



Année 2024

Thèse N° 435/24

Place de la radio-chimiothérapie dans la prise en charge du cancer du cavum : Expérience du service d'Oncologie Radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 05/11 /2024
PAR

Mlle. Zainab OUADDALI

Née Le 31/07/1998 à Benguerir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Cancer du cavum - Chimiothérapie - Radiothérapie

JURY

Mme. H. RAIS PRESIDENT

Professeur d'Anatomie Pathologique

Mme. M. KHOUCHANI RAPPORTEUR

Professeur de d'Oncologie-Radiothérapie

Mme. M. DARFAOUI

Professeur de d'Oncologie-Radiothérapie

M. A. FAKHRI

Professeur d'Anatomie Pathologique

JUGES



قَالُواْ سُبْحَنَكَ لَاعِلْمَ لَنَا إِلَّا مَاعَلَمْتَنَا ۚ إِنَّكَ أَنتَ ٱلْعَلِيمُ الْعَكِيمُ الْعَكِيمُ الْعَلِيمُ الْعَكِيمُ اللَّهُ الْعَلِيمُ الْعَكِيمُ اللَّهُ الْعَلِيمُ الْعَلِيمُ الْعَلِيمُ اللَّهُ الْعَلِيمُ اللَّهُ الْعَلِيمُ اللَّهُ اللّ

صَّال وَاللهُ العظمير،

سورة البقرة ٢:٣٢



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

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Said ZOUHAIR

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

Vice doyen des Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen Chargé de la Pharmacie : Pr. Oualid ZIRAOUI

Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	ZOUHAIR Said (DOYEN)	P.E.S	Microbiologie
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	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie

16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
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	BENELKHAIAT 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 (Néonatologie)
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 IDRISSI 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	FOURAIJI 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 IDRISSI 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	Anésthésie-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	LAKMICHI 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	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
81	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
82	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
83	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anésthésie réanimation
84	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
85	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
86	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
87	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
88	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
89	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
90	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
91	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie

92	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
93	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
94	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
95	EL IDRISSI SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
96	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
97	BOURRAHOUAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
98	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
99	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
101	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
102	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
103	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
104	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
105	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
106	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
107	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
108	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique

109	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
111	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
112	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
113	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
114	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anésthésie-réanimation
115	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
116	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
117	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie

	T	1	
118	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
119	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
120	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
121	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
122	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
123	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
124	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
125	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
126	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
127	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
128	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
129	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
130	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
131	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie–embyologie cytogénétique
132	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
133	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
134	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
135	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
136	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
137	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
138	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique

139	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
140	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
141	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
142	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

143	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
144	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
145	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
146	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
147	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
148	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
149	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
150	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
151	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
152	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
153	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
154	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
155	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
156	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
157	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiene
158	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
159	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
160	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
161	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophtalmologie
162	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
163	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
164	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-patologique
165	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
166	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
167	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
			Pédiatrie

169	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
170	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
171	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
172	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-
			organique
173	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et toxicolgie environnementale
174	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
175	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
176	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
177	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
178	MAOUJOUD Omar	Pr Ag	Néphrologie
179	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
180	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
181	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
182	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
183	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
184	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
185	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
186	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
187	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
188	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
189	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
190	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
191	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
192	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
193	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
194	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie

195	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
196	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie mé0dicale
197	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
198	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
199	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie

200	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
201	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
202	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
203	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
204	EL-QADIRY Rabiy	Pr Ag	Pédiatrie
205	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
206	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
207	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
208	ELATIQI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
209	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
210	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
211	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
212	HAJHOUJI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
213	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
214	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
215	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
216	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
217	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
218	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
219	WARDA Karima	MC	Microbiologie
220	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio- organnique

221	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
222	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
223	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
224	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
225	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
226	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
227	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
228	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
229	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
230	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique

231	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
232	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
233	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
234	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
235	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
236	SBAI Asma	MC	Informatique
237	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
238	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
239	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
240	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
241	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
242	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
243	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
244	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
245	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
246	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
247	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation

248	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
249	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
250	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
251	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
252	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
253	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
254	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
255	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
256	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
257	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
258	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
259	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
260	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
261	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
	•	1	

262	JEBRANE IIham	Pr Ass	Pharmacologie
263	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
264	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
265	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
266	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
267	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale
268	AHMANNA Hussein-choukri	Pr Ass	Radiologie
269	AIT M'BAREK Yassine	Pr Ass	Neurochirurgie
270	ELMASRIOUI Joumana	Pr Ass	Physiologie
271	FOURA Salma	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
272	LASRI Najat	Pr Ass	Hématologie clinique
273	BOUKTIB Youssef	Pr Ass	Radiologie
274	MOUROUTH Hanane	Pr Ass	Anesthésie-réanimation

277 C	BOUZID Fatima zahrae	Pr Ass	Génétique
278 B	MRHAR Soumia	Pr Ass	Pédiatrie
	QUIDDI Wafa	Pr Ass	Hématologie
270 5	BEN HOUMICH Taoufik	Pr Ass	Microbiologie-virologie
279 F	ETOUI Imane	Pr Ass	Pédiatrie
280 F.	ATH EL KHIR Yassine	Pr Ass	Traumato-orthopédie
281 N	NASSIRI Mohamed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
282 A	AIT-DRISS Wiam	Pr Ass	Maladies infectieuses
283 A	AIT YAHYA Abdelkarim	Pr Ass	Cardiologie
284 D	DIANI Abdelwahed	Pr Ass	Radiologie
285 A	AIT BELAID Wafae	Pr Ass	Chirurgie générale
286 Z	TATI Mohamed	Pr Ass	Cardiologie
287 H	HAMOUCHE Nabil	Pr Ass	Néphrologie
288 E	ELMARDOULI Mouhcine	Pr Ass	Chirurgie Cardio-vasculaire
289 B	BENNIS Lamiae	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
290 B	BENDAOUD Layla	Pr Ass	Dermatologie
291 H	HABBAB Adil	Pr Ass	Chirurgie générale
292 C	CHATAR Achraf	Pr Ass	Urologie

293	OUMGHAR Nezha	Pr Ass	Biophysique
294	HOUMAID Hanane	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
295	YOUSFI Jaouad	Pr Ass	Gériatrie
296	NACIR Oussama	Pr Ass	Gastro-entérologie
297	BABACHEIKH Safia	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
298	ABDOURAFIQ Hasna	Pr Ass	Anatomie
299	TAMOUR Hicham	Pr Ass	Anatomie
300	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique

301	EL FAHIRI Fatima Zahrae	Pr Ass	Psychiatrie
302	BOUKIND Samira	Pr Ass	Anatomie
303	LOUKHNATI Mehdi	Pr Ass	Hématologie clinique
304	ZAHROU Farid	Pr Ass	Neurochirugie
305	MAAROUFI Fathillah Elkarim	Pr Ass	Chirurgie générale
306	EL MOUSSAOUI Soufiane	Pr Ass	Pédiatrie
307	BARKICHE Samir	Pr Ass	Radiothérapie
308	ABI EL AALA Khalid	Pr Ass	Pédiatrie
309	AFANI Leila	Pr Ass	Oncologie médicale
310	EL MOULOUA Ahmed	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
311	LAGRINE Mariam	Pr Ass	Pédiatrie
312	OULGHOUL Omar	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
313	AMOCH Abdelaziz	Pr Ass	Urologie
314	ZAHLAN Safaa	Pr Ass	Neurologie
315	EL MAHFOUDI Aziz	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
316	CHEHBOUNI Mohamed	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
317	LAIRANI Fatima ezzahra	Pr Ass	Gastro-entérologie
318	SAADI Khadija	Pr Ass	Pédiatrie
319	DAFIR Kenza	Pr Ass	Génétique
320	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	Pr Ass	Neurologie
321	ABAINOU Lahoussaine	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
322	BENCHANNA Rachid	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
323	TITOU Hicham	Pr Ass	Dermatologie

324	EL GHOUL Naoufal	Pr Ass	Traumato-orthopédie
325	BAHI Mohammed	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
326	RAITEB Mohammed	Pr Ass	Maladies infectieuses

327	DREF Maria	Pr Ass	Anatomie pathologique
328	ENNACIRI Zainab	Pr Ass	Psychiatrie
329	BOUSSAIDANE Mohammed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
330	JENDOUZI Omar	Pr Ass	Urologie
331	MANSOURI Maria	Pr Ass	Génétique
332	ERRIFAIY Hayate	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
333	BOUKOUB Naila	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
334	OUACHAOU Jamal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
335	EL FARGANI Rania	Pr Ass	Maladies infectieuses
336	IJIM Mohamed	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
337	AKANOUR Adil	Pr Ass	Psychiatrie
338	ELHANAFI Fatima Ezzohra	Pr Ass	Pédiatrie
339	MERBOUH Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
340	BOUROUMANE Mohamed Rida	Pr Ass	Anatomie
341	IJDDA Sara	Pr Ass	Endocrinologieet maladies métaboliques
342	GHARBI Khalid	Pr Ass	Gastro-entérologie
343	ATBIB Yassine	Pr Ass	Pharmacie clinique

LISTE ARRETEE LE 24/07/2024



« 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,
اللمه لك الممد ممداً عثيراً طيباً مبارعاً فيه عدد خلفك ورضى نفسك وزنة عرشك
ومداد علماتك اللمه لك الممد ولك الشكر حتى ترضى ولك الممد ولك الشكر عند
الرضى ولك الممد ولك الشكر دائماً وأبداً على نعمتك

A moi-même:

Après des années de travail acharné, je suis fière de tout ce chemin parcouru. Ce projet est le reflet de ma force, de ma passion et de ma résilience. Chaque étape m'a appris à aller de l'avant, et aujourd'hui, je célèbre non seulement ce que j'ai accompli, mais aussi la personne que je suis devenue.

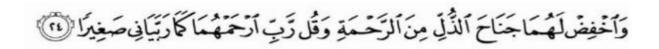
A mon ídole, mon père M'hammed OUADDALI

Depuis mon enfance, tu as toujours été mon idole, cet homme incroyable qui restait éveillé à mes côtés pendant mes longues sessions d'étude, me préparant des repas quand j'oubliais de manger, et qui quittait sa propre maison pour venir me soutenir. Ton amour, ta présence et tes sacrifices m'ont permis de devenir la personne que je suis aujourd'hui. Tu m'as appris à être à la fois forte et douce, et c'est grâce à toi que je suis devenue la personne la plus forte et la plus tendre que je connaisse. Je te dédie ce travail, avec une profonde reconnaissance pour tout ce que tu as fait pour moi.

Puisse Dieu te préserver et te procurer santé, longue vie et bonheur, pour que je puisse te rendre un peu de tout ce que tu as fait pour moi.

A ma mère Rabíaa ELKORCHI

Un modèle de mère forte et patiente, une force incroyable qui fait tout sans jamais rien attendre en retour. La source inépuisable de tendresse, rien de ce que je peux dire ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour toi, ni le respect immense que je te porte. Tu as fait énormément de sacrifices pour moi et je t'en serai à jamais reconnaissante. Tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il le fallait. De toutes les mères, tu es la meilleure. Tu as été, et tu seras toujours, celle que j'aime plus que tout, un exemple pour moi. Tes prières ont été pour moi un immense soutien tout au long de mes études. Sans toi, je ne suis rien, et c'est grâce à toi que je deviens médecin aujourd'hui. Je t'aime, Maman.



À mes Frères Adil et Soufiane OUADDALI

À vous deux, Adil et Soufiane, le mur solide derrière mon dos, la force dans mes moments de faiblesse, et, il faut bien l'avouer, les sauveurs financiers quand j'étais fauchée! Haha. Merci d'être toujours là. Vous avez été un soutien inébranlable à chaque étape de mon parcours, et je vous en suis profondément reconnaissante.

À mes Sœurs Laíla et Sanaa OUADDALI

Laila, ma plus grande supportrice, ma seconde maman, et mon bureau des plaintes. Et Sanaa, qui m'inspire par sa force et qui est la personne que j'aspire à devenir en grandissant. Vous êtes mes piliers, et je vous dédie cette réussite avec tout mon amour et toute mon affection.

À Youssef DAYAJI, Wafae ELMIR, Khaoula SIDKI

La famille dont je ne savais pas que j'avais besoin. Que ce modeste hommage soit un témoignage de mon amour et de l'affection que je vous porte.

À Wiame, Mohammed Ali, Fidae, Raghad, Rayan, Houyame et Ghayth, Mes antidépresseurs en forme humaine, vous êtes une source infinie de joie et de motivation, et chaque sourire, chaque moment partagé avec vous me rappelle pourquoi il est important de persévérer. Je ferai de mon mieux pour être l'exemple que vous voyez en moi. Je vous aime infiniment.

À la mémoire de mon grand-père maternel Baba Aissa ELKORCHI

Quí a toujours été dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie Aujourd'hui ce travail. Votre fierté aura été ma plus grande récompense. Que dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.

À la mémoire de mes grands parents

À toute la famille : OUADDALI et EL KORCHI

À Younes Tabet

Your unwavering optimism, encouragement, and love have helped me overcome countless obstacles and challenges. Every step of the way to finishing this thesis, you've been by my side, and I'm deeply grateful for the time, energy, and care you've invested in this work. It feels like God has tested your patience through me, as my mind can often be a maze, yet you've been incredible at guiding me through it. I hope this work makes you as proud of me as I am grateful for you.

ILYTMMLPC

À mes chères amíes Oumaima NOUHAIL et Nehaila OUACHOU

Oumaíma la Hello Kitty humaine, dans les hauts et les bas, tu as toujours été là. Quand je t'ai demandé si tu avais une binôme, je ne m'attendais pas à ce que tu deviennes le remède à tous mes maux. Si j'écris ceci aujourd'hui, c'est grâce à toi. Nehaila, l'un des plus beaux cadeaux de cette aventure, avec nos nuits blanches ensemble, nos larmes et nos rires partagés, et les retards non justifiés. Vous m'avez traitée comme votre petite sœur, même en sachant que je suis la plus âgée... mais bon, qui compte vraiment? franchement, vous êtes bien meilleures que moi pour m'occuper! Sans vous, les études médicales n'auraient jamais été les mêmes. Vous avez tellement facilité ce long chemin pour nous. J'espère que ma thèse sera pour vous une source de fierté.

À mes chères amíes

Oumayma KHECHICHINE, Chaymae ABOUSSAD, Oumaíma BOUZID Vous avez été les premières amies que j'ai rencontrées quand j'ai commencé cette aventure. Et cela a fait toute la différence. Vous avez essuyé mes larmes quand j'ai pleuré, partagé mes rires dans les moments de bonheur, et été présentes dans chaque instant important. Vous avez su partager mes intérêts, mes soucis et toutes mes réflexions. J'aurais aimé écrire une page pour chacune de vous, pour exprimer tout l'amour que je vous porte, mais je n'ai pas d'espace, haha! Je vous remercie de votre affection et votre soutien et pour les bons moments qu'on a passés ensemble. Je vous souhaite longue et heureuse vie.

Omaíma IGHAJD, Asmae CHTAOUI

Même si la distance nous sépare, vous êtes toujours présentes, que ce soit par un message, un appel ou juste dans mes pensées. Merci d'être là, même à des kilomètres ; et bien que je ne le fasse pas souvent, je sais que j'aurai toujours un endroit A où me réfugier auprès de vous.

Fatíma Zahra EL AMMAOUI, Ibtíhal MOUATARIF, Soukaína LAHKIM
J'ai vécu seule toutes ces années, mais je ne me suis jamais sentie seule grâce à
vous. Que ce soit un indomie partagé à 2h du matin ou moi frappant à votre
porte pour finir de cuisiner mon plat, ces moments ont ajouté du sel à ma vie.
Merci d'avoir été patientes avec moi, de m'avoir écoutée, réconfortée, et
surtout... merci de m'avoir sauvée des cafards! En souvenir des moments
merveilleux que nous avons passés, et des liens solides qui nous unissent, je
vous dédie ce travail.

MOUSTANSIR Imane

Ils nous ont distribué une collection de livres pour nous guider à travers ce parcours, mais je ne les ai jamais utilisés, car je t'avais. 'Imane, que devrais-je faire ?' Et tu étais toujours là, à chaque fois, pour me répondre, me donnant les conseils les plus pratiques, Je ne pourrai jamais exprimer toute ma gratitude par écrit, mais merci de m'avoir guidée chaque fois que je me suis perdue, Ce travail est le fruit de tes conseils et de ton soutien, et j'espère que cela te rendra fière de moi.

À mon meilleur ami Yassine CHIHAB

Tu as pris les devants quand j'avais besoin d'un meilleur ami, et tu es vraiment devenu cette personne. Je te serai éternellement reconnaissante, Blue.

À Dr. Dalila SOUNNY SLITINE

Votre assistance a joué un rôle crucial dans l'élaboration de ma thèse, et je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour votre précieuse contribution.

À Dr. Soulama Safemba Ibrahim Rachid

Je vous remercie pour vos conseils prodigieux et votre disponibilité . Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance et grande admiration.

À tous mes professeurs, du primaire au secondaire, et à tous les enseignants et professeurs de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech (FMPM)

Je tiens à exprimer ma plus profonde gratitude. Vous avez chacun, à votre manière, contribué à mon parcours, en me transmettant non seulement des connaissances, mais aussi des valeurs essentielles qui m'accompagnent aujourd'hui. C'est grâce à votre engagement, votre patience et votre dévouement que j'ai pu franchir chaque étape de ce long chemin. Ce travail est aussi le fruit de vos efforts, et je vous en serai toujours reconnaissante.

À tous ceux qui me sont chers et que je n'ai pu citer





A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE PROFESSEUR HANANE RAIS PROFESSEUR AGRÉGÉE D'ANATOMIE PATHOLOGIE AU CHU MOHAMED VI MARRAKECH

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Ce travail est une occasion pour moi d'apprécier toutes vos qualités humaines ainsi que professionnelles. Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous m'avez accueilli. Veuillez recevoir, chère Professeure, l'expression de ma grande estime et de ma sincère reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE PROFESSEUR KHOUCHANI MOUNA CHEF DE SERVICE D'ONCO-RADIOTHÉRAPIE AU CHU MOHAMED VI MARRAKECH

Vous m'avez fait l'immense honneur de me confier ce travail, et il m'est impossible d'exprimer en quelques mots tout ce que je vous dois. Votre extrême gentillesse, votre compétence, ainsi que votre dévouement et votre amour pour ce métier ont été pour moi une source d'inspiration. Je vous exprime toute ma gratitude pour votre soutien, votre disponibilité et vos précieux conseils qui m'ont permis de mener à bien ce projet. Veuillez, chère Professeure, recevoir l'expression de ma haute considération, de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE PROFESSEUR FAKHRI ANASS PROFESSEUR AGRÉGÉ D'ANATOMIE PATHOLOGIE AU CHU MOHAMED VI MARRAKECH

C'est un immense honneur que vous ayez accepté de siéger parmi notre jury. Votre modestie m'a enseigné la véritable signification morale de notre profession. Je souhaite que ce modeste travail témoigne de mon profond respect et de mes plus distinguées considérations à votre égard.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE PROFESSEUR DARFAOUI MOUNA PROFESSEUR AGRÉGÉE EN ONCO-RADIOTHÉRAPIE AU CHU MOHAMED VI MARRAKECH

L'honneur que vous me faites en acceptant de siéger parmi le jury de ma thèse est pour moi l'occasion de vous témoigner ma profonde reconnaissance pour vos qualités humaines. Aucun mot ne saurait exprimer le respect et la reconnaissance que je vous porte. Vous m'avez appris tellement sur le plan scientifique et humain. Vous m'avez fait aimer l'oncologie. Veuillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.



LISTE DES FIGURES

- Figure 1 : Répartition des malades par année
- Figure 2 : Répartition des malades selon la tranche d'âge
- Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe
- Figure 4 : Répartition des patients par origine
- Figure 5 : Répartition des patients selon le délai de consultation
- Figure 6 : Répartition des signes révélateurs
- Figure 7 : Répartition des patients selon le syndrome ganglionnaire
- Figure 8 : Répartition des patients selon le syndrome rhinologique
- Figure 9 : Répartition des patients selon le syndrome otologique
- Figure 10 : Répartition des patients selon le syndrome neurologique
- Figure 11: Image d'un patient vu dans notre service avec une masse cervicale sousmandibulaire gauche
- Figure 12 : Répartition des patients selon le stade T
- Figure 13 : Répartition des patients selon le stade N
- Figure 14 : Répartition des patients selon le stade clinique
- Figure 15 : Répartition des patients selon le type de la chimiothérapie
- Figure 16 : Répartition des patients ayant reçu la radiothérapie
- Figure 17 : masque thermoformé à plusieurs points de fixation couvrant la tête et le cou.
- **Figure 18**: Immobilisation du patient sous accélérateur linéaire avec masque thermoformé pour alignement précis en radiothérapie.
- **Figure 19**: Contourage réalisé dans le cadre de la planification d'une radiothérapie dans notre service.
- **Figure 20**: Coupe sagittal et frontal montrant les volumes cibles et les organes a risque réalisé dans notre service.
- **Figure 21** : Alignement du patient sous un accélérateur linéaire pour une séance de radiothérapie, avec des lasers de positionnement prise dans notre service.
- **Figure 22**: Coupe sagittale de la tête et du cou avec superposition des isodoses de radiothérapie.
- **Figure 23** : Planification des faisceaux de radiothérapie dans le traitement du cancer du nasopharynx prise dans notre service.
- **Figure 24** : Une coupe sagittale de la tête et du cou avec superposition des isodoses de radiothérapie
- Figure 25 : Photographie de dissection anatomique du cavum
- Figure 26 : Coupe médiane du pharynx
- Figure 27 : Coupe anatomique axiale passant par le nasopharynx
- Figure 28: Coupe anatomique coronale passant par le nasopharynx

- **Figure 29**: Pharynx avec ses différentes parties de haut en bas : nasopharynx, oropharynx, larynx
- Figure 30 : Coupe sagittale médiale du cavum et coupe axiale passant par le cavum
- Figure 31 : Vue latérale du nasopharynx
- Figure 32 : Vue postérieure du nasopharynx
- Figure 32 : Vascularisation artérielle des cavités nasales
- Figure 33 : Innervation du pharynx
- Figure 33 : Système lymphatique du cou
- Figure 34 : Aires ganglionnaires cervicales
- Figure 35 : Coupe histologique montrant une muqueuse normale du cavum
- Figure 36 : Coupe histologique montrant un carcinome bien différencié
- Figure 37 : Coupe histologique montrant un carcinome non kératinisant
- Figure 38 : Coupe histologique montrant un carcinome non différencié UCNT
- **Figure 39** : Schéma anatomique de profil de la face et du cou résumant les voies d'extension des cancers du cavum
- Figure 40 : Distribution mondiale des cancers dans le monde en 2022
- Figure 41 : Incidence standardisée selon l'âge du cancer du nasopharynx dans le monde en 2022, pour les deux sexes confondus
- Figure 42: Taux d'incidence standardisé selon l'âge (ASR) du cancer du nasopharynx par sexe en 2022, comparant plusieurs régions et pays : Chine, Maroc, Amérique du Nord, Europe, Afrique du Nord, et Asie du Sud-Est
- Figure 43: Répartition de cas incidents du nasopharynx selon l'âge pour la période 2013-2017. RCGC
- Figure 44 : Distribution des NPC dans le monde selon le sexe
- Figure 45 : Incidences spécifiques du cancer du nasopharynx selon le sexe pour la période 2013-2017. RCGC
- Figure 46 : Incidences spécifiques du cancer du nasopharynx selon le sexe pour 2012. RCR
- Figure 47 : Les facteurs de risque contribuant à l'apparition du carcinome nasopharyngé se divisent en trois composantes principales : virale, environnementale et génétique
- **Figure 48**: Schéma illustrant l'interaction complexe entre l'EBV et le NPC, de la phase latente à la réactivation virale, et mettant en évidence les marqueurs moléculaires utilisés dans le diagnostic et le suivi de la maladie
- Figure 49 : Coupe axiale tomodensitométrique après injection de produit de contraste iodé. Processus tissulaire prenant toute la lumière du cavum, obstruant les choanes avec extension parapharyngée à droite

- Figure 50 : Coupe sagittale tomodensitométrique reconstruite passant par le plan vertébral après injection de produit de contraste iodé. Polyadénopathies cervicales hautes
- Figure 51 : Tumeur et adénopathie délimitées sur chaque coupe d'images pondérées en T1 avec contraste (a, d), d'images pondérées en T2 (b, e), et d'images pondérées en T1 (c, f)
- **Figure 52** : Plans de radiothérapie hautement conformes avec modulation d'intensité pour la tête et le cou. A, Protection des glandes parotides chez un patient atteint d'un cancer du nasopharynx
- Figure 53 : Mode d'action de la radiothérapie sur les cellules
- **Figure 54** : Exemple de dosimétrie sur scannographie en IMRT pour un cas de cancer du rhinopharynx localisé
- Figure 55 : Calendrier de surveillance post-thérapeutique du cancer du cavum

