



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

Année 2025

Thèse N° 231

Prise en charge du cancer de l'oropharynx : Expérience du service d'Oncologie Radiothérapie du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 08/10/2025

PAR

Mr. BENYOUNESS CHERQAOUI

Né le 11 Mai 1985 à SAFI

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Oropharynx - Chirurgie - Radiothérapie - Chimiothérapie

JURY

| | | |
|-------------|---|-------------------|
| M. | A. BELBACHIR Professeur d'Anatomie Pathologique | PRÉSIDENT |
| Mme. | M. KHOUCHANI Professeur de Radiothérapie | RAPPORTEUR |
| M. | Y. DAROUASSI Professeur Oto-rhino-laryngologie | } JUGES |
| Mme. | M. BENZALIM Professeur de Radiologie | |
| Mme. | M. DARFAOUI Professeur Radiothérapie | |

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي
أنعمت علي وعلى والدي و أن أعمل
صالحا ترضاه و أدخلني برحمتك في
عبادك الصالحين"

صدق الله العظيم
سورة النمل الآية 19



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 à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice doyen Chargé de la Pharmacie : Pr. Oualid ZIRAOUI
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

| N° | Nom et Prénom | Cadre | Spécialités |
|----|------------------------|-------|---|
| 01 | ZOUHAIR Said (Doyen) | P.E.S | Microbiologie |
| 02 | CHOULLI Mohamed Khaled | P.E.S | Neuro pharmacologie |
| 03 | BOUSKRAOUI Mohammed | P.E.S | Pédiatrie |
| 04 | KHATOURI Ali | P.E.S | Cardiologie |
| 05 | NIAMANE Radouane | P.E.S | Rhumatologie |
| 06 | AIT BENALI Said | P.E.S | Neurochirurgie |
| 07 | KRATI Khadija | P.E.S | Gastro-entérologie |
| 08 | SOUMMANI Abderraouf | P.E.S | Gynécologie-obstétrique |
| 09 | RAJI Abdelaziz | P.E.S | Oto-rhino-laryngologie |
| 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 | CHAKOUR Mohammed | P.E.S | Hématologie biologique |
| 18 | EL FEZZAZI Redouane | P.E.S | Chirurgie pédiatrique |
| 19 | YOUNOUS Said | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 20 | BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan | P.E.S | Chirurgie générale |
| 21 | ASMOUKI Hamid | P.E.S | Gynécologie-obstétrique |
| 22 | BOUMZEBRA Drissi | P.E.S | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 23 | CHELLAK Saliha | P.E.S | Biochimie-chimie |
| 24 | LOUZI Abdelouahed | P.E.S | Chirurgie-générale |
| 25 | AIT-SAB Imane | P.E.S | Pédiatrie |
| 26 | GHANNANE Houssine | P.E.S | Neurochirurgie |
| 27 | ABOULFALAH Abderrahim | P.E.S | Gynécologie-obstétrique |
| 28 | OULAD SAIAD Mohamed | P.E.S | Chirurgie pédiatrique |
| 29 | DAHAMI Zakaria | P.E.S | Urologie |
| 30 | EL HATTAOUI Mustapha | P.E.S | Cardiologie |
| 31 | AMINE Mohamed | P.E.S | Epidémiologie clinique |
| 32 | EL ADIB Ahmed Rhassane | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 33 | ELFIKRI Abdelghani | P.E.S | Radiologie |
| 34 | ARSALANE Lamiae | P.E.S | Microbiologie-virologie |
| 35 | KAMILI El Ouafi El Aouni | P.E.S | Chirurgie pédiatrique |
| 36 | MAOULAININE Fadl mrabih rabou | P.E.S | Pédiatrie (Néonatalogie) |
| 37 | MATRANE Aboubakr | P.E.S | Médecine nucléaire |
| 38 | ADMOU Brahim | P.E.S | Immunologie |
| 39 | CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat | P.E.S | Radiologie |
| 40 | MANOUDI Fatiha | P.E.S | Psychiatrie |
| 41 | BOURROUS Monir | P.E.S | Pédiatrie |
| 42 | TASSI Noura | P.E.S | Maladies infectieuses |
| 43 | NEJMI Hicham | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 44 | LAOUAD Inass | P.E.S | Néphrologie |
| 45 | EL HOUDZI Jamila | P.E.S | Pédiatrie |
| 46 | FOURAJI Karima | P.E.S | Chirurgie |
| 47 | BOUKHIRA Abderrahman | P.E.S | Biochimie-chimie |
| 48 | KHALLOUKI Mohammed | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 49 | BSISS Mohammed Aziz | P.E.S | Biophysique |
| 50 | EL OMRANI Abdelhamid | P.E.S | Radiothérapie |
| 51 | SORAA Nabila | P.E.S | Microbiologie-virologie |
| 52 | KHOUCHANI Mouna | P.E.S | Radiothérapie |
| 53 | JALAL Hicham | P.E.S | Radiologie |
| 54 | EL ANSARI Nawal | P.E.S | Endocrinologie et maladies métaboliques |

