



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

Année 2024

Thèse N° 189

La prise en charge diagnostic et thérapeutique du Cancer du
cavum :Expérience du service ORL de l'hôpital militaire Avicenne,
Marrakech

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 31/05/2024

PAR

Mlle. Safa BIH

Née Le 25/06/1998 à Alnif, Tinghir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Cancer du cavum, Epstein-Barr-Virus, UCNT, Radiothérapie, Chimiothérapie,
Pronostic

JURY

Mr.	M. TOUATI Professeur d'Oto-rhino-laryngologie et CCF	PRESIDENT
Mr.	M. EL-AKHIRI Professeur d'Oto-rhino-laryngologie et CCF	RAPPORTEUR
Mr.	I. GHARRASSI Professeur d'Anatomie pathologie	} JUGES
Mr.	A. RAISSI Professeur d'Hématologie clinique	
Mr.	S. BELLASRI Professeur de Radiologie	



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{ رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ
لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ
وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ }

سورة الأحقاف

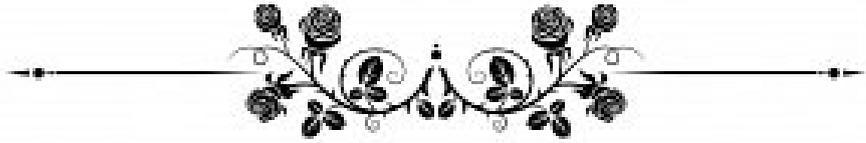


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



Serment d'Hippocrate

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

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

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

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

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

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyenne à la Recherche et la Coopératio : Pr. Hanane RAISS
Vice doyenne aux Affaires Pédagogiques : Pr. Ghizlane DRAISS
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGL

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	P.E.S	Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie

13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUJAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S	Microbiologie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique

38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
43	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
47	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
54	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques

63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMICHY Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
81	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
82	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
83	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
84	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
85	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
86	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
87	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie

88	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
89	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
90	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
91	BELKHOUS Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
92	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
93	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
94	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
95	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
96	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
97	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
98	BOURRAHOUSAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
99	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
102	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
103	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
104	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
105	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
106	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
107	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
108	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
109	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
111	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
112	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie

113	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
114	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
115	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
116	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
117	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
118	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
119	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
120	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
121	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
122	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
123	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
124	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
125	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
126	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
127	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
128	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
129	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
130	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
131	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
132	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
133	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
134	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
135	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
136	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie

137	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
138	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
139	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
140	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
141	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
142	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
143	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
144	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
145	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
146	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
147	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
148	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
149	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
150	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
151	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
152	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
153	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
154	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
155	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
156	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
157	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
158	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
159	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)

160	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
161	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
162	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
163	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophtalmologie
164	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
165	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
166	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-pathologique
167	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
168	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie

169	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
170	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
171	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
172	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
173	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
174	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio-organique
175	LOQMAN Souad	Pr Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
176	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
177	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
178	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie-virologie
179	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
180	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
181	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
182	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
183	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique

184	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
185	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
186	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
187	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
188	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
189	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
190	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
191	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
192	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
193	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
194	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
195	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
196	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
197	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
198	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
199	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
200	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
201	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
202	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
203	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
204	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
205	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
206	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie
207	EL-QADIRY Rabiyy	Pr Ass	Pédiatrie
208	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie

209	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
210	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
211	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
212	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
213	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
214	LAMRANI HANCI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
215	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
216	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
217	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
218	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
219	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
220	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
221	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
222	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie
223	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio-organique
224	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
225	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
226	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
227	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
228	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
229	FASSI Fihri Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
230	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
231	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
232	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie

233	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
234	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
235	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
236	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
237	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
238	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
239	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
240	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
241	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
242	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
243	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
244	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
245	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
246	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
247	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
248	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
249	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
250	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
251	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
252	ZIRAQI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
253	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
254	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
255	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
256	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
257	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie

258	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
259	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
260	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
261	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
262	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
263	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
264	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
265	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
266	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
267	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
268	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
269	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
270	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale
271	AHMANNA Hussein-choukri	Pr Ass	Radiologie
272	AIT M'BAREK Yassine	Pr Ass	Neurochirurgie
273	ELMASRIOUI Joumana	Pr Ass	Physiologie
274	FOURA Salma	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
275	LASRI Najat	Pr Ass	Hématologie clinique
276	BOUKTIB Youssef	Pr Ass	Radiologie
277	MOUROUTH Hanane	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
278	BOUZID Fatima zahrae	Pr Ass	Génétique
279	MRHAR Soumia	Pr Ass	Pédiatrie
280	QUIDDI Wafa	Pr Ass	Hématologie
281	BEN HOUMICH Taoufik	Pr Ass	Microbiologie-virologie
282	FETOUI Imane	Pr Ass	Pédiatrie

283	FATH EL KHIR Yassine	Pr Ass	Traumato-orthopédie
284	NASSIRI Mohamed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
285	AIT-DRISS Wiam	Pr Ass	Maladies infectieuses
286	AIT YAHYA Abdelkarim	Pr Ass	Cardiologie
287	DIANI Abdelwahed	Pr Ass	Radiologie
288	AIT BELAID Wafae	Pr Ass	Chirurgie générale
289	ZTATI Mohamed	Pr Ass	Cardiologie
290	HAMOUCHE Nabil	Pr Ass	Néphrologie
291	ELMARDOULI Mouhcine	Pr Ass	Chirurgie Cardio-vasculaire
292	BENNIS Lamiae	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
293	BENDAOUZ Layla	Pr Ass	Dermatologie
294	HABBAB Adil	Pr Ass	Chirurgie générale
295	CHATAR Achraf	Pr Ass	Urologie
296	OUMGHAR Nezha	Pr Ass	Biophysique
297	HOUMAID Hanane	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
298	YOUSFI Jaouad	Pr Ass	Gériatrie
299	NACIR Oussama	Pr Ass	Gastro-entérologie
300	BABACHEIKH Safia	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
301	ABDOURAFIQ Hasna	Pr Ass	Anatomie
302	TAMOUR Hicham	Pr Ass	Anatomie
303	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
304	EL FAHIRI Fatima Zahrae	Pr Ass	Psychiatrie
305	BOUKIND Samira	Pr Ass	Anatomie
306	LOUKHNATI Mehdi	Pr Ass	Hématologie clinique
307	ZAHROU Farid	Pr Ass	Neurochirurgie

308	MAAROUFI Fathillah Elkarim	Pr Ass	Chirurgie générale
309	EL MOUSSAOUI Soufiane	Pr Ass	Pédiatrie
310	BARKICHE Samir	Pr Ass	Radiothérapie
311	ABI EL AALA Khalid	Pr Ass	Pédiatrie
312	AFANI Leila	Pr Ass	Oncologie médicale
313	EL MOULOUA Ahmed	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
314	LAGRINE Mariam	Pr Ass	Pédiatrie
315	OULGHOUL Omar	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
316	AMOCH Abdelaziz	Pr Ass	Urologie
317	ZAHLAN Safaa	Pr Ass	Neurologie
318	EL MAHFOUDI Aziz	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
319	CHEHBOUNI Mohamed	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
320	LAIRANI Fatima ezzahra	Pr Ass	Gastro-entérologie
321	SAADI Khadija	Pr Ass	Pédiatrie
322	DAFIR Kenza	Pr Ass	Génétique
323	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	Pr Ass	Neurologie
324	ABAINOU Lahoussaine	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
325	BENCHANNA Rachid	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
326	TITOU Hicham	Pr Ass	Dermatologie
327	EL GHOUL Naoufal	Pr Ass	Traumato-orthopédie
328	BAHI Mohammed	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
329	RAITEB Mohammed	Pr Ass	Maladies infectieuses
330	DREF Maria	Pr Ass	Anatomie pathologique
331	ENNACIRI Zainab	Pr Ass	Psychiatrie
332	BOUSSAIDANE Mohammed	Pr Ass	Traumato-orthopédie

333	JENDOUCI Omar	Pr Ass	Urologie
334	MANSOURI Maria	Pr Ass	Génétique
335	ERRIFAIY Hayate	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
336	BOUKOUB Naila	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
337	OUACHAOU Jamal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
338	EL FARGANI Rania	Pr Ass	Maladies infectieuses
339	IJIM Mohamed	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
340	AKANOUR Adil	Pr Ass	Psychiatrie
341	ELHANAFI Fatima Ezzohra	Pr Ass	Pédiatrie
342	MERBOUH Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
343	BOUROUMANE Mohamed Rida	Pr Ass	Anatomie
344	IJDDA Sara	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques

LISTE ARRETEE LE 09/01/2024



DÉDICACES



« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.



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 ... 



Tout d'abord à Allah,

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه عند خلقك ورضى نفسك ووزنة عرشك
ومداد كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك الحمد ولك الشكر عند
الرضى ولك الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على نعمتك

A mes chers parents

A qui je dois tout, puisse Dieu vous garder toujours à mes côtés en

bonne et parfaite santé...

وَإخْفِضْ لَهُمَا جَنَاحَ الذُّلِّ مِنَ الرَّحْمَةِ وَقُلْ رَبِّ ارْحَمْهُمَا كَمَا رَبَّيَانِي صَغِيرًا

À ma très chère mère Khadija AZOULAOUI :

À la plus douce et la plus attentionnée de toutes les mamans, Tous les mots de la terre ne seront pas suffisants pour exprimer ce que je ressens envers toi. Tu m'as tout donné, tout transmis, et tu as sacrifié ta vie pour que je sois là où je suis aujourd'hui.

Tu es à mes yeux l'exemple de bonté, de patience, d'abnégation de soi et d'humilité. Ta patience, tes encouragements, ton soutien et tes sacrifices inébranlables m'ont donné la force d'étudier et le courage d'atteindre mes objectifs. Merci de m'avoir soutenue de manière inconditionnelle, de m'avoir tolérée durant toutes mes périodes de faiblesse, et d'avoir toujours tout mis en œuvre pour mon confort au cours de mes préparations.

Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études. Sans toi rien de tout ça n'aurait vu le jour. Je te dois ce que je suis aujourd'hui, et je ne t'en remercierai jamais assez. Puisse Dieu, le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie.

Je t'aime maman chérie, mon bonheur de tous les jours.

A mon très cher père Mohammed BIH :

À celui qui m'a tout donné sans compter, qui m'a soutenue toute ma vie et à qui je dois ce que je suis et ce que je serai. De tous les pères, tu as été le meilleur, m'entourant toujours d'attentions. Aucun mot ne saurait exprimer l'immense amour et la profonde gratitude que je te porte pour tous les efforts et sacrifices que tu as faits pour mon instruction et mon bien-être. Tu as cru en moi quand j'avais perdu espoir, tu m'as relevée quand j'étais découragée. Tes bras ont toujours été là pour me secourir, m'aider et me défendre.

Merci d'avoir fait de moi la personne que je suis aujourd'hui. Que Dieu, le Tout-Puissant, te préserve et t'accorde santé, longue vie et bonheur. Je t'aime très fort, mon cher papa, et j'espère que tu seras toujours fier de moi.

À ma chère sœur Siham Bih, son mari Mustapha Ben Moula et à leurs adorables petites princesses, Jannah, Saloua et Sidra :
Votre présence égaye mon quotidien. Que dieu protège votre petite famille. A toi ma sœur, tu as toujours été là pour moi, à guider mes pas et m'épauler dans mes choix, Quel grand honneur que de t'avoir comme sœur. Merci pour la sœur que tu es, merci pour tout l'amour et tous les conseils que tu ne cesses de m'offrir.
Que vos adorables petites princesses grandissent dans l'amour et la bienveillance, et puissent-elles devenir des personnes accomplies dans l'avenir.

À ma douce sœur Simane BIH :

Celle qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille. Tu es un cadeau inestimable qui m'est offert par la vie, une âme avec qui je partage des liens tellement fort qu'ils en sont indestructibles. Tu es la perle de notre famille. Ta présence et ton dynamisme illumine notre quotidien. Avec toi les choses deviennent grandioses, tu es tout ce que j'ai de plus cher au monde. Merci pour ton soutien et attention. Tu es toujours à mes côtés durant les moments difficiles. Aucun amour n'est plus beau, plus grand, plus sincère que celui d'une petite sœur. Tu représentes tellement pour moi que ces quelques mots ne suffiront pas à te dire à quel point tu comptes pour moi.
J'implore Dieu qu'il t'apporte tout le bonheur et toute la réussite et t'aide à réaliser tous tes rêves.
Je t'aime.

À mes chers frères Mustapha et rayane :

Ma vie n'aura pas le même goût sans vous, vous étiez toujours là pour m'écouter et m'encourager. Pour tous ces moments de joie de bonheur, et de fous rires, pour tous ces moments obscurs où vous étiez ma bougie je vous dis Merci.

Merci pour l'affection, la tendresse et l'amour dont vous m'avez toujours entouré. Merci pour l'encouragement sans limites que vous ne cessez de manifester.

Je vous aime énormément et éternellement. Je vous souhaite un avenir brillant, plein de bonheur et de réussite.

Puisse dieu, nous garder, à jamais, unis et entourés de tendresse, joie et prospérité. Je vous dédie ce travail, et vous dédie toutes ces années d'effort.

A la mémoire de mes grands-parents paternels :

J'espère que vous êtes fiers de moi là où vous êtes. J'aurais tant aimé que vous soyez présents, assis parmi nous. Paix à vos âmes, vous me manquerez à jamais. Vous resterez toujours présents dans nos cœurs et nos esprits. Je vous aime.

A mes grands-parents maternels :

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour vous. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour exceptionnel que vous me portez depuis mon enfance. Puisse le tout puissant, vous procurer une longue et heureuse vie.

À mes chers oncles Lahcen BIH, Hssain BIH et Mbarek

AZOUAOU :

Merci pour votre gentillesse, votre soutien inconditionnel et vos encouragements constants. Votre présence et votre bienveillance sont une source de force et de réconfort pour moi. Je vous suis profondément reconnaissant pour tout ce que vous faites. Avec tout mon amour et ma gratitude.

*À ma chère tante itto BIH et à son mari mohammed
BEN MOULLA :*

Je vous remercie pour vos prières, vos conseils et vos encouragements. En témoignage de mon amour et mon respect, je vous dédie cette thèse. Que ce travail traduise toute mon affection et mes meilleurs souhaits de bonheur, de santé et de prospérité.

*À ma chère cousine jamila ben moula et à son mari yassine
sisourath :*

Tu es la meilleure cousine au monde. Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments de tendresse envers toi. Je tiens tout d'abord à te remercier pour ta présence inconditionnelle. Je me dois de remercier toute ta famille, qui est la mienne aussi pour leur soutien, bienveillance et bonté.

Votre présence à ma soutenance a été une source immense de réconfort et d'encouragement. Je vous remercie du fond du cœur. Que Dieu vous protège et vous procure bonheur et bonne santé.

*À ma chère cousine, Docteur faiza bouyri,
La meilleure pédiatre au monde, ma source d'inspiration. Tu es à mes yeux le modèle du bon médecin. Merci beaucoup pour tes conseils et tes orientations.*

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mes sentiments les plus respectueux, avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne santé.

À toute la famille BIH et AZOULAOU :

J'aurai aimé vous citer chacun par son nom mais la liste est longue. À vous, ma chère famille, Mes remerciements les plus sincères pour les valeurs que vous m'avez transmises, vos encouragements infaillibles, votre amour indéfectible, votre patience infinie et le soutien quotidien qui a marqué chacune de ces années. Merci de m'avoir écouté, conseillé, et surtout, d'avoir toujours cru en moi.

À ma chère amie Hala BOUELKOUB :

Ma sœur et ma confidente, notre amitié a débuté depuis nos premières années de médecine et depuis on a tout partagé ensemble. On se donnait la force quand on se sentait faibles. J'ai de la chance d'avoir une adorable sœur à mes côtés. Ton amitié est mon trésor. Je te souhaite tout le bonheur du monde. J'espère que notre amitié va durer pendant de longues années à venir.

À ma chère amie fatima azzahra BOUAGRINE :

Tu es plus qu'une simple amie, tu es une sœur. Je suis tellement reconnaissante de t'avoir dans ma vie. Nous avons partagé beaucoup de moments mémorables ensemble. Tu es une personne formidable. Je voulais simplement te dire que je t'aime très fort et que je suis impatiente de continuer à créer de nouveaux souvenirs ensemble dans les années à venir.

À ma chère amie meryem BERTAL :

A tous les moments qu'on a passés ensemble, à tous nos souvenirs, Sans toi les études médicales n'auraient pas été les mêmes. Je te souhaite longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je te dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect. Merci pour tous les moments formidables que nous avons partagés

À ma très chère amie Samira BENZZI :

Sans toi, cette expérience n'aurait pas été la même. On a vécu des moments de joie, des épreuves difficiles mais surtout des moments de folie. Nous avons tout traversé ensemble, le meilleur comme le pire. Je suis heureuse et chanceuse d'avoir une sœur de cœur comme toi, symbole de douceur, patience et droiture. Je te remercie pour tous les moments agréables que nous avons partagé ensemble.

*À mes chères amies Hayat OUKHELLOU, Noura EL BOUCHTI et
Jihad EL CAIDI :*

En souvenir de notre sincère et profonde amitié, ainsi que des moments agréables que nous avons partagés ensemble, avec tous nos éclats de rire, nos disputes et nos bêtises. Je ne trouve pas les mots justes et sincères pour vous exprimer toute mon affection et mes pensées. Vous êtes pour moi comme des sœurs.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon affection et de mon amour. Je vous souhaite à toutes une vie pleine de succès et un avenir brillant. Que notre fraternité reste éternelle.

À mon amie d'enfance Loubna MOUANNA :

*Je ne trouve pas des mots qui peuvent décrire cette amitié incroyable pleine d'amour et de respect. Me manque beaucoup les moments qu'on a l'habitude de passer ensemble. Je te souhaite une vie pleine de joie et de réussite Tu es une évidence. Ma plus ancienne amie, ma complice, c'est un vrai bonheur de t'avoir dans ma vie. Merci de m'avoir toujours soutenue tout au long du chemin
Je t'aime.*

À ma chère amie Imane ZAKI :

Merci pour tous les cafés que nous avons partagés, les fous rires et les moments incroyables vécus ensemble. Ta gentillesse et ta bonne humeur ont rendu ces moments encore plus spéciaux. Ils restent gravés dans ma mémoire comme des souvenirs précieux.

Je te souhaite tout le bonheur du monde.

À mes chers amies et collègues : Touria LAADIMI, chaïmae berkouï, fatima azzahra BOUFAKRI, laïla khaffou, Fatima ELOUARDI... :

Je ne peux vous citer tous et toutes, car les pages ne le permettraient pas, et je ne peux vous mettre en ordre, car vous m'êtes tous et toutes chères... Vous étiez toujours là pour me reconforter et me soutenir dans les moments les plus durs. Je saisis cette occasion pour vous exprimer mon profond respect et vous souhaiter le bonheur, la joie et tout le succès du monde.

*À tout le personnel du service ORL de l'Hôpital Militaire Avicenne
de Marrakech :*

*Votre dévouement fait toute la différence. Merci pour votre com-
passion et votre aide précieuse.*

A toute la promotion de médecine 2016

*A mes enseignants de primaire, secondaire et de la faculté de mé-
decine.*

A tous les collègues de classe, d'amphithéâtre et de stage hospitalier

*À tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de
ce travail.*

A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur.

A tous les malades... Je leur souhaite prompt rétablissement.



REMERCIEMENTS



A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DE THESE :

Monsieur le professeur TOUATI Mohammed,
Professeur de l'enseignement supérieur en ORL et chef de service à
l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech :

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession.

Veillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THESE :

Monsieur le professeur EL-AKHIRI Mohammed,
Professeur d'Oto-rhino-laryngologie et Chirurgien Cervico-
Facial à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech :

Travailler sous votre supervision, cher professeur, a été à la fois un honneur et un privilège.

Si ce travail a pu être réalisé aujourd'hui, c'est grâce à votre précieuse collaboration. Vous avez toujours été disponible pour répondre à mes questions. Sans votre soutien et vos conseils constants, il m'aurait été impossible de réaliser ce travail. Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique, votre dévouement et amour pour ce métier, vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre modestie, nous inspirent une grande admiration et nous servent d'exemple. Ce fut très agréable de travailler avec vous.

Veillez trouver ici cher maître, l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de nos respects les plus distingués.

A NOTRE PROFESSEUR ET JUGE :

Monsieur le professeur GHARRASSI Issam,
Professeur agrégé et Chef de service d'anatomie pathologie
A l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech :

Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE :

Monsieur le professeur RAISSI Abderrahim,
Professeur agrégé et Chef de service d'Hématologie clinique
A l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech :

Nous tenons à vous exprimer notre sincère gratitude pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de faire partie de notre jury. Nous sommes profondément reconnaissants de votre promptitude à évaluer notre travail. Veuillez croire, cher Maître, en l'expression de notre profond respect et de notre haute considération.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE :

Monsieur le professeur BELLASRI Salah,
Professeur agrégé en Radiologie
A l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech :

Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre jury. Nous vous remercions pour votre enseignement et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail. Votre savoir et votre sagesse suscitent toute notre admiration. Veuillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre profond respect.



LISTE DES FIGURES



Liste des tableaux

Tableau 1 : Répartition des patients selon l'année d'admission.

Tableau 2 : Répartition des patients selon les antécédents.

Tableau3 : la répartition des cas selon l'indication thérapeutique .

Tableau4: Répartition des patients selon le protocole de chimiothérapie.

Tableau 5 : Comparaison de l'âge moyen entre plusieurs séries.

Tableau 6 : Comparaison du sex-ratio entre différentes séries.

Tableau 7: Répartition des patients selon le type histologique.

Tableau 8: Répartition en fonction du délai moyen de diagnostic selon plusieurs études.

Tableau 9 : Comparaison des circonstances de découverte entre plusieurs séries.

Tableau 10: Principaux syndromes topographiques d'atteinte des nerfs crâniens associés au cancer du nasopharynx.

Tableau 11: répartition des patients selon le site métastatique.

Tableau 12 : Classification T des cancers du nasopharynx selon l'UICC 2017 (8ème édition).

Tableau 13: Tableau comparatif intéressant la classification T.

Tableau 14 : Classification N des cancers du nasopharynx selon l'UICC 2017 (8ème Edition).

Tableau 15: Tableau comparatif intéressant la classification N.

Tableau 16 : Classification M des cancers du nasopharynx selon l'UICC 2017 (8ème édition).

Tableau 17: Répartition des patients selon l'extension métastatique M au moment du diagnostic.

Tableau 18 : stadification TNM du NPC selon l'UICC 2017 (8ème édition).

Tableau 19: Tableau comparatif intéressant la stadification clinique.

Tableau 20 : Comparaison des taux de récurrence locorégionale et de métastases à distance entre différentes séries.

Liste des figures :

- Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge.
- Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe.
- Figure 3 : Répartition selon l'origine des patients.
- Figure 4 : Répartition des patients selon la profession.
- Figure 5 : Répartition des patients selon le délai de consultation.
- Figure 6 : Répartition des patients selon les signes cliniques révélateurs .
- Figure 7 : Répartition des patients en fonction de la localisation des adénopathies.
- Figure 8 : Répartition des patients selon les signes rhinologiques.
- Figure 9 : Répartition des patients selon les signes otologiques.
- Figure 10 : Répartition des patients selon les signes neurologiques.
- Figure 11 : Vue endoscopique normale du coté gauche du nasopharynx.
- Figure 12 : vue endoscopique normale de la partie postérieure et inférieure du Nasopharynx .
- Figure 13 : Vue endoscopique d'un carcinome nasopharyngé.
- Figure 14 : répartition des patients selon le siège de l'adénopathie.
- Figure 15 : répartition des patients selon le type histologique.
- Figure 16: répartition des cas selon l'extension tumorale aux parois du cavum .
- Figure 17 : répartition des patients selon l'extension locorégional.
- Figure 18 : répartition des patients selon l'étendue de la tumeur primitive.
- Figure 19 : répartition des patients selon les adénopathies régionales.
- Figure 20: répartition des patients selon les métastases à distance.
- Figure 21 : Répartition des patients selon les sites métastatiques.
- Figure 22: répartition des patients selon la stadification.
- Figure 23 : répartition des patients selon la toxicité de la chimiothérapie.
- Figure 24: répartition des patients selon la toxicité de la radiothérapie .
- Figure 25 : répartition des malades en fonction de l'évolution post thérapeutique.
- Figure 26 : Répartition des cancers du nasopharynx dans le monde selon les niveaux d'incidence.
- Figure 27: Répartition des nouveaux cas du cancer du nasopharynx en 2020 selon le Sexe.
- Figure 28 : Le génome viral.
- Figure 29 : carcinome épidermoïde kératinisant du nasopharynx.
- Figure 30 : Carcinome épidermoïde non kératinisant du nasopharynx.
- Figure 31 : Carcinome épidermoïde indifférencié du nasopharynx.
- Figure 32 : Immunomarquage de cytokératines d'un UCNT.
- Figure 33 : HIS des micro ARN d'EBV (EBER) d'un UCNT.
- Figure 34 : adénocarcinome papillaire du nasopharynx.
- Figure 35: Vue endoscopique normale du cavum.
- Figure 36: vue endoscopique d'une tumeur du cavum.
- Figure 37: mesure de la taille d'adénopathies.
- Figure 38 : la classification des aires ganglionnaires cervicales.
- Figure 39: Ptosis gauche par atteinte du III chez un patient ayant NPC type T4N2a.

Figure 40 : Hémiparésie de l'hémilangue gauche par atteinte du XII chez un patient ayant un NPC type T4N1.

Figure 41 : Coupe coronale tomодensitométrique reconstruite en fenêtrage osseux.

Figure 42: Coupe coronale tomодensitométrique reconstruite après injection de PCI.

Figure 43: Coupe sagittale tomодensitométrique reconstruite passant par le plan vertébral après injection de PCI.

Figure 44: coupe sagittale d'une en séquence SET1 avec injection de gadolinium et l'annulation du signal de graisse.

Figure 45: Coupe coronale en TRM en séquence SET1 avec injection de gadolinium et annulation de signal de graisse.

Figure 46 : Coupe axiale en IRM en séquence T2 fiesta. Montre une tumeur envahissant la fosse temporale et le sinus caverneux avec atteinte du V gauche.

Figure 47 : IRM, coupe axiale pondérée en T1 montrant une tumeur centrée au niveau la fossette de Rosenmüller .

Figure 48 : IRM d'un homme de 50 ans atteint d'un carcinome nasopharyngé (CPN) présentant une extension parapharyngée (T2).

Figure 49 : TDM thoracique en fenêtrage parenchymateuse. Montre Nodule pulmonaire excavé en rapport avec une localisation secondaire.

Figure 50 : Pince à biopsie nasopharyngée

Figure 51: Exemple de dosimétrie sur scannographie en RCMI pour un cas de cancer du nasopharynx localisé.

Figure 52: Des caries dentaires secondaire à la radiothérapie.

Figure 53 : Indications du traitement du cancer du nasopharynx en fonction du stade tumoral.

Figure 54 : Topographie du nasopharynx.

Figure 55 : une coupe sagittale de la face montrant les rapports du cavum.

Figure 56: coupe sagittale médiale du cavum.

Figure 57: Vue postérieure montrant la paroi antérieure du cavum.

figure 58: Vue postérieure du nasopharynx.

Figure 59 : Coupe transversale des espaces profonds à hauteur du cavum.

Figure 60: Coupe anatomique sagittale de la face montrant les rapports du cavum.

Figure 61: vascularisation du nasopharynx.

Figure 62: Innervation du nasopharynx.

Figure 63 : Aires ganglionnaires cervicales.

Figure 64 : classification de l'anatomie lymphatique cervicale



Liste des abréviations



Liste des abréviations

ADN : acide désoxyribonucléique

ADP : adénopathie

ARN : acide ribonucléique

ATCD : antécédents

CA : chimiothérapie adjuvante

CAR-T : Chimeric Antigen Receptor T cells

CCF : Chirurgie Cervico-Faciale.

CDDP : Cis-Diammine-Dichloroplatine

CTH : chimiothérapie

CTV : clinical target volume

EBNA : Epstein Barr nuclear antigen

EBER : ARN de l'Epstein Barr virus

EA : Early antigen

EBV : Epstein-Barr-virus

FAR : Forces Armées Royales

FDG : Fluorodésoxyglucose

FN : Fosses Nasales

GTV : gross tumour volume

HLA : Human Leukocyte Antigen

HIS : Hybridation in situ

HPV : Human-Papilloma virus

IA : Intelligence Artificielle

IHC : Immunohistochimie

IMRT : Intensity modulated radiation therapy

IRM : Imagerie par résonance magnétique

JC : jugulo-carotidien

KC : cancer

LDH : l'enzyme lactate déshydrogénase

LPD-1 : Programmed Death-Ligand 1

LMP (1-2) : Latent membran protein

NFS : Numération formule sanguine

NCCN : National Comprehensive Cancer Network

NPC : Carcinome nasopharyngé

OAR : organs at risk

OMS : Organisation Mondiale de Santé

ORL : oto-rhino-laryngologie

PCI : Produit de contraste iodé

PD-1 : Programmed Cell Death Protein 1

PCR : Polymerase Chain Reaction

RCP : réunions de concertation pluridisciplinaire

RCMI : Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité

RCC : Radio-chimiothérapie concomitante

RTH : Radiothérapie

TDM : Tomodensitométrie

TDM-TAP : Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne

TNM : Tumor-node-metastasis

TEP : Tomographie par émission de positrons

UICC : Union for International Cancer Control

UCNT : Undifferentiated Carcinoma Nasopharynx Tumor

VADS : Voies Aéro-Digestives Supérieures

VCA : Virus capsid antigen

II : Nerf optique

III : Nerf oculomoteur commun

IV : Nerf pathétique

VI : Nerf oculomoteur externe

IX : Nerf glossopharyngien

X : Nerf vague

XI : Nerf spinal

XII : Nerf grand hypogloss



PLAN



INTRODUCTION	1
MATÉRIELS ET MÉTHODES	3
I. Cadre et période d'étude	4
II. Critères d'inclusion et d'exclusion	4
III. Méthodologie	4
1. Méthode de recueil des données	4
2. Définition des variables analysées	5
3. Analyse des données	6
RÉSULTATS	7
I. Données épidémiologiques	8
1. Fréquence	8
2. Age	8
3. Sexe	9
4. Origine des patients	9
5. Profession	10
6. Antécédents médicaux	11
II. Données cliniques	12
1. Délai de consultation	12
2. signes cliniques	12
2.1. Signes fonctionnels	12
2.2. Signes physiques	17
III. données anatomopathologiques	21
1. Siège de la biopsie	21
2. Type histologique	21
IV. données paracliniques	22
1. Radiologie	22
1.1. Bilan d'extension locorégionale	22
1.2. Bilan d'extension à distance	22
2. Biologie	24
V. Classification TNM	25
1. tumeur primitive	25
2. Adénopathies régionales	26
3. Métastases à distance	27
4. Stadification	28
VI. Données thérapeutiques	29
1. Indications thérapeutiques	29
2. Chimiothérapie	30
2.1. Chimiothérapie néoadjuvante	30
2.2. Chimiothérapie concomitante	31
2.3. Chimiothérapie palliative	31
2.4. La toxicité aigüe de la chimiothérapie	31
3. Radiothérapie	32
3.1. Protocoles	32
3.2. La toxicité aigüe de la radiothérapie	32

4. La chirurgie	33
VII. Suivi des malades	33
1. Moyens	33
2. Evolution	33
DISCUSSION	35
I. Profil épidémiologique	36
1. Fréquence des cancers du cavum et variations géographiques	36
2. Répartition selon l'âge	36
3. Répartition selon le sexe	38
4. Répartition selon origine des patients	40
II. Facteurs de risque	41
1. Facteurs génétiques	41
2. Antécédents familiaux	41
3. Facteurs environnementaux	42
4. Facteur viral	43
III. Type histologique et histoire naturelle	45
1. Histologie des CNP .	45
1.1 Carcinomes.	46
1.2 Lymphomes	50
1.3 Adénocarcinome papillaire nasopharyngé	50
1.4 Autre tumeurs	51
IV. Données cliniques	52
1. Délai moyen de consultation diagnostique	52
2. Signes cliniques révélateurs	53
3. Signes physiques	55
V. Etude paraclinique	63
1. Moyen d'imagerie	63
2. Bilan d'extension	73
3. Biopsie	75
4. biologie	77
5. Bilan pré thérapeutique	78
VI. Classification et stadification TNM	79
1. Selon l'extension tumorale	80
2. Selon l'extension ganglionnaire	81
3. Selon l'extension métastatique	81
VII. Prise en charge thérapeutique	83
1. Contexte thérapeutique	83
2. Moyens thérapeutiques	83
2.1 La radiothérapie	83
2.2 Chimiothérapie	90
2.3. Immunothérapie	93
2.4. Chirurgie :	94
3. Indications thérapeutiques	94
VIII .Surveillance et pronostic	96

1. surveillance	96
2. Facteurs pronostiques	98
RECOMMANDATIONS	101
CONCLUSION	103
RÉSUMÉ	105
ANNEXES	112
BIBLIOGRAPHIE	135



INTRODUCTION



Les cancers du cavum sont généralement localisés dans la région de la fossette de Rosenmüller, ne représentaient que 0,7% de l'ensemble des cancers diagnostiqués dans le monde en 2018.[1] [2]

Is se caractérisent par une répartition géographique particulière avec une incidence variable ; très élevée dans l'Asie de l'est et du sud-est, intermédiaire dans les pays méditerranéens, et faible dans les pays occidentaux.[3]

L'étiologie de ce type de cancer n'est pas clairement identifiée, il existe des facteurs épidémiologiques classiques : facteurs professionnels, facteurs nutritionnels (la consommation des poissons et des viandes salaisonnés), facteurs viraux (EBV, HPV), mauvais état buccodentaire ,infection chronique et facteurs génétiques.[4] [5]

L'examen du cavum pose un défi en raison de sa localisation anatomique profonde. Les patients restent longtemps asymptomatiques et consultent tardivement. La symptomatologie clinique est trompeuse, car elle entraîne des signes d'emprunts des différentes régions avoisinantes (otologique, rhinologique , ganglionnaire voire même neurologique).

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

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

Les objectifs de notre étude sont d'étudier le profil épidémiologique des cancers du cavum, d'explorer les divers aspects cliniques et paracliniques de cette maladie, et mettre le point sur les actualités thérapeutiques des cancers du cavum.



MATERIELS ET METHODES



I. Cadre et période d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive concernant tous les patients atteints du cancer du cavum au sein de service ORL et CCF de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, sur une période de 04 ans qui s'étale de janvier 2020 à décembre 2023.

II. Critères d'inclusion et d'exclusion :

1. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude tous les patients avec :

- Cancer du cavum confirmé histologiquement.
- Cancer du cavum diagnostiqué durant la période de janvier 2020 à décembre 2023.
- Patients ayant un dossier complet (TDM, IRM, étude anatomopathologique).
- Patients atteints de cancer du cavum et traités au sein des services d'ORL et ccf et d'oncologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

2. Critères d'exclusion :

N'ont pas été inclus dans notre étude :

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

III. Méthodologie :

1. Méthode de recueil des données :

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

Le recueil des données a été fait à partir :

- Des dossiers d'hospitalisation.
- Des comptes rendus d'anatomopathologie.
- Des données d'imagerie.

- Des fiches de protocole thérapeutique.

2. Définition des variables analysées :

L'étude a été réalisée à l'aide d'une fiche d'exploitation (ANNEXE 4) comprenant les différentes variables nécessaires à notre étude :

- **Les données épidémiocliniques :**

Les données épidémiologiques : l'âge, le sexe, l'origine géographique.

Les données cliniques : les antécédents personnels et familiaux, le motif de consultation, la date du début des symptômes, les signes fonctionnels et les signes physiques .

- **Les données anatomopathologiques :**

L'examen anatomopathologique a permis de confirmer le diagnostic et de préciser le type histologique du cancer selon la classification de l'OMS (ANNEXE5).

- **Le bilan d'extension et classification :**

Le bilan radiologique : une tomodensitométrie (TDM) ou une imagerie par résonance magnétique (IRM) de la tête et du cou, une radiographie du poumon et une échographie abdominale ou un scanner thoraco-abdomino-pelvien (TDM-TAP), une scintigraphie osseuse et un scanner cérébral selon les signes d'appel cliniques.

Le bilan biologique : notamment la numération formule sanguine (NFS), la fonction rénale (urée, créatininémie), la fonction hépatique et l'ionogramme sanguin.

- **La stratégie thérapeutique :**

- Chimiothérapie (CTH)
- Radiothérapie (RTH)
- Chimio-radiothérapie concomitante (RCC)
- Chirurgie

- **Les aspects évolutifs et le pronostic :**

La réponse au traitement et les complications de la chimiothérapie et la radiothérapie ainsi que leurs séquelles.

3. Analyse des données :

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

L'analyse statistique a fait appel au calcul des pourcentages et des moyennes à l'aide d'un tableau Excel.



RESULTATS



I. Données épidémiologiques :

1. La fréquence :

Durant la période d'étude allant de Janvier 2020 jusqu'à décembre 2023, Nous avons colligé 23 cas de cancer du cavum répondant aux critères d'inclusion de notre étude.

L'analyse des données a abouti à des résultats qui seront présentés ci-dessous. (Tableau 1)

Tableau 1 : Répartition des patients selon l'année d'admission.

Année	2020	2021	2022	2023
Cas	5	7	6	5

2. L'âge :

L'âge de nos patients varie entre 28 ans et 72 ans, avec une moyenne d'âge de 65 ans. Les tranches d'âge les plus touchées étaient entre 41-50 ans (26,10% des cas) et entre 61-70 ans (34,78% des cas). (Figure 1)

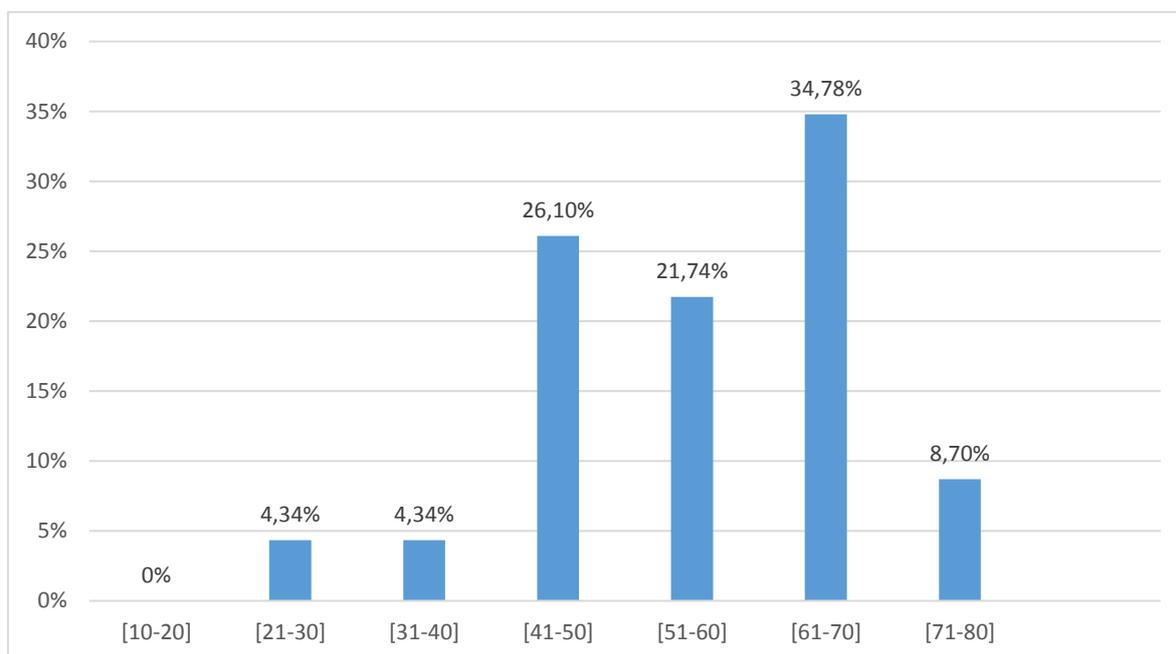


Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge.