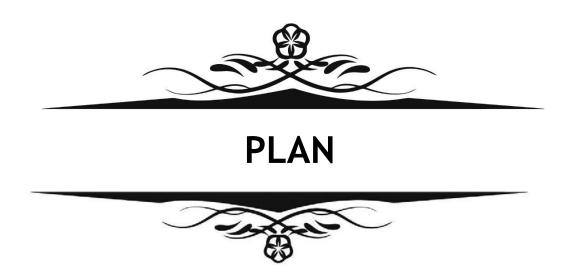
LISTE DES TABLEAUX

- Tableau 1: Antécédents personnels et familiaux
- Tableau 2: Répartition des patients selon le type histologique
- Tableau 3: Nombre de patients selon les stades cliniques
- Tableau 4:Protocoles de chimiothérapie utilisés en Induction avec leurs doses
- Tableau 5: Complications de chimiothérapie
- Tableau 6 des Organes à Risque (OAR) et leurs Doses Maximales
- Tableau 7: Complications de Radiothérapie
- Tableau 8: Evolution des patients sous traitement
- Tableau 9 : Comparaisons des tranches d'âge entre les séries
- Tableau 10: Comparaison du sexe-ratio entre les séries
- Tableau 11: Une perspective mondiale des distributions du carcinome nasopharyngé
 (NPC) par rapport au modèle d'incidence
- Tableau 12: Comparaison de délai de consultation entre différentes séries
- Tableau 13 : Les manifestations clinique a la découverte du cancer dans différentes séries
- Tableau 13: Comparaison de type histologique entre les series
- Tableau 14:Classification TNM-UICC (8eme édition)
- Tableau 15:Comparaison du Stade clinique entre séries

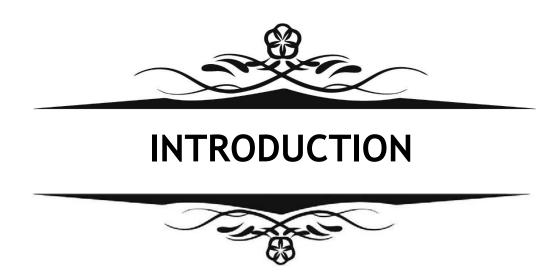


LISTE DES ABRÉVIATIONS

- ADN : Acide Désoxyribonucléique
- CIRC : Centre international de recherche sur le cancer
- CMT : Chimothérapie
- CTV : Volume tumoral anatomo-clinique
- SG: Survie globale
- TDM : Tomodensitométrie
- TAP: Thoraco-abdomino-pelvienne
- SSR: Survie sans rechutes
- TEP : Tomographie par émission de positrons
- RP: Rétro-pharyngé
- ASCO: American Society of Clinical Oncology
- BEC : Bléomycine, épirubicine et cisplatine
- C-: sans contraste
- C+: avec contraste
- CD : Cluster of Differentiation
- CTVI: Volume tumoral anatomo-clinique
- EBV: Virus d'Epstein-Barr
- GTV : Gross Tumor Volume
- Gy: Gray
- HLA: Antigène leucocytaire humain
- I: Nerf olfactif
- Ig : Immunoglobulines
- IMRT : Radiothérapie par modulation d'intensité
- IRM : Imagerie par résonance magnétique
- IX : Nerf glosso-pharyngien
- UCNT : Undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal
- MeV : Méga électron volt
- MV : Méga volt
- NFS: Numération formule sanguine
- NPC : Cancer du nasopharynx
- OMS : Organisation mondiale de la santé
- ORL: Otorhinolaryngologie
- PDV : Perdu de vue
- PM: Progression de la maladie
- PTV : Le volume cible prévisionnel
- RTH : Radiothérapie
- TNM: Tumor node metastasis



INTRO	DUCTION	1
MATÉI	RIELS ET MÉTHODES	4
RESUL	TATS	7
l.	Données épidémiologiques	8
II.	Etude clinique	11
III.	Étude anatomopathologique	15
IV.	Données paracliniques	16
V.	Classification TNM	17
VI.	Données thérapeutiques	20
VII.	Suivie post-thérapeutique	31
DISCU	SSION	33
I.	RAPPELS	34
II.	Profil épidémiologique	49
III.	Etiopathogénie :	54
IV.	Etude clinique :	63
V.	Etude anatomopathologique :	65
VI.	Etude paraclinique	66
VII.	Classification :	69
VIII.	Prise en charge thérapeutique :	71
IX.	Surveillance et Suivi :	86
RECO	MMANDATIONS	89
CONC	LUSION	91
RESUM	1E	93
ANNE	(ES	97
BIBLIO	GRAPHIE	106



Le cancer du cavum est une pathologie fréquente et endémique au Maroc, avec une prédominance de tumeurs épithéliales (carcinomes) représentant 90 % des cas. Son étiologie est multifactorielle, impliquant des facteurs génétiques, viraux et environnementaux.

En raison de sa localisation profonde et de la difficulté d'accès lors de l'examen, associée à des symptômes souvent trompeurs, le diagnostic est généralement tardif, aboutissant fréquemment à des formes localement avancées ou métastatiques. Ces cancers peuvent se développer à partir de la muqueuse (carcinomes) ou de l'amygdale pharyngée (lymphomes), avec une forte prévalence de carcinomes indifférenciés de type nasopharyngé (UCNT), qui en font une entité unique parmi les cancers des voies aériennes et digestives supérieures.[1]

Cette affection touche davantage les hommes que les femmes, et sa répartition géographique est caractéristique : elle est particulièrement fréquente en Asie du Sud-Est et en Afrique du Nord, mais rare dans les pays occidentaux. Les cancers du cavum, en particulier l'UCNT, sont étroitement associés à des facteurs virologiques, immunologiques et génétiques, avec un rôle clé du virus d'Epstein-Barr (EBV) dans leur développement.

Cliniquement, Ces cancers envahissent fréquemment la base du crâne, provoquant divers symptômes neurologiques. L'extension ganglionnaire cervicale est également fréquente, se manifestant souvent par des adénopathies cervicales volumineuses et bilatérales, parfois symptomatiques dès les stades précoces de la maladie et associé à un risque élevé de métastases, ce qui impacte directement leur pronostic.[2]

Ces particularités ont suscité de nombreuses recherches sur cette pathologie. Les avancées en imagerie moderne, telles que la tomodensitométrie (TDM), l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et le PET-SCAN, ont permis un diagnostic plus précis et une détection plus précoce des récidives. Parallèlement, les progrès en biologie, notamment avec la sérologie virale et les marqueurs tumoraux, ont transformé l'approche de ces tumeurs.

Le traitement du cancer du nasopharynx repose principalement sur la radiothérapie, qui tire parti de la radiosensibilité de ces tumeurs. Associé à la chimiothérapie Pour optimiser les résultats thérapeutiques et augmenter le contrôle local, De nombreuses études ont

démontré l'efficacité de la chimio-radiothérapie concomitante dans le traitement des cancers du nasopharynx localement avancés.[3]

Dans ce cadre, nous avons mené cette étude descriptive rétrospective afin de répondre aux objectifs suivants :

- Rapporter l'expérience du service d'Oncologie radiothérapie du CHU Mohammed
 VI de Marrakech dans la prise en charge du cancer du cavum.
- Présenter les résultats thérapeutiques ainsi que les toxicités à court et long termes des patients traités par l'association radio-chimiothérapie.
- Comparer nos résultats à ceux de la littérature pour évaluer notre approche et son efficacité relative.



Matériel:

1. Type de l'étude :

Notre travail est une étude rétrospective descriptive, étalée sur une période de 10 ans, entre le 1er janvier 2013 et le 31 décembre 2023, portant sur la place de l'association radiochimiothérapie (ARC) dans la prise en charge des carcinomes nasopharyngés au sein du service d'oncologie-radiothérapie au CHU Mohamed VI de Marrakech.

Méthodes: II.

Le travail réalisé a concerné les patients porteurs d'un cancer du cavum suivis au service d'oncologie-radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

1. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude, tous les patients présentant un carcinome du cavum confirmé histologiquement et pris en charge au centre d'oncologie-radiothérapie, CHU Mohamed VI à Marrakech.

2. Critères d'exclusion :

Nous avons exclu de notre étude tous les patients présentant les critères ci-dessous :

- Dossier inexploitable ou contenant des données incomplètes.
- Tumeurs bénignes ou secondaires
- Patients perdus de vues dès le jour d'admission
- Patients d'emblés métastatiques

3. Recueil des données :

Pour la réalisation de ce travail nous avons eu recours aux :

	Registres d'hospitalisation du service d'oncologie-Radiothérapie.
	Dossiers médicaux des patients archivés du service d'Oncologie-radiothérapie.
Les di	fférents paramètres recueillis ont été notés sur la fiche d'exploitation préétablie
« Annex	ke 1 » selon cing rubriques :

- Données épidémiologiques : concernant l'âge, l'origine géographique, niveau socio-économique et les antécédents médicaux et chirurgicaux.
- Données cliniques.
- Données paracliniques.
- Données thérapeutiques.
- Données évolutives.

4. Analyse statistique

Pour l'étude statistique, nous avons rapporté les données sur un tableau Excel. Les résultats ont été rapportés sous forme de graphiques et de tableaux.

Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs et les pourcentages.

Les moteurs de recherche de données bibliographiques type Google Scholar et PubMed ont été utilisés pour rechercher des bases de données en ligne. Ainsi l'analyse des thèses, l'étude des ouvrages, et des articles sur le sujet ont été effectuées avec archivage de leurs références.

5. Considérations éthiques :

L'anonymat et la confidentialité des données ont été respectés durant les différentes étapes de cette étude.



I. <u>Données épidémiologiques</u>:

1. Fréquence du cancer du cavum :

Durant notre période d'étude, 167 patients ont été traités par radio-chimiothérapie au sein du service d'onco-radiothérapie CHU MOHAMED VI de Marrakech pour cancer du cavum, avec une moyenne de 15 patients par an.

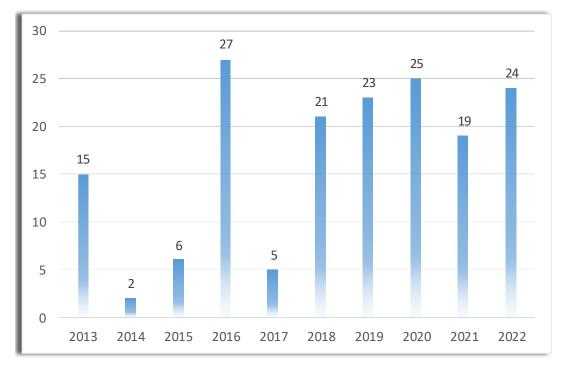


Figure 1 : Répartition des malades par année.

2. Age:

L'âge de nos patients variait de 13 ans à 88 ans, avec une moyenne de 48.5 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle des 50 à 59 ans, représentant 29,94 % des cas, suivie par celle de 40 à 49 ans, qui comptait pour 21,56 % des cas.

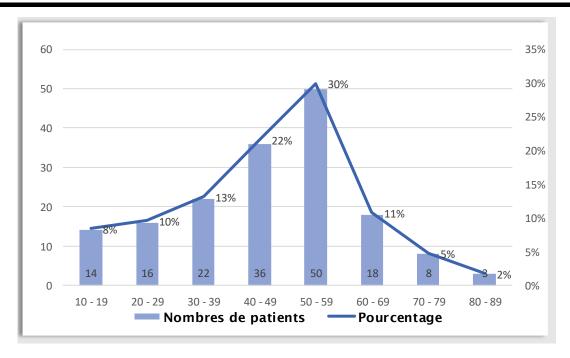


Figure 2: Répartition des malades selon la tranche d'âge.

3. <u>Sexe</u>:

Nos malades se répartissent selon le sexe de la manière suivante : 117 cas de sexe masculin ce qui correspond à 70,06% des cas et 50 de sexe féminin ce qui correspond à 29,94% des cas avec un sexe ratio H/F de 2,34.

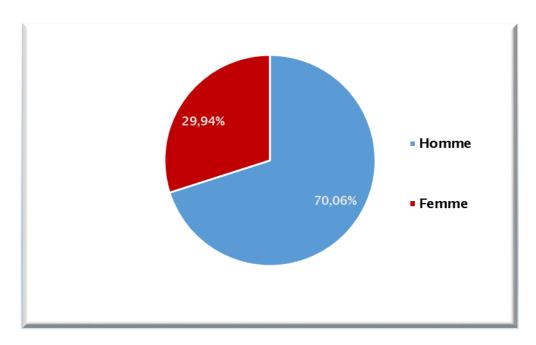


Figure 3:Répartition des patients selon le sexe.

4. Origine géographique :

Dans notre étude, 122 patients étaient d'origine urbaine, soit 73,05 %.

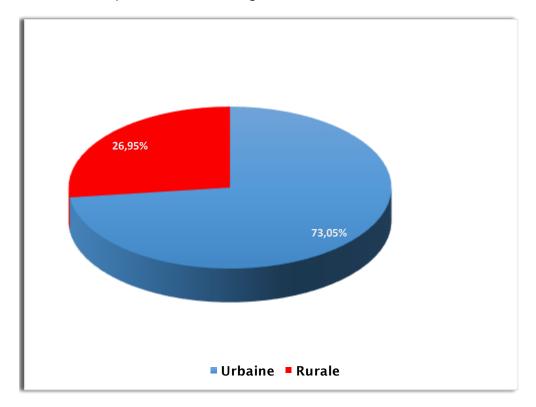


Figure 4: Répartition des Patients par Origine.

5. Niveau socio-économique :

Le bas niveau socio-économique a caractérisé notre série de patients. Il représente 68,94% des patients inclus dans notre étude.

6. Antécédents pathologiques :

Les antécédents personnels et familiaux se répartissent comme suit : (Tableau I)

Tableau 16: Antécédents personnels et familiaux :

Antécédant	Nombre de cas	Pourcentage
Tabagisme	70	42%
Alcoolisme	19	11%
ATCDs ORL	9	5%
ATCDs Cancer personnel	5	3%
ATCDs Cancers Familiaux	35	21%

II. <u>Etude clinique :</u>

1. Délai de consultation :

Dans notre étude, le délai moyen entre l'apparition des signes cliniques et la première consultation était de 9.5mois avec un intervalle allant de moins de 6mois à plus d'un an.

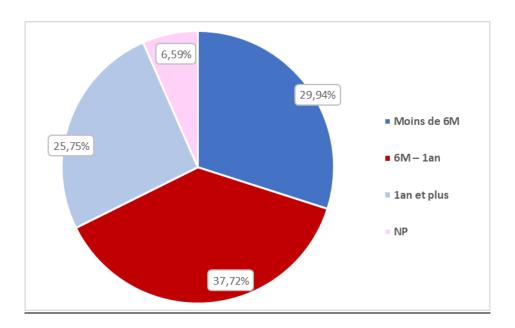


Figure 5: Répartition des patients selon le délai de consultation.

2. Signes cliniques:

Les manifestations cliniques observées étaient diverses. Dans notre étude, les adénopathies cervicales constituaient le motif de consultation le plus courant, notées chez 64,67 % des patients. Elles étaient suivies des syndromes rhinologiques et otologiques, qui étaient présents chez 58,08 % et 54,49 % des patients, respectivement. Enfin, les syndromes neurologiques étaient observés chez 35,33 % des patients.

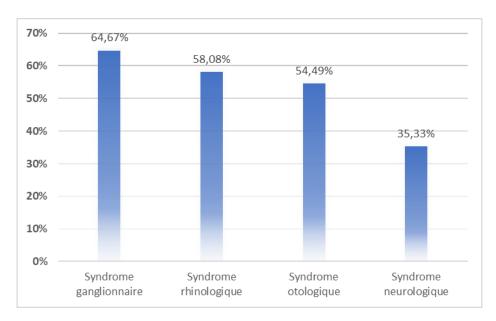


Figure 6:Répartition des signes révélateurs.

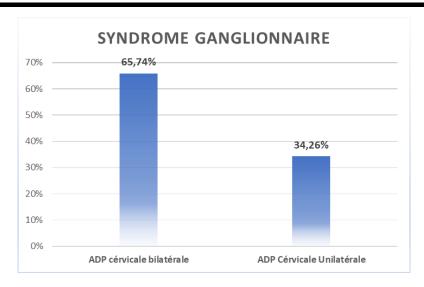


Figure 7 : Répartition des patients selon le syndrome ganglionnaire.

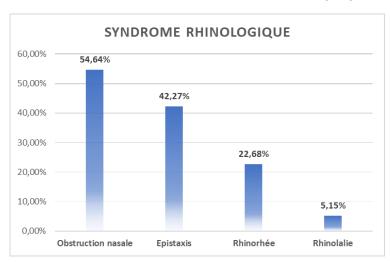


Figure 8 : Répartition des patients selon le syndrome rhinologique.

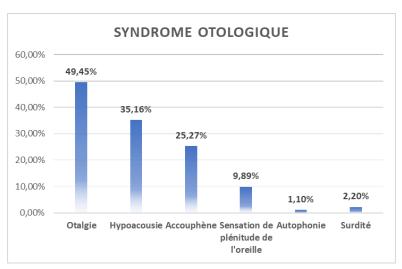


Figure 9 : Répartition des patients selon le syndrome otologique.

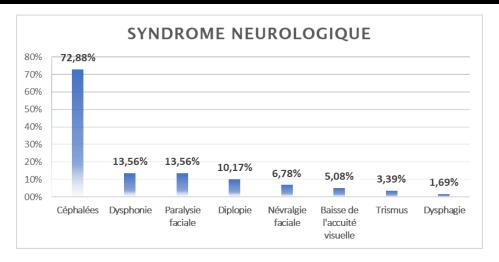


Figure 10 : Répartition des patients selon le syndrome neurologique.

3. Examen clinique:

3.1 Examen ORL:

Un examen ORL complet a été réalisé pour chacun de nos patients, comprenant une évaluation auditive, buccale, ainsi qu'une cavoscopie pour valider le diagnostic en faisant des biopsies. Cette cavoscopie a permis d'observer la tumeur, d'évaluer sa taille et ses extensions, ainsi que de procéder à des biopsies pour confirmer le diagnostic.

Uniquement 86 patients avaient les comptes rendus de la cavoscopie dans le dossier médical, objectivant chez 38,32% une atteinte de la paroi super-postérieure, chez 31,13% une atteinte des parois latérales et dans 9% des cas une atteintes diffuse de toutes les parois du nasopharynx.

3.2 Examen ganglionnaire:

Dans notre série de 167 patients atteints de cancer du nasopharynx, l'examen clinique a révélé une prédominance d'adénopathies cervicales bilatérales chez 41,92% des cas. Les adénopathies cervicales unilatérales ont été observées chez 25,15% des patients, tandis que 27,54% des cas avaient un examen ganglionnaire normal au moment du diagnostic. En outre, 5,39% des patients présentaient un "magma" ganglionnaire.

En ce qui concerne la topographie des ganglions, la chaine ganglionnaire jugulocarotidienne (JC) a été touchée dans 52,07 % des cas, la chaîne spinale dans 14,05 %, tandis qu'une atteinte combinée du JC et de la chaîne spinale a été observée chez 15,70 % des patients. D'autres localisations ganglionnaires moins fréquentes ont été notées chez 5,79 % des patients.

Enfin, l'examen a montré une atteinte des ganglions sous-mandibulaires chez 6,61 % des patients (8cas) et des ganglions sous-maxillaires dans 5,79 % des cas (7cas).



Figure 11: Image d'un patient vu dans notre service avec une masse cervicale sousmandibulaire gauche.

III. Étude anatomopathologique :

1. Siège de la biopsie :

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

La biopsie ganglionnaire était réalisée chez 5 patients soit 3%.

2. Type histologique:

L'UCNT (udifferenciated carcinoma nasopharynx type) est le type histologique le plus retrouvé dans notre série (85,03% des cas).

Tableau 2: Répartition des patients selon le type histologique :

Type histologique	Nombre des cas	Pourcentages
Carcinome épidermoïde kératinisant	4	2,40%
Carcinome épidermoïde non kératinisant	21	12,57%
UCNT	142	85,03%

IV. <u>Données paracliniques</u>:

1. Evaluation Biologique:

Dans notre étude, tous les patients ont bénéficié d'un bilan biologique et d'imagerie approfondi avant d'entamer un traitement. Une numération formule sanguine (NFS) avec plaquettes (PQ) et un ionogramme sanguin ont été réalisés chez l'ensemble des patients (167 cas). Un bilan hépatique a également été effectué chez 99,4 % des patients (166 cas) et un bilan rénal chez 100 % (167 cas). Le bilan cardiaque a été effectué chez une partie nos patients (74 cas), représentant 44,3 % des patients, afin d'évaluer la tolérance aux traitements à venir.

Il n'y avait pas de renseignements concernant la sérologie EBV dans les données examinées.

2. Exploration Radiologique:

Concernant les examens d'imagerie, tous les patients ont eu un scanner (TDM) tête et cou (167 cas), avec 155 patients (92,8 %) ont également bénéficié d'une IRM tête et cou pour un meilleur diagnostic local.

La lésion touchait les différentes parois du nasopharynx, avec une prédominance marquée au niveau des parois postéro-latérale (63,15% des cas). L'atteinte de la paroi supérieure était

présente dans 35,2 % des cas. De plus, une extension locorégionale a été observée dans 63,3 % des cas.

L'atteinte ganglionnaire cervicale était retrouvé chez 86,22% des patients.

Le TEP-TDM n'a pas été réalisé en raison de moyens insuffisants de nos patients et a été remplacé par une TDM thoraco-abdomino-pelvienne (TAP), effectuée chez 91 % des patients (152 cas). Celle-ci n'a révélé aucune métastase hépatique, adénopathie abdominopelvienne ou métastase osseuse. Une TDM cérébrale a été réalisée chez 79 % des patients (132 cas).

Parmi les autres examens réalisés, 90 patients ont eu une scintigraphie osseuse (53 %) pour confirmer les résultats de la TDM-TAP, en particulier chez les patients présentant des signes d'appel tels que des douleurs osseuses. Cet examen est revenu négatif. Par ailleurs, 153 patients ont bénéficié d'une radiographie pulmonaire (91,6 %), qui n'a révélé aucune anomalie chez nos patients.

Enfin, une échographie abdominale a été réalisée chez 85,6 % des patients (143 cas) dans le cadre du bilan d'extension et pour évaluer les organes abdominaux.

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).

> Stade T:

Sur les 167 patients inclus dans cette étude, la répartition des stades T du cancer du nasopharynx montre une prédominance des stades avancés. Le stade T3 est le plus représenté avec 42,51 % des cas (71 patients), suivi du stade T2 avec 27,54 % des cas (46 patients). Le stade T4 était observé chez 25,75 % des patients (43 cas), ce qui souligne une proportion significative de patients avec une atteinte tumorale extensive au diagnostic. Enfin,

le stade T1, représentant les tumeurs de petite taille et localisées, est le moins fréquent avec seulement 4,19 % des cas (7 patients).

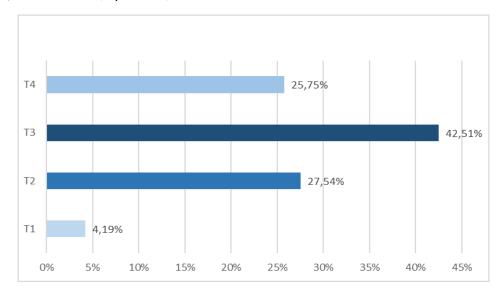


Figure 12:Répartition des patients selon le stade T.

> Stade N:

La répartition de l'atteinte ganglionnaire chez les 167 patients montre que le stade N2, correspondant à une atteinte ganglionnaire bilatérale ou multiple, est le plus fréquent avec 44,91 % des cas. Le stade N1, indiquant une atteinte ganglionnaire unilatérale de taille modérée, est observé chez 23,35 % des patients. Les stades avancés, regroupés sous la classification N3, concernent 17,96 % des patients, définissant une atteinte d'un ou de plusieurs ganglions lymphatiques cervicaux de plus de 6 cm de diamètre ou s'étendant audessous du bord inférieur du cartilage cricoïde. Enfin, 13,77 % des patients ne présentent aucune atteinte ganglionnaire détectable, correspondant au stade N0.

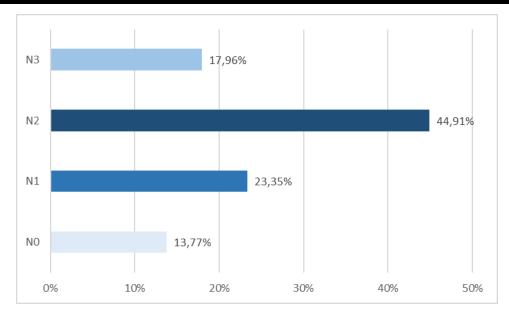


Figure 13: Répartition des patients selon le Stade N.

> Stade M:

Sur les 167 patients inclus dans l'étude, aucun patient n'avait de métastases à distance

> Stadification clinique:

Notre étude repose sur stadification TNM du NPC selon l'AJCC 2017 (8ème édition). (Annexe 3).

Les données montraient que, parmi les 167 patients, le stade III était le plus fréquent, avec 45,51 % des cas. Le stade IVA suivait, représentant 39,52 % des patients. Le stade II concernait 11,38 % des patients, tandis que le stade I, qui correspond aux formes les plus précoces de la maladie, regroupait 1,20 % des patients. Enfin, 2,40 % des patients étaient classés comme non classifiables.