| | | | |
|----|--------------------------|-------|---|
| 55 | AMRO Lamyae | P.E.S | Pneumo-phtisiologie |
| 56 | OUALI IDRISSE Mariem | P.E.S | Radiologie |
| 57 | ZAHLANE Mouna | P.E.S | Médecine interne |
| 58 | BENJILALI Laila | P.E.S | Médecine interne |
| 59 | NARJIS Youssef | P.E.S | Chirurgie générale |
| 60 | RABBANI Khalid | P.E.S | Chirurgie générale |
| 61 | HAJJI Ibtissam | P.E.S | Ophtalmologie |
| 62 | ABOU EL HASSAN Taoufik | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 63 | SAMLANI Zouhour | P.E.S | Gastro-entérologie |
| 64 | LAGHMARI Mehdi | P.E.S | Neurochirurgie |
| 65 | ABOUSSAIR Nisrine | P.E.S | Génétique |
| 66 | BENCHAMKHA Yassine | P.E.S | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 67 | CHAFIK Rachid | P.E.S | Traumato-orthopédie |
| 68 | EL HAOURY Hanane | P.E.S | Traumato-orthopédie |
| 69 | ABKARI Imad | P.E.S | Traumato-orthopédie |
| 70 | EL BOUIHI Mohamed | P.E.S | Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale |
| 71 | LAKMICHY Mohamed Amine | P.E.S | Urologie |
| 72 | AGHOUTANE El Mouhtadi | P.E.S | Chirurgie pédiatrique |
| 73 | HOCAR Ouafa | P.E.S | Dermatologie |
| 74 | EL KARIMI Saloua | P.E.S | Cardiologie |
| 75 | EL BOUCHTI Imane | P.E.S | Rhumatologie |
| 76 | QAMOUSS Youssef | P.E.S | Anesthésie réanimation |
| 77 | ZYANI Mohammad | P.E.S | Médecine interne |
| 78 | QACIF Hassan | P.E.S | Médecine interne |
| 79 | BEN DRISS Laila | P.E.S | Cardiologie |
| 80 | MOUFID Kamal | P.E.S | Urologie |
| 81 | EL BARNI Rachid | P.E.S | Chirurgie générale |
| 82 | KRIET Mohamed | P.E.S | Ophtalmologie |
| 83 | BOUCHENTOUF Rachid | P.E.S | Pneumo-phtisiologie |
| 84 | ABOUCHADI Abdeljalil | P.E.S | Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale |
| 85 | BASRAOUI Dounia | P.E.S | Radiologie |
| 86 | RAIS Hanane | P.E.S | Anatomie Pathologique |
| 87 | BELKHOU Ahlam | P.E.S | Rhumatologie |
| 88 | ZAOUI Sanaa | P.E.S | Pharmacologie |
| 89 | MSOUGAR Yassine | P.E.S | Chirurgie thoracique |
| 90 | EL MGHARI TABIB Ghizlane | P.E.S | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 91 | DRAISS Ghizlane | P.E.S | Pédiatrie |

| | | | |
|-----|--------------------------|-------|---|
| 92 | EL IDRISSI SLITINE Nadia | P.E.S | Pédiatrie |
| 93 | RADA Nouredine | P.E.S | Pédiatrie |
| 94 | BOURRAHOUCAT Aicha | P.E.S | Pédiatrie |
| 95 | MOUAFFAK Youssef | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 96 | ZIADI Amra | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 97 | ANIBA Khalid | P.E.S | Neurochirurgie |
| 98 | TAZI Mohamed Ilias | P.E.S | Hématologie clinique |
| 99 | ROCHDI Youssef | P.E.S | Oto-rhino-laryngologie |
| 100 | FADILI Wafaa | P.E.S | Néphrologie |
| 101 | ADALI Imane | P.E.S | Psychiatrie |
| 102 | ZAHLANE Kawtar | P.E.S | Microbiologie- virologie |
| 103 | LOUHAB Nisrine | P.E.S | Neurologie |
| 104 | HAROU Karam | P.E.S | Gynécologie-obstétrique |
| 105 | BASSIR Ahlam | P.E.S | Gynécologie-obstétrique |
| 106 | BOUKHANNI Lahcen | P.E.S | Gynécologie-obstétrique |
| 107 | FAKHIR Bouchra | P.E.S | Gynécologie-obstétrique |
| 108 | BENHIMA Mohamed Amine | P.E.S | Traumatologie-orthopédie |
| 109 | HACHIMI Abdelhamid | P.E.S | Réanimation médicale |
| 110 | EL KHAYARI Mina | P.E.S | Réanimation médicale |
| 111 | AISSAOUI Younes | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 112 | BAIZRI Hicham | P.E.S | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 113 | ATMANE El Mehdi | P.E.S | Radiologie |
| 114 | EL AMRANI Moulay Driss | P.E.S | Anatomie |
| 115 | BELBARAKA Rhizlane | P.E.S | Oncologie médicale |
| 116 | ALJ Soumaya | P.E.S | Radiologie |
| 117 | OUBAHA Sofia | P.E.S | Physiologie |
| 118 | EL HAOUATI Rachid | P.E.S | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 119 | BENALI Abdeslam | P.E.S | Psychiatrie |
| 120 | MLIHA TOUATI Mohammed | P.E.S | Oto-rhino-laryngologie |
| 121 | MARGAD Omar | P.E.S | Traumatologie-orthopédie |
| 122 | KADDOURI Said | P.E.S | Médecine interne |
| 123 | ZEMRAOUI Nadir | P.E.S | Néphrologie |
| 124 | EL KHADER Ahmed | P.E.S | Chirurgie générale |
| 125 | DAROUASSI Youssef | P.E.S | Oto-rhino-laryngologie |
| 126 | BENJELLOUN HARZIMI Amine | P.E.S | Pneumo-phtisiologie |
| 127 | FAKHRI Anass | P.E.S | Histologie-embryologie cytogénétique |
| 128 | SALAMA Tarik | P.E.S | Chirurgie pédiatrique |
| 129 | CHRAA Mohamed | P.E.S | Physiologie |

| | | | |
|-----|---------------------------|-------|--|
| 130 | ZARROUKI Youssef | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 131 | AIT BATAHAR Salma | P.E.S | Pneumo-phtisiologie |
| 132 | ADARMOUCH Latifa | P.E.S | Médecine communautaire (médecine, préventive, santé publique et hygiène) |
| 133 | BELBACHIR Anass | P.E.S | Anatomie pathologique |
| 134 | HAZMIRI Fatima Ezzahra | P.E.S | Histologie-embryologie cytogénétique |
| 135 | EL KAMOUNI Youssef | P.E.S | Microbiologie-virologie |
| 136 | EL MEZOUARI El Mostafa | P.E.S | Parasitologie mycologie |
| 137 | SERGHINI Issam | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 138 | ABIR Badreddine | P.E.S | Stomatologie et chirurgie maxillo- faciale |
| 139 | GHAZI Mirieme | P.E.S | Rhumatologie |
| 140 | ZIDANE Moulay Abdelfettah | P.E.S | Chirurgie thoracique |
| 141 | LAHKIM Mohammed | P.E.S | Chirurgie générale |
| 142 | MOUHSINE Abdelilah | P.E.S | Radiologie |
| 143 | TOURABI Khalid | P.E.S | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 144 | ARABI Hafid | P.E.S | Médecine physique et réadaptation fonctionnelle |
| 145 | BELHADJ Ayoub | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 146 | BOUZERDA Abdelmajid | P.E.S | Cardiologie |
| 147 | ABDELFETTAH Youness | P.E.S | Rééducation et réhabilitation fonctionnelle |
| 148 | REBAHI Houssam | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 149 | BENNAOUI Fatiha | P.E.S | Pédiatrie |
| 150 | ZOUIZRA Zahira | P.E.S | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 151 | SEBBANI Majda | P.E.S | Médecine Communautaire (Médecine, préventive, santé publique et hygiène) |
| 152 | ABDOU Abdessamad | P.E.S | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 153 | HAMMOUNE Nabil | P.E.S | Radiologie |
| 154 | ESSADI Ismail | P.E.S | Oncologie médicale |
| 155 | ALJALIL Abdelfattah | P.E.S | Oto-rhino-laryngologie |
| 156 | LAFFINTI Mahmoud Amine | P.E.S | Psychiatrie |
| 157 | RHARRASSI Issam | P.E.S | Anatomie-pathologique |
| 158 | ASSERRAJI Mohammed | P.E.S | Néphrologie |
| 159 | JANAH Hicham | P.E.S | Pneumo-phtisiologie |
| 160 | NASSIM SABAH Taoufik | P.E.S | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 161 | ELBAZ Meriem | P.E.S | Pédiatrie |