3. Sexe :

Dans notre série, nous avons noté une nette prédominance masculine avec 21 hommes (91,30%) et 2 femmes (8,70%), le sexe-ratio est de 10,5. (Figure 2)

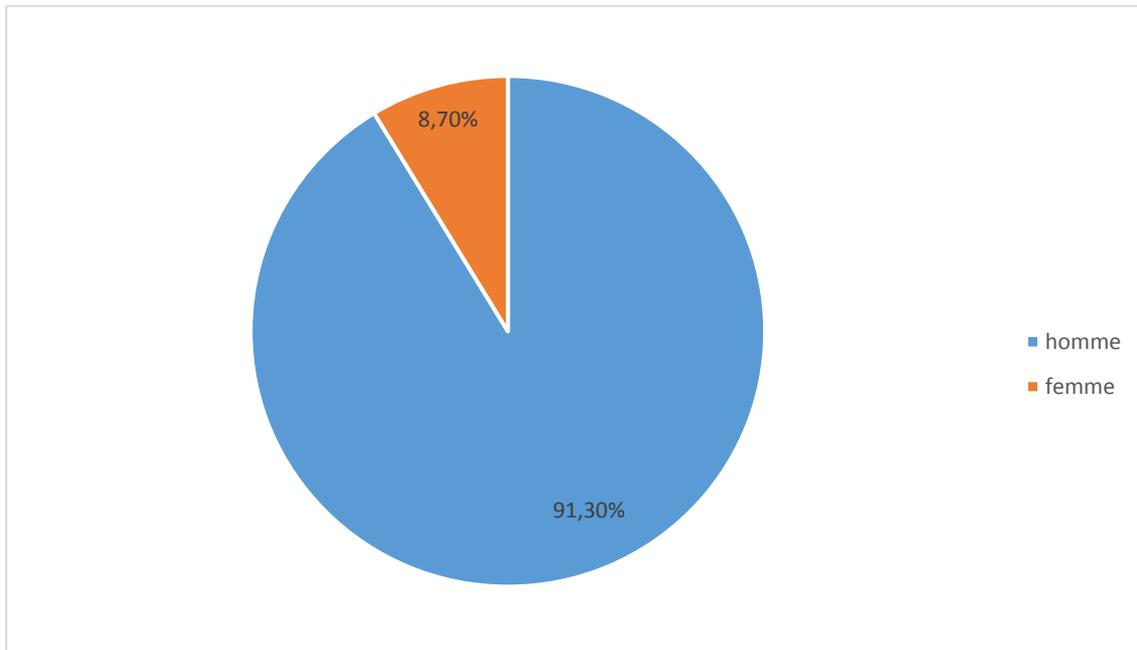


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

4. L'origine des patients :

La majorité de nos patients étaient d'origine urbaine avec un pourcentage de 65,20% contre 34,80% d'origine rurale. (Figure 3)

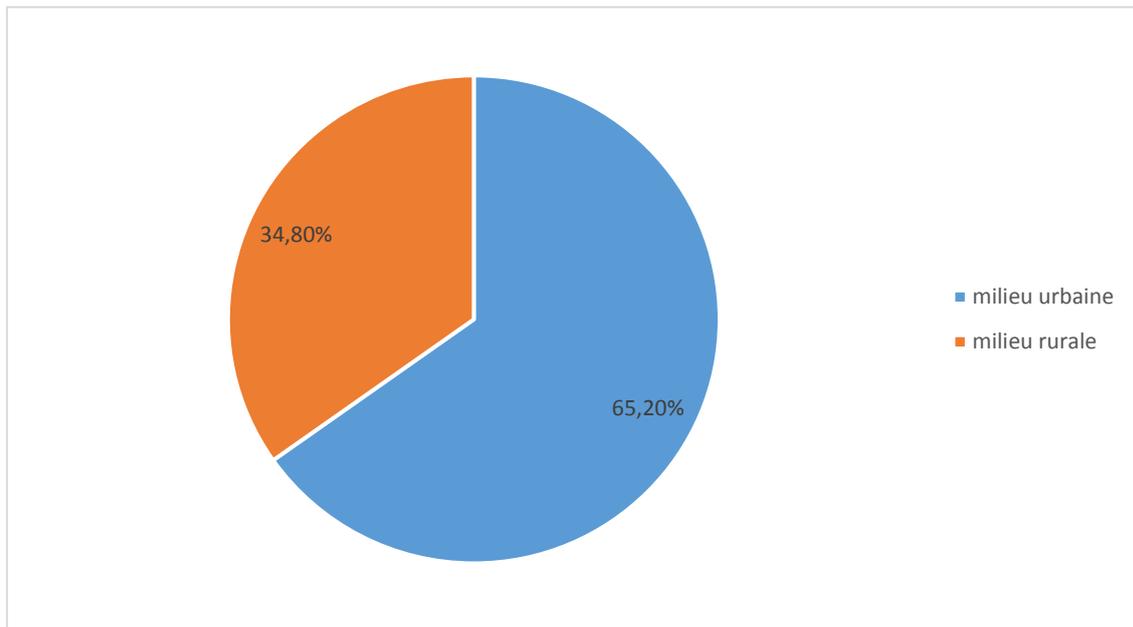


Figure 3 : Répartition selon l'origine des patients

5. Profession :

Dans notre étude, 65,20% des patients sont militaires en activité, 26,10% sont militaires retraités et 8,70% sont femmes au foyer (épouse d'un militaire) (Figure4)

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

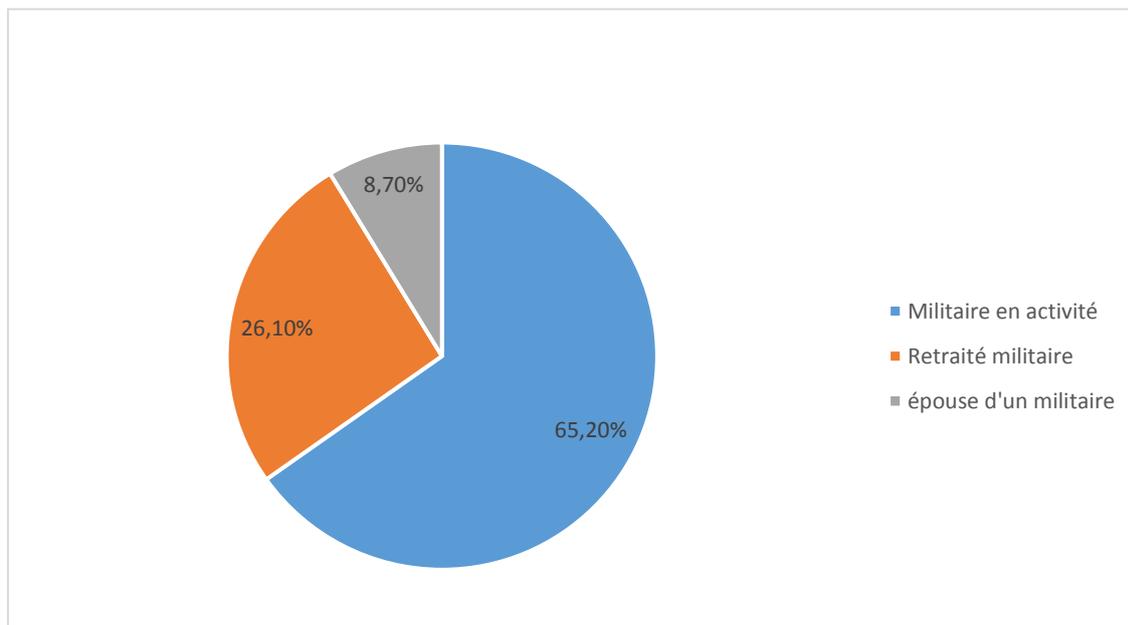


Figure 4 : Répartition des patients selon la profession

6. Antécédents :

6.1 Médicaux :

Dans notre étude, 11 patients (soit 47,82%) ont eu des antécédents tabagiques, 5 (soit 21,73%) patients ont eu des antécédents alcooliques, tandis que trois patients (soit 13,04 %) ont déclaré avoir eu une infection ORL, sans spécification de la nature de l'infection. (Tableau 2)

Tableau 2 : Répartition des patients selon les antécédents.

ATCD	Nombre de cas	Pourcentage
Tabac	11	47,82%
Alcool	5	21,73%
Infection ORL à répétition	3	13,04%

6.2 chirurgicaux :

Dans notre étude, 2 patients (soit 8,70%), ont des antécédents chirurgicaux. Un patient a subi une prostatectomie, tandis qu'un autre patient soit 4,34% a été opéré pour une cholécystectomie.

II. Données cliniques :

1. Délai de consultation

Dans notre série, le délai entre l'apparition des signes cliniques et la première consultation variait entre 1 mois et 18 mois, avec un délai moyen de 9mois. (Figure 5)

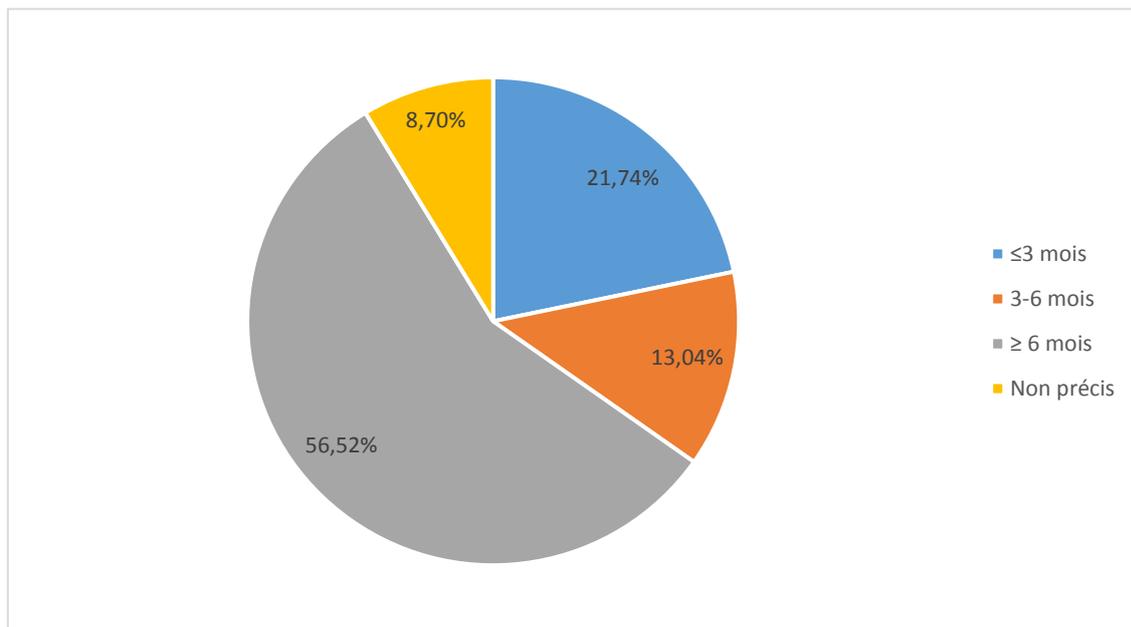


Figure 5 : Répartition des patients selon le délai de consultation.

2. Signes cliniques :

2.1. Signes fonctionnels

Le tableau clinique est polymorphe. Les adénopathies cervicales constituent le motif de consultation prédominant dans notre série, observées chez 78,26% des patients, suivies du syndrome rhinologique 65,20%, puis le syndrome otologique 43,47%, et en dernier lieu le syndrome neurologique 26,10%.(Figure 6)

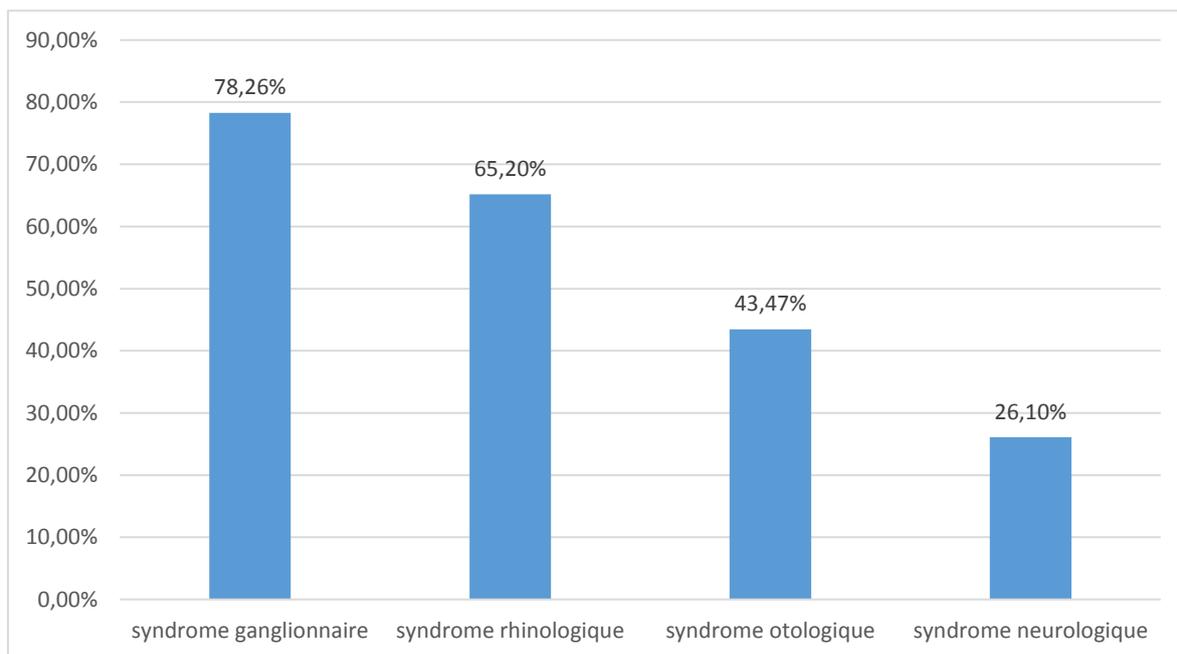


Figure 6 : Répartition des patients selon les signes cliniques révélateurs .

❖ **Syndrome ganglionnaire :**

Dans notre échantillon, le syndrome ganglionnaire est le signe fonctionnel le plus fréquent. Il est retrouvé chez 18 cas (78,26%) dont 39,14% sont bilatérales, 13,04 % étaient localisées du côté droit, tandis que 26,08 % étaient du côté gauche. (figure 7)

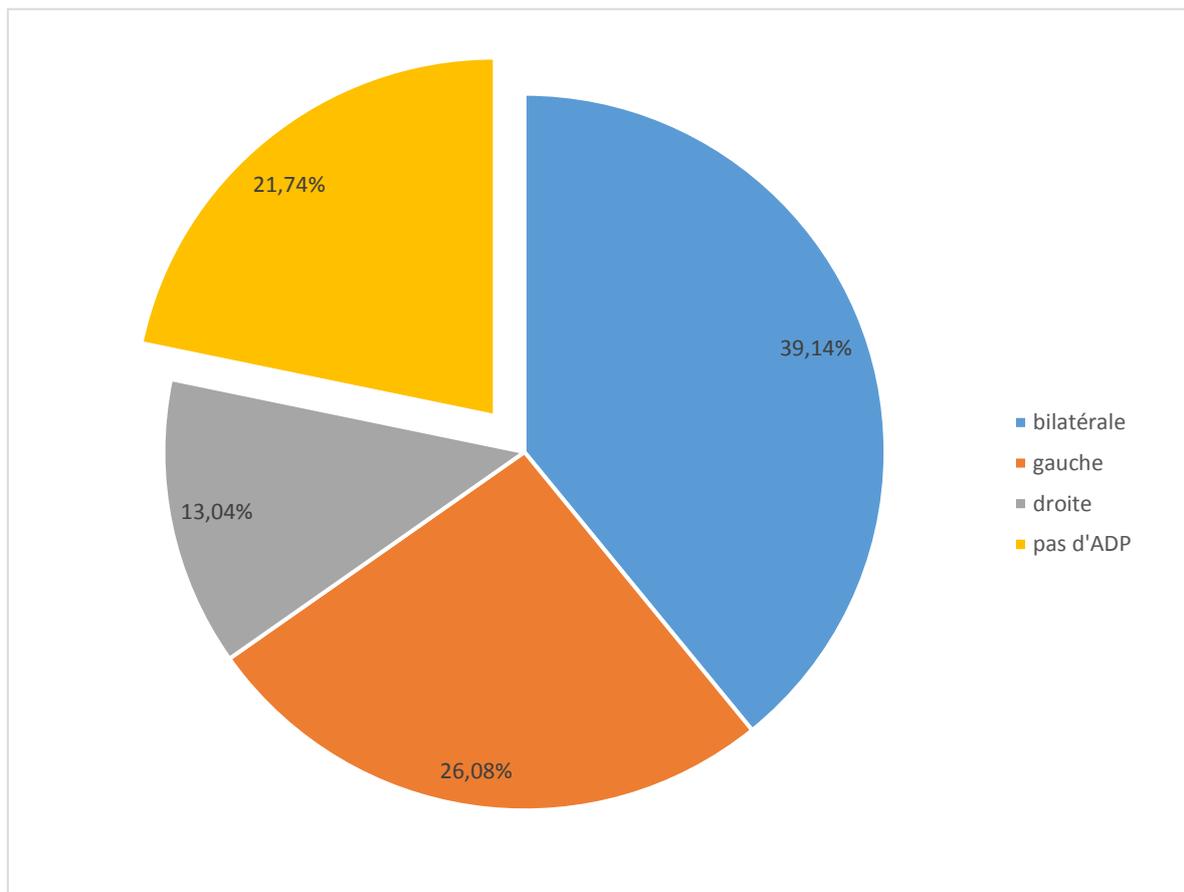


Figure 7 : Répartition des patients en fonction de la localisation des adénopathies.

❖ **Syndrome rhinologique :**

Le syndrome rhinologique était aussi un motif de consultation fréquent dans notre étude, identifié chez 65,20% des patients, L'épistaxis récidivante était le signe le plus retrouvé à 43,47% des cas (10 patients), puis l'obstruction nasale notée chez 21,74% des cas (5 patients), tandis que la rhinorrhée chez 8,70% (2 patients). (Figure 8)

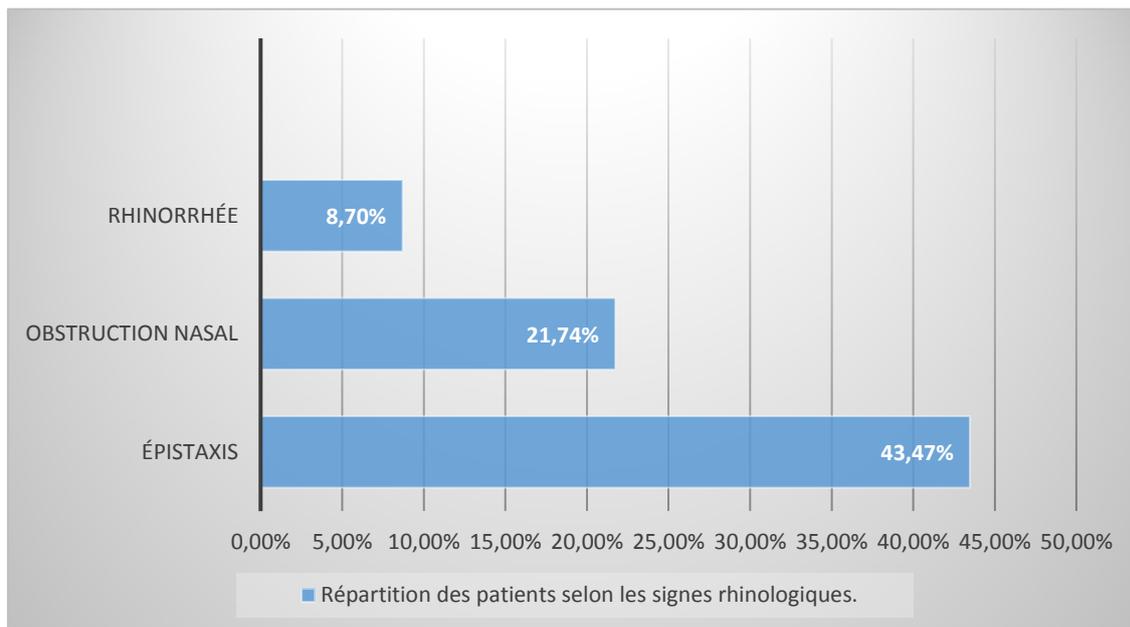


Figure 8 : Répartition des patients selon les signes rhinologiques

❖ **Syndrome otologique :**

Le syndrome otologique a été relevé chez 10 patients (43,47%), avec principalement une prédominance de l'hypoacousie chez 21,74 % des patients (5 patients), des otalgies chez 17,39% (4 patients), 13,04% (3 patients) avaient la sensation de plénitude de l'oreille homolatérale, et 4,34% (un patient) avait présenté des acouphènes. (Figure 9)

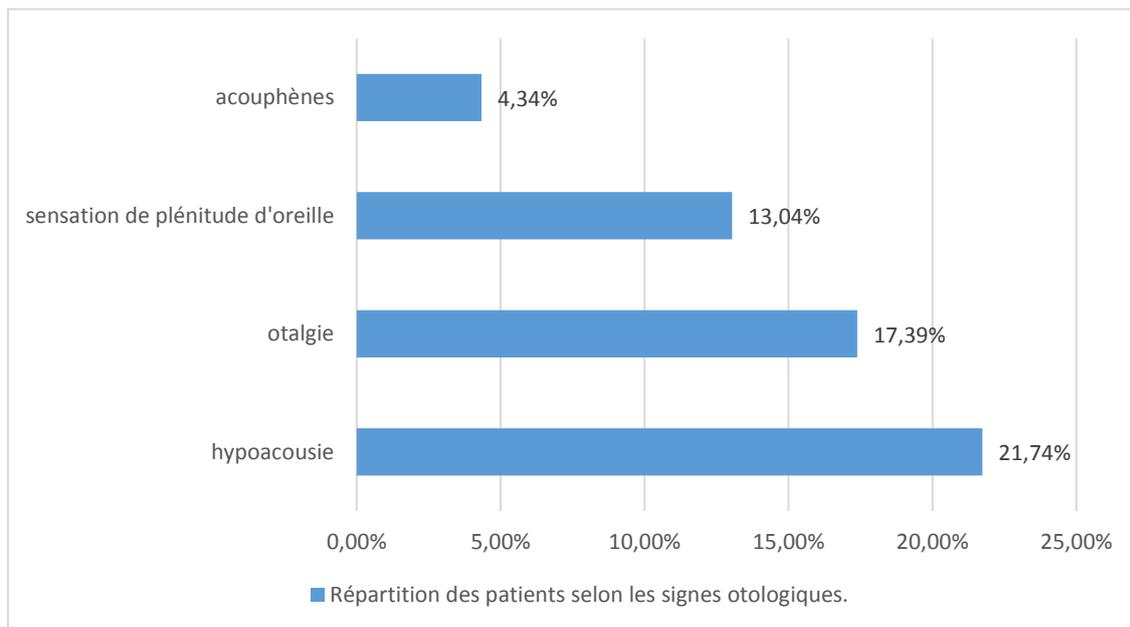


Figure 9 : Répartition des patients selon les signes otologiques.

❖ **Syndrome neurologique :**

Au sein de notre série, les signes neurologiques ont été observés dans 26,10 % des cas, dominés par les céphalées, ont été présents dans 17,39% des cas (4patients), Par ailleurs la dysphonie a été constatée chez deux patients (8,70%), et une paralysie faciale a été observée chez un patient, représentant 4,34% Des cas.(Figure 10)

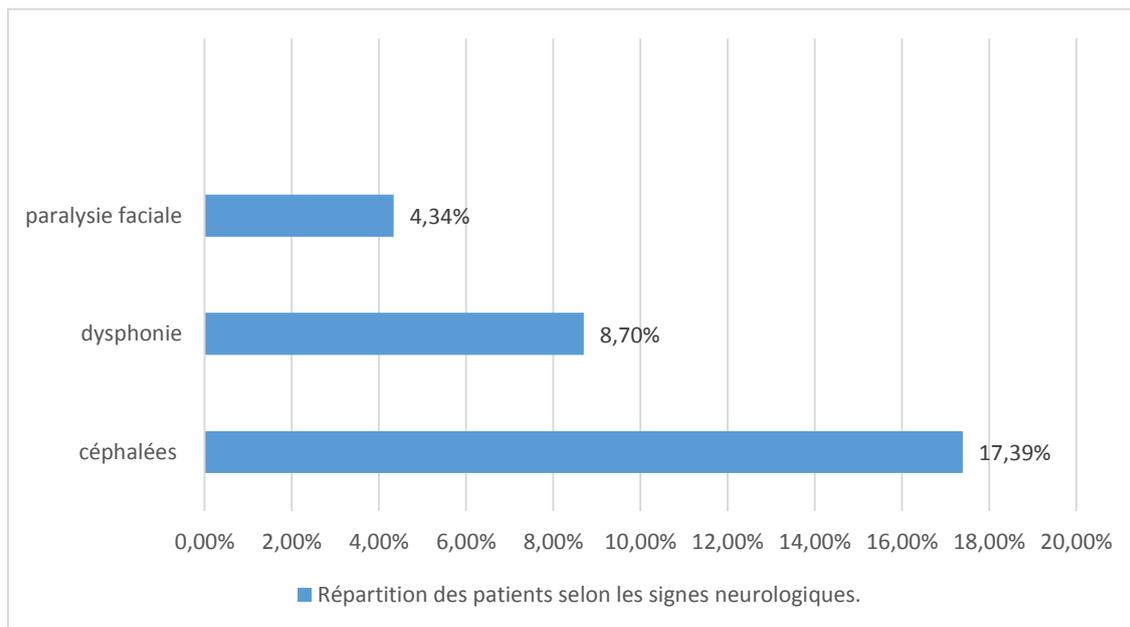


Figure 10 : Répartition des patients selon les signes neurologiques.

2.2 .Signes physiques :

Tous nos patients avaient bénéficié d'un examen ORL complet englobant une rhinoscopie antérieure et postérieure pour l'évaluation nasale, une otoscopie, une audiométrie et un audiogramme pour l'analyse auditive. De plus, des examens de la cavité buccale, de l'oropharynx, des aires ganglionnaires cervicales et des paires crâniennes ont été réalisés, suivis d'un examen somatique général.

Un examen endoscopique des VADS également a été faite chez tous nos patients afin de confirmer le diagnostic. Cette dernière a permis de bien visualiser la tumeur, définir sa taille et ses extensions.

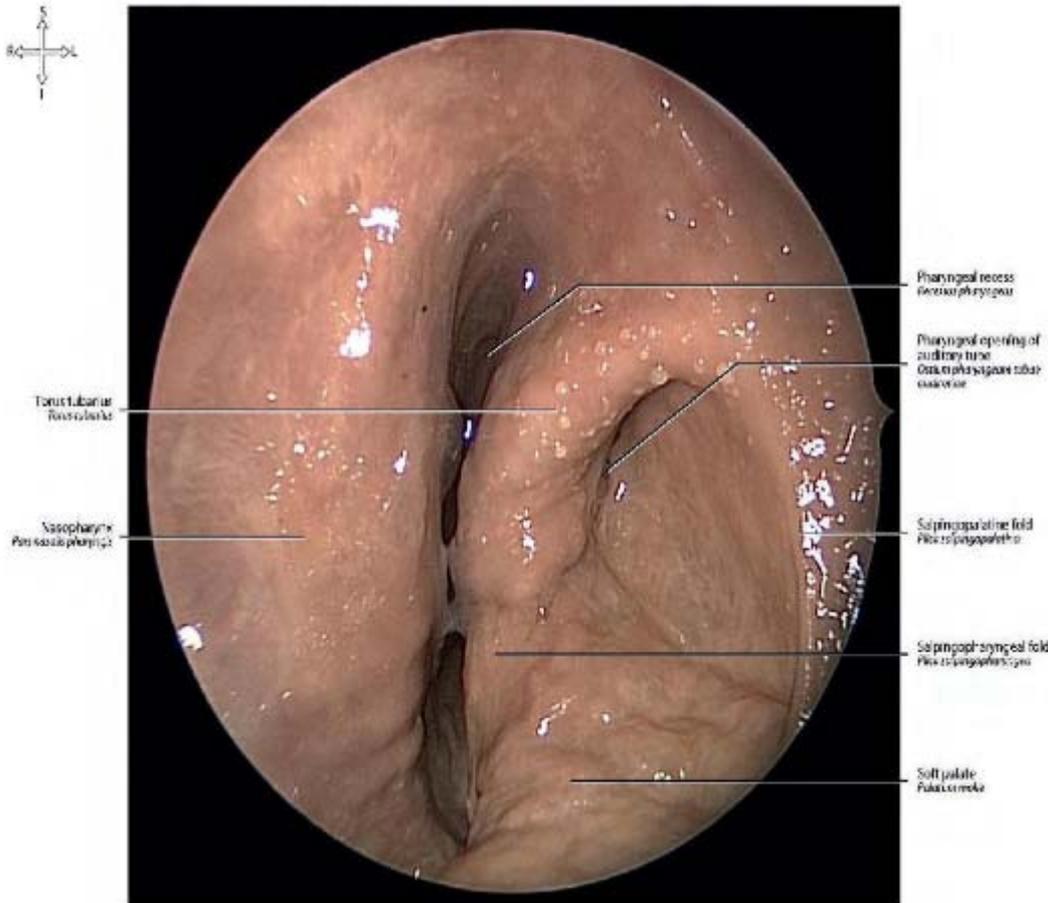


Figure 11 : Vue endoscopique normale du coté gauche du nasopharynx.[6]

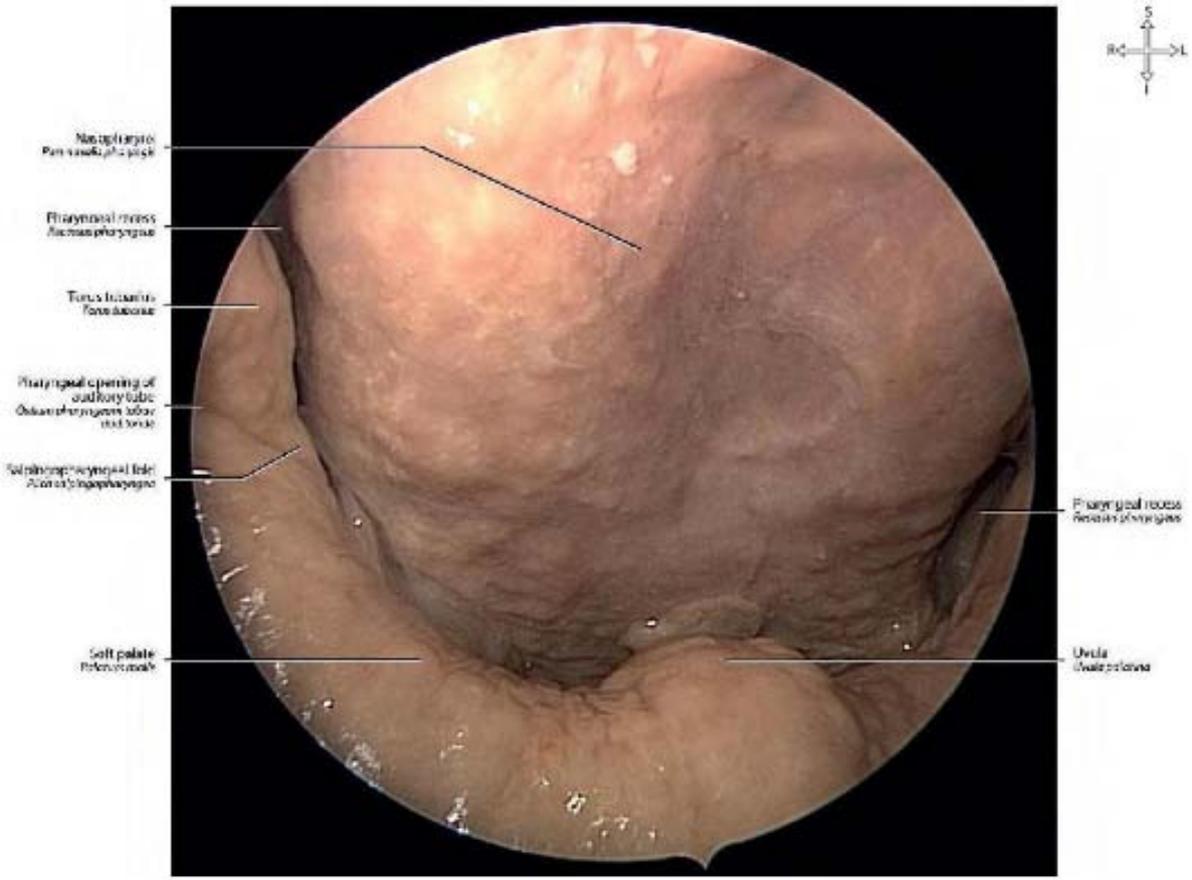


Figure 12 : vue endoscopique normale de la partie postérieure et inférieure du Nasopharynx. [6]

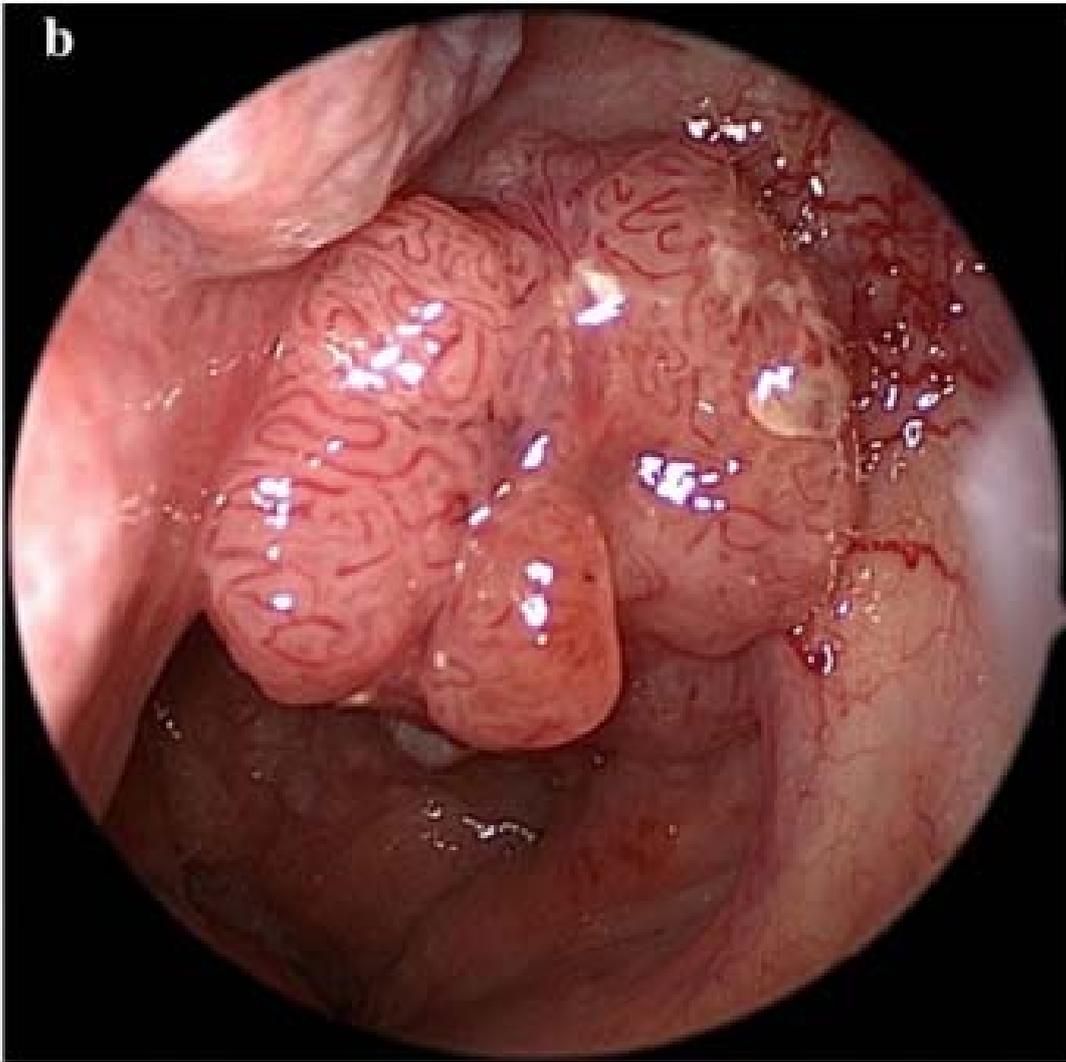


Figure 13 : Vue endoscopique d'un carcinome nasopharyngé.[7]

❖ **Otoscopie :**

Une otite séro-muqueuse a été observée chez 3 patients, représentant 13,04% des cas.

❖ **Audiogramme :**

3 patients ont présenté une surdité de transmission soit 13,04%, et une surdité de perception chez un patient soit 4,34%.

❖ **L'examen des aires ganglionnaires :**

L'examen des aires ganglionnaires a révélé la présence d'adénopathies cervicales chez 78,26% des patients. Le siège est jugulocarotidienne dans 26,08% des cas, 21,74% présentent à la fois des ADP jugulocarotidiennes et spinales, dans 17,40% des cas se localisent sous-mandibulaires, 8,70% des cas étaient spinales et 4,34% sus claviculaires. (Figure14)

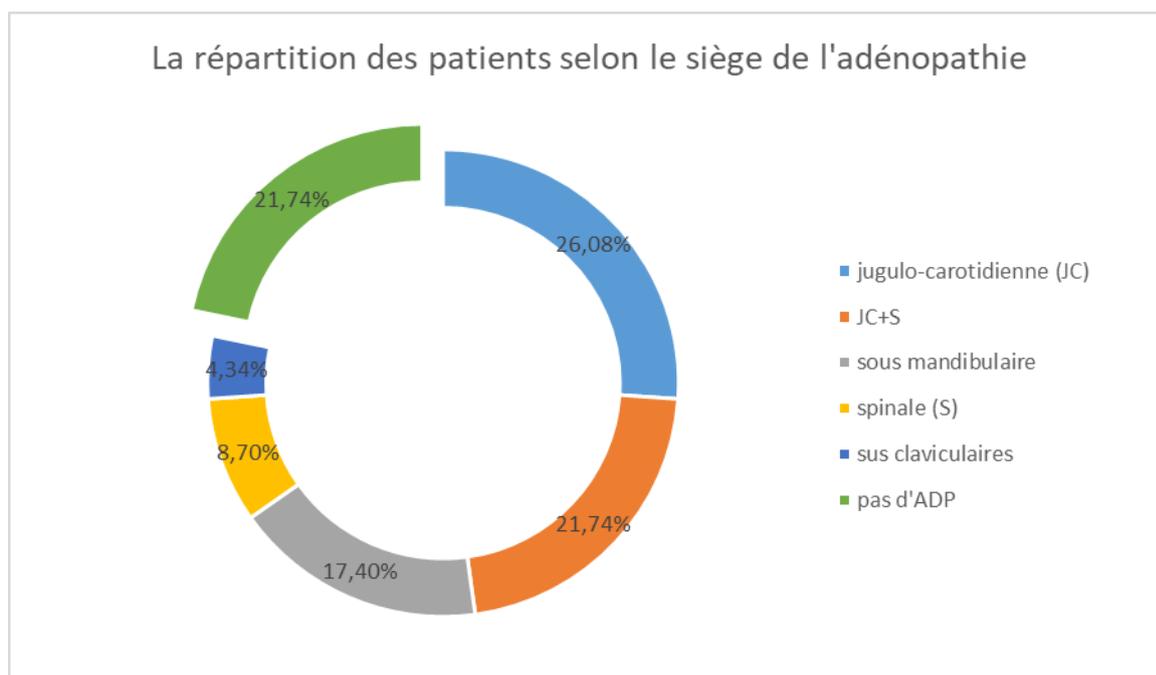


Figure 14 : répartition des patients selon le siège de l'adénopathie

III. Données anatomopathologiques :

1. Siège de la biopsie :

La confirmation du diagnostic est histologique . Dans notre série la biopsie du cavum a été réalisée chez tous nos malades à la suite d'une examen endoscopique des VADS, qui est réalisée sous anesthésie locale ou sous sédation.

2. Type histologique :

Le type histologique prédominant était l'UCNT chez 22 patients, constituant 95,66 % des cas. On a retrouvé un lymphome type B diffus à grandes cellules chez un patient soit 4,34% des cas. (Figur 15)

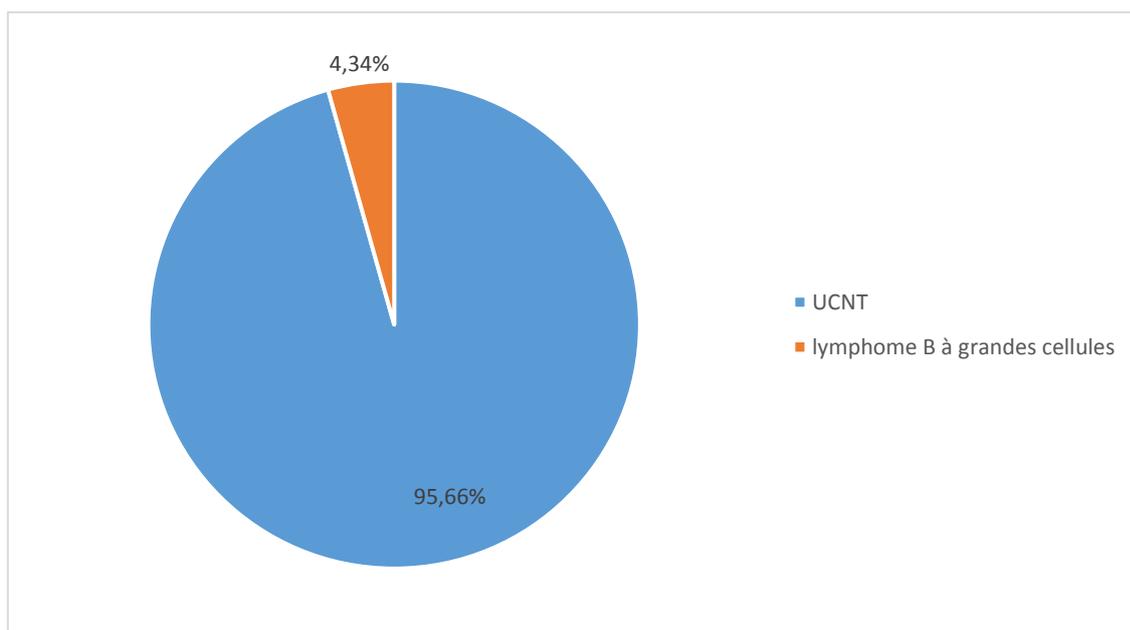


Figure 15 : répartition des patients selon le type histologique

IV. Données paracliniques :

1. Radiologie :

1.1 Bilan d'extension locorégionale :

TDM :

Le Scanner cervico-facial centré sur le cavum et la base du crâne est systématique car indispensable pour apprécier le volume tumoral et préciser les rapports de la tumeur avec l'os, notamment la base du crâne. Il précise la présence d'adénopathies.

IRM :

L'Imagerie par résonance magnétique du cavum et de la base du crâne est systématique car elle définit les limites tumorales et donne avec précision les rapports de la tumeur avec les méninges et les éléments vasculo-nerveux parapharyngés.

L'imagerie a révélé la présence d'un processus tumoral dans le cavum, qui a touché la paroi postéro-supérieure chez 30,44 % des patients, la paroi postéro-latérale chez 21,74% des patients, la paroi latérale gauche chez 17,39 % des patients, la paroi latérale droite chez 13,04% des patients, et la quasi-totalité du cavum chez 17,39% des patients.(figure 16)

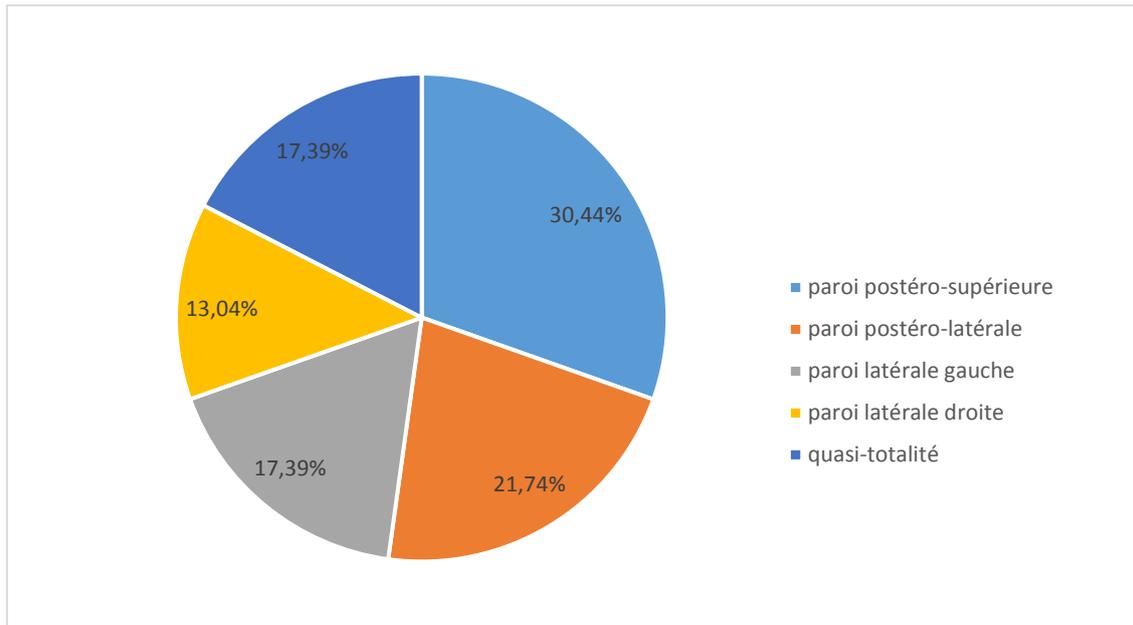


Figure 16: répartition des cas selon l'extension tumorale aux parois du cavum .