Tableau 3: Nombre de patients selon les stades cliniques :

Stades	Nombre de patients
Stade III	76
Stade IVA	66
Stade II	19
Stade I	4
non classifiable	2

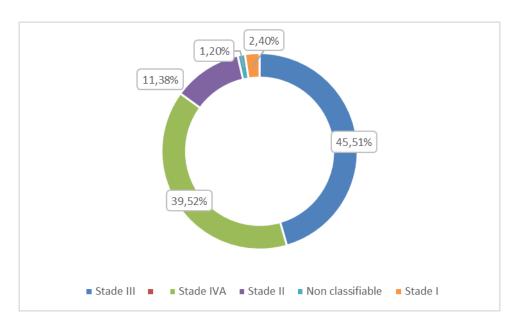


Figure 14 : Répartitions des patients selon le stade clinique.

VI. <u>Données thérapeutiques :</u>

1. Chimiothérapie :

Dans notre série, 160 patients ont reçu une chimiothérapie. 111 patients (66,46 %) ont bénéficié d'une chimiothérapie d'induction, visant à réduire le volume tumoral avant le traitement local par radiothérapie. Parallèlement, 149 patients (89,22 %) ont été traités par chimiothérapie concomitante, administrée en association avec la radiothérapie pour maximiser l'effet thérapeutique.

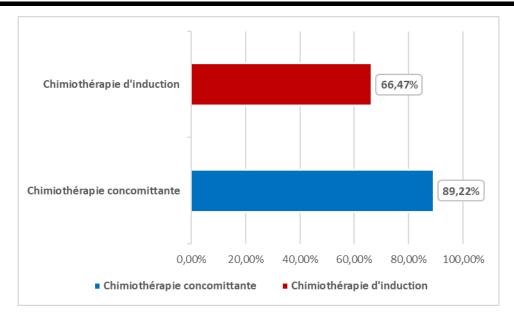


Figure 15 : Répartition des patients selon le type de la chimiothérapie.

a. <u>Protocoles:</u>

Dans notre série, les protocoles les plus utilisés en néoadjuvant sont ceux à base de Cisplatine, souvent en association avec d'autres molécules notamment le Docetaxel, la Gemcitabine, ou l'Adriamicine, qui sont couramment utilisés dans le traitement des cancers localement avancés du cayum.

Ainsi le protocole TPF (Docetaxel, Cisplatine, 5-FU) était le plus fréquemment utilisé, avec 37 patients, soit 23,13 % des cas. Le protocole Adriamicine-Cisplatine a été administré à 31 patients (19,38 %), suivi par la combinaison Gemcitabine-Cisplatine, utilisée chez 25 patients (15,63 %). Les protocoles 5-FU-Cisplatine et Docetaxel-Cisplatine ont été indiqués chez 13 et 5 patients respectivement.

En concomitant à la radiothérapie, le protocole de chimiothérapie utilisé chez nos patients était la Cisplatine à la dose de 100 mg/m² en perfusion tous les 21 jours.

Tableau 4:Protocoles de chimiothérapie utilisés en Induction avec leurs doses :

Protocoles		Doses
	Docetaxel	75mg/m²
TPF	Cisplatine	75mg/m²
	5-FU	750mg/m²
Gemcitabine-Cisplatine		1000mg/m ² + 25mg/m ²
Docetaxel-Cisplatine		75mg/m²+25mg/m²
5-FU-Cisplatine		1000mg/m ² + 25mg/m ²
Adriamicine-Cisplatine		75mg/m²+25mg/m²
Paclitaxel-Cisplatine		175mg/m²+25mg/m²
Doxorubicine-Cisplatine		50mg/m²+100mg/m²
Carboplatine-Gemcitabine		AUC5-1000mg/m ²
Doxorubicine-Carboplatine		50mg/m²+ AUC5
Carboplatine-Cisplatine		AUC5-25mg/m²
Cisplatine		100mg/m²

b. Complications de la chimiothérapie :

Les complications liées à la chimiothérapie dans notre série étaient principalement marquées par l'asthénie, qui a touché 110 patients (68,75 %). Les complications hématologiques ont été fréquentes, affectant 64 patients (40,0 %) avec une neutropénie chez 38 patients (23,75 %) et une anémie chez 29 patients (18,13 %), suivies des complications digestives observées chez 52 patients (32,5 %). L'alopécie a concerné 56 patients (35,0 %). Les complications rénales ont été rapportées chez 20 patients (12,5 %) et les complications pulmonaires chez 10 patients (6,25 %). Des cas de mucite ont été notés chez 10 patients (6,25 %), et enfin, une toxicité cardiaque a été observée chez 5 patients (3,13 %).

Tableau 5: Complications de chimiothérapie :

Type de complications	Nombre de patients	Pourcentages
Complications hématologiques	64	40,00%
Complications rénales	20	12,50%
Complications digéstives	52	32,50%
Complications Pulmonaires	10	6,25%
Asthénie	110	68,75%
Alopécie	56	35,00%
Mucite	10	6,25%
Toxicité cardiaque	5	3,13%

3. Radiothérapie :

Dans notre série, 167 patients ont été traités par radiothérapie externe, soit 100 %. Parmi les 167 patients, 18 patients ont bénéficié d'une radiothérapie exclusive, soit 4,79 % des cas, et 149 patients (89,22 %) ont eu une association radio-chimiothérapie concomitante.

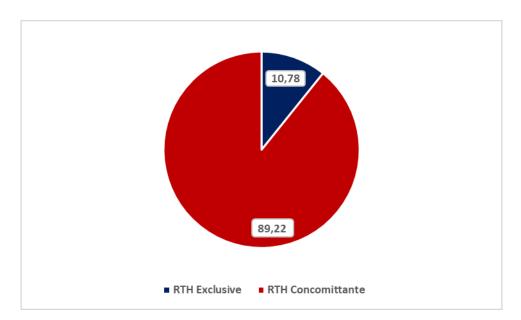


Figure 16: Répartition des patients ayant reçu la radiothérapie.

3.1 Étapes :

a. Préparation du malade :

Pour tous nos patients une consultation de préparation à la radiothérapie est programmée avant le début du traitement afin d'expliquer le déroulement du traitement ainsi que de mettre en condition le patient :

- o Arrêt de l'intoxication alcoolo-tabagique.
- o Bonne hygiène dentaire.
- o Mise en état bucco-dentaire.
- o Confection de gouttière fluorée.
- o Sonde nasogastrique ou gastrostomie si difficulté d'alimentation.

b. Positionnement-Contention-Acquisition des données anatomiques :

L'acquisition des données anatomiques se fait au service de radiothérapie grâce à un scanner de simulation.

- Position du patient: Décubitus dorsal, bras le long du corps, épaules abaissées,
 tête en hyper extension (angle de Reid 30-40°).
- o Contention (moyens d'immobilisation) : cale sous la tête, masque thermoformé.
- o Injection de PDC (meilleure visualisation de la tumeur et ganglions).
- Acquisition du scanner avec des coupes fines de 2 à 3 mm du Vertex jusqu'à sous la carène.

Ensuite les images scanographiques acquises sont transférées vers les consoles de délinéation des volumes cibles et des organes à risque.

Une fusion des images avec les images de l'IRM diagnostiques a été réalisé chez 27 patients soit 8,93% des cas afin de permettre une délinéation plus précise des volumes d'intérêt.



Figure 17 : masque thermoformé à plusieurs points de fixation couvrant la tête et le cou.

c. <u>Délinéation des volumes d'intérêt :</u>

- Volumes cibles :
- o GTV (Gross Tumor Volume) : Volume tumoral macroscopique visible correspondant à la tumeur primaire et aux adénopathies pathologiques selon les données de l'examen clinique, la nasofibroscopie, le scanner et l'IRM cavaire.

- CTV HR (Clinical Target Volume Haut Risque): Correspond aux extensions microscopiques de la tumeur et des adénopathies avec un haut risque d'atteinte, qui englobe le GTV avec une marge de 5 à 10 mm.
- CTV IR (Clinical Target Volume Risque Intermédiaire) : Correspond aux extensions microscopiques de la tumeur et des adénopathies avec un risque d'atteinte jugé intermédiaire, On l'obtient en ajoutant une marge de 5 à 10mm au CTV 70 tout en incluant :
 - Espace para-pharyngé et rétrostylien.
 - Apophyse ptérygoïde et fosse ptérygo-maxillaire.
 - Moitié antérieure du Clivus si non atteint et entièrement si atteint.
 - Moitié inférieure du sinus sphénoïdal (ou en totalité si atteint).
 - Tiers postérieur des fosses nasales et sinus maxillaires.
 - Aire ganglionnaire atteinte et aire ganglionnaire sus et sous-jacente en cas d'atteinte ganglionnaire.
 - Ganglions rétro-pharyngés.
- CTV LR (Clinical Target Volume Bas Risque) : Il correspond au CTV IR (Risque
 Intermédiaire), élargi pour inclure les aires ganglionnaires bilatérales des groupes II, III,

 IV et V, le groupe Ib est inclus si le groupe II est atteint.

d. PTV (Planning Target Volume):

LE PTV correspond au volume prévisionnel, c'est une marge géométrique appliquée autour des CTV afin de prévenir les mouvements des patients au cours du traitement ainsi que les erreurs de positionnement du patient pendant le traitement.

- o PTV 1: Volume correspondant au CTV LR avec une marge de 3 à 5 mm.
- o PTV 2 : Volume correspondant au CTV IR avec une marge de 3 à 5 mm.
- o PTV 3 : Volume correspondant au CTV HR avec une marge de 3 à 5 mm.

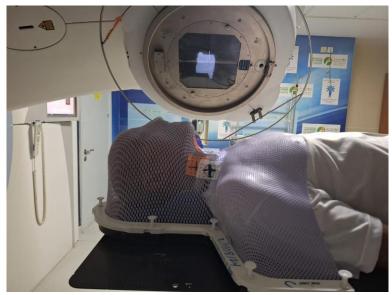


Figure 18 : Immobilisation du patient sous accélérateur linéaire avec masque thermoformé pour alignement précis en radiothérapie.



Figure 19: Contourage réalisé dans le cadre de la planification d'une radiothérapie dans notre service. Les contours colorés représentent les volumes cibles. Le CTV T 70 (en violet) correspond au volume cible recevant 70 Gy, tandis que le CTV N 70 (en bleu) désigne les ganglions atteints recevant également 70 Gy. Le CTV V 54 (en vert) représente le volume cible recevant 54 Gy, souvent pour les ganglions ou les zones à risque. Le GTV T (en rouge) indique le volume tumoral macroscopique, et le GTV N (en jaune) correspond aux ganglions atteints.



Figure 20 : Coupe sagittal et frontal montrant les volumes cibles et les organes à risque réalisé dans notre service.

Tableau 6 : Organes à Risque (OAR) et leurs Doses Maximales :

Organes à Risque (OAR)	Dose Maximale (Gy)
Lobes temporaux (ou cerveau)	Dmax 60 Gy
Œil	Dmoy 35 Gy
Cristallin	Dmax 10 Gy
NO et chiasma	Dmax 54 Gy
Hypophyse	Dmax 45 Gy
Tronc cérébral (TC)	Dmax 55 Gy
Canal médullaire	Dmax 50 Gy
Parotide	Dmoy 30-33 Gy
Cochlée	Dmax 40 Gy
Oreille interne	Dmax 30 Gy
ATM - Mandibule	Dmax 70 Gy
Thyroïde	Dmoy 50 Gy
Larynx	Dmoy 40 Gy

e. Dose:

- Le PTV 3 ou haut risque reçoit 70 Gray en 35 fractions de 2 gray
- Le PTV 2 à risque intermédiaire reçoit une dose de 60 à 66 Gray en 30 à 33 fractions
- Le PTV 1 à faible risque reçoit une dose prophylactique de 50 à 54 Gray.

f. Fractionnement et Etalement

Le fractionnement utilisé chez tous nos patients est de 2 Gray par séance pour une totale de 35 séances, étalées sur une période de 7 semaines à raison de 5 séances par semaine. À cause des arrêts toxiques et des pannes nous avons retrouvé un étalement moyen de 61 jours avec des extrêmes allant de 49 jours à 70 jours

g. Technique:

Tous nos patients ont été traités par une radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RC3D), dont les limites ont été définies à l'aide de la tomodensitométrie (TDM), selon l'extension tumorale dans les directions antérieure, supérieure, inférieure et postérieure. Un champ antérieur a été utilisé pour irradier les aires ganglionnaires cervicosus-claviculaires.



Figure 21 : Alignement du patient sous un accélérateur linéaire pour une séance de radiothérapie, avec des lasers de positionnement prise dans notre service.

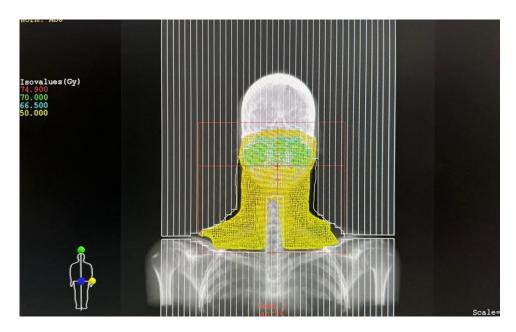


Figure 22: Coupe sagittale de la tête et du cou avec superposition des isodoses de radiothérapie. Les zones en jaune indiquent la dose la plus élevée (~74 Gy), tandis que les autres couleurs (vert, bleu) représentent des doses décroissantes prise dans notre service.

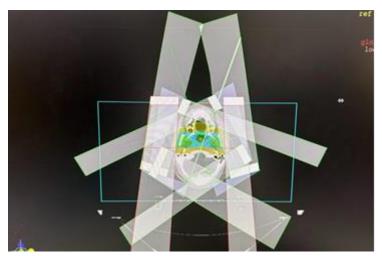


Figure 23 : Planification des faisceaux de radiothérapie dans le traitement du cancer du nasopharynx prise dans notre service.

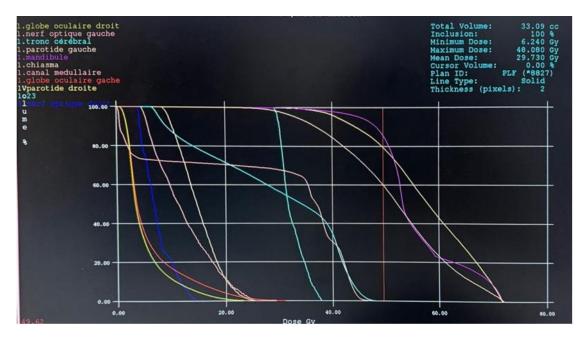


Figure 24 : Histogramme dose-volume (DVH) pour les organes à risque dans le traitement par radiothérapie réalisé dans notre service.

h. Contrôle de qualité :

Selon le protocole interne du service d'oncologie et radiothérapie du CHU Mohammed VI, la vérification du bon positionnement du patient, l'isocentre des faisceaux et les limites des champs ont été contrôlés par la réalisation d'imageries portales les 2 premières séances, puis de façon hebdomadaire et à chaque modification du traitement et ce, pour tous nos patients.

Une consultation médicale est également programmée pour tous nos patents d'une façon hebdomadaire le long du traitement afin de diagnostiquer et prendre en charge les complications aiguës de la radiothérapie.

i. Complications de la Radiothérapie :

Les principales complications aiguës observées suite à la radiothérapie incluent les céphalées et vertiges retrouvées chez 75 patients (44,9%), la radiodermite aiguë était présente chez 117 patients, de grade 1 chez 99 patients (59,28%) et grade 2 chez 18 patients (10,78%),

la radiomucite diagnostiquée chez 50 patients (29,94%) avec une dysphagie chez 24 patients (14,37%).

Quant aux complications chroniques de la radiothérapie, elles ont été moins fréquentes mais plus invalidantes pour les patients à type de xérostomie chez 52 patients (31,13%), hypoacousie chez 19 patients (11,37%), trismus chez 13 patients (7,78%) et surdité unilatérale chez 5 patients (2,99%).

Tableau 7: Complications de Radiothérapie :

Complications	Nombre de Patients	Pourcentage
Céphalées /Vértiges	75	44,91%
Radiodermite GI	99	59,28%
Radiodermite GII	18	10,78%
Radiomucite	50	29,94%
Dysphagie	24	14,37%
Hypoacousie	19	11,38%
Surdité unilatérale	5	2,99%
Trismus	13	7,78%
Xerostomie	52	31,14%

VII. Suivi post-thérapeutique :

1. Stratégie et rythme de la surveillance :

Tous nos patients ont eu une surveillance régulière. La médiane de suivi dans notre série était de 53 mois avec des extrêmes allant de 5 à 107 mois.

La surveillance consistait en une consultation avec examen clinique et cavoscopie chaque 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans avec ensuite des consultations annuelles avec un bilan fait de TDM ou idéalement IRM cavaire chaque 6 mois pendant 2 ans puis annuellement et un scanner thoracique ou scintigraphie osseuse si signes d'appel clinique.

2. Résultats thérapeutiques :

Au cours du suivi, nous avons observé une rémission complète chez 95 patients (57%), 22 patients ont été perdus de vue pendant le suivi. Alors que 17 patients ont présenté une rechute locale ou locorégionale, 20 autres ont développé des métastases à distance et nous déplorons 13 patients décédés des suites de leurs maladie.

<u>Tableau 8 : Evolution des patients sous traitement :</u>

	Nombre de patients	Pourcentage
Rémission complète	95	56,89%
Rechute loco-régionale	17	10,18%
Rechutes Métastatiques	20	11,98%
Décès	13	7,78%
Perdu de vue	22	13,17%



I. Rappels:

A. Rappels anatomiques:

1. Situation topographique et rapports :

Le nasopharynx ou cavum ou rhinopharynx ou épipharynx est une cavité aérienne cuboïde qui constitue la partie supérieure rétro-nasale du pharynx, située en arrière des fosses nasales, sous la base du crâne et au-dessus de l'oropharynx, difficilement accessible à la vision directe. [4]

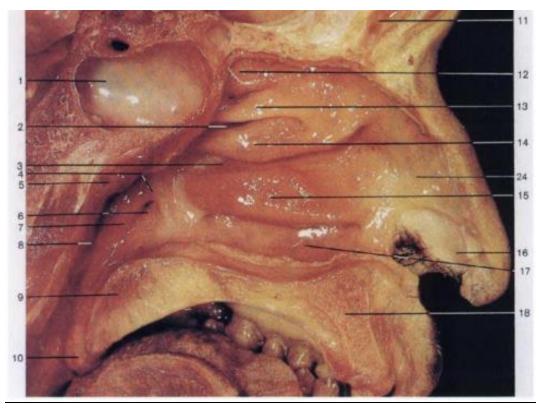


Figure 24:Photographie de dissection anatomique du cavum[5]

1.sinus sphénoïdale. 2.Meat supérieur.3.Meat moyen.4.Élévation tubaire .5.Amygdale pharyngienne
6.Orifice pharyngien de la trompe d'Eustache. 7.Repli salpingo-pharyngien.8.Récessus
pharyngien.9.Voile du palais (palais mou) .10.Luette.11.Sinus frontal.12.Récessus sphénoethmoïdal.13.Cornet nasal supérieur.14.Cornet nasal moyen.15.Cornet nasal
inférieur.16.Vestibule17.Méat inférieur.18.Palais dur.19.Atrium

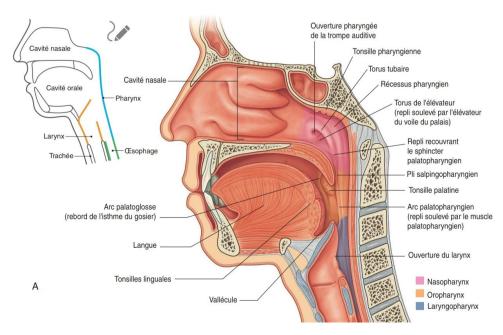


Figure 25: Coupe médiane du pharynx.[6]

Le nasopharynx présente les relations anatomiques suivantes : [3,4,6]

- Antérieure : Il est en contact avec les fosses nasales et les choanes, ainsi que les sinus maxillaires, l'ethmoïde et le fond des cavités orbitaires.
- Postéro-supérieure : Il est en rapport avec la base du crâne, notamment le corps du sphénoïde, l'apophyse basilaire de l'occipital, et le corps des deux premières vertèbres cervicales. À travers le sphénoïde et l'occipital, il est également adjacent à la fosse cérébrale moyenne, au sinus caverneux, et aux nerfs crâniens V et VII. Il est aussi en relation avec la fosse cérébelleuse, le tronc cérébral, les nerfs crâniens X et XI (foramen jugulaire) ainsi que le nerf XII (canal condylien antérieur).
- Latéralement : Il communique avec la trompe d'Eustache et la fossette de Rosenmüller.
 Il est également voisin de l'espace parapharyngé, où passent l'axe carotido-jugulaire,
 les nerfs mixtes et le sympathique cervical.
- Inférieurement : Il est en rapport avec le voile du palais et les piliers de l'amygdale.
- Antérieurement : Le nasopharynx est connecté aux cavités nasales par les choanes.

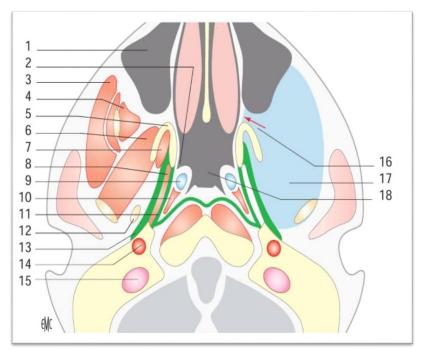


Figure 26: Coupe anatomique axiale passant par le Nasopharynx.[3]

1. sinus maxillaire; 2. orifice tubaire; 3. muscle masséter; 4. muscle temporal; 5. processus ptérygoïde; 6. muscle ptérygoïdien latéral; 7. muscle ptérygoïdien médial; 8. muscle tenseur du voile; 9. cartilage tubaire; 10. muscle élévateur du voile; 11. fascia pharyngobasilaire; 12. nerf mandibulaire; 13. aponévrose du muscle ptérygoïdien médial et du tenseur du voile; 14. artère carotide interne; 15. veine jugulaire; 16. fosse ptérygopalatine; 17. espace masticateur; 18. cavum.

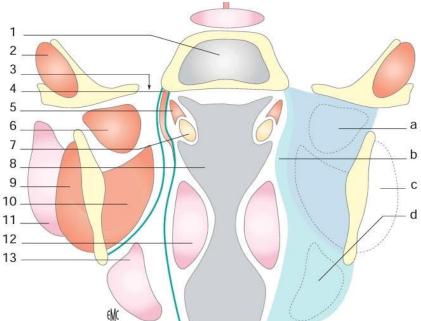


Figure 27: Coupe anatomique coronale passant par le nasopharynx.[3]

Coupe anatomique coronale passant par le nasopharynx. 1. Sinus sphénoïdal ; 2. muscle temporal ; 3. foramen ovale ; 4. muscle tenseur du voile ; 5. muscle élévateur du voile ; 6. muscle ptérygoïdien latéral ; 7. cartilage tubaire ; 8. ostium tubaire ; 9. muscle masséter ; 10. muscle ptérygoïdien médial ; 11. parotide ; 12. tonsille palatine ; 13. glande sous-mandibulaire ; a. fosse intertemporale ; b. espace préstylien ; c. espace maxillaire ; d. espace sous-maxillaire.

2. Les parois du cavum :

Le cavum a schématiquement la forme d'un cube ouvert en avant. Il est délimité par 6 parois[7] :

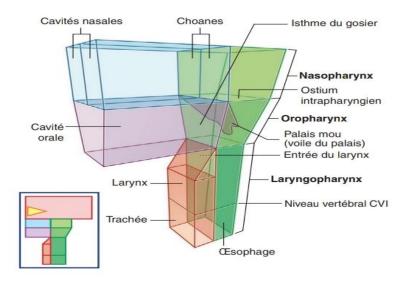


Figure 27: Pharynx avec ces différentes partie de haut en bas : Nasopharynx , Oropharynx , Larynx.[6]

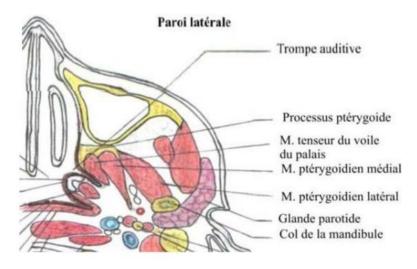


Figure 28: Coupe sagittale médiale du cavum+coupe axiale passant par le cavum.[8]

a) <u>La paroi supérieure :</u>

Appelée également voûte ou fornix, elle est constituée d'un plan osseux incliné en bas et en arrière, qui est le corps du sphénoïde sur lequel repose le sinus sphénoïdal. Plus en arrière, la paroi se poursuit en pente douce avec le clivus (qui correspond à la soudure de la lame quadrilatère de l'os sphénoïde et de la lame basilaire de l'os occipital). Sa muqueuse renferme à ce niveau, un amas de follicules lymphoïdes appelé tonsille pharyngienne (amygdale pharyngienne). Cette paroi réalise une courbure harmonieuse avec la paroi postérieure qui devient verticale. Leur jonction est représentée par une ligne horizontale qui passe par le tubercule pharyngien de l'os occipital.[8]

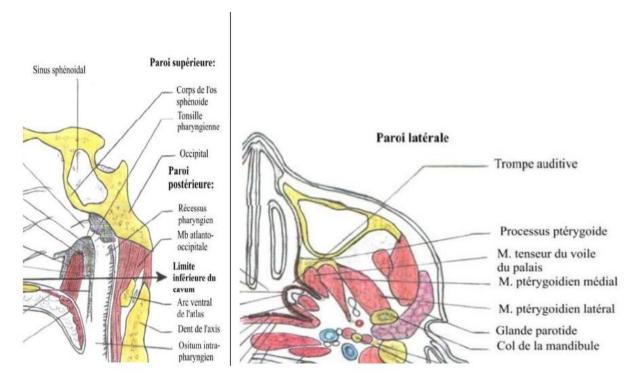


Figure 29: Vue latéral du nasopharynx. [6]

b) La paroi postérieure :

Constituée en haut par la partie basilaire de l'os occipital et en bas par la membrane atlanto-occipitale antérieure, qui fusionne avec les fascias péri-pharyngien et pharyngo-basilaire et relie la partie basilaire de l'os occipital à l'atlas. Cette membrane est recouverte latéralement par les muscles longs du cou et de la tête. Le rapport essentiel de cette paroi est la région rétro-pharyngée puis la fosse cérébrale postérieure.

c) La paroi latérale du cavum :

Elle est centrée par l'ostium de la trompe auditive. Un repli saillant est présent audessus et en arrière de l'ostium : torus tubaire. Entre ce torus tubaire et la paroi postérieure se situe le récessus pharyngien ou fossette de Rosenmüller où naissent habituellement les carcinomes nasopharyngés.