| | | | |
|-----|------------------------|-----------|---|
| 162 | SEDDIKI Rachid | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 163 | BELGHMAIDI Sarah | Pr Ag | Ophtalmologie |
| 164 | FENANE Hicham | Pr Ag | Chirurgie thoracique |
| 165 | GEBRATI Lhoucine | MC Hab | Chimie |
| 166 | FDIL Naima | MC Hab | Chimie de coordination bio-organique |
| 167 | LOQMAN Souad | MC Hab | Microbiologie et toxicologie environnementale |
| 168 | BAALLAL Hassan | Pr Ag | Neurochirurgie |
| 169 | BELFQUIH Hatim | Pr Ag | Neurochirurgie |
| 170 | AKKA Rachid | Pr Ag | Gastro-entérologie |
| 171 | BABA Hicham | Pr Ag | Chirurgie générale |
| 172 | MAOUJOUND Omar | Pr Ag | Néphrologie |
| 173 | SIRBOU Rachid | Pr Ag | Médecine d'urgence et de catastrophe |
| 174 | DAMI Abdallah | Pr Ag | Médecine Légale |
| 175 | AZIZ Zakaria | Pr Ag | Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale |
| 176 | ELOUARDI Youssef | Pr Ag | Anesthésie-réanimation |
| 177 | LAHLIMI Fatima Ezzahra | Pr Ag | Hématologie clinique |
| 178 | NASSIH Houda | Pr Ag | Pédiatrie |
| 179 | LAHMINI Widad | Pr Ag | Pédiatrie |
| 180 | BENANTAR Lamia | Pr Ag | Neurochirurgie |
| 181 | EL FADLI Mohammed | Pr Ag | Oncologie médicale |
| 182 | AIT ERRAMI Adil | Pr Ag | Gastro-entérologie |
| 183 | CHETTATI Mariam | Pr Ag | Néphrologie |
| 184 | BOUTAKIOUTE Badr | Pr Ag | Radiologie |
| 185 | SAYAGH Sanae | Pr Ag | Hématologie |
| 186 | EL FAKIRI Karima | Pr Ag | Pédiatrie |
| 187 | EL FILALI Oualid | Pr Ag | Chirurgie Vasculaire périphérique |
| 188 | EL- AKHIRI Mohammed | Pr Ag | Oto-rhino-laryngologie |
| 189 | HAJJI Fouad | Pr Ag | Urologie |
| 190 | JALLAL Hamid | Pr Ag | Cardiologie |
| 191 | ZBITOU Mohamed Anas | Pr Ag | Cardiologie |
| 192 | RAISSI Abderrahim | Pr Ag | Hématologie clinique |
| 193 | EL HAKKOUNI Awatif | Pr Ag | Parasitologie mycologie |
| 194 | ACHKOUN Abdessalam | Pr Ag | Anatomie |
| 195 | DARFAOUI Mouna | Pr Ag | Radiothérapie |
| 196 | EL-QADIRY Rabiyy | Pr Ag | Pédiatrie |

| | | | |
|-----|---------------------------|-------|---|
| 197 | ELJAMILI Mohammed | Pr Ag | Cardiologie |
| 198 | HAMRI Asma | Pr Ag | Chirurgie Générale |
| 199 | ELATIQUI Oumkeltoum | Pr Ag | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 200 | BENZALIM Meriam | Pr Ag | Radiologie |
| 201 | ABOULMAKARIM Siham | Pr Ag | Biochimie |
| 202 | LAMRANI HANCHI Asmae | Pr Ag | Microbiologie-virologie |
| 203 | HAJHOUI Farouk | Pr Ag | Neurochirurgie |
| 204 | EL KHASSOUI Amine | Pr Ag | Chirurgie pédiatrique |
| 205 | CHAHBI Zakaria | Pr Ag | Maladies infectieuses |
| 206 | MEFTAH Azzelarab | Pr Ag | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 207 | BELLASRI Salah | Pr Ag | Radiologie |
| 208 | ATMANI Nouredine | Pr Ag | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 209 | AABBASSI Bouchra | Pr Ag | Pédopsychiatrie |
| 210 | DOUIREK Fouzia | Pr Ag | Anesthésie-réanimation |
| 211 | SAHRAOUI Houssam Eddine | Pr Ag | Anesthésie-réanimation |
| 212 | RHEZALI Manal | Pr Ag | Anesthésie-réanimation |
| 213 | ABALLA Najoua | Pr Ag | Chirurgie pédiatrique |
| 214 | MOUGUI Ahmed | Pr Ag | Rhumatologie |
| 215 | ZOUITA Btissam | Pr Ag | Radiologie |
| 216 | HAZIME Raja | Pr Ag | Immunologie |
| 217 | SALLAHI Hicham | Pr Ag | Traumatologie-orthopédie |
| 218 | BENCHAFAI Ilias | Pr Ag | Oto-rhino-laryngologie |
| 219 | EL JADI Hamza | Pr Ag | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 220 | AZAMI Mohamed Amine | Pr Ag | Anatomie pathologique |
| 221 | FASSI Fihri Mohamed jawad | Pr Ag | Chirurgie générale |
| 222 | AMINE Abdellah | Pr Ag | Cardiologie |
| 223 | CHETOUI Abdelkhalek | Pr Ag | Cardiologie |
| 224 | ROUKHSI Redouane | Pr Ag | Radiologie |
| 225 | ARROB Adil | Pr Ag | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 226 | MOULINE Souhail | Pr Ag | Microbiologie-virologie |
| 227 | AZIZI Mounia | Pr Ag | Néphrologie |
| 228 | BOUHAMIDI Ahmed | Pr Ag | Dermatologie |
| 229 | YANISSE Siham | Pr Ag | Pharmacie galénique |
| 230 | KHALLIKANE Said | Pr Ag | Anesthésie-réanimation |
| 231 | ZIRAOUI Oualid | Pr Ag | Chimie thérapeutique |
| 232 | IDALENE Malika | Pr Ag | Maladies infectieuses |
| 233 | LACHHAB Zineb | Pr Ag | Pharmacognosie |
| 234 | ABOUDOURIB Maryem | Pr Ag | Dermatologie |

