le rebord inférieur du cartilage cricoïde et il n'y a plus qu'une même catégorie N3, sans sous-catégorie (Tableau 19). [105]

**Tableau XVIII : Comparaison de la classification de la tumeur primitive (cT = pT) des carcinomes du nasopharynx entre la 7ème et la 8ème édition de la classification TNM.**

	TNM7	TNM8
<b>Tx</b>	Tumeur primitive non évaluable	Tumeur primitive non évaluable
<b>T0</b>	Tumeur non visible	Tumeur non visible
<b>Tis</b>	Carcinome non invasif ( <i>insitu</i> )	Carcinome non invasif ( <i>insitu</i> )
<b>T1</b>	Tumeur limitée au nasopharynx ou étendue à l'oropharynx et/ou aux cavités nasales	Tumeur limitée au nasopharynx ou étendue à l'oropharynx et/ou aux cavités nasales sans extension para-pharyngée
<b>T2</b>	Tumeur envahissant l'espace para-pharyngé (franchissement du fascia pharyngo-basilaire)	Extension para-pharyngée et/ou infiltration des muscles ptérygoïdiens médial et/ou latéral et/ou des muscles prévertébraux
<b>T3</b>	Tumeur envahissant les os de la base du crâne et/ou les sinus paranasaux	Envahissement des structures osseuses de la base du crâne, des sinus paranasaux, des vertèbres cervicales et/ou des apophyses ptérygoïdiennes
<b>T4</b>	Tumeur à extension intracrânienne et/ou avec extension à la fosse infratemporelle	Extension intracrânienne et/ou atteinte des nerfs crâniens, de l'hypopharynx, de l'orbite, de la glande parotide et/ou infiltration vers la surface latérale du muscle ptérygoïdien latéral

**Tableau XIX: Comparaison de la classification des adénopathies régionales(cN=pN) du carcinome du nasopharynx entre la 7eme et la 8eme édition de la classification TNM**

	TNM7	TNM8
Nx	Inclassable	Atteinte ganglionnaire non évaluable
N0	Aucune adénopathie	Pas d'atteinte des ganglions Lymphatiques régionaux
N1	Adénopathie cervicale unilatérale unique ou multiples ≤6cm dans sa plus grande dimension située au-dessus du creux sus-claviculaire et/ou rétro-pharyngée uni ou bilatérales ≤6 cm dans sa plus grande dimension.	Métastases unilatérales et/ou métastases uni/bilatérales rétropharyngées, ≤6 cm, au-dessus du rebord inférieur du cartilage cricoïde
N2	Adénopathies cervicales bilatérales ≤6cm au-dessus du creux sus-claviculaire	Métastases bilatérales, ≤6cm, au-dessus du rebord inférieur du cartilage cricoïde
N3	a : adénopathie cervicale >6cm	Métastases >6cm et/ou extension jusqu'à la clavicle
	b: adénopathie du creux sus-claviculaire	

**Tableau XX: Comparaison des 7ème (2009) et 8ème (2017) de la stadification UICC/AJCC pour le NPC.**

Stade	TNM 7	TNM 8
I	T1N0M0.	T1N0M0.
II	T2N0-1M0,T1N1M0.	T2N0-1M0,T0-1N1 M0.
III	T1-3N2M0,T3N0-1 M0.	T3N0-2M0,T0-2N2 M0.
IVA	T4N0-2M0.	T4ou N3M0.
IVB	ToutT,N3M0.	ToutT,toutN,M1.
IVC	ToutT,toutN,M1.	--

Dans notre série d'étude, les patients ont été classés selon la 8ème édition de la classification TNM de l'UICC 2017. La fréquence des lésions très évoluées et même métastatiques (15,5%) est due effectivement au délai de consultation retardé. 31,1% des cas étaient T4, 37,7% des cas étaient T3, 22,2% des cas étaient T2 et 8,8% des cas étaient T1. Cependant l'évolution de la maladie était rapide surtout au niveau ganglionnaire, d'où la fréquence des stades N2 (42,2%) et N3 (37,7%).

Les tableaux ci-dessous (XXI, XXII) représentent une comparaison entre différentes séries d'études selon les résultats de la classification TNM.

**TableauXXI: Extension tumorale selon différentes séries (7et 8èmeTNM).**

Extension Tumorale \ Séries	Notre série	Aktasetal.[106]	A.A. Youssef etal.[88]
T1	8,8%(4)	10%(1)	8%
T2	22,2%(10)	40%(4)	16%
T3	37,7%(17)	10%(1)	30%
T4	31,1%(14)	40%(4)	46%

**TableauXXII: Extension ganglionnaire selon différentes séries (7 et 8èmeTNM).**

Extension Ganglionnaire \ Séries	Notre série	Aktasetal. [106]	A.A. Youssefet al. [88]
N0	6,6%(3)	0%(0)	6%
N1	14%(6)	0%(0)	20%
N2	42,2%(19)	90%(9)	34%
N3	37,7%(17)	10%(1)	40%

## **IX. Traitement :**

L'UCNT du cavum a la particularité d'être radiosensible. Cette tumeur est également chimio sensible et ceci constitue la base logique de travaux visant à conjuguer ces deux modalités thérapeutiques.[42]

### **1. Moyens :**

#### **1.1. Radiothérapie :**

La radiothérapie est la principale modalité de traitement pour les patients présentant des NPC non métastatiques. Au fil du temps, les techniques de radiothérapie à base de photons ont progressé, passant de la radiothérapie conventionnelle en deux dimensions (2D) à la

radiothérapie conformationnelle en trois dimensions (3D) puis à la radiothérapie à modulation d'intensité (IMRT). Le contrôle locorégional et la survie ont été améliorés par l'amélioration des propriétés dosimétriques, et la réduction des effets secondaires de l'irradiation.[42,107]

On considère que la dose de 70 Gy en fractionnement classique est nécessaire pour l'éradication de la tumeur macroscopique, et que l'irradiation des sites potentiels électifs des disséminations ganglionnaires de la maladie est comprise entre 46 et 60 Gy, alors que les territoires ganglionnaires prophylactiques doivent recevoir une dose de 50 Gy en 25 fractions de 2 Gy ou une dose de 55,5 Gy en 30 fractions de 1,85 Gy. Un volume à risque intermédiaire est parfois proposé, recevant une dose de 60 Gy en 30 fractions pour réduire le risque de complications tardives, particulièrement vis-à-vis des structures neurologiques, l'utilisation des schémas accélérés ou hyper fractionnés doit être évitée.[108,109]

Actuellement, la technique la plus utilisée est l'IMRT, qui est une forme de radiothérapie externe de haute précision, dans laquelle la dose d'irradiation délivrée par chacun des faisceaux n'est pas homogène, mais modulée de façon tridimensionnelle pour administrer une dose plus élevée à la tumeur tout en réduisant au minimum l'exposition à l'irradiation des tissus sains environnants, ce qui est particulièrement avantageux dans le cas du NPC[110,111].Elle a permis également de réduire les taux d'échec locorégional et d'améliorer le taux de survie.[112]

Malgré les améliorations des techniques de radiothérapie, les bons résultats dépendent de la délimitation précise et de l'administration exacte de la dose au volume tumoral brut GTV (the gross tumour volume), les volumes cibles cliniques CTV (clinical target volumes) et les organes à risque OAR (organs at risk) afin de garantir une couverture maximale de la cible et de réduire les effets indésirables. L'usage de l'intelligence artificielle (IA) avec des algorithmes d'apprentissage profond (deep learning) a récemment fait l'objet d'une étude pour automatiser la délimitation du GTV primaire et la rendre plus précise, plus cohérente et plus efficace.[101,113,114]

- Dans notre série, tous les patients ont bénéficié d'une IMRT, sauf six patients avec une maladie d'emblée métastatique. La dose prescrite est de 70 Gy en

fractionnement classique de 2 Gy par séance et 5 jours par semaine sur le volume cible tumoral et ganglionnaire et 50 Gy sur les volumes prophylactiques (tumoraux et ganglionnaires). Un complément aux électrons a été réalisé (après la dose initiale de 45 à 50 Gy aux photons chez les patients ayant une atteinte ganglionnaire initiale.

- Radiothérapie par protons : Récemment, on s'intéresse de plus en plus à l'utilisation de la radiothérapie par protons (PRT) pour le traitement des cancers de la tête et du cou, y compris le NPC, afin d'atteindre les objectifs suivants : premièrement, l'augmentation de la dose pour les patients ayant des NPC avancés, dont le contrôle tumoral local est actuellement limité par l'incapacité à délivrer suffisamment de doses thérapeutiques. Deuxièmement, minimiser l'exposition des tissus normaux et réduire la toxicité par rapport à l'IMRT. Plusieurs études ont démontré que la protonthérapie à modulation d'intensité (IMPT) pouvait mieux épargner les tissus normaux tout en maintenant une livraison efficace de la dose à la cible dans le traitement du NPC .Le nombre des centres anticancéreux dans le monde permettant d'administrer la protonthérapie est encore limité.[115,116]

## **1.2. Chimiothérapie :**

- La chimiothérapie d'induction :

Les UCNT sont très chimiosensibles. Le protocole le plus couramment utilisé associait Doxorubicine et Cisplatine (AC). Cette stratégie était basée sur les résultats encourageants observés chez les adultes avec une amélioration significative de la survie sans maladie avec la chimiothérapie néoadjuvante [117,118].

Dans l'essai du Dana Farber, 24 patients atteints de tumeurs de stade IV ont reçu une chimiothérapie néoadjuvante à base de Cisplatine suivie d'une radiothérapie. La durée médiane de la surveillance était de 42 mois. Le taux de réponse globale à la chimiothérapie était de 75% et le taux de survie sans maladie à 2 ans était de 57%[117].



À l'Institut Gustave Roussy, 39 patients atteints de tumeurs N3 ont été traités par trois cycles de chimiothérapie néoadjuvante associant la Bléomycine, l'Epirubicine et le Cisplatine (BEC), ce qui a permis d'obtenir un taux de contrôle local de 98%. Avec une durée médiane de suivi de 50 mois, le taux de survie globale était de 64%[118]. Dans la même institution, 30 patients atteints d'un cancer localement avancé ont reçu deux cycles de chimiothérapie néoadjuvante associant Cisplatine, 5-Fuoro-uracile et Bléomycine suivis de 70 Gy de radiothérapie en deux parties égales séparées par un 3ème cycle du même protocole de chimiothérapie. La toxicité était acceptable, avec une durée médiane de surveillance de 55 mois, le taux de survie globale était de 52%[119].