- Au-dessus de l'ostium, la paroi latérale du cavum répond à la trompe auditive
- Au-dessous de l'ostium, elle répond aux espaces parapharyngés rétrostyliens (avec leur contenu vasculo-nerveux) et préstyliens. Ces espaces sont séparés de la muqueuse du pharynx par une aponévrose : Le fascia pharyngo basilaire. Ce fascia forme une barrière résistante entre l'espace muqueux pharyngé, qui peut être examiné par endoscopie, et les espaces profonds céphaliques, uniquement accessibles à l'imagerie.

d) La paroi antérieure du cavum :

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

e) Paroi inférieure :

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

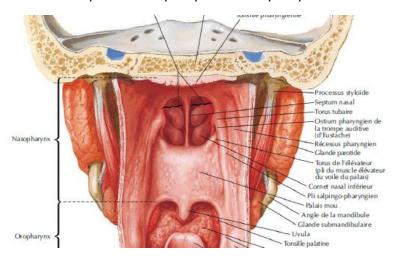


Figure 30: Vue postérieure du nasopharynx.[9]

3. Vascularisation:

Le nasopharynx est vascularisé par le système carotidien externe. L'artère pharyngien ascendante constitue l'apport principal d'un riche réseau sous muqueux, qui comporte également des branches de l'artère maxillaire et de l'artère faciale. [10]

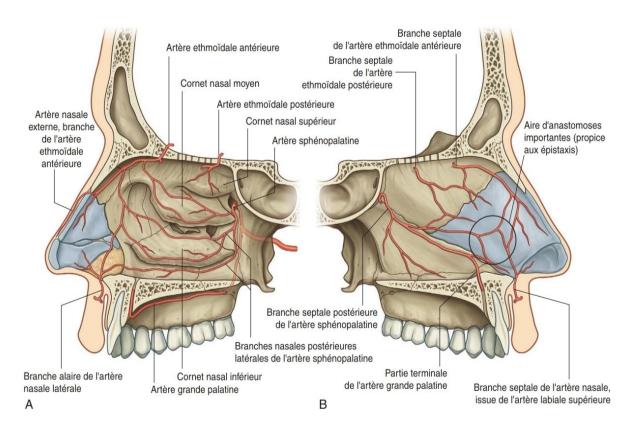


Figure 31: Vascularisation artérielle des cavités nasales. A.Paroi latérale. B.Septum (5)
4. Innervation :

Le nasopharynx est innervé par un plexus pharyngien formé des branches du nerf glosso-pharyngien (IX) qui est prédominant, du nerf vague (X) et du ganglion cervical supérieur du nerf sympathique. Le nerf maxillaire (V2) participe à l'innervation sensitive du toit du nasopharynx.[7]

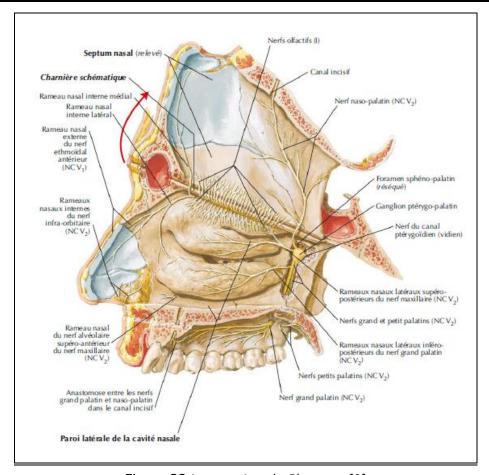


Figure 32:Innervation du Pharynx .[9]

5. Drainage lymphatique:

Les voies de drainage lymphatiques du cavum sont communes à celles des cavités nasales. Le réseau lymphatique est très riche au niveau du toit et des parois latérales du cavum. En cas de cancer du cavum le drainage lymphatique se fait vers trois relais principaux (avec possibilité de saut de relais) :[11]

- Le premier est situé dans l'espace rétropharyngé. Ces adénopathies sont détectées sur l'examen tomodensitométrique.
- La seconde voie de drainage se fait au niveau de la confluence du spinal accessoire et de la veine jugulaire (secteurs IIb et Va) avec en particulier un ganglion situé au niveau de la pointe du mastoïde, caractéristique des cancers du nasopharynx.
- La troisième voie de drainage se fait vers les ganglions sous-digastriques puis le reste des ganglions jugulaires internes (secteurs IIa, III et IV).

 Le caractère croisé des voies lymphatiques explique la fréquence des adénopathies bilatérales en cas de cancer du Cavum.

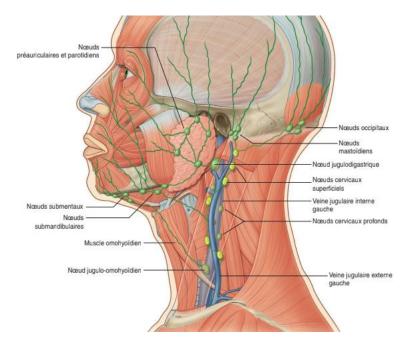


Figure 33: Système lymphatique du cou.[6]

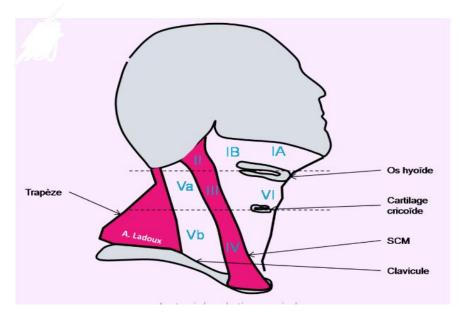


Figure 34:Aires ganglionnaires cervicales.[12]

Aires ganglionnaires cervicales et lymphatiques [13]

- Aires I :
 - IA : Ganglions sous-mentaux, situés sous le menton.

• IB : Ganglions sous-mandibulaires, entre le ventre antérieur du muscle digastrique et la mandibule. Ces aires drainent la cavité orale et les structures superficielles de la région mentonnière.

Aires II :

- Situées le long de la veine jugulaire interne, entre la base du crâne et l'os hyoïde.
- **IIA** : Antérieure à la veine jugulaire interne.
- IIB : Postérieure à la veine jugulaire. Ces ganglions reçoivent le drainage lymphatique du nasopharynx, du palais mou et des amygdales.

Aires III :

- Localisées entre l'os hyoïde et le cartilage cricoïde.
- Elles comprennent les ganglions jugulaires moyens et sont impliquées dans le drainage des régions profondes du pharynx et de la partie centrale du cou.

Aires IV :

- Entre le cartilage cricoïde et la clavicule, le long de la veine jugulaire interne.
- Elles drainent la région laryngée et les parties inférieures du pharynx et de la trachée.

– Aires V :

- Situées dans le triangle postérieur, entre le muscle sterno-cléido-mastoïdien et le trapèze.
- VA : Au-dessus du cartilage cricoïde.
- **VB** : En dessous du cricoïde, jusqu'à la clavicule. Ces aires sont souvent concernées par des cancers du cuir chevelu et de la région postérieure du cou.

Aires VI :

- Regroupent les ganglions cervicaux centraux (pré-laryngés et pré-trachéaux), situés devant la trachée et le larynx.
- Ces ganglions drainent principalement la thyroïde, la trachée et le larynx

B. Rappels Histologiques:

La muqueuse nasopharyngée est formée essentiellement d'un épithélium de surface de structure variée reposant sur une lame basale et un chorion plus ou moins riche en follicules lymphoïdes. Le nasopharynx comporte trois types d'épithélium : malpighien type stratifié non

kératinisé, pseudostratifié cilié de type respiratoire ou intermédiaire de transition. Le chorion est fait de glandes salivaires accessoires en grappes faites d'acini de type muqueux et séreux et de follicules lymphoïdes à centre germinatif groupés au niveau de l'amygdale pharyngée de Luschka. On retrouve également un infiltrat inflammatoire diffus composé de lymphocytes, de plasmocytes et de cellules de type histiocyte-macrophage, parsemant la muqueuse et infiltrant parfois l'épithélium de surface.[14]

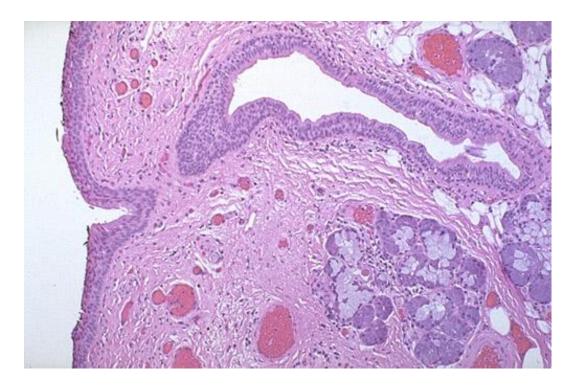


Figure 35: Coupe histologique montrant une muqueuse normale du cavum.[15]

C. Rappels Anatomo-pathologiques:

1. Carcinome:

Les carcinomes naissent habituellement au niveau de la fossette de Rosenmüller, dans la cavité rhinopharyngée. La tumeur se développe là où la muqueuse épithéliale repose directement sur le tissu lymphoïde. Les cellules tumorales sont d'origine épithéliale et plus ou moins intimement liées à des éléments lymphoïdes.[7]

a) Macroscopie:

Sur le plan macroscopique, la tumeur peut se présenter sous plusieurs formes :

- Forme bourgeonnante (la plus fréquente)
- Forme ulcéro-infiltrante
- Forme infiltrante sous-muqueuse: Dans ce cas, la muqueuse peut sembler normale alors que l'infiltration tumorale s'est déjà étendue au-delà du nasopharynx, avec des adénopathies tumorales sans origine primaire identifiable. Cela pose un défi diagnostique, nécessitant souvent des biopsies profondes sous anesthésie générale, après incision de la muqueuse du cavum, pour établir le diagnostic.[5]

b) Microscopie:

La classification histologique de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) est couramment utilisée et repose sur le degré de différenciation morphologique des cellules épithéliales, ainsi que sur la présence ou l'absence de ponts intercellulaires et de kératine.[5]

1. Les carcinomes bien différenciés (type 1 de l'OMS) : Ce type est rare dans les zones d'endémie (moins de 5 à 10 %) et plus fréquent dans les pays occidentaux (30 à 40 %), où l'incidence est plus basse. Ils se caractérisent par une différenciation squameuse évidente, avec des ponts intercellulaires et des dépôts de kératine ayant un aspect perlé.

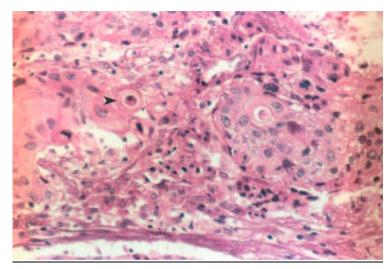


Figure 36: Coupe histologique montrant un carcinome bien différencié.[3]

2. Les carcinomes non kératinisant (type 2 de l'OMS) : Représentant 15 à 20 % des cas, ces carcinomes montrent une différenciation squameuse moins marquée. Les cellules

tumorales présentent un arrangement stratifié non syncytial, avec des contours réguliers et nets, un aspect pavimenteux, et une absence de sécrétion de mucine ou de différenciation cellulaire.[3]

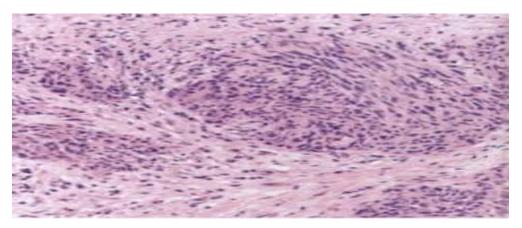


Figure 37: Coupe histologique montrant un carcinome non kératinisant .[3]

3. Les carcinomes indifférenciés (type 3 de l'OMS), ou UCNT (Undifferentiated Carcinoma of Nasopharynx Type): Les plus fréquents dans les zones d'endémie. Ils sont caractérisés par une prolifération lympho-épithéliale, constituée de cellules organisées en masses plus ou moins régulières, avec des noyaux ronds ou ovales, vésiculeux et à nucléole proéminent. Les limites cellulaires sont indistinctes, donnant à la tumeur un aspect syncytial. On observe également de nombreux éléments lymphoïdes non néoplasiques au sein des UCNT. La relation avec le virus Epstein-Barr (EBV) peut être confirmée par immunohistochimie en détectant la protéine LMP ou par hybridation in situ.[3]

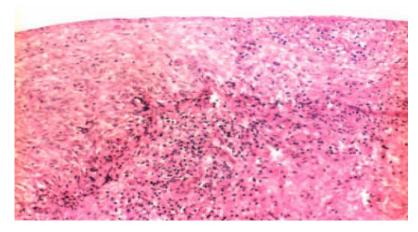


Figure 38: Coupe histologique montrant un carcinome non différencié UCNT. [3]

2. Autres types histologiques:

Bien que moins fréquents, d'autres types histologiques peuvent être rencontrés dans le cancer du cavum[3] :

- **Lymphome**: Les lymphomes, en particulier les lymphomes non hodgkiniens, peuvent survenir au niveau du nasopharynx.
- Adénocarcinome : Moins fréquent, l'adénocarcinome peut se développer à partir des glandes muqueuses du nasopharynx.
- Mélanome : Extrêmement rare, le mélanome peut survenir dans cette localisation.
- Autres types rares : Des tumeurs mixtes, des sarcomes et des tumeurs neuroendocrines peuvent également exceptionnellement se développer au niveau du nasopharynx.

D. Modalités d'extension :

L'extension de la tumeur peut se propager vers plusieurs directions : en avant vers les fosses nasales, en bas vers l'oropharynx, en arrière vers l'espace rétropharyngé, et en haut vers le sphénoïde et le sinus sphénoïdal. Les zones de faiblesse, souvent atteintes dans plus de 70% des cas, comprennent la région parapharyngés, la trompe d'Eustache, les choanes, les fosses nasales, l'oropharynx et la région parasellaire. En revanche, les zones résistantes à l'extension tumorale sont la base du crâne, les apophyses ptérygoïdes, l'orbite et les structures osseuses naso-sinusiennes.[3]

Les carcinomes nasopharyngés (NPC) diffusent rapidement dans les ganglions régionaux, ce qui est souvent le premier signe révélateur. Les adénopathies cervicales sont impliquées dans plus de 60 % des cas, le premier relais étant le groupe rétropharyngé, détectable par TDM et, en théorie, palpable lors d'un toucher endo-buccal. La présence de ganglions sus-claviculaires est généralement associée à un pronostic moins favorable. Le diagnostic est souvent facilité par la combinaison de signes otorhinologiques et d'adénopathies cervicales.[16]

Les métastases à distance, bien que rares au moment du diagnostic, sont la principale cause d'échec thérapeutique, apparaissant principalement sous forme de métastases osseuses axiales, ou plus rarement hépatiques ou pulmonaires.[17]

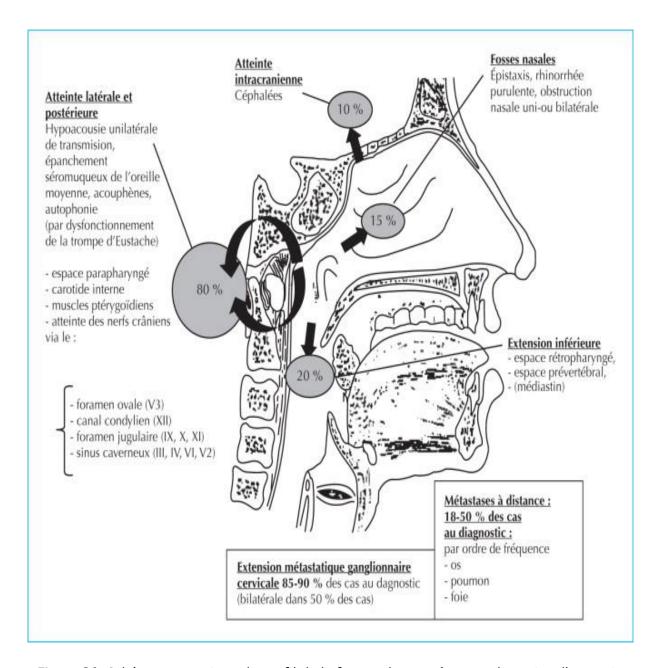


Figure 39: Schéma anatomique de profil de la face et du cou résumant les voies d'extension des cancers du cavum.[17]

II. Profil épidémiologique :

Le carcinome nasopharyngé, représente environ 120 434 cas dans le monde en 2022 selon GLOBOCAN 2022, ce qui en fait un type de cancer moins fréquent par rapport aux cancers les plus courants. Il occupe la 18e position parmi les différents types de cancer, en termes d'incidence, soit 0,62% de tous les cas du cancer.

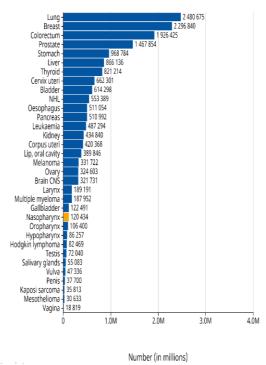


Figure 40: Distribution mondiale des cancers dans le monde 2022.[18]

L'Asie représente la majeure partie de cette incidence, avec environ 100 298 cas, soit 83,3 % du total mondial. D'autres régions affichent des chiffres significativement plus bas : l'Afrique compte environ 10 762 cas (8,9 %), l'Europe 4 513 cas (3,7 %), l'Amérique du Nord 2 380 cas (2,0 %), et l'Amérique Latine et Caraïbes 2 219 cas (1,8 %). Les taux d'incidence standardisés par âge montrent des variations notables, avec des chiffres souvent supérieurs à 7,5 cas pour 100 000 habitants en Asie, tandis que les taux en Europe et en Amérique du Nord demeurent généralement inférieurs à 1 cas pour 100 000 habitants.[18]

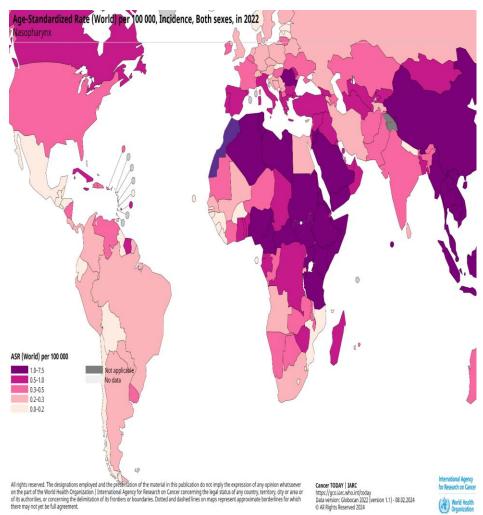


Figure 41: Incidence standardisée selon l'âge du cancer du nasopharynx dans le monde en 2022, pour les deux sexes confondus. Les données sont exprimées en taux par 100 000 habitants, selon la méthodologie de l'Agence Internationale de Recherche sur le Cancer (IARC).[18]

Au Maroc, l'incidence brute du carcinome nasopharyngé (cancer du cavum) est de 1,8 pour 100 000 habitants L'incidence cumulée entre 0 et 74 ans est de 0,2% selon le registre du cancer de la région de Casablanca[19]. L'incidence standardisée sur la population marocaine est de 1,7 pour 100 000 habitants. Et de 2.5/100000 habitants/an selon le registre des cancers de Rabat[20].

1. Répartition selon l'âge :

Dans les groupes à haut risque, l'incidence atteint un maximum entre 50 et 59 ans avant de diminuer, ce qui suggère une exposition précoce à des agents cancérigènes. Par ailleurs, un léger pic d'incidence chez les adolescents et les jeunes adultes en Asie du Sud-Est, au Moyen-Orient/Afrique du Nord et aux États-Unis indique également une exposition à un agent commun durant la jeunesse.[21]

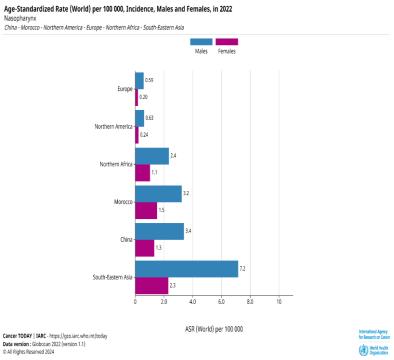


Figure 42: Taux d'incidence standardisé selon l'âge (ASR) du cancer du nasopharynx par sexe en 2022, comparant plusieurs régions et pays : Chine, Maroc, Amérique du Nord, Europe,

Afrique du Nord, et Asie du Sud-Est.[18]

Les données du registre du Cancer de Casablanca indiquent que le nombre le plus élevé de cas de carcinome nasopharyngé (cancer du cavum) au Maroc concerne principalement les hommes âgés de 45 à 59 ans et les femmes de 40 à 59 ans. De plus, les taux d'incidence spécifiques sont plus élevés chez les hommes par rapport à ceux observés chez les femmes.

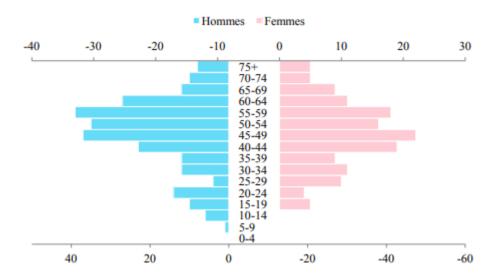


Figure 43: Répartition de cas incidents du Nasopharynx selon l'âge pour la période 2013-2017. [19]

Dans notre série l'âge moyen était 45,8 et la tranche d'âge la plus touchée par le cancer du cavum était celle comprise entre 50 et 59 ans, ce qui concorde avec les résultats trouvés dans la littérature nationale et mondiale.

Tableau 9 : Comparaisons des tranches d'âge entre les séries.

L'étude	Pays	L'âge moyen	La tranche d'âge
Série de Kanno et al [22]	Japon	58	61-70
Série de Chang et al[23]	Chine	59	50-59
Série de Arfaoui et al[24]	Maroc	46,6	40-50
Série de Khallouq[25]	Dakar	45.5	40-60
Série de Narimene et al [26]	Algérie	47	46-65
Notre série	Maroc	45,8	50-59

2. Répartition selon le sexe :

Dans presque toutes les populations étudiées, l'incidence du carcinome nasopharyngé (CNP) est 2 à 3 fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes. Dans les populations à faible risque, cette incidence augmente régulièrement avec l'âge. [21]

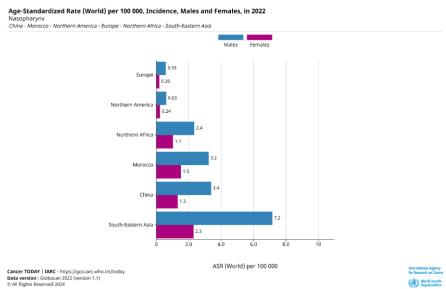


Figure 44: Distribution des NPC dans le monde selon le sexe.[18]

Dans le registre de Casablanca 2013 - 2017 [19] et le Registre de Rabat 2012 [20], Le cancer du Cavum était plus fréquent chez le sexe masculin.

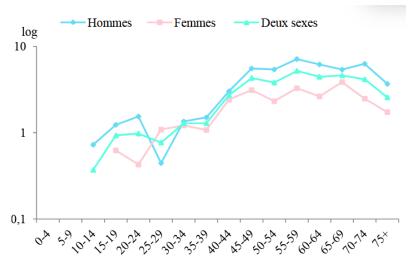


Figure 45 : Incidences spécifiques du cancer du Nasopharynx selon le sexe pour la période 2013-2017.[19]

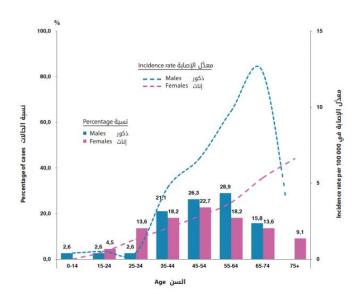


Figure 46 : Incidences spécifiques du cancer du Nasopharynx selon le sexe pour 2012.

RCR.[20]

Dans notre série, on note une prédominance masculine, avec un sexe ratio de 2.34.

Tableau10 : Comparaison du sexe-ratio entre les séries :

Auteur	Pays	Nombre de cas	Sexe Ratio
Kanno et al[22]	Japon	620	4.3
Chang et al [23]	Chine	1070	2-3
Narimenne et al [26]	Algérie	170	2.3
Khalloq [27]	Dakar	42	1.1
Horrane [28]	Maroc	141	2.7
Notre série	Maroc	167	2.3

III. Etiopathogénie:

Ce cancer est influencé par plusieurs facteurs, notamment génétiques, environnementaux et alimentaires. Les infections virales, en particulier par le virus d'Epstein-Barr, jouent également un rôle significatif dans son développement. Le diagramme montre comment ces éléments interagissent pour contribuer à l'apparition de ce carcinome.