La figure ci-dessous montre la répartition des patients selon l'extension locorégionale.
(Figure 17)

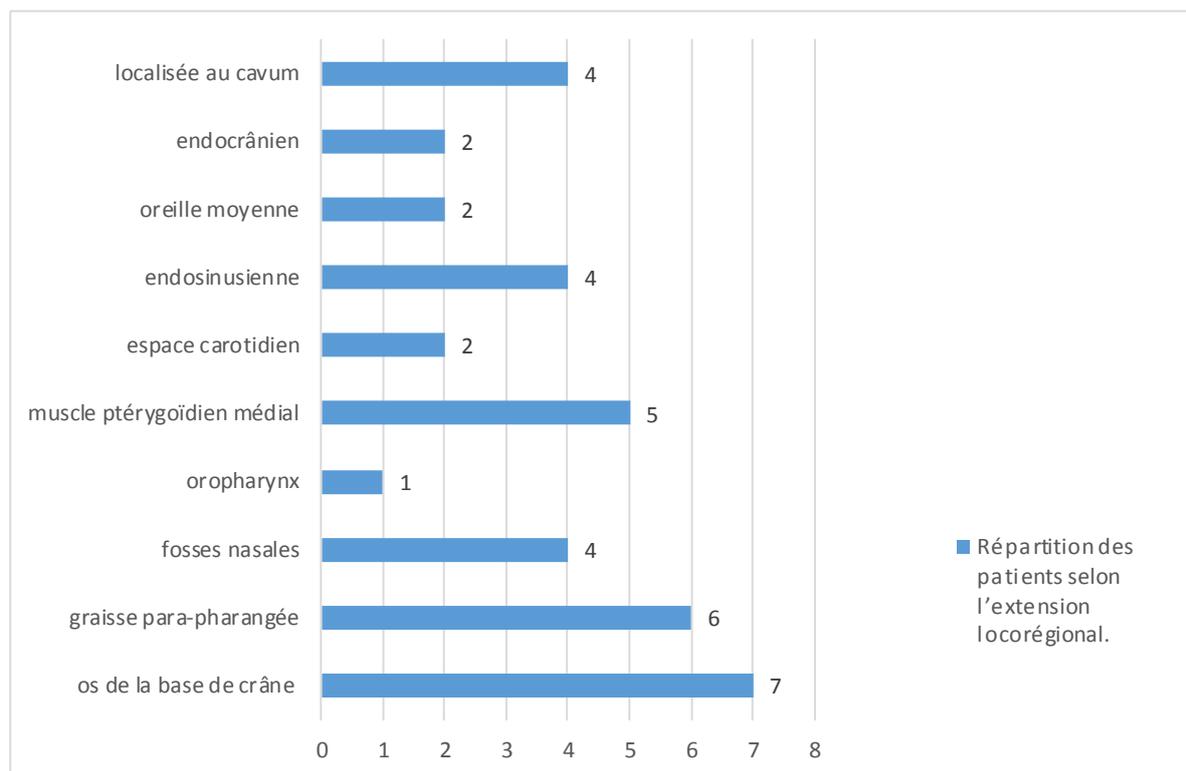


Figure 17 : répartition des patients selon l'extension locorégional.

1.2 Bilan d'extension à distance :

L'échographie abdominale couplée à la radiographie du thorax a été réalisée sur trois patients soit 13,04%, et aucune métastase n'a été détectée.

TDM thoraco-abdominale a été réalisée chez les autres patients (20 patients soit 86,95%), Elle a été normale pour 16 patients. Cependant, chez quatre patients, des métastases pulmonaires, sous forme de micronodules et/ou de macronodules dans le parenchyme pulmonaire, Par ailleurs, au niveau abdomino-pelvien, l'imagerie a révélé la présence de métastases hépatiques chez trois patients.

Une scintigraphie osseuse a été demandé chez les patients présentant des signes d'appels, à type de douleurs osseuses, Elle a été réalisée chez quatre patients, Elle a été normale chez trois patients et a révélé des localisations secondaires osseuses chez un patient.

2. Biologie :

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

- ✓ **La Numération Formule Sanguine (NFS)** a révélé la présence d'une anémie chez quatre patients.
- ✓ **Le bilan hépatique** a objectivé des transaminases élevées chez deux patients.
- ✓ **Le bilan rénal** a été anormal chez trois patients, marquée par des taux élevés de créatinine.

V. Classification TNM :

La classification des patients a été effectuée en utilisant la 8ème édition (2017) de la classification TNM de l'UICC. (ANNEXE 2)

1. tumeur primitive (T) :

- 4 patients, équivalant à 17,40% des patients, ont été classés T1.
- 5 patients, équivalent à 21,74% des patients, ont été classés T2.
- 8 patients, équivalent à 34,78% des patients, ont été classés T3.
- 6 patients, équivalent à 26,08% des patients, ont été classés T4. (Figure18)

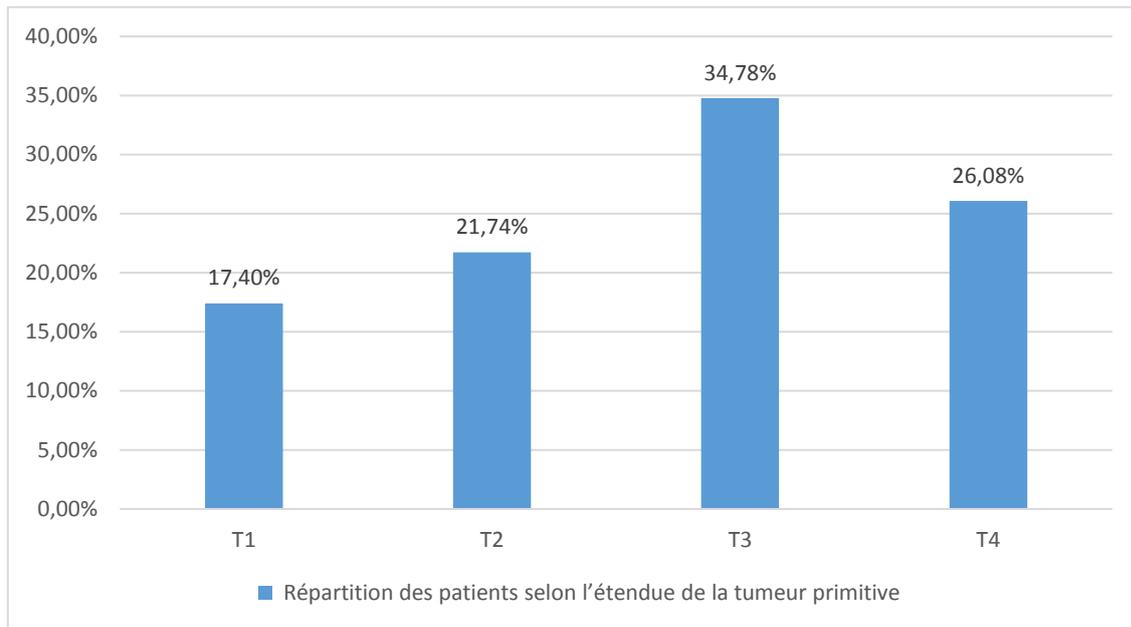


Figure 18 : répartition des patients selon l'étendue de la tumeur primitive.

2. Adénopathies régionales (N) :

- 5 patients, équivalant à 21,73% des patients, ont été classés N0.
- 4 patients, équivalent à 17,40% des patients, ont été classés N1.
- 10 patients, équivalent à 43,47% des patients, ont été classés N2.
- 4 patients, équivalent à 17,40% des patients, ont été classés N3. (Figure 19)

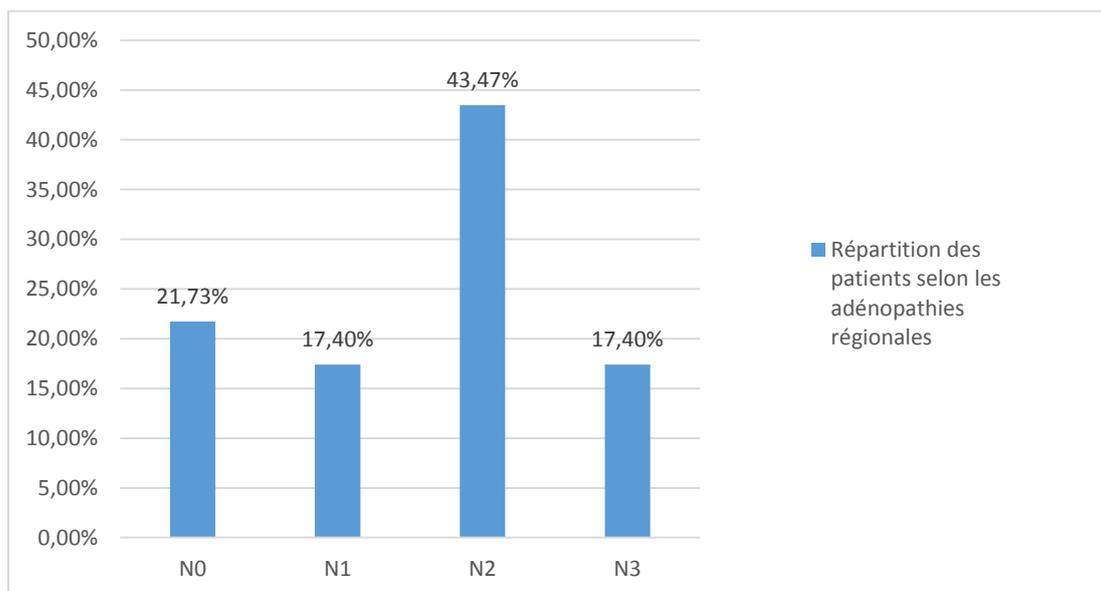


Figure 19: répartition des patients selon les adénopathies régionales.

3. Métastases à distance (M) :

- 19 patients ont été classé M0 soit 82,60 %
- 4 patients ont été classé M1 soit 17,40%. (Figure 20)

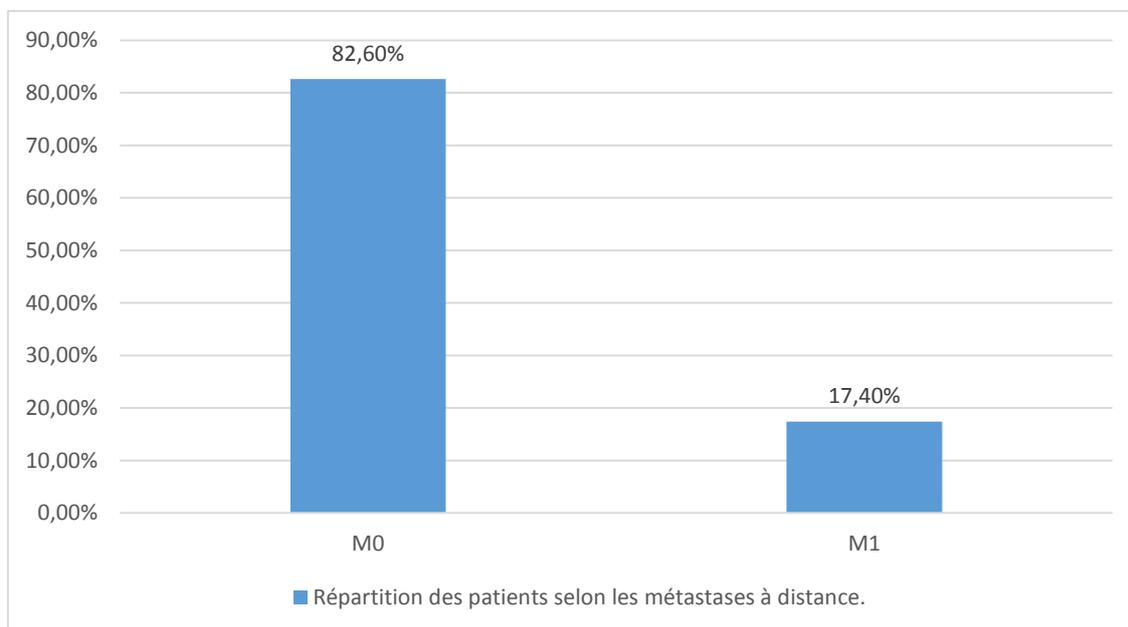


Figure 20 : répartition des patients selon les métastases à distance.

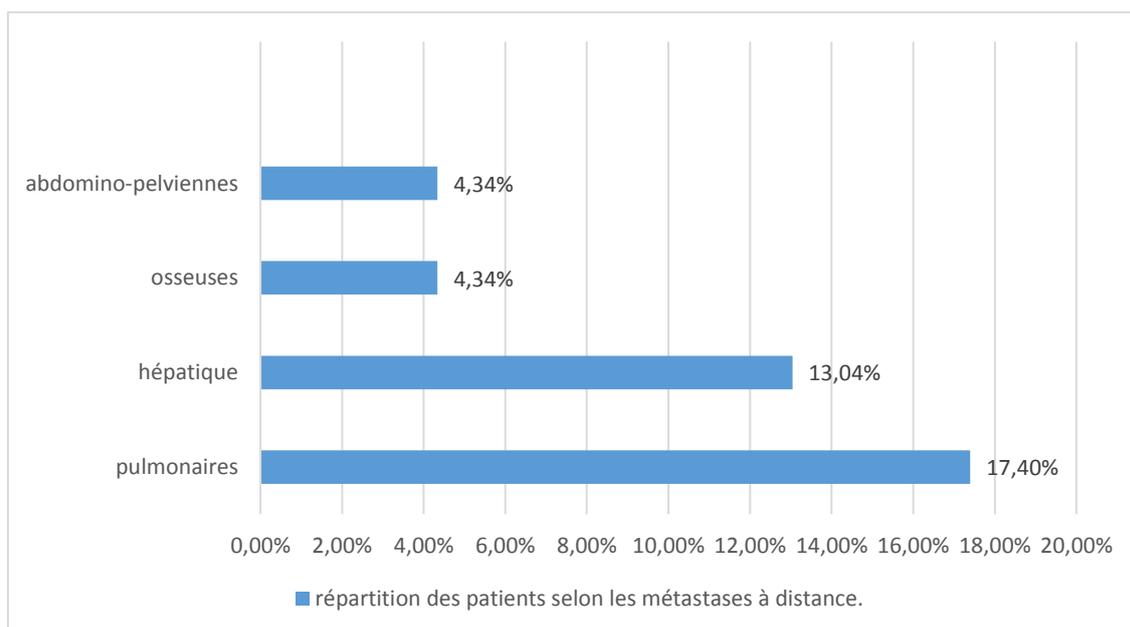


Figure 21 : Répartition des patients selon les sites métastatiques.

4. Stadification

Notre étude repose sur stadification TNM du NPC selon l'UICC 2017 (8ème édition) (annexe 3) , les résultats obtenus sont les suivants : (figure 22)

- Un patient a été classé au stade I, ce qui équivaut à 4,34% des cas.
- 3 patients ont été classés stade II, ce qui équivaut à 13,04% des cas.
- 9 patients ont été classés stade III, ce qui équivaut à 39,14% des cas.
- 3 patients ont été classés stade IVA, ce qui équivaut à 13,04 % des cas.
- 3 patients ont été classés stade IVB, ce qui équivaut à 13,04 % des cas.
- 4 patients ont été classés stade IVC, ce qui équivaut à 17,40 % des cas.

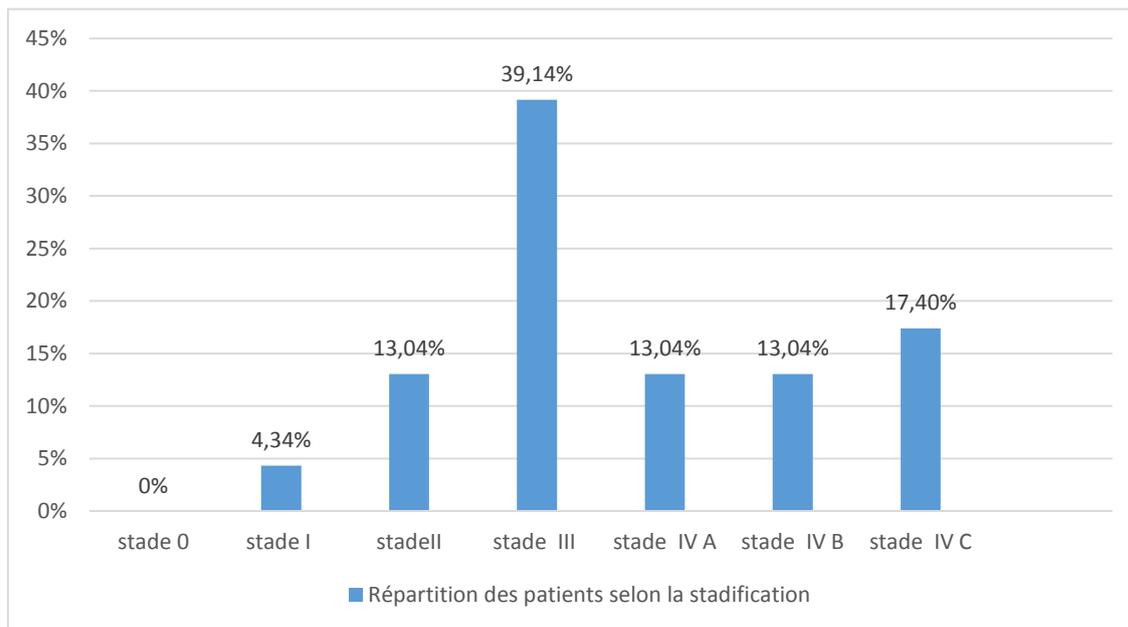


Figure 22: répartition des patients selon la stadification.

VI. Données thérapeutiques :

1. Indications thérapeutiques :

- Au sein de notre série, les tumeurs classées de T1 à T2/N0 ont été traitées exclusivement par radiothérapie.
- La chimiothérapie concomitante a été prescrite dans le traitement des tumeurs volumineuses et en présence d'une atteinte ganglionnaire cervicale.
- Le traitement des formes métastatique s'est basé sur une chimiothérapie palliative.
- Dans notre étude, le traitement a varié selon les cas : deux patients (soit 8,70%) ont été traités par radiothérapie seule, 17 patients (soit 73,91%) par une RCC et quatre patients (soit 17,39%) par chimiothérapie palliative. (tableau 3)

Tableau3 : montrant la répartition des cas selon l'indication thérapeutique :

Traitement	Nombre de cas	Pourcentage
Radiothérapie seule	2	8,70%
RCC	17	73,91%
Chimiothérapie seule	4	17,39%

2. Chimiothérapie :

En chimiothérapie, on a recours à des médicaments anticancéreux, ou cytotoxiques, pour détruire les cellules cancéreuses. Elle a pour but de réduire la masse tumorale.

2.1 chimiothérapie néoadjuvante :

Protocoles de la chimiothérapie : En première intention, on a opté pour une chimiothérapie néoadjuvante chez 73,91% de nos malades .

Le protocole associant la cisplatine (cis-diamine-dichloro-platine II : CDDP) (75mg/m²) au docetaxel (75mg/m²) a été le protocole le plus utilisé chez 9 patients soit 39,13 % , La doxorubicine (50mg /m²) en association avec la cisplatin a été administrée chez 3 patients soit 13,04% des cas En raison d'une contre-indication absolue à l'utilisation de la cisplatine, liée à une insuffisance rénale.

5 patients, soit 21,74% des cas, ont reçu une trithérapie combinant la cisplatine, le docetaxel et la capécitabine (500 mg/m² par voie orale). (Tableau 4)

Tableau 4: Répartition des patients selon le protocole de chimiothérapie.

Protocole	Nombre de cas	Pourcentage
Cisplatine + docetaxel	9	39,13%
Cisplatine +doxorubicine	3	13,04%
Cisplatine + docetaxel + ca-pécitabine	5	21,74%

2.2 Radio-Chimiothérapie concomitante :

17 patients soit 73,91% ont bénéficié d'une RCC après une chimiothérapie néoadjuvante. Le protocole de référence dans cette série était la cisplatine en monothérapie.

2.3 Chimiothérapie à visée palliative :

La chimiothérapie palliative a été administrée à 4 patients (soit 17,39%) qui ont été atteints de cancer d'emblée métastatique, les molécules employées étaient la gemcitabine, la cisplatine et le docetaxel

2.4 La toxicité de la chimiothérapie :

Les complications liées au traitement étaient essentiellement digestives rénales et hématologiques.

Dans notre série la toxicité digestive était observée chez 12 patients soit 52,17% des cas, Une alopecie chez 10 patients soit 43,47%, hématologiques (représentées par une anémie, leucopénie ou pancytopenie) chez 5 patients soit 21,73%, rénales (représentées par une insuffisance rénale) chez 3 patients soit 13,04%, 2 patients soit 8,69% ont déclaré l'asthénie.(Figure 23)

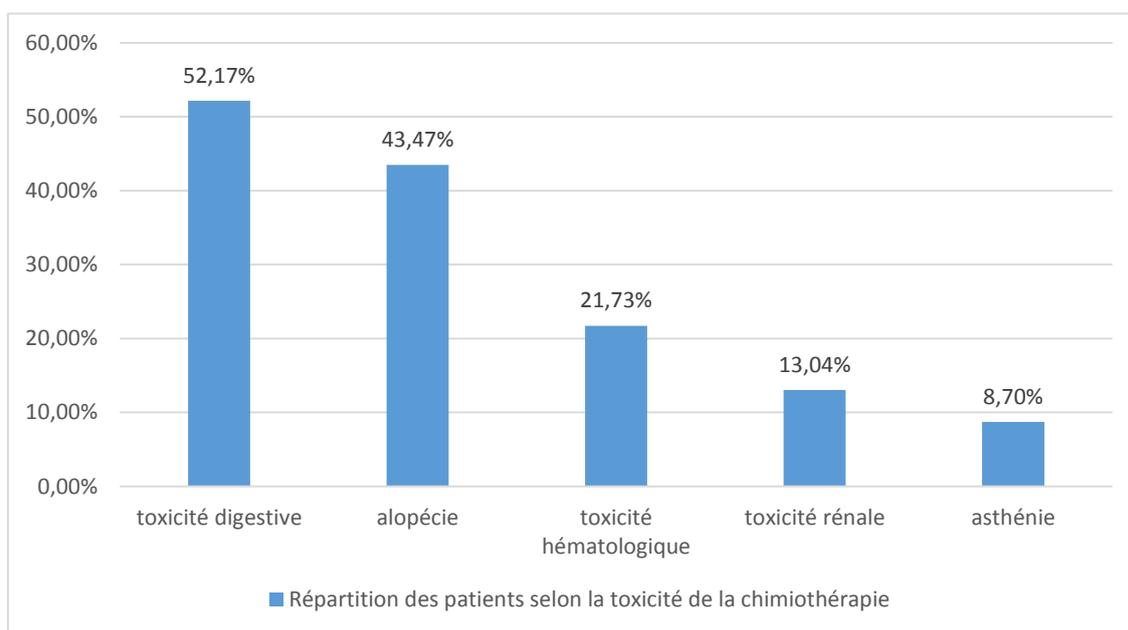


Figure 23 : répartition des patients selon la toxicité de la chimiothérapie.

3. Radiothérapie :

3.1 Protocoles :

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 reçu un traitement par radiothérapie, à l'exception de quatre patients atteints de cancer d'emblée métastatique. La dose prescrite est de 70 Gy en fractionnement classique de 2 Gy/ séance et 5 jours/ semaine sur le volume cible tumoral et ganglionnaire et 50 Gy sur les volumes prophylactiques (tumoraux et ganglionnaire). Si atteinte ganglionnaire initiale, un complément aux électrons a été réalisé. (Après la dose initiale de 45 à 50 Gy aux photons)

3.2 La toxicité aigüe de la radiothérapie :

Les séquelles tardives de la radiothérapie étaient caractérisées par la prédominance de l'hyposialie chez 9 patients soit 39,13%, l'hypoacousie chez 4 patients soit 17,39% et le trismus noté chez un malade soit 4,34%. (Figure 24)

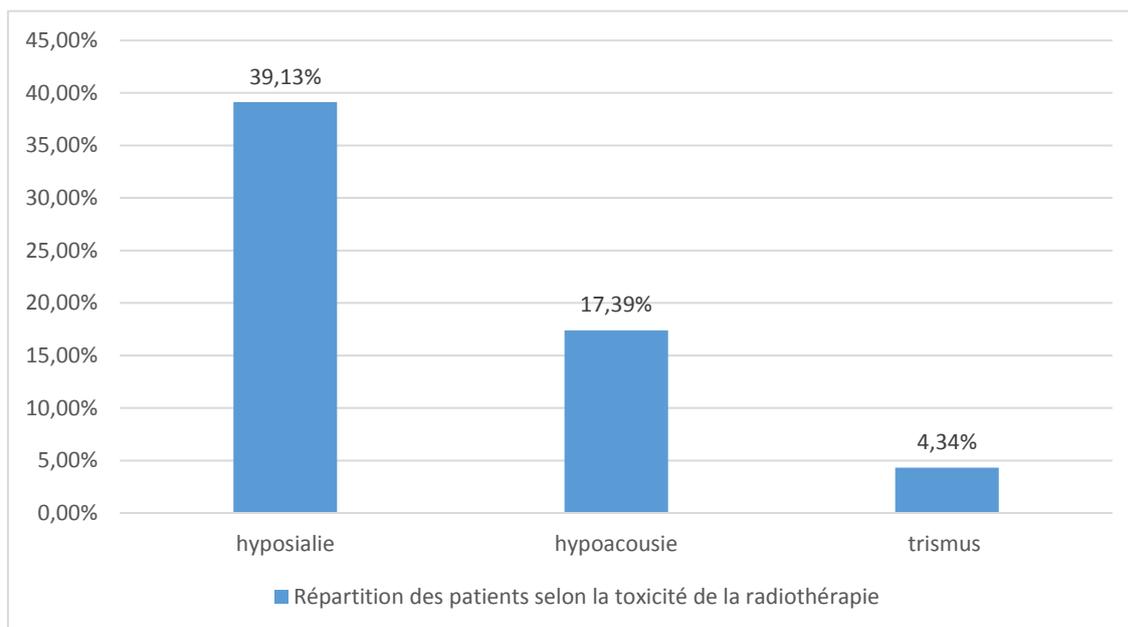


Figure 24: répartition des patients selon la toxicité de la radiothérapie .

4. La chirurgie :

Dans le cadre de notre série, aucun des patients n'a été opéré.

VII. Suivi des malades :

1. Moyens :

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

2. Evolution :

Après un suivi médian de 28 mois, l'évolution a été marquée par la rémission complète chez 10 patients soit 43,48%, une rémission partielle chez 5 patients soit 21,74%, récurrence locorégionale chez un patient soit 4,34% après un délai de 2ans après la fin de la RCC pour laquelle elle était mise sous chimiothérapie, deux patients, représentant 8,70% des cas, ont

présenté une rechute à distance les localisations intéressant l'os, le poumon, les ganglions cervicaux et médiastinaux chez les deux cas, , cependant les localisations hépatiques n'ont été objectivées que chez un seul cas. (Figure 25)

Un décès a été enregistré chez un patient, représentant 4,34% des cas de notre étude et l'évaluation n'a pas été rapportée sur les dossiers chez 4 malades soit 17,40%.

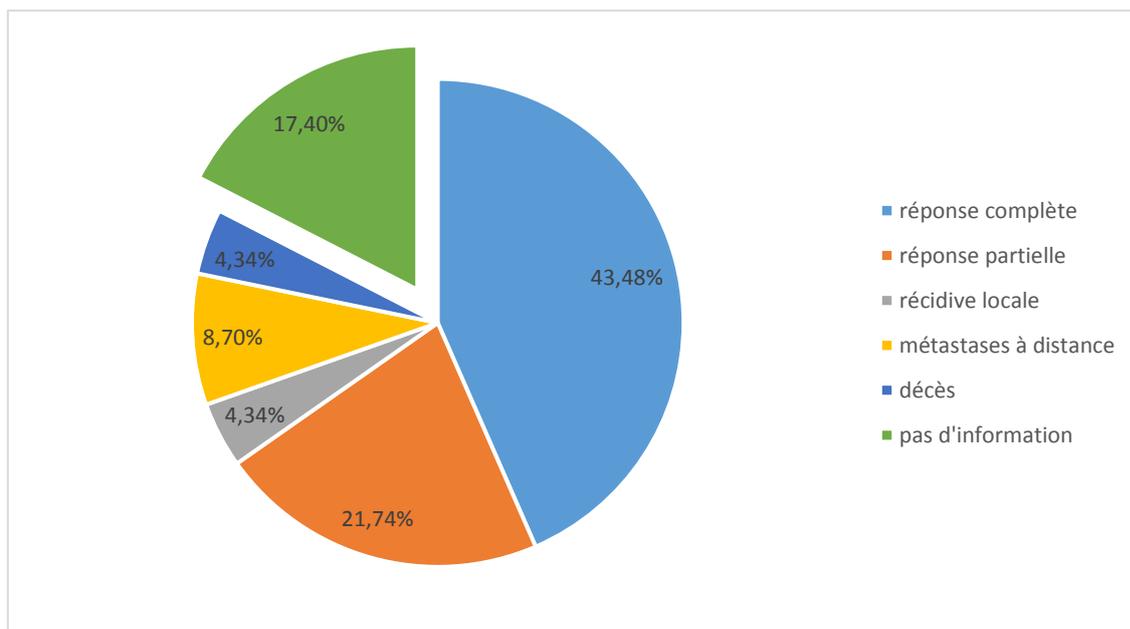


Figure 25 : répartition des malades en fonction de l'évolution post thérapeutique.



DISCUSSION



I. Profil épidémiologique :

1. Fréquence des cancers du cavum et variations géographiques :

Selon Global cancer statistics de 2020 (GLOBOCAN) 133 354 nouveaux cas de cancer du cavum ont été diagnostiqués dans le monde soit 0,7% des cancers ; le nombre de décès est estimé à 80 008 cas soit 0,8%. Le CNP occupe ainsi la 22ème place parmi l'ensemble des cancers.[8]

Dans le monde, l'incidence standardisée du cancer du cavum en 2020 est de l'ordre de 1.7 cas pour 100 000 hab. [9]

Le carcinome du nasopharynx (CNP) est une maladie rare et très diversifiée dans sa distribution géographique, ce qui constitue l'une de ses caractéristiques les plus remarquables. À l'échelle mondiale, on observe trois zones distinctes présentant des niveaux d'incidence variés :

Les zones à haut risque : régions fortement endémiques, elles sont représentées par l'Asie du Sud-Est en particulier la Chine du sud où l'incidence atteint 30 à 80 cas/100000 habitants/an [10]

Les zones à risque intermédiaire : Englobant des régions telles que le Vietnam, 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[11]

Les zones à bas risque : à l'Europe et aux Etats Unis avec une incidence de 0,5 à 2 cas/100000 habitants/an.[12]

Selon le registre du cancer de la région du grand Casablanca entre la période de 2008 à 2012, le cancer du cavum représente 1.8 % de l'ensemble des cancers au Maroc. avec une incidence estimée à 2,2 pour 100 000 habitants (1,5 pour 100 000 chez les femmes et 2,8 chez les hommes) et un pic d'incidence entre 40 et 49 ans. [13]

En France, les populations les plus touchées par le carcinome du nasopharynx sont principalement issues de l'immigration, notamment des origines maghrébines et polonaises. De

manière spécifique, les Marocains résidant en France présentent un risque nettement plus élevé de développer ce type de cancer par rapport à la population française autochtone. [14] Les Français qui ont vécu au Maghreb présentent une incidence de carcinome du nasopharynx 5,7 fois supérieure à celle de ceux ayant résidé en France.[15] D'autre part, les Italiens qui ont émigré vers divers pays tels que l'Australie, le Brésil (Sao Paulo), le Canada, l'Angleterre, la France, l'Uruguay et les États-Unis présentent une prévalence plus élevée de l'UCNT par rapport aux populations locales.[16] En outre, les études menées sur les migrants chinois aux États-Unis indiquent une diminution de la mortalité liée à l'UCNT au cours de la deuxième et troisième génération, alors que les risques constants pour les Américains blancs (Hubert et Robert-Lamblin , 1988).[17] [18]

La distribution géographique observée est le résultat d'une interaction complexe entre des facteurs étiologiques incluant des éléments génétiques, environnementaux, diététiques et viraux .

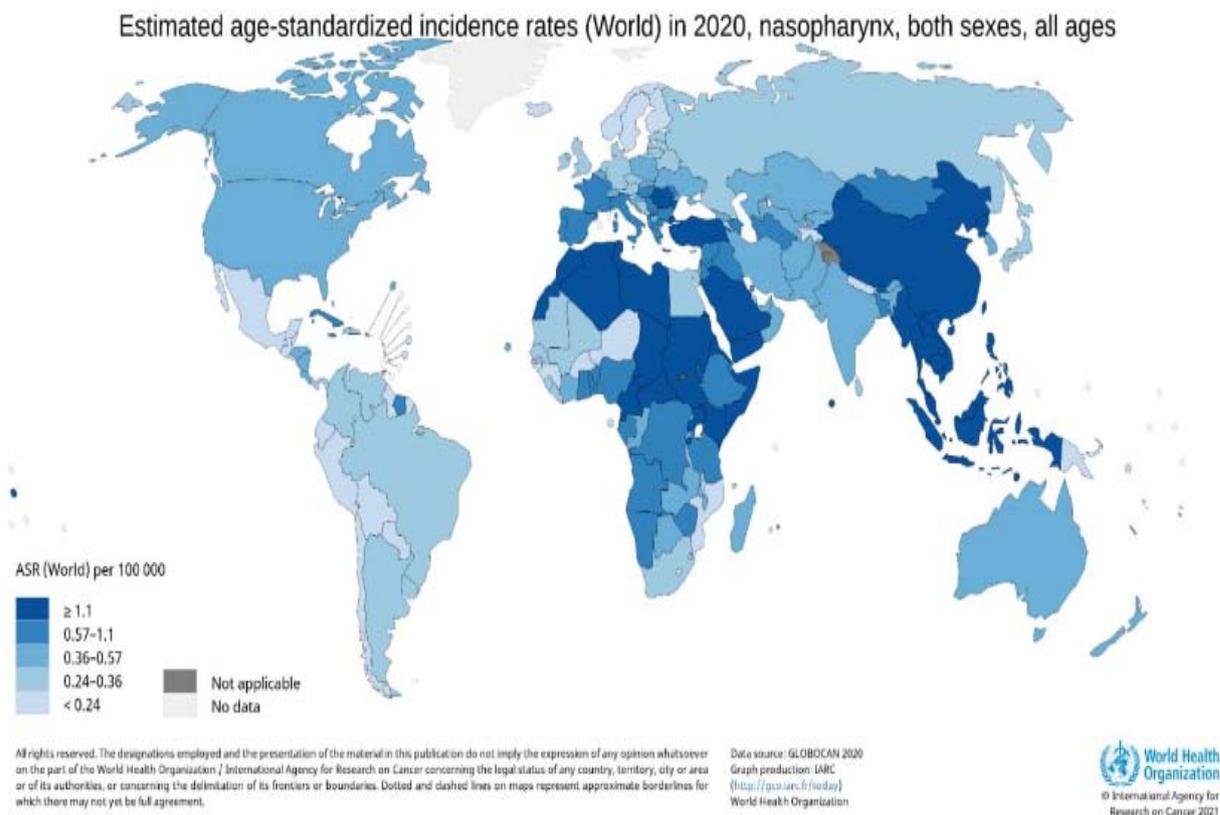


Figure 26 : Répartition des cancers du nasopharynx dans le monde selon les niveaux d'incidence (Globocan 2020).

2. Répartition selon l'âge :

Le carcinome du nasopharynx peut survenir à n'importe quel âge, cependant, l'âge moyen au moment du diagnostic peut varier en fonction de la zone d'incidence.

Dans les pays à haut risque, l'incidence augmente après 30 ans avec un pic entre 50—59 ans puis diminue.[19] [20]

Dans les zones à risque intermédiaire, on observe deux pics de fréquence du cancer : l'un chez les adolescents et les jeunes adultes, et l'autre à 50 ans ce qui donne un aspect bi-modal. [20] [21]

Dans les populations à faible risque, l'incidence des cancers nasopharyngés augmente de façon monotone avec l'âge [20] [22]

selon l'étude épidémiologique marocaine menée par Arfaoui en 2007, l'âge moyen de survenue du cancer du cavum est de $46,6 \pm 14,82$ ans avec un pic de fréquence entre 40 et 50 ans (25,8% des cas)[16]

L'âge de nos patients varie entre 28 et 72 ans, avec une moyenne d'âge de 65ans ans Les tranches d'âge les plus touchées étaient entre 41–50 ans et entre 61–70ans. À noter que l'absence de patients dans la tranche d'âge de 10 à 20 ans s'explique par le fait que les enfants de moins de 15 ne sont pas inclus à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech en raison de l'absence d'un service de pédiatrie, ce qui limite leur présence dans notre série.

Tableau 5 : Comparaison de l'âge moyen entre plusieurs séries.

Série	Arfaoui et al [16]	Bouaouina et al [23]	Marnouche et al[24]	Korbi et al [25]	Notre série
Nombre de cas	344	51	83	73	23
Âge moyen (ans)	46,6	49	44,5	48	65

3. Répartition selon le sexe :

le cancer du nasopharynx est plus fréquent chez les sujets de sexe masculin avec un sexe ratio entre 2 et 3 [26] [27]

Dans notre série, on note une prédominance masculine avec un sex-ratio de 10,5 (21 cas de sexe masculin et 2 cas de sexe féminin) expliqué probablement par le recrutement chez le personnel militaire.

Tableau 6 : Comparaison du sex-ratio entre différentes séries

Série d'étude	Khanfir.et al[28]	Leung et al[29]	Varan et al[30]	CLARK et al[31]	Notre série
Pays	Tunisie	Chine	Turkey	Etats-Unis	Maroc
Nombre de cas	95	1070	10	24	23
Sex-ratio	3,1	2,6	1,5	3,8	10,5

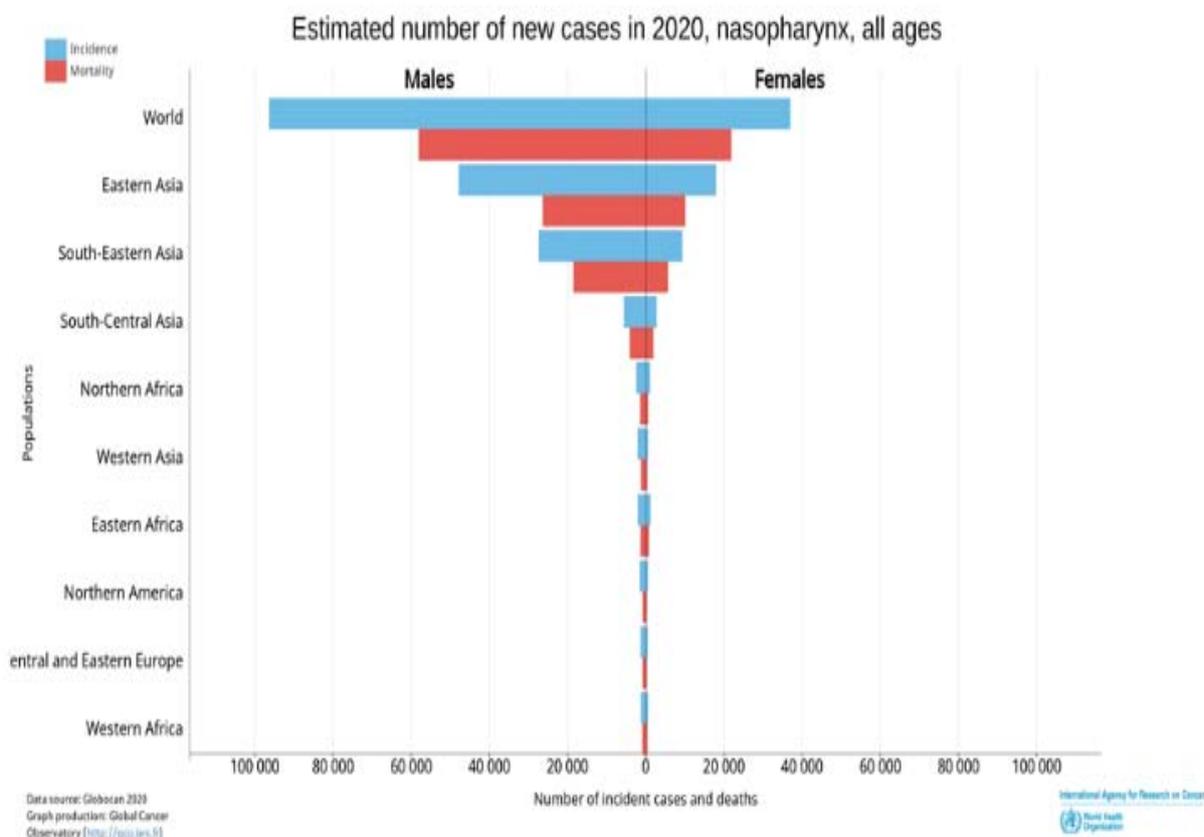


Figure 27 : Répartition des nouveaux cas du cancer du nasopharynx en 2020 selon le Sexe. (Globocan 2020)

4. répartition selon origine des patients :

Parmi les facteurs environnementaux étudiés, l'éclairage par bougies, l'exposition aux fumées domestiques, et l'élevage en milieu rural semblent être associés à un risque accru de cancer du cavum, bien que ces liens ne soient pas statistiquement significatifs. D'autres facteurs tels que l'activité agricole, l'exposition à des substances toxiques, la gestion des déchets, la proximité avec les animaux, la qualité de l'eau, l'hygiène sanitaire, et la médecine traditionnelle pourraient également jouer un rôle dans cette association et donc le milieu rural augmente le risque de contracter le cancer du cavum mais pas de manière significative.[15]

Dans notre étude, la majorité de nos patients provenaient d'un environnement urbain, représentant 65,20% des cas.

II. Facteurs de risque :

Bien que l'étiologie exacte du carcinome nasopharyngé n'a pas été complètement élucidée, les données actuellement disponibles suggèrent l'interaction complexe de facteurs génétiques, environnementaux, diététiques et viraux dans la survenue de ce cancer [32] [33] .