Dans notre série, les sels de platine ont été utilisés de façon constante quel que soit le protocole. Ils ont été associés à d'autres drogues soit en bithérapie ou en trithérapie. Le protocole associant la cisplatine (cis-diamine-dichloro-platine II : CDDP) au docetaxel est le protocole le plus utilisé au service d'oncologie de l'hôpital militaire Avicenne puisque 65,62% des patients (21 patients) ont été traités par cette combinaison thérapeutique. La doxorubicine (adriamycine : ADM) associé à la cisplatine a été utilisée chez 5 patients (15,65%). La carboplatine a été administrée en association au docetaxel chez deux patients (6,25%) et à la gemcitabine chez deux autres patients (6,25%). Ainsi, la trithérapie cisplatine, docetaxel et capécitabine a été utilisée chez deux patients (6.25%). Trois cycles de chimiothérapie ont été administrés à trois semaines d'intervalle.

- La radio-chimiothérapie concomitante :

Certains essais ont démontré le bénéfice en termes de survie de la RCC avec ou sans chimiothérapie adjuvante par rapport à la radiothérapie seule dans les NPC loco régionalement avancés [120-122]. Par conséquent, la RCC est considérée comme le traitement de base pour les NPC loco-régionalement avancés. Les régimes de chimiothérapie concomitante varient selon les études, la cisplatine est généralement le premier choix ; des schémas sont utilisés en pratique clinique de 40 mg/m<sup>2</sup> une fois par semaine ou 80-100 mg/m<sup>2</sup> toutes les 3 semaines[123,124]. D'autres agents concurrents alternatifs incluent l'uracile, le tegafur, l'oxaliplatine et la nédaplatine[123,125].

Dans notre série, 32 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie après la chimiothérapie néoadjuvante. Le protocole de référence était la cisplatine en monothérapie administrée à la dose de 75 /m<sup>2</sup> en perfusion intraveineuse chez 28 patients (87,5%). En cas d'insuffisance rénale ce qui était le cas chez quatre patients, la carboplatine en perfusion était l'alternative thérapeutique utilisée (12,5%).

- Chimiothérapie adjuvante :

L'objectif principal de la chimiothérapie adjuvante est de diminuer la probabilité de localisation à distance[126]. Une étude réalisée entre 1988 et 1991 à Hong Kong [127] a comparé la radiothérapie conventionnelle avec une combinaison de chimiothérapie primaire (Cisplatine 40 mg/m<sup>2</sup>). Les taux de survie globale et sans récurrence à 5 ans n'étaient pas significativement différents. Ces résultats ont également été confirmés par des études plus récentes [128,129].

- Chimiothérapie palliative :

Elle est indiquée en cas de rechute locorégionale et/ou métastatique. Les doublets à base de cisplatine sont les plus performants avec des taux de réponse élevés (70–80%) [130]. Néanmoins, les taux de réponse varient d'une étude à l'autre en fonction du type de patient, avec en particulier des réponses plus nombreuses pour les métastases ganglionnaires, pulmonaires et osseuses, et il existe également des variations en fonction du type de chimiothérapie, les taux de réponse étant souvent rapportés comme plus faibles pour les combinaisons sans Cisplatine[131].

Dans notre étude, une chimiothérapie palliative a été administrée chez six malades (13.33%) qui ont été atteints de cancer d'emblée métastatique. Les molécules employées étaient la cisplatine, le docetaxel et la gemcitabine.

### **1.3. Immunothérapie :**

Au fil des années, une compréhension plus approfondie de la relation entre la tumorigenèse et les dysfonctionnements immunitaires ont incité les chercheurs et les cliniciens à approfondir la question du remodelage des fonctions immunitaires et à promouvoir l'immunothérapie. La protéine PD-1 est principalement exprimée sur les cellules T activées et

sert de récepteur inhibiteur pour bloquer la réponse des cellules T anti-tumorales en se liant à son ligand (PD-L1). Ces dernières années, le développement d'inhibiteurs de PD-1 et de PD-L1 a connu une amélioration dans les études précliniques et certains essais cliniques [132]. L'application des anticorps PD-1/PD-L1 pour traiter les NPC avancés est un fort apport, compte tenu de l'abondance des lymphocytes infiltrant les tumeurs dans les tissus tumoraux du nasopharynx et l'expression élevée de PD-L1 (69 %) dans les NPC liés à l'EBV. Actuellement, plusieurs essais cliniques explorant le rôle des inhibiteurs de PD-1/PD-L1 dans le NPC. Ceux de Hsu C [133] et de Ma Bby [134] ont révélé des taux de réponse objective de 25,9 et 20,5 % dans les cas du NPC récidivant ou métastatique. Dans le rapport de Fang et al [135], le camrelizumab (anticorps anti-PD-1) en monothérapie a montré une réponse globale de 34 %, alors qu'en association avec la gemcitabine et le cisplatine, elle est passée à 91 % [116].

#### **1.4. La chirurgie :**

Elle est réservée aux rechutes ou échec après radio chimiothérapie. L'efficacité de la chimiothérapie dans ces territoires irradiés étant limitée, le curage ganglionnaire apparaît comme l'alternative thérapeutique la plus faisable. Ce curage est souvent radical, sacrifiant la veine jugulaire interne, le sterno-cléido-mastoïdien et le nerf spinal. Il permet un contrôle local de 66% (Wei 1990). Certaines équipes pratiquent la nasopharyngectomie, chirurgie très délabrante dont le résultat en termes de contrôle serait satisfaisant. La tumeur récurrente n'est considérée inopérable que lorsqu'elle présente une extension intracrânienne avec invasion du sinus caverneux ou de l'artère carotide interne. [136]

Dans notre série aucun patient n'a subi une chirurgie nasopharyngée.

## **2. Indications :**

Les indications dépendent de l'extension comme suit : [137]

- Le stade I (T1-T2 N0 M0) : radiothérapie exclusive.
- Les stades II-III (T1-T3, N0-N2, M0) : RCC +/- chimiothérapie adjuvante. Une chimiothérapie néoadjuvante est proposée en cas de N1 et N2.

- Les stades IVA et IVB (T4 ou N3, M0) : chimiothérapie néoadjuvante + RCC +/- chimiothérapie adjuvante.
- Le stade IVC (M1) : chimiothérapie palliative +/- Radiothérapie sur T, N ou M.
- Les rechutes locorégionales isolées : Si c'est une rechute tumorale confinée au cavum : radiothérapie externe (IMRT) ou curiethérapie. La nasopharyngectomie est rarement indiquée. Si la rechute tumorale dépasse le cavum : radiothérapie externe. Si la récurrence est ganglionnaire : curage ganglionnaire.
- Les rechutes métastatiques : chimiothérapie palliative.

Dans notre série, deux patients ont été traités par radiothérapie seule, 32 patients ont été traités par chimiothérapie d'induction suivie de RCC et six patients ont été traités par chimiothérapie palliative.

## **X. Suivi post thérapeutique :**

### **1. Rôle de l'imagerie :**

La surveillance des patients traités repose sur la clinique et les récurrences tumorales sont suspectées à l'endoscopie. Le principal but de l'imagerie après le traitement d'une tumeur du nasopharynx est d'évaluer l'efficacité thérapeutique et la détection précoce d'une éventuelle récurrence tumorale. L'imagerie est également indiquée lorsqu'on suspecte une complication post thérapeutique [138,139].

#### **1.1. Tomodensitométrie/imagerie par résonance magnétique :**

L'avantage de l'imagerie est de pouvoir détecter les récurrences tumorales sous muqueuses invisibles à l'endoscopie ; toutefois la TDM et l'IRM ont une faible sensibilité et une spécificité modérée pour la détection des récurrences tumorales ou pour différencier une récurrence des remaniements post radiques [140].

### **1.2. Tomographie par émission de positon-scanner :**

Récemment, il a été démontré que le PET-CT est une technique plus efficace que l'IRM pour la détection après traitement de résidus tumoraux ou des récurrences[141]. Yen et al. [141] avaient comparé, dans une étude récente portant sur 67 patients traités par radiothérapie seule ou associée à la chimiothérapie, le PET-CT à l'IRM pour la détection des reliquats ou des récurrences tumorales. Le PET-CT était meilleur avec une sensibilité, une spécificité, une valeur prédictive positive et une valeur prédictive négative de 100 %, 93,4 %, 87,5 % et 100 % respectivement contre 61,9 %, 49,3 %, 33,3 % et 70 % pour l'IRM. Un autre travail plus récent rapporté par Comoretto et al. [142] contre une meilleure efficacité lorsque le PET-CT est associé à l'IRM que lorsque chaque technique est réalisée seule.

## **2. Stratégie et rythme de la surveillance :**

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

Dans notre série, la surveillance des patients s'est faite par un examen clinique avec une cavoscopie et une TDM ou IRM du cavum au 3ème mois après la fin de la radiothérapie, puis chaque 6 mois pendant 2 ans puis annuellement. Une cavoscopie avec biopsie a été indiquée si persistance de l'épaississement.

Les valeurs prédictives positive et négative ainsi que la sensibilité et la spécificité de la TDM pour la détection des récurrences tumorales sont médiocres, y compris durant la période allant du 3e au 6e mois après la fin du traitement[143]. En IRM également, les cicatrices fibreuses immatures sont hyper cellulaires et sont caractérisées par un hypersignal en T2 ainsi qu'une prise de contraste après injection pouvant être observés jusqu'à 18 mois après

traitement et similaires à ceux d'une récurrence tumorale. Le premier contrôle sert surtout d'examen de référence auquel seront comparés les examens ultérieurs en cas de suspicion de récurrence. Il est recommandé de réaliser une TDM ou une IRM tous les 6 mois associée à un examen clinique et une endoscopie pendant 2 ans, puis un examen annuel jusqu'à 5 ans[139]. La majorité des récurrences tumorales surviennent durant les 3 ans qui suivent le traitement mais la surveillance doit être prolongée. En effet, les modifications radiologiques peuvent précéder les signes cliniques.

### **3. Évaluation de l'efficacité thérapeutique et intérêt de l'imagerie :**

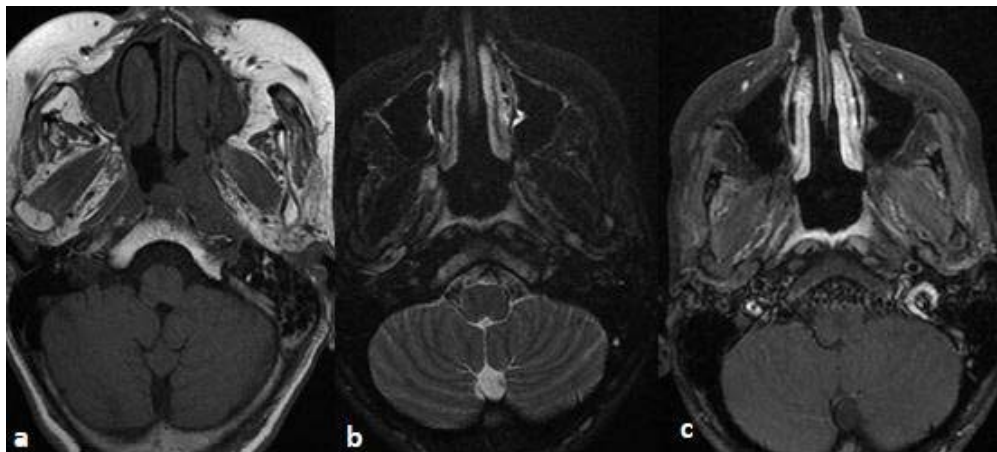
Après traitement, la tumeur n'est plus retrouvée à l'examen clinique et à l'imagerie dans plus de 90 % des cas. L'échec local est d'autant plus fréquent qu'il s'agit d'une forme différenciée et qu'il existe une forme évoluée (T4). Le diagnostic de récurrence est évoqué devant la réapparition d'un syndrome de masse et/ou d'une prise de contraste. Une biopsie guidée par l'imagerie pourrait être réalisée en cas de doute diagnostique[142].