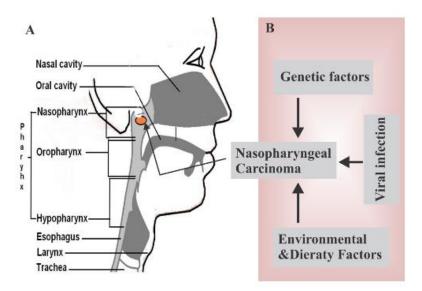


Figure 47: Les facteurs de risque contribuant à l'apparition du carcinome nasopharyngé se divisent en trois composantes principales : virale, environnementale et génétique.[3]

1. Facteurs environnementaux :

a) Facteurs diététiques :

Plusieurs études cas-témoins ont examiné le lien entre les habitudes alimentaires et le risque de cancer du nasopharynx. Ces habitudes incluent la consommation de poisson, de viande et de légumes salés, de viande fumée, ainsi que l'apport en légumes verts foncés et la consommation régulière de thé aux herbes et de légumes conservés.[29]

La consommation régulière d'aliments contenant des nitrosamines favorise leur accumulation dans les cellules graisseuses près du nasopharynx, stimulant ainsi les mécanismes de détoxication, particulièrement dans les cavités nasales, ce qui accroît la production de procarcinogènes. Par ailleurs, les méthodes inefficaces de conservation par le sel rendent les aliments partiellement putréfiés, permettant à des bactéries comme les staphylocoques de convertir les nitrates et nitrites en composés N-nitroso nocifs. Une nitrosation chimique peut également se produire dans l'estomac, entraînant une forte accumulation de nitrosamines. De plus, le poisson séché au sel contient divers mutagènes et génotoxines, ainsi que des substances pouvant réactiver le virus d'Epstein-Barr.[30]

La consommation de légumes préservés, comme les légumes salés, fermentés ou en saumure, est associée à une augmentation significative du risque de NPC, avec une augmentation du risque multipliée par deux pour les consommateurs les plus élevés par

rapport aux plus faibles. À l'inverse, une consommation élevée de légumes non préservés réduit le risque de NPC de 36 %. Ces résultats sont cohérents avec les études réalisées dans différentes régions géographiques et pour différents types de légumes[31].

En Afrique du Nord, certaines préparations à base de viandes salées et de graisses conservées à température ambiante sont mises en cause. Au Maroc, on pointe notamment l'impact de la consommation d'aliments considérés à risque et de leurs méthodes de conservation, tels que les céréales, les féculents, le Traked (saumure), les poissons séchés, le khlii (viande épicée, séchée au soleil puis cuite), le Quaddid (viande préparée de manière similaire au khlii mais non cuite) ainsi que le smen (beurre fermenté).[24]

b) Habitudes toxiques :

Le tabac est un mélange complexe contenant plus de 4000 composés, dont beaucoup peuvent agir comme mutagènes et agents endommageant l'ADN, favorisant ainsi l'initiation des tumeurs dans le nasopharynx. Il a été suggéré que le tabagisme pourrait moduler la réactivation du virus Epstein-Barr (EBV), contribuant à la carcinogenèse du nasopharynx. Plusieurs études transversales ont montré une association entre le tabagisme et la séropositivité à l'EBV[32,33] .L'alcool, comme le tabac, peut irriter la muqueuse nasopharyngée, augmentant la susceptibilité aux effets cancérigènes.

Au Maroc, les substances toxiques impliquent les fumées des bains maures, les machines fonctionnant au mazout, les usines libérant du phosphore, les poussières issues du travail du marbre, du textile, des tanneries, et des mines de charbon. En Chine, l'exposition aux fumées domestiques est liée au NPC[32,34]

Dans notre série, 70 patients (soit 42 %) sont fumeurs et 19 patients (soit 11 %) sont alcooliques.

c) <u>Facteurs génétiques</u>:

Les facteurs génétiques, tels que les altérations chromosomiques, les polymorphismes nucléotidiques des allèles des classes I et II du système HLA, ainsi que des enzymes comme la glutathion S-transférase M1 et le cytochrome P450 2E1, jouent un rôle clé dans le développement du cancer du nasopharynx (CNP). Ces éléments influencent la susceptibilité de certains individus à développer cette maladie, en interaction avec des facteurs environnementaux et viraux, notamment l'infection par le virus Epstein-Barr (EBV).

Les anomalies incluent des pertes sur les chromosomes 1p, 3p, 9p, 9q, 11q, 13q, 14q et 16q, ainsi que des gains sur 1q, 3q, 8q, 12p et 12q. Ces modifications génétiques suggèrent l'implication d'oncogènes et de gènes suppresseurs de tumeurs, contribuant à la progression du CNP. Ces altérations sont couramment observées dans le CNP[1,5,35]

Les études sur l'association des facteurs génétiques avec le CNP montrent que seuls les antigènes HLA sont directement liés à la maladie. Les gènes HLA codent des protéines qui aident le système immunitaire à reconnaître les antigènes étrangers. Chez les Chinois, les jeunes patients sont génétiquement distincts des plus âgés. Les haplotypes A2-C11-B46 et A33-C3-B58-DR3 augmentent la susceptibilité au CNP, tandis que certains HLA comme A11, B13 et B22 sont associés à un risque réduit, alors que A2, C11, B14, B17, et B46 augmentent le risque.[30]

Il a été rapporté qu'environ 15 % des patients atteints de CNP ont des antécédents familiaux. Une étude de grande envergure menée entre 2010 et 2014 dans le sud de la Chine, incluant 2 499 cas de CNP et 2 576 témoins, a révélé que les personnes ayant des parents au premier degré atteints de CNP ont environ quatre fois plus de risques de développer cette maladie que celles sans antécédents familiaux, suggérant l'implication de facteurs génétiques. Des loci de susceptibilité ont été identifiés, notamment le locus HLA à 6p21 et des régions chromosomiques comme 4p15.1–q12, 3p21.31–21.2 et 5p13. Le cytochrome P450 2E1 (CYP2E1), situé sur 10q26.3, est aussi impliqué dans l'activation des nitrosamines et autres carcinogènes. Entre 2009 et 2023, dix études d'association pangénomique (GWAS) ainsi que des séquençages d'exomes et de génomes complets ont été réalisés par la Chine, Hong Kong, Taïwan et la Malaisie, révélant d'autres loci potentiels liés au CNP. Ces recherches montrent que les mutations héréditaires, les polymorphismes génétiques et les éléments régulateurs du génome contribuent au développement du CNP. L'identification des variantes génétiques de susceptibilité peut être utilisée pour évaluer le risque de développer cette maladie, en particulier chez les membres familiaux non affectés.[36]

2. Facteurs viraux:

2.1. EBV

L'EBV (virus Epstein-Barr) est un gamma-herpès virus de la famille Herpes viridae. Son génome se compose d'un ADN linéaire double-brin d'environ 172 kb (dans le virion) ou d'un ADN circulaire épisomal (dans le noyau), avec environ 100 gènes viraux codants et non codants. La transmission de l'EBV se fait principalement par contact oral ou salivaire. Une fois dans l'hôte, l'EBV peut adopter une infection lytique (productive) ou latente (non productive) [36].

L'EBV a été impliqué dans la carcinogenèse depuis sa découverte dans le lymphome de Burkitt en Afrique subsaharienne dans les années 1960. Ce virus est un puissant agent lymphotrope capable de transformer les cellules B en les amenant à une prolifération continue, appelée "immortalisation".[37]

L'infection par le virus d'Epstein-Barr (EBV) est un facteur environnemental clé dans le développement du carcinome indifférencié du nasopharynx (UCNT), classé comme agent cancérogène de groupe 1 par l'Agence Internationale de Recherche sur le Cancer (IARC). Dans les régions endémiques, l'UCNT est presque universellement associé à l'EBV. Le CNP présente généralement une latence de type 2 de l'EBV, avec l'expression de gènes comme EBNA1, EBER, BARTs et LMP2. Des changements génétiques associés à l'EBV facilitent l'infection latente et la transformation cancéreuse.[36]

Phases de l'infection par l'EBV et biomarqueurs du NPC :

- Phase latente (Latence de type II): EBV s'intègre dans les cellules épithéliales sous forme d'épisome. Environ 5 gènes viraux, dont EBNA1, LMP1, et EBERs, sont exprimés. Aucune production virale n'a lieu à ce stade. Cependant, des pertes de l'hétérozygotie (LOH) sur les chromosomes 3p et 9p peuvent survenir, ce qui contribue au développement du NPC.
- 2. Phase lytique (Réactivation): Lorsque l'EBV se réactive, il produit environ 100 gènes viraux qui favorisent la réplication du virus. Cela inclut des protéines virales comme BALF3 et DNase, qui facilitent la réplication virale et éventuellement la production de particules virales.

3. **Biomarqueurs liquides du NPC**: On peut détecter l'ADN viral circulant (cfDNA) et des anticorps spécifiques contre l'EBV (VCA, EBNA1, etc.) dans les échantillons biologiques comme le sang ou la salive. Ces biomarqueurs sont utilisés dans le diagnostic et le suivi du NPC, notamment via la PCR pour détecter l'ADN viral et la méthylation de l'ADN.

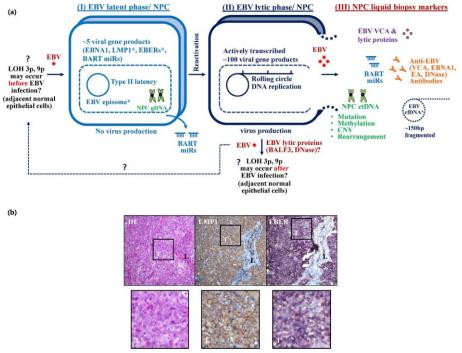


Figure 48: Shèma illustrant l'interaction complexe entre l'EBV et le NPC, de la phase latente à la réactivation virale, et met en évidence les marqueurs moléculaires utilisés dans le diagnostic et le suivi de la maladie. [38]

L'expression des gènes latents dans les tissus du carcinome nasopharyngé (CNP) et la présence d'ADN du virus Epstein-Barr (EBV) dans les échantillons sanguins des patients se sont révélées être les biomarqueurs les plus efficaces pour le CNP. La détection de l'ADN de l'EBV, des transcrits/protéines viraux latents et des anticorps spécifiques au virus sont à ce jour les marqueurs les plus fiables pour le CNP associé à l'EBV.[36,39]

2.2. <u>Le HPV</u>

Le HPV (virus du papillome humain) est un virus à ADN de la famille des papillomavirus. Plusieurs types sont transmis sexuellement, causant des infections génitales, souvent asymptomatiques et résolues spontanément. Certaines infections provoquent des verrues ou des lésions précancéreuses qui peuvent évoluer en cancers.

Dans les régions où le cancer du nasopharynx (CNP) est endémique, la positivité pour la protéine p16 et l'expression du papillomavirus humain (HPV) (dépistée à l'aide de sondes ARN pour détecter 13 types de HPV à haut risque et 5 types à faible risque) sont rapportées dans jusqu'à 8 % des cas de carcinome non kératinisant indifférencié. Ce type de cancer lié au HPV présente un meilleur pronostic que celui associé au virus Epstein-Barr (EBV). Dans les zones non endémiques, les données sur la présence de HPV sont limitées, avec une fréquence plus élevée observée dans les cancers kératinisant.[16]

Dans les zones à faible incidence, les cas de carcinome nasopharyngé (CNP) positifs pour le HPV sont généralement négatifs pour l'EBV, tandis que dans les régions endémiques, la co-infection est courante. Les types HPV16 et HPV18 sont les plus associés au CNP, bien que le HPV11 soit aussi signalé. Certains CNP positifs pour le HPV pourraient provenir de l'oropharynx.[30]

Le carcinome épidermoïde associé au HPV dans la région postérieure du nasopharynx est rare. L'incidence de ce type de cancer n'a pas été largement documentée. Cependant, des études montrent que le HPV-16 est présent dans environ 9 % des échantillons de tumeurs nasopharyngées analysés via immunohistochimie de la protéine p16..[36]

<u>Tableau 11: Une perspective mondiale des distributions du carcinome nasopharyngé (NPC) par rapport au modèle d'incidence.</u>[40]

Répartition géographique	Populations spécifiques	Facteurs génétiques	Facteur viral	Régime/Environnement/Style de vie
	Population d'Asie de l'Est et du Sud/Population arabe	+	+	+
	Population chinoise	+	+	+
Continent asiatique	Population Naga dans le Nord-Est de l'Inde	+	+	+
	Population turque	-	+	•
	Population thailandaise	-	+	•
Continent arctique Population des Eskimos/Inuits de l'Arctique		+	+	-
	Population d'Afrique du Nord	+	+	-
Continent africain	Population de Tunisie	+	+	•
	Population du Kenya	+	+	-
Continent australien	Papouasie-Nouvelle-Guinée	-	+	•
Continent nord-américain	Groenland	+	+	•
Continent européen	Population espagnole	-	+	•

[&]quot;+": Incidence d'un facteur particulier.

[&]quot;-": Pas d'incidence d'un facteur particulier.

IV. Etude clinique:

1. Délai de consultation :

Le délai de consultation peut varier de plusieurs mois à plus d'un an. Dans notre série, plus de 60 % des patients ont attendu plus de 6 mois avant de consulter, un résultat similaire à celui des études marocaines et nord-africaines. En revanche, le délai de consultation à Hong Kong est beaucoup plus court, ce qui peut s'expliquer par une meilleure infrastructure de santé ou un niveau de sensibilisation plus élevé dans les régions endémiques.

Tableau12: Comparaison de délai de consultation entre différentes séries.

Pays	Série/Auteurs	Délai de consultation
Tunisie 2012	Fourati[41]	8,4mois
Algérie 2020	Souigat[42]	5mois
Maroc 2017 Rabat	Taghzout[43]	7mois
Maroc 2007 Marrakech	Elkholt[44]	11 mois
Maroc 2017 Fès	Hafidi et al[45]	9.5mois
Chine 1998 Hong Kong	LEE et al [46]	5mois
Notre série	OUADDALI	9.5mois

2. Signes cliniques:

Les manifestations cliniques des patients atteints de cancer du nasopharynx varient en fonction de la localisation de la tumeur. Le site le plus fréquemment touché est la paroi latérale du nasopharynx, notamment la fosse de Rosenmüller.

-Symptômes nasaux : Un nombre important de patients présentent des signes nasaux tels qu'une obstruction nasale, des épistaxis, des écoulements rétro-nasaux, une voix nasonnée ou une cacosmie. La sévérité de ces symptômes est généralement proportionnelle à la taille de la tumeur et à l'étendue de l'invasion locale. Environ 80 % des patients atteints de cette pathologie présentent des symptômes nasaux[47].

-Symptômes otologiques : L'obstruction de la trompe d'Eustache par la tumeur peut entraîner des symptômes tels qu'une perte auditive de type conductif, un épanchement de

l'oreille moyenne ou une sensation de plénitude auriculaire. Chez tout adulte présentant un épanchement unilatéral de l'oreille moyenne, un examen du nasopharynx s'impose afin d'exclure la possibilité d'une néoplasie. La moitié des patients souffrant d'un cancer du nasopharynx rapportent des symptômes otologiques causés par la masse tumorale qui obstrue la trompe d'Eustache[47].

-Symptômes neurologiques: Une extension intracrânienne est observée chez 8 à 12 % des patients, avec diverses formes d'atteinte des nerfs crâniens, qui se manifestent par des symptômes spécifiques. Environ 20 % des patients présentent une paralysie des nerfs crâniens, ce qui peut constituer le symptôme inaugural de la maladie. Le nerf abducens est le plus fréquemment atteint[47].

-Atteinte ganglionnaire : Une hypertrophie des ganglions cervicaux constitue l'un des signes cliniques les plus courants. Les ganglions les plus fréquemment touchés sont ceux situés à l'apex du triangle postérieur et au niveau du jugulaire supérieur, ainsi que les ganglions rétropharyngé. Une atteinte des ganglions supra-claviculaires est généralement observée à un stade avancé de la maladie[47].

Dans une série californienne de 101 patients présentée par Wang et al, les symptômes les plus fréquents étaient le syndrome otologique, suivis par des masses cervicales. De plus, Lee et al. Ont étudié une vaste série de 4 768 patients atteints de CNP traités à l'hôpital Queen Elizabeth, à Hong Kong, une région endémique. Dans cette population, les symptômes les plus courants étaient l'augmentation indolore des ganglions cervicaux supérieurs (74,5 %), les symptômes nasaux (écoulements, saignements et/ou obstruction, 73,4 %) et les symptômes otologiques (62,4 %). Ces symptômes d'« occlusion tubaire » sont souvent suivis d'une otite moyenne avec épanchement (OME) (62,4 %). Alors que l'OME est fréquente chez les enfants, elle est moins courante chez les adultes. Certains auteurs soulignent qu'une OME persistante entraînant une surdité est un indicateur reconnu d'obstruction nasopharyngée et qu'une malignité nasopharyngée doit être envisagée chez tous les adultes, en particulier dans les pays non endémiques.[48]. ont trouvé une masse nasopharyngée chez 55 des 85 patients (69 %) présentant une OME unilatérale ou bilatérale[14,36].

Dans notre étude, les adénopathies cervicales constituaient le motif de consultation le plus courant, notées chez 64,67 % des patients. Elles étaient suivies des syndromes rhinologiques et otologiques, présents chez 58,08 % et 54,49 % des patients, respectivement. Enfin, les syndromes neurologiques étaient observés chez 35,33 % des patients.

<u>Tableau 13:Les manifestations cliniques à la découverte du cancer du cavum dans différentes</u> séries.

Syndrome /Série	Notre série	HORRANE [28]	SOUIGAT[42]	MARNOUCH et al [49]
Syndrome ganglionnaire	64%	63%	38%	53%
Syndrome Otologique	54%	57%	29%	60%
Syndrome rhinologique	58%	57%	1 7%	67%
Syndrome neurologique	35%	32%	13%	19%

3. Examens cliniques :

L'examen clinique dans le contexte du cancer du cavum repose sur une évaluation minutieuse des signes rhinologiques, otologiques et cervicaux, avec une attention particulière portée à l'exploration des ganglions cervicaux et des nerfs crâniens.

3.1 Rhinoscopie:

Dans les zones à haute (Asie du Sud-Est) ou moyenne incidence (Maghreb), toute adénopathie cervicale haute, qu'elle soit associée ou non à des symptômes otologiques ou rhinologiques, nécessite un examen clinique focalisé sur le nasopharynx. L'examen clé est réalisé à l'aide d'un nasofibroscope souple, qui offre une meilleure visibilité que la rhinoscopie postérieure. Les lésions observées sont généralement situées sur les faces latérales ou postérosupérieures du nasopharynx, et ont un aspect bourgeonnant ou infiltrant. Cet examen crucial permet de visualiser la tumeur, d'en déterminer la taille, l'extension, et de réaliser une biopsie diagnostique à l'aide d'une pince.

La rhinoscopie postérieure avec miroir est plus difficile à réaliser, notamment chez les jeunes enfants ou chez les patients avec un réflexe nauséeux marqué ou un trismus sévère. La visibilité du nasopharynx est souvent limitée, ce qui complique la réalisation de biopsies, rendant la procédure moins efficace que la nasofibroscopie.[50]

Chez les patients pour lesquels l'exploration est difficile, un examen du cavum par nasofibroscopie ou cavoscopie peut être réalisé sous anesthésie générale.

3.2 Examen Otoscopie :

L'examen otoscopique est systématiquement réalisé. Il peut s'avérer normal si la tumeur est localisée au toit du nasopharynx, mais il peut aussi aider à évoquer un diagnostic dans les cas typiques en révélant des signes d'otite séreuse.

3.3 Audiométrie:

L'audiométrie n'est pas fréquemment utilisée en pratique courante, mais lorsqu'elle est réalisée, elle révèle généralement une surdité de transmission. Le diagnostic d'otite séreuse est confirmé par un tympanogramme qui présente soit un tracé plat, soit une courbe en forme de dôme, caractéristiques de cette affection.[3]

3.4 Examen de l'oropharynx :

Il recherche une extension vers la paroi postérieure du pharynx ou des signes d'atteinte des nerfs mixtes (signe du rideau et absence de réflexe nauséeux). L'appréciation de l'état dentaire est importante afin d'évaluer les soins et extractions nécessaires avant la radiothérapie.[3]

3.5 Examen ganglionnaire:

L'examen des aires ganglionnaires cervicales se concentre principalement sur la région cervico-faciale, où l'on trouve des adénopathies dans plus de 75 % des cas. Ces adénopathies sont souvent volumineuses, mesurant plus de 3 cm dans plus de 60 % des cas. La présence d'infiltration ou de perméation cutanée peut indiquer une forme avancée de la maladie. Un schéma détaillé devrait représenter leur taille mesurée à l'aide d'une règle ou d'un pied à coulisse, leur emplacement, leur nombre, ainsi que leur latéralité. La taille et la position des adénopathies sont des facteurs clés pour la classification N dans le système de classification tumor-nodes-metastases (TNM).[3]

3.6 Exploration des paires crâniens :

L'examen des paires crâniennes dans le contexte du cancer du cavum (nasopharynx) doit être effectué de manière systématique. En effet, plusieurs syndromes neurologiques sémiologiques avec une valeur localisatrice ont été rapportés, souvent en raison de l'implication des nerfs crâniens par la tumeur.[3]

3.7 Examen somatique:

L'évaluation clinique finale des patients atteints de cancer du nasopharynx (NPC) comprend l'évaluation de l'état général du patient, utilisant des indices tels que l'indice de Karnofsky ou l'échelle de performance de l'OMS, et la recherche de signes de métastases, qui sont présents au diagnostic dans moins de 10 % des cas. Les métastases se manifestent principalement par des douleurs ou des tuméfactions osseuses, et plus rarement par des symptômes hépatiques comme une hépatomégalie ou un ictère, ou des symptômes pulmonaires tels que des douleurs thoraciques ou une gêne respiratoire.[16]

De plus, la présence de symptômes tels que la fièvre, une réaction leucémoïde, l'hippocratisme digital, la dermatomyosite ou le syndrome de Pierre Marie peut indiquer l'existence d'un syndrome paranéoplasique, présent dans moins de 5 % des cas de NPC. Ces manifestations, bien qu'exceptionnelles, sont significatives et nécessitent une attention particulière, car elles peuvent refléter une réaction complexe du corps au cancer, influençant potentiellement le traitement et la prise en charge du patient.[51]

V. <u>Etude anatomopathologique</u>:

Le diagnostic de certitude du CNP repose sur l'étude anatomopathologique. Les biopsies, généralement obtenues par nasofibroscopie, sont examinées pour déterminer le type histologique du cancer, qui peut être non kératinisant, kératinisant ou indifférencié. L'évaluation microscopique révèle le degré d'organisation cellulaire, la présence de kératine, et l'état des structures adjacentes, crucial pour le stade de la maladie. Des techniques supplémentaires comme l'immunohistochimie et les tests moléculaires peuvent être utilisées pour préciser le sous-type tumoral et identifier les marqueurs pronostiques ou prédictifs. Ces informations sont déterminantes pour établir le stade précis du cancer et définir les stratégies thérapeutiques appropriée. [5]

Les carcinomes différenciés de type 1 selon l'OMS sont plus souvent observés chez les patients âgés et dans les zones à faible incidence, tandis que les carcinomes indifférenciés prédominent dans les régions à incidence intermédiaire ou élevée. La forme sarcomatoïde peut présenter des difficultés de diagnostic différentiel avec les lymphomes de haut grade, particulièrement chez l'enfant, ce qui souligne l'importance de l'immunohistochimie. Les

cellules tumorales montrent une réactivité constante aux anticorps anticytokératine et à l'antigène de membrane épithélial (EMA). [5]

L'UCNT (udifferenciated carcinoma nasopharynx type) est le type histologique le plus trouvé dans notre série (85,03% des cas).

Tableau14: Comparaison de type histologique entre les séries.

Type/Série	Marnouch et al[48]	BIH Safa[10]	SOUIGAT [42]	Notre serie
Type I			1.4%	2.4
Type II	10.8%		22.5%	12.57%
Type III (UCNT)	89.2%	95.66%	76,1%	85.03%

VI. Etude paraclinique

1. Bilan d'extension loco-régional :

Le bilan radiologique a trois objectifs :

- > Diagnostique
- > Bilan pré thérapeutique
- > Suivi post-thérapeutique
- a. **Scanner du cavum** : Il se fait en coupes axiales et coronales, allant du sommet du crâne jusqu'aux creux sus-claviculaire, en fenêtre osseuse et parties molles. Le scanner est surtout utile pour l'analyse fine de l'os cortical, la détection précoce de l'extension osseuse de la base du crâne. [16] L'examen TDM permet :
- De mettre en évidence les extensions latérales vers la fosse ptérygomaxillaire, la ptérygoïde et le relief tubaire .
- D'objectiver l'extension supérieure vers la base du crâne et l'endocrâne.
- De montrer la présence d'adénopathies rétropharyngées, premier relais de drainage et des ganglions cervicaux .
- De préciser le stade T (T1 à T4) du TNM.