1. Facteurs génétiques :

Plusieurs recherches ont suggéré que certains phénotypes et génotypes HLA sont associés à un risque accru de cancer du nasopharynx. Ces associations varient en fonction des spécificités antigéniques et alléliques, avec par exemple les génotypes A2 et B46 qui semblent être liés à un risque accru dans les régions de l'Extrême-Orient, tandis que les génotypes A23 et B13 montrent une corrélation similaire en Afrique du Nord. De plus, certains antigènes HLA, tels que A11 et B22 dans le sud de la Chine et A9-DR11 en Afrique du Nord, semblent exercer un effet protecteur.[34]

Les analyses en fonction de l'âge ont également révélé des tendances intéressantes. L'association entre le NPC et les HLA B18 et A10 est plus fréquente chez les adultes, tandis que les HLA B13 et A19 sont plus répandus chez les jeunes. Ces schémas sont également observés chez les jeunes Chinois.[35]

Selon diverses études, le profil A2Bw46 semble être associé à un risque relatif de 2,3 chez les individus de plus de 30 ans, tandis que le profil Aw19B17 est associé à un risque relatif de 6,3 chez les moins de 30 ans.[35] [36]

2. Antécédents familiaux :

Dans le contexte du NPC, les regroupements familiaux résultent d'une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux. En effet, une analyse approfondie de la prévalence du NPC dans le sud de la Chine suggère que plusieurs facteurs génétiques et environnemen-

taux contribuent davantage à l'hérédité observée plutôt qu'un seul gène de susceptibilité majeur. [37]

En parallèle, les études épidémiologiques ont constaté un risque accru de 4 à 10 fois chez les individus ayant des antécédents familiaux de NPC, comparativement à ceux sans antécédents familiaux.[38]

3. Facteurs environnementaux :

3.1. Facteurs alimentaires :

Plusieurs études épidémiologiques ont identifié l'alimentation comme un facteur possible dans le développement du cancer nasopharyngé. En effet, ce sont les nitrosamines (substances cancérigènes qui affectent plus particulièrement les cellules épithéliales nasopharyngées) , sont suspectées d'être impliquées dans la genèse de ce type de cancer. Ces composés sont souvent présents à des concentrations élevées dans les poissons séchés et salés consommés par les chinois du sud.[39] [40]

Dans notre contexte, 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. [41]

Les facteurs de risque associés au NPC chez les populations asiatiques incluent l'utilisation de médicaments traditionnels à base de plantes, qui ont été signalés comme étant liés à un risque accru de NPC. Certains remèdes à base de plantes chinoises pourraient favoriser le développement du NPC en stimulant l'expression de l'antigène lytique de l'EBV. En revanche, la consommation de fruits frais et de légumes à feuilles, surtout pendant l'enfance, est considérée en Chine comme un facteur protecteur contre le NPC.[42]

3.2. Tabac et alcool :

Plusieurs études indiquent qu'il n'y a pas de lien entre la consommation de tabac ou d'alcool et le développement des carcinomes nasopharyngés, quelle que soit la région géographique ou le degré de différenciation considéré. [43] [44] [45]

Dans notre série, 11 cas (47.82 %) ont eu des antécédents tabagiques et 5 cas (21.73 %) ont eu des antécédents de prise d'alcool.

3.3. Exposition professionnelle :

Le formaldéhyde et la poussière de bois sont deux facteurs de risque majeurs associés au cancer du nasopharynx. Le formaldéhyde, classé comme substance cancérigène avérée chez l'homme, est présent dans de nombreux environnements professionnels, notamment dans les secteurs vétérinaire, cosmétique, médical, industriel et agricole. Quant à la poussière de bois, émise lors de diverses opérations telles que l'abattage, le sciage et la finition de meubles, elle constitue également un risque important, notamment pour les travailleurs exposés.[46]

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 (HPV).

Le virus d'Epstein-Barr (VEB) a été découvert 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 [47] . L'EBV persiste dans l'organisme toute la vie dans des petits foyers de réplication régulièrement localisés dans la muqueuse oropharyngée après la transmission , d'un individu à un autre, par la salive et les transfusions sanguines [48].

• L'ADN viral :

Le génome viral adopte une configuration linéaire dans le virion(la forme infectieuse du virus) . Ses deux extrémités sont constituées de deux séquences terminales répétées (TR, Terminal Repeat). Par l'union de ces TR, le virus peut se circulariser dans la cellule cible, formant un épisome. Deux mécanismes cruciaux se produisent durant la phase de latence : le maintien du génome viral à l'intérieur du noyau cellulaire sous forme épisomique et la suppression du cycle lytique. [49]

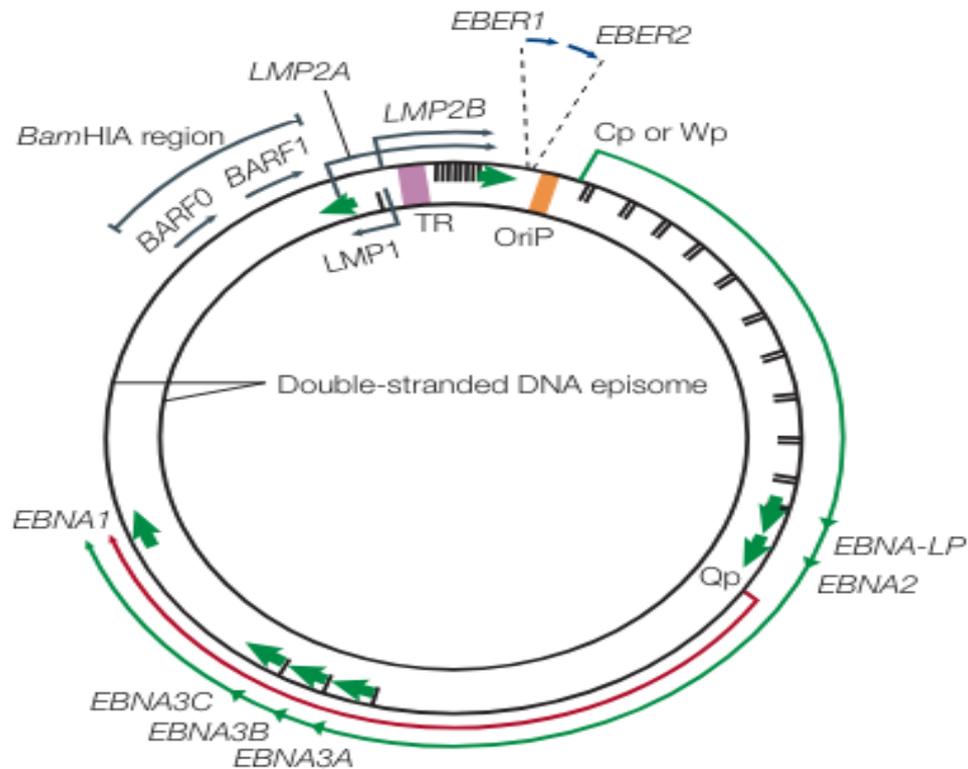


Figure 28 : Le génome viral [50]

• **Les Antigènes viraux :**

Le cycle de l'EBV présente deux phases distinctes. La première est la phase latente, durant laquelle le génome viral reste stable et seules quelques régions sont actives. En revanche, lors de la phase lytique, l'ADN viral est répliqué et de nombreux antigènes viraux précoces et tardifs sont produits (cycle productif). L'EBV infecte principalement les cellules épithéliales du nasopharynx et reste généralement en phase latente. Au cours de cette phase, il exprime certains gènes tels que les EBERs (Epstein-Barr encoded RNAs), l'EBNA1 (Epstein-Barr nuclear antigen 1), LMP1 (latent membrane protein 1) et la LMP2A[49]. Ces protéines possèdent toutes une activité oncogénique in vitro et sont impliquées dans le phénotype malin des cellules du carcinome nasopharyngé in vivo. Toutes ces protéines ont une activité oncogénique in vitro et sont impliquées dans le phénotype malin des cellules de NPC in vivo[51].

• **Le profil sérologique :**

La plupart des études mettent en évidence le profil sérologique distinct des patients atteints de carcinome nasopharyngé indifférencié, qui se caractérise généralement par une augmentation des anticorps IgA anti-VCA (marqueurs spécifiques du carcinome nasopharyngé). En outre, ces études mentionnent également une augmentation des taux d'IgG anti-VCA et anti-EA (marqueurs relativement sensibles).[52] Ces sérologies constituent une aide diagnostique précise quand la tumeur primitive est sous muqueuse ou bien non visualisée en endoscopie et précisément dans les régions à haut risque.

Ces sérologies sont également utilisés pour plusieurs autres applications, notamment le dépistage des individus à risque en Asie, ce qui permet des diagnostics plus précoces et, par conséquent, un meilleur pronostic. De plus, ils sont employés pour la surveillance et l'évaluation du pronostic des carcinomes épidermoïdes indifférenciés : une diminution des taux d'IgA et d'IgG anti-VCA/EA après traitement est un indicateur positif, alors que la persistance de taux élevés indique un échec thérapeutique. Toutefois, ce qui est particulièrement intéressant, c'est la réaugmentation de ces taux, car elle peut signaler une récurrence tumorale avant même qu'elle ne soit cliniquement détectable ou visible sur imagerie.[53] [54]

Bien que la corrélation entre l'EBV et le carcinome épidermoïde indifférencié soit bien établie, le rôle physiopathologique précis de l'EBV demeure inconnu. De plus, l'origine de la réactivation virale observée dans les carcinomes épidermoïdes indifférenciés n'est pas définie.

La sérologie pour l'EBV n'a pas été réalisée dans le cadre de notre étude.

III. Type histologique et histoire naturelle :

1. Histologie des CNP : [55]_[56]

Les carcinomes du cavum se développent généralement au niveau de la fossette de Rosenmüller, puis envahissent successivement la muqueuse et la sous-muqueuse pour atteindre les régions avoisinantes, telles que les fosses nasales, l'oropharynx, les espaces parapharyngés et la base du crâne, avec possibilité d'atteinte des nerfs crâniens. En macroscopie, la

forme bourgeonnante est la plus fréquemment observée, tandis que les formes infiltrantes et ulcératives sont moins courantes . Les carcinomes épidermoïdes sont le type histologique le plus courant, avec la forme non différenciée (UCNT) étant la plus prévalente. D'autres types histologiques comprennent les adénocarcinomes, les carcinomes adénoïdes kystiques, les lymphomes et les rhabdomyosarcomes :

1.1 Carcinomes :

Selon la classification de l'OMS 2017 (annexe 5) On note 3 groupes histologiques principaux :

OMS type 1 : carcinome épidermoïde kératinisant, similaire à celui retrouvé dans les autres localisations des VADS. Ce type histologique spécifique constitue entre 30 et 40% des NPC, Ces carcinomes se caractérisent par une différenciation squameuse évidente, marquée par des ponts intercellulaires et des dépôts de kératine présentant un aspect perlé.(figure 29)

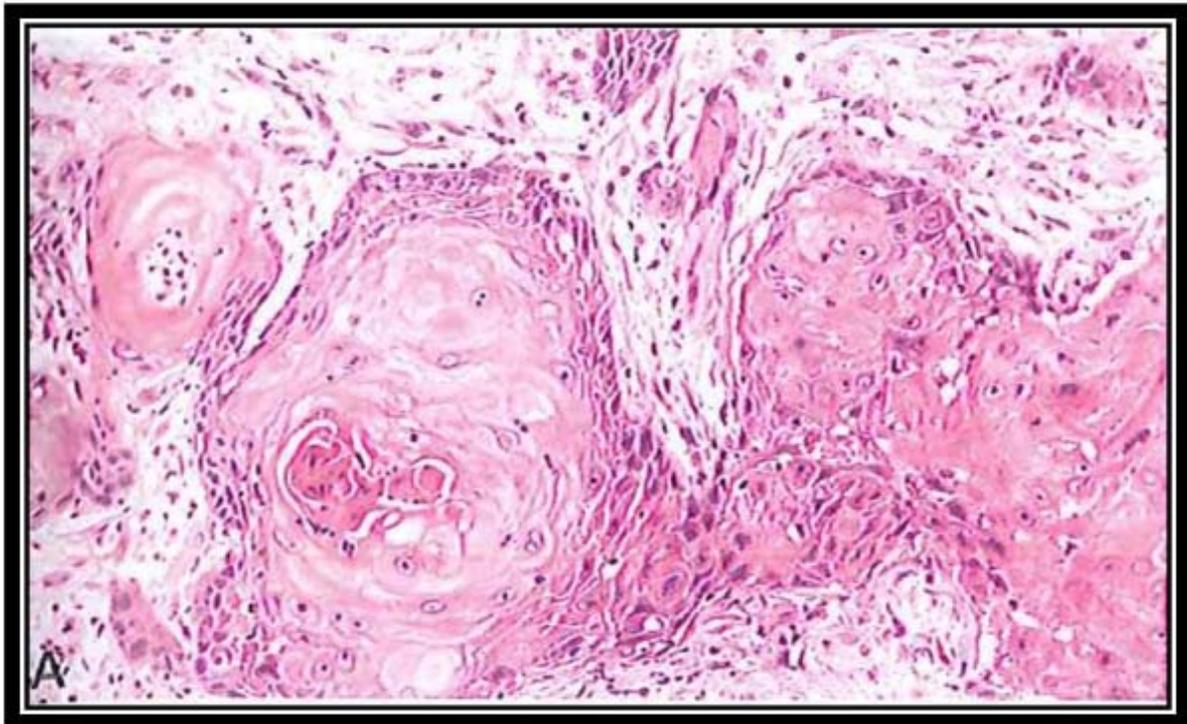


Figure 29 : carcinome épidermoïde kératinisant du nasopharynx[56]

- OMS type 2 : **carcinome épidermoïde non kératinisant**. (15 à 20% des cas). Sa différenciation squameuse n'est pas nette, les cellules tumorales présentent un arrangement stratifié non syncytial. Les cellules néoplasiques ont des contours réguliers et nets avec un aspect pavimenteux et absence de sécrétion de mucine ou de différenciation cellulaire.(figure 30)

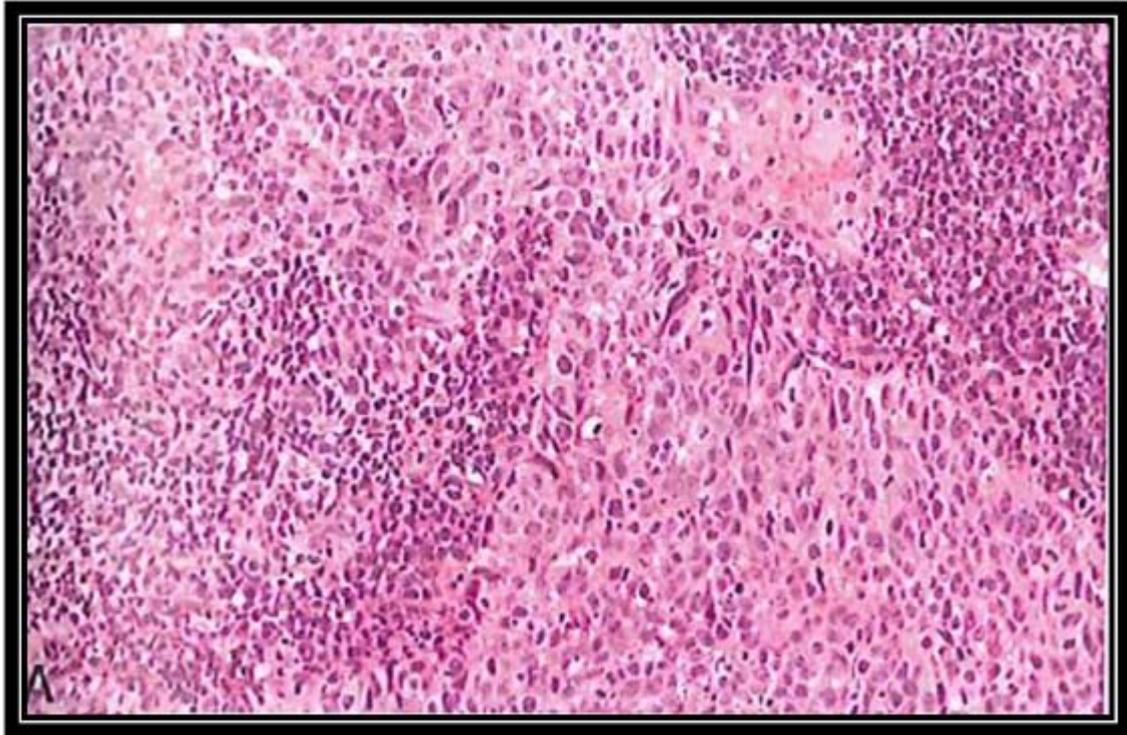


Figure 30 : Carcinome épidermoïde non kératinisant du nasopharynx[56]

- OMS type 3 : **carcinome indifférencié de type nasopharyngé (UCNT)**. L'UCNT représente environ 70% des cancers du cavum et il est lié à des facteurs génétiques et à l'infection par le virus EBV. L'UCNT se manifeste sous forme de massifs tumoraux de forme et de taille variables, aux contours irréguliers, d'aspect «syncytial». et les cellules tumorales qui les composent se présentent sous des formes arrondies, voire 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. Le diagnostic différentiel avec le lymphome malin non hodgkinien à grandes cellules, voire plus rarement le lymphome hodgkinien, nécessite une investigation complémentaire par IHC pour confirmer le diagnostic d'UCNT. La détection positive des cytokératines (AE1/AE3) au sein des cellules tumorales, combinée à la négativité des marqueurs lymphoïdes (CD20/CD5), est essentielle pour établir le diagnostic d'UCNT. (Figure 31)

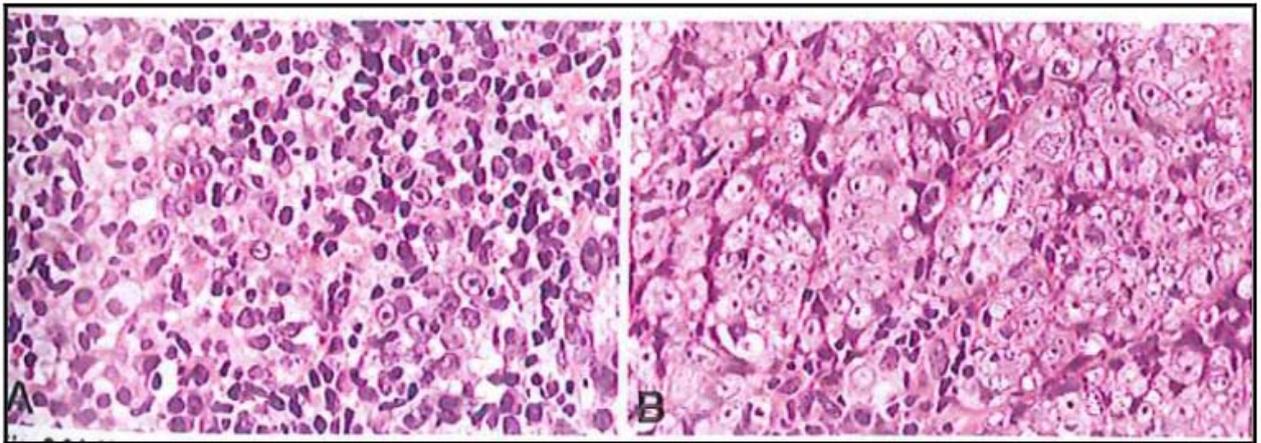


Figure 31 : Carcinome épidermoïde indifférencié du nasopharynx.[56]

Immunohistochimie :

Les techniques immunohistochimiques sont souvent indispensables pour le diagnostic de certains cancers, en particulier les types 2 et 3 de carcinomes. :

–**Anticorps monoclonaux anti-kératine** : Positifs uniquement en cas de carcinome, ce qui aide à distinguer les carcinomes des autres types de tumeurs.

Anticorps spécifiques de l'antigène nucléaire du virus Epstein-Barr (EBNA) : Ces anticorps permettent de détecter la présence de l'EBNA dans les cellules épithéliales grâce à des techniques d'immunofluorescence, notamment le test ACIF (« anti-complément immunofluorescence »).

–**Immunomarquage par EBER (Epstein-Barr encoded RNA)** : Cet immunomarquage est particulièrement utile dans le contexte de métastases ganglionnaires sans porte d'entrée évi-

dente d'un carcinome peu différencié. Une positivité au EBER suggère fortement une origine nasopharyngée.

Les caractéristiques histologiques des carcinomes indifférenciés de type nasopharyngé (UCNT) peuvent aider au diagnostic des métastases de carcinomes nasopharyngés. Les UCNT peuvent parfois ressembler à d'autres tumeurs malignes ou lymphomes, ce qui justifie l'utilisation des techniques immunohistochimiques et de la sérologie EBV. Ces techniques utilisent des anticorps monoclonaux et surtout polyclonaux dirigés contre un ou plusieurs déterminants antigéniques spécifiques.

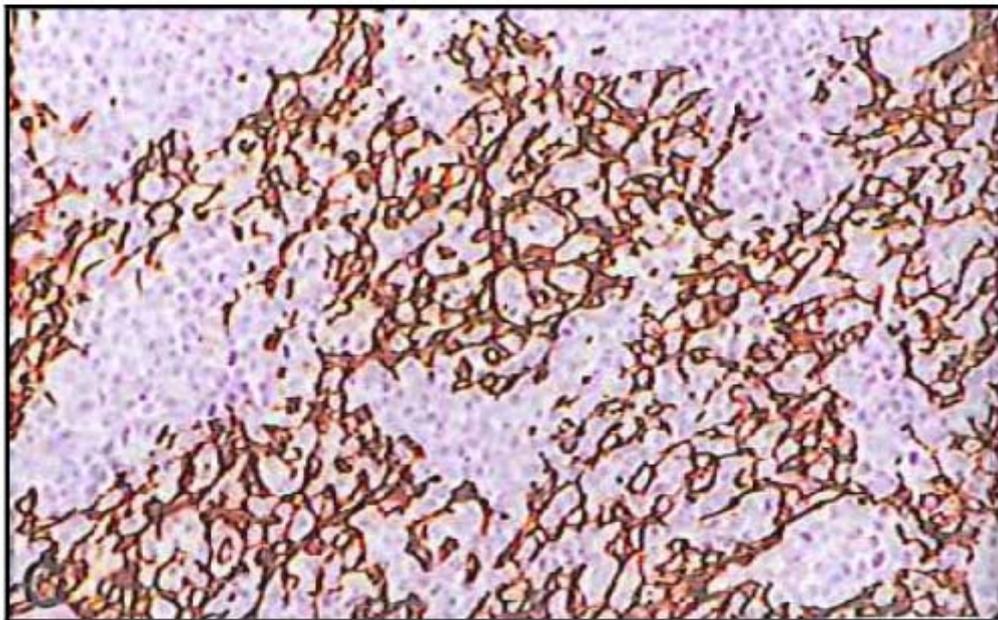


Figure 32 : Immunomarquage de cytokératines d'un UCNT.[56]

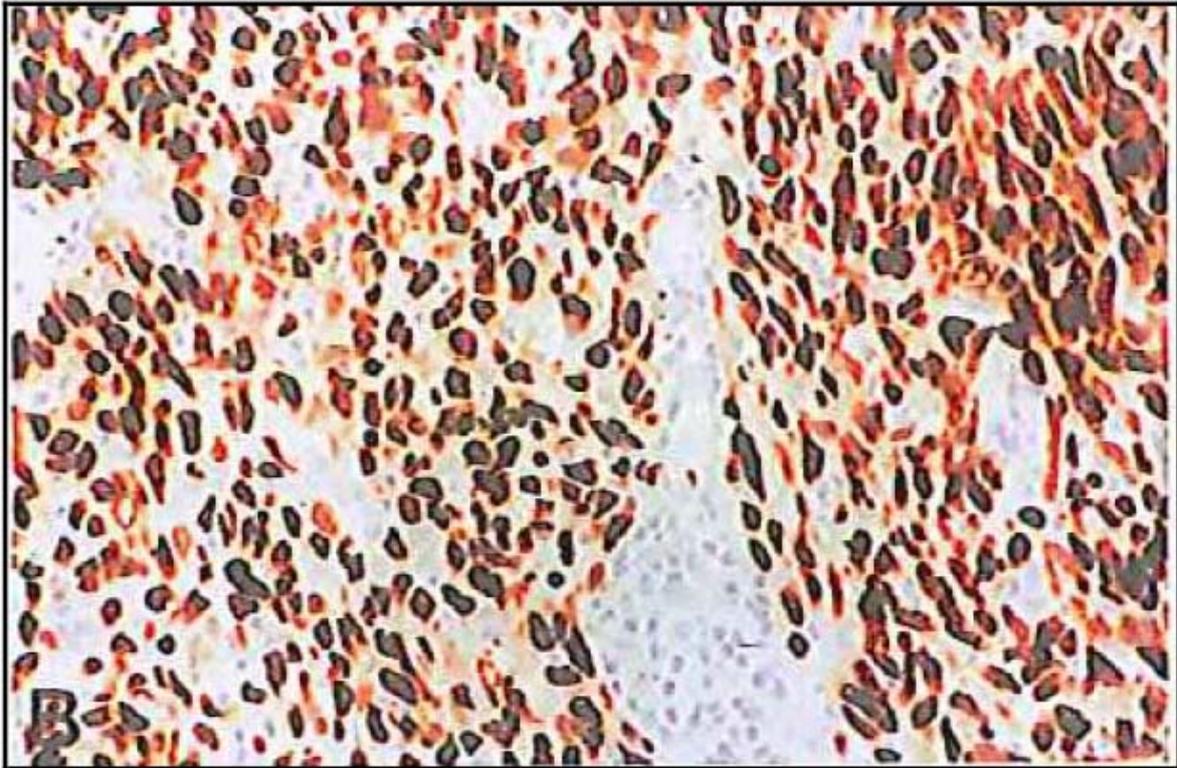


Figure 33: HIS des micro ARN d'EBV (EBER) d'un UCNT.[56]

1.2. Lymphomes :

ce sont les tumeurs non épithéliales les plus fréquentes en Europe occidentale représentant de 10% à 15% des cas. 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 également affecter le rhinopharynx en induisant une muqueuse épaisse et ulcérée. Les biopsies doivent être profondes pour être contributives. Certains lymphomes T présentent une hyperplasie malpighienne importante pseudo tumorale.

1.3. Adénocarcinome papillaire nasopharyngé :

L'adénocarcinome papillaire nasopharyngé représente une variante de cancer caractérisée par son bas grade et une prédominance de l'architecture papillaire. Sa fréquence est infé-

rière à 1% de tous les cancers touchant le cavum, et il peut être diagnostiqué chez des patients de tout âge, de 9 à 64 ans.

Macroscopiquement, la tumeur se présente sous forme exophytique avec une apparence papillaire, polypoïde ou nodulaire. Microscopiquement, elle se compose de papilles arborisées associées à des noyaux fibrovasculaires hyalinisés et des glandes.

Les papilles sont revêtues d'une seule couche de cellules cuboïdales à cylindriques, qui ont une quantité modérée de cytoplasme éosinophile, des noyaux ronds ou ovales présentant une légère irrégularité de la membrane et une chromatine claire. Des calcifications psammomateuses peuvent être observées dans environ un tiers des cas.(Figure34)

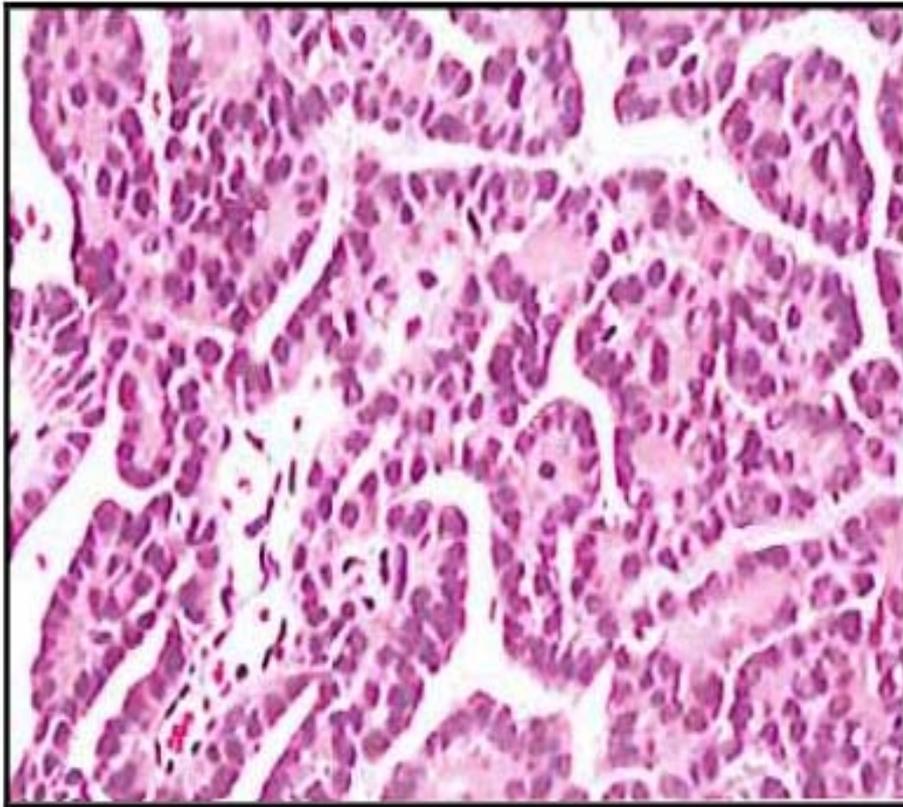


Figure 34 : adénocarcinome papillaire du nasopharynx.[56]

1.4. Autres tumeurs :

Le rhabdomyosarcome du cavum est une tumeur caractérisée par une différenciation musculaire striée. Elle est plus fréquente chez les enfants, constituant la deuxième localisa-

tion la plus courante après l'orbite. Les adénocarcinomes et leurs variantes, ainsi que toutes les tumeurs dérivées du tissu osseux ou de soutien, peuvent également affecter le cavum, mais leur incidence est très rare, voire exceptionnelle chez l'adulte.

Notre étude a confirmé les observations de la littérature, montrant que l'UCNT est prédominant, représentant 95,66% des cas.

Les adénocarcinomes, les lymphomes et d'autres types sont moins fréquents.

Tableau 7: Répartition des patients selon le type histologique (UCNT)

Type Série	Type I	Type II	Type III : UCNT
Marnouche et al [24]	-	10,8 %	89,2 %
Haleshappa et al[57]	-	16%	84%
Korbi et al[25]	-	6,8%	93,2%
Notre série	-	-	95,66%

IV. Données cliniques :

La présentation clinique du carcinome nasopharyngé est fortement liée à l'étendue de la maladie primaire ainsi qu'à l'implication ganglionnaire. Les voies d'invasion de la tumeur primaire comprennent la propagation dans la cavité nasale, les fosses ptérygoïdes et les sinus maxillaires, ainsi que l'extension latérale dans les espaces parapharyngés et infratemporaux, et vers la base du crâne et les structures intracrâniennes en cas d'extension postérieure et supérieure. Cela se traduit par une gamme de symptômes, des plus généraux tels que l'épistaxis et l'obstruction nasale unilatérale, aux signes plus graves de paralysie des nerfs crâniens (notamment les nerfs III, V, VI et XII). Les métastases ganglionnaires cervicales sont courantes, touchant environ trois quarts des patients, principalement au niveau des ganglions rétropharyngiens et des ganglions cervicaux de niveau 2. Les métastases sautées sont rares dans la partie inférieure du cou en l'absence de maladie dans les ganglions supérieurs. [53]

1. Délai moyen de consultation diagnostique

En raison de la topographie profonde du nasopharynx et son accès difficile à l'examen clinique, le cancer du cavum reste cliniquement silencieux pendant une longue période. [58] Les premiers indices cliniques du Kc du cavum sont souvent peu spécifiques, ce qui conduit à une symptomatologie variée et complexe, principalement en raison de l'invasion structures de voisinage. Ce qui explique les longs délais de consultation et le diagnostic souvent tardif surtout en absence de signe évocateur de cancer.[59]

Le tableau 8 représente une comparaison entre notre série et d'autres études concernant le délai moyen de consultation des patients.

Tableau 8: Répartition en fonction du délai moyen de diagnostic selon plusieurs études

Série d'étude	Délai moyen
Notre série	9mois
El Kholty et al [60]	11 mois
Marnouche et al [24]	9mois
Lee et al [61]	5mois
EL KACIMI.H [62]	7mois

Dans notre série, le délai entre l'apparition des signes cliniques et la première consultation variait entre 1 mois et 18 mois, avec un délai moyen de 9mois. 56,52% des patients ont consulté après 6 mois ce qui rend le diagnostic souvent tardif ce qui est concordant avec la littérature.

2. Signes cliniques révélateurs :

2.1. Syndrome ganglionnaire :

Les adénopathies cervicales constituent le motif de consultation le plus fréquent des UCNT, elle représente le mode de début dans 40% des cas et elle est retrouvée chez 87% des patients [63] . Il s'agit d'adénopathies de type métastatiques : dures, infiltrantes, peu ou pas sensibles, elles sont généralement localisées de manière haute et postérieure, notamment rétro-mandibulaires, sous-digastriques, spinales, et jugulocarotidiennes.[58] [63] [64]

Dans notre série, 78,26% des patients présentaient des adénopathies cervicales, avec 39,12% de cas unilatéraux et 39,14% de cas bilatéraux. Le siège jugulocarotidien était le plus courant, représentant 26,08% des cas, suivi par la localisation jugulo-carotidienne dans 21,74% des cas, la localisation sous-mandibulaire dans 17,40% des cas, la localisation spinale dans 8,70% des cas et les localisations sus-claviculaires dans 4,34% des cas.

2.2. Syndrome otologique :

Souvent unilatéral, ce symptôme représente 25% des motifs de consultation de première intention. Ces manifestations sont liées à l'obstruction directe de la trompe d'Eustache par la tumeur. Elles peuvent se traduire par une hypoacousie de transmission, une sensation de plénitude de l'oreille, des bourdonnements voire des otalgies, parfois confondues avec les symptômes d'une otite moyenne aiguë [65] [66]

Dans notre étude, les signes otologiques étaient détectés chez 43,47 % des patients. Parmi eux, 21,74 % présentaient une hypoacousie, 17,39 % souffraient d'otalgie et 13,04 % ressentait une sensation de plénitude, tandis que 4,34 % rapportaient des acouphènes. ce qui est globalement concordant avec la littérature.

2.3. Syndrome rhinologique :

Représentant 20% des motifs de consultation, il est en rapport avec l'envahissement antérieur des choanes et des FN [63]. se manifeste par l'obstruction d'une narine ou par la sensation d'un corps étranger rétro nasal, à laquelle s'ajoutent de fréquentes épistaxis le plus souvent unilatérales. D'autre part, en augmentant de volume, la tumeur bloque la perméabilité de la cavité nasale. Les phénomènes de stase et infections surajoutées provoquent un écoulement nasal mucopurulent parfois sanglant, l'olfaction est perturbée et la voix, progressivement devient nasonnée [67] [19]

Dans notre série, 65,20 % ont manifesté des symptômes rhinologiques. L'épistaxis récidivante était le symptôme le plus fréquent, observé chez 43,47% des patients, D'autres symptômes ont été observés par la suite, à savoir l'obstruction nasale chez 21,74% et la rhinorrhée chez 8,70% des cas.

2.4. Syndrome neurologique :

Révéléateur dans 10 à 20 % des cas, Chez nos patients la manifestation de symptômes neurologiques a été observée chez environ 26,10 % des cas ce qui rejoint la littérature. Ce constat témoigne de l'envahissement des nerfs crâniens par l'extension tumorale à travers la base du crâne, provoquant généralement des céphalées, qui constituent un signe d'appel important pour le diagnostic des carcinomes nasopharyngés dans 25% des cas, ils sont présents chez 17,39% de nos patients. De plus, D'autres symptômes peuvent également être notés, tels que la douleur, pouvant résulter de la compression du nerf V ou de ses branches ou à une lyse osseuse de la base. La présence d'un trismus peut être associée à une invasion des muscles ptérygoïdes ou des branches motrices du nerf V, tandis que la diplopie résultant de l'atteinte du nerf VI (droit externe). [67] [68] [69]

La triade clinique classique associant : obstruction nasale avec épistaxis ; céphalées et OSM est rarement retrouvée même si chacun de ces symptômes est habituellement observé.

Tableau 9 : Comparaison des circonstances de découverte entre plusieurs séries

Série	Zrafi et al [70]	Mouelle Sone et al [71]	Marnouche et al[24]	Notre série
Syndrome Ganglionnaire	90%	90,6%	53%	78,26%
Syndrome rhinologique	35%	62,5%	67,5%	65,20%
Syndrome Otologique	20%	53%	60,2%	43,47%
Syndrome neurologique	35%	39%	19,3%	26,10%

3. Signes physiques :

La présence de l'un des signes décrits précédemment nécessite la réalisation d'un examen complet en ORL, comprenant un examen auditif, buccal et un examen endoscopique des (VADS) avec biopsie, ainsi que l'examen des aires ganglionnaires essentiellement cervicales et sus claviculaires. [72]

- ❖ L'examen endoscopique des (VADS) permet actuellement une bonne approche diagnostique en facilitant la visualisation de la tumeur, préciser sa taille ainsi que ses extensions et en guidant les prélèvements biopsiques, sauf pour les tumeurs suspectées d'être vasculaires. La lésion est généralement située latéralement ou postéro-supérieurement, présentant un aspect soit bourgeonnant soit infiltrant.[73] [74] [75]

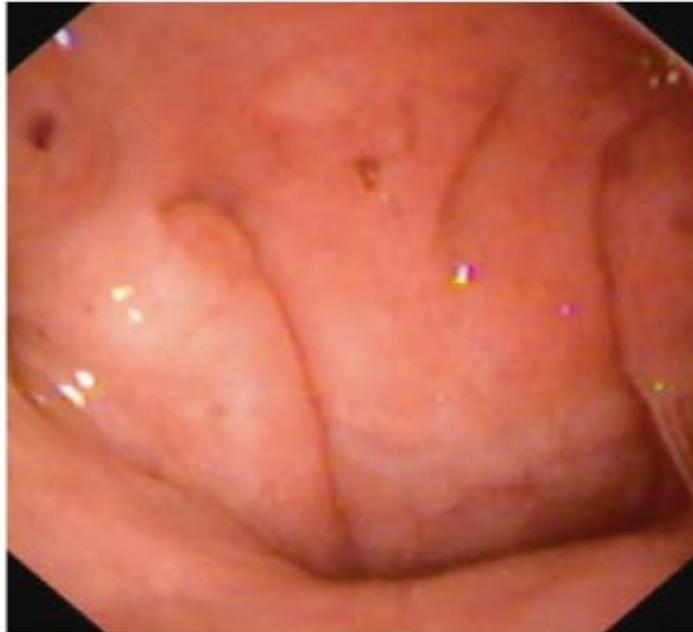


Figure 35: Vue endoscopique normale du cavum [76]



Figure 36 : vue endoscopique d'une tumeur du cavum[76]

❖ **Examen auditif et otoscopie :**

Doivent être systématiquement réalisés, visant à identifier toute présence d'otite séro-muqueuse homolatérale à la lésion, dû à une obstruction de la trompe d'eustache par la tumeur, , entraînant une surdité de transmission.

Dans notre série, OSM a été présente dans 13,04 % des cas.

❖ **Examen de la cavité buccale :**

L'évaluation de l'état dentaire est cruciale pour déterminer les soins dentaires nécessaires avant le traitement par radiothérapie.

❖ **Examen des aires ganglionnaires :**

consiste à évaluer précisément l'extension des ganglions cervicaux, en prenant en compte leur nombre, leur taille, leur siège, leur consistance et leur mobilité par rapport à la peau et aux gros vaisseaux.[77]



Figure 37: mesure de la taille d'adénopathies.[78]

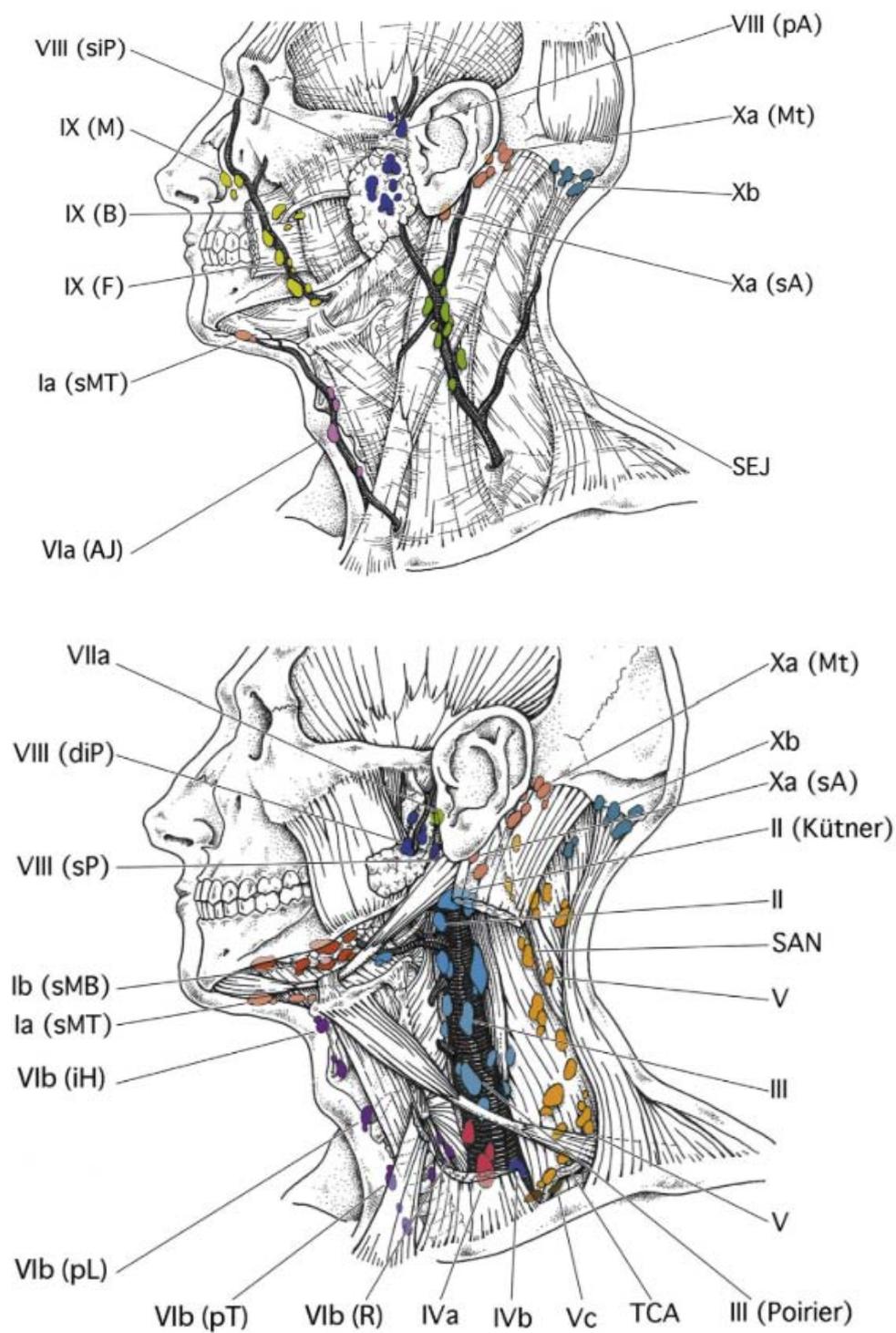


Figure 38 : la classification des aires ganglionnaires cervicales [72]

❖ Examen des paires crâniennes et examen ophtalmologie :

L'exploration des nerfs crâniens doit être réalisée de manière systématique, car leur atteinte peut se présenter sous divers syndromes liés à l'extension tumorale locorégionale ou bien avec la présence de grosses adénopathies compressives. Avec étude de l'oculomotricité, fond d'œil, et champs visuel.



Figure 39: Ptosis gauche par atteinte du III chez un patient ayant NPC type T4N2a.[78]



Figure 40 : Hémiparésie de l'hémilangue gauche par atteinte du XII chez un patient ayant un NPC type T4N1.[78]

Tableau 10 :Principaux syndromes topographiques d'atteinte des nerfs crâniens associés au cancer du nasopharynx[78]

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

❖ **Examen général :**

On recherchera des symptômes suggestifs de métastases (présentes au diagnostic dans moins de 10% des cas) surtout osseuses, par une douleur ou une tuméfaction, plus rarement hépatique devant une hépatomégalie ou ictère, ou pulmonaires devant des douleurs thoraciques ou un gêne respiratoire. [79] [80]

V. Etude paraclinique :

1. Moyen d'imagerie :

L'objectif de l'imagerie médicale consiste à fournir une description détaillée de la tumeur située dans le nasopharynx, surtout ses extensions à la base du crâne et aux espaces profonds.