#### **3.1. Rechute :**

Dans la série de R.J Colaco et al, 44 patients de 128 ont eu une rechute documentée de leur cancer du cavum soit 3.34% des cas, dont 21 étaient en rechute locale soit 1.64%, 9 en rechute lymphatique soit 0.71% et 14 ont eu des localisations secondaires osseuses et hépatiques soit 1.1% du total des patients. Dans notre série, cinq patients ont eu une rechute locale soit 11,11% des cas, trois patients ont eu une récurrence lymphatique soit 6,66% des cas et 9malades ont eu des métastases soit 20% des cas. De ce fait, nos données sont supérieures à celles de la série de R.J Colaco et al.

**Tableau XXIII : comparatif des données de notre série avec une autre étude concernant la rechute tumorale après traitement.**

Récidives	Cas dans notre série	Cas dans la série de R.J Colac et al[144]
Locale	11,11%	1,64%
Lymphatique	6,66%	0,71%
Métastases	20%	1,1%



**Figure 60 : IRM du cavum en coupes axiales T1(a), T2(b) et T1 injectée. Patient traité pour un UCNT du cavum et présentant sur l'IRM de contrôle la présence d'un épaissement d'allure inflammatoire cicatriciel postradique.**

L'imagerie tient une place fondamentale dans la surveillance des patients, les modifications liées aux traitements doivent être connues et les complications recherchées. La muqueuse est souvent le siège d'une inflammation chronique se traduisant par un épaissement et un rehaussement intense, bien visible à l'IRM. Parfois, au contraire, la muqueuse apparaît atrophique ou ulcérée. Les récurrences de petite taille sont difficiles à visualiser. En cas de doute endoscopique, un PET-scanner peut être demandé, à distance du traitement pour éviter les faux positifs.[138]

### **3.2. COMPLICATIONS :**

L'évaluation initiale post-thérapeutique comprend la surveillance des effets aigus courants liés à la radiothérapie notamment la mucite, la dysphagie, la dermatite et la xérostomie

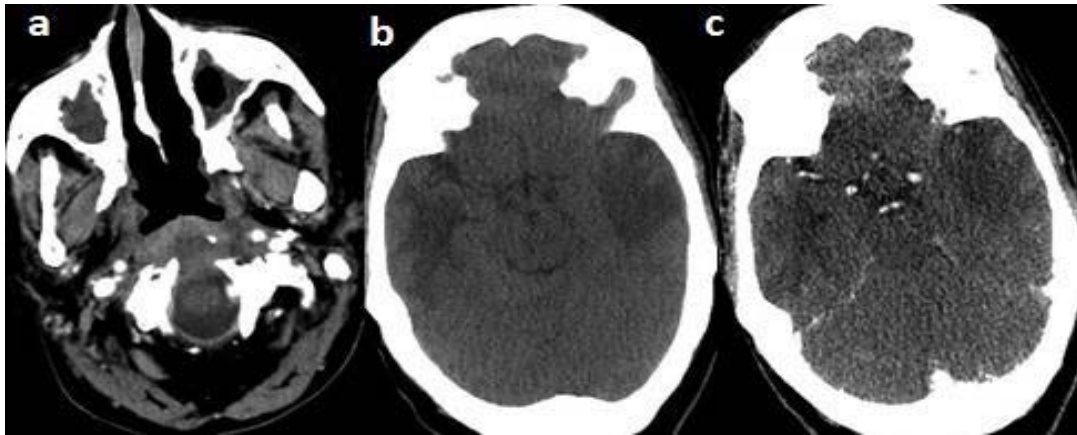
ainsi que la réponse tumorale. Les symptômes cliniques s'améliorent généralement dans les semaines qui suivent l'arrêt du traitement, mais certaines réactions peuvent persister, entraînant des effets tardifs conséquents.

La chimio-radiothérapie est associée à des incidences plus élevées de toxicité aigüe hématologique et non hématologique, par rapport à la radiothérapie seule[110]. Contrairement à ses avantages dans la réduction des effets tardifs, l'IMRT semble avoir un rôle limité dans l'atténuation des effets toxiques aigus. Les traitements pharmacologiques contre la xérostomie et la mucite sont souvent inefficaces, bien que des études aient suggéré un soulagement efficace de la mucite avec la palifermine (facteur de croissance recombinant des kératinocytes humains) et du rinçage à la doxépine (antidépresseur tricyclique). [110,145]

- La surveillance des complications tardives est un élément important dans le suivi des NPC, ces effets incluent des symptômes neurologiques, comme les lésions du lobe temporal, les neuropathies crâniennes, la plexopathie brachiale.

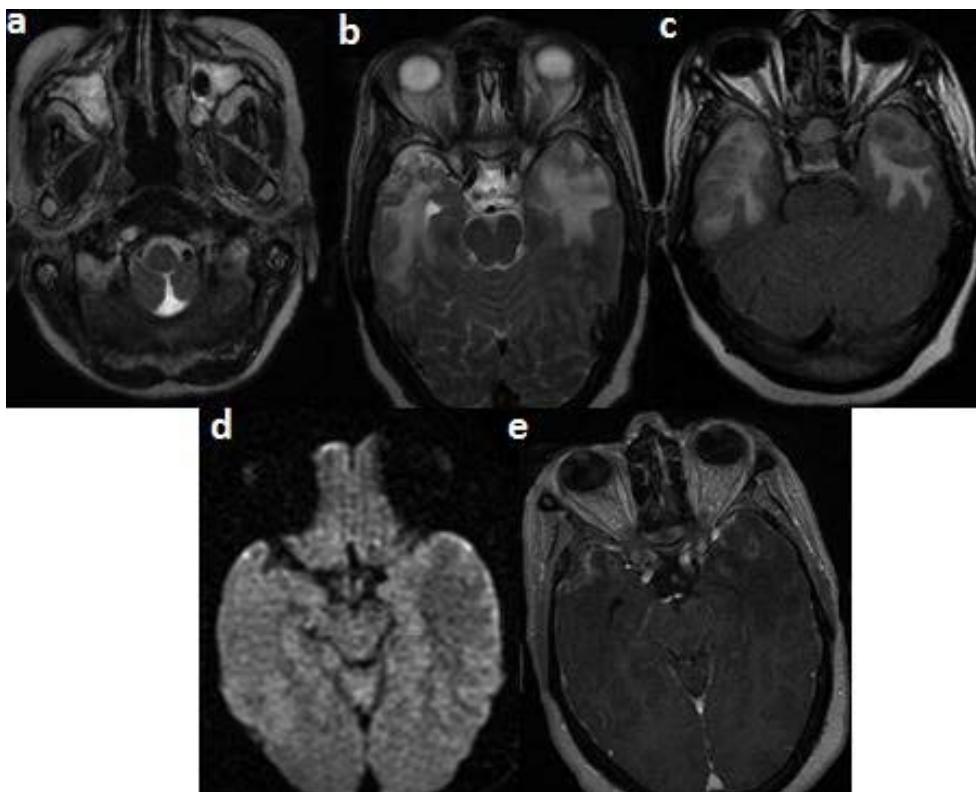
L'IRM est l'examen de choix pour le suivi des patients après radiothérapie. Cependant, devant des prises de contraste suspectes, le diagnostic différentiel entre récurrence sous forme de métastase cérébrale très exceptionnelle et radionécrose est souvent difficile. L'œdème cérébral est le premier signe radiologique précédant l'installation de la nécrose de la substance grise et/ou blanche. Il s'agit d'un œdème vasogénique se traduisant par un aspect caractéristique en « doigts de gant » des régions temporo pariétales.[146]





**Figure 61** : TDM en coupes axiales pour un patient traité pour un UCNT du cavum objectivant un aspect rigide du cavum post radique. Il s'y associe deux plages hypodenses corticosouscorticales temporales bilatérales (b) non modifiées après contraste (c) en rapport avec une nécrose postradique.

Une IRM cérébrale a été réalisée objectivant :



**Figure 62** : IRM en coupes axiales T2 (a,b), Flair (c), diffusion (d), T1C+ (e), objectivant un épaississement inflammatoire post radique du cavum associé à deux plages corticosouscorticales temporales bilatérales en hypersignal T2 et Flair sans restriction de la diffusion avec une prise de contraste gyriforme après injection de Gadolinium.

- La surveillance doit chercher aussi des effets non neurologiques, tels que des complications auditives et visuelles, fibroses des tissus mous, les difficultés d'alimentation, la xérostomie, les endocrinopathies liées à un dysfonctionnement de la thyroïde et de l'hypophyse [110,147], et l'ostéonécrose dont l'imagerie montre souvent une rupture de la corticale avec une désorganisation, voire une disparition des travées de l'os spongieux sans masse tissulaire associée[125]. Sans oublier la recherche des tumeurs associées à la radiothérapie dont le pronostic est sombre, l'aspect radiologique de ces tumeurs n'est pas spécifique mais il s'agit le plus souvent de masses tissulaires agressives et infiltrantes, à croissance rapide, avec un rehaussement hétérogène et un envahissement des parties molles adjacentes[148].
- Dans le cas du kc de cavum chez l'enfant, on doit surveiller aussi les troubles de croissance compliquant la radiothérapie, localisés au niveau des os de la face (Il s'agit le plus souvent d'une hypotrophie du menton et des maxillaires responsable d'une dysmorphie faciale), et au niveau de l'os temporal qui est inévitable lorsque la tumeur présente une extension endocrânienne [149,150]. La spectro-IRM et le PET-CT paraissent utiles pour différencier une récurrence tumorale d'une nécrose post radique[151].

Dans notre série, les complications liées à la chimiothérapie étaient essentiellement digestives chez 21 patients, hématologiques chez 7 patients, une insuffisance rénale chez 5 patients, une dermatite chez 3 patients, une fibrose pulmonaire chez 2 patients. Une alopécie a été décrite chez 15 patients, des troubles hydroélectrolytiques chez 6 patients et une mucite chez 4 patients. Concernant la toxicité liée à l'irradiation, une hyposialie a été retrouvée chez 21 patients, un trismus chez 7 patients, une rhinopharyngite post radique chez 25 patients, une radiomucite chez 11 patients, une radiodermite chez 13 patients, une xérostomie chez 15 patients et une dysphagie chez 13 patients. Aucun patient n'a présenté d'ostéoradionécrose ni de radionécrose cérébrale.