| | | | |
|-----|---------------------------|-------|---|
| 235 | AHBALA Tariq | Pr Ag | Chirurgie générale |
| 236 | WARDA Karima | MC | Microbiologie |
| 237 | ABISSY Meriem | MC | Microbiologie |
| 238 | SLIOUI Badr | MC | Radiologie |
| 239 | SBAI Asma | MC | Informatique |
| 240 | CHEGGOUR Mouna | MC | Biochimie |
| 241 | BELARBI Marouane | MC | Néphrologie |
| 242 | EL AMIRI My Ahmed | MC | Chimie de Coordination bio-organique |
| 243 | LALAOUI Abdessamad | MC | Pédiatrie |
| 244 | ESSAFTI Meryem | MC | Anesthésie-réanimation |
| 245 | RACHIDI Hind | MC | Anatomie pathologique |
| 246 | FIKRI Oussama | MC | Pneumo-phtisiologie |
| 247 | EL HAMDAOUI Omar | MC | Toxicologie |
| 248 | EL HAJJAMI Ayoub | MC | Radiologie |
| 249 | BOUMEDIANE El Mehdi | MC | Traumato-orthopédie |
| 250 | RAFI Sana | MC | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 251 | JEBRANE Ilham | MC | Pharmacologie |
| 252 | LAKHDAR Youssef | MC | Oto-rhino-laryngologie |
| 253 | LGHABI Majida | MC | Médecine du Travail |
| 254 | AIT LHAJ El Houssaine | MC | Ophtalmologie |
| 255 | RAMRAOUI Mohammed-Es-said | MC | Chirurgie générale |
| 256 | EL MOUHAFID Faisal | MC | Chirurgie générale |
| 257 | AHMANNNA Hussein-choukri | MC | Radiologie |
| 258 | AIT M'BAREK Yassine | MC | Neurochirurgie |
| 259 | ELMASRIOUI Joumana | MC | Physiologie |
| 260 | FOURA Salma | MC | Chirurgie pédiatrique |
| 261 | LASRI Najat | MC | Hématologie clinique |
| 262 | BOUKTIB Youssef | MC | Radiologie |
| 263 | MOUROUTH Hanane | MC | Anesthésie-réanimation |
| 264 | BOUZID Fatima zahrae | MC | Génétique |
| 265 | MRHAR Soumia | MC | Pédiatrie |
| 266 | QUIDDI Wafa | MC | Hématologie |
| 267 | BEN HOUMICH Taoufik | MC | Microbiologie-virologie |
| 268 | FETOUI Imane | MC | Pédiatrie |
| 269 | FATH EL KHIR Yassine | MC | Traumato-orthopédie |
| 270 | NASSIRI Mohamed | MC | Traumato-orthopédie |
| 271 | AIT-DRISS Wiam | MC | Maladies infectieuses |
| 272 | AIT YAHYA Abdelkarim | MC | Cardiologie |

| | | | |
|-----|------------------------------|----|---|
| 273 | DIANI Abdelwahed | MC | Radiologie |
| 274 | AIT BELAID Wafae | MC | Chirurgie générale |
| 275 | ZTATI Mohamed | MC | Cardiologie |
| 276 | HAMOUCHE Nabil | MC | Néphrologie |
| 277 | ELMARDOULI Mouhcine | MC | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 278 | BENNIS Lamiae | MC | Anesthésie-réanimation |
| 279 | BENDAOUUD Layla | MC | Dermatologie |
| 280 | HABBAB Adil | MC | Chirurgie générale |
| 281 | CHATAR Achraf | MC | Urologie |
| 282 | OUMGHAR Nezha | MC | Biophysique |
| 283 | HOUMAID Hanane | MC | Gynécologie-obstétrique |
| 284 | YOUSFI Jaouad | MC | Gériatrie |
| 285 | NACIR Oussama | MC | Gastro-entérologie |
| 286 | BABACHEIKH Safia | MC | Gynécologie-obstétrique |
| 287 | ABDOURAFIQ Hasna | MC | Anatomie |
| 288 | TAMOUR Hicham | MC | Anatomie |
| 289 | IRAQI HOUSSAINI Kawtar | MC | Gynécologie-obstétrique |
| 290 | EL FAHIRI Fatima Zahrae | MC | Psychiatrie |
| 291 | BOUKIND Samira | MC | Anatomie |
| 292 | LOUKHNATI Mehdi | MC | Hématologie clinique |
| 293 | ZAHROU Farid | MC | Neurochirurgie |
| 294 | MAAROUFI Fathillah Elkarim | MC | Chirurgie générale |
| 295 | EL MOUSSAOUI Soufiane | MC | Pédiatrie |
| 296 | BARKICHE Samir | MC | Radiothérapie |
| 297 | ABI EL AALA Khalid | MC | Pédiatrie |
| 298 | AFANI Leila | MC | Oncologie médicale |
| 299 | EL MOULOUA Ahmed | MC | Chirurgie pédiatrique |
| 300 | LAGRINE Mariam | MC | Pédiatrie |
| 301 | DAFIR Kenza | MC | Génétique |
| 302 | CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama | MC | Neurologie |
| 303 | ABAINOU Lahoussaine | MC | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 304 | BENCHANNA Rachid | MC | Pneumo-phtisiologie |
| 305 | EL GUAZZAR Ahmed (Militaire) | MC | Chirurgie générale |
| 306 | OULGHOUL Omar | MC | Oto-rhino-laryngologie |
| 307 | AMOCH Abdelaziz | MC | Urologie |
| 308 | ZAHLAN Safaa | MC | Neurologie |
| 309 | EL MAHFOUDI Aziz | MC | Gynécologie-obstétrique |
| 310 | CHEHBOUNI Mohamed | MC | Oto-rhino-laryngologie |
| 311 | LAIRANI Fatima ezzahra | MC | Gastro-entérologie |