Dans notre série tous les patients ont bénéficié d'un Scanner tête et cou.



Figure 49 : Coupe axiale tomodensitométrique après injection de produit de contraste iodé.

Processus tissulaire prenant toute la lumière du cavum, obstruant les choanes avec extension

parapharyngée à droite. Collection du Dr S. Hemissa.[3]

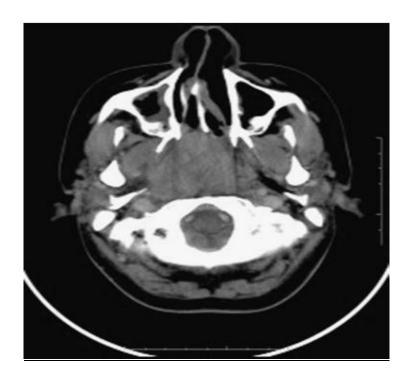


Figure 50: Coupe sagittale tomodensitométrique reconstruite passant par le plan vertébral après injection de produit de contraste iodé. Polyadénopathies cervicales hautes (flèches)

Collection du Dr S. Hemissa.[3]

b. L'IRM: grâce à sa haute résolution en contraste, est préférée à la TDM pour évaluer l'extension en profondeur des processus muqueux aux stades débutants T1 et T2a, l'extension vers la base du crâne et l'atteinte des nerfs crâniens, ainsi que les extensions périneurales. L'IRM se montre également supérieure pour l'analyse des tissus post-traitement, notamment après la radiothérapie, en aidant à distinguer les changements fibrotiques secondaires d'une rechute locale. En présence de signes neurologiques, l'IRM est l'examen de choix, particulièrement pour explorer le foramen jugulaire et localiser les lésions en cas d'atteinte des nerfs crâniens.

L'examen IRM inclut des prises de vue dans les plans axial, coronal et sagittal, réalisées avec et sans injection de gadolinium. Cette technique permet une visualisation améliorée des extensions vers la base du crâne, l'endocrâne et la fosse postérieure, utilisant des séquences pondérées en T1 et T2 en écho de spin[4]Dans notre série 92,8% des patients ont bénéficié d'une IRM tête et cou.[52]

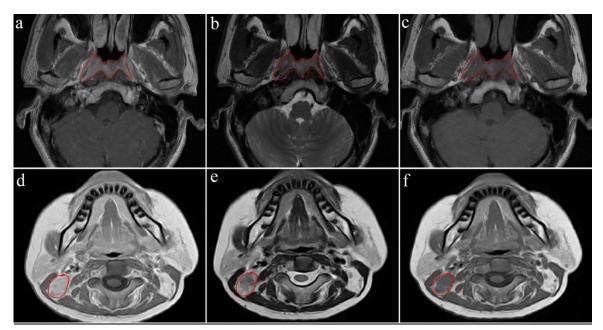


Figure 51: Tumeur et adénopathie délimités sur chaque coupe d'images pondérées en T1 avec contraste (a, d), d'images pondérées en T2 (b, e), et d'images pondérées en T1 (c, f).[53]

2. Bilan d'extension à distance :

- a. Scanner thoraco-abdomino-pelvien (TDM-TAP) : Chez les patients présentant une extension tumorale locale profonde avec atteinte ganglionnaire, il existe un risque accru de métastases à distance. Pour cette raison, il est essentiel de compléter le bilan TDM locorégional par des coupes thoraco-abdominales afin de rechercher des localisations secondaires éventuelles. Des reconstructions multiplanaires (MPR) ainsi que des reconstructions en fenêtre osseuse sont fréquemment réalisées pour détecter une éventuelle lyse osseuse. [54]
- b. Scintigraphie osseuse : En présence de signes cliniques tels que des douleurs osseuses, une scintigraphie osseuse s'avère nécessaire pour rechercher d'éventuelles localisations métastatiques .[17]
- c. Tomographie par émission de positons couplée au scanner (TEP-TDM): Bien que la TEP-TDM soit moins efficace que l'IRM pour évaluer l'extension locorégionale d'une tumeur nasopharyngée, deux méta-analyses ont démontré que ses performances sont complémentaires à celles de l'IRM pour le diagnostic des envahissements ganglionnaires. L'IRM est plus sensible pour l'évaluation du territoire rétropharyngé, tandis que la TEP-TDM excelle dans la détection des métastases ganglionnaires des régions latérocervicales. Ces études soulignent également l'excellente performance de la TEP au fluoro-désoxy-glucose (FDG) pour détecter les métastases à distance grâce à son exploration corporelle complète, en particulier pour évaluer la réponse thérapeutique et détecter une maladie résiduelle éventuelle.[55]

VII. Classification:

1. Classification TNM:

Un système de stadification précis est crucial pour le traitement du cancer, l'évaluation des effets thérapeutiques et la prédiction du pronostic. Il constitue également la base de la communication académique et de la recherche clinique entre différents centres. Ce système se

base sur trois dimensions principales : la tumeur primaire (T), l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux (N) et la présence de métastases à distance (M).[56]

Dans notre série on a adopté la classification TNM de 2017 de l'Union for International cancer Control (l'UICC) (8éme édition).

Tableau 15: Classification TNM-UICC (8eme édition).

T: Tur	neur primitive
T1	Nasopharynx, oropharynx ou cavité nasale sans extension parapharyngée
T2	Extension parapharyngée, atteinte des tissus mous adjacents (muscles ptérygoïdiens, muscles prévertébraux)
Т3	Invasion des structures osseuses (base du crâne, vertèbres cervicales) et/ou des sinus paranasaux
T4	Extension intracrânienne, atteinte des nerfs crâniens, hypopharynx, orbite, ou atteinte étendue des tissus mous (au-delà de la surface latérale du muscle ptérygoïdien latéral, glande parotide)
N: Add	énopathies
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale
N1	Ganglions rétro-pharyngés (indépendamment de la latéralité) ; cervicaux unilatéraux, ≤6 cm, et au-dessus de la bordure caudale du cartilage cricoïde.
N2	Ganglions cervicaux bilatéraux, ≤6 cm, et au-dessus de la bordure caudale du cartilage cricoïde
N3	>6 cm et/ou en dessous de la bordure caudale du cartilage cricoïde (peu importe la latéralité)
M: Mé	tastases à distance
MO	Pas de métastases à distance
M1	Métastases à distance présentes

2. Stadification:

En fonction de la classification TNM

• Stade I : T1, N0, M0

• Stade II: T1, N1, M0 ou T2, N0-N1, M0

• Stade III: T1-T2, N2, M0 ou T3, N0-N2, M0

• Stade IVA: T4, N0-N2, M0

• Stade IVB: Tout T, N3, M0 ou Tout T, Tout N, M1

Tableau 16: Comparaison Stade clinique entre séries ;

Série /Stade	I	II	III	IV
Frikha[57]	0%	10.8%	28.3%	59.45%
Marnouche et al [49]	8.4%	6%	45.8%	39.7%
Rabat[28]	2.2%	18%	43.3%	36%
Notre série	2.4	11.4%	45.5%	39.6%

Dans notre série, comme dans les autres séries rapportées dans la littérature, les patients consultent à des stades avancés. En effet, 45.5% des malades ont consulté à un stade III et 39.6 en stade IV, devant seulement 2.4% en stade I et 11.4% en stade II.

VIII. Prise en charge thérapeutique :

L'arsenal thérapeutique actuel, basé sur la radiothérapie et la chimiothérapie, vise un double objectif : garantir un contrôle locorégional efficace tout en améliorant les taux de survie globale, en particulier la survie sans maladie pour les formes à haut risque de métastases (N2-N3 et T4 volumineux). [3]

1. Radiothérapie :

La radiothérapie utilise des rayonnements pour détruire les cellules cancéreuses en bloquant leur capacité à se reproduire, tout en préservant autant que possible les tissus sains et les organes voisins. Les traitements sont généralement effectués à l'aide d'un accélérateur linéaire d'électrons, qui fonctionne en mode photons ou électrons. Le plus courant est l'utilisation des électrons pour produire des photons (rayons X). Les anciennes sources radioactives, comme les bombes au cobalt, ont été remplacées par des accélérateurs de particules, qui permettent de contrôler et de diriger précisément l'énergie des rayonnements. En ajustant l'angle du bras de l'accélérateur, on modifie l'angle d'incidence des rayons, permettant ainsi de concentrer plus efficacement les rayonnements sur la tumeur en combinant plusieurs angles d'attaque.[58]

Les photons, en traversant les tissus, délivrent de l'énergie tout au long de leur trajet, aussi bien avant qu'après avoir atteint la tumeur. L'objectif de la radiothérapie est donc de concentrer cette irradiation sur la tumeur tout en épargnant les organes à risque (OAR) et les tissus sains avoisinants. Des logiciels sophistiqués sont utilisés pour calculer avec précision la distribution de l'énergie des rayonnements, à partir d'images radiographiques du patient. Ces outils permettent de mieux définir les volumes à traiter et d'optimiser le plan de traitement, minimisant ainsi les dommages aux tissus sains.[59]

La radiothérapie conformationnelle repose sur une préparation minutieuse, comprenant plusieurs étapes essentielles. Les volumes à traiter, ainsi que les organes à risque, doivent d'abord être localisés avec une grande précision à l'aide de techniques d'imagerie de positionnement, telles que le scanner ou l'IRM. Afin de garantir un positionnement exact du patient tout au long du traitement, des dispositifs de contention et de marquage sont utilisés pour maintenir le même alignement entre la phase d'imagerie initiale et les séances de radiothérapie.[58]

Le traitement nécessite une planification détaillée avant chaque séance. Lors de cette phase, appelée "planification dosimétrique", les données issues du scanner sont utilisées pour calculer avec précision les doses de radiation à administrer. Cela permet de délimiter les volumes cibles, c'est-à-dire la tumeur, ainsi que les zones à protéger, comme les organes à risque, afin de maximiser l'efficacité du traitement tout en minimisant les effets secondaires sur les tissus sains.[52]

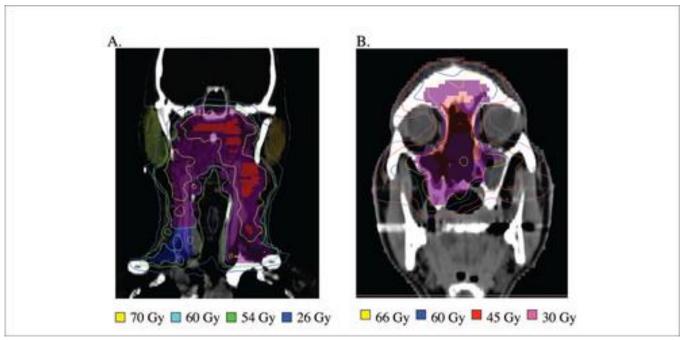


Figure 52: Plans de radiothérapie hautement conformes avec modulation d'intensité pour la tête et le cou.A, Protection des glandes parotides chez un patient atteint d'un cancer du nasopharynx.[60]

a. Mode d'action:

Les rayonnements abîment les cellules essentiellement au niveau de leur ADN, c'est-àdire de la carte d'identité des cellules. L'ADN se trouve dans le noyau de chaque cellule du corps. Quand l'ADN est abîmé, les cellules ne peuvent plus se multiplier et finissent par mourir. Cette destruction n'est pas immédiate, elle se produit quand les cellules sont amenées à se diviser.

Les rayons provoquent des lésions sur toutes les cellules qu'ils touchent, que ce soient des cellules cancéreuses ou saines. C'est ce qui explique les effets secondaires de la radiothérapie.[58]

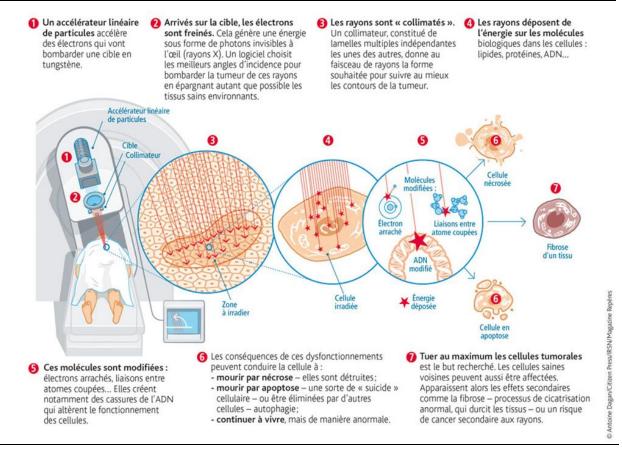


Figure 53: Mode d'action de la RTH sur les cellules .[61]

b. Dose:

Le consensus est établi pour considérer que la dose de 70 Gy en fractionnement classique est nécessaire pour l'éradication de la tumeur macroscopique, et que l'irradiation des sites potentiels électifs des disséminations ganglionnaires de la maladie est comprise entre 46 et 60 Gy. 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.[62] La radiothérapie est la pierre angulaire du traitement du cancer du nasopharynx. Il s'agit d'un cancer radiosensible, entouré de nombreux organes à risque majeur comme le tronc cérébral et les voies optiques. Elle fait le plus souvent appel à une irradiation effectuée en totalité par voie externe.[62]

c. Volume Cible:

La radiothérapie nécessite une planification minutieuse pour déterminer les volumes cibles, en se basant sur un scanner de simulation. Voici les principaux volumes à définir :

- Volume tumoral macroscopique (GTV): Il s'agit du volume palpable ou visible sur l'imagerie (scanner ou IRM). Ce volume, qui inclut la tumeur primaire (GTV tumoral) ainsi que les ganglions atteints (GTV ganglionnaire), reçoit la dose la plus élevée de radiation.
- Volume-cible anatomoclinique (CTV): Ce volume inclut le GTV et prend en compte les extensions infracliniques de la tumeur, invisibles à l'imagerie mais prédictibles en fonction de la progression naturelle de la maladie (comme les atteintes ganglionnaires occultes). Pour le cancer du nasopharynx, le CTV tumoral englobe non seulement le cavum, mais aussi des structures adjacentes comme le sinus sphénoïdal, la base du crâne, les espaces parapharyngés, les fosses nasales postérieures, l'espace rétropharyngé et le clivus. Le CTV ganglionnaire comprend les aires ganglionnaires bilatérales des niveaux II à V, ainsi que les ganglions rétropharyngés bilatéraux.
- Volume-cible prévisionnel (PTV): Ce volume englobe le CTV avec une marge de sécurité supplémentaire de 3 à 5 mm. Cette marge permet de compenser les incertitudes liées au positionnement du patient, aux mouvements éventuels des organes, et à la distribution homogène de la dose à l'intérieur du volume cible.

Ce processus permet d'optimiser la précision du traitement tout en minimisant les risques pour les tissus sains environnants.[63]

d. Positionnement du patient :

Le positionnement précis du patient sous l'appareil de traitement est crucial, en particulier lorsqu'une technique conformationnelle est utilisée, comme l'ont démontré Thilmann et ses collègues [64]. Dans une étude portant sur six patients traités par radiothérapie conformationnelle 3D, ils ont comparé l'impact des erreurs de positionnement sur les histogrammes dose-volume. Les résultats ont révélé que ces variations avaient un effet plus prononcé avec la technique conformationnelle qu'avec la radiothérapie classique. En effet, les marges autour de la tumeur et des organes sensibles aux radiations sont plus étroites avec la conformation 3D, ce qui signifie que même un léger décalage peut entraîner

une différence significative dans la dose délivrée à la tumeur et aux organes à risque. Cela peut avoir un impact direct sur l'efficacité du traitement et sur la protection des tissus sains.[3]

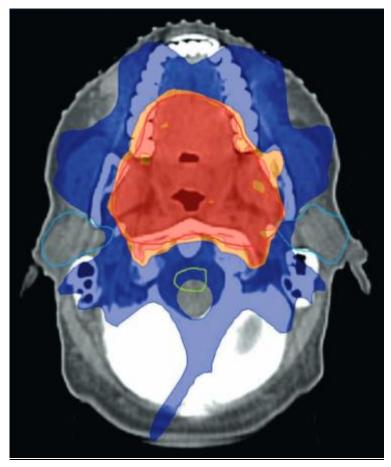


Figure 54: Exemple de dosimétrie sur scannographie en IMRT pour un cas de cancer du rhinopharynx localisé. Les parotides de chaque côté (délinées en bleu clair) sont bien épargnées, ainsi que le tronc cérébral (vert) en arrière alors que le gradient de dose est élevé, permettant une couverture optimale du volume cible central (rouge).

Courbes iso doses: rouge = 70 Gy, orange = 66,5 Gy soit 95 % de la dose prescrite, bleue = 35 Gy.[17]

Une étude menée par Lee and al [63]. A démontré que l'IMRT est associée à de meilleurs résultats en termes de contrôle local de la tumeur et de réduction des effets secondaires par rapport à la 3D-CRT, notamment en limitant la xérostomie grâce à la préservation des glandes salivaires. De plus, une méta-analyse de Blanchard et al [65] a montré que l'association de la radiothérapie avec la chimiothérapie concomitante améliore significativement la survie globale chez les patients atteints de cancers localement avancés du cavum . Les résultats de ces

études confirment que l'IMRT, en raison de sa précision, devrait être privilégiée lorsque disponible, bien que la 3D-CRT reste une option efficace dans les centres disposant de ressources limitées. [60]

Dans notre série, Le traitement locorégional a été réalisé par radiothérapie conformationnelle en trois dimensions (RC3D). Tous les patients ont reçu une Radiothérapie externe. 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).

e. <u>LES ORGANES A RISQUE (OAR) :</u>

Dans la radiothérapie du carcinome du nasopharynx (NPC), plusieurs organes à risque doivent être protégés en raison de leur proximité avec la tumeur et leur sensibilité aux rayonnements. Parmi eux figurent la moelle épinière, le tronc cérébral, les nerfs optiques, les glandes salivaires (parotides), et les cochléas. Ces organes sont cruciaux pour des fonctions vitales comme la vision, l'audition et la production de salive, et leur irradiation excessive peut entraîner des complications graves telles que la paralysie, la cécité, la surdité ou une sécheresse buccale persistante. Une planification rigoureuse est essentielle pour minimiser les doses reçues par ces organes tout en assurant un traitement efficace.[54]

f. Complications de la radiothérapie :

• Complications aigues :

La toxicité aiguë lors de la radiothérapie est principalement marquée par l'apparition de mucites, généralement observées à partir de la troisième semaine de traitement. Ces mucites, qui peuvent être modérées à sévères, provoquent souvent une dysphagie importante, entraînant anorexie et amaigrissement, en particulier lorsque la radiothérapie est combinée à la chimiothérapie. Leur gravité augmente à partir de la cinquième semaine de traitement. Les radiodermites, quant à elles, touchent la région cervicale. Elles sont généralement superficielles, et les cas d'ulcération sont rares. [59]

Ces résultats sont en accord avec les données de notre étude, où nous avons également observé une prévalence similaire de [complication/toxicité], notamment en ce qui concerne

l'apparition de mucites à partir de la troisième semaine de traitement et les effets exacerbés en cas de chimiothérapie concomitante.

• Complications tardives :

Les effets à long terme de la radiothérapie pour le cancer du nasopharynx sont dominés par plusieurs complications. Parmi celles-ci, la **fibrose/sclérose cervicale**, évaluée selon l'échelle du Groupe Radiation Thérapie Oncologie (RTOG), survient dans environ 30 % des cas, et pourrait être plus marquée chez l'enfant, surtout après des doses élevées de radiothérapie (> 70 Gy) et l'association avec des agents chimiothérapeutiques comme la bléomycine ou les anthracyclines. Cette fibrose est souvent accompagnée d'une **alopécie définitive** dans la zone irradiée, notamment au niveau de la mandibule et du menton. L'**hyposialie** affecte plus de 80 % des patients irradiés, avec 25 % d'entre eux souffrant d'une forme sévère. Ce phénomène, lié à l'irradiation des glandes parotides, entraîne une sécheresse buccale chronique, des troubles de la déglutition et du goût, ainsi qu'une altération de l'hygiène buccopharyngée, augmentant le risque de caries dentaires.[66]

Les patients peuvent également souffrir d'ostéo-radionécrose, touchant environ 2,7 % d'entre eux, particulièrement influencée par la dose de radiothérapie (> 60 Gy) et les extractions dentaires. Une hypoacousie, due à une otite séreuse secondaire à la fibrose de la trompe d'Eustache, est observée dans plus de 60 % des cas. Le trismus, une limitation sévère de l'ouverture buccale, survient dans les trois ans suivant le traitement chez moins de 20 % des patients. Dans de rares cas (moins de 1 %), une radionécrose cérébrale, souvent localisée dans la région fronto-temporale, peut survenir.[67]

Chez les patients traités durant l'enfance, des **troubles de croissance osseuse** peuvent apparaître, entraînant une dysmorphie cranio-faciale associant une hypotrophie du menton, des maxillaires réduits et un petit cou, souvent accompagnée de sclérose cutanée cervicale sévère et d'un mauvais état buccodentaire. Enfin, la complication tardive la plus grave est l'apparition d'un **cancer secondaire** dans les zones irradiées, comme les sarcomes ostéo- ou fibrosarcomes, bien que cette occurrence reste rare.[68]

2. La curiethérapie :

Elle peut être combinée à la radiothérapie externe lors du traitement initial, offrant l'avantage de mieux protéger les tissus sains grâce à son action ciblée au niveau de la tumeur nasopharyngée ou à proximité de celle-ci. Cette technique utilise soit une sonde endotrachéale pédiatrique pour placer les sources radioactives, soit un dispositif à base d'iridium 192, appliqué sous anesthésie locale. Les doses administrées varient entre 6 et 24 Gy, réparties en deux à cinq fractions après la radiothérapie externe. L'association de la radiothérapie et de la curiethérapie permet d'obtenir un taux de contrôle local supérieur à 90 %, tout en étant bien tolérée par les patients.[17]

3. Chimiothérapie :

Le carcinome nasopharyngé (NPC) s'est révélé également sensible à la chimiothérapie, avec une forte corrélation entre la sensibilité à la radiothérapie et celle à la chimiothérapie. Pour les cas localement et régionalement avancés, le traitement de référence est la chimiothérapie concomitante à base de platine. Cependant, il a été démontré que la chimiothérapie d'induction offre de meilleurs résultats par rapport à la chimiothérapie concomitante seule. Lorsqu'elle est administrée avant la chimiothérapie, la radiothérapie concomitante permet de maintenir un contrôle efficace au niveau local, régional et à distance.[1]

Plusieurs méta-analyses ont été menées pour mieux définir l'apport de la chimiothérapie et sa place dans le traitement du cancer du nasopharynx. La méta-analyse réalisée par Blanchard, qui a inclus les données de 19 essais et 4806 patients, et mise à jour en 2021 pour atteindre un total de 7000 patients, confirme l'apport de la chimiothérapie associée à la radiothérapie, avec une amélioration significative de la survie globale et un bénéfice de 6,3 % à 5 ans. Cette étude démontre que la chimiothérapie améliore à la fois la survie globale et la survie sans récidive, que ce soit avec ou sans chimiothérapie adjuvante dans les traitements par radio-chimiothérapie concomitante. [69]

a. Chimiothérapie d'induction :

Les premiers essais de chimiothérapie néoadjuvante, incluant au moins un composé à base de sel de platine, administraient deux à trois cycles de traitement à des intervalles de trois semaines.[70]

L'objectif de la chimiothérapie d'induction est double :

- Obtenir une réduction tumorale pour les volumineuses tumeurs de stade III/IV afin que la radiothérapie soit moins toxique.
- Traiter précocement les éventuelles micro-métastases pour les tumeurs les plus avancées.

La chimiothérapie d'induction présente de nombreux avantages potentiels, tels que le soulagement rapide des symptômes des patients, l'élimination des petites lésions métastatiques et une meilleure observance du traitement pour les stades avancés. Récemment, plusieurs essais multicentriques randomisés réalisés à Guangzhou, en Chine, ont été publiés à l'international. Ces études ont utilisé différentes combinaisons de chimiothérapie d'induction, notamment le docétaxel, cisplatine et 5-fluorouracile (TPF), le cisplatine et 5-fluorouracile (PF), ainsi que la gemcitabine et cisplatine (GP), pour traiter les patients aux stades III et IV. [34]

À l'Université de Séoul, Hong et ses collaborateurs ont réalisé une analyse comparative des résultats chez 55 patients atteints d'un cancer du nasopharynx de stade III ou IV. Ces patients ont été traités par un à trois cycles de chimiothérapie à base de sel de platine et de 5-fluorouracile suivis de radiothérapie, et comparés à 82 patients ayant reçu uniquement une irradiation. Après une période de suivi de 48 mois, les taux de survie globale étaient respectivement de 71 % pour le groupe ayant reçu la chimiothérapie et de 59 % pour le groupe traité par irradiation exclusive .Les taux de survie sans récidive et sans métastase à cinq ans étaient également supérieurs dans le groupe ayant reçu la chimiothérapie, avec des taux de 63 % contre 52 % et de 84 % contre 66 % respectivement.[71]

b. Chimio-radiothérapie concomitante :

Le schéma de radio-chimiothérapie concomitante dans le traitement du cancer du nasopharynx (cavum) est effectivement devenu le standard de traitement pour les stades localement avancés à partir de 1999, notamment pour les formes avec atteinte ganglionnaire

cervicale N2-N3 ou pour les tumeurs de grand volume (T3 et T4). Concernant les protocoles de chimiothérapie concomitante, le cisplatine est bien souvent utilisé en première ligne. En pratique clinique, les schémas les plus courants sont une administration de 40 mg/m² une fois par semaine, ou bien de 80 à 100 mg/m² toutes les trois semaines.