## **XI. Les facteurs pronostiques :**

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

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

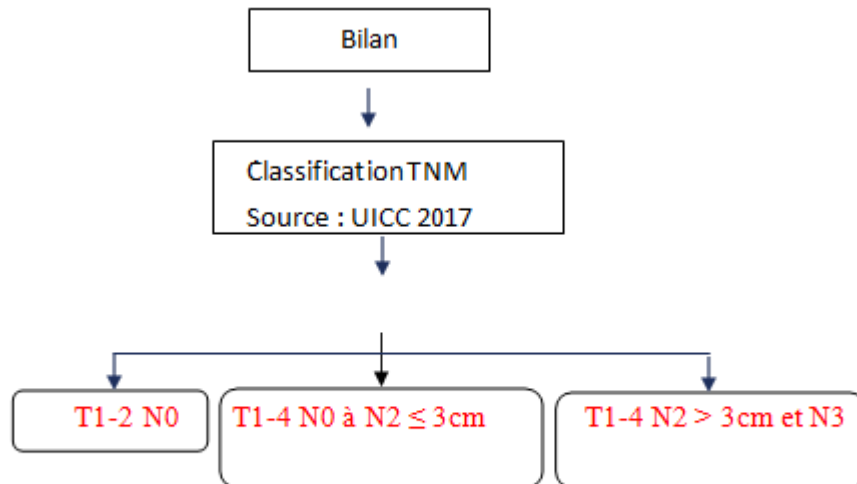
D'autres facteurs de risques peuvent être pris en compte pour affiner la discussion thérapeutique : le volume tumoral, l'intensité de la fixation au TEP-TDM, la quantité de copies de l'ADN d'EBV circulant, l'étalement de la radiothérapie, les interruptions de traitement, la dose de radiothérapie, les comorbidités et l'âge avancé des patients. En plus, la surexpression de l'epidermal growth factor receptor (EGFR) est retrouvée dans plus de 80% des cas de cancers du cavum, et elle est associée à un plus mauvais contrôle local.

La surexpression de l'excision repair cross complement (ERCC1) est liée à un risque relatif de rechute locorégionale multiplié par deux et la surexpression du vascular endothelial growth factor (VEGF) est corrélée au stade métastatique. L'amplification du gène PIK3CA est aussi associée à l'extension métastatique, l'envahissement ganglionnaire et à une réduction de la survie[152].

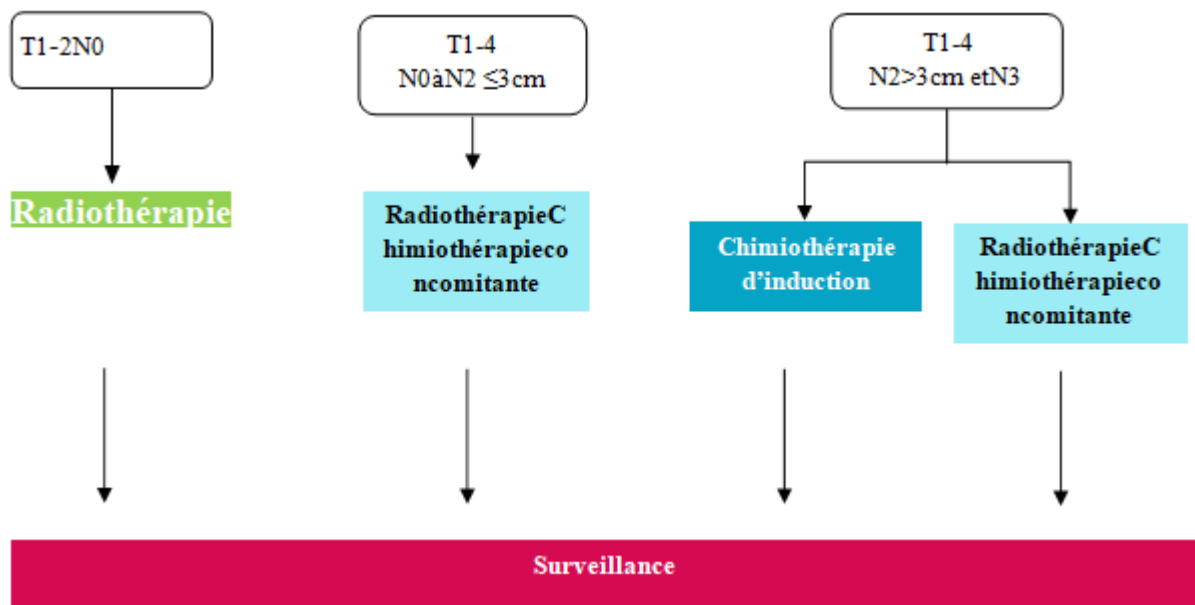


*RECOMMANDATIONS*

**Recommandations de prise en charge des cancrs de cavum :[153]**

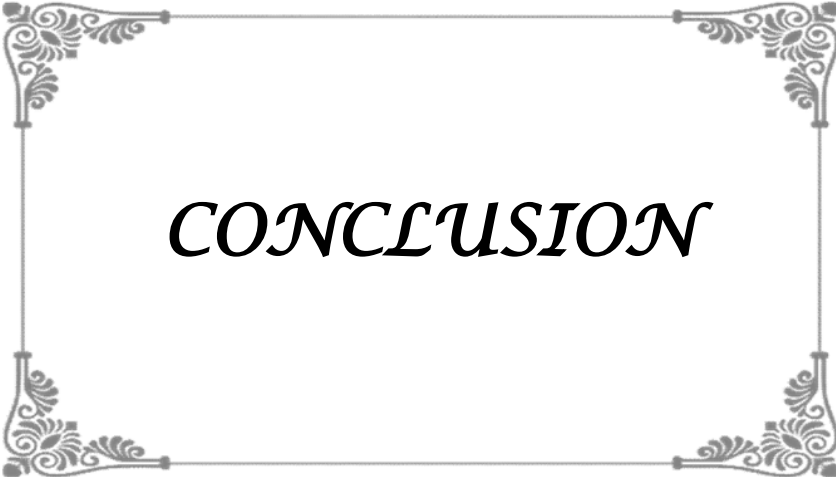


**Arbre décisionnel :**



**La recherche sur les cancers du cavum doit se focaliser sur :**

- L'exploration des mécanismes biologiques de sa pathogenèse.
- L'affinement des stratégies de dépistage et de stadification.
- L'intégration systématique de la sérologie EBV dans le bilan initial est d'une importance capitale, vu son intérêt épidémiologique et pronostique.
- L'identification des biomarqueurs liés à la stratification du risque pronostique et aux avantages du traitement.
- L'optimisation des stratégies de traitement, surtout concernant l'irradiation et ses effets secondaires.
- Développer des nouvelles thérapies principalement les thérapies ciblées



*CONCLUSION*

L'UCNT demeure un sérieux problème de santé publique dans de nombreux pays et plus spécifiquement au Maroc. Il constitue une entité anatomo-clinique fascinante autant que par les connaissances acquises depuis la mise en évidence de son originalité que par les incertitudes qui subsistent encore dans l'interprétation de son étio-pathogénie.

La gravité de cette affection est due à un diagnostic souvent tardif et la fréquence des rechutes métastatiques. Les moyens d'amélioration pronostic passent d'abord par un diagnostic précoce.

La scanographie et l'IRM sont reconnues comme étant des techniques d'imagerie complémentaires pour le bilan initial (extension locorégionale), dont la TDM reste l'examen le plus accessible et a comme principal avantage une meilleure analyse de la corticale osseuse permettant de détecter une érosion de la base du crâne. La TEP confirme son intérêt dans l'évaluation de la réponse au traitement et la détection des récives.

L'association chimio-radiothérapie 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.

Le pronostic dépend essentiellement du volume tumoral locorégional (T et N) ainsi que de la réponse à la chimio- et radiothérapie.





## Résumé :

Le cancer du cavum se situe au premier rang des cancers de la sphère ORL au Maroc. Il se caractérise par sa répartition géographique particulière, sa radiosensibilité et son retentissement sur la qualité de vie des patients.

L'objectif de notre étude était de décrire l'apport du scanner multibarette dans la prise en charge du cancer du cavum au sein du service d'ORL de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

### **Matériels et méthodes :**

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective portant sur 45 patients diagnostiqués porteurs d'un cancer du nasopharynx entre Janvier 2017 et Décembre 2021, et traités à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

### **Résultats :**

L'âge médian des patients était de 45 ans avec un sex-ratio de 6,5. Les principaux signes motivant le bilan radiologique étaient les adénopathies cervicales, la plénitude de l'oreille et l'obstruction nasale.

Le diagnostic positif est endoscopique, l'imagerie a pour but de faire le diagnostic topographique et le bilan d'extension tumorale et générale (classification TNM) permettant une orientation thérapeutique adéquate, ainsi que la surveillance post thérapeutique. L'UCNT a représenté la tumeur la plus fréquente (41 cas) suivi du Carcinome peu/ bien différencié (4 cas).

Pour la classification TNM des UCNT ; la tumeur primitive était classée : T1 (4 cas), T2 (10 cas), T3 (17 cas) et T4 (14 cas), l'extension lymphatique : N0 (3 cas), N1 (6cas), N2 (19 cas), N3 (17 cas) et l'extension métastatique : M0 (32 cas) et M1 (7 cas).

Le traitement repose sur la radiothérapie essentiellement, associée à une chimiothérapie première ou concomitante.

L'UCNT est le cancer le plus fréquent du nasopharynx. Le diagnostic positif repose essentiellement sur la rhinoscopie associée à une biopsie. Le scanner reste un examen accessible et d'une aide capitale. Elle a pour but de faire le diagnostic positif et topographique, d'établir le bilan d'extension et d'assurer un suivi post thérapeutique des cancers du cavum.

## **Abstract :**

Nasopharyngeal cancer is at the forefront of ENT sphere cancers in Morocco. It is characterized by its particular geographical distribution, its radiosensitivity and its impact on the quality of life of patients.

The aim of our study was to describe the contribution of the multibarette scanner in the management of cavum cancer in the ENT department of the Avicenne military hospital in Marrakech.

### **Materials and methods :**

This is a retrospective descriptive study of 45 patients diagnosed with nasopharyngeal cancer between January 2017 and December 2021, and treated at the Avicenne military hospital in Marrakech.

### **Results :**

The median age of the patients was 45 years old with a sex ratio of 6.5. The main signs motivating the radiological assessment were cervical lymphadenopathy, ear fullness and nasal obstruction.