1.1 TDM :

La TDM cervico-faciale reste, par sa disponibilité, l'examen réalisé en première intention aussi bien pour l'évaluation du volume tumoral que pour l'appréciation de l'extension locorégionale. La TDM du cavum est une technique irradiante, de faible résolution elle nécessite l'injection de PCI C'est une technique reproductible, de réalisation et d'interprétation, relativement facile et nécessitant un temps d'examen bref. Elle permet l'analyse à la fois des structures osseuses et des parties molles [81]. Le protocole technique actuellement préconisé dans l'exploration du nasopharynx consiste à réaliser une acquisition hélicoïdale avec reconstitution dans tous les plans de l'espace ainsi que des reconstructions en fenêtre osseuse.[82] [83]

L'examen doit inclure des coupes axiales et coronales, couvrant une étendue allant du sommet du crâne jusqu'aux creux sus-claviculaires, avec des fenêtres d'observation spécifiques pour les structures osseuses et les tissus mous. Les dispositifs d'imagerie à barrettes multiples actuels permettent des acquisitions volumétriques avec des coupes extrêmement fines et des reconstructions dans divers plans, ainsi que la génération d'images tridimensionnelles[78] (figure).

L'examen de tomodensitométrie (TDM) permet de :

- Identification des extensions latérales vers la fosse ptérygomaxillaire, la ptérygoïde et le relief tubaire.
- Visualisation de l'extension supérieure vers la base du crâne et l'endocrâne.

- Détection des adénopathies rétropharyngées, premiers relais de drainage, ainsi que des ganglions cervicaux.
- Précision du stade T (de T1 à T4) selon la classification TNM.[78]

Dans notre série, tous les malades ont réalisé une TDM du cavum dans le cadre du bilan loco-régional, d'extension et d'évaluation.



Figure 41: Coupe coronale tomodensitométrique reconstruite en fenêtrage osseux. Processus tissulaire latéral droit envahissant la base du crâne avec extension endocrânienne par le foramen ovale droit.[78]

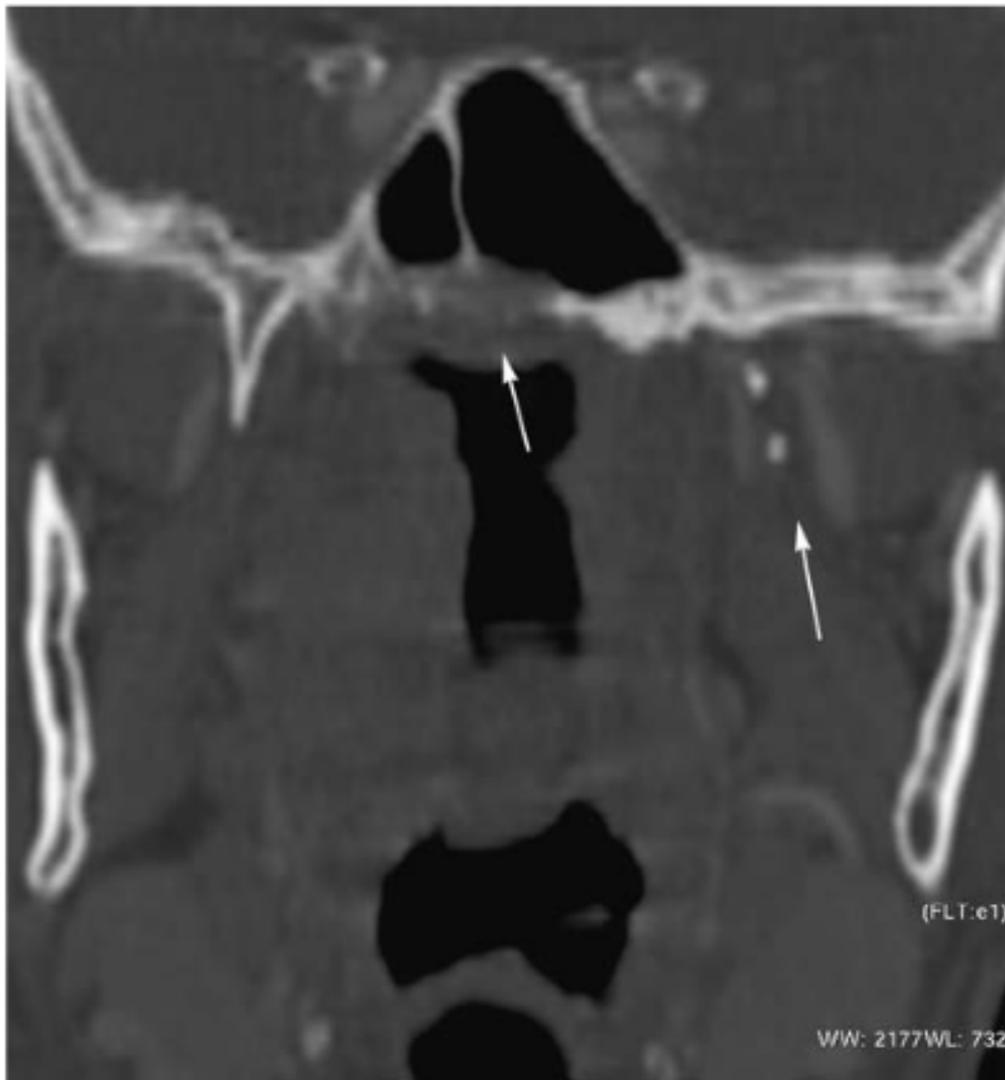


Figure 42: Coupe coronale tomodensitométrique reconstruite après injection de PCI. Processus tissulaire du cavum étendu vers l'espace parapharyngé et carotidien droit (flèche longue) avec extension à la base du crâne et au sinus caverneux (flèche courte).[78]



Figure 43: Coupe sagittale tomodensitométrique reconstruite passant par le plan vertébral après injection de PCI. Polyadénopathies cervicales hautes (flèches). 83

1.2 IRM :

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) semble offrir une valeur diagnostique supérieure à la tomodensitométrie pour évaluer l'extension tumorale péri-nerveuse ou intra-spongieuse dans le cancer du cavum. [84] [85] L'examen IRM comprend des séquences dans les plans axial, coronal et sagittal, notamment :

- Une séquence T2 en écho de spin turbo à haute résolution pour délimiter précisément la tumeur.

- Une séquence T1 sans injection de produit de contraste, centrée sur la base du crâne pour évaluer les structures osseuses.
- Une séquence T1 avec injection de gadolinium pour examiner l'extension tumorale en profondeur vers l'endocrâne.
- Une séquence axiale T2 pour évaluer les aires ganglionnaires.[86] [87]

Dans une étude menée par Liao et al,[88] impliquant 420 patients diagnostiqués avec un cancer du nasopharynx et évalués à l'aide de l'IRM et de la TDM cervicales, il a été observé que l'IRM a permis de reclasser la stadification T établie par la TDM dans 49,9% des cas. De plus, l'IRM a identifié une extension endocrânienne chez 16% des patients, tandis que cette extension n'a été mise en évidence que chez 4,8% des patients à l'aide de la TDM. Dans l'étude de Ng et al, une modification du stade a été observée chez 27 % des patients grâce à l'IRM. L'IRM a détecté une invasion endocrânienne chez 56 % des patients, tandis que le scanner a révélé cette invasion chez 35 % d'entre eux. De plus, l'IRM a permis une meilleure évaluation de l'extension vers les structures osseuses de la base du crâne, avec 59,7 % des cas identifiés, contre 40,3 % pour la TDM. Enfin, l'IRM a offert une analyse plus détaillée de l'espace rétropharyngé, mettant en évidence une rupture du fascia pharyngobasilaire chez 77,6 % des patients, comparé à 68,7 % pour la TDM.[89]

Dans une étude réalisée par Chung et al, impliquant 258 patients, l'IRM a mis en évidence une invasion intracrânienne dans 77,1 % des cas, tandis que la TDM n'a détecté cette invasion que dans 36,8 % des cas. De plus, chez 40,3 % de la population étudiée, l'invasion intracrânienne était uniquement identifiable par IRM.[90]

Dans notre étude, tous les patients ont subi une IRM, qui a révélé une extension endocrânienne chez quatre d'entre eux. Cette extension n'avait pas été détectée par la TDM. Cette constatation a entraîné une modification du stade (T) chez 17,40 % des patients de notre série.

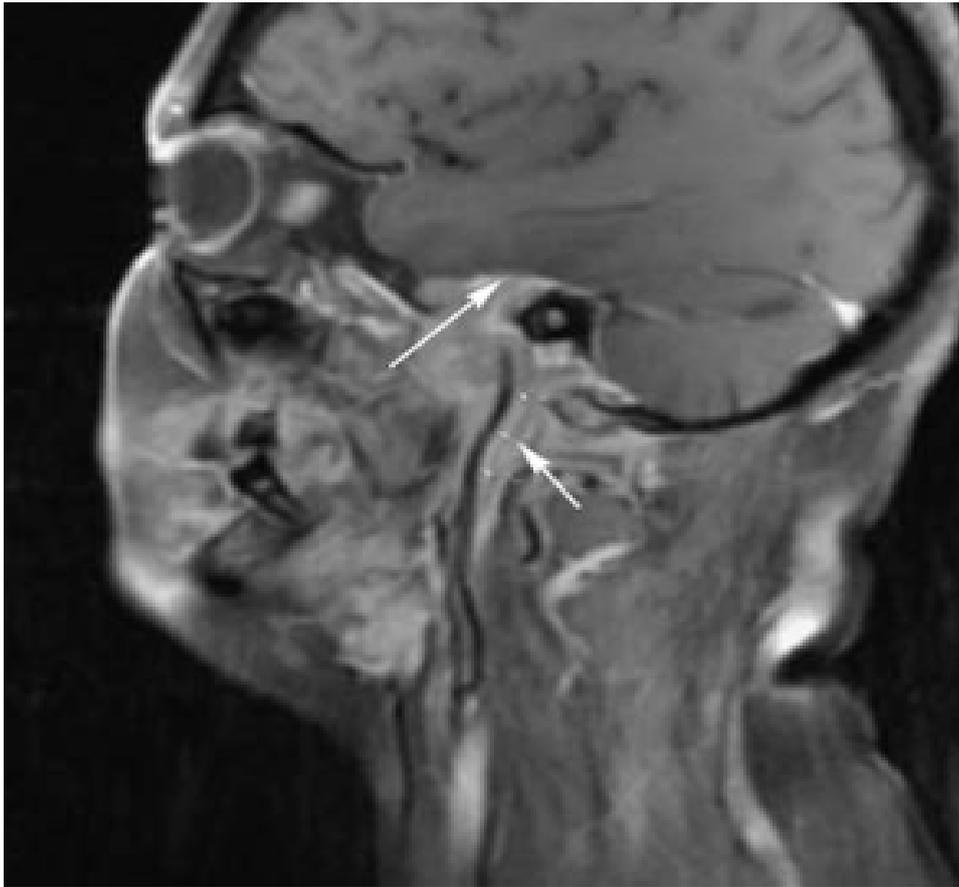


Figure 44: coupe sagittale d'une en séquence SET1 avec injection de gadolinium et l'annulation du signal de graisse. Elle montre une tumeur localisée sur le toit et la paroi latérale gauche du nasopharynx, avec une extension vers la base du crâne et les méninges (flèche longue), ainsi qu'un engainement autour de la carotide (flèche courte).[78]

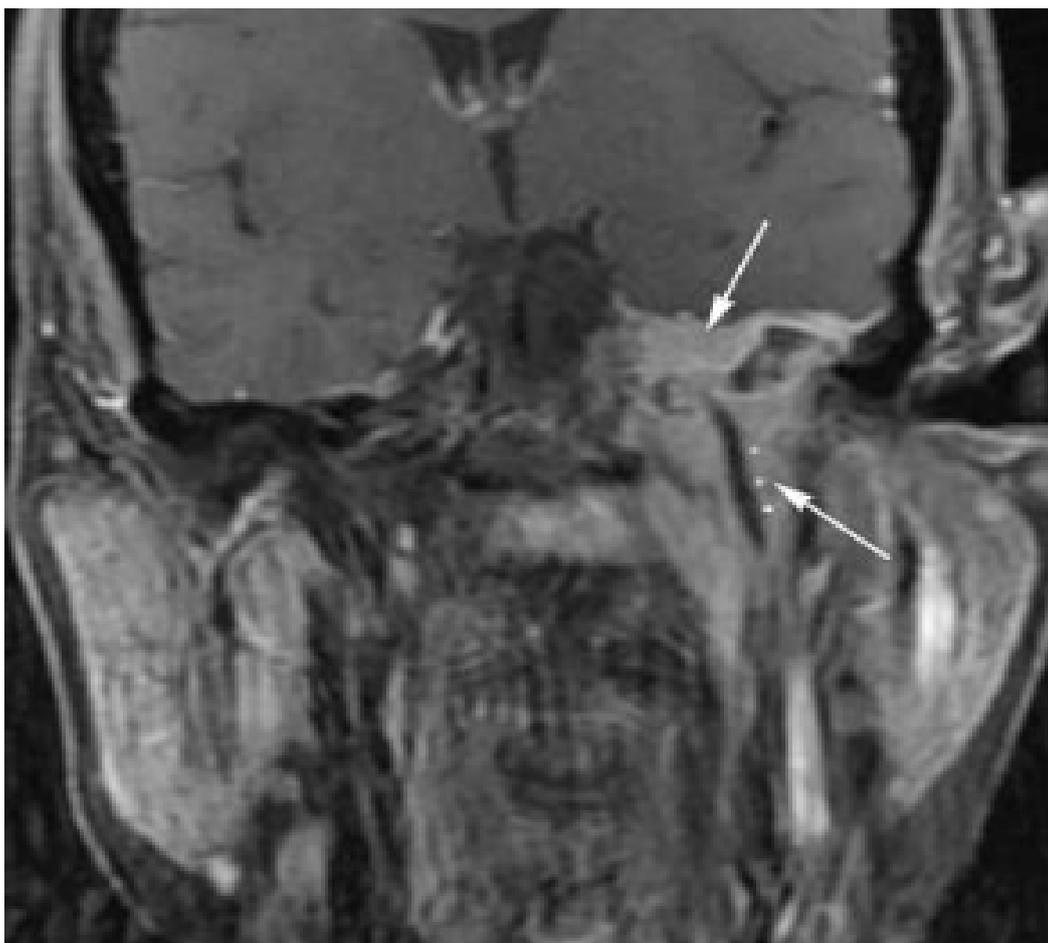


Figure 45: Coupe coronale en TRM en séquence SET1 avec injection de gadolinium et annulation de signal de graisse. Montre une Tumeur du toit et de la paroi latérale gauche du nasopharynx avec envahissement de la base du crâne et des méninges (flèche longue) plus engainement carotidien (flèche courte).[78]

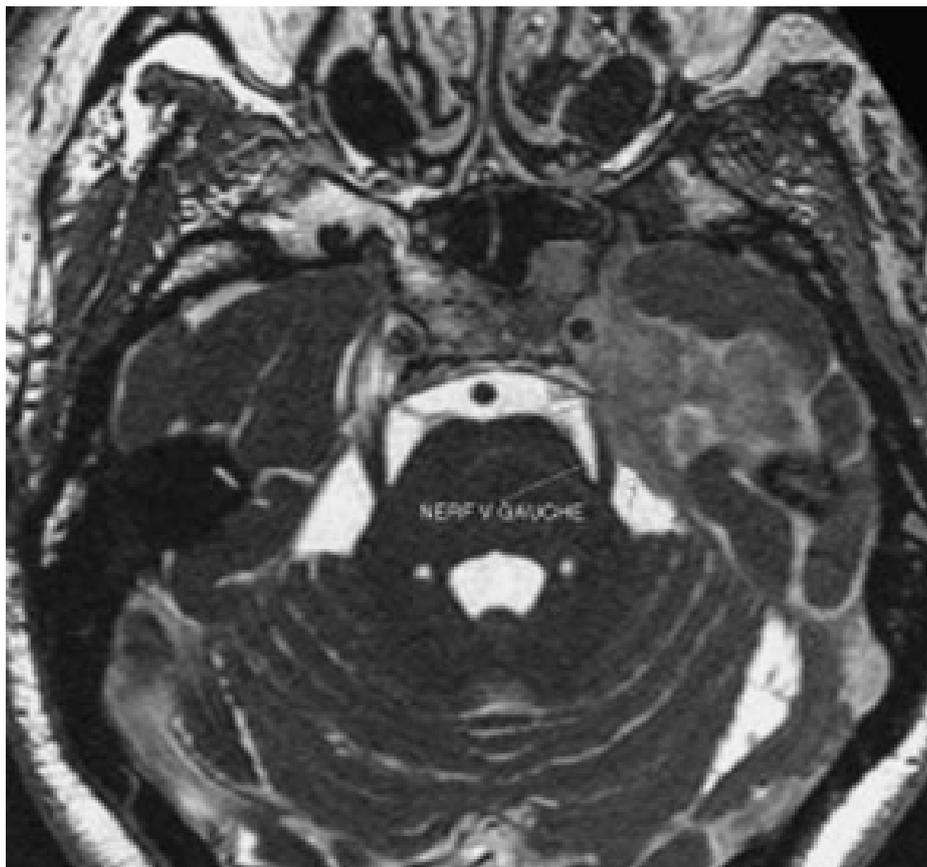


Figure 46 : Coupe axiale en IRM en séquence T2 fiesta. Montre une tumeur envahissant la fosse temporale et le sinus caverneux avec atteinte du V gauche.[78]

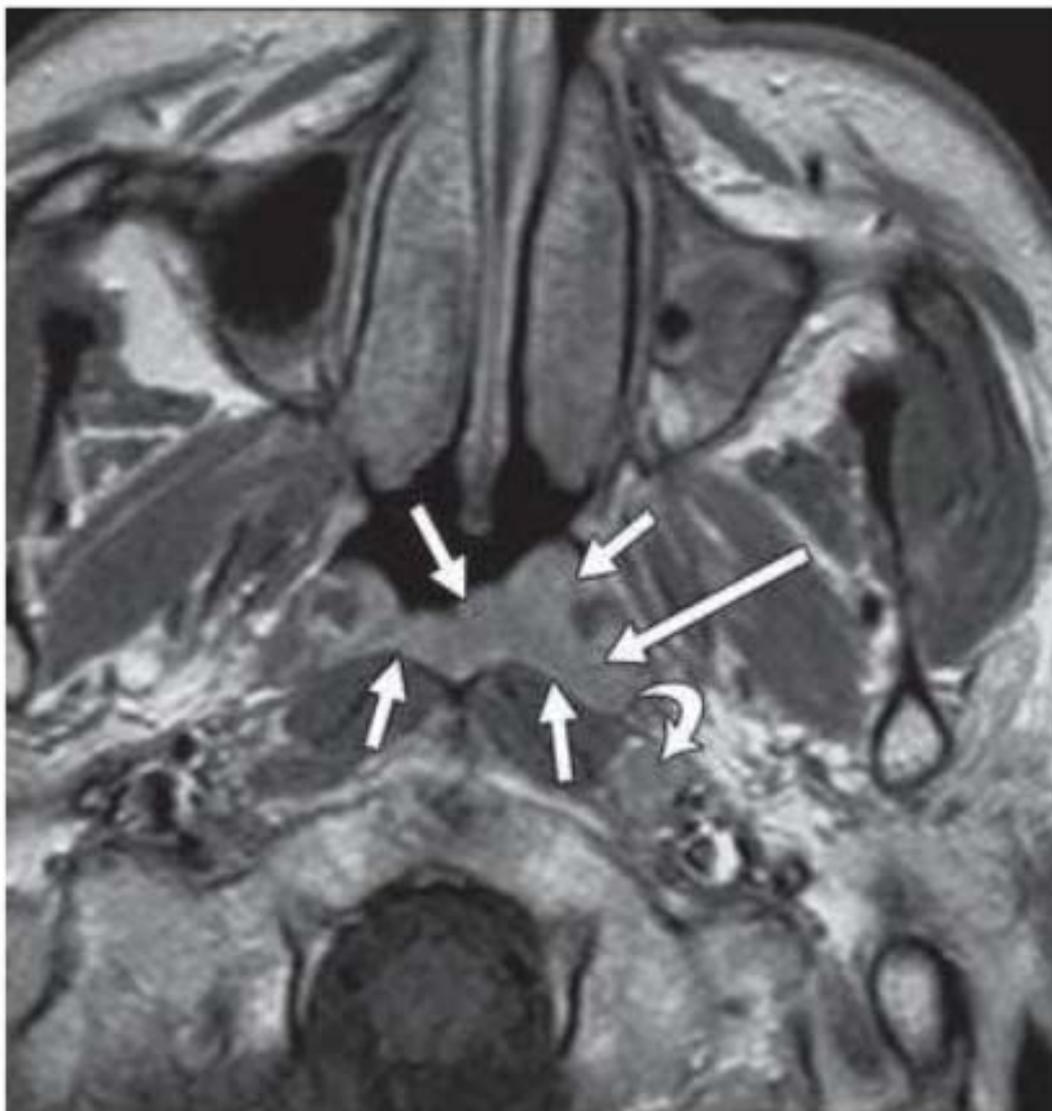


Figure 47 : IRM, coupe axiale pondérée en T1 montrant une tumeur centrée au niveau la fossette de Rosenmüller gauche (flèches courtes) et impliquant la paroi postérieure. Il s'agit d'une tumeur confinée au nasopharynx, noter la présence d'un ganglion rétropharyngé gauche métastatique (flèche incurvée).[91]

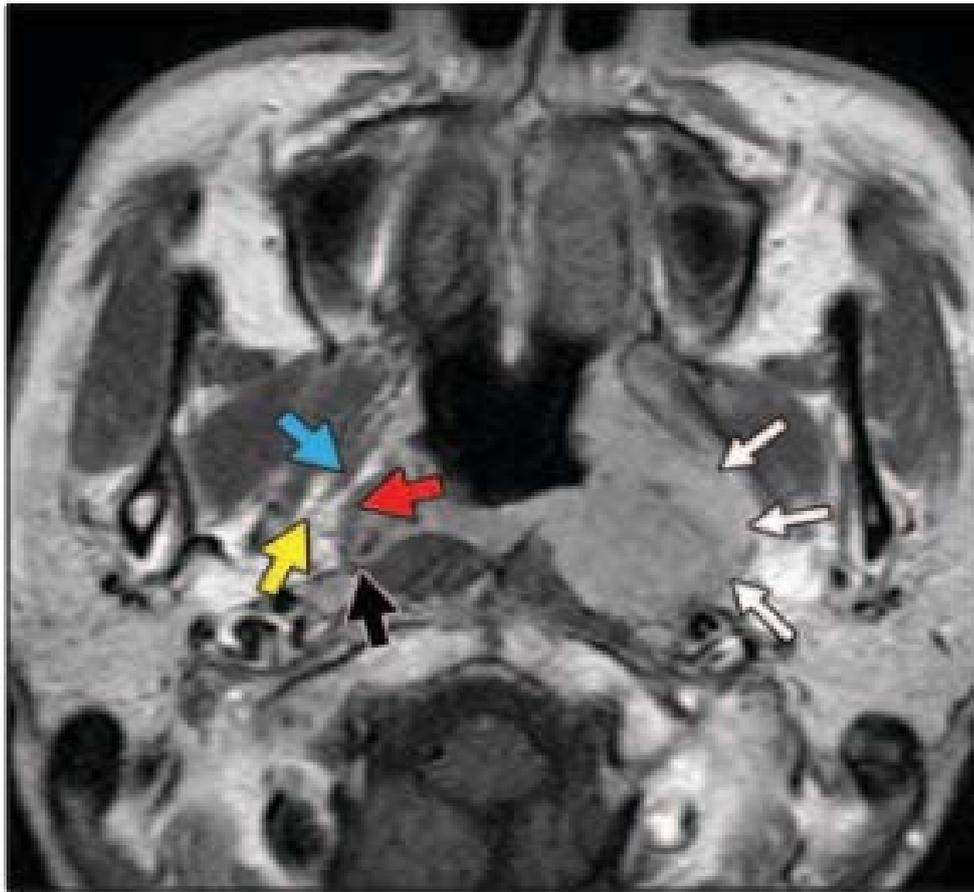


Figure 48 : Homme de 50 ans atteint d'un carcinome nasopharyngé (CPN) présentant une extension parapharyngée (T2). L'image axiale pondérée en T1 révèle la présence d'un CPN (flèches blanches) avec une extension vers la parapharynx gauche, affectant également l'espace adipeux parapharyngé. Il est à noter la présence normale du muscle levator palatini (flèche rouge), du muscle tenseur palatini (flèche bleue), du fascia pharyngobasilaire (flèche noire) et de l'espace adipeux (flèche jaune) du côté droit.

1.3. La tomographie par émission de positrons (TEP) :

est un outil prometteur pour la détection précoce des tumeurs post-radio-chimiothérapie, bénéficiant d'une sensibilité supérieure par rapport aux autres modalités de surveillance. Cependant, l'examen doit être réalisé à distance de traitement (au moins 3 mois) pour diminuer le nombre de faux positifs. Certains auteurs recommandent la réalisation de cet examen uniquement en cas d'apparition d'anomalies sur le bilan de suivi radiologique

classique. Compte tenu de sa faible disponibilité sa place reste encore à définir dans la stratégie de surveillance des patients .[92] [93]

2. Bilan d'extension :

Les métastases à distance des carcinomes nasopharyngés (CNP) sont fréquentes, comparativement aux autres tumeurs cervicales.[94] [95] Elles affectent principalement l'os (20 %), suivi par le poumon (13 %) et le foie (9 %), par ordre de fréquence décroissante.[96] Le pronostic dépend de la localisation : une atteinte hépatique et/ou médullaire est généralement de mauvais pronostic, tandis qu'une métastase osseuse isolée peut être associée à une longue survie.[97]

Le potentiel métastatique est plus élevé en cas d'extension tumorale évoluée aux espaces parapharyngés ou d'adénopathies des creux sus claviculaires (N3b) ; d'où l'intérêt de réaliser ce bilan d'extension.[98]

L'imagerie conventionnelle utilisées pour détecter les métastases à distance comprennent une radiographie thoracique, une échographie abdominale, une scintigraphie osseuse, complétées par une TDM-TAP.

Des études récentes ont constaté une précision plus élevée du PET-CT dans la détection des métastases par rapport à la TDM, à la scintigraphie osseuse et à la tomographie par émission de positons [99] [100]. De plus, il s'avère utile pour évaluer l'extension ganglionnaire et surveiller l'évolution des patients traités. Néanmoins, l'accès au PET-CT reste encore limité.[101] [102]

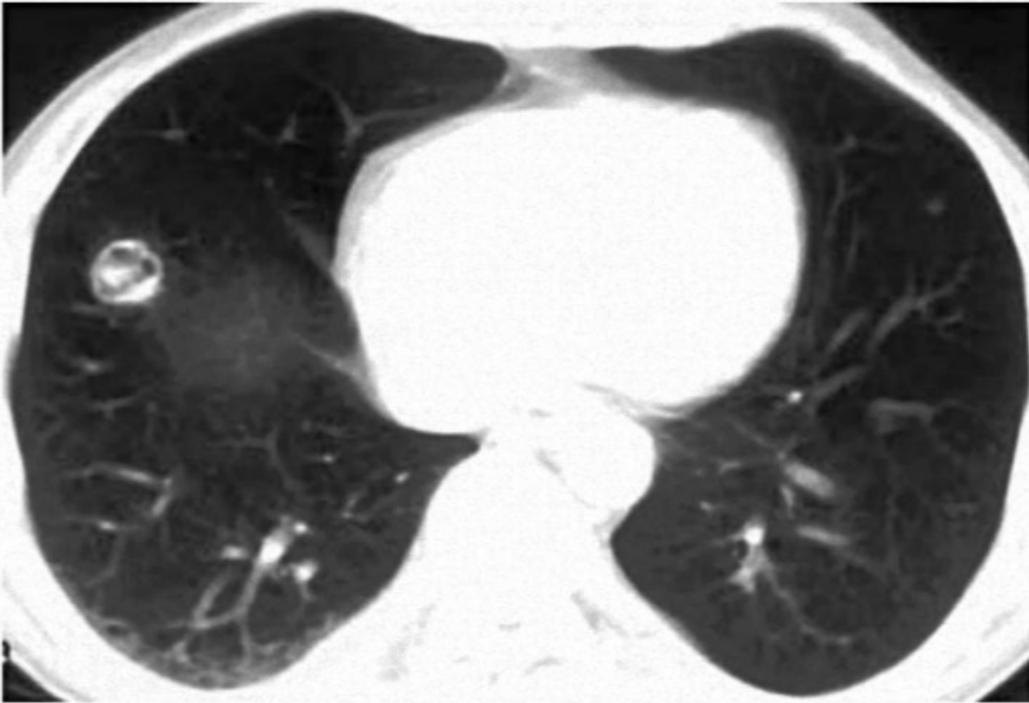


Figure 49 : Bilan d'extension d'une tumeur du nasopharynx classée T4. TDM thoracique en fenêtre parenchymateuse. Nodule pulmonaire excavé en rapport avec une localisation secondaire.[103]

Dans notre série, le bilan d'extension était basé sur le couple échographie abdominale avec radiographie du thorax dans 13,04% des cas et la TDM TAP dans 86,95% des cas, alors que la scintigraphie a été réalisée dans 17,39% des cas.

Quatre malades avaient un cancer métastatique. L'ordre de fréquence du site métastatique de notre série était pulmonaire chez 4 patients, hépatique chez 3 patients et osseux chez 1 patient. l'ordre de fréquence des sites métastatiques dans notre série diffère de celui rapporté dans la littérature, où le poumon identifié comme le site le plus fréquent de métastases.

Tableau 11 : répartition des patients selon le site métastatique

Etude Métastases	KHANFIR et al[28]	BOUAOUINA et al[23]	notre Série
OSSEUSES	83%	94,1%	4,34%
EPATIQUES	28%	34,6%	13,04%
PULMONAIRES	24%	--	17,39%

3. Biopsie:

La biopsie endoscopique du cavum est une procédure diagnostique clé permettant d'obtenir un échantillon de tissu de la région nasopharyngée pour analyse histopathologique. Cette méthode est couramment utilisée pour évaluer les lésions suspectes et établir un diagnostic précis.

Procédure de la Biopsie Nasopharyngée :

- **-Préparation:** Le patient est généralement anesthésié localement pour minimiser la douleur et l'inconfort. Parfois, une anesthésie générale peut être utilisée si nécessaire.
- **-Endoscopie:** Un endoscope, qui est un tube mince et flexible équipé d'une caméra, est inséré par le nez jusqu'au nasopharynx. Cela permet au médecin de visualiser la zone et de localiser les lésions suspectes.
- **-Prélèvement de l'échantillon:** À l'aide de pinces à biopsie spéciales, un petit morceau de tissu est prélevé de la lésion. Ce tissu est ensuite envoyé au laboratoire pour une analyse histopathologique.
- **Post-procédure:** Après la biopsie, le patient peut ressentir une légère gêne ou un saignement léger. Il est conseillé d'éviter les activités physiques intenses pendant quelques jours.

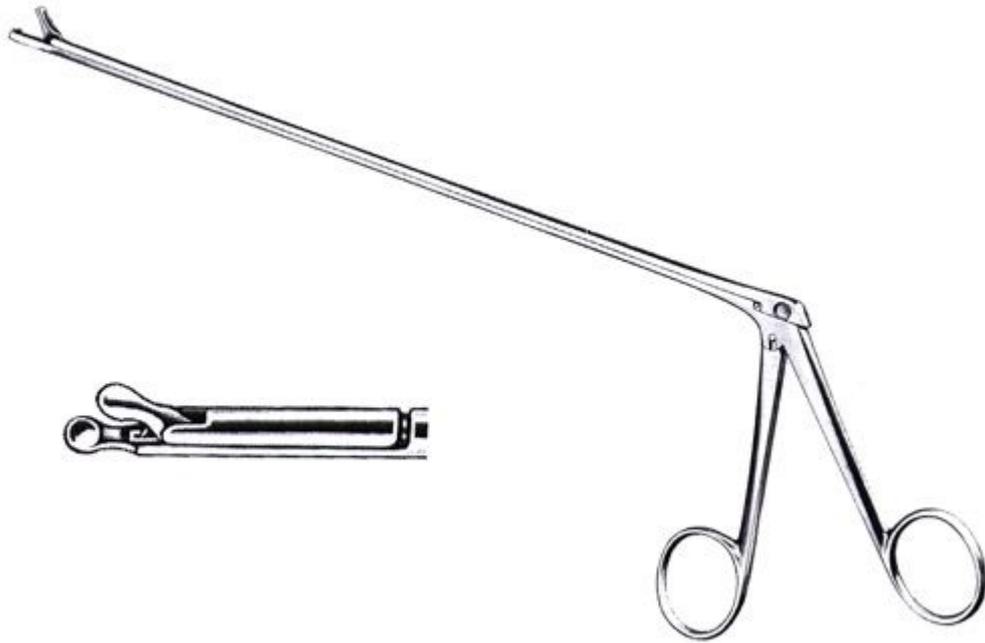


Figure 50 : Pince à biopsie nasopharyngée

Un résultat positif indique la présence de cellules tumorales ou de tissus pathologiques, confirmant ainsi le diagnostic de tumeur ou de maladie.

Une biopsie du cavum négative doit se répéter plusieurs fois si une forte suspicion clinique est présente.

Parfois on a recours à une incision sous anesthésie générale de la muqueuse nasopharyngée dans le cas des tumeurs sous-muqueuses de type infiltrant. La biopsie est à proscrire si on suspecte un fibrome nasopharyngien (tumeur bénigne hypervascularisé qui se voit chez le sujet jeune masculin et qui se révèle le plus souvent par des épistaxis), et c'est l'imagerie qui va orienter le diagnostic

4. biologie :

✓ La sérologie EBV :

La sérologie de l'EBV représente un outil diagnostique crucial dans les régions à haut risque, et elle joue également un rôle essentiel dans la surveillance de l'efficacité thérapeutique et la détection de récurrences.[104]

Les patients atteints d'un cancer du nasopharynx présentent une élévation des niveaux d'anticorps anti-virus Epstein-Barr (EBV) ainsi qu'une augmentation de la charge virale d'EBV.[3] Cette augmentation est observée avant l'apparition du cancer clinique également, chez les patients à risque ou atteints de carcinome infraclinique. Une fois le traitement est mis en place, il y a constatation d'une diminution de ces marqueurs, et leur reascension à distance ou des taux persistants suggéraient une rechute.[105] [106].

La plupart des études se concentrent sur le profil sérologique distinct des patients souffrant de cancer du nasopharynx, marqué typiquement par une augmentation des anticorps IgA anti-EA et/ou anti-VCA. Cependant, des recherches mentionnent également la présence d'IgG anti-EA et anti-VCA.

La plupart des recherches se penchent sur le profil sérologique particulier des patients atteints de carcinome nasopharyngé (NPC) qui se caractérise classiquement par l'élévation des anticorps IgA anti-EA et/ou anti-VCA [107] , mais il existe des publications citant également les IgG anti-EA et anti-VCA. [108]

La littérature suggère que les tests biologiques associés à l'EBV, (tels que les tests sérologiques et la PCR EBV quantitative) pourraient jouer un rôle dans le dépistage du cancer du nasopharynx, dans l'évaluation initiale pour déterminer le stade de la maladie et son pronostic, ainsi que dans le suivi post-thérapeutique pour évaluer le pronostic et prédire les récurrences.[109]

Dans le cadre de notre étude, aucun des patients inclus n'a pu bénéficier d'une sérologie EBV en raison de l'indisponibilité de cette analyse au sein du laboratoire hospitalier, ainsi qu'à l'état précaire non aisé de nos patients.

5. Bilan pré thérapeutique :[110]

- **État général** : (indice OMS ou Karnofsky)
- **Évaluation onco-gériatrique** (score G8 pour les patients de plus de 70 ans)
- **Évaluation nutritionnelle** (pourcentage d'amaigrissement, IMC, taux d'hémoglobine, protidémie, albuminémie, pré-albuminémie, bilan martial) .
- **Bilan pré radiothérapie** : Ce bilan comprend généralement un cliché panoramique dentaire pour évaluer l'état dentaire global et planifier les interventions nécessaires, telles que le détartrage, l'élimination des caries et des foyers infectieux, ainsi que les extractions des dents délabrées et mobiles.
- **Bilan pré chimiothérapie** : Évaluation rénale, hépatique, pulmonaire (EFR, gaz du sang) et cardiologique (ECG, échocardiographie ou scintigraphie cardiaque) selon le terrain,
- **bilan pré chirurgie**: Consultation pré-anesthésique

VI. Classification et stadification TNM :

Un système de classification précis est indispensable pour établir le pronostic, adapter le traitement et évaluer les résultats post-thérapeutiques.

La classification TNM vise à rendre la réalité oncologique compréhensible à tous les professionnels de santé, à évaluer le pronostic avec précision, à aider les cliniciens à choisir les traitements adaptés, et à permettre la comparaison des réponses aux traitements par les cliniciens et les chercheurs.[111] [112]

Ce système a été modifié dans la 8ème édition en 2017 , où la classification de la tumeur primaire et ganglionnaire. Ainsi, les groupes de stades ont été également affinés.[3] [113] [114]

Bien qu'il existe Plusieurs classifications ; cependant, il n'existe pas de consensus international concernant l'utilisation d'une seule classification ce qui rend difficile la comparaison entre les séries ainsi que l'analyse de la littérature.

La survenue des métastases est principalement liée à la taille de la tumeur (T) et surtout à l'atteinte des ganglions lymphatiques. Elle est plus fréquente chez les patients présentant les stades T3-4 ou N2-3, ainsi que chez ceux ayant un type histologique UCNT.[98]

Tous nos patients ont été classés selon la 8ème édition de la classification T.N.M de l'UICC 2017 (tableaux 10) (Annexe 2).

1. En fonction de l'extension tumorale :

Le cancer du cavum est souvent diagnostiqué à un stade localement avancé, avec les stades T3 et T4 représentant entre 30 et 90 % des cas selon les différentes études.[28] [115] Dans notre étude, 60,86 % des tumeurs étaient classées T3-T4.

Tableau 12 : Classification T des cancers du nasopharynx selon l'UICC 2017 (8ème édition).[3]

Classification T des cancers du nasopharynx selon l'UICC 2017.	
Tx	La tumeur primaire ne peut être évaluée.
T0	Tumeur non visible
T1	Tumeur limitée au nasopharynx ou étendue à l'oropharynx et/ou cavité nasale sans extension parapharyngée.
T2	Extension parapharyngée, atteinte des tissus mous adjacents (muscle ptérygoïde médial et/ou latéral, muscles prévertébraux).
T3	Extension des structures osseuses (base du crâne, vertèbre cervicale) et/ou sinus paranasaux.
T4	Extension intracrânienne, nerfs crâniens, hypopharynx, orbite, atteinte étendue aux tissus mous (au-delà de la surface latérale du muscle ptérygoïde et de la glande parotide).

Tableau 13: Tableau comparatif intéressant la classification T.

Extension Tumorale Etude	T1	T2	T3	T4
Korbi et al [25] (2021)	29%	15%	14%	42%
Saleh-Ebrahimi et al[116] (2013)	14%	49%	16%	20%
Liang et al.[117] (2009)	19.7%	24.3%	34.3%	21.7%
Notre série	17,40%	21,74%	34,78%	26,08%

2. En fonction de l'extension ganglionnaire

Selon différentes études,[23] [115] le pourcentage de cas avec des ganglions cervicaux au stade N2–N3 varie entre 40 et 80 %. Dans notre propre étude, 60,87 % des patients ont été classés N2–N3.

Tableau 14 : Classification N des cancers du nasopharynx selon l'UICC 2017 (8ème édition).[3]

Classification N des cancers du nasopharynx selon l'UICC 2017.		
NX	Les adénopathies lymphatiques régionaux ne peuvent être évaluées.	
N0	Pas de métastase des ganglions lymphatiques régionaux.	
N1	Atteinte unilatérale des ganglions lymphatiques cervicaux, et/ou atteinte unilatérale ou bilatérale des ganglions lymphatiques rétropharyngés, au-dessus du bord caudal du cartilage cricoïde ; ≤6 cm dans leur plus grande dimension.	
N2	Atteinte bilatérale dans un ou plusieurs ganglions lymphatiques, ≤6 cm dans leur plus grande dimension, au-dessus du bord caudal du cartilage cricoïde.	
N 3	N3a	Adénopathie(s) métastatique(s) >6 cm et/ou au-dessous du bord caudal du cartilage cricoïde (indépendamment de la latéralité).
	N3b	Adénopathies sus-claviculaire.

Tableau 15: Tableau comparatif intéressant la classification N.

Extension Ganglionnaire Etude	N0	N1	N2	N3
Korbi et al [25] (2021)	25%	19%	53%	3%
Saleh-Ebrahimi et al[116] (2013)	20%	24%	43%	12%
Liang et al.[117] (2009)	34.1%	35.3%	21.1%	9.4%
Notre série	21,73%	17,40%	43,47%	17,40%

3. D'après l'extension métastatique

Le pourcentage des métastases détectées lors du diagnostic varie entre 2 % et 16 % d'après les études.[118] [119]

Dans notre étude, quatre patients ont présenté des tumeurs métastatiques au moment du diagnostic, ce qui correspond à une prévalence de 17,40 %. Cette incidence élevée de cancers d'emblée métastatique peut être expliqué par les longs délais de consultation et de diagnostic.

Tableau 16 : Classification M des cancers du nasopharynx selon l'UICC 2017 (8ème édition).[3]

Classification M des cancers du nasopharynx selon l'UICC 2017.	
MX	Renseignements insuffisants pour classer des métastases à distance.
M0	Absence de métastases à distance.
M1	présence de métastase à distance.

Tableau 17: Répartition des patients selon l'extension métastatique M au moment du diagnostic.

Etudes	M0	M1
KHANFIR et al [28]	64%	36%
Korbi et al [25]	89%	11%
Notre série	82,60%	17,40%

Le stade global se base sur le regroupement de différentes composantes de la classification TNM.

Tableau 18 : stadification TNM du NPC selon l'UICC 2017 (8ème édition).[3]

Stade	Classification TNM
I	T1 N0 M0.
II	T2 N0-1 M0, T0-1 N1 M0.
III	T3 N0-2 M0, T0-2 N2 M0.
IVA	T4 ou N3 M0.
IVB	Tout T, tout N, M1
IVC	Tout T, tout N, M1.

Tableau 19: Tableau comparatif intéressant la stadification clinique

Stades Etude	Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
Wang et al.[120] (2017)	6%	31%	33%	31%
Marnouche et al [24] (2017)	8,4%	6%	45,8%	39,7%
Saleh-Ebrahimi et al[116] (2013)	4%	24%	43%	28%
Notre série.	4,34%	13,04%	39,14%	43,48%

Dans notre étude, seulement un patient était diagnostiqué au stade I (4,34 %), trois patients étaient au stade II (13,04 %). tandis que Neuf patients ont été identifiés au stade III

(39,14 %), et dix patients au stade IV (43,48 %). Ces résultats soulignent la tendance des patients à consulter à des stades avancés de la maladie, ce qui peut être attribué à divers facteurs, notamment le manque d'accès aux soins, l'insuffisance de l'infrastructure sanitaire, le niveau socioéconomique des malades qui est souvent bas et la méconnaissance de cette affection maligne.