| | | | |
|-----|------------------------------|----|---|
| 312 | SAADI Khadija | MC | Pédiatrie |
| 313 | TITOU Hicham | MC | Dermatologie |
| 314 | EL GHOUL Naoufal | MC | Traumato-orthopédie |
| 315 | BAHI Mohammed | MC | Anesthésie-réanimation |
| 316 | RAITEB Mohammed | MC | Maladies infectieuses |
| 317 | DREF Maria | MC | Anatomie pathologique |
| 318 | ENNACIRI Zainab | MC | Psychiatrie |
| 319 | BOUSSAIDANE Mohammed | MC | Traumato-orthopédie |
| 320 | JENDOUI Omar | MC | Urologie |
| 321 | MANSOURI Maria | MC | Génétique |
| 322 | ERRIFAIY Hayate | MC | Anesthésie-réanimation |
| 323 | BOUKOUB Naila | MC | Anesthésie-réanimation |
| 324 | OUACHAOU Jamal | MC | Anesthésie-réanimation |
| 325 | EL FARGANI Rania | MC | Maladies infectieuses |
| 326 | IJIM Mohamed | MC | Pneumo-phtisiologie |
| 327 | AKANOUR Adil | MC | Psychiatrie |
| 328 | ELHANAFI Fatima Ezzohra | MC | Pédiatrie |
| 329 | MERBOUH Manal | MC | Anesthésie-réanimation |
| 330 | BOUROUMANE Mohamed Rida | MC | Anatomie |
| 331 | IJDDA Sara | MC | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 332 | GHARBI Khalid | MC | Gastro-entérologie |
| 333 | ATBIB Yassine | MC | Pharmacie clinique |
| 334 | MOURAFIQ Omar | MC | Traumato-orthopédie |
| 335 | ZAIZI Abderrahim | MC | Traumato-orthopédie |
| 336 | HENDY Iliass | MC | Cardiologie |
| 337 | HATTAB Mohamed Salah Koussay | MC | Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale |
| 338 | DEBBAGH Fayrouz | MC | Microbiologie-virologie |
| 339 | OUASSIL Sara | MC | Radiologie |
| 340 | KOUYED Aicha | MC | Pédopsychiatrie |
| 341 | DRIOUICH Aicha | MC | Anesthésie-réanimation |
| 342 | TOURAIF Mariem | MC | Chirurgie pédiatrique |
| 343 | ENNAOUI Yassine | MC | Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale |
| 344 | SABIR Es-said | MC | Chimie bio organique clinique |
| 345 | LAATITIOUI Sana | MC | Radiothérapie |
| 346 | IBBA Mouhsin | MC | Chirurgie thoracique |
| 347 | SAADOUNE Mohamed | MC | Radiothérapie |
| 348 | TLEMCANI Younes | MC | Ophtalmologie |

| | | | |
|-----|----------------------------|----|---|
| 349 | SOLEH Abdelwahed | MC | Traumato-orthopédie |
| 350 | OUALHADJ Hamza | MC | Immunologie |
| 351 | BERGHALOUT Mohamed | MC | Psychiatrie |
| 352 | EL BARAKA Soumaya | MC | Chimie analytique-bromatologie |
| 353 | KARROUMI Saadia | MC | Psychiatrie |
| 354 | EL-OUAKHOUMI Amal | MC | Médecine interne |
| 355 | AJMANI Fatima | MC | Médecine légale |
| 356 | ZOUITEN Othmane | MC | Oncologie médicale |
| 357 | MENJEL Imane | MC | Pédiatrie |
| 358 | BOUCHKARA Wafae | MC | Gynécologie-obstétrique |
| 359 | ASSEM Oualid | MC | Pédiatrie |
| 360 | ELHANAFI Asma | MC | Médecine physique et réadaptation fonctionnelle |
| 361 | ABDELKHALKI Mohamed Hicham | MC | Gynécologie-obstétrique |
| 362 | ELKASSEH Mostapha | MC | Traumato-orthopédie |
| 363 | EL OUAZZANI Meryem | MC | Anatomie pathologique |
| 364 | HABBAB Mohamed | MC | Traumato-orthopédie |
| 365 | KHAMLIJ Aimad Ahmed | MC | Anesthésie-réanimation |
| 366 | EL KHADRAOUI Halima | MC | Histologie-embryologie-cyto-génétique |
| 367 | ELKHETTAB Fatimazahra | MC | Anesthésie-réanimation |
| 368 | SIDAYNE Mohammed | MC | Anesthésie réanimation |
| 369 | ZAKARIA Yasmina | MC | Neurologie |
| 370 | BOUKAIDI Yassine | MC | Chirurgie Cardio-vasculaire |

LISTE ARRETEE LE 07/07/2025



DÉDICACES

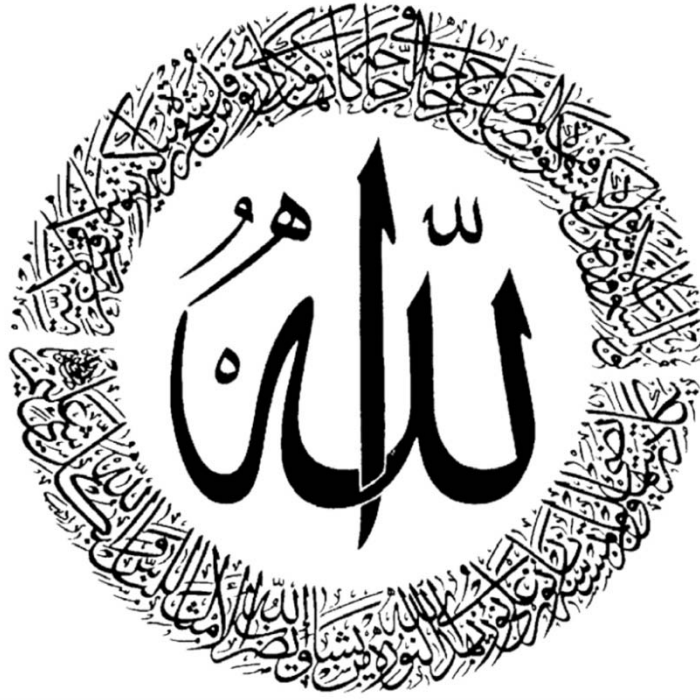


J'aimerais toute fois, porter toute l'attention qui leur est due, sur ma famille et mes amis qui ont su jouer un rôle important durant toutes ces années. À toutes ces personnes que je mentionne mais aussi à celles que j'omets involontairement et qui ont pourtant façonné les textes et paragraphes des chapitres qui content mon parcours, je vous serai à jamais reconnaissant.