The positive diagnosis is endoscopic, the purpose of the imaging is to make the topographic diagnosis and the tumor and general extension assessment (TNM classification) allowing an adequate therapeutic orientation, as well as the post-therapeutic monitoring.

UCNT represented the most common tumor (41 cases). As for the TNM classification of UCNT; the primary tumor was classified: T1 (4 cases), T2 (10 cases), T3 (17 cases) and T4 (14 cases), the lymphatic extension: N0 (3 cases), N1 (6 cases), N2 (19 cases), N3 (17 cases) and metastatic extension: M0 (32 cases) and M1 (7 cases).

The treatment is mainly based on radiotherapy, combined with neoadjuvant or concomitant chemotherapy.

UCNT is the most common cancer of the nasopharynx. The positive diagnosis is essentially based on rhinoscopy associated with a biopsy.

The scanner remains an accessible examination and a capital help. Its purpose is to make the positive and topographical diagnosis, to establish the extension assessment and to ensure post-therapeutic follow-up of cavum cancers.

## ملخص

يحتل سرطان البلعوم الأنفي المركز الاول بين السرطانات الاخرى في مجال الأنف والأذن والحنجرة في المغرب، ويتميز بتوزيعه الجغرافي الخاص واستجابته للعلاج بالأشعة وتأثيره على جودة حياة المرضى. الهدف من دراستنا هو تحديد دور التصوير المقطعي المحوسب في معالجة سرطان البلعوم الأنفي في قسم الأنف والأذن والحنجرة في مستشفى ابن سينا العسكري في مراكش.

### المواد والأساليب

هذه دراسة بأثر رجعي من 45 مريضا تم تشخيصهم بسرطان البلعوم الأنفي بين يناير 2017 وديسمبر 2021 وتم علاجهم في المستشفى العسكري ابن سينا.

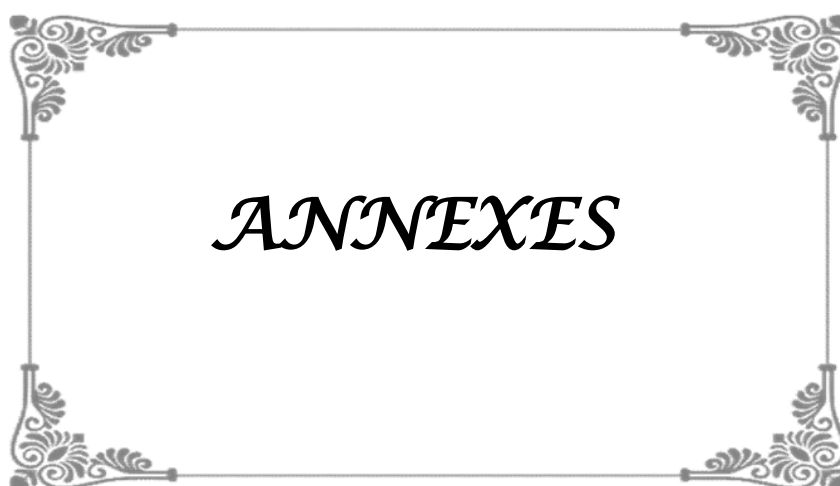
### النتائج:

كان متوسط عمر المرضى 45 سنة ونسبة الجنس 6.5. كانت الاعراض الرئيسية التي حفزت التقييم الإشعاعي هي اعتلال العقد اللمفية العنقية، وامتلاء الأذن وانسداد الأنف. التشخيص الإيجابي يكون بالمنظار، والغرض من التصوير هو إجراء التشخيص الطبوغرافي وتقييم الورم والامتداد العام (تصنيف TNM) مما يسمح بالتوجه العلاجي المناسب، وكذلك المراقبة بعد العلاج. يمثل UCNT الورم الأكثر شيوعاً (41 حالة).

بالنسبة لتصنيف TNM لسرطان البلعوم الأنفي؛ تم تصنيف الورم الأولي: T1 (4 حالات)، T2 (10 حالات)، T3 (17 حالة) و T4 (14 حالة)، التمدد اللمفاوي: N0 (3 حالات)، N1 (6 حالات)، N2 (19 حالة) و (N3 حالة 17) وامتداد النقيلي: (M0 حالة 32) و (M1 حالات 7).

يعتمد العلاج أساساً على العلاج الإشعاعي، مصاحباً للعلاج الكيميائي الأولي أو للعلاج الكيميائي المصاحب.

UCNT هو أكثر أنواع سرطانات البلعوم الأنفي شيوعاً. يعتمد التشخيص الإيجابي بشكل أساسي على منظار الأنف المرتبط بالخزعة. يظل التصوير المقطعي المحوسب فحصاً متيسراً وذو دور كبير. والغرض منه هو إجراء التشخيص الإيجابي والطبوغرافي، وإنشاء تقييم الامتداد وضمان متابعة ما بعد العلاج لسرطانات التجويف.



Fiche d'exploitation :

**Identité**

1. Numéro du dossier

2. Sexe :  Masculin  Féminin

1. Age

2. Lieu de résidence :  Rural  Urbain

**Antécédents**

Personnel :

Tabac :  Oui  Non  Sevré

Alcool :  Oui  Non  Sevré

Infections ORL :  Oui  Non

Autres  Pas d'ATCD  Présence d'un ATCD

**Signes cliniques**

1. Date de début en mois:.....

2. signes rhino logiques :

Obstruction nasale

Epistaxis

Hyposomnie

Rhinorrhée

Sans

3. signes otologiques :

Otorrhée

Acouphènes

Hypoacousie

plénitude de l'oreille

Sans

4. signes neurologiques :

Céphalées

diplopie

paralysie faciale

Dysphonie

Trouble de déglutition

névralgie faciale

Sans

5. Adénopathies :  Oui  Non

Unilatérales  Bilatérales Taille

Fistulisée  oui  non

Situation  Spinale  Sus claviculaire

Jugulocarotidienne



6. AEG  Oui  Non

7. Cavoscopie :

Aspect bourgeonnant

Aspect infiltrant

Aspect ulcéré

Aspect ulcèrobourgeonnant

siège de la lésion :.....

**Biopsie**

Biopsie du cavum :  faite  non faite

Biopsie ganglionnaire :  faite  non faite

Type histologique : (.....)

**Examens para cliniques**

1).Pour le bilan d'extension :

TDM du cavum :  Non faite  normale  anormale

IRM du cavum :  Non faite  normale  anormale

TDM cérébrale :  Non faite  normale  anormale

TDM TAP :  Non faite  normale  anormale

Radio thorax :  Non faite  normale  anormale

Echo abdomino-pelv :  Non faite  normale  anormale

Scintigraphie osseuse :  Non faite  normale  anormale

2).Pour le Bilan pré-chimiothérapie :

Bilan biologique :  Non faite  normale  anormal

**Classification TNM**

T : T1 ( ) T2a ( ) T2b ( ) T2c ( ) T3 ( ) T4 ( )

N : N0 ( ) N1 ( ) N2 ( ) N3 ( )

M : M0 ( ) M1 ( ) Stade :.....

**PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE**

1. Chimiothérapie néoadjuvante :

Non reçue ( )

Protocole /Nombre de cures :....

Complications : hématologiques ( ) digestives ( ) rénales ( ) Autres .....

2. Radiothérapie externe :

non reçue ( ) palliative ( )

curative technique/Accélérateur :....

Dose totale/fractionnement :.....

Dose /séance :....

Période d'étalement :.....

3. Association RTH-CTH :

Non faite ( )

Molécule /dose:....

Toxicité aiguë : mucite ( ) radiodermite ( ) hyposialie ( )

**SUIVI ET EVOLUTION**

Plaintes : .....

Examen clinique :.....

Cavoscopie : non faite ( ) profil post radique ( ) anormale ( )

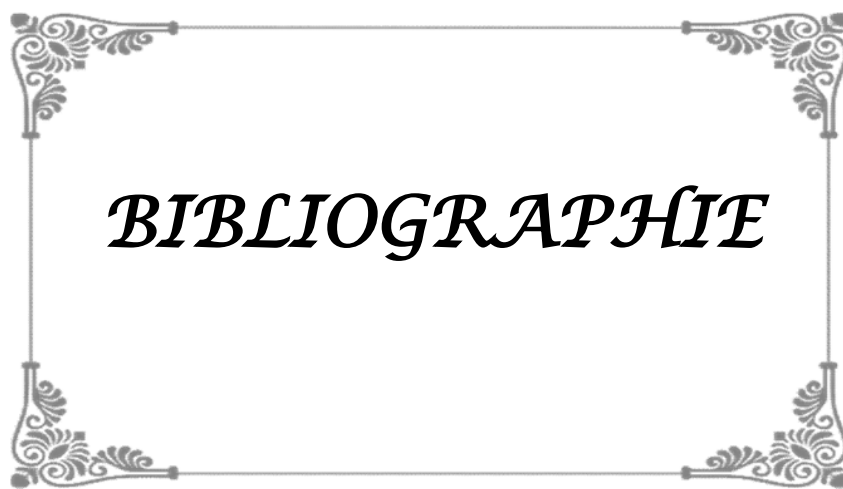
Scanner du cavum : non faite ( ) profil post radique ( ) anormale ( )

Métastase .....

Récidive locorégionale.....

Décès : oui ( ) non ( )

---



***BIBLIOGRAPHIE***

1. **Ammor S, Baali A, Hubert A, Cherkaoui M.**  
Facteurs alimentaires et environnementaux de risque du cancer du rhino-pharynx dans la région de Marrakech. *Bulletins et mémoires de la Société d'Anthropologie de Paris BMSAP* 2001 ; 13.
2. **Noël G, Dessard-Diana B, Vignot S, Mazon JJ.**  
Les traitements des cancers du nasopharynx : revue de la littérature. *Cancer/Radiothérapie* 2002 ; 6:59-84.
3. **Arfaoui A, Soulaymani A, Quayou A, Habib F, Choulli MK.**  
Le cancer du cavum au Maroc. Etude épidémiologique sur l'échantillon : *Centre d'oncologie Al Azhar de Rabat n.d.:8.*
4. **Fleury B, Biston MC, Montbarbon X, Pommier P.**  
Cancers du cavum de l'adulte. *Cancer/Radiothérapie* 2010 ; 14 :S23-33. 6.
5. **Jardel P, Thariat J, Blanchard P, Elloumi F, Toumi N, Bensadoun R-J, et al.**  
[Nasopharyngeal cancers, an overview]. *Bull Cancer* 2014;101:445-54.
6. **Yomi J, Fongang E, Juimo AG.**  
[The value of medical imaging in the diagnosis and assessment of local and regional extension of cancers of the cavum at Yaounde]. *Sante* 1999;9:231-4.
7. **Danièle Dehesdin .Olivier Choussy .**  
Anatomie du pharynx. EM-Consulte n.d.  
*Edition Masson 1997*
8. **Maillot C, Kahn J-L.**  
Tête et cou: Anatomie topographique.  
*2004th edition. Paris Heidelberg: Springer; 2003.*
9. **Frank Netter**  
Atlas d'anatomie humaine (7th ed.).
10. **D. Dehesdin and O. Choussy,**  
Anatomie du pharynx  
*Encycl Méd Chir, 1998. n.d.*