[UICC/AJCC] pour le NPC. déterminer le traitement approprié et évaluer les résultats post-thérapeutiques. notre série était pulmonaire et hépatique chez 5 patients, osseux chez 4 patients Haut du formulaire

VII. Prise en charge thérapeutique :

1. Contexte thérapeutique :

1.1 Réunion de concertation multidisciplinaire (RCP)

La prise en charge thérapeutique est définie lors de réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) afin de schématiser un programme personnalisé de soin, Ces réunions réunissent des cliniciens de diverses spécialités, dont l'ORL, l'anatomopathologie, la radiologie, la radiothérapie et l'oncologie.

1.2 But :

Les traitements du cancer du cavum ont pour but de :

- Enrayer ou de ralentir l'évolution de la prolifération des cellules tumorales.
- Réduire le risque de récurrence locale et à distance.
- Augmenter la survie.
- Améliorer la qualité de vie.

2. Moyens thérapeutiques :

2.1 La radiothérapie :

La radiothérapie représente un pilier capital dans la prise en charge du cancer du nasopharynx non métastatique, étant une modalité thérapeutique en constante évolution qui présente des avancées révolutionnaires.

• **Radiothérapie conventionnelle :**

Cette technique, qui a longtemps servi de référence, utilise deux faisceaux latéraux opposés également pondérés par des photons X d'accélérateurs linéaires de 4 à 6 MV ou des photons γ de 1,25 MeV du cobalt 60. Les faisceaux latéraux couvrent également les aires ganglionnaires cervicales avec une attention particulière sur le traitement des ganglions des niveaux II et V en raison de la fréquence de leur envahissement. Un faisceau antérieur cervico sus claviculaire est utilisé pour irradier les ganglions cervicaux et sus claviculaire et un faisceau antérieur nasal complémentaire peut être utilisé en cas d'extension antérieure. [121] [122]

Dose totale et fractionnement : Une dose de 70 Gy en fractionnement conventionnel est considérée comme nécessaire pour l'éradication de la tumeur macroscopique, et l'irradiation des sites potentiels électifs de dissémination ganglionnaire de la maladie est de 46 à 60 Gy, tandis 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 afin de réduire le risque de complications tardives, particulièrement en ce qui concerne les structures neurologiques, l'utilisation de régimes accélérés ou hyper fractionnés doit être évitée. [123] [124]

• **La radiothérapie conformationnelle en 3D :**

Cette approche repose sur l'utilisation d'un scanner dosimétrique et d'un logiciel de reconstruction tridimensionnelle des images scanographiques. Les patients sont positionnés en décubitus dorsal, et une technique d'immobilisation stricte et reproductible est essentielle. L'utilisation de la radiothérapie conformationnelle en trois dimensions pour réaliser un complément d'irradiation après radiothérapie classique a été évaluée par Leibel et al. [125] Dans une étude non randomisée, où un boost de 20 Gy de type conformationnel a été comparé à une irradiation de même dose réalisée avec une technique bidimensionnelle conventionnelle, on a observé une augmentation de 15 % du taux de contrôle local avec l'utilisation de la

technique tridimensionnelle, sans qu'aucune complication supplémentaire ne soit observée.[126]

• **Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité :**

La (RCMI) est une technique de radiothérapie externe hautement précise. Son principe fondamental consiste à réaliser une tomодensitométrie dosimétrique de la région concernée pour délimiter précisément la tumeur et les tissus sains environnants, permettant ainsi de déterminer la dose de rayonnement appropriée. [19] [127]

En se basant sur ces données, le faisceau de rayonnement est modulé à différents niveaux d'intensité à l'aide d'un collimateur multi-lames contrôlé par ordinateur. Ces lames s'ouvrent et se ferment périodiquement autour du faisceau de rayonnement pour épouser la forme de la tumeur Les faisceaux sont dirigés selon des angles différents afin de cibler la tumeur avec le maximum de dose possible. [128] [129]

Les avantages principaux de la (RCMI) sont les suivants :

- ✓ Optimiser la répartition de la dose pour un volume complexe par le biais d'une modification volontaire et maîtrisée de la dose au sein d'un même faisceau
- ✓ Protection accrue des tissus sains, permettant ainsi une préservation optimale des organes environnants tout en garantissant une couverture adéquate des zones cibles .
- ✓ Réduction des effets secondaires pendant le traitement par irradiation.

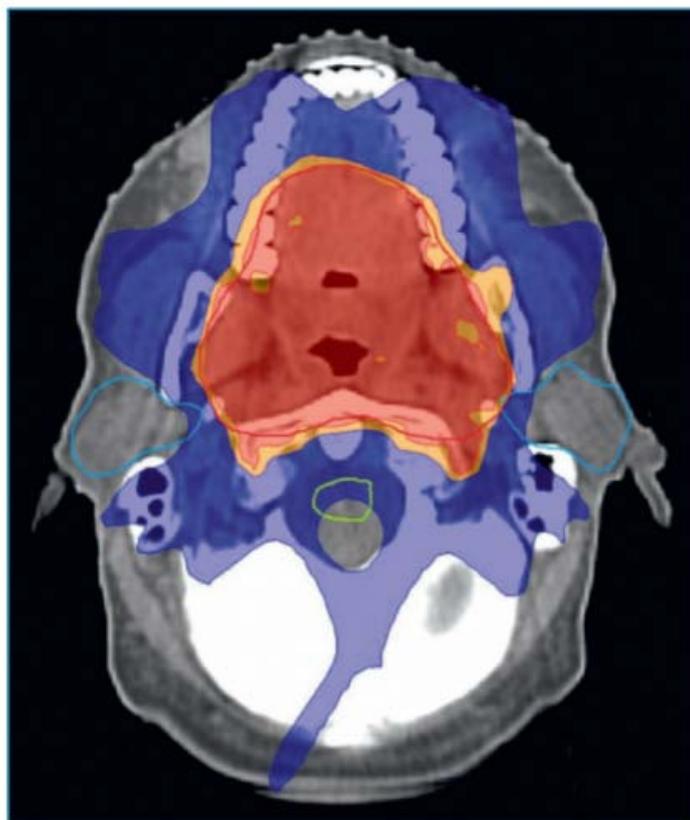


Figure 51: Exemple de dosimétrie sur scannographie en RCMI pour un cas de cancer du nasopharynx localisé. les parotides de chaque côté (délinées en bleu claire) sont bien épargnées ainsi que le tronc cérébral en arrière (vert) en arrière alors que le gradient de dose en arrière est élevé, permettant une couverture optimale du volume cible central (rouge) [130]

Malgré les avancées dans les techniques de radiothérapie, le succès du traitement repose sur la précision de la délimitation et de l'administration de la dose au volume tumoral brut GTV (the gross tumour volume), aux volumes cibles cliniques CTV (clinical target volumes) et aux organes à risque OAR (organs at risk) . Cette précision est essentielle pour assurer une couverture optimale de la cible et réduire les effets indésirables.[131] [132] 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.[133]

Dans notre série, tous les patients ont ont bénéficié d'une radiothérapie, à l'exception de quatre patients présentant un cancer du cavum d'emblée métastatique. La dose prescrite était de 70 Gy avec un fractionnement classique de 2 Gy par séance, administrée cinq jours

par semaine sur le volume cible tumoral et ganglionnaire et 50 Gy sur les volumes prophylactiques (tumoraux et ganglionnaires).

Les complications de la radiothérapie :

Les premiers symptômes se manifestent généralement vers la troisième semaine et sont principalement caractérisés par des réactions cutanées et muqueuses, qui sont observées de manière presque constantes.[134]

Les complications associées à la radiothérapie sont souvent liées à des facteurs tels que la dose administrée, le fractionnement du traitement et l'âge des patients. [135] [126] L'objectif principal de la radiothérapie est de cibler les cellules cancéreuses tout en minimisant les dommages aux tissus sains, afin d'atteindre un indice thérapeutique optimal. Ce dernier vise à assurer un contrôle local du cancer de 100% tout en limitant au maximum la toxicité induite par le traitement.

a. Radiomucite :

La radiodermite se manifeste d'abord par une rougeur de la peau, suivie par une desquamation sèche due à la destruction des cellules basales de l'épiderme. Pour atténuer ces effets, l'application d'une crème cicatrisante et émolliente, sans alcool ni parfum, après chaque session de radiothérapie est recommandée. En générale, le risque de développer une radiodermite est proportionnel au degré d'exposition cutanée à l'irradiation , Fractionner les doses en de plus petites quantités quotidiennes peut réduire ce risque.

b. La dysphagie :

La prévalence de la dysphagie varie de 28 à 51 % selon les études[136] [137], en fonction du site anatomique et du stade de la tumeur. Sa sévérité après la radio-chimiothérapie est influencée par plusieurs facteurs tels que la dose totale d'irradiation, le fractionnement, les volumes cibles, la technique d'irradiation, la chimiothérapie associée, les caractéristiques individuelles du patient, la nutrition parentérale et le tabagisme.[138] La présence de mucite, de xérostomie et de dysgueusie aggrave souvent la dysphagie. Les soins de support et la rééducation de la déglutition jouent un rôle crucial dans sa gestion.

C. Xérostomie :

Elle résulte de l'irradiation des parotides, source de plus de 50% du flux salivaire.[139] [126] Sa sévérité augmente proportionnellement à la dose d'irradiation, devenant constante à partir de 60 Gy. Lorsqu'elle persiste, elle peut causer des dommages dentaires pouvant éventuellement conduire à une ostéoradionécrose à long terme. Des mesures préventives incluent des techniques d'irradiation conservatrice (comme la RCMI [140]), ainsi que l'utilisation d'agents pharmacologiques (tels que l'amifostine, un chélateur de radicaux libres [141]). Selon différentes séries, l'hyposialie représente la toxicité la plus fréquente, avec une fréquence variant de 47 % à 52,7 % chez les patients ayant subi une radiothérapie conventionnelle ou conformationnelle 3D.[142]

Dans notre étude, l'hyposialie a été observée chez neuf patients, correspondant à une prévalence de 39,13 %.

d. Hypoacousie :

La complication fréquente associée à l'irradiation de la région otique est souvent liée à une OSM chronique entraînant une surdité de transmission. Généralement, la réduction de la dose est effectuée sur les structures de l'oreille interne, principalement la cochlée, mais le tympan et la trompe d'Eustache sont rarement inclus dans les plans de traitement. De nouvelles techniques d'irradiation visent à réduire la dose absorbée par ces structures tout en préservant l'objectif principal de contrôler la tumeur. Les traitements des effets aigus tels que l'otite moyenne sont principalement symptomatiques et médicamenteux. Dans les cas d'otite réfractaire avec une surdité invalidante, la pose d'un aérateur transtympanique peut être envisagée. En présence d'une surdité de perception bilatérale, l'implantation d'un appareil auditif peut être discutée.[126] [139]

Dans notre série, l'hypoacousie a été constatée chez 4 patients, ce qui représente une prévalence de 17,40 %.

e. Trismus :

Le trismus survient suite à une fibrose des muscles ou de l'articulation temporo-mandibulaire. et dans moins de 20 % des cas, il peut être sévère et entraîner un serrage important.[139] [126]

Le trismus se développe rapidement durant les 1 à 9 mois suivant la fin de la radiothérapie [143]. Son aggravation est corrélée à la dose de rayonnement reçue par les muscles ptérygoïdiens, chaque tranche de 10 Gy augmentant le risque de trismus de 24 % [144]. La rééducation est le traitement principal, bien que son efficacité reste discutée[145]. Les injections de toxine botulique dans les masséters peuvent soulager la douleur, mais leur effet sur le trismus est incertain [146]. La coronoidectomie chirurgicale s'est avérée efficace chez certains patients non répondeurs à la rééducation, bien que les preuves de son efficacité soient limitées à une seule étude non contrôlée.[147]

Dans notre étude, le trismus a été détecté chez un seul patient soit 4,34%.



Figure 52 : Des caries dentaires secondaire à la radiothérapie[68]

2.2 Chimiothérapie :

Fut utilisée pour la première fois dans les années 1980 pour rattraper les échecs surtout métastatiques chez les patients traités par radiothérapie seule.[79] [148]

Les carcinomes épidermoïdes nasopharyngés (NPC) de types histologiques 2 et 3 démontrent une sensibilité à la chimiothérapie, que ce soit dans les cas avancés, récidivantes ou métastatiques.[149]

- **La chimiothérapie néoadjuvante (d'induction) :**

son utilisation vise à réduire la dissémination métastatique et à améliorer le contrôle local en diminuant le volume tumoral initial avant le traitement par radiothérapie.[150]

Les premiers essais de chimiothérapie néoadjuvante, incluant au moins un sel de platine, consistaient en deux ou trois cycles de traitement toutes les trois semaines. Les résultats obtenus étaient hautement prometteurs, affichant des taux de réponse allant de 53 à 98 %. En général, la toxicité était tolérable.

Au Princess Margaret Hospital, 49 patients ont reçu une chimiothérapie néoadjuvante suivie d'une radiothérapie. Le taux de réponse globale à la chimiothérapie était de 75 % mais il n'y avait pas de différence de taux de survie actuarielle ni sans maladie par rapport à une série historique .[151]

Au MD Anderson Cancer Center, 47 patients atteints d'un cancer localement évolué ont reçu une chimiothérapie néoadjuvante qui a permis d'obtenir un taux de réponse globale de 93,2 %. Avec une durée de surveillance médiane de 53 mois, les taux de survie globale à deux, quatre et six ans étaient respectivement de 80 %, 71,6 % et 67,4 %. [152]

À l'Université de Séoul, une étude menée par Hong et ses collègues a comparé les résultats de deux groupes de patients atteints d'un cancer du nasopharynx de stade III ou IV. Le premier groupe, composé de 55 patients, a été traité par un à trois cycles de chimiothérapie à base de sels de platine et de 5-fluoro-uracile, suivi de radiothérapie. Le deuxième groupe, comprenant 82 patients, a été traité uniquement par irradiation. Après une période de suivi de 48 mois, les résultats ont montré que le taux de survie globale était de 71 % pour le premier groupe et de 59 % pour le deuxième groupe. De plus, les taux de survie à cinq ans sans réci-

dive et sans métastase étaient significativement plus élevés dans le groupe ayant reçu la chimiothérapie, 63 % pour le premier groupe et 52 % pour le deuxième.[153]

Les essais randomisés ont produit des résultats discordants, probablement en raison de variations dans la taille des échantillons ou dans les schémas d'induction utilisés.[154] [155] [156] [157] En 2018, les recommandations du NCCN ont établi que l'association de la chimiothérapie d'induction à la RCC offrait des résultats comparables à ceux de la RCC suivie de la CA.[3]

Dans notre étude, les sels de platine ont été systématiquement employés, indépendamment du protocole thérapeutique. Ils ont été combinés à d'autres molécules, que ce soit en bithérapie ou en trithérapie. Au sein du service d'oncologie de l'hôpital militaire Avicenne, le protocole combinant la cisplatine (CDDP) au docétaxel a été largement prédominant, ayant été administré à 39,13% des patients (9 patients). Une association de doxorubicine (ADM) avec la cisplatine a été utilisée chez 3 patients (13,04%). De plus, une trithérapie composée de cisplatine, docétaxel et capécitabine a été appliquée à 5 patients (21,74%). Ces cycles de chimiothérapie ont été administrés à des intervalles de trois semaines.

- **La radio-chimiothérapie concomitante :**

Comparativement à la radiothérapie seule, la RCC, avec ou sans chimiothérapie adjuvante, offre un bénéfice significatif en termes de survie pour les carcinomes épidermoïdes nasopharyngés locorégionalement avancés. [158] [159] La cisplatine est généralement privilégiée dans les schémas de chimiothérapie concomitante [160] [161], tandis que d'autres agents comme l'uracile, le tegafur, l'oxaliplatine et la nédaplatine sont également utilisés en pratique clinique. [162] [163]

Dans notre étude, 17 patients ont reçu une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie après un traitement néoadjuvant. La cisplatine était le traitement standard, administrée en monothérapie à une dose de 75 mg/m² par perfusion intraveineuse chez 14 patients (60,87%). En cas d'insuffisance rénale, rencontrée chez 3 patients (13,04 %), la carboplatine a été substituée.

- **La chimiothérapie adjuvante :**

L'objectif primordial de la chimiothérapie adjuvante était de réduire la probabilité de dissémination métastatique à distance. Elle est délivrée après le traitement local[164]

La supériorité de cette approche par rapport à la radiothérapie seule a été démontrée dans l'étude de Calais et al (1996),[165] elle représente actuellement le standard thérapeutique des carcinomes nasopharyngés localement avancés

- **La chimiothérapie palliative :**

Recommandée en cas de rechute locorégionale et ou métastatique (métastases à distance). Les schémas de traitement à base de cisplatine montrent les meilleurs résultats avec des taux de réponse élevés (70-80%). Cependant les réponses varient selon le type de patient et le site métastatique.

Diverses études ont examiné l'efficacité de différentes combinaisons de chimiothérapie pour les carcinomes nasopharyngés (NPC) récurrents et métastatiques, notamment la gemcitabine, la capecitabine, l'oxaliplatine et les taxanes. Des résultats prometteurs ont été observés avec la gemcitabine associée au platine ou à l'oxaliplatine, ainsi qu'avec la gemcitabine et la vinorelbine chez les patients prétraités au platine. L'utilisation de la capecitabine en association avec le cisplatine a également montré des résultats encourageants comme traitement de première ligne.[166]

Dans notre étude, une chimiothérapie palliative a été administrée chez quatre malades (17,39%) qui ont été atteints de cancer d'emblée métastatique. Les molécules employées étaient la cisplatine, le docetaxel et la gemcitabine.

- **Complications de la chimiothérapie :**

La majorité des auteurs estiment que la toxicité engendrée par la chimiothérapie est tolérable. Cependant, dans des cas exceptionnels, des complications plus graves comme la myélotoxicité, la néphrotoxicité ou la cardiotoxicité peuvent se produire. La toxicité aiguë se caractérise principalement par des effets indésirables hématologiques et gastro-intestinaux. En revanche, la toxicité tardive est principalement marquée par une fibrose modérée à sévère

des tissus mous, accompagnée d'une raideur du cou. Cette complication tardive est probablement associée à l'utilisation de la chimiothérapie adjuvante.[167]

Dans notre série, les complications associées à la CTH se sont essentiellement digestives chez 12 patients (52,17 %), des troubles hématologiques chez 5 patients (21,73 %), et une insuffisance rénale chez 3 patients (13,04 %). L'alopecie a été observée chez 10 patients (43,47 %), tandis que 2 patients ont signalé une asthénie.

2.3. Immunothérapie :

L'immunothérapie est une approche thérapeutique qui agit sur le système immunitaire pour prévenir, contrôler ou lutter contre une pathologie.

Dans le cas de cancer, l'immunothérapie ne vise pas directement la tumeur, mais stimule les cellules immunitaires impliquées dans la reconnaissance et la destruction des cellules cancéreuses. Elle consiste à éduquer le système immunitaire pour qu'il puisse reconnaître et attaquer des cellules spécifiques et par conséquent, renforcer la réponse immunitaire.

L'immunothérapie anticancéreuse se présente sous diverses formes, notamment les anticorps monoclonaux, les inhibiteurs de points de contrôle (anti PD-1, PDL-1, CTLA-4), la vaccination anti-tumorale, les anticorps bispécifiques, le transfert cellulaire adoptif (CAR-T), les virus infectant les tumeurs, les cytokines et les adjuvants.

L'immunothérapie a révolutionné la prise en charge de certains cancers et selon de nombreux essais, elle est maintenant la norme de soins dans plusieurs cancers métastatiques.[168]

Le cancer du cavum est apparemment sensible à l'immunothérapie et de nombreuses études confirment l'efficacité des inhibiteurs de la PD-1 et de la PDL-1 (programmed cell death protein 1).[169] [170]

Le toripalimab est un anticorps monoclonal spécifique de la protéine PD-1. Une étude récente de phase III, randomisée, comparant le toripalimab et un placebo plus chimiothérapie, a montré une augmentation de la survie sans progression (11,7 versus 8 mois) ; ce qui est

rarement le cas avec l'immunothérapie, et qui se traduit également en augmentation de survie globale avec une réduction de 40 % du risque de décès.[171]

Le camrelizumab (SHR-1210), un inhibiteur de PD-1, a été testé dans deux études de phase 1 pour le traitement du carcinome nasopharyngé récurrent ou métastatique. Les résultats ont montré une bonne sécurité et une activité antitumorale prometteuse, tant en monothérapie qu'en combinaison avec la chimiothérapie. Les patients précédemment traités ont montré des taux de réponse encourageants, et l'utilisation préalable d'ipilimumab semble améliorer la réponse au camrelizumab. Ces résultats suggèrent que le camrelizumab pourrait être une option thérapeutique efficace pour le carcinome nasopharyngé, méritant ainsi des études supplémentaires pour optimiser son utilisation en combinaison avec d'autres agents thérapeutiques et identifier des biomarqueurs prédictifs de réponse.[172]

2.4. Chirurgie :

La prise en charge chirurgicale des carcinomes du nasopharynx présente des défis importants en raison de la topographie profonde de cette région et de sa proximité avec la base du crâne. En général, la chirurgie est réservée aux situations où la radio chimiothérapie a échoué, et elle est limitée en raison de difficultés techniques et d'incertitudes concernant l'efficacité oncologique. Dans certains cas, un curage ganglionnaire cervical peut être réalisé pour contrôler les adénopathies persistantes après la radiothérapie, ou pour traiter les récurrences ganglionnaires isolées. Cependant, la chirurgie est rarement utilisée en raison de sa délabrance et de ses résultats incertains en termes de contrôle de la maladie. Certaines équipes l'utilisent également pour des récurrences limitées peu infiltrantes au niveau du cavum.[173] [174]

Dans notre série aucun patient ne fut opéré.

3. Indications thérapeutiques :

La prise en charge thérapeutique est finalisée lors de réunions de concertation pluridisciplinaire, où des cliniciens de différentes spécialités , notamment l'ORL, l'anatomopathologie,

la radiologie, la radiothérapie et l'oncologie, collaborent pour élaborer un plan de traitement personnalisé, en tenant compte de plusieurs paramètres.[61]

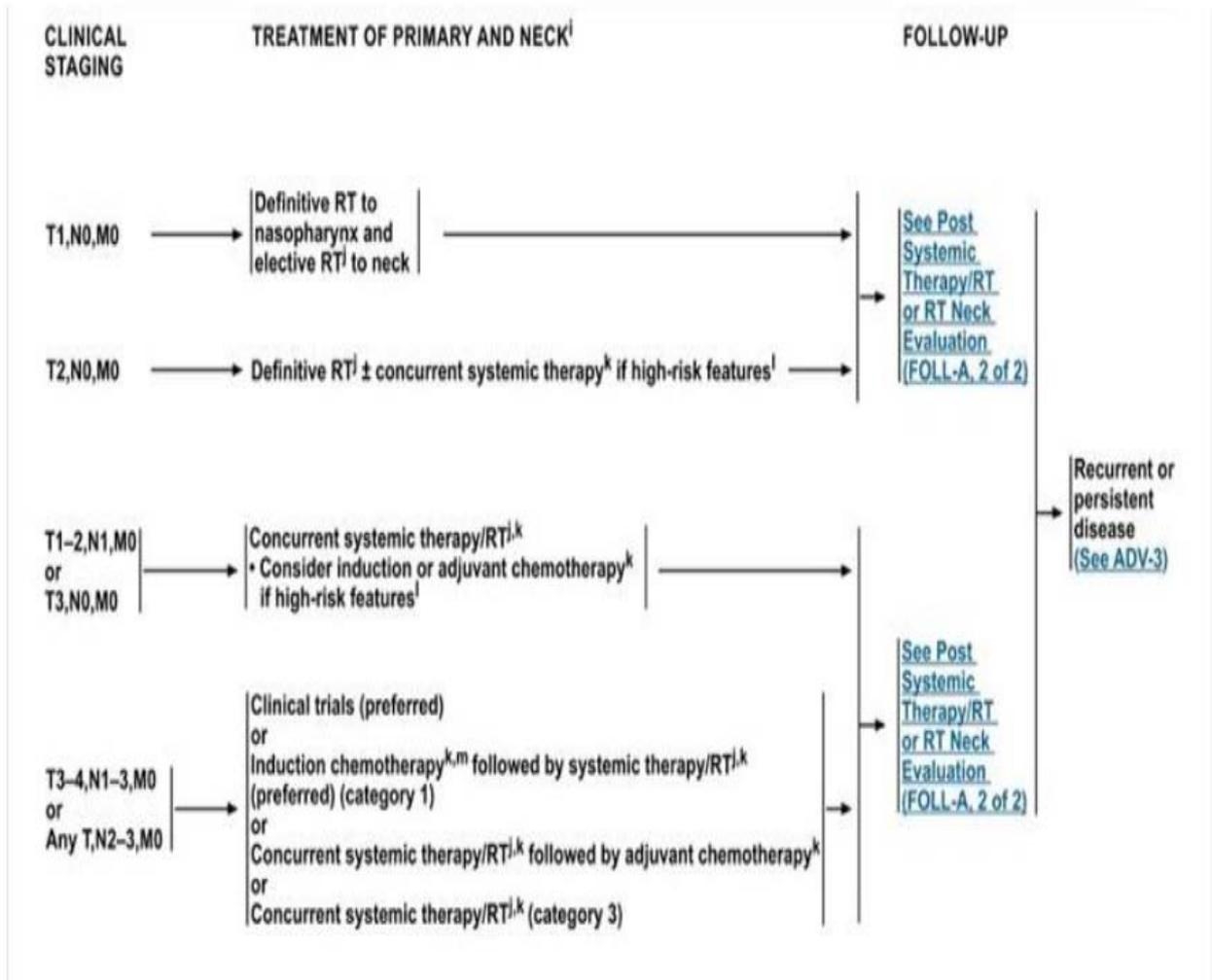


Figure 53 : Indications du traitement du cancer du nasopharynx en fonction du stade tumoral.

[175]

Dans notre étude, deux patients ont reçu un traitement par radiothérapie exclusive, tandis que 17 patients ont été traités par chimiothérapie d'induction suivie de RCC et quatre patients ont été traités par chimiothérapie palliative.

VIII. Surveillance et pronostic :

1. Surveillance :

1.1 Buts :

Détecter les récurrences et les complications thérapeutiques.

1.2 Moyens :

La surveillance post-thérapeutique repose principalement sur l'évaluation clinique et la détection des récurrences tumorales à travers l'endoscopie.[103] Toutefois, l'imagerie médicale joue un rôle crucial dans cette phase en offrant plusieurs avantages. D'une part, elle permet d'évaluer l'efficacité du traitement administré. D'autre part, elle est essentielle pour détecter précocement toute éventuelle récurrence tumorale et permet d'identifier les complications post-thérapeutiques. [176] [177]

Voici une proposition de schéma pour le suivi post-thérapeutique [110] :

- Examens clinique et cavoscopie : tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans puis une fois par an
- IRM : la première IRM sera réalisée 8 à 12 semaines après la fin du traitement puis une fois par an pendant 5 ans.
- Radiographie thoracique, échographie abdominale : peuvent être réalisées une fois par an pendant 5 ans ou indiquées en cas de signes cliniques de rechute métastatique.
- Scanner thoracique et/ou abdominal, scintigraphie osseuse ou Pet scan : en cas de présomption de métastase.
- Bilan thyroïdien : 1 fois par an à vie
- Consultation chez le dentiste : 2 fois par an à vie

La nasofibroscope est efficace pour évaluer les lésions superficielles, mais une biopsie positive 10 semaines après le traitement suggère probablement une persistance de la maladie résiduelle. Pour les lésions plus profondes, comme celles situées à l'intérieur de la base du crâne, une évaluation radiologique est nécessaire, mais elle peut être limitée dans sa capacité

à différencier entre les séquelles post-radiothérapie et une tumeur résiduelle. Dans ce contexte, la TEP-TDM au ^{18}F -FDG est plus sensible et spécifique que la TDM et l'IRM.[19] La période entre le traitement initial et le traitement de la persistance reste débattue. Certains auteurs suggèrent un traitement précoce pour éviter une nouvelle progression, tandis que d'autres recommandent d'attendre au moins 10 semaines en raison de la possibilité de régressions histologiques tardives.[19] [178]

La surveillance virologique doit être toujours associée à l'imagerie, plusieurs études ont montré l'intérêt de la sérologie d'EBV dans la surveillance des cancers du cavum. Dans une étude publiée en 2013, les taux d'ADN d'EBV ont été relevés dans le suivi sur quatre ans et demi de 389 patients traités pour cancers du cavum localisés. Les taux sont devenus détectables par PCR pour 95 % des 63 patients qui ont présenté une évolution métastatique, environ 50 % des patients avec récurrence locale. L'auteur concluait que la détection des taux d'ADN d'EBV était un bon marqueur pour détecter les métastases mais que l'existence de faux positifs ou de faux négatifs rendait l'imagerie indispensable pour compléter l'interprétation.[179]

Dans notre série, nous avons évalué la réponse au traitement en effectuant un examen clinique accompagné d'une cavoscopie, ainsi que d'une TDM ou IRM du cavum, trois mois après la fin de la radiothérapie. Ensuite, ces examens ont été répétés tous les six mois pendant deux ans, puis annuellement par la suite. Si un épaississement persistait, une cavoscopie avec biopsie était recommandée.

1.3 Résultats :

➤ Récidives locales et locorégionales :

Malgré la radiosensibilité et la chimiosensibilité des NPC, il existe un nombre non négligeable de récurrences locales et locorégionales (2.1 à 11.5%). Leur détection constitue un élément primordial dans la prise en charge du NPC. La biopsie dans ces cas contribue au mieux au diagnostic de la rechute locale et doit impliquer un bilan complet à la recherche des métastases. La suspicion des rechutes loco-régionales peut être également révélée sur le scanner devant une reprise de contraste dans une région présentant auparavant une diminution de

prise de contraste, surtout s'il y a un effet de masse associé ou mieux sur l'IRM qui peut différencier une fibrose d'une rechute locale plus que les autres outils d'imagerie. [180]

➤ **Les métastases :**

De multiples facteurs favorisent la dissémination métastatique à distance, notamment le stade tumoral et l'implication ganglionnaire. La plupart des rechutes métastatiques surviennent dans les trois années suivant le traitement initial. Le taux de rechute métastatique varie entre 12,5 % et 27,4 % selon les séries étudiées. Les sites métastatiques les plus fréquemment observés sont les os et les poumons, tandis que l'atteinte hépatique demeure moins commune.[3] [19]

Tableau 20 : Comparaison des taux de récurrence locorégionale et de métastases à distance entre différentes séries.Haut du formulaire

Etude	Récurrence locorégionale	Métastases à distance
Zrafi et al .[181] (2017)	2.5 %	12.5 %
Colaco et al[182] (2013)	1,64%	1,1%
Yan et al [183] (2013)	2.1 %	23.7 %
Notre série	4,34%	8,69%

2. Facteurs pronostiques :

Les facteurs pronostiques du cancer du nasopharynx ont fait l'objet d'études dans plusieurs séries, principalement dans les régions où la maladie est endémique. 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.

2.1 Facteurs liés au malade :

a) L'âge :

Une étude menée par Haldum et al. sur 357 patients a observé une différence significative dans la survie globale entre les patients de moins de 45 ans et ceux de 45 ans ou plus, montrant un avantage pour les plus jeunes en termes de survie.[184]

b) Sexe :

Dans la plupart des séries analysées, les femmes présentent généralement un pronostic plus favorable. L'étude menée par Haldum et al a révélé que les femmes avaient un meilleur pronostic que les hommes en termes en terme de survie globale à 2 ans, à 5 ans et à 10 ans, et en terme de survie sans rechute à 2 ans et à 5 ans.[184]

Mu-Tai Liu a également identifié une différence statistiquement significative dans la survie globale, démontrant un avantage pour les patients de sexe féminin.[185]

2.2 Facteurs liés à la maladie :

Le stade TNM selon la classification de l'OMS revêt une importance capitale en tant que facteur pronostique. Il comprend deux éléments distincts : la taille initiale de la tumeur (T), incluant notamment le volume tumoral, et l'implication ganglionnaire (N). L'atteinte des nerfs crâniens, l'extension intracrânienne et l'extension à l'espace parapharyngé ont un impact significatif sur le contrôle local de la maladie ainsi que sur la survie globale des patients.[184]

a) Volume tumoral :

Le volume tumoral, évalué à partir des images scanographiques des patients, est souvent considéré comme le principal facteur pronostique dans le cancer nasopharyngé. Une étude menée par Chua et al. ont montré dans une série de 219 patients atteints de NPC une différence statistiquement significative de taux de contrôle local à 5 ans et de survie sans maladie pour un volume tumoral supérieur à 60 CC. Il a montré également en analyse multi variée que le volume tumoral constitue un facteur indépendant de contrôle local .[186]

b) Atteinte ganglionnaire :

L'atteinte ganglionnaire est un élément pronostique crucial qui impacte la probabilité de survie et le contrôle locorégional. Il existe une forte corrélation entre la présence d'un enva-

hissement ganglionnaire et la survenue de métastases à distance, en particulier chez les patients classés N3. Les études menées par Haldum et al et Chua et al. ont confirmé que l'envahissement ganglionnaire est un facteur pronostic majeur, influençant à la fois le contrôle à distance de la maladie et la survie sans rechute.[184] [186]

2.3 Facteurs liés au traitement :

Le choix du traitement, la dose et la répartition de la radiothérapie, ainsi que la technique d'irradiation comme l'IMRT, sont des éléments cruciaux dans le pronostic du carcinome nasopharyngé.

2.4 Facteurs biologiques :

La présence d'ADN de l'EBV dans le sérum est considérée comme le principal facteur biologique pronostique. Un taux élevé avant le traitement est associé à un pronostic défavorable, tandis qu'un taux détectable après le traitement indique un risque accru de rechute, parfois précédé d'une augmentation du taux d'ADN six mois avant la rechute. Parallèlement, le taux sérique de l'enzyme lactate déshydrogénase (LDH) a également été étudié comme facteur pronostique par plusieurs auteurs[187]. Malgré cela, la classification TNM demeure le facteur pronostique le plus important et le plus fréquemment rapporté dans les différentes études menées dans les régions où le cancer nasopharyngé est endémique.



Recommandations :



Dans les régions où le cancer du cavum est endémique, on observe une diminution progressive de l'incidence de la maladie, ce qui s'accompagne d'une réduction de la mortalité. Cette évolution est vraisemblablement le résultat de plusieurs facteurs, notamment des changements environnementaux, une meilleure compréhension des mécanismes de la maladie, la mise en place de programmes de dépistage à l'échelle de la population, ainsi que des avancées dans les techniques de diagnostic et les approches thérapeutiques.

Les défis persistants dans la compréhension de la pathogenèse et la prise en charge des cancers du cavum appellent à une orientation de la recherche vers certains axes :

- Exploration des facteurs de risque environnementaux et génétiques contribuant au développement du cancer du nasopharynx.
- Améliorer les techniques de dépistage et de stadification pour permettre un diagnostic plus précis et précoce.
- Intégrer systématiquement la sérologie de l'EBV dans l'évaluation initiale des patients, en raison de son importance épidémiologique et pronostique.
- Identifier les biomarqueurs associés à une stratification précise du risque pronostique et aux bénéfices potentiels du traitement.
- Optimiser les stratégies thérapeutiques, en particulier en ce qui concerne la radiothérapie et ses effets secondaires.
- Le développement des modalités thérapeutiques innovantes notamment les thérapies ciblées
- Évaluation des stratégies de prévention primaire et secondaire pour réduire l'incidence et la progression de la maladie.



CONCLUSION



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

Cette tumeur est particulièrement prévalente dans le sud de la Chine et le sud-est de l'Asie, avec une incidence intermédiaire observée dans le bassin méditerranéen et une faible incidence dans les pays occidentaux. Divers facteurs de risque, qu'ils soient environnementaux, génétiques ou viraux, sont impliqués dans le développement de cette maladie.

Sur le plan anatomopathologique, l'UCNT demeure le type le plus fréquent de cette affection. Les signes d'appel les plus fréquents comprennent les adénopathies cervicales, ainsi que les symptômes otologiques et/ou rhinologiques. Il est essentiel d'effectuer un examen clinique complet, suivi d'un bilan lésionnel incluant une nasofibroscopie avec des prélèvements biopsiques, ainsi que des examens d'imagerie tels que la TDM, l'IRM ou la TEP-TDM de la tête et du cou, ainsi qu'un bilan pour détecter toute éventuelle métastase.

Le traitement repose sur l'association chimiothérapie radiothérapie Cette approche thérapeutique offre un meilleur contrôle locorégional à des doses d'irradiation plus tolérable, ainsi qu'un effet systémique qui réduit les taux de métastases à distance. Les récents progrès en radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité, devront faire la technique de référence pour la prise en charge des malades.

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



RÉSUMÉ



Résumé :

Le cancer du cavum est une affection répandue dans notre pays, constituant un défi majeur pour la santé publique à l'échelle nationale. Il se caractérise par sa distribution géographique très hétérogène, son étiopathogénie multifactorielle et sa capacité de dissémination élevée. Le but de notre travail est d'analyser l'aspect épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif ainsi la prise en charge des cancers du cavum au sein du service d'ORL de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive portant sur 23 cas admis pour prise en charge d'un cancer du cavum, diagnostiqués sur une période de quatre ans, allant de janvier 2020 à Décembre 2023, au sein de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech conjointement entre les service d'ORL et ccf et d'Oncologie.

Résultats et discussion :

L'âge de nos patients varie entre 28 et 72 ans, avec une moyenne d'âge de 65ans. On a noté une nette prédominance masculine, le sex-ratio était de 10,5. Les patients avaient consulté pour des adénopathies cervicales dans 78,26% des cas. Le carcinome épidermoïde indifférencié était le type histologique prédominant retrouvé chez 22 patients (95,66%). 43,48% des patients ont été diagnostiqués au stade IV, dont 4 cas (17,40%) étaient initialement métastatiques. Le traitement a consisté en une radiothérapie exclusive chez 8,7% des patients présentant un stade précoce et localisé. Pour les cas de cancer localement avancé, 73,91 % ont été traités par chimiothérapie néoadjuvante suivie de radio-chimiothérapie concomitante. Une chimiothérapie palliative a été administrée à 17,91 % des patients présentant un cancer d'emblée métastatique. Dans l'évolution clinique, une rémission complète a été observée dans 43,48% des cas, tandis que 4,34% ont présenté une récurrence locale et 8,70% ont développé des métastases à distance.

Le pronostic du cancer du cavum demeure sombre en raison de la prévalence élevée des stades avancés (stades III et IV) et de la fréquence des récives métastatiques.

Conclusion :

Les cancers du cavum se distinguent par leur entité particulière parmi les cancers de la tête et du cou, souvent caractérisés par des formes avancées localement et des métastases fréquentes, ce qui pose des défis pronostiques importants. En se basant sur les résultats obtenus dans notre étude et celles de la littérature, l'efficacité significative des traitements associant la chimiothérapie à base de cisplatine en bithérapie ou trithérapie à une radiothérapie à doses curatives pour les stades non métastatiques, ainsi qu'une chimiothérapie pour les stades métastatiques, en termes de réponse objective et de survie prolongée

Pour améliorer le pronostic de ce cancer, il est crucial de favoriser un dépistage précoce et de développer des infrastructures médicales plus accessibles et mieux développées.

Abstract

Nasopharyngeal cancer is a widespread disease in our country, representing a major national public health challenge. It is characterised by its very heterogeneous geographical distribution, its multifactorial aetiopathogenesis and its high capacity for dissemination. The aim of our work is to analyse the epidemiological, clinical, therapeutic and evolutionary aspects, as well as the management of cavitory cancers within the ENT department of the Avicenne military hospital in Marrakech.

Materials and methods:

The study is a retrospective analysis of 23 cases, , descriptive of all patients admitted for management of cancer of the cavum, diagnosed over a period of four years, from January 2020 to December 2023, within the Military Hospital Avicenne Marrakech jointly between the department of Otolaryngology (ENT) and Oncology.

Results and Discussion :

Our patients ranged in age from 28 to 72, with an average age of 65. There was a clear male predominance, with a sex ratio of 10.5. Cervical adenopathy was present in 78.26% of patients. Undifferentiated squamous cell carcinoma was the predominant histological type found in 22 patients (95.66%). 43.48% of patients were diagnosed as stage IV, of whom 4 (17.40%) were initially metastatic. Treatment consisted of radiotherapy alone in 8.7% of patients with early, localised disease. For locally advanced cancer, 73.91% were treated with neoadjuvant chemotherapy followed by concomitant radio-chemotherapy. Palliative chemotherapy was given to 17.91% of patients with newly metastatic cancer. In the clinical course, complete remission was observed in 43.48% of cases, while 4.34% had local recurrence and 8.70% developed distant metastases.

The prognosis for cavitory cancer remains poor due to the high prevalence of advanced stages (stages III and IV) and the frequency of metastatic recurrence.

Conclusion :

Cancers of the nasopharynx stand out as a distinct entity among head and neck cancers, often characterized by locally advanced forms and frequent metastases, posing significant prognostic challenges. Based on the results obtained from our study and those in the literature, the significant efficacy of treatments combining cisplatin-based chemotherapy in dual or triple therapy with curative-dose radiotherapy for non-metastatic stages, as well as chemotherapy for metastatic stages, in terms of objective response and prolonged survival, is demonstrated.

To improve the prognosis of this cancer, it is crucial to encourage early detection and to develop more accessible and better-developed medical infrastructures.

ملخص

يُعتبر سرطان البلعوم الأنفي مرضاً شائعاً في بلادنا، مما يُشكل تحدياً كبيراً للصحة العامة على المستوى الوطني. يتميز بتوزيعه الجغرافي غير المتجانس، وبأسباب مرضية متعددة العوامل، وقدرته العالية على الانتشار. الهدف من عملنا هو تحليل الجوانب الوبائية، السريرية، العلاجية والتطورية وذلك من خلال دراسة تدبير حالات سرطان البلعوم الأنفي في قسم الأنف والأذن والحنجرة بمستشفى ابن سينا العسكري في مراكش
المواد والطرق :

تعتبر هذه دراسة استرجاعية، وصفية لـ 23 حالة، تشمل جميع المرضى الذين استفادوا من علاج سرطان البلعوم الأنفي خلال فترة أربع سنوات، من يناير 2020 إلى ديسمبر 2023، في مستشفى ابن سينا العسكري بمراكش، بالتعاون بين أقسام أمراض الأنف والأذن والحنجرة و جراحة العنق و الوجه و قسم الأورام السرطانية.