C'est avec amour, respect et gratitude que ...



Je dédie cette thèse.



En tout premier lieu et avant toute chose, je remercie ALLAH, tout puissant, qui m'a toujours guidé et protégé, de m'avoir donné le courage la force de surpasser toutes les difficultés, de m'avoir donné le courage et la patience de porter ce modeste travail à son aboutissement.

"الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي بِنِعْمَتِهِ تَتِمُّ الصَّالِحَاتُ"

À mes parents (en général)

Merci d'être toujours présents à nos côtés, de veiller sur nous et de prendre soin de nous avec tant d'attention. Élever trois enfants presque du même âge, n'a certainement pas été une tâche facile. Votre altruisme, votre dévouement et vos sacrifices nous touchent profondément.

À mon adorable père CHERQAOUI MOHAMED

Tu as toujours été bien plus qu'un père : un guide, un ami fidèle, un soutien indéfectible et un modèle de vie. Chaque geste, chaque attention, chaque sacrifice que tu as fait pour nous a contribué à façonner l'homme que je suis devenu. Ta générosité, ton courage et ta bienveillance, teintés d'un humour subtil, resteront à jamais gravés dans mon cœur.

Aujourd'hui, en franchissant ce cap mémorable et en devenant médecin, je poursuis le rêve que toi et maman avez toujours caressé, tout en réalisant le mien. Que cette réussite reflète toutes les années d'efforts, de patience et de dévouement qui nous ont conduits ici. C'est ma manière de te témoigner ma gratitude la plus profonde.

Je t'aime infiniment, papa. Que Dieu te protège et t'offre le bonheur que tu mérites. Je suis fier de t'appeler mon père.

À ma tendre maman RAJI HOURIA

Tu es innocente, bienveillante et protectrice, parfois un peu trop maternelle. Une véritable « Super Maman », toujours attentive à notre bien-être. Mais derrière cette douceur se cache une femme forte et courageuse, impressionnante quand le devoir l'appelle, surtout dans son travail. Une vraie force de caractère.

Tu es la meilleure maman du monde, et nous sommes privilégiés de t'avoir à nos côtés. Je suis profondément ému que vous soyez présents aujourd'hui, témoins de cette consécration qui m'est dédiée, et c'est avec tout mon cœur que je vous la dédie à mon tour. Je t'aime, maman, plus que les mots ne sauraient l'exprimer.

Je remercie Dieu de t'avoir mise sur mon chemin en tant que mère, et j'espère continuer à vous rendre fiers, toi et papa. Que Dieu t'accorde longue vie, santé et bonheur, et qu'il te garde toujours auprès de nous.

À mes frères, mes acolytes,

Ensemble depuis toujours jusqu'à la fin de mes études de médecine, ça n'a sûrement pas été une promenade de santé. Et pourtant, je nourris secrètement l'espoir que cette aventure continue encore longtemps. Entre nos bêtises et nos idioties, je n'ai jamais eu un seul moment d'ennui et je suis heureux d'avoir partagé tous ces instants avec vous. Au milieu de cet océan de testostérone, on n'a pas toujours eu l'occasion de dire ce genre de choses, alors profitez-en, charognards ! Je vous aime les gars, même si je ne peux m'empêcher de mentionner vos fameux surnoms.

À mon frère NABIL

Comme tous les petits frères, tu as grandi à nos côtés, apportant joie, spontanéité et un brin de malice à notre quotidien. Derrière tes coups de gueule ou tes éclats de rire se cache un frère affectueux, attentif et parfois un peu têtue. « Gâteau », comme dit maman (sa gourmandise y est sûrement pour quelque chose), est plus tendre qu'il n'y paraît, fidèle à son surnom. Je t'admire profondément.

À mes Sœurs FADOUA et ICHRAQ

Même si nous ne nous ressemblons pas et que nous avons parfois des désaccords, un simple regard suffit pour se comprendre. Mon petit frère au grand cœur, attentionné, courageux, mais parfois audacieux et téméraire. Un vrai renard : malin, intelligent et d'une taquinerie irrésistible.

À la mémoire de mes grands-parents maternels,

À vous que je n'ai jamais eu l'honneur de rencontrer, je dédie ce travail et élève mes prières pour vous, qui avez fait de votre fille une femme exceptionnelle. Que Dieu Tout-Puissant vous accorde Sa grâce et Sa miséricorde, et qu'Il vous accueille dans Son vaste et éternel paradis.

À la mémoire de mes grands-parents paternels,

À ceux qui nous ont quittés, paix à leurs âmes, mes frères et moi pendant nos années de médecine. J'aurais tant souhaité bénéficier de votre présence galvanisante à nos côtés, mais le destin en a décidé autrement. Puissiez-vous, de là-haut, être fiers de vos petits-fils qui vous portent dans leur cœur. Que Dieu Tout-Puissant vous accorde Sa grâce et Sa miséricorde, et vous accueille dans Son vaste et éternel paradis.

À ma grande famille

Je vous dédie ce travail avec toute ma gratitude et mon affection. Votre soutien, votre amour et vos encouragements constants ont été pour moi une source inestimable de force et d'inspiration tout au long de ce parcours. Merci d'avoir toujours cru en moi, de m'avoir guidé, et de m'avoir entouré de votre bienveillance. Que ce modeste hommage reflète l'immense place que vous occupez dans ma vie.

À mes chers Cousins et Cousines,

Plus qu'une simple famille, vous êtes mes compagnons de route, mes alliés et mes partenaires dans cette incroyable aventure qu'est la vie. Un lien unique tissé de rires, de souvenirs partagés et de soutien indéfectible.

Votre présence a rendu chaque instant plus léger, chaque défi plus facile à surmonter, et chaque succès encore plus joyeux. Que ce soit à travers les éclats de rire, les conseils avisés ou simplement votre compagnie, vous avez toujours été là pour moi, et je sais que je pourrai toujours compter sur vous.

Ce texte est un hommage à notre complicité, à notre fraternité et à tout ce que nous avons vécu ensemble. Merci d'être des cousins extraordinaires et des amis(e) sur qui je peux toujours m'appuyer.