11. **MARIEB E, HOEHN K.**  
ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE HUMAINES 9E EDITION.  
*Montreuil: PEARSON; 2014.*
12. **Cefaro GA, Genovesi D, Perez CA, Vinciguerra A, editors.**  
Lymph Node Classification.  
A Guide for Delineation of Lymph Nodal Clinical Target Volume in Radiation Therapy,  
*Berlin, Heidelberg: Springer; 2008, p. 11-27.*
13. **KAMINA P.**  
Anatomie clinique. Tome 2 : Tête, cou, dos.  
*3e édition. Paris: Maloine; 2006.*
14. **DSc SSP, editor.**  
Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice.  
*41st edition. New York: Elsevier; 2015.*
15. **Charrada-Ben Farhat. L. Hendaoui. A. Askri . A. Saadi .M.-H. Bouhaouala .  
H. Saadaoui .W. Said . N. Dali .**  
Imagerie du nasopharynx normal.  
*2010 Elsevier Masson SAS*
16. **Vibhakar SD, Eckhauser C, Bellon EM.**  
Computed tomography of the nasopharynx and neck.  
*J Comput Tomogr 1983;7:259-65.*
17. **C F Lanzieri , B Bangert**  
Magnetic resonance imaging of the nasopharynx. | Radiology n.d.  
*1990 Sep;2(4):39-47*
18. **Silver AJ, Mawad ME, Hilal SK, Sane P, Ganti SR.**  
Computed tomography of the nasopharynx and related spaces. Part I: Anatomy.  
*Radiology 1983;147:725-31.*
19. **Brennan B. Nasopharyngeal carcinoma.**  
Orphanet Journal of Rare Diseases  
*2006;1:23.*
20. **Jean Bourhis .Guy Schwaab**  
Cancer du nasopharynx (cavum). EM-Consulte n.d.  
1999 Elsevier, Paris

21. **Daoud J, Toumi N, Bouaziz M, Ghorbel A, Jlidi R, Drira MM, et al.**  
Nasopharyngeal carcinoma in childhood and adolescence: Analysis of a series of 32 patients treated with combined chemotherapy and radiotherapy.  
*European Journal of Cancer* 2003;39:2349-54.
22. **Yu MC, Yuan J-M.**  
Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma.  
*Semin Cancer Biol* 2002;12:421-9.
23. **El-Naggar AK, Chan JKC, Takata T, Grandis JR, Slootweg PJ.**  
the head and neck World Health Organization blue book: editors' perspectives.  
*The fourth edition.Hum Pathol* 2017;66:10-2.
24. **Claude L, Jouglar E, Duverge L, Orbach D.**  
Update in pediatric nasopharyngeal undifferentiated carcinoma.  
*Br J Radiol* 2019;92:20190107.
25. **Sham JST, Cheung YK, Chan FL, Choy D.**  
Nasopharyngeal carcinoma: pattern of skeletal metastases.  
*BJR* 1990;63:202-5.
26. **Pauline Jardel,Juliette Thariat.Pierre Blanchard.Fatma Elloumi.Nabil Toumi.René-Jean Bensadoun .Mounir Frikha.Jamel Daoud,Jean Bourhis**  
Prise en charge des cancers du cavum (rhinopharynx).  
*2014 Société Française du Cancer*
27. **Barbé R, Garcia G, Dercle L, Labaied N, Mirghani H, Blanchard P, et al.**  
8e ÉDITION DE LA CLASSIFICATION TNM DES TUMEURS DE LA TÊTE ET DU COU :  
*NOUVEAUTÉS ET MISES AU POINT n.d.:50.*
28. **Laskar S, Sanghavi V, Muckaden M, Ghosh S, Bhalla V, Banavali S, et al.**  
Nasopharyngeal carcinoma in children: ten years' experience at the Tata Memorial Hospital, Mumbai.  
*International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2004.
29. **Brennan B.**  
Nasopharyngeal carcinoma.  
*Orphanet J Rare Dis* 2006;1:23.
30. **REGISTRE DES CANCERS de la Région du Grand Casablanca pour la période 2008 - 2012**  
*Édition 2016*

31. **Chaouki N, Gueddari BEE.**  
[Epidemiological descriptive approach of cancer in Morocco through the activity of the National Institute of Oncology. 1986–7].  
*Bulletin Du Cancer 1991.*
32. **Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P.**  
Estimating the world cancer burden: Globocan 2000.  
*Int J Cancer 2001;94:153–6.*
33. **Geddes M, Balzi D, Buiatti E.**  
Nasopharynx cancer in Italian migrants.  
*Cancer Causes Control 1993 ; 4:111–6.*
34. **Busson P, Ooka T, Corbex M.**  
Carcinomes nasopharyngés associés au virus d’Epstein–Barr : De l’épidémiologie à la thérapeutique et au dépistage. M/S Médecine sciences [ISSN papier : 0767–0974 ; ISSN numérique : 1958–5381], 2004, Vol 20, N° 4; p 453–457 2004.
35. **FANDI (A.), FANDI (A.), YANES (B.), TAAMMA (A.), AZLI (N.), ARMAND (J.P.), et al.**  
Carcinomes indifférenciées du nasopharynx : aspects épidémiologique, clinique et thérapeutique.  
*Edition 1994.*
36. **Elkholt Y, Derhem N, Rida H, Aiterraisse M, Benhmidoune MA, Tahri A.**  
Cancer du cavum dans la région de Marrakech. Expérience du service d'oncologie du centre hospitalier universitaire Mohammed–VI de Marrakech.  
*2008*
37. **Marnouche E, Elmarjany M, Razine R, Maghous A, Lalya I, Andaloussi K, et al.**  
Diagnostic, Therapeutic and Evolutionary Characteristics of Nasopharyngeal Cancer in Morocco.  
*J Cancer Sci Ther 2017;09.*
38. **Leung T–W, Tung SY, Sze W–K, Wong FC–S, Yuen K–K, Lui CM–M, et al.**  
Treatment results of 1070 patients with nasopharyngeal carcinoma: An analysis of survival and failure patterns.  
*Head & Neck 2005;27:555–65.*
39. **H. Taghzout .K. Hafidi, Z. Alami, A. Elmazghi, T. Bouhafa, K. Hassouni.**  
Cancer du cavum chez l’adulte (à propos de 391 cas) : aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques.  
*Edition 2017 .*

40. **Chen W, Zheng R, Baade PD, Zhang S, Zeng H, Bray F, et al.**  
Cancer statistics in China, 2015.  
*CA Cancer J Clin* 2016;66:115-32.
41. **Tsao SW, Yip YL, Tsang CM, Pang PS, Lau VMY, Zhang G, et al.**  
Etiological factors of nasopharyngeal carcinoma.  
*Oral Oncol* 2014;50:330-8.
42. **Chen Y-P, Chan ATC, Le Q-T, Blanchard P, Sun Y, Ma J.**  
Nasopharyngeal carcinoma.  
*Lancet* 2019;394:64-80.
43. **Ervin TJ, Clark JR, Weichselbaum RR, Fallon BG, Miller D, Fabian RL, et al.**  
An analysis of induction and adjuvant chemotherapy in the multidisciplinary treatment of squamous-cell carcinoma of the head and neck.  
*J Clin Oncol* 1987;5:10-20.
44. **Haleshappa RA, Thanky AH, Kuntegowdanahalli L, Kanakasetty GB, Dasappa L, Jacob L.**  
Epidemiology and outcomes of nasopharyngeal carcinoma: Experience from a regional cancer center in Southern India. *South Asian J Cancer* 2017;6:122-4.
45. **Bahriz MR, Kassa R, Tibouk A, Amir ZC, Terkmani F, Chilla D, et al.**  
Cancer du nasopharynx en Algérie.  
*Annales de Pathologie* 2010;30:126-9.
46. **Adahè K, Yavo-Dosso N, Nasser D, Mobio N, Yotio A, Koffi-Aka V.**  
Caractéristiques épidémiologiques des cancers du cavum en Côte d'Ivoire n.d.:5.
47. **Ammor S, Baali A, Cherkaoui M, Hubert A.**  
Facteurs alimentaires et environnementaux de risque du cancer du rhino-pharynx au Maroc et leur répartition géographique. *bmsap* 2005;17:73-88.
48. **Mouden K.**  
UCNT chez l'enfant : expérience du center d'hématologie et d'oncologie pédiatrique de Rabat . *Thesis*.  
2012.
49. **THESE SOUTENUE PAR Mme. Gharni Mariem**  
LE CANCER DU CAVUM CHEZ LE SUJET JEUNE  
*Publié le 25/02/2021*



50. **Goldsmith DB, West TM, Morton R.**  
HLA associations with nasopharyngeal carcinoma in Southern Chinese: a meta-analysis.  
*Clin Otolaryngol Allied Sci* 2002;27:61-7.
51. **Hadhri-Guiga B, Toumi N, Khabir A, Sellami-Boudawara T, Ghorbel A, Daoud J, et al.**  
Proline homozygosity in codon 72 of TP53 is a factor of susceptibility to nasopharyngeal carcinoma in Tunisia.  
*Cancer Genet Cytogenet* 2007;178:89-93.
52. **Partanen T.**  
Formaldehyde exposure and respiratory cancer--a meta-analysis of the epidemiologic evidence.  
*Scand J Work Environ Health* 1993;19:8-15.
53. **Anne W M Lee , W M Sze, Joseph S K Au, S F Leung, T W Leung, Daniel T T Chua, Benny C Y Zee, Stephen C K Law, Peter M L Teo, Stewart Y Tung, Dora L W Kwong, W H Lau**  
Treatment results for nasopharyngeal carcinoma in the modern era: the Hong Kong experience n.d.  
2005 Mar 15;61(4):1107-16
54. **Xie S-H, Yu IT-S, Tse LA, Au JSK, Lau JSM.** Tobacco smoking, family history, and the risk of nasopharyngeal carcinoma: a case-referent study in Hong Kong Chinese.  
*Cancer Causes Control* 2015;26:913-21.
55. **Raab-Traub N.**  
Epstein-Barr virus in the pathogenesis of NPC.  
*Semin Cancer Biol* 2002;12:431-41.
56. **Alj AS, Ouazzani H, Kzadri MT, Nejmi S, Le Noir null, Desgrange null.**  
[Cancers of the nasopharyngeal cavity in Morocco. Epidemiology and circumstances by which they were discovered. Outline of an immunologic study].  
*Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1980;101:487-92.
57. **Chan KH, Gu YL, Ng F, Ng PSP, Seto WH, Sham JST, et al.**  
EBV specific antibody-based and DNA-based assays in serologic diagnosis of nasopharyngeal carcinoma.  
*Int J Cancer* 2003;105:706-9.