النتائج و مناقشة :

عمر مرضانا يتراوح بين 28 و 72 عاماً، مع متوسط عمري يبلغ 65 عاماً. لاحظنا تفوق واضح للذكور، حيث بلغ معدل نسبة الجنس 10.5. انتشار المرضى بسبب انتفاخات في العقد الليمفاوية في الرقبة في 78.26% من الحالات. سرطان الخلايا الظهارية غير المميزة هو النوع الأكثر شيوعاً من السرطان النسجي الذي تم العثور عليه لدى 22 مريضاً (95.66%). تم تشخيص 43.48% من المرضى بمرحلة الورم المتقدمة (المرحلة الرابعة)، منهم 4 مرضى (17.40%) الذين كانوا في مرحلة المرض المنتشر منذ البداية. استند العلاج على العلاج الإشعاعي وحده في 8,7% من الحالات الذي كانت في مرحلة موضعية مبكرة، وكذلك على العلاج الإشعاعي المصاحب لعلاج كيميائي في 73.91% الذين لديهم مرحلة متقدمة محلياً و على العلاج الكيميائي في 17.91% من المرضى الذين كانوا في مرحلة المرض المنتشر منذ البداية. خلال التطور السريري، لوحظ الشفاء الكامل في 43.48% من الحالات، بينما كانت نسبة 4.34% قد حدثت عودة محلية، و 8.70% قد ظهرت لديهم أورام منتشرة بعيداً
نتائج علاج سرطان البلعوم غير كافية بسبب انتشار المراحل المتقدمة (المراحل الثالثة والرابعة) وتكرار الانتكاسات النقائلية

الخلاصة:

يمثل سرطان البلعوم الأنفي كياناً مختلفاً عن بقية سرطانات الرأس و العنق. يتأثر مستقبل المرضى بشكل رئيسي بسبب الحالات المتقدمة محلياً و المنتشرة بعيداً.

استنادا إلى بياناتنا و بيانات الدراسات السابقة، أسفر العلاج الكيميائي القائم على سيسبلاتين و العلاج الإشعاعي للمراحل غير المنتشرة و كذلك العلاج الكيميائي للمراحل المنتشرة عن مستويات عالية من الاستجابة الموضوعية. و كذلك الناجين طويلا.

لتحسين فرص الشفاء من هذا النوع من السرطان، يُعتبر تعزيز الكشف المبكر من الأمور الحاسمة و كذلك تطوير البنية التحتية الطبية بشكل أكثر إمكانية وتطوراً



Annexe 1 : Rappel anatomique

1. Situation topographique du cavum :

Le cavum (appelé également épipharynx, nasopharynx ou rhinopharynx), situé profondément sous la base du crâne, derrière les fosses nasales et le voile du palais, et en avant de l'apophyse basilaire de l'occipital et de l'axis, est un carrefour crucial entre les voies respiratoires et l'oreille moyenne. Contrairement à l'oropharynx et au pharyngolarynx, qui constituent un carrefour des voies respiratoires et digestives, le nasopharynx est principalement un conduit aérien. Pendant la déglutition, le voile du palais isole complètement le nasopharynx de l'oropharynx, mais permet librement le passage de l'air pendant la respiration. Sa fonction inclut également le drainage du mucus des fosses nasales et des sinus vers les voies digestives. De plus, lors de la déglutition, l'ouverture des trompes d'Eustache permet à l'air de s'écouler vers l'oreille moyenne, régulant ainsi la pression. [188] [189] (Figures 54.55)

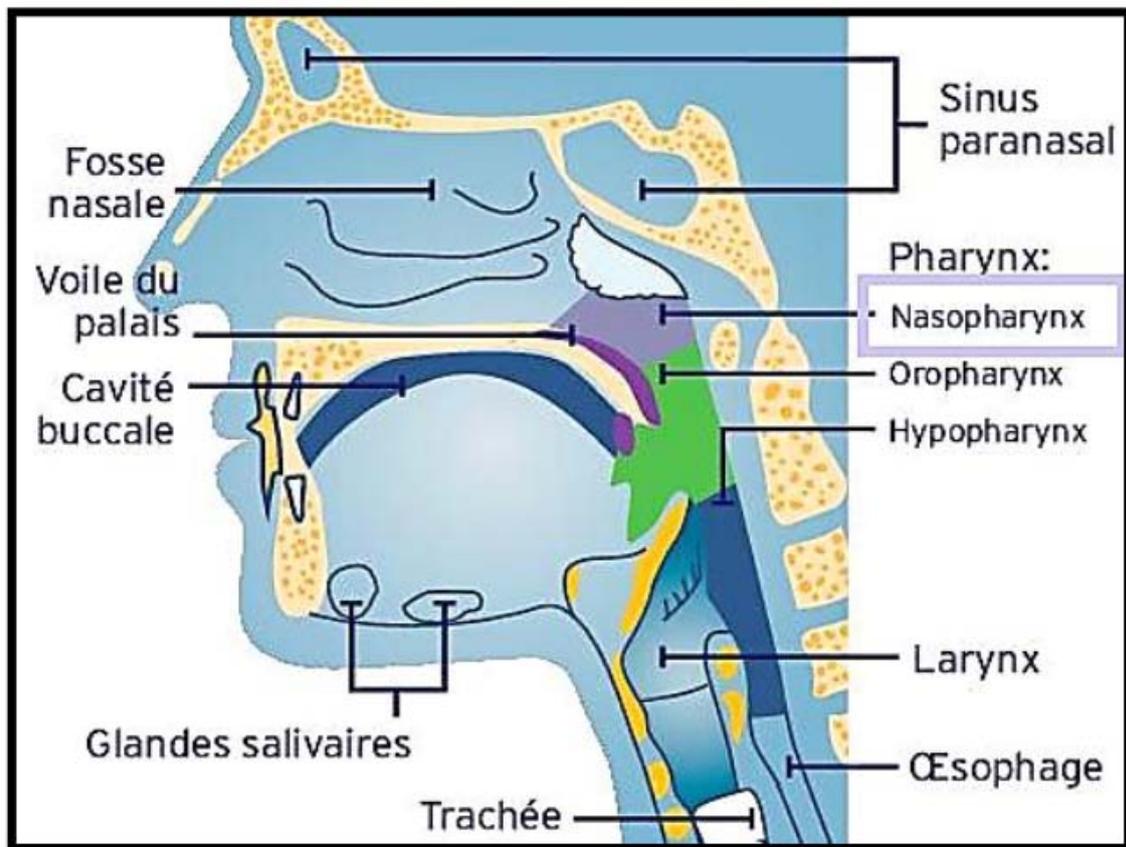


Figure54 : Topographie du nasopharynx nasopharynx [190]

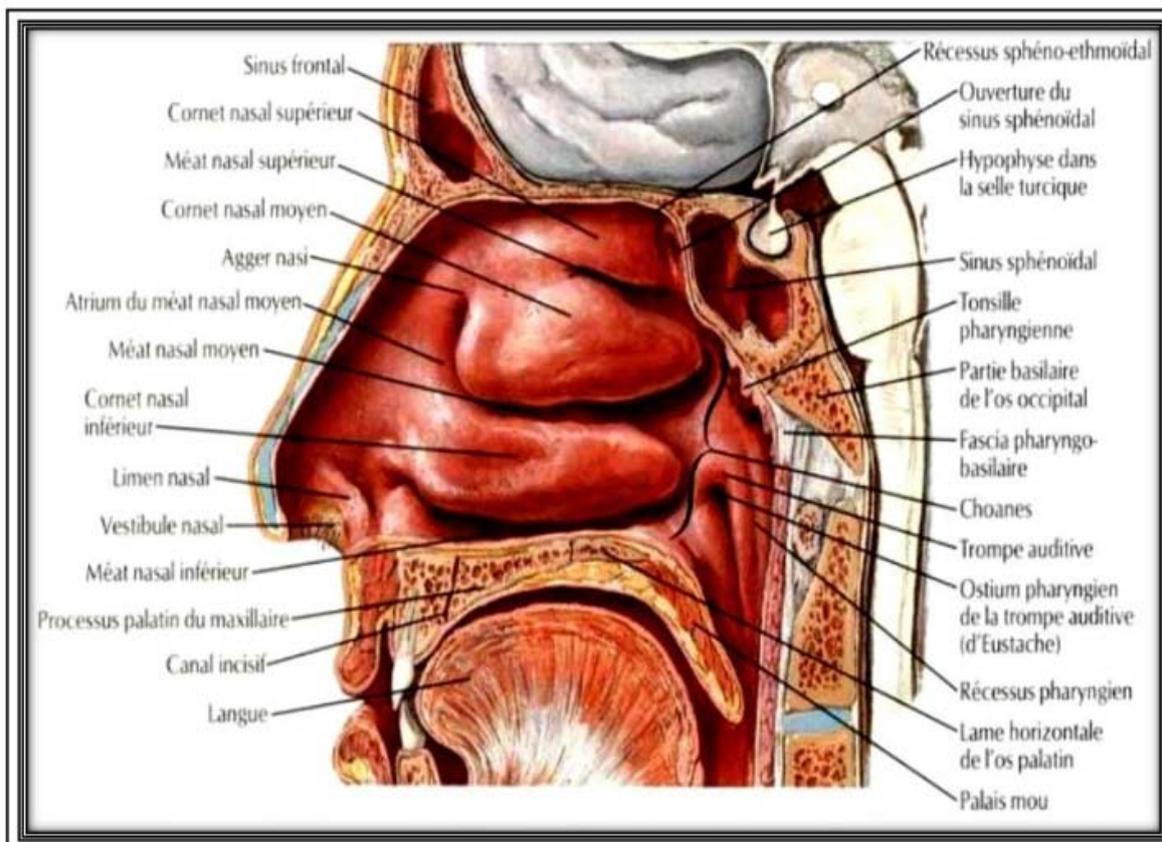


Figure 55 : une coupe sagittale de la face montrant les rapports du cavum[191]

2. Les parois du cavum :

Il comporte six parois :

2.1. Paroi supérieure :

Appelée encore fornix pharyngien, cette structure est constituée d'un plan osseux incliné vers le bas et l'arrière, se prolongeant en pente douce par la paroi postérieure. Elle correspond aux deux tiers postérieurs de la surface inférieure du corps du sphénoïde et de la portion basilaire de l'os occipital.

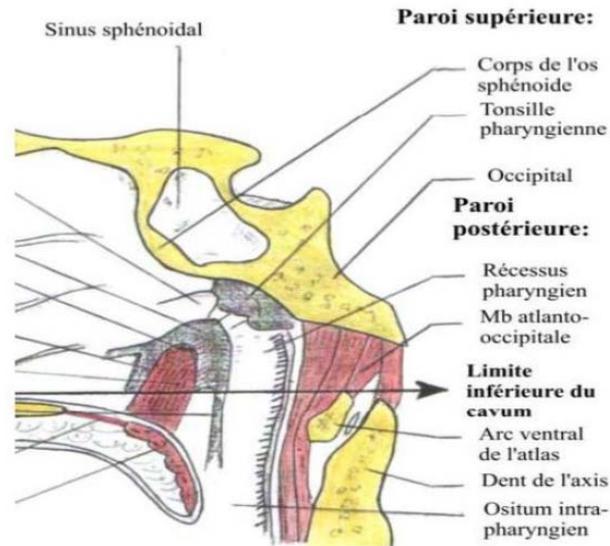


Figure 56 : coupe sagittale médiale du cavum [192]

2.2. Paroi postérieure :

Sur la ligne médiane, elle est formée par la partie basilaire de l'os occipital, située juste derrière le tubercule pharyngien, ainsi que par la membrane atloïdo-occipitale ventrale, qui fusionne avec les fascias pharyngien et pharyngo-basilaire. Latéralement, elle est constituée par les muscles longs de la tête et contribue à la formation des récessus pharyngiens, également appelés fossettes de Rosenmüller.

2.3. Paroi inférieure :

La cavité nasopharyngée communique en bas avec la cavité de l'oropharynx via l'isthme pharyngien. La position de l'isthme pharyngien est indiquée sur la paroi pharyngienne par un repli muqueux, dû au sphincter palatopharyngien sous-jacent, qui fait partie du muscle constricteur supérieur.

2.3. Paroi antérieure :

Elle est ouverte et en continuité avec les cavités nasales à travers les choanes. (Figure57)

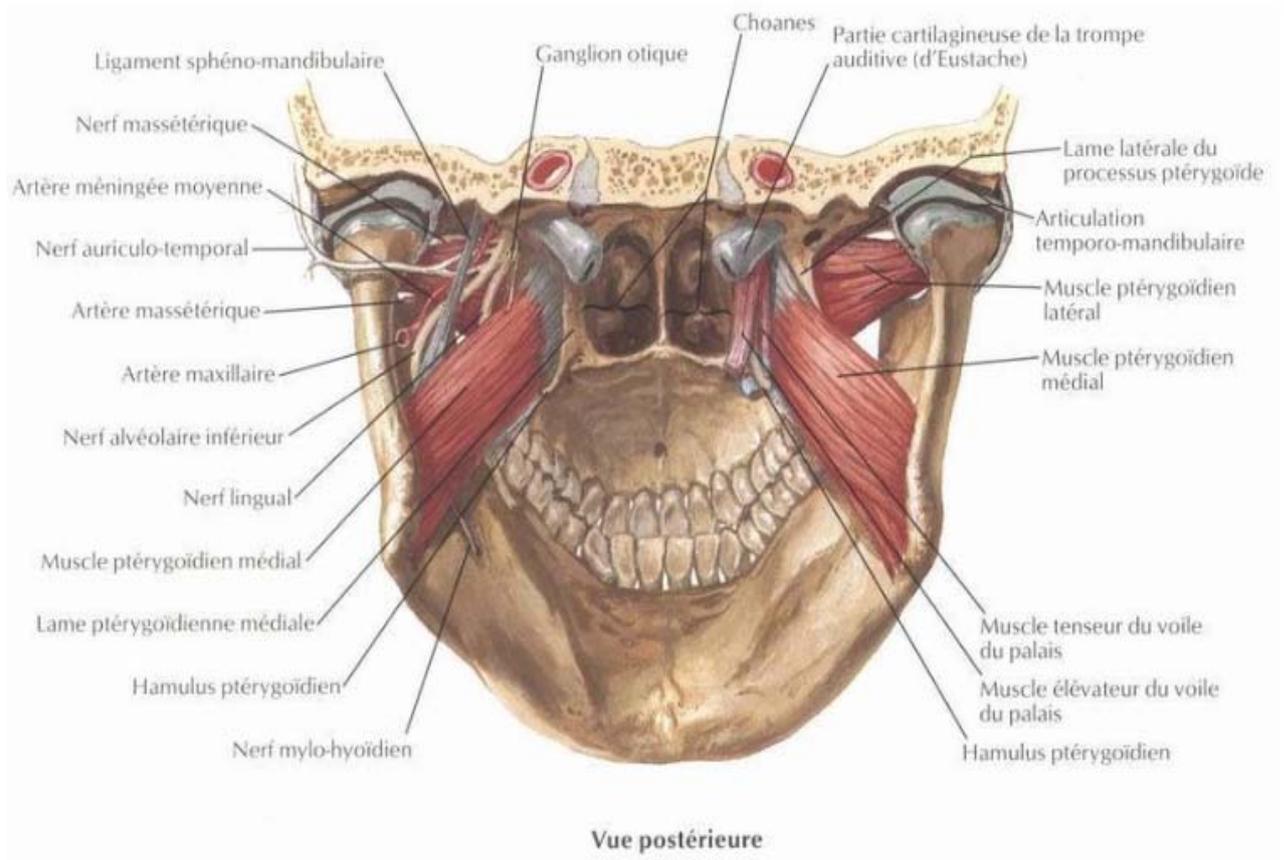


Figure 57 : Vue postérieure montrant la paroi antérieure du cavum [191]

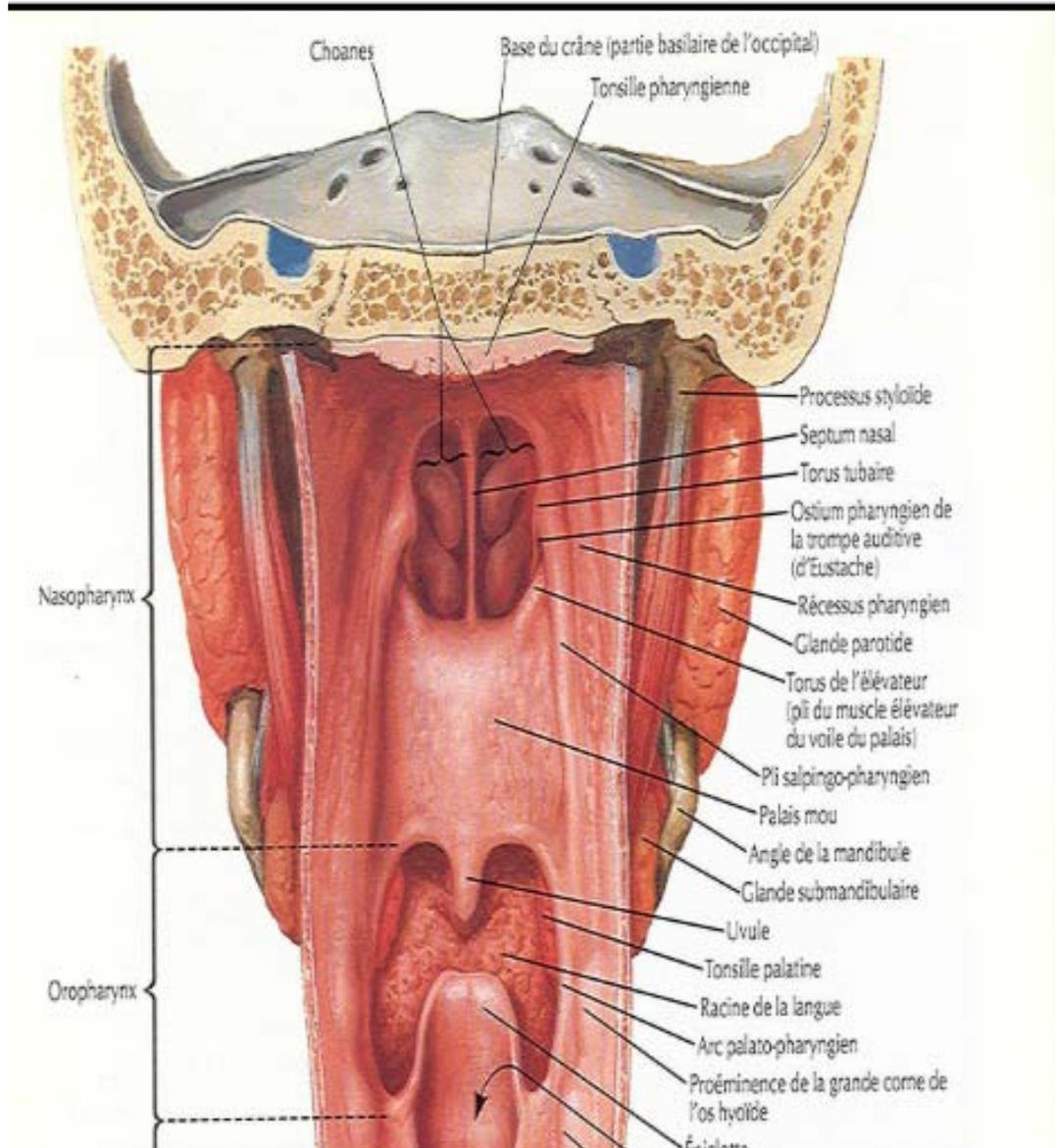


figure 58 : Vue postérieure du nasopharynx [191]

2.4. Parois latérales :

Les principaux reliefs sur chaque paroi latérale du nasopharynx incluent :

L'ostium pharyngien de la trompe auditive.

Les reliefs muqueux et les replis qui recouvrent l'extrémité de la trompe auditive et les muscles adjacents.

La projection postéro-latérale de la trompe auditive dans le nasopharynx crée un bombement sur la paroi pharyngienne, formé par son anneau postérieur. Derrière cette structure tubulaire, appelée torus tubaire, se trouve le récessus pharyngien. L'ouverture de la trompe auditive se situe à l'arrière et légèrement au-dessus du niveau du palais dur, et latéralement au palais mou. Les replis muqueux associés à la trompe auditive comprennent le petit pli salpingopharyngien vertical et un large repli surélevé, nommé torus de l'élévateur.

3. Les rapports du cavum :

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 REROPHARYNGE: C'est un espace virtuel, situé entre le fascia pharyngobasilaire 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 cellulograsseux et des chaînes ganglionnaires.

Espace REVERTEBRAL: Il est situé en arrière du fascia prévertébral et contient les muscles prévertébraux

Espace ATEROPHARYNGE: Il est divisé par le diaphragme stylien en deux espaces :

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

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

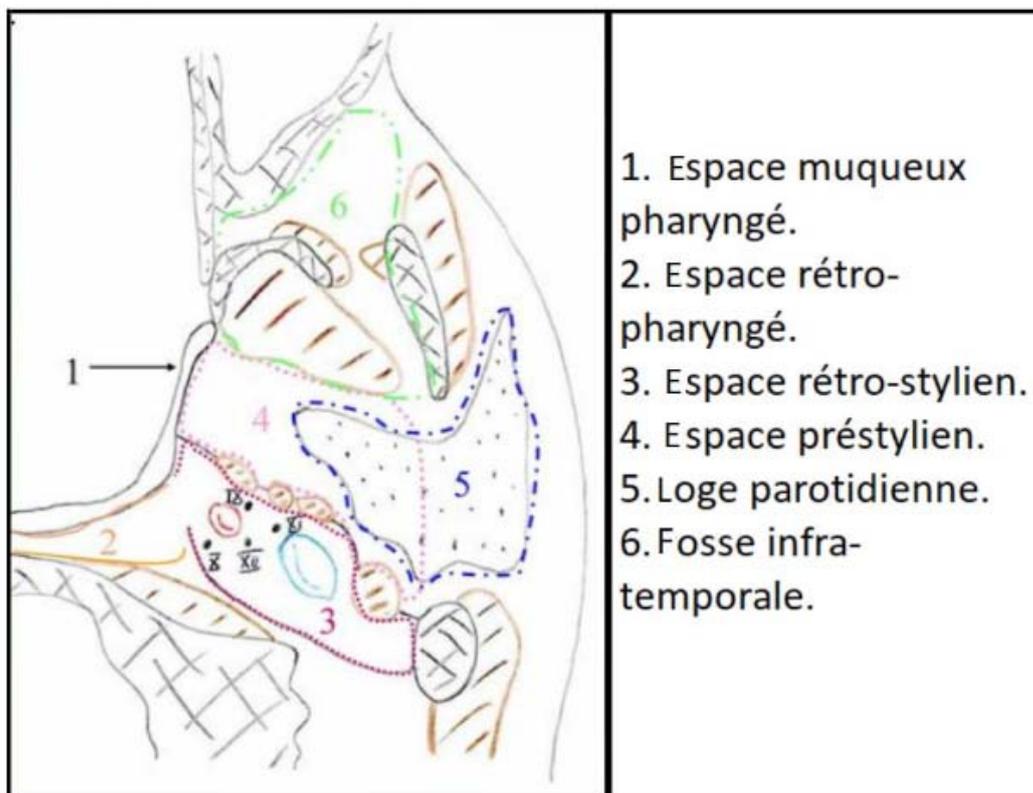


Figure 59: Coupe transversale des espaces profonds à hauteur du cavum[193]

Le nasopharynx répond aussi :

- En haut au corps du sphénoïde et au sinus sphénoïdal
- en arrière, à la fosse cérébrale postérieure par l'intermédiaire du clivus

- latéralement :
 - ✓ en haut, à la trompe auditive et à l'artère carotide interne dans la loge caverneuse
 - ✓ en bas à l'oropharynx et surtout la loge amygdalienne ; en avant aux fosses nasales, les sinus maxillaires, l'orbite et l'ethmoïde

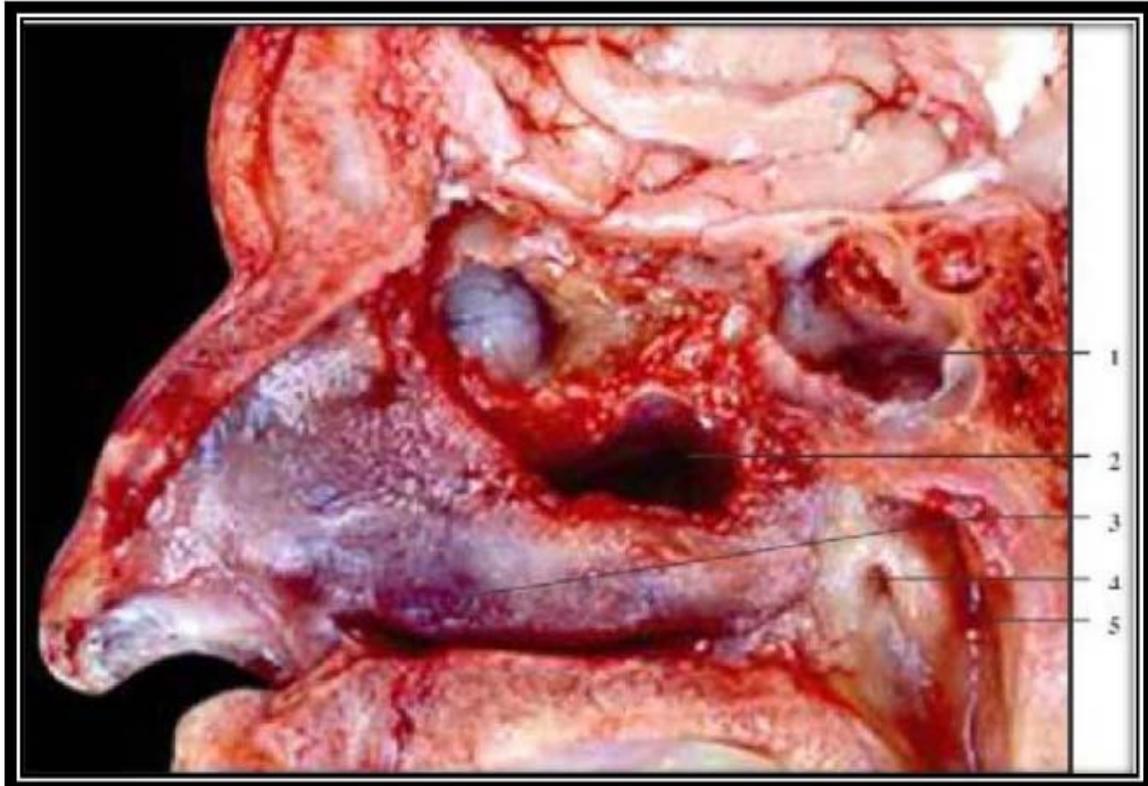


Figure 60 : Coupe anatomique sagittale de la face montrant les rapports du cavum ; 1- sphénoïde 2-sinus maxillaire 3-cornet inférieur 4-orifice tubaire 5-cavum [191]

4. Vascularisation :

La vascularisation artérielle du nasopharynx est tributaire du système carotidien externe par le biais de l'artère pharyngienne ascendante, plus accessoirement par les branches de l'artère maxillaire interne et de l'artère faciale (figure 61)

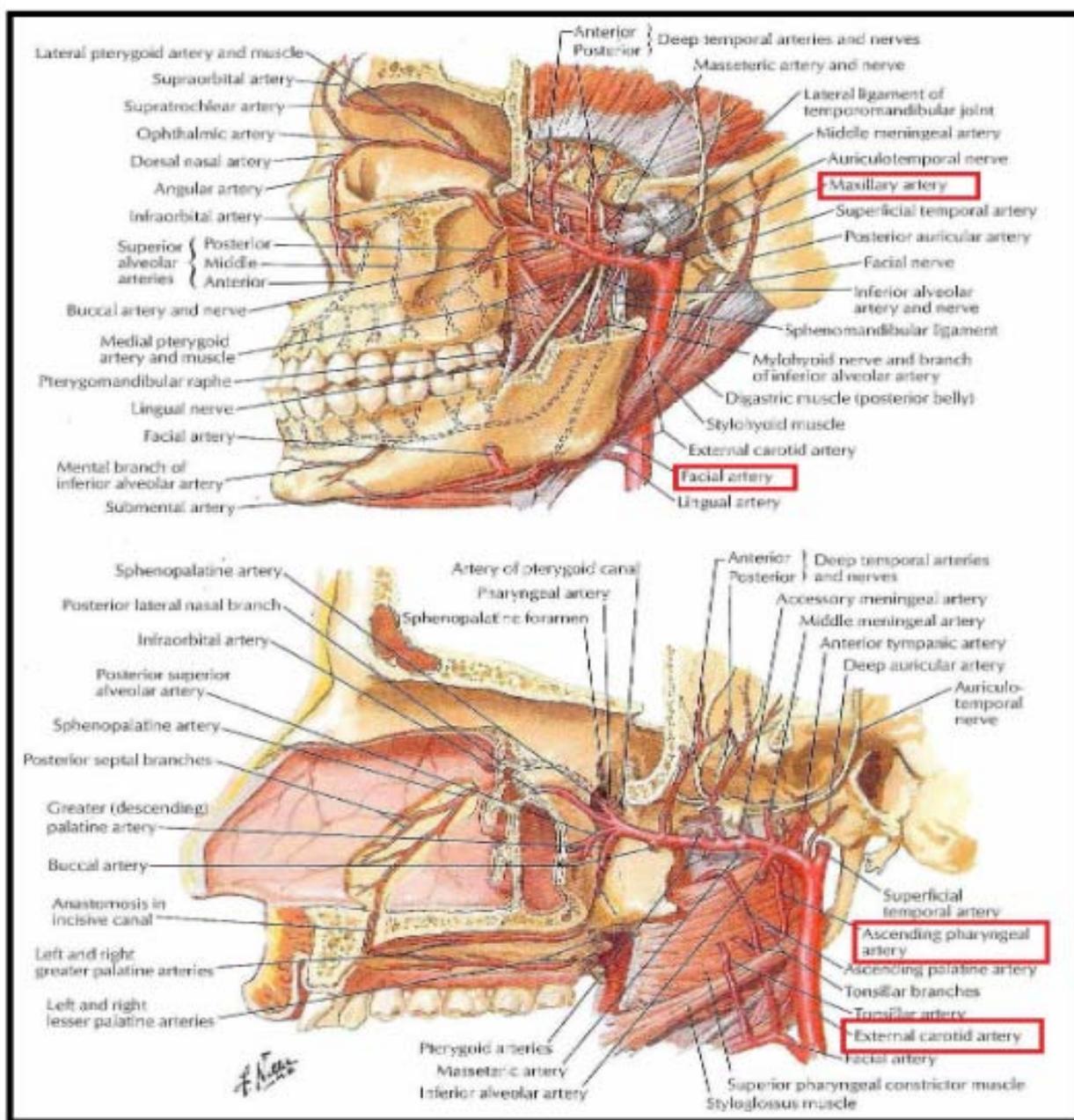


Figure 61 : vascularisation du nasopharynx [191]

5. Innervation :

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

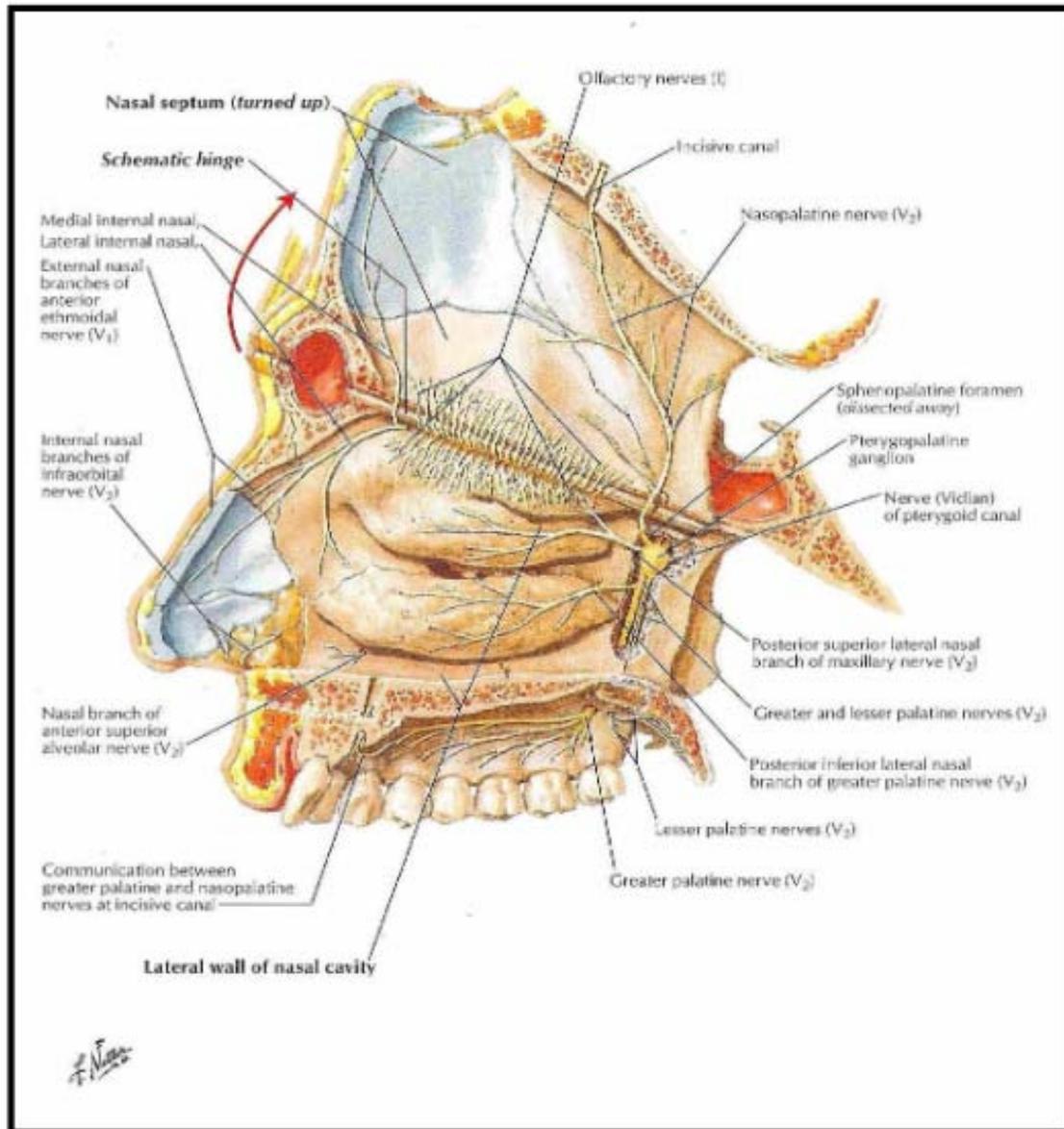


Figure 62 : Innervation du nasopharynx [191]

- **Aire IA** (sub-mentale) : Délimitée latéralement par les muscles digastriques et inférieurement par l'os hyoïde.
- **Aire IB** (rétro/sous-mandibulaire) : Située en dedans de la branche horizontale de la mandibule.
- **Aire II** (jugulo-carotidienne supérieure) : Sous le muscle sterno-cléido-mastoïdien (SCM), allant de la base du crâne à l'os hyoïde.
- **Aire III** (jugulo-carotidienne moyenne) : Sous le SCM, de l'os hyoïde jusqu'au cartilage cricoïde.
- **Aire IV** (jugulo-carotidienne inférieure) : Sous le SCM, du cartilage cricoïde jusqu'à la clavicule.
- **Aire Va** (triangle postéro-supérieur) : Postérieur au SCM, antérieur au trapèze, au-dessus de la clavicule, et au-dessus du plan passant par le cartilage cricoïde.
- **Aire Vb** (triangle postéro-inférieur) : Postérieur au SCM, antérieur au trapèze, en dessous de la clavicule, et au-dessous du plan passant par le cartilage cricoïde.
- **Aire VI** (cervicale antérieure) : Située sur la face antéro-médiane du cou, entre l'os hyoïde et le creux sus-sternal.

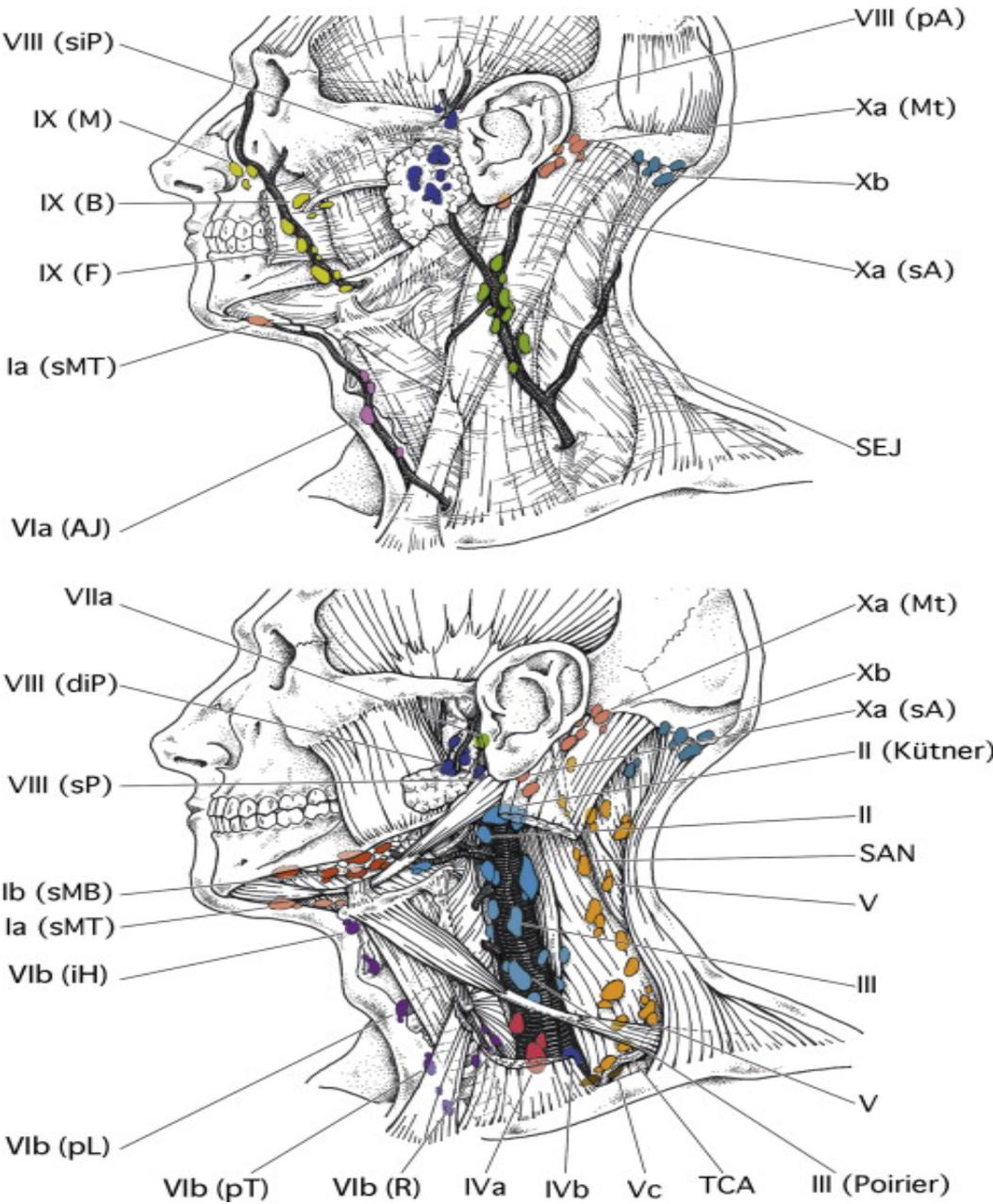


Figure 64 :classification de l'anatomie lymphatique cervicale [194]

Annexe 2 :

Classification TNM selon l'UICC 2017 (8^{ème} édition) .

T : tumeur primitive	
Tx	La tumeur primaire ne peut être évaluée.
T0	Tumeur non visible
T1	Tumeur limitée au nasopharynx ou étendue à l'oropharynx et/ou cavité nasale sans extension parapharyngée.
T2	Extension parapharyngée, atteinte des tissus mous adjacents (muscle ptérygoïde médial et/ou latéral, muscles prévertébraux).
T3	Extension des structures osseuses (base du crâne, vertèbre cervicale) et/ou sinus paranasaux.
T4	Extension intracrânienne, nerfs crâniens, hypopharynx, orbite, atteinte étendue aux tissus mous (au-delà de la surface latérale du muscle ptérygoïde et de la glande parotide).
N : adénopathies	
Nx	Les adénopathies lymphatiques régionaux ne peuvent être évaluées.
N0	Pas de métastase des ganglions lymphatiques régionaux.
N1	Atteinte unilatérale des ganglions lymphatiques cervicaux, et/ou atteinte unilatérale ou bilatérale des ganglions lymphatiques rétropharyngés, au-dessus du bord caudal du cartilage cricoïde ; ≤6 cm dans leur plus grande dimension.
N2	Atteinte bilatérale dans un ou plusieurs ganglions lymphatiques, ≤6 cm dans leur plus grande dimension, au-dessus du bord caudal du cartilage cricoïde.
N3a	Adénopathie(s) métastatique(s) >6 cm et/ou au-dessous du bord caudal du cartilage cricoïde (indépendamment de la latéralité).
N3b	Adénopathies sus-claviculaire
M : métastases	
Mx	Renseignements insuffisants pour classer des métastases à distance.
M0	Absence de métastase à distance.
M1	Présence de métastase à Distance

ANNEXE 3 :

stadification TNM du NPC selon l'UICC 2017 (8^{ème} édition)

Stade	Classification TNM
I	T1 N0 M0.
II	T2 N0-1 M0, T0-1 N1 M0.
III	T3 N0-2 M0, T0-2 N2 M0.
IVA	T4 ou N3 M0.
IVB	Tout T, tout N, M1
IVC	Tout T, tout N, M1.

Annexe 4 :

Fiche d'exploitation.