Les études confirment que les variations dans la radiosensibilité et les profils de toxicité entre ces deux schémas sont souvent moins importantes que l'intensité globale de la dose. La dose cumulative optimale pour le cisplatine sans chimiothérapie d'induction est estimée à 200 mg/m². En revanche, lorsque la chimiothérapie d'induction est également administrée, une dose cumulative de 160 mg/m² est considérée comme adéquate pour maximiser l'efficacité tout en limitant la toxicité[73].

En cas de contrindication du cisplatine : carboplatine (100 mg/m 2 les jours 1, 8, 15, 22, 29 et 36) ou oxaliplatine hebdomadaire (70 mg/m 2 sur deux heures).

c. Chimiothérapie adjuvante :

La chimiothérapie adjuvante a pour objectif de réduire le risque de récidive locale ou à distance. Cependant, elle est difficile à administrer en pratique après la radio-chimiothérapie concomitante, et dans la plupart des études, seuls environ deux tiers des patients parviennent à recevoir les trois cycles concomitants prévus. De plus, l'utilisation de la chimiothérapie adjuvante n'a pas démontré de manière claire un avantage en termes de contrôle local ou de survie globale.[74]

L'étude de Chen, publiée en 2012, a comparé l'apport réel de la chimiothérapie adjuvante au traitement standard de radio-chimiothérapie (NP1). Dans cette étude multicentrique de phase III menée en Chine, 508 patients atteints d'un carcinome nasopharyngé de stade III ou IV (à l'exception des patients N0) ont été inclus et répartis en deux groupes :

- Un groupe recevant le traitement standard de radio-chimiothérapie par cisplatine (40 mg/m² par semaine).
- Un autre groupe recevant le même traitement standard, suivi de 3 cycles de chimiothérapie adjuvante comprenant du cisplatine (80 mg/m²) associé au fluorouracile (800 mg/m² par jour pendant 4 jours, toutes les 4 semaines).

Les résultats à 5 ans de cette étude n'ont pas montré de bénéfice significatif de l'ajout de la chimiothérapie adjuvante sur la survie sans rechute.[73]

d. La chimiothérapie palliative :

Les rechutes locorégionales et/ou métastatiques sont traitées avec des combinaisons de sels de cisplatine, qui se sont révélées particulièrement efficaces, avec des réponses cliniques significatives. En revanche, les traitements utilisant des combinaisons sans cisplatine montrent généralement des résultats moins favorables selon diverses études._[72]

Dans notre série la chimiothérapie d'induction a été utilisé dans 66% des cas, 89% des cas ont bénéficié d'une chimiothérapie concomitante.

e. Complications de la chimiothérapie :

Parmi les effets secondaires les plus fréquents figurent la **néphrotoxicité**, nécessitant une surveillance étroite de la fonction rénale tout au long du traitement. Le **cisplatine** est également connu pour induire une **ototoxicité**, entraînant des troubles auditifs, qui peuvent être irréversibles dans certains cas [66].La **Myélo-suppression**, incluant des épisodes de neutropénie, d'anémie et de thrombopénie, est un autre effet indésirable fréquent, augmentant le risque d'infections graves et de fatigue chez les patients. Par ailleurs, la **neurotoxicité périphérique** peut survenir, provoquant des neuropathies périphériques, qui se manifestent par des engourdissements ou des douleurs dans les extrémités. Enfin, la **toxicité gastro-intestinale**, notamment les nausées et vomissements, est couramment observée, bien que son impact soit atténué par l'utilisation d'antiémétiques. Ces complications, bien que fréquentes, peuvent être gérées par des ajustements de doses et des traitements de soutien, permettant aux patients de poursuivre leur traitement tout en limitant les effets indésirables. [75].

4. Chirurgie:

Le nasopharynx, une région anatomique difficile d'accès chirurgical, donc la chirurgie est rarement abordée ; il est situé à proximité de structures vasculaires et nerveuses vitales telles que le foramen ovale, le foramen Lacérum, le foramen spinosum, le foramen jugulaire et le canal carotidien. Cela dit, lorsque cela est nécessaire et recommandé, le nasopharynx peut être traité chirurgicalement via différentes voies d'abord, telles qu'une approche trans-

palatine-maxillaire-cervicale, une approche trans-mandibulaire, une approche trans-cervico-mandibulo-palatine, par la fosse infra-temporale, une approche temporale latérale (malgré un taux d'échec significatif de 15,6 à 58 %) ou une approche endoscopique [76].

La chirurgie de rattrapage, ou curage ganglionnaire cervical, est envisagée en cas de persistance de ganglions atteints plusieurs mois après la radiothérapie ou lors de récidives ganglionnaires isolées. Diverses voies d'abord, telles que les approches trans-palatine, trans-mandibulaire, ou endoscopique, permettent d'accéder au nasopharynx, bien que certaines présentent un taux d'échec notable. Cette intervention vise à retirer les ganglions atteints et, si nécessaire, des structures adjacentes pour obtenir un bon contrôle local, avec un taux de succès d'environ 66 % [77].

Dans notre série 2 patients on bénéficie d'un curage ganglionnaire de rattrapage après association radio-chimiothérapie.

5. Indications thérapeutiques :

- 5.1 Cancers localisés sans atteinte ganglionnaire cervicale :
- T1-T2 N0 : Traitement par radiothérapie seule (RTH).
- T2-T3 N0 : Radiothérapie seule ou associée à une chimiothérapie concomitante (CHT).
- T3-T4 N1-3 : Chimiothérapie d'induction suivie de radiothérapie concomitante (RCC)
 ou RCC avec chimiothérapie adjuvante, ou RCC seule.

* <u>Réévaluation clinique après traitement curatif</u>:

• À 8 semaines :

- ✓ **Si suspicion de maladie résiduelle** : IRM cervico-faciale, nasofibroscopie et/ou TEP-CT.
- ✓ Si absence de suspicion : IRM de référence à 12 semaines après la fin de la radiothérapie.
 - Si réponse complète : Surveillance clinique, endoscopique et radiologique régulière.
 - Si reliquat tumoral : Réunion de concertation pluridisciplinaire pour décider entre chimiothérapie, réirradiassions ou autres approches.
 - Si reliquat ganglionnaire : Adénectomie.

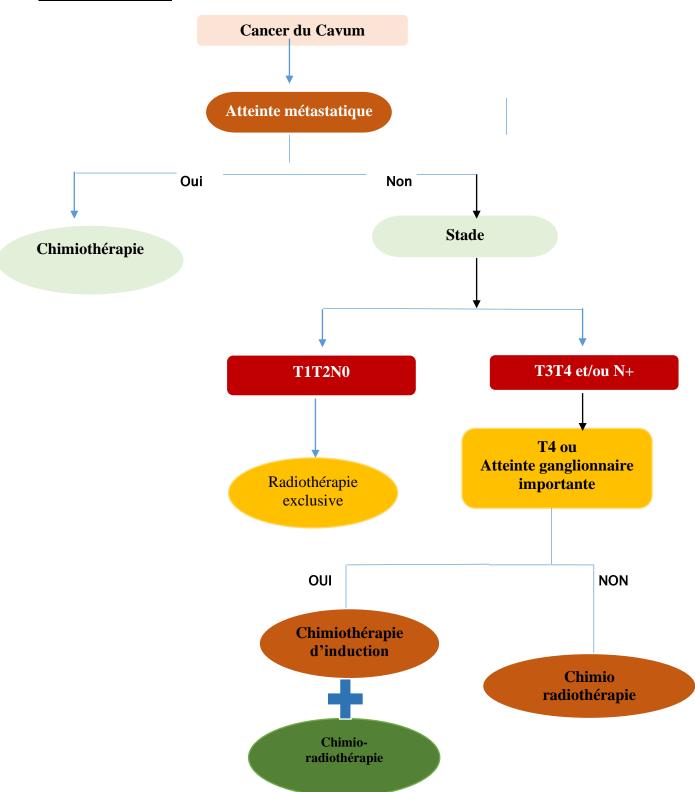
5.2 Patients métastatiques d'emblée :

- Chimiothérapie néoadjuvante, puis réévaluation 2 à 3 semaines après la fin du traitement.
 - Si réponse complète : Radiothérapie locorégionale.
 - Si réponse incomplète ou progression : Radiothérapie et/ou chimiothérapie palliative.
 - Survies prolongées : Des survies supérieures à 2 voire 5 ans peuvent être obtenues chez les patients avec des métastases osseuses isolées.

5.3 Rechutes:

- Rechutes locorégionales: Traitement par radiothérapie externe à haute dose (70 Gy),
 radiothérapie externe (40 Gy) associée à la curiethérapie (20 Gy) ou curiethérapie seule.
- Rechutes ganglionnaires : Curage ganglionnaire avec ou sans radiothérapie, selon les possibilités dosimétriques (en fonction des doses déjà administrées lors du traitement antérieur).

Arbre décisionnelle ;



IX. Surveillance et Suivi :

Elle doit être constante et régulière, du fait du risque plus métastatique que de rechute locorégionale. Elle est basée, lors des 2 années après le traitement et tous les 3 mois, sur un examen oto-rhino-laryngologique et du cavum, une radiographie du thorax et une échographie abdominale. L'imagerie nasopharyngée reste basée sur l'examen TDM, bien que l'IRM lui soit supérieure, surtout en cas de doute entre une fibrose post thérapeutique ou une rechute locale

1. Objectifs:

Il est essentiel de souligner l'importance d'une surveillance systématique du CNP afin de

- Évaluer l'efficacité et la tolérance des traitements administrés.
- Détecter précocement les récidives locales et les métastases à distance.

2. Moyens de surveillance :

a. Surveillance clinique et paraclinique :

Les recommandations reposent sur un suivi régulier, clinique et iconographique, incluant :

• Consultations médicales avec nasofibroscopie :

- Tous les 3 mois pendant les 3 premières années.
- Tous les 6 mois durant les 2 années suivantes.
- Ensuite, une fois par an.

Ces consultations incluent :

- Un examen du cavum à la recherche d'une récidive locale.
- Un examen des aires ganglionnaires et des nerfs crâniens.
- Un examen physique pour détecter une hépatosplénomégalie, un syndrome pleurétique, une compression médullaire ou un syndrome paranéoplasique pouvant indiquer une métastase.
- Une évaluation générale de l'état de santé du patient.

• IRM :

La première imagerie doit être réalisée deux à trois mois après la fin du traitement,
 puis une fois par an pendant cinq ans.

• Radiographie thoracique et échographie abdominale :

 Ces examens ne sont pas systématiques mais sont indiqués en présence de signes cliniques évocateurs de métastases à distance.

• Scanner thoracique et/ou abdominal, scintigraphie osseuse :

- Réalisés uniquement en cas de signes évoquant une atteinte métastatique.

TEP-scanner:

 Son utilisation en surveillance n'est pas encore clairement définie et doit être guidée par les signes cliniques. Un examen de référence post-thérapeutique peut être réalisé à trois mois après la fin du traitement.

b. Surveillance endocrinienne :

Une évaluation annuelle de la fonction endocrinienne est recommandée à vie.

b. Consultation dentaire:

• Une consultation chez le dentiste est conseillée deux fois par an, également à vie.

En cas de lésions précancéreuses, une surveillance rapprochée avec biopsie au moindre doute est indispensable. Il est également crucial d'insister sur l'arrêt de la consommation d'alcool et de tabac, ce qui permet de réduire le risque de développer une seconde localisation tumorale.

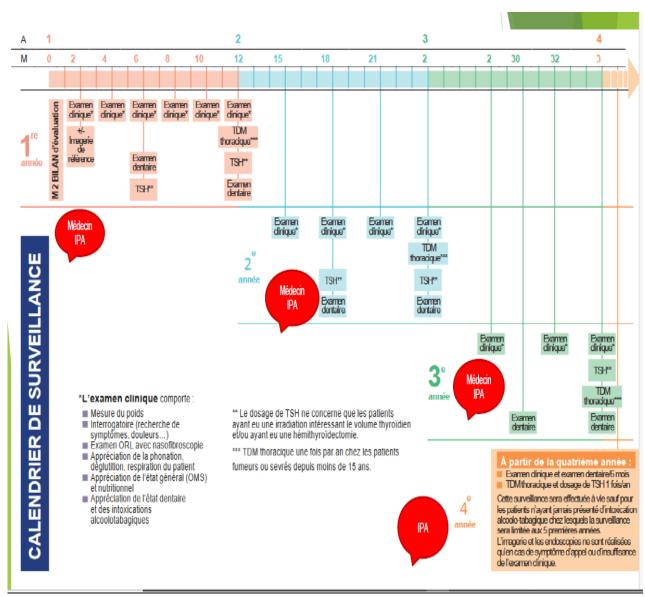
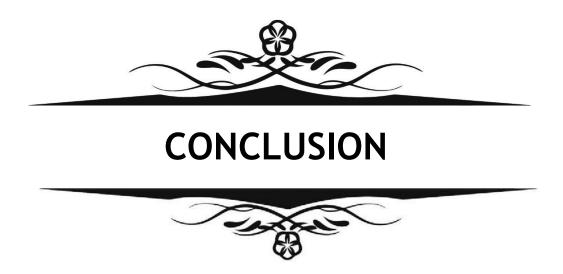


Figure 55: Calendrier de surveillance post thérapeutique du cancer du cavum . [78]



Le cancer du cavum représente un défi de prise en charge pour les oncologues radiothérapeutes de par sa fréquence dans notre pays, la fréquence des formes localement avancées au moment du diagnostic mais aussi de part les toxicités liées aux traitements utilisés. En vue d'améliorer les résultats thérapeutiques et ainsi le pronostic de ce cancer nous recommandons de prendre les mesures suivantes :

- <u>Promouvoir</u> la sensibilisation et l'éducation du public sur les signes cliniques du cancer nasopharyngé en diffusant des informations claires concernant les symptômes, les facteurs de risque (comme le tabagisme), et les démarches à suivre pour accéder rapidement aux soins en cas de symptômes suspects.
- <u>Surveiller</u> les symptômes non spécifiques, tels que les masses cervicales indolores, l'hypoacousie, les otites récurrentes ou les épistaxis unilatérales en l'absence d'infection des voies respiratoires supérieures, en procédant à une évaluation approfondie du nasopharynx et en recommandant une consultation spécialisée en ORL.
- <u>Associer</u> les compétences de différentes spécialités médicales, telles que les radiologues, oncologues et ORL, pour garantir une prise en charge multidisciplinaire complète du patient.
- <u>Former</u> continuellement les cliniciens avec des mises à jour sur les protocoles de diagnostic récents, les nouvelles techniques d'imagerie, et des sessions de sensibilisation à la reconnaissance des signes atypiques du CNP.
- <u>Intégrer</u> systématiquement la sérologie EBV dans l'évaluation du pronostic du carcinome nasopharyngé pour identifier les formes précliniques, améliorer le diagnostic précoce et orienter le traitement.
- <u>Développer</u> des thérapies ciblées pour offrir une approche prometteuse, particulièrement dans les formes résistantes ou métastatiques du CNP, malgré une efficacité variable.
- <u>Identifier</u> les patients à haut risque de rechute et mettre en place une surveillance à long terme basée sur les facteurs pronostiques, tels que l'extension tumorale et la présence d'EBV, afin d'ajuster les traitements et réduire les toxicités tout en améliorant le pronostic.



Le cancer du cavum est un carcinome épithélial qui prend naissance dans la muqueuse du nasopharynx ; c'est une pathologie fréquente et présente un défi majeur de santé publique dans plusieurs pays, notamment le Maroc.

Le profil épidémiologique de cette maladie présente des caractéristiques ethniques et géographiques uniques, liées à des étiologies environnementales, diététiques, génétiques et virales diverses.

L'évolution insidieuse de la tumeur et le diagnostic a des stades avancés et la fréquence des métastases font de ce cancer une pathologie grave avec un pronostic réservé.

Sur le plan anatomopathologique, l'UCNT est le type le plus fréquent de cette maladie.

Le Bilan initial repose sur l'imagerie par tomodensitométrie et l'imagerie par résonnance magnétique, l'extension locorégionale peut être évaluer par le TEP-TDM, La scintigraphie osseuse et le couple radiographie thoracique et échographie abdominale avec la TDM-TAP.

La place de la chirurgie reste très réduite, La radiothérapie demeure le traitement de référence pour le cancer du cavum, en raison de sa localisation profonde et de la difficulté d'accès par chirurgie. Associée à la chimiothérapie, elle constitue la méthode thérapeutique la plus efficace.

Les indications thérapeutiques sont en fonction de la taille de la tumeur et de son envahissement. Les petites tumeurs sans envahissement ganglionnaire, sont efficacement traitées par la radiothérapie seule. En revanche, les tumeurs localement avancées ou métastatiques nécessitent une approche combinée de chimio-radiothérapie pour maximiser l'efficacité du traitement.

Un dépistage efficace, accompagné d'une sensibilisation accrue des professionnels de santé et du public aux signes cliniques, permettrait de détecter la pathologie à un stade précoce, où les options thérapeutiques sont plus efficaces.



RÉSUMÉ

Notre travail est une étude rétrospective, réalisée entre 2013 et 2023, concernant 167 cas de cancers du cavum colligés au service d'oncologie-radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

L'objectif de notre étude est de rapporter l'expérience du service dans la prise en charge du cancer du cavum, ainsi que d'évaluer les résultats thérapeutiques et les toxicités à court et long terme des patients traités par radio-chimiothérapie combinée pour ce type de cancer, et de comparer nos résultats à ceux de la littérature.

Résultats: 167 patients atteints de cancer du cavum ont été traités. L'âge moyen était de 45,8 ans. Le type histologique prédominant était l'UCNT dans 85,03 % des cas. Les tumeurs ont été classées selon la classification AJCC de 2017: stade I (2,40 %), stade II (11,38 %), stade III (45,51%), stade IVa (39.52%) Le traitement consistait en une radio-chimiothérapie dans 89.22 % des cas, une radiothérapie exclusive dans 10.78% des cas. Les complications étaient principalement dominées par une asthénie dans 68,75 % des cas, une radiomucite dans 31 % des cas, et des radiodermites dans 23 % des cas. Au niveau de l'évolution clinique, une rémission complète a été observée dans 56,89 % des cas, tandis que 5,99 % ont présenté une rechute loco-régionale, 11,98 % ont développé des métastases à distance et 7,78% ont décédé.

Conclusion: Le cancer du cavum est une pathologie complexe et constitue un problème majeur de santé publique au Maroc. Cependant, des progrès significatifs ont été réalisés grâce aux avancées en radiothérapie et en biologie moléculaire. Les résultats cliniques se sont améliorés, tout comme la gestion des complications. Les formes précoces de la maladie peuvent être efficacement traitées par la radiothérapie seule, offrant un bon contrôle local. Pour les stades avancés, la radio-chimiothérapie concomitante (RCC) est devenue le traitement de référence. L'ajout de la chimiothérapie néoadjuvante (CMT) a contribué à une amélioration notable des résultats thérapeutiques, notamment en termes de contrôle local, de survie sans rechute et de survie globale.

Summary

Our work is a retrospective study conducted between 2013 and 2023, involving 167 cases of nasopharyngeal cancer collected in the oncology-radiotherapy department of Mohammed VI University Hospital in Marrakech.

The objective of our study is to report the department's experience in the management of nasopharyngeal cancer, as well as to evaluate the therapeutic outcomes and short- and long-term toxicities in patients treated with combined radio-chemotherapy for this type of cancer, and to compare our results with those in the literature.

Results: 167 patients with nasopharyngeal cancer were treated. The average age was 45.8 years. The predominant histological type was UCNT (undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type) in 85.03% of cases. Tumors were classified according to the AJCC 2017 classification: stage I (2.40%), stage II (11.38%), stage III (45.51%), stage IVa (39.52%). Treatment consisted of radio-chemotherapy in 89.22% of cases and exclusive radiotherapy in 10.78% of cases. Complications were mainly dominated by fatigue in 68.75% of cases, radiomucositis in 31% of cases, and radiodermatitis in 23% of cases. In terms of clinical outcomes, complete remission was observed in 56.89% of cases, while 5.99% experienced loco-regional recurrence, 11.98% developed distant metastases, and 7.78% of patients died.

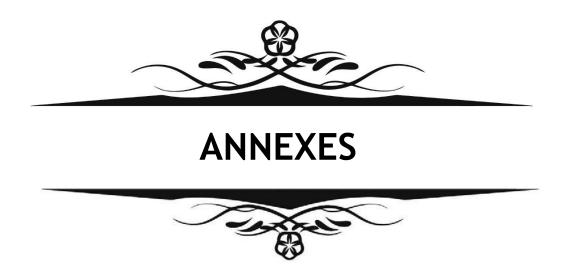
Conclusion: Nasopharyngeal cancer is a complex pathology and a major public health issue in Morocco. However, significant progress has been made thanks to advances in radiotherapy and molecular biology. Clinical outcomes have improved, as has the management of complications. Early-stage disease can be effectively treated with radiotherapy alone, providing good local control. For advanced stages, concurrent radio-chemotherapy (RCC) has become the standard treatment. The addition of neoadjuvant chemotherapy (NAC) has contributed to a notable improvement in therapeutic outcomes, particularly in terms of local control, relapse-free survival, and overall survival.

ملخص

دراستنا هي تحليل استعادي تم إجراؤه بين عامي 2013 و2023، شمل 167 حالة من سرطان البلعوم الأنفي تم جمعها في قسم الأورام والعلاج الإشعاعي بمستشفى محمد السادس الجامعي في مراكش. هدف دراستنا هو الإبلاغ عن تجربة القسم في إدارة سرطان البلعوم الأنفي، بالإضافة إلى تقييم النتائج العلاجية والسمية على المدى القصير والطويل لدى المرضى الذين تم علاجهم بالعلاج الكيميائي الإشعاعي المركب لهذا النوع من السرطان، ومقارنة نتائجنا مع تلك المبلغ عنها في الأدبيات الطبية.

النتائج: تم علاج 167 مريضاً مصاباً بسرطان البلعوم الأنفي. كان متوسط العمر 45.8 سنة. كان النوع النسيجي السائد هو سرطان البلعوم الأنفي غير المتمايز في 85.03٪ من الحالات. تم تصنيف الأورام وفقاً لتصنيف AJCC لعام 2017: المرحلة الأولى (2.40٪)، المرحلة الثانية (45.51٪)، المرحلة الثانية (45.51٪)، والمرحلة الرابعة أ (39.52٪). كان العلاج يتألف من العلاج الكيميائي الإشعاعي في 89.22٪ من الحالات، والعلاج الإشعاعي حصراً في 10.78٪ من الحالات. كانت المضاعفات تهيمن عليها الإرهاق بنسبة 68.75٪، التهاب الغشاء المخاطي الناجم عن الإشعاع بنسبة 18٪، والتهاب الجلد الإشعاعي بنسبة 25٪. من حيث التطور السريري، لوحظ الشفاء التام في 68.85٪ من الحالات، بينما ظهرت انتكاسة موضعية في 5.95٪، و89٪، و89٪، من المرضى طوروا نقائل بعيدة، وتوفى 7.78٪ من المرضى.

الخاتمة : سرطان البلعوم الأنفي هو مرض معقد ويشكل مشكلة صحية عامة كبرى في المغرب. ومع ذلك، فقد تم تحقيق تقدم كبير بفضل التطورات في العلاج الإشعاعي وعلم الأحياء الجزيئي. تحسنت النتائج السريرية وكذلك إدارة المضاعفات. يمكن علاج الحالات المبكرة من المرض بفعالية باستخدام العلاج الإشعاعي وحده، مما يوفر تحكماً محلياً جيداً. أما في المراحل المتقدمة، فقد أصبح العلاج الكيميائي الإشعاعي المتزامن هو العلاج المرجعي. وقد ساهمت إضافة العلاج الكيميائي المساعد في تحسين ملحوظ في النتائج العلاجية، لا سيما فيما يتعلق بالتحكم المحلى، والبقاء الخالي من الانتكاسات، والبقاء العام.