58. **Tsao S-W, Tsang CM, To K-F, Lo K-W.**  
The role of Epstein-Barr virus in epithelial malignancies.  
*J Pathol* 2015;235:323-33.
59. **Lo AK-F, Dawson CW, Jin D-Y, Lo K-W.**  
The pathological roles of BART miRNAs in nasopharyngeal carcinoma.  
*J Pathol* 2012;227:392-403.
60. **A Fandi , M Altun, N Azli, J P Armand, E Cvitkovic**  
Nasopharyngeal cancer: epidemiology, staging, and treatment  
*1994 Jun;21(3):382-97*
61. **Lee AW, Ko WM, Foo W, Choi P, Tung Y, Sham J, et al.**  
Nasopharyngeal carcinoma---time lapse before diagnosis and treatment.  
*Hong Kong Med J* 1998;4:132-6.
62. **El Kacemi H, Hassouni K, Kanouni L, El Mazghi A, Bendouro H, Bekkouch I, et al.**  
Les carcinomes du nasopharynx à l'institut national d'oncologie de Rabat.  
*Cancer/Radiothérapie* 2008;12:750-1.
63. **H.Boussen.N.Bouaouina .N.Mokni-Baizig.**  
A.Gamoudi-L.Chouchane-F.Benna-A.Ladgham  
Les carcinomes du nasopharynx : données actuelles | Semantic Scholar n.d.  
*Volume 53, Issue 1, January 2005, Pages 45-51*
64. **Perez CA, Devineni VR, Marcial-Vega V, Marks JE, Simpson JR, Kucik N.**  
Carcinoma of the nasopharynx: factors affecting prognosis.  
*Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23:271-80.
65. **Ho J.**  
An epidemiologic and clinical study of nasopharyngeal carcinoma.  
*International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 1978.
66. **Sone AM, Biwole M, Fouda A, Ndom P.**  
Aspects évolutifs des cancers du cavum traités à l'Hôpital Général de Douala.  
*Undefined* 2001.
67. **Zrafi WS, Tebra S, Tbessi S, Ouni S, Jebi M, Bouaouina N.**  
Undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type in children: Clinical features and outcome.  
*Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2017;134:321-4.

68. **Z Y, L X, Y H, P C, L J, B Z.**  
Nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents in an endemic area: *a report of 185 cases. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 2013;77.*
69. **F.Eschwège.B.El Gueddari.J.Bourkhis**  
Carcinomes du nasopharynx Aspects cliniques, indications et résultats de la radiothérapie transcutanée et de la curiethérapie État de la question en 2001  
*Volume 5, Supplement 1, November 2001, Pages 189s–194s*
70. **F Dubrulle ,R Souillard ,D Chevalier ,P Puech.**  
Imagerie en cancérologie du larynx et de l'hypopharynx. EM-Consulte n.d.  
*2008 Elsevier Masson SAS.*
71. **Hachette.**  
ENCYCLOPEDIE – ENCYCLOPEDIE –SANTÉ DE A à Z SANTÉ DE A à Z SANTÉ DE A à Z  
Scanner ou tomographie  
*5:173–174. n.d.*
72. **ScienceDirect.**  
Tomodensitométrie : aspect technologique et dosimétrie –
73. **Lopez M, Sc Lopez M, Schumann–Claeys E. Claeys E. Claeys E.**  
Communications et cas cliniques en imagerie d'urgence.  
*Journal de Radiologie 2008;89:1328. n.d.*
74. **Hounsfield GN.**  
Picture quality of computed tomography.  
*AJR Am J Roentgenol 1976;127:3–9.*
75. **Fondation Hassan II pour la neurochirurgie (FH2NCH)**  
Plus de 25 ans d'expérience .
76. **Blum A, Walter F, Ludig T.**  
SCANNERS MULTICOUPES : PRINCIPES ET NOUVELLES APPLICATIONS SCANOGRAPHIQUES.  
*J Radiol 2022:18.*
77. **Kalender WA, Seissler W, Klotz E, Vock P.**  
Spiral volumetric CT with single–breath–hold technique, continuous transport, and continuous scanner rotation. *Radiology 1990;176:181–3.*

78. **Berland LL, Smith JK.**  
Multidetector-array CT: once again, technology creates new opportunities.  
*Radiology 1998;209:327-9.*
79. **De Kerviler E.**  
Pratique de la tomodensitometrie.  
Journal de Radiologie 2008;89:1341.
80. **Sigal R.**  
Tumeurs du nasopharynx.  
In: Bourjat B, Veillon F, editors. Imagerie radiologique de la tête et du cou. Paris: *Vigot*; 1995. p. 375-88. n.d.
81. **King AD, Teo P, Lam WWM, Leung SF, Metreweli C.**  
Paranasopharyngeal Space Involvement in Nasopharyngeal Cancer: Detection by CT and MRI.  
*Clinical Oncology 2000;12:397-402.*
82. **Fong D, Bhatia KSS, Yeung D, King AD.**  
Diagnostic accuracy of diffusion-weighted MR imaging for nasopharyngeal carcinoma, head and neck lymphoma and squamous cell carcinoma at the primary site.  
*Oral Oncol 2010;46:603-6.*
83. **Pandolfo I, Gaeta M, Blandino A, Longo M, Faranda C.**  
Perineural spread of nasopharyngeal carcinoma: radiological and CT demonstration.  
*Eur J Radiol 1988;8:231-5.*
84. **Glastonbury CM.**  
Nasopharyngeal carcinoma: the role of magnetic resonance imaging in diagnosis, staging, treatment, and follow-up. *Top Magn Reson Imaging 2007;18:225-35.*
85. **King AD, Vlantis AC, Tsang RKY, Gary TMK, Au AKY, Chan CY, et al.**  
Magnetic resonance imaging for the detection of nasopharyngeal carcinoma.  
*AJNR Am J Neuroradiol 2006;27:1288-91.*
86. **L. Charrada-Ben Farhat . E. Menif. A. Zrig .M. Mahersi . K. Farid. M.H. Bouhaouala .L. Hendaoui.**  
Imagerie des cancers du nasopharynx. EM-Consulte n.d.  
*2018 Elsevier Masson SAS*

87. **McCollough CH, Zink FE.**  
Performance evaluation of a multi-slice CT system.  
*Medical Physics 1999;26:2223-30.*
88. **Youssef ahmed soliman, Raafat T.**  
Nasopharyngeal carcinoma: Imaging features of unusual cancer in children.  
*The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine 2015;46.*
89. **Jean Bourhis**  
Cancer du nasopharynx  
*Edition 1999*
90. **J M, L S, Mi K.**  
Nasopharyngeal carcinoma: the impact of CT-scan and of MRI on staging, radiotherapy treatment planning, and outcome of the disease.  
*Clinical Imaging 2005;29.*
91. **Vf C, Yf F.**  
Pterygopalatine fossa and maxillary nerve infiltration in nasopharyngeal carcinoma.  
*Head & Neck 1997;19.*
92. **Cui C, Liu L, Ma J, Liang S, Tian L, Tang L, et al.**  
Trigeminal nerve palsy in nasopharyngeal carcinoma: correlation between clinical findings and magnetic resonance imaging.  
*Head Neck 2009;31:822-8.*
93. **- Jian-Cheng Li, Nina A. Mayr, William T. C. Yuh, Jian Z. Wang, Guo-Liang Jiang,**  
Cranial Nerve Involvement in Nasopharyngeal Carcinoma: Response to Radiotherapy and its Clinical Impact  
*2006 n.d.*
94. **J S Sham , Y K Cheung, D Choy, F L Chan, L Leong**  
Nasopharyngeal carcinoma: CT evaluation of patterns of tumor spread.  
*1991 Mar-Apr;12(2):265-70.*
95. **Sham JS, Choy D, Wei WI.**  
Nasopharyngeal carcinoma: orderly neck node spread.  
*Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990;19:929-33.*

96. **Chong VF, Fan YF, Khoo JB.**  
Nasopharyngeal carcinoma with intracranial spread: CT and MR characteristics.  
*J Comput Assist Tomogr* 1996;20:563-9.
97. **Chua MLK, Ong SC, Wee JTS, Ng DCE, Gao F, Tan TWK, et al.**  
Comparison of 4 modalities for distant metastasis staging in endemic nasopharyngeal carcinoma.  
*Head Neck* 2009;31:346-54.
98. **Yen T-C, Chang JT-C, Ng S-H, Chang Y-C, Chan S-C, Lin K-J, et al.**  
The value of 18F-FDG PET in the detection of stage M0 carcinoma of the nasopharynx.  
*J Nucl Med* 2005;46:405-10.
99. **Ng S-H, Chan S-C, Yen T-C, Chang JT-C, Liao C-T, Ko S-F, et al.**  
Staging of untreated nasopharyngeal carcinoma with PET/CT: comparison with conventional imaging work-up.  
*Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36:12-22.
100. **Périeré S, Meyers M, Mazzaschi O, De Crouy Chanel O, Baujat B, Lacaou St Guily J.**  
[Epidemiology and anatomy of head and neck cancers].  
*Bull Cancer* 2014;101:404-10.
101. **Pfister DG, Spencer S, Brizel DM, Burtneess B, Busse PM, Caudell JJ, et al.**  
Head and Neck Cancers, Version 1.2015.  
*J Natl Compr Canc Netw* 2015;13:847-55; quiz 856.
102. **Dardari R, Khyatti M, Jouhadi H, Benider A, Ettayebi H, Kahlain A, et al.**  
Study of human leukocyte antigen class I phenotypes in Moroccan patients with nasopharyngeal carcinoma.  
*Int J Cancer* 2001;92:294-7.
103. **Greene FL, Sobin LH.**  
A worldwide approach to the TNM staging system: collaborative efforts of the AJCC and UICC.  
*J Surg Oncol* 2009;99:269-72.
104. **James D. Brierley .Mary K. Gospodarowicz .Christian Wittekind**  
TNM Classification of Malignant Tumours, 8th edition  
*Edition* 2016.