I. Profil épidémiologique :

1. le NOM et Prénom :
2. Age :
3. Sexe : femme () homme ()
4. Profession :
5. Mutuelle :
6. Lieu de résidence : Rural () Urbain ()
7. Antécédents :
 - Tabagisme : OUI () NON ()
 - Alcoolisme : OUI () NON ()
 - Antécédent d'infection ORL à répétition : OUI () NON ()
 - Antécédent de cancer du cavum familial et/ou personnel : OUI () NON ()
8. consanguinité : OUI () NON ()
9. Autres ATCD : OUI () NON ()
10. Infection EBV : OUI () NON ()

II. Données cliniques :

1. Délai de consultation :

2. Motif de consultation :

a. Syndrome otologique :

- Hypoacousie : OUI () NON ()
- Acouphènes : OUI () NON ()
- Otagie : OUI () NON ()
- Otorrhée : OUI () NON ()

- Sensation de plénitude de l'oreille : OUI () NON ()
- Absent ()

b.Syndrome rhinologique :

- Obstruction nasale : OUI() NON ()
- Epistaxis : OUI() NON ()
- rhinorrhée : OUI() NON ()
- Rhinolalie : OUI() NON ()
- Absent ()

c. Syndrome neurologique :

- Céphalées : OUI () NON ()
- Diplopie : OUI () NON ()
- Trismus : OUI () NON ()
- Dysphonie : OUI () NON ()
- Névralgie faciale : OUI () NON ()
- Paralysie faciale : OUI () NON ()
- Trouble de déglutition : OUI () NON ()

d. Syndrome ganglionnaire :

- Siège :

Adénopathie haute jugulo carotidienne : OUI () NON ()

Adénopathie sous mandibulaire : OUI () NON ()

Adénopathie spinale : : OUI () NON ()

Adénopathie sus-claviculaire : OUI () NON ()

- Caractère :

Unilatérale : OUI () NON ()

Bilatérale : OUI () NON ()

3. Signes physiques :

a. Nasofibroscopie :

Macroscopie : Ulcération ()

Bourgeonnement ()

Infiltration ()

b. Otoscopie :

normale () *non faite* ()

Otite séro-muqueuse : OUI () NON ()

Rétraction tympanique : OUI () NON ()

c. Audiogramme :

Surdité de transmission : OUI () NON ()

Surdité de perception : OUI () NON ()

Surdité mixte : OUI () NON ()

III.  tude anatomopathologique :

a. Siège de la biopsie :

➤ Biopsie du cavum ()

➤ Biopsie ganglionnaire ()

b. Type histologique :

Carcinome épidermoïde kératinisant ()

Carcinome épidermoïde non kératinisant ()

UCNT (carcinome indifférencié de type nasopharyngé) ()

Lymphome malin ()

Autre ()

c.  tude histochimique :

faite 1 ()

non faite 2 ()

IV. Données paracliniques :

1. Biologie :

NFS + PQ :

Bilan hépatique : ASAT :

ALAT :

Bilan rénale : Urée :

Créatinine :

Sérologie EBV : Positif 1() négatif 2() non faite 3()

2. Imagerie :

- **TDM faciale et cervicale** : faite : oui () non ()
- **IRM du cavum** : faite : oui () non ()
- **Rx pulmonaire** : Normale () Métastase () Non faite ()
- **Echographie abdominale** : Normale () Métastase () Non faite ()
- **scintigraphie osseuse** : Normale () Métastase () Non faite ()
- **TDM thoraco-abdominale** : normale 1() anormale 2() Non Faite 3 ()
- **IRM** : normale 1() anormale 2() Non Faite 3 ()
- **TDM cérébrale** : normale 1() anormale 2() Non Faite 3 ()
- **Scintigraphie osseuse** : normale 1() anormale 2() Non Faite 3 ()

V. Classification TNM :

T :

T1 [] T2 [] T3 [] T4 []

N :

N0 [] N1 [] N2 [] N3 []

M :

M0 [] M1 []

Stade :

VI. Données thérapeutiques :

1. Radiothérapie :

Fait : oui () non ()

Seul : oui () non ()

type :

1 () RCC 2 () RadioTTT exclusive

Nombre de séances :

Dose / séance :

Complication : mucite () trismus () Hypoacousie () hyposialie () [] autres :

2. Chimiothérapie:

a) Type:

- Chimiothérapie néo adjuvante : OUI () NON ()
- Chimiothérapie palliative : OUI () NON ()

b) Protocole :

- Cisplatine + Docetaxel ()
- Cisplatine + Doxorubicine ()
- Carboplatine + Docetaxel ()

Nombre de cures et leur intervalle :

Complications : hématologiques () digestives () rénales () alopecie () autre :

3. Chimio-radiothérapie concomitante : OUI () NON ()

4. Chirurgie : OUI () NON ()

VII. Suivi des malades post thérapeutique :

- Vivant et rémission complète : oui () non ()
- Vivant et rémission partielle : oui () non ()
- Rechute / récurrence : oui () non ()
- Traitement de récurrence : chimiothérapie () Radiothérapie () Chimiothérapie + Radiothérapie ()

- Site métastase : Os () Fois () Poumon () Rate ()
- Traitement de métastase : chimiothérapie () Radiothérapie () chimiothérapie + radiothérapie ()
- Perdue de vue : oui () non ()
- Décédé : oui () non ()

ANNEXE 5 :

Classification de l'OMS des tumeurs du nasopharynx

- **TYPE 1** : carcinome épidermoïde kératinisant, bien à moyennement différencié (SC-NPC). Caractérisé par une différenciation squameuse évidente avec des ponts intercellulaires et des dépôts de kératine.
- **TYPE 2** : carcinome épidermoïde non kératinisant mature anaplasique (NK-NPC). La différenciation squameuse n'est pas nette, il n'existe aucune évidence de kératinisation.
- **TYPE 3** : carcinome épidermoïde indifférencié nasopharyngé dit « UCNT » (Undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type).
- Les cellules tumorales représentent un aspect syncytial et sont déposées en amas irréguliers au sein d'un stroma lymphoïde ancien carcinome lymphoépithélial.



BIBLIOGRAPHIE



1. **F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, RL Siegel, LA Torre, A Jemal.**
Global cancer statistics 2018: Globalcan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68: 394-424.
2. **J. Ferlay, M. Colombet, I. Soerjomataram, C. Mathers, D.M. Parkin, M. Piñeros and al.**
Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: Globalcan sources and methods. *Int. J. Cancer* 2018; 144: 1941-1953.
3. **YP. Chen, ATC. Chan, QT. Le, P. Blanchard, Y. Sun, J. Ma.**
Nasopharyngeal carcinoma. *Lancet* 2019; 394: 64-80.
4. **LS. Young, CW. Dawson.**
Epstein-Barr virus and nasopharyngeal carcinoma. *Chin J Cancer* 2014; 33: 581-90.
5. **NR. Chattopadhyay, P. Das, K. Chatterjee, T. Choudhuri.**
Higher incidence of nasopharyngeal carcinoma in some regions in the world confers for inter-play between genetic factors and external stimuli. *Drug Discoveries & Therapeutics* 2017; 11: 170-180.
6. **PERIS-CELDA (Maria), MARTINEZ-SORIANO(Francisco) et al,**
Rhoton's Atlas of Head, Neck, and Brain: 2D and 3D Images, 2018.
7. **Li C, Jing B, Ke L, Li B, Xia W, He C, et al.**
Development and validation of an endoscopic images-based deep learning model for detection with nasopharyngeal malignancies. *Cancer Commun.* 2018;38:1-11.
8. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/4-Nasopharynx-fact-sheet.pdf> (Globocan 2020).
9. <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table/2020>.
10. **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. *EuropeanJournalofCancer*2003;39:2349-54.
11. **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. *InternationalJournalofRadiationOncology,Biology,Physics*2004.
12. **Brennan B.**
Nasopharyngeal carcinoma. *OrphanetJRareDis*2006;1:23.
13. REGISTRE DES CANCERS de la Région du Grand Casablanca pour la période 2008 2012 Édition2016.
14. **Ammor S, Baali A, Hubert A, Cherkaoui M.**
Facteurs alimentaires et environnementaux de risque du cancer du rhino-pharynx dans la région de Marrakech. *Bull. Mém. Société D'Anthropologie Paris BMSAP* [Internet] 2001 [cité 2024 mai 6];13. Available from: <https://journals.openedition.org/bmsap/6191>
15. **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. Bull. Mém. Société D'Anthropologie Paris BMSAP 2005;17:73-88.

16. **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.
17. **Chaouki N, Gueddari BEE.**
[Epidemiological descriptive approach of cancer in Morocco through the activity of the National Institute of Oncology. 1986-7]. BulletinDuCancer1991.
18. **Geddes M, Balzi D, Buiatti E.**
Nasopharynx cancer in Italian migrants. CancerCausesControl1993;4:111-6.
19. **ML. Chua, JT. Wee, EP. Hui, AT. Chan.**
Nasopharyngeal carcinoma. Lancet 2016 ; 387 : 1012-1024.
20. **ET. Chang, HO. Adami.**
The enigmatic epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006; 15(10): 1765-77.
21. **MC. Yu, JM. Yuan.**
Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. Seminars in Cancer Biology 2002; 12: 421-429.
22. **F. Bray, M. Haugen, TA. Moger, S. Tretli, O. Aalen and T.**
Grotmol. Age-incidence curves of nasopharyngeal carcinoma worldwide: bimodality in low-risk populations and etiologic implications. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008; 17(9): 1055-9965.
23. **Ouni S, Kanoun SB, Neffeti AB, Kermani W, Abdelkefi M, Bouaouina N.**
Cancer du cavum d'emblee metastatique: étude clinique et pronostique (à propos de 51 cas). Pan Afr. Med. J. [Internet] 2018 [cité 2024 janv 26];29. Available from: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/29/155/full/>
24. **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. [Internet] 2017 [cité 2024 avr 24];09. Available from: <https://www.omicsonline.org/open-access/diagnostic-therapeutic-and-evolutionary-characteristics-ofnasopharyngeal-cancer-in-morocco-1948-5956-1000456.php?aid=89796>
25. **Korbi AE, Tkhayat SB, Bouatay R, Ferjaoui M, Kolsi N, Harrathi K, et al.**
Résultats thérapeutiques des carcinomes nasopharyngés: étude monocentrique à l'hôpital universitaire Fattouma Bourguiba de Monastir en Tunisie. Pan Afr. Med. J. 2021;38:143.
26. **YP. Chen, ATC. Chan, QT. Le, P. Blanchard, Y. Sun, J. Ma.**
Nasopharyngeal carcinoma. Lancet 2019; 394: 64-80.
27. **YP. Chen, ATC. Chan, QT. Le, P. Blanchard, Y. Sun, J. Ma.**
Nasopharyngeal carcinoma. Lancet 2019; 394: 64-80.
28. **Khanfir A, Frikha M, Ghorbel A, Karray H, Drira MM, Daoud J.**

Les cancers métastatiques du nasopharynx : étude clinique et résultats thérapeutiques de 95 cas. *Cancer/Radiothérapie* 2006;10:545-9.

29. **Leung TW, Tung SY, Sze WK, Wong FC, Yuen KK, Lui CM, et al.**
Treatment results of 1 070 patients with nasopharyngeal carcinoma: an analysis of survival and failure patterns. 2005.
30. **A. Varan et al.,**
“Pediatric and young adult nasopharyngeal carcinoma patients treated with preradiation cisplatin and docetaxel chemotherapy,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 73, no. 4, pp. 1116-1120, 2009.
31. **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. *JClinOncol*1987;5:10-20.
32. **SW. Tsao, YL. Yip, CM. Tsang, PS. Pang, VMY. Lau, G. Zhang and al.**
Etiological factors of nasopharyngeal carcinoma. *Oral Oncology* 2014 ; 50 : 330-338.
33. **Chen Y-P, Chan ATC, Le Q-T, Blanchard P, Sun Y, Ma J.**
Nasopharyngeal carcinoma. *Lancet*2019;394:64-80.
34. **Toumi N, Frikha M, Siala W, Khabir A, Karray H, Boudawara T, et al.**
Les cancers du cavum juvéniles : aspects anatomocliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs. *Bull. Cancer (Paris)* 2010;97:427-33.
35. **Goldsmith DB, West TM, Morton R.**
HLA associations with nasopharyngeal carcinoma in Southern Chinese: a meta-analysis. *ClinOtolaryngolAlliedSci*2002;27:61-7.
36. **Rodriguez S, Khabir A, Keryer C, Perrot C, Drira M, Ghorbel A, et al.**
Conventional and array-based comparative genomic hybridization analysis of nasopharyngeal carcinomas from Mediterranean area. *Cancer Genet Cytogenet* 2005; 157 : 140-7.
37. **Jia WH, Collins A, Zeng YX, Feng BJ, Yu XJ, Huang LX, et al.**
Complex segregation analysis of nasopharyngeal carcinoma in Guangdong, China: evidence for a multifactorial mode of inheritance (complex segregation analysis of NPC in China). *Eur. J. Hum. Genet.* 2005;13:248-52.
38. **Liu Z, Chang ET, Liu Q, Cai Y, Zhang Z, Chen G, et al.**
Quantification of familial risk of nasopharyngeal carcinoma in a high-incidence area. *Cancer* 2017;123:2716-25.
39. **SW. Tsao, YL. Yip, CM. Tsang.**
Etiological factors of nasopharyngeal carcinoma. *Oral Oncol* 2014; 50: 330-8.
40. **Barrett D, Ploner A, Chang ET, Liu Z, Zhang CX, Liu Q, et al.**
Past and Recent Salted Fish and Preserved Food Intakes Are Weakly Associated with Nasopharyngeal Carcinoma Risk in Adults in Southern China. *J. Nutr.* 2019;149:1596-605.
41. **S. Ammor, A. Baali, A. Hubert, M. Cherkaoui.**
Epidemiological approach of the nasopharyngeal carcinoma in the region of Marrakech. *An-tropo* 2003 ; 5 : 39-47.

42. **C. Lin, SM. Cao, ET. Chang, Z. Liu, Y. Cai, Z. Zhang.**
Chinese nonmedicinal herbal diet and risk of nasopharyngeal carcinoma: A population-based case-control study. *Cancer* 2019.
43. **Long M, Fu Z, Li P, Nie Z.**
Cigarette smoking and the risk of nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis of epidemiological studies. *BMJ Open* 2017;7:e016582.
44. **Chang ET, Liu Z, Hildesheim A, Liu Q, Cai Y, Zhang Z, et al.**
Active and Passive Smoking and Risk of Nasopharyngeal Carcinoma: A Population-Based Case-Control Study in Southern China. *Am. J. Epidemiol.* 2017;185:1272-80.
45. **Xie SH, Yu IT sun, 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.
46. **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. *Bull. Mém. Société D'Anthropologie Paris BMSAP* 2005;17:73-88.
47. **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. *CancerCausesControl*2015;26:913-21.
48. **Barth S, Meister G, Grässer FA.**
EBV-encoded miRNAs. *Biochim. Biophys. Acta BBA – Gene Regul. Mech.* 2011;1809:631-40.
49. **Chan KH, Gu YL, Ng F, Ng PS, Seto WH, Sharm JS.**
EBV specific antibody-based and DNA-based assays in serologic diagnosis of NPC. *Int J Cancer* 2003;105:706-9.
50. **Young LS, Rickinson AB.**
Epstein-Barr virus: 40 years on. *Nat. Rev. Cancer* 2004;4:757-68.
51. **Tsao S-W, Tsang CM, To K-F, Lo K-W.**
The role of Epstein-Barr virus in epithelial malignancies. *JPathol*2015;235:323-33.
52. **Lo AK , Dawson CW , Jin DY et al.**
The pathological roles of BART miRNAs in nasopharyngeal carcinoma. *J Pathol* 2018; 227: 392-403.
53. **Chua MLK, Wee JTS, Hui EP, Chan ATC.**
Nasopharyngeal carcinoma. *The Lancet* 2016;387:1012-24.
54. **Lee AWM, Lin JC, Ng WT.**
Current Management of Nasopharyngeal Cancer. *Semin. Radiat. Oncol.* 2012;22:233-44.
55. **Brennan B. Nasopharyngeal carcinoma.**
Orphanet Journal of Rare Diseases 2006;1:23.
56. **AK. El Nagggar, JKC. Chan, JR. Grandis, T. Takata, PJ. Slootweg.**
WHO classification of head and neck tumors. 2017.

57. **Haleshappa RA, Thanky AH, Kuntegowdanahalli L, Kanakasetty GB, Dasappa L, Jacob L.** Epidemiology and outcomes of nasopharyngeal carcinoma: Experience from a regional cancer center in Southern India. 2017.
58. **A Fandi , M Altun, N Azli, J P Armand,**
E Cvitkovic Nasopharyngeal cancer: epidemiology, staging, and treatment 1994Jun;21(3):382-97.
59. **Fles R., Bos ACRK, Supriyati, Rachmawati D, Waliyanti E, Tan IB, et al.** The role of Indonesian patients' health behaviors in delaying the diagnosis of nasopharyngeal carcinoma. BMC Public Health 2017;17:510.
60. **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-V de Marrakech. 2008.
61. **Lee AW, Ko WM, Foo W, Choi P, Tung Y, Sham J, et al.** Nasopharyngeal carcinoma---time lapse before diagnosis and treatment. HongKong-MedJ 1998;4:132-6.
62. **H. Elkacemi, K. Hassouni, L. Kanouni, A. Elmghari, H. Bendouro, L. Bekkouch and al.** Les carcinomes du nasopharynx à l'institut national d'oncologie de Rabat. Posters /Cancer / Radiothérapie 2008.
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, Devinemi V, Marcial, Vega V et al.** Carcinoma of the nasopharynx: factors affecting prognosis. 1992.
65. **FANDI (A.), FANDI (A.), YANES (B.), TAAMMA (A.), AZLI (N.), ARMAND (J.P.), et al.** Carcinomes indifférenciés du nasopharynx : aspects épidémiologique, clinique et thérapeutique. Edition 1994.
66. **Ho J.** An epidemiologic and clinical study of nasopharyngeal carcinoma. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 1978.
67. **ML. Chua, JT. Wee, EP. Hui, AT. Chan.** Nasopharyngeal carcinoma. Lancet 2016 ; 387 : 1012-1024.
68. **Boussen H, Bouaouina N, Mokni-Baizig N, Gamoudi A, Chouchane L, Benna F, et al.** Les carcinomes du nasopharynx : données actuelles. Pathol. Biol. 2005;53:45-51.
69. Recent perspectives in the role of chemotherapy in the management of advanced nasopharyngeal carcinoma - Ma - 2005 - Cancer - Wiley Online Library [Internet]. [cité 2024 mai 9]; Available from: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.20768>
70. **WS. Zrafi.** Undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type in children: Clinical features and outcome. European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases. 2017.

71. **Sone AM, Biwole M, Fouda A, Ndom P.**
Aspects évolutifs des cancers du cavum traités à l'Hôpital Général de Douala. Undefined2001.
72. **Grégoire V, Ang K, Budach W, Grau C, Hamoir M, Langendijk JA, et al.**
Delineation of the neck node levels for head and neck tumors: A 2013 update. DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG consensus guidelines. *Radiother. Oncol.* 2014;110:172-81.
73. **Wei WI, Sham JS.**
Nasopharyngeal carcinoma. *The Lancet* 2005;365:2041-54.
74. **Bousse H, Bouaouina N, Mokni-Baizig N, Gamoudi A, Chouchane L, Benna F, et al .**
Carcinomes du nasopharynx. Données actuelles. *Pathol Biol* 2005; 53:45-51.
75. **Marandas P, Marandas N.**
[Cancers of the cavum]. *Rev. Prat.* 2000;50:1556-61.
76. **Lu JJ, Cooper JS, Lee AWM, éditeurs.**
Nasopharyngeal Cancer: Multidisciplinary Management [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2010 [cité 2024 mai 9]. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-540-92810-2>
77. **RA. Haleshappa, AH. Thanky, L.**
Kuntegowdanahalli, GB. Kanakasetty, L. Dasappa. Epidemiology and outcomes of nasopharyngeal carcinoma: Experience from a regional cancer center in southern India. *Jul-Sep* 2017 ;6(3) :122-124.
78. **Boussen H, Bouaouina N, Gamoudi A, Mokni N, Benna F, Boussen I, et al.**
Cancers du nasopharynx. *EMC - Oto-Rhino-Laryngol.* 2007;2:1-23.
79. **LeeAW, SzeWM, Au JS, Leung SF, Chua DT, Zee BC, et al.**
Treatment results for nasopharyngeal carcinoma in the modern area : The Hong Kong experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005 ;61 :1107-16.
80. **Marandas.P, Marandas.N,**
Cancers du Nasopharynx *Rev Prat* 2000 ;50 :1556-61.
81. **HR. Harnsberger.**
Squamous cell carcinoma of nasopharynx, Head and neck. *Collection Diagnostic Imaging - Amirsys, III* 2004: 1-16.
82. **Cohen F, Monnet O, Casalonga F, Jacquier A, Vidal V, Bartoli JM, et al.**
Cancer du nasopharynx. *J Radiol* 2008; 89 :956-67.
83. **Manavis J, Sivridis L, Koukourakis MI.**
Nasopharyngeal carcinoma: the impact of CT-scan and of MRI on staging, radiotherapy treatment planning, and outcome of the disease. *Clin Imaging* 2005; 29: 128-33.
84. **AD. King, AC. Vlantis, RK.**
Tsang. Magnetic resonance imaging for the detection of nasopharyngeal carcinoma. *AJNR* 2006; 27:1288-91.
85. **P. Maingon, P. Blanchard, F. Bidaul, L. Calmel.**
Radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *SFRO* 2016; 1278-3218.

86. **Chong VFH, Ong CK. Nasopharyngeal carcinoma. Eur. J. Radiol.** 2008;66:437-47.
87. **Bourguignat E, Bourjat P, Lavayssière R, Sigal R.** Éthmoïde, sinus maxillaire, cavum. In : Lavayssière R, Vannetzel JM, Cadée AE, editors. TDM et IRM en cancérologie de l'adulte. Paris: Vigot; 1997. P.174-91.
88. **Liao XB, Mao YP, Liu LZ, Tang LL, Sun Y, Wang Y, et al.** How Does Magnetic Resonance Imaging Influence Staging According to AJCC Staging System for Nasopharyngeal Carcinoma Compared With Computed Tomography? *Int. J. Radiat. Oncol.* 2008;72:1368-77.
89. **Ng SH, Chang TC, Ko SF, Yen PS, Wan YL, Tang LM, et al.** Nasopharyngeal carcinoma: MRI and CT assessment. *Neuroradiology* 1997;39:741-6.
90. **Chung N, Ting L, Hsu W, Lui LT, Wang P.** Impact of magnetic resonance imaging versus CT on nasopharyngeal carcinoma: primary tumor target delineation for radiotherapy. *Head Neck* 2004;26:241-6.
91. **Razek AAKA, King A.** MRI and CT of Nasopharyngeal Carcinoma. *Am. J. Roentgenol.* 2012;198:11-8.
92. **F Cohen, O Monnet, F Casalonga, A Jacquier, V Vidal, JM Bartoli, G Moulin** Cancer du nasopharynx. *Journal de radiologie* 2008 ;89(7) :956-967.
93. **Harnsberder HKK, Glastonbury CM, Michel MA, Koch BL,** Diagnostic Imaging : Head and Neck. *Amirsys. European on nuclear medecine.* 115-121 ;2010.
94. **Dubrulle F, Souillard R, Hermans R.** Extension patterns of nasopharyngeal carcinoma. *Eur Radiol.* 14 sept 2007 ; 17(10) : 2622-30.
95. **Xu C, Zhang Y, Peng L, Liu X, Li W-F, Sun Y. et al.** Optimal modality for detecting distant metastasis in primary nasopharyngeal carcinoma during initial staging: A systemic review and Meta-analysis of 1774 Patients. *J Cancer.* 2017; 8(7): 1238- 48.
96. **R. Feinmesser, I. Miyazaki, R. Cheung.** Diagnosis of Nasopharyngeal Carcinoma by DNA Amplification of Tissue Obtained by Fine-Needle Aspiration *N Engl J Med* 1992; 326:17-21.
97. **Ong YK, Heng DM, Chung B. et al.** Design of a prognostic index score for metastatic nasopharyngeal carcinoma. *Eur J Cancer* 2003; 39: 1535-41.
98. **Teo PM, Kwan WH, Lee WY, Leung SF, Johnson PJ.** Prognostic factors determining survival subsequent to distant metastasis from nasopharyngeal carcinoma. *Cancer* 1996; 77: 2423-31.
99. **Chua ML, Ong SC, Wee JT, Ng DC, Gao F, Tan TW et al.** Comparison of 4 modalities for distant metastasis staging in endemic nasopharyngeal carcinoma. *Head Neck* 2009; 31: 346-54.

100. **Yen TC, Chang JT, Ng SH, Chang YC, Chan SC, Lin KJ. et al.**
The value of 18F-FDG PET in the detection of carcinoma of the nasopharynx. *J Nucl Med* 2005; 46; 405– 10.
101. **King AD, Ma BB, Yau YY, Zee B, Leung SF, Wong JK. et al.**
The impact of PET/CT on assessment of nasopharyngeal carcinoma at diagnosis. *Br J Radiol* 2008; 81: 291–8.
102. **Ng SH, Chan SC, Yen TC, Chang JT, Liao CT, Ko SF. et al.**
Staging of untreated nasopharyngeal carcinoma with PET/CT: comparison with conventional imaging work-up. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009 ; 36 :538.
103. **L. Hendaoui, A. Askri, L. Charrada-Ben Farhat, A. Saadi, M-H. Bouhaouala, H. Saadaoui, W. Said, N. Dali.**
Imagerie des cancers du nasopharynx. *EMC*; 32-650- A-11.
104. **Zong YS, Sham JS, Ng MH, Ou XT, Guo YQ, Zheng SA, et al.**
Immunoglobulin A against viral capsid antigen of Epstein-Barr virus and indirect mirror examination of the nasopharynx in the detection of asymptomatic nasopharyngeal carcinoma. *Cancer* 1992;69:3-7.
105. **DC. Lin, X. Meng, M. Hazawa.**
The genomic landscape of nasopharyngeal carcinoma. *Nat Genet* 2014; 46: 866-71.
106. **AWM. Lee, JC. LIN, N.G. Wt.**
Current management of nasopharyngeal cancer, *Semin Radiat Oncol* 2012; 22: 233-44.
107. **Ministry of Health of Singapore.**
Cancer screening, Singapore: MOH, 2010.
108. **H. Karray, W. Ayadi, L. Feki.**
Mise au point sur les marqueurs du virus d'Epstein-Barr utilisés pour le diagnostic primaire du cancer du cavum et la détection de rechute ou métastases après traitement. *Rev Tun Infectiol* 2009; 3 :1-5.
109. **Pfister DG, Spencer S, Brizel DM, Burtneess B, Busse PM, Caudell JJ, et al.**
Head and Neck Cancers, Version 1.2015. *JNatIComprCancNetw*2015;13:847-55;quiz856.
110. 12 cancer du cavum2020.pdf [Internet]. [cité 2023 déc 19];Available from:
<https://www.medecinesfax.org/useruploads/files/12%20cancer%20du%20cavum2020.pdf>
111. **Greene FL, Sobin LH.**
A worldwide approach to the TNM staging system: collaborative efforts of the AJCC and UICC. *JSurgOncol*2009;99:269-72.
112. **James D. Brierley .Mary K. Gospodarowicz .**
Christian Wittekind *TNM Classification of Malignant Tumours*, 8th edition Edition2016.
113. **MB. Amin.**
American Joint Committee on Cancer. *AJCC cancer staging manual*. 8th ed. New York: Springer. 2017.

114. **LL. Tang, YP. Chen, YP. Mao.**
Validation of the 8th edition of the uicc/ajcc staging system for nasopharyngeal carcinoma from endemic areas in the intensity-modulated radiotherapy era. *J Natl Compr Canc Netw* 2017; 15: 913-9.
115. **Yeh SA, Tang Y, Lui CC, Huang EY.**
Treatment Outcomes of Patients with AJCC Stage IVC Nasopharyngeal Carcinoma: Benefits of Primary Radiotherapy. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2006;36:132-6.
116. **Saleh-Ebrahimi L, Zwicker F, Muentner MW, Bischof M, Lindel K, Debus J, et al.**
Intensity modulated radiotherapy (IMRT) combined with concurrent but not adjuvant chemotherapy in primary nasopharyngeal cancer - a retrospective single center analysis. *Radiat. Oncol. Lond. Engl.* 2013;8:20.
117. **Shao-Bo Liang, M.D., Ying Sun, M.D., Ph.D., Li-Zhi Liu, M.D., Z Yong Chen, M.D., Lei Chen, M.D., Yan-Ping Mao, M.D., Ling-Long tang, M.D., Li Tian, M.D., Ai-Hua Lin, M.D., Ph.D. Meng-Zhong Liu, M.D., Li Li, M.D., Ph.D. and Jun Ma, M.D.**
Extension of local disease in nasopharyngeal carcinoma detected. 2009, Vol. Vol. 75, No. 3, pp. 742-750,.
118. **Chen CY, Han F, Zhao C, Lu LX, Sun Y, Liu XF, et al.**
Treatment results and late complications of 556 patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma treated with radiotherapy alone. *Br. J. Radiol.* 2009;82:452-8.
119. **Chan AT, Teo PM, Ngan RK, et al.**
Concurrent chemotherapy-radiotherapy compared with radiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: progression-free survival analysis of a phase III randomized trial. *J Clin Oncol.* 2002; 20:2038-2044.
120. **Wang KH, Austin SA, Chen SH, Sonne DC, Gurushanthaiah D.**
Nasopharyngeal Carcinoma Diagnostic Challenge in a Nonendemic Setting: Our Experience with 101 Patients. *Perm. J.* 2017;21:16-180.
121. **Chong VF, Fan YF.**
Detection of recurrent nasopharyngeal carcinoma: MR imaging versus CTP. *Radiology* 1997;202:463-470.
122. **Devita VT.**
Principles and practice of oncology. 5 th edition 1997;29:765-771.
123. **Braccini AL, Haberer-Guillerm S, Azria D, Garrel R, Pierre G, Auge Y, et al.**
Radioanatomie des cancers du rhinopharynx. *Cancer/Radiothérapie* 2013;17:715-23.
124. **K.H. Aua, RKC. Ngana, WY. Alice, MC. Darren, WT. Poonc.**
Treatment outcomes of nasopharyngeal carcinoma in modern era after intensity modulated radiotherapy (IMRT) in Hong Kong: A report of 3328 patients (HKNPCSG 1301 study).
125. **Leibel SA, Kutcher GJ, Harrison LB, Fass DE, Burman CM, Hunt MA, et al.**
Improved dose distributions for 3d conformal boost treatments in carcinoma of the nasopharynx. *Int. J. Radiat. Oncol.* 1991;20:823-33.

126. **Yeh SA, Tang Y, Lui CC, Huang YJ, Huang EY.**
Treatment outcomes and late complications of 849 patients with nasopharyngeal carcinoma treated with radiotherapy alone. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005;62:672-9.
127. **JK. Tuan, TC. Ha, WS. Ong.**
Late toxicities after conventional radiation therapy alone for nasopharyngeal carcinoma. *Radiother Oncol* 2012; 104: 305-11.
128. **N. Lee, J. Harris, AS. Garden.**
Intensity-modulated radiation therapy with or without chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma: radiation therapy oncology group phase II trial 0225. *J Clin Oncol* 2009; 27: 3684-90.
129. **AW. Lee, WT. Ng, LL. Chan.**
Evolution of treatment for nasopharyngeal cancer—success and setback in the intensity modulated radiotherapy era. *Radiother Oncol* 2014; 110: 377-84.
130. **Jardel P, Thariat J, Blanchard P, Elloumi F, Toumi N, Bensadoun RJ, et al.**
Prise en charge des cancers du cavum (rhinopharynx). *Bull. Cancer (Paris)* 2014;101:445-54.
131. **AW. Lee, WT. Ng, JJ. Pan.**
International guideline for the delineation of the clinical target volumes (CTV) for nasopharyngeal carcinoma. *Radiother Oncol* 2018; 126: 25-36.
132. **Y. Sun, XL. Yu, W. Luo.**
Recommendation for a contouring method and atlas of organs at risk in nasopharyngeal carcinoma patients receiving intensity-modulated radiotherapy. *Radiother Oncol* 2014; 110: 390-97.
133. **Lin L, Dou Q, Jin YM, Zhou GQ, Tang YQ, Chen WL, et al.**
Deep Learning for Automated Contouring of Primary Tumor Volumes by MRI for Nasopharyngeal Carcinoma. *Radiology* 2019;291:677-86.
134. **Mertens R, Granzen B, Lassay L, Bucsky P, Hundgen M, Stetter G, et al.**
Treatment of nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents: definitive results of a multicenter study (NPC-91-GPOH). *Cancer* 2005;104:1083-9.
135. **Siala W, Mnejja W, Khabir A, Ben Mahfoudh K, Boudawara T, Ghorbel A, et al.**
Toxicité neurologique tardive après traitement des carcinomes nasopharyngés. *Cancer Radiother* 2009 ; 13:709-14.
136. **Challand T, Thureau S, Dubray B, Giraud P.**
Toxicité œsophagienne de la radiothérapie : clinique, facteurs de risque et prise en charge. *Cancer/Radiothérapie* 2012;16:364-71.
137. **Madej É, Roubieu C.**
Dysphagie dans le cadre de séquelles tardives postradiques: intérêt d'une prise en charge orthophonique.
138. **Bernier J, Russi EG, Homey B, Merlano MC, Mesía R, Peyrade F, et al.**
Management of radiation dermatitis in patients receiving cetuximab and radiotherapy for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: proposals for a revised grading

system and consensus management guidelines. *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol.* 2011;22:2191-200.

139. **Lee AW, Lau WH, Tung SY, Chua DT, Chappell R, Xu L, et al.**
Prospective randomized study on therapeutic gain achieved by addition of chemotherapy for T1–4N2 nasopharyngeal carcinoma :NPC–9901 trial by the Hong kong Nasopharyngeal Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 2005; 23:6966–75.
140. **Thariat J, Guevara N, Marcy PY, Bensadoun RJ, Bardet E, Giraud P.**
Conservation of salivary function and new external head and neck radiation techniques. *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis.* 2010;127:197-203.
141. **Toledano I, Graff P, Serre A, Boisselier P, Bensadoun RJ, Ortholan C, et al.**
Intensity–modulated radiotherapy in head and neck cancer: results of the prospective study GORTEC 2004–03. *Radiother. Oncol. J. Eur. Soc. Ther. Radiol. Oncol.* 2012;103:57-62.
142. **Lo AKF, Dawson CW, Jin DY, Lo KW.**
The pathological roles of BART miRNAs in nasopharyngeal carcinoma. *J. Pathol.* 2012;227:392-403.
143. **Dijkstra PU, Kalk WW, Roodenburg JL.**
Trismus in head and neck oncology : a systematic review. *Oral Oncol* 2004 ; 40(9) : 879–89.
144. **Thariat J, de Mones E, Darcourt V, Poissonnet G, Marcy PY, Guevara N, et al.**
[Teeth and irradiation: dental care and treatment of osteoradionecrosis after irradiation in head and neck cancer]. *Cancer Radiother. J. Soc. Francaise Radiother. Oncol.* 2010;14:137-44.
145. **Teguh DN, Levendag PC, Voet P, van der Est H, Noever I, de Kruijf W, et al.**
Trismus in patients with oropharyngeal cancer: relationship with dose in structures of mastication apparatus. *Head Neck* 2008;30:622-30.
146. Oral complications of cancer and cancer therapy – Epstein – 2012 – CA: A Cancer Journal for Clinicians – Wiley Online Library [Internet]. [cité 2024 mai 12];Available from: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21157>
147. **Bhrany AD, Izzard M, Wood AJ, Futran ND.**
Coronoidectomy for the treatment of trismus in head and neck cancer patients. *The Laryngoscope* 2007;117:1952-6.
148. **Faivre S, Janot F, Armand JP.**
Optimal management of nasopharyngeal carcinoma. *Curr Opin Oncol* 2004;16:231–5.
149. **KARBOUA.E, BOUZID.K,**
Oncologie médicale, CPMC, 2003.
150. **MAOLEEKOONPAIROJ.S, PHROMRATANAPONGSE.P, PUTTANUPARP.S,**
Phase II study: concurrent chemoradiotherapy in advanced nasopharyngeal carcinoma, *J Med Assoc Thailand.* 80:778–784, 1997.
151. **Tannock I, Paine D, Cummings B, Hewitt K, Panzarella T.**
Sequential chemotherapy and radiation for nasopharyngeal cancer : absence of long term benefit despite a high rate of tumor control to chemotherapy. *J Clin Oncol* 1987;5: 629–34.

152. **Dimery IW, Peters LJ, Goepfert H, Morrisone WH, Byers RM, Guillory C.**
effectiveness of combined induction chemotherapy and radiotherapy in advanced nasopharyngeal carcinoma. *J Clin Oncol* 1993 ; 11 : 1919–28.
153. **Hong S, Wu HG, Chie EK, Bang YJ, Heo DS, Kim KH, et al.**
Neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy compared with radiation therapy alone in advanced nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999 ; 45 : 901–5.
154. **WF. Li, NY. Chen, N. Zhang.**
Concurrent chemoradiotherapy with/without induction chemotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: Long-term results of phase 3 randomized controlled trial. *Int J Cancer* 2019; 45: 295–305.
155. **SM. Cao, Q. Yang, L. Guo.**
Neoadjuvant chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase III multicentre randomized controlled trial. *Eur J Cancer* 2017; 75: 14–23.
156. **Y. Sun, WF. Li, NY. Chen.**
Induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase 3, multicentre, randomized controlled trial. *Lancet Oncol* 2016; 17: 1509–20.
157. **YP. Chen, LL. Tang, Q. Yang.**
Induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy in endemic nasopharyngeal carcinoma: individual patient data pooled analysis of four randomized trials. *Clin Cancer Res* 2018; 24: 1824–33.
158. **L. Chen, CS. Hu, XZ. Chen.**
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.
159. **L. Chen, CS. Hu, XZ.**
Chen. 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.
160. **H. Peng, L. Chen, Y. Zhang.**
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.
161. **JW. Lv, ZY. Qi, GQ. Zhou.**
Optimal cumulative cisplatin dose in nasopharyngeal carcinoma patients receiving additional induction chemotherapy. *Cancer Sci* 2018 ; 109 : 751–63.

162. **LQ. Tang, DP. Chen, L. Guo L.**
Concurrent chemoradiotherapy with nedaplatin versus cisplatin in stage II–IVB nasopharyngeal carcinoma: an open–label, non–inferiority, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2018 ; 19 : 461–73.
163. **X. Wu, PY. Huang, PJ.**
Peng. 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: 2131–36.
164. **CHI. KH, CHANG.Y, GUO. W, et al ,**
a phase III study of adjuvant chemotherapy in advanced stage nasopharyngeal carcinoma patients ,*Int J Radiat Oncol Biol phys.*52 :1238–1244 , 2002.
165. **CALAIS. G, FLOCH.O,**
Radiothérapie et chimiothérapie concomitante come traitement des cancers des voies aérodi–gestives, *Bull Cancer/Radiothérapie*, 83:321–329, 1996.
166. **Lee V, Kwong D, Leung TW, Lam KO, Tong CC, Lee A.**
Palliative systemic therapy for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma – How far have we achieved? *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2017;114:13–23.
167. **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. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* 2004;22:2643–53.
168. **Anna M. Wilkinson, MSc MD.**
L'immunothérapie. *Can Fam Physician.* 2021 Jul ; 67(7) : e174–e177.
169. **Marie Lecoq, Aurélie Poncin, Briec Sautois,**
Place de l'immunothérapie dans le traitement des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou. *Rev Med Liège* 2021; 76: 5–6: 398–402.
170. **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.
171. **Mai, HQ., Chen, QY., Chen, D. et al.**
Toripalimab or placebo plus chemotherapy as first–line treatment in advanced nasopharyngeal carcinoma: a multicenter randomized phase 3 trial. *Nat Med* 27, 1536–1543 (2021).
172. **Kwong DLW.**
Camrelizumab for nasopharyngeal carcinoma: a new hope? *Lancet Oncol.* 2018;19:1266–7.
173. **WKJ Lam, JYK. Chan.**
Recent advances in the management of nasopharyngeal carcinoma. *Faculty Rev* 2018; 7: 1000 –1829.
174. **Zhu Q, Zhao G, Li Y, Talakatta G, Mai H, Le Q, et al.**
Advances in pathogenesis and precision medicine for nasopharyngeal carcinoma. *Med–Comm(2020)2021;2:175–206.*

175. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Guidelines Version 1.2022. Cancer of the Nasopharynx.
176. **Mould RF, Tai TH,**
Nasopharyngeal carcinoma : treatments and outcomes in the 20th century. 2002.
177. **Ng SH, Liu HM, Ko SF, Hao SP, Chong VF.**
Posttreatment imaging of the nasopharynx. 2002.
178. **Y. Chen, Y. Sun, SB.**
Liang. Progress report of a randomized trial comparing long-term survival and late toxicity of concurrent chemoradiotherapy with adjuvant chemotherapy versus radiotherapy alone in patients with stage III to IVB nasopharyngeal carcinoma from endemic regions of China. *Cancer* 2013; 119: 2230-38.
179. **Hsu C, Chan S, Chang K, et al.**
Clinical scenario of EBV DNA follow-up in patients of treated localized nasopharyngeal carcinoma. *Oral Oncol* 2013; 49:620-5.
180. **Wong Z, Tan E, Yap S, Tan T, Leong S, Fong K.**
Chemotherapy with or without radiotherapy in patients with locoregionally recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Head Neck* 2002; 24:549-554.
181. **Zrafi WS, Tebra S, Tbessi S, Ouni S, Jebzi M, Bouaouina N.**
Undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type in children: Clinical features and outcome. *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis.* 2017;134:321-4.
182. **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.* 2013;25:171-7.
183. **Yan Z, Xia L, Huang Y, Chen P, Jiang L, Zhang B.**
Nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents in an endemic area: A report of 185 cases. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2013;77:1454-60.
184. **Haldun S, Erkal**
Nasopharyngeal carcinomas: analysis of patient, tumor and treatment characteristics determining outcome. *Radiotherapy and Oncology* 2001; 61:247-256.
185. **Mu Tai, Liu.**
Prognostic Factors Affecting the Outcome of Nasopharyngeal Carcinoma. *Jpn J Clin Oncol* 2003; 33(10)501-508.
186. **CHUA F, JONATHAN S, DANIEL T.**
Volumetric analysis of tumor extent in nasopharyngeal carcinoma and correlation with treatment outcome. *Int J Radiation Oncology Biol* 1997; 39(3):711-719.
187. Manuel de Cancérologie/ société Marocaine de cancérologie 2013; 250-253.
188. UBRY (Marcel), MEYER (Bernard), Pharynx, Encyclopédie Universalis en ligne, WWW.universalis.fr/encyclopedie/pharynx/1-rhinopharynx, 6 Avril 2019.
189. anatomie humaine descriptive, topographique et fonctionnelle tome II. la 2ème édition. paris: Masson; 1999: 655-668.

190. VANDER STEICHEL(Didier), les cancers des cavités nasales et des sinus, 4 juillet 2017.
191. **Frank Netter**
Atlas d'anatomie humaine (7th ed.).
192. **Jean Marc Chevalier, Pierre Boufils.**
Le rhinopharynx et la trompe auditive. Anatomie ORL3,8-11/226- 285,1998,10c.
193. **KAMINA P.**
Anatomie clinique. Tome 2 : Tête, cou, dos. 3eédition.Paris:Maloine;2006.
194. Anatomie - Aires ganglionnaires cervicales [Internet]. PinkyBone2015 [cité 2024 mai 18];Available from: <https://www.pinkybone.com/anatomie-aires-ganglionnaires-cervicales/>

قسم الطبيب :

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

و الألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، و أكتم

سِرَّهُم.

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

والطالح، والصديق والعدو.

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

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخذك لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين

على البر والتقوى.

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

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



سنة 2024

أطروحة رقم 189

**تشخيص وعلاج سرطان البلعوم الأنفي :
جربة قسم الأنف والأذن والحنجرة في مستشفى العسكري
ابن سينا، مراكش
الأطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/05/31

من طرف:

الآنسة صفاء بيه

المزودة في 25 يونيو 1998 بـ أنيف، تنغير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطان البلعوم الأنفي - فيروس إبشتاين بار - سرطان البلعوم الأنفي غير
المتمايز - العلاج الإشعاعي - العلاج الكيميائي - التشخيص

اللجنة:

الرئيس

م. تواتي

السيد

أستاذ في طب الأنف والأذن والحنجرة

م. الأخيري

السيد

أستاذ في طب الأنف والأذن والحنجرة

ع. غراسي

السيد

أستاذ في علم التشريح النسيجي

ع. الرايسي

السيد

أستاذ في علم الدم السريري

ص. بلعري

السيد

أستاذ في التصوير الطبي

المشرف

الحكام