Aux êtres qui me sont proches et que je suis heureux d'avoir rencontré et connu,

Cette dédicace pourrait durer indéfiniment, et pourtant, il faudrait une page entière pour chacun d'entre vous. Vous avoir rencontrés a été une véritable bouffée d'air frais dans ma vie.

Remerciements spéciale a Dr Amina SABIQ et Dr Salah Eddine MARZOUQ du Service d'Oncologie Radiothérapie CHU Mohammed VI de Marrakech

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre aide précieux ainsi qu'au personnel du service d'oncologie radiothérapie pour leur soutien, leur disponibilité et leur professionnalisme tout au long de ce travail. Votre accompagnement, vos conseils et votre rigueur scientifique ont grandement contribué à la réalisation de cette étude, et je vous en remercie sincèrement.



REMERCIEMENTS



A MON MAÎTRE ET PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR BELBACHIR ANAS

*PROFESSEUR ANATOMIE PATOLOGIQUE ET DIRECTEUR
DU CENTRE DE MEDECINE REGENERATIVE CHU*

MOHAMMED VI DE MARRAKECH :

Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance pour votre direction attentive et son soutien constant tout au long de ce travail. Sa rigueur scientifique, sa disponibilité et ses précieux conseils ont grandement contribué à l'aboutissement de cette thèse. Je lui suis profondément reconnaissant pour son accompagnement éclairé et inspirant.

A MON MAÎTRE ET ENCADRANT

MADAME LE PROFESSEUR MOUNA KHOUCHANI

PROFESSEUR ET CHEF DE SERVICE D'ONCOLOGIE

RADIOTHERAPIE AU CHU MOHAMMED VI DE

MARRAKECH :

Merci pour votre accueil chaleureux. Vous m'avez accompagné et avez accepté de mettre votre savoir et connaissances à disposition. Je vous remercie pour votre modestie, votre gentillesse et votre expertise qui vous honorent. Ce travail, qui n'aurait pas pu aboutir sans vous, vous est dédié.

*A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :
MONSIEUR LE PROFESSEUR YOUSSEF DAROUASSI
PROFESSEUR ET CHEF DE SERVICE D'ORL ET CCF
MOHAMMED VI DE MARRAKECH*

*Vous avez accepté de juger ce travail avec spontanéité et
m'avez réservé un accueil chaleureux.*

*Votre présence au sein du jury de cette thèse m'honore
profondément.*

*A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
MADAME MERIAM BENZALIM
PROFESSEUR DE RADIOLOGIE DU SERVICE DE
RADIOLOGIE L'HOPITAL IBN TOFAIL MARRAKECH :*

*Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail et pour
l'accueil chaleureux que vous m'avez réservé. C'est pour moi
un immense honneur de vous voir siéger au sein du jury de
cette thèse.*

*Je vous suis reconnaissant pour votre disponibilité, votre
modestie et votre bienveillance, et je vous remercie de nous
offrir la possibilité de bénéficier de votre expertise. Je vous
dédie ce travail en témoignage de ma profonde gratitude.*

*A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
MADAME LE PROFESSEUR MOUNA DARFAOUI
PROFESSEUR D'ONCOLOGIE RADIOTHÉRAPIE AU CHU
MOHAMMED VI DE MARRAKECH :*

*Je vous remercie pour votre disponibilité, votre modestie, votre
bienveillance, ainsi que pour votre expertise et vos
connaissances. Ce travail vous est dédié en témoignage de ma
profonde reconnaissance.*



LISTE
DES ILLUSTRATIONS



Liste des figures

- Figure 1** : Répartition des malades par année.
- Figure 2** : Répartition des patients selon la tranche d'âge.
- Figure 3** : Répartition des patients selon le sexe.
- Figure 4** : Répartition des patients selon le milieu de résidence.
- Figure 5** : Répartition selon le niveau socio-économique.
- Figure 6** : Répartition selon la couverture sociale.
- Figure 7** : Répartition des patients selon le délai de consultation.
- Figure 8** : Répartition des patients selon les circonstances de découverte.
- Figure 9** : Répartition des patients selon les résultats de l'examen clinique.
- Figure 10** : Tumeur de l'amygdale droite.
- Figure 11** : Répartition des patients selon la présence d'adénopathies cervicales.
- Figure 12** : Patient présentant un magma d'adénopathie sous-mandibulaire.
- Figure 13** : Type de prélèvements réalisés dans notre étude.
- Figure 14** : Taille macroscopique des tumeurs de notre série.
- Figure 15** : Localisation tumorale dans notre série.
- Figure 16** : IRM coupe frontale : volumineuse masse de l'amygdale palatine gauche (caractéristiques T1/T2 et rehaussement).
- Figure 17** : Répartition selon la prise en charge chirurgicale.
- Figure 18** : Complications liées à la chimiothérapie.
- Figure 19** : Répartition des patients ayant reçu la radiothérapie.
- Figure 20** : Masque thermoformé à plusieurs points de fixation (tête et cou).
- Figure 21** : Alignement du patient sous accélérateur linéaire (lasers de positionnement).
- Figure 22** : Complications de la radiothérapie.
- Figure 23** : Oropharynx : vue sagittale.
- Figure 24** : Oropharynx : vue antérieure.
- Figure 25** : Oropharynx : vue postérieure.
- Figure 26** : Distribution mondiale des cancers, 2022.
- Figure 27** : Mortalité liée aux cancers, 2022.

Figure 28 : Distribution géographique mondiale des cancers oropharyngés, 2022.

Figure 29 : Distribution des cancers oropharyngés selon le sexe.

Figure 30 : Fréquences (%) — localisations C00-C14 chez les hommes (2018-2021), RCGC.

Figure 31 : Fréquences (%) — localisations C00-C14 chez les femmes (2018-2021), RCGC.

Figure 32 : [Numéro réservé si visuel ultérieur.]

Figure 33 : Évaluation du statut tumoral HPV : p16 et hybridation in situ.

Figure 34 : IRM : masse solido-kystique de la base de la langue.

Figure 35 : TDM : tumeur de l'amygdale.

Figure 36 : Mode d'action de la radiothérapie sur les cellules.

Figure 37 : Simulation TDM contrastée — HPV négatif cT4N2 amygdale gauche.

Figure 38 : Couverture de l'espace pré-épiglottique (GTV/CTV).