113. **Lee AW, Ng WT, Pan JJ, Poh SS, Ahn YC, AlHussain H, et al.**  
International guideline for the delineation of the clinical target volumes (CTV) for nasopharyngeal carcinoma.  
*Radiother Oncol* 2018;126:25-36.
114. **Y S, XI Y, W L, Aw L, Jt W, N L, et al.**  
Recommendation for a contouring method and atlas of organs at risk in nasopharyngeal carcinoma patients receiving intensity-modulated radiotherapy.  
*Radiotherapy and Oncology: Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* 2014;110.
115. **Taheri-Kadkhoda Z, Björk-Eriksson T, Nill S, Wilkens JJ, Oelfke U, Johansson K-A, et al.**  
Intensity-modulated radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma: a comparative treatment planning study of photons and protons.  
*Radiat Oncol* 2008;3:4.
116. **Sun X-S, Li X-Y, Chen Q-Y, Tang L-Q, Mai H-Q.**  
Future of Radiotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma.  
*Br J Radiol* 2019;92:20190209.
117. **Clark JR, Norris CM, Dreyfuss AI, Fallon BG, Balogh K, Anderson RF, et al.**  
Nasopharyngeal carcinoma: the Dana-Farber Cancer Institute experience with 24 patients treated with induction chemotherapy and radiotherapy.  
*Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987;96:608-14.
118. **Bachouchi M, Cvitkovic E, Azli N, Gasmi J, Cortes-Funes H, Boussen H, et al.**  
High complete response in advanced nasopharyngeal carcinoma with bleomycin, epirubicin, and cisplatin before radiotherapy.  
*J Natl Cancer Inst* 1990;82:616-20.
119. **Azli N, Armand JP, Rahal M, Wibault P, Boussen H, Eschwege F, et al.**  
Alternating chemo-radiotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil plus bleomycin by continuous infusion for locally advanced undifferentiated carcinoma nasopharyngeal type.  
*Eur J Cancer* 1992;28A:1792-7.
120. **Lee AWM, Ngan RKC, Tung SY, Cheng A, Kwong DLW, Lu T-X, et al.**  
Preliminary results of trial NPC-0501 evaluating the therapeutic gain by changing from concurrent-adjuvant to induction-concurrent chemoradiotherapy, changing from fluorouracil to capecitabine, and changing from conventional to accelerated radiotherapy fractionation in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma.  
*Cancer* 2015;121:1328-38.



121. **Chen L, Hu C-S, Chen X-Z, Hu G-Q, Cheng Z-B, Sun Y, et al.**  
 Concurrent chemoradiotherapy plus adjuvant chemotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase 3 multicentre randomised controlled trial.  
*Lancet Oncol 2012;13:163-71.*
122. **Chen L, Hu C-S, Chen X-Z, Hu G-Q, Cheng Z-B, Sun Y, et al.**  
 Adjuvant chemotherapy in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: Long-term results of a phase 3 multicentre randomised controlled trial.  
*Eur J Cancer 2017;75:150-8.*
123. **Peng H, Chen L, Zhang Y, Li W-F, Mao Y-P, Zhang F, et al.**  
 Prognostic Value of the Cumulative Cisplatin Dose During Concurrent Chemoradiotherapy in Locoregionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma: A Secondary Analysis of a Prospective Phase III Clinical Trial.  
*Oncologist 2016;21:1369-76.*
124. **Lv J-W, Qi Z-Y, Zhou G-Q, He X-J, Chen Y-P, Mao Y-P, et al.**  
 Optimal cumulative cisplatin dose in nasopharyngeal carcinoma patients receiving additional induction chemotherapy. *Cancer Sci 2018;109:751-63.*
125. **Wu X, Huang PY, Peng PJ, Lu LX, Han F, Wu SX, et al.**  
 Long-term follow-up of a phase III study comparing radiotherapy with or without weekly oxaliplatin for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma.  
*Ann Oncol 2013;24:2131-6.*
126. **Kwong DLW, Sham JST, Au GKH, Chua DTT, Kwong PWK, Cheng ACK, et al.**  
 Concurrent and adjuvant chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a factorial study.  
*J Clin Oncol 2004;22:2643-53.*
127. **Zaghloul MS, Dahaba NM, Wahab AA, Hussein MH, el-Koutbey M.**  
 Nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents successful role of retrieval therapy.  
*Tumori 1993;79:123-7.*
128. **Faivre S, Janot F, Armand J-P.**  
 Optimal management of nasopharyngeal carcinoma.  
*Curr Opin Oncol 2004;16:231-5.*
129. **Chan AT, Teo PM, Leung TW, Johnson PJ.**  
 The role of chemotherapy in the management of nasopharyngeal carcinoma.  
*Cancer 1998;82:1003-12.*

130. **Choo R, Tannock I.**  
Chemotherapy for recurrent or metastatic carcinoma of the nasopharynx. A review of the Princess Margaret Hospital experience.  
*Cancer 1991;68:2120-4.*
131. **Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri PG, Fu KK, Cooper J, Vuong T, et al.**  
Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized Intergroup study 0099.  
*J Clin Oncol 1998;16:1310-7.*
132. **Larbcharoensub N, Mahaprom K, Jiarpinitnun C, Trachu N, Tubthong N, Pattaranutaporn P, et al.**  
Characterization of PD-L1 and PD-1 Expression and CD8+ Tumor-infiltrating Lymphocyte in Epstein-Barr Virus-associated Nasopharyngeal Carcinoma.  
*Am J Clin Oncol 2018;41:1204-10.*
133. **Hsu C, Lee S-H, Ejadi S, Even C, Cohen RB, Le Tourneau C, et al.**  
Safety and Antitumor Activity of Pembrolizumab in Patients With Programmed Death-Ligand 1-Positive Nasopharyngeal Carcinoma: Results of the KEYNOTE-028 Study.  
*J Clin Oncol 2017;35:4050-6.*
134. **Bby M, Wt L, Bc G, Ep H, Kw L, A P, et al.**  
Antitumor Activity of Nivolumab in Recurrent and Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma: An International, Multicenter Study of the Mayo Clinic Phase 2 Consortium (NCI-9742).  
*Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology 2018;36.*
135. **W F, Y Y, Y M, S H, L L, X H, et al.**  
Camrelizumab (SHR-1210) alone or in combination with gemcitabine plus cisplatin for nasopharyngeal carcinoma: results from two single-arm, phase 1 trials.  
*The Lancet Oncology 2018;19.*
136. **Zhu Q, Zhao G, Li Y, Talakatta G, Mai H, Le Q, et al.**  
Advances in pathogenesis and precision medicine for nasopharyngeal carcinoma.  
*MedComm (2020) 2021;2:175-206.*
137. **Boussen, H., Bouaouina, N., Gamoudi, A., Mokni, N., Benna, F., Boussen, I., et al. (2007)**  
Cancers du nasopharynx.  
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Oto-rhino-la-ryngologie, 20-590-A-10, 23 p. –  
References – Scientific Research Publishing n.d.

- 138. Mould RF, Tai THP.**  
Nasopharyngeal carcinoma: treatments and outcomes in the 20th century.  
*Br J Radiol* 2002;75:307-39.
- 139. Ng SH, Liu HM, Ko SF, Hao SP, Chong VFH.**  
Posttreatment imaging of the nasopharynx.  
*Eur J Radiol* 2002;44:82-95.
- 140. Chong VF, Fan YF.**  
Detection of recurrent nasopharyngeal carcinoma: MR imaging versus CT.  
*Radiology* 1997;202:463-70.
- 141. Yen R-F, Hung R-L, Pan M-H, Wang Y-H, Huang K-M, Lui LT, et al.**  
18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in detecting residual/recurrent nasopharyngeal carcinomas and comparison with magnetic resonance imaging.  
*Cancer* 2003;98:283-7.
- 142. Comoretto M, Balestreri L, Borsatti E, Cimitan M, Franchin G, Lise M.**  
Detection and restaging of residual and/or recurrent nasopharyngeal carcinoma after chemotherapy and radiation therapy: comparison of MR imaging and FDG PET/CT.  
*Radiology* 2008;249:203-11.
- 143. Ma X, Lu JJ, Loh KS, Shakespeare TP, Thiagarajan A, Goh BC, et al.**  
Role of computed tomography imaging in predicting response of nasopharyngeal carcinoma to definitive radiation therapy.  
*Laryngoscope* 2006;116:2162-5.
- 144. Colaco RJ, Betts G, Donne A, Swindell R, Yap BK, Sykes AJ, et al.**  
Nasopharyngeal carcinoma: a retrospective review of demographics, treatment and patient outcome in a single centre.  
*Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2013;25:171-7.
- 145. Le Q-T, Kim HE, Schneider CJ, Muraközy G, Skladowski K, Reinisch S, et al.**  
Palifermin reduces severe mucositis in definitive chemoradiotherapy of locally advanced head and neck cancer: a randomized, placebo-controlled study.  
*J Clin Oncol* 2011;29:2808-14.
- 146. Chong VF, Rumpel H, Fan YF, Mukherji SK.**  
Temporal lobe changes following radiation therapy: imaging and proton MR spectroscopic findings.  
*Eur Radiol* 2001;11:317-24.

147. **Li C-S, Schminke U, Tan T-Y.**  
Extracranial carotid artery disease in nasopharyngeal carcinoma patients with post-irradiation ischemic stroke.  
*Clin Neurol Neurosurg 2010;112:682-6.*
148. **Makimoto Y, Yamamoto S, Takano H, Motoori K, Ueda T, Kazama T, et al.**  
Imaging findings of radiation-induced sarcoma of the head and neck.  
*Br J Radiol 2007;80:790-7.*
149. **Lee AW, Law SC, Ng SH, Chan DK, Poon YF, Foo W, et al.**  
Retrospective analysis of nasopharyngeal carcinoma treated during 1976-1985: late complications following megavoltage irradiation.  
*Br J Radiol 1992;65:918-28.*
150. **Lee AWM, Ng WT, Hung WM, Choi CW, Tung R, Ling YH, et al.**  
Major late toxicities after conformal radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma-patient- and treatment-related risk factors.  
*Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009;73:1121-8.*
151. **Chong VF, Rumpel H, Aw YS, Ho GL, Fan YF, Chua EJ.**  
Temporal lobe necrosis following radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma: 1H MR spectroscopic findings.  
*Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999;45:699-705.*
152. **Y C Chien , J Y Chen, M Y Liu, H I Yang, M M Hsu, C J Chen, C S Yang**  
Serologic markers of Epstein-Barr virus infection and nasopharyngeal carcinoma in Taiwanese men.  
*2001 Dec 27;345(26):1877-82.*



# قسم الطبيب

أقسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أُرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ

وَالْأَحْوَالِ بَادِلَةً وَسَعِي فِي إِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ

وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ

سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بَادِلَةً رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ،

لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، وَأَسَخَّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أُوَقِّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ

الطَّبِيبَةِ مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ

اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدًا

# دور التصوير المقطعي المحوسب في معالجة سرطان البلعوم الأنفي

## الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/11/24

من طرف

**السيدة كنزة بويخسين**

المزداة في 11 / 07 / 1997

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية:

التصوير المقطعي المحوسب-سرطان البلعوم الأنفي- UCNT

## اللجنة

الرئيس

ح. عملر

السيد

المشرف

أستاذ جراحة الانف والحنجرة

أ. عثمان

السيد

الحكام

أستاذ الفحص بالأشعة

م. تواتي

السيد

أستاذ جراحة الانف والحنجرة

ن. هامون

السيد

أستاذ الفحص بالأشعة