Annexes 1:
FICHE D'EXPLOITATION I. Profil épidémiologique :
1. L'année du diagnostic :
2. Age :
3. Sexe : homme □ femme □
4. Origine : Rurale □ Urbaine □
5. Profession :
6. Mutuelle :
7. Antécédents :
■ Tabagisme : OUI □ NON □
■ Alcoolisme : OUI □ NON □
■ Antécédent d'infection ORL à répétition : OUI □ NON □
 ■ Antécédent de végétations adénoïdes : OUI □ NON □
- Habitudes alimentaires (ingestion des nitrosamines) : OUI \Box NON \Box
■ Antécédent de cancer du cavum familial et/ou personnel : : OUI □ NON □
■ Infection EBV : : OUI □ NON □
II. Données cliniques :
1. Délai de consultation :
2. Signes fonctionnels :
a. Syndrome ganglionnaire :
b. Syndrome otologique :
■ Hypoacousie : OUI □ NON □
■ Acouphènes : OUI □ NON □
■ Otalgie : OUI □ NON □
■ Sensation de plénitude de l'oreille : OUI □ NON □
Autres :
c. Syndrome rhinologique :
■ Obstruction nasale unilatérale : OUI □ NON □

• Epistaxis	recidivante : Oui Li NON Li		
 Rhinorrhé 	e : OUI NON		
 Rhinolalie 	: OUI □ NON □		
• Autres :			
d. Syndrome neuro	alogique :		
·			
-	rebelles aux antalgiques : OUI NON NON		
• Diplopie :			
• Trismus :			
 Dysphonic 	e:OUI NON		
 Dysphagie 	e:OUI NON		
 Névralgie 	faciale : OUI □ NON □		
Paralysie 1	faciale : OUI NON		
3. Signes physiques :			
a. Examen ganglionnaire			
b. Examens ORL :			
c. Autres :			
	hologique :		
III. Étude anatomopat			
•	<u>ition/ anesthésie locale avec des biopsies :</u>		
a. Siège de la biopsie			
Biopsie d	u cavum : □		
■ Biopsie ganglionnaire : □			
b. Type histologique :			
■ Carcinome épidermoïde kératinisant : □			
■ Carcinome épidermoïde non kératinisant : □			
UCNT (car	■ UCNT (carcinome indifférencié de type nasopharyngé) : □		
Autre : ad	■ Autre : adénocarcinome : □		
Lymphom	e malin : □		

Place de	ia radio-chimiotherapie dans la pris	se en charge du cancer du cavum
IV. Donn	<u>ées paracliniques :</u>	
I. Biologie :		
•	NFS + PQ :	
•	Bilan hépatique : ASAT :	ALAT:
•	Bilan rénale : Urée :	Créatinine :
•	lonogramme sanguin :	
•	Bilan cardiaque :	
•	Bilan stomatologique :	
2. Imagerie	:	
-	TDM tête et cou :	
-	IRM tête et cou :	
-	TEP-TDM:	
-	Radiographie pulmonaire :	
-	Échographie abdominale :	
-	TDM-TAP:	
-	TDM cérébrale :	
•	Scintigraphie osseuse :	
V. Classi	fication TNM :	
-	T: 🗆	
-	T1 : 🗆	
-	T2 : □	
-	Т3 : □	
•	T4 : □	
•	N : □	
•	Nx : □	
	N0 : □	

N1 : □

N2 : □

	■ N3a: □
	■ N3b: □
	■ M:□
	■ Mx:□
	■ M0: □
	• M1:□
VI. Donr	nées thérapeutiques :
	<u>Chimiothérapie</u>
	■ Faite : OUI □ NON □
	 Type : néo adjuvante concomitante palliative
	■ Protocole :AC BEC CP 5FU+CDDP autre
	Nombre de cycles :
	 Complications : hématologiques digestives rénales pulmonaires
	autres
2. F	Radiothérapie
	■ Faite: OUI □ NON □
	 Type : RCC radiothérapie exclusive
	■ Dose :
	■ Site : Tumeur Ganglions
	Etalement /fractionnement :
	 Nbre des séances /jours :
	Nbre des jours /semaine :
	Réponse à la radiothérapie : RC RP Pas de réponse
	Complication : mucite radiodermite Hypoacousie autres :
3. <u>C</u>	Chimio-radiothérapie concomitante : OUI □ NON □
	Complications de la RCC :
	■ Neurologique : radionécrose cérébrale : □
	■ Non neurologique : Ostéoradionécrose : □
	■ Mucite: □

	•	Dermite : □
	•	Hyposialie : □
	•	Rhinopharyngite post-irradiation :
	•	Trismus : □
	•	Vomissements ou autres toxicité digestive : □
	•	Toxicité pulmonaire : □
	•	Alopécie : □
	•	Toxicité hématologique : □
	•	Toxicité rénale : □
	•	Troubles hydroélectrolytiques : □
4.	<u>Chi</u>	rurgie : OUI □ NON □
		■ Sur les ganglions : □
		■ Sur la tumeur : □
		es malades post thérapeutique :
<u>l.</u>		nique :
	•	SF:
	•	SP (cavoscopie) :
<u>2.</u>	<u>lma</u>	<u>agerie :</u>
	•	• TDM : □
	•	• IRM : □
	•	• TEP-TDM : □
<u>3.</u>	<u>Stra</u>	atégie et rythme de la surveillance :
	•	Consultation avec examen clinique et cavoscopie chaque 3 à 6 mois pendant 2 ans
	•	puis annuellement :
	•	TDM OU IRM chaque 3 à 6 mois pendant 2 ans puis annuellement :
<u>4.</u>	<u>Ré</u> p	oonse au traitement :
	•	Rémission complète : □
	•	Rechute / récidive : Locale : □
		Lymphatique : □

Place de la radio-chimiothérapie dans la prise en charge du cancer du cavum

•	Métastases à distance : □
•	Perdue de vue : □
•	Décès : □

Annexe 2 : Classification TNM selon l'UICC 2017 (8ème édition) .

T: tumeur primitive	
ТІ	Nasopharynx, oropharynx ou cavité nasale sans extension parapharyngée
T2	Extension parapharyngée, atteinte des tissus mous adjacents (muscles ptérygoïdiens, muscles prévertébraux)
ТЗ	Invasion des structures osseuses (base du crâne, vertèbres cervicales) et/ou des sinus paranasaux
T4	Extension intracrânienne, atteinte des nerfs crâniens, hypopharynx, orbite, ou atteinte étendue des tissus mous (au-delà de la surface latérale du muscle ptérygoïdien latéral, glande parotide)
N: Adénopathies	
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale
NI	Ganglions rétro-pharyngés (indépendamment de la latéralité); cervicaux unilatéraux, ≤6 cm, et au-dessus de la bordure caudale du cartilage cricoïde
N2	Ganglions cervicaux bilatéraux, ≤6 cm, et au-dessus de la bordure caudale du cartilage cricoïde
N3	>6 cm et/ou en dessous de la bordure caudale du cartilage cricoïde (peu importe la latéralité)
M: Métastases à distance	
МО	Pas de métastases à distance
M1	Métastases à distance présente

Annexes 3

Stadification TNM du NPC selon l'AJCC 2017 (8ème édition)

Stades	Classification TNM
Stade I	T1 N0 M0
Stade II	T2 N0-1 M0, T1 N1 M0
Stade III	T1-3 N2 M0, T3 N0-2 M0
Stade IVA	T4 ou N3 M0
Stade IVB	Tout T, tout N M1





1. Jicman (Stan) D, Niculet E, Lungu M, Onisor C, Rebegea L, Vesa D, et al.

Nasopharyngeal carcinoma: A new synthesis of literature data (Review). Exp. Ther. Med. 2022;23:1-7.

2. Djomou F, Siafa AB, Nkouo YCA, Eko DM, Bouba DA, Ntep DBN, et al.

Aspects Epidémiologiques, Cliniques et Histologiques des Cancers de la Sphère Orl. Etude Transversale Descriptive au Chu de Yaoundé de 2015 à 2020: Epidemiology, clinical features and histology of ENT cancers: A cross sectional study from Yaounde. Health Sci. Dis. [Internet] 2021 [cité 2024 sept 24];22. Available from: https://hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/2885

3. 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.

4. orl6an-cancer_cavum2020chakmak.pdf [Internet]. [cité 2024 sept 16];Available from: http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/orl6an-

cancer_cavum2020chakmak.pdf

5. Organization WHO

Cancer IA for R on. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. IARC; 2005.

- **6.** 08 Tête et Cou Gray's Anatomie 20.pdf [Internet]. Google Docs [cité 2024 oct 12]; Available from: https://drive.google.com/file/d/1sx20kVk2xOzzjxRksP1-bH5-ltpkCCNq/view?usp=drive_open&usp=embed_facebook
- 7. these94-11.pdf [Internet]. [cité 2024 août 15]; Available from: http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2011/these94-11.pdf
- 8. 12 cancer du cavum2020.pdf [Internet]. [cité 2024 août 26];Available from: https://www.medecinesfax.org/useruploads/files/12%20cancer%20du%20cavum2020.pdf
- 9. 02 Tête et Cou Atlas Netter 19.pdf [Internet]. Google Docs [cité 2024 oct 12];Available from: https://drive.google.com/file/d/1GIOmLFwfCSK1RIoDMc2qbL4K9Uvl1s-4/view?usp=drive_open&usp=embed_facebook
- 10. these189-24.pdf [Internet]. [cité 2024 oct 12]; Available from: http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2024/these189-24.pdf
- 11.12 cancer du cavum2020.pdf [Internet]. [cité 2024 oct 12]; Available from: https://www.medecinesfax.org/useruploads/files/12%20cancer%20du%20cavum2020.pdf
- 12. Anatomie Aires ganglionnaires cervicales [Internet]. PinkyBone2015 [cité 2024 oct 12]; Available from: https://www.pinkybone.com/anatomie-aires-ganglionnaires-cervicales/
- 13. Irradiation des aires ganglionnaires cervicales pour les cancers ORL: nouvelles recommandations LeCancer.fr [Internet]. [cité 2024 oct 12]; Available from: https://lecancer.fr/actus-scientifiques/onco-radiotherapie/irradiation-aires-ganglionnaires-cervicales-cancers-orl-nouvelles-recommandations/

14. Cantù G.

Nasopharyngeal carcinoma. A "different" head and neck tumour. Part A: from histology to staging. Acta Otorhinolaryngol. Ital. 2023;43:85-98.

15. Normal Histology [Internet]. [cité 2024 août 26]; Available from:

https://webpath.med.utah.edu/HISTHTML/NORMAL/NORM162.html

16. Bossi P, Chan AT, Licitra L, Trama A, Orlandi E, Hui EP, et al.

Nasopharyngeal carcinoma: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. Ann. Oncol. 2021;32:452-65.

17. 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.

- **18.** Cancer (IARC) TIA for R on. Global Cancer Observatory [Internet]. [cité 2024 oct 12]; Available from: https://gco.iarc.fr/
- **19.** Registre_des_Cancers_de_la_Region_du_Grand_Casablanca_2013-2017.pdf [Internet]. [cité 2024 sept 17];Available from:

https://www.irc.ma/images/Registre_des_Cancers_de_la_Region_du_Grand_Casablanca_2013 -2017.pdf

20. Registre_Cancer_Rabat_2009-2012.pdf [Internet]. [cité 2024 sept 17];Available from: https://www.irc.ma/images/Registre_Cancer_Rabat_2009-2012.pdf

21. Huang G, Wang Y, Qin B, Zeng J, Tan H, Zhang D, et al.

Global, regional and national burdens of Nasopharynx cancer in the adolescents and young adults from 1990 to 2019 and its predictions. BMC Cancer 2024;24:720.

22. Kanno M, Narita N, Fujimoto Y, Wakisaka N, Yoshizaki T, Kodaira T, et al. Third Epidemiological Analysis of Nasopharyngeal Carcinoma in the Central Region of Japan from 2006 to 2015. Cancers 2019;11:1180.

23. Chang ET, Adami HO.

The Enigmatic Epidemiology of Nasopharyngeal Carcinoma. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2006;15:1765-77.

24. Arfaoui A, Soulaymani A, Quyou A, Habib F, Choulli MK.

Le cancer du cavum au Maroc. Etude épidémiologique sur l'échantillon: Centre d'oncologie Al Azhar de Rabat.

25. [cité 2024 oct 12]; Available from:

http://196.1.97.20/viewer.php?c=thm&d=thm%5f2019%5f0732

26. Narimene B.

Etude génétique et épidémiologique du cancer du cavum. 2014;

- **27.** 196.1.97.20/viewer.php?c=mmoires&d=memm_2017_0233 [Internet]. [cité 2024 sept 19];Available from: http://196.1.97.20/viewer.php?c=mmoires&d=memm%5f2017%5f0233
- **28.** Thèse de HORAN Ishraq Adobe cloud storage [Internet]. [cité 2024 oct 8]; Available from: https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:EU:7a115dd2-1976-4e55-b765-2244f1054957
- 29. Okekpa SI, Mydin RBSMN, Mangantig E, Azmi NSA, Zahari SNS, Kaur G, et al.

Nasopharyngeal Carcinoma (NPC) Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Association with Lifestyle, Diets, Socioeconomic and Sociodemographic in Asian Region. Asian Pac. J. Cancer Prev. APJCP 2019;20:3505-14.

30. Roy Chattopadhyay N, Das P, Chatterjee K, Choudhuri T.

Higher incidence of nasopharyngeal carcinoma in some regions in the world confers for interplay between genetic factors and external stimuli. Drug Discov. Ther. 2017;11:170-80.

31. Gallicchio L, Matanoski G, Tao X (Grant), Chen L, Lam TK, Boyd K, et al.

Adulthood consumption of preserved and nonpreserved vegetables and the risk of nasopharyngeal carcinoma: A systematic review. Int. J. Cancer 2006;119:1125-35.

32. Soumia A, Abdellatif B, Annie H.

Approche épidémiologique du cancer du rhino-pharynx dans la région de Marrakech.

33. Frontiers | Nasopharyngeal Carcinoma: Clinical Achievements and Considerations Among Treatment Options [Internet]. [cité 2024 oct 12]; Available from:

https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2021.635737/full

34. Zhang Y, Chen L, Hu GQ, Zhang N, Zhu XD, Yang KY, et al.

Gemcitabine and Cisplatin Induction Chemotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma. N. Engl. J. Med. 2019;381:1124-35.

35. Bei JX, Zuo XY, Liu WS, Guo YM, Zeng YX.

Genetic susceptibility to the endemic form of NPC. Chin. Clin. Oncol. 2016;5:15-15.

36. Hsu CL, Chang YS, Li HP.

Molecular Diagnosis of Nasopharyngeal Carcinoma: Past and Future. Biomed. J. 2024;100748.

37. Poh SS, Chua MLK, Wee JTS.

Carcinogenesis of nasopharyngeal carcinoma: an alternate hypothetical mechanism. Chin. J. Cancer [Internet] 2016 [cité 2024 sept 17];35. Available from:

https://cancercommun.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40880-015-0068-9

38. Cui X, Snapper CM.

Epstein Barr Virus: Development of Vaccines and Immune Cell Therapy for EBV-Associated Diseases. Front. Immunol. [Internet] 2021 [cité 2024 sept 24];12. Available from: https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2021.734471/full

39. Tang LL, Chen YP, Chen CB, Chen MY, Chen NY, Chen XZ, et al.

The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) clinical guidelines for the diagnosis and treatment of nasopharyngeal carcinoma. Cancer Commun. 2021;41:1195-227.

40. The Enigmatic Epidemiology of Nasopharyngeal Carcinoma | Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention | American Association for Cancer Research [Internet]. [cité 2024 sept 17]; Available from: https://aacrjournals.org/cebp/article/15/10/1765/260848/The-Enigmatic-Epidemiology-of-Nasopharyngeal

41. Fourati N, Bouzid N, Ouni S, Boughanmi S, Kanoun Belajouza S, Bouaouina N.

Cancer du cavum : quelles différences épidémiothérapeutiques et évolutives chez les sujets âgés de plus de 65 ans ? Cancer/Radiothérapie 2015;19:692.

42. SOUIGAT, Amira.

pdf [Internet]. [cité 2024 sept 23];Available from: https://dspace.univ-ouargla.dz/jspui/bitstream/123456789/26974/1/SOUIGAT%2c%20Amira%20.pdf

43. Taghzout H, Hafidi K, Alami Z, Elmazghi A, Bouhafa T, Hassouni K.

Cancer du cavum chez l'adulte (à propos de 391 cas): aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. Cancer/Radiothérapie 2017;21:694.

44. Elkholt Y, Derhem N, Rida H, Aiterraisse M, Benhmidoune MA, Tahri A.

Cancer du cavum dans la région de Marrakech. Expérience du service d'oncologie du centre hospitalier universitaire Mohammed-VI de Marrakech.

45. Hafidi K, Taghzout H, Toumir I, Loukili K, Elmazghi A, Hassouni K.

Cancer du cavum : particularités de prise en charge des sujets âgés : à propos de 78 cas. Cancer/Radiothérapie 2017;21:694.

46. Lee WMA, Ko WM, Foo W, Choi P, Tung Y, Sham J, et al.

Nasopharyngeal carcinoma: time lapse before diagnosis and treatment. 1998 [cité 2024 sept 24]; Available from: http://hub.hku.hk/handle/10722/220025

47. Shah SM, Drage MG, Lichtman AH, Haddad RI

. Metastatic Human Papillomavirus-Positive Nasopharyngeal Carcinoma With an Unusual Pattern of Aggressive Hematogenous Spread. J. Clin. Oncol. 2012;30:e321-3.

48. Chiang CL, Guo Q, Ng WT, Lin S, Ma TSW, Xu Z, et al.

Prognostic Factors for Overall Survival in Nasopharyngeal Cancer and Implication for TNM Staging by UICC: A Systematic Review of the Literature. Front. Oncol. [Internet] 2021 [cité 2024 sept 24];11. Available from:

https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2021.703995/full

49. Marnouche E, Elmarjany M, Razine R, Maghous A, Lalya I, Andaloussi K, et al.

Diagnostic, Therapeutic and Evolutionary Characteristics of Nasopharyngeal Cancer in Morocco. J. Cancer Sci. Ther. 2017;09.

50. Sant'Ana JP, Mastrandonakis ICF, Silva RSB, Duprat A de C, Floriano CG, Miyake MM.

Reliability of nasofibroscopy for the evaluation of adenoid hypertrophy and its correlation with clinical symptoms. Braz. J. Otorhinolaryngol. 2023;89:101307.

51. Ng SY, Kongg MH, Yunus MRM.

Paraneoplastic Neurological Disorder in Nasopharyngeal Carcinoma. Malays. J. Med. Sci. MJMS 2017;24:113.

52. 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.

53. Anatomie radiologique du cavum et des espaces profonds de la face – Interne ORL 11.pdf – Google Drive [Internet]. [cité 2024 oct 12]; Available from:

https://drive.google.com/file/d/1ZLulhZahdsVGnKn_U_R_hv3L0HSBl81n/view

54. A prospective study on radiation doses to organs at risk (OARs) during intensity–modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma patients – PMC [Internet]. [cité 2024 oct 31]; Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5008319/

55. Ayach S, Miqdadi A, El Houari H, Boulmane H, Çaoui M.

TEP/TDM au 18FDG dans l'évaluation thérapeutique du cancer du cavum. Médecine Nucl. 2024;48:101-2.

56. Pan XX, Tong LH, Chen YF, Li FL, Tang WB, Liu YJ, et al.

A simplified T classification based on the 8th edition of the UICC/AJCC staging system for nasopharyngeal carcinoma. Cancer Manag. Res. 2019;11:3163.

57. Frikha M, Auperin A, Tao Y, Elloumi F, Toumi N, Blanchard P, et al.

A randomized trial of induction docetaxel-cisplatin-5FU followed by concomitant cisplatin-RT versus concomitant cisplatin-RT in nasopharyngeal carcinoma (GORTEC 2006-02). Ann. Oncol. 2018;29:731-6.

- **58.** Mode d'action Radiothérapie [Internet]. [cité 2024 oct 8]; Available from: https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Radiotherapie/Mode-d-action
- 59. Baillet F, Simon JM, Rozec C, Ronchin P, Salemkour M, Dessard-Diana C, et al Radiothérapie de 100 cancers du cavum. Bull. CancerRadiothérapie 1996;83:70-4.
- 60. Bucci MK, Bevan A, Roach III M.

Advances in Radiation Therapy: Conventional to 3D, to IMRT, to 4D, and Beyond. CA. Cancer J. Clin. 2005;55:117-34.

- **61.** Les principes de la radiothérapie | IRSN [Internet]. [cité 2024 oct 31]; Available from: https://www.irsn.fr/savoir-comprendre/sante/principes-radiotherapie
- **62. Mai ZM, Lin JH, Ming Ip DK, Ho SY, Chan YH, Lam TH.** Epidemiology and Population Screening. 2019;65-84.
- 63. Lee AW, Ng WT, Pan JJ, Poh SS, Ahn YC, AlHussain H, et al.
 International guideline for the delineation of the clinical target volumes (CTV) for nasopharyngeal carcinoma. Radiother. Oncol. 2018;126:25-36.
- 64. Thilmann C, Nill S, Tücking T, Höss A, Hesse B, Dietrich L, et al.

 Correction of patient positioning errors based on in-line cone beam CTs: clinical implementation and first experiences. Radiat. Oncol. 2006;1:16.
- 65. Blanchard P, Lee AWM, Carmel A, Tong NW, Ma J, Chan ATC, et al.

 Meta-analysis of chemotherapy in nasopharynx carcinoma (MAC-NPC): An update on 26 trials and 7080 patients. Clin. Transl. Radiat. Oncol. 2022;32:59-68.
- 66. McDowell L, Corry J, Ringash J, Rischin D.

Quality of Life, Toxicity and Unmet Needs in Nasopharyngeal Cancer Survivors. Front. Oncol. [Internet] 2020 [cité 2024 sept 24];10. Available from:

https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2020.00930/full

- 67. Pow EHN, Kwong DLW, Sham JST, Lee VHF, Ng SCY.
 - Can Intensity-Modulated Radiotherapy Preserve Oral Health-Related Quality of Life of Nasopharyngeal Carcinoma Patients? Int. J. Radiat. Oncol. 2012;83:e213-21.
- 68. Mo HY, Sun R, Sun J, Zhang Q, Huang WJ, Li YX, et al.

 Prognostic value of pretreatment and recovery duration of cranial nerve palsy in nasopharyngeal carcinoma. Radiat. Oncol. Lond. Engl. 2012;7:149.
- 69. Blanchard P, Nguyen F, Moya-Plana A, Pignon JP, Even C, Bidault F, et al.

 Nouveautés dans la prise en charge des carcinomes nasopharyngés. Cancer/Radiothérapie 2018;22:492-5.
- 70. Chan ATC, Ma BBY, Lo YMD, Leung SF, Kwan WH, Hui EP, et al.

Phase II Study of Neoadjuvant Carboplatin and Paclitaxel Followed by Radiotherapy and Concurrent Cisplatin in Patients With Locoregionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma: Therapeutic Monitoring With Plasma Epstein-Barr Virus DNA. J. Clin. Oncol. 2004;22:3053-60.

- 71. Noël G, Dessard-Diana B, Vignot S, Mazeron JJ.
 - Les traitements des cancers du nasopharynx : revue de la littérature. Cancer/Radiothérapie 2002;6:59-84.
- **72. Irigo J, Maghous A, Ogandaga E, Elmajjaoui S, Elkacemi H, Kebdani T, et al.**Concomitant Radiochemotherapy in the Management of Nasopharyngeal Carcinoma. Int. Ann. Med. 2017;1.

- 73. Chen YP, Chan ATC, Le QT, Blanchard P, Sun Y, Ma J.
 - Nasopharyngeal carcinoma. The Lancet 2019;394:64-80.
- 74. Chen L, Hu CS, Chen XZ, Hu GQ, Cheng ZB, Sun Y, et al.

Adjuvant chemotherapy in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: Long-term results of a phase 3 multicentre randomised controlled trial. Eur. J. Cancer 2017;75:150-8.

- 75. 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.
- **76.** Surgery for Nasopharyngeal Cancer [Internet]. [cité 2024 oct 31]; Available from: https://nyulangone.org/conditions/nasopharyngeal-cancer/treatments/surgery-for-nasopharyngeal-cancer
- **77.** 5-year outcomes of salvage endoscopic nasopharyngectomy for recurrent nasopharyngeal carcinoma | Journal of Otolaryngology Head & Neck Surgery | Full Text [Internet]. [cité 2024 oct 31]; Available from: https://journalotohns.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40463-020-00482-x
- 78. 7Laure MTA.

PROJET IPA EN CONSULATION ORL/CMF.



أقْسِم بِالله العَظِيم

أن أراقبَ الله في مِهْنَتِي.

وأن أصُونَ حياة الإنسان في كآفة أطوارها في كل الظروف والأحوال باذلة وسنعي في إنقاذها مِن الهَلاك والمرَضِ والأَم والقَلَق.

وأن أحفظ لِلنَاسِ كرَامَتهُم، وأسنتر عَوْرَتهُم، وأكتمَ سِرَّهُمْ.

وأن أكونَ عَلى الدوام من وسائِل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح وان أكونَ عَلى الدوام من والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأستَخِرَه لِنَفْعِ الإِنْسَان لا لأذَاه.

وأن أُوقر مَن عَلَمني، وأُعَلَمَ مَن يصغرني، وأكون أختا لِكُلِّ زَميلٍ في المِهنَةِ الطِّبِيَة مُتعَاونِينَ عَلَى البرّ و التقوى.

وأن تكون حياتي مِصْدَاق إيماني في سِرّي وَعَلانيَتي ،نَقِيَّة مِمّا يشينها تجَاهَ

الله وَرَسُولِهِ وَالمؤمِنين.

والله على ما أقول شهيد





الأطروحة رقم 435/24

سنة 2024

مكانة العلاج الكيميائي الإشعاعي في معالجة سرطان البلعوم الأنفي: تجربة قسم الأورام والعلاج الإشعاعي بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش.

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/11/05

من طرف الأنسة زينب ودالي

المزدادة في 31 يوليوز 1998 بنجرير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطان البلعوم الأنفي – العلاج الكيميائي – العلاج الإشعاعي اللجنة

الرئيسة	ح.رایس	السيدة
	أستاذة في التشريح المرضي	
المشرف	م.خوشاني	السيدة
	أستاذة في علاج الأورام والعلاج الإشعاعي	
	م <u>. ضرفاوي</u>	السيدة
	أستاذة في علاج الأورام والعلاج الإشعاعي	
الحكام	أ. فخ ري	السبيد
	أستاذ في التشريح المرضي	