Figure 39 : Simulation TDM contrastée — cT4N1 HPV/p16+.

Figure 40 : Simulation TDM contrastée — cT1N1 HPV/p16+.

Figure 41 : Simulation TDM contrastée — cT2N0 HPV/p16+ (irradiation unilatérale).

Liste des tableaux

- Tableau I** : Récapitulatif des antécédents retrouvés chez nos patients.
- Tableau II** : Résultats anatomopathologiques (tableau récapitulatif).
- Tableau III** : Résultats de la TDM cervicale.
- Tableau IV** : Résultats de la TDM thoraco–abdomino–pelvienne (TAP)
- Tableau V** : Stadification TNM.
- Tableau VI** : Protocoles de chimiothérapie et doses.
- Tableau VII** : Organes à risque (OAR) et doses maximales.
- Tableau VIII** : Volumes cibles suggérés pour maladies subcliniques.



PLAN



| | |
|-------------------------------------|------------|
| INTRODUCTION | 01 |
| MATERIELS ET METHODES | 04 |
| RESULTATS | 07 |
| I. Etude épidémiologique | 08 |
| II. Etude Clinique | 15 |
| III. Etude anatomopathologique | 20 |
| IV. Données paracliniques | 23 |
| V. Classification TNM | 27 |
| VI. Données thérapeutiques | 29 |
| VII. Evolution et suivi | 41 |
| DISCUSSION | 43 |
| I. Rappels | 44 |
| II. Profil épidémiologique | 51 |
| III. Etiopathogénie | 57 |
| IV. Etude clinique | 59 |
| V. Etude anatomopathologique | 63 |
| VI. Etude paraclinique | 65 |
| VII. Classification | 70 |
| VIII. Prise en charge thérapeutique | 72 |
| IX. Surveillance et suivi | 101 |
| RECOMMANDATIONS | 104 |
| CONCLUSION | 107 |
| RESUMES | 110 |
| BIBLIOGRAPHIE | 117 |



INTRODUCTION



Le cancer de l'oropharynx représente une entité fréquente parmi les cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS). Il regroupe principalement les carcinomes épidermoïdes, qui constituent plus de 90% des cas [1]. Son incidence varie selon les régions du monde, avec une augmentation marquée ces dernières décennies dans les pays occidentaux, en lien avec l'émergence des cancers liés au papillomavirus humain (HPV) [2].

L'étiologie du cancer de l'oropharynx est multifactorielle. Traditionnellement, le tabac et l'alcool constituaient les principaux facteurs de risque, agissant de façon synergique. Plus récemment, l'infection par les HPV, en particulier le génotype 16, a été identifiée comme un facteur causal majeur, conférant à ces tumeurs un profil épidémiologique, biologique et pronostique distinct [3].

Sur le plan clinique, les cancers de l'oropharynx sont souvent diagnostiqués à un stade avancé en raison de symptômes initiaux discrets ou trompeurs (odynophagie, otalgie réflexe, dysphagie, adénopathies cervicales). L'atteinte ganglionnaire est fréquente dès le diagnostic, et la présentation métastatique reste possible, bien que moins courante [4].

Les progrès de l'imagerie moderne, notamment la tomodensitométrie (TDM), l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la tomographie par émission de positons (TEP-FDG), ont permis un meilleur bilan d'extension loco-régionale et une détection plus précise des récidives [5]. Parallèlement, les avancées en biologie moléculaire et en virologie, avec la détection de l'ADN du HPV et l'immunohistochimie de la p16, ont transformé la classification et la prise en charge de ces tumeurs [6].

Le traitement du cancer de l'oropharynx repose sur une approche multimodale. La radiothérapie, grâce à l'évolution des techniques (IMRT/VMAT), occupe une place centrale, permettant un meilleur contrôle local tout en réduisant les toxicités. L'association avec la chimiothérapie, en particulier le cisplatine, constitue le standard pour les formes localement avancées.

La chirurgie, quant à elle, conserve une place importante, surtout avec le développement de techniques mini-invasives telles que la chirurgie trans-orale permettant des résections précises avec une morbidité réduite et une préservation fonctionnelle améliorée [7]. Dans le cas des cancers oropharyngés HPV-positifs, l'évaluation de stratégies de désescalade thérapeutique, incluant la réduction des doses de radiothérapie ou l'adaptation des traitements chirurgicaux, fait actuellement l'objet de nombreux essais cliniques [8].

Dans ce contexte, nous avons mené cette étude rétrospective descriptive 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 de l'oropharynx.
- Présenter les résultats thérapeutiques ainsi que les toxicités observées chez les patients traités.
- Comparer nos résultats à ceux de la littérature afin d'évaluer notre approche et son efficacité relative.



*MATERIELS
ET METHODES*



I. Matériel :

▪ Type d'étude

Notre travail est une étude rétrospective descriptive, menée au sein du service d'Oncologie–Radiothérapie du Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech, sur une période de 8 ans, allant du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2024. Elle porte sur la prise en charge des cancers de l'oropharynx.

II. Méthodes :

Le travail réalisé a concerné les patients porteurs d'un cancer de l'oropharynx 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 cancer de l'oropharynx 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 suivants :

- Dossiers inexploités ou comportant des données incomplètes.
- Tumeurs bénignes, secondaires ou autres localisations des voies aérodigestives supérieures.
- Patients âgés de moins de 18 ans.

3. Recueil des données :

Les données ont été collectées à partir :

- Des registres d'hospitalisation du service d'Oncologie–Radiothérapie ;
- Des dossiers médicaux archivés au même service.

Les différents paramètres ont été consignés sur une fiche d'exploitation préétablie (cf. Annexe 1) et organisés selon cinq rubriques :

- Données épidémiologiques (âge, sexe, facteurs de risque, antécédents pertinents) ;
- Données cliniques (siège précis dans l'oropharynx, symptômes, état général)
- Données paracliniques (examens d'imagerie, classification tumorale) ;
- Données thérapeutiques (radiothérapie, chimiothérapie, chirurgie le cas échéant) ;
- Données évolutives (réponse, toxicités, rechutes, statut vital).

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.



RESULTATS



I. Etude épidémiologique :

1. Fréquence du cancer de l'oropharynx :

Durant notre période d'étude, 52 patients porteurs d'un cancer de l'oropharynx ont été pris en charge au sein du service d'Oncologie-Radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech, avec une moyenne d'environ 6 patients par an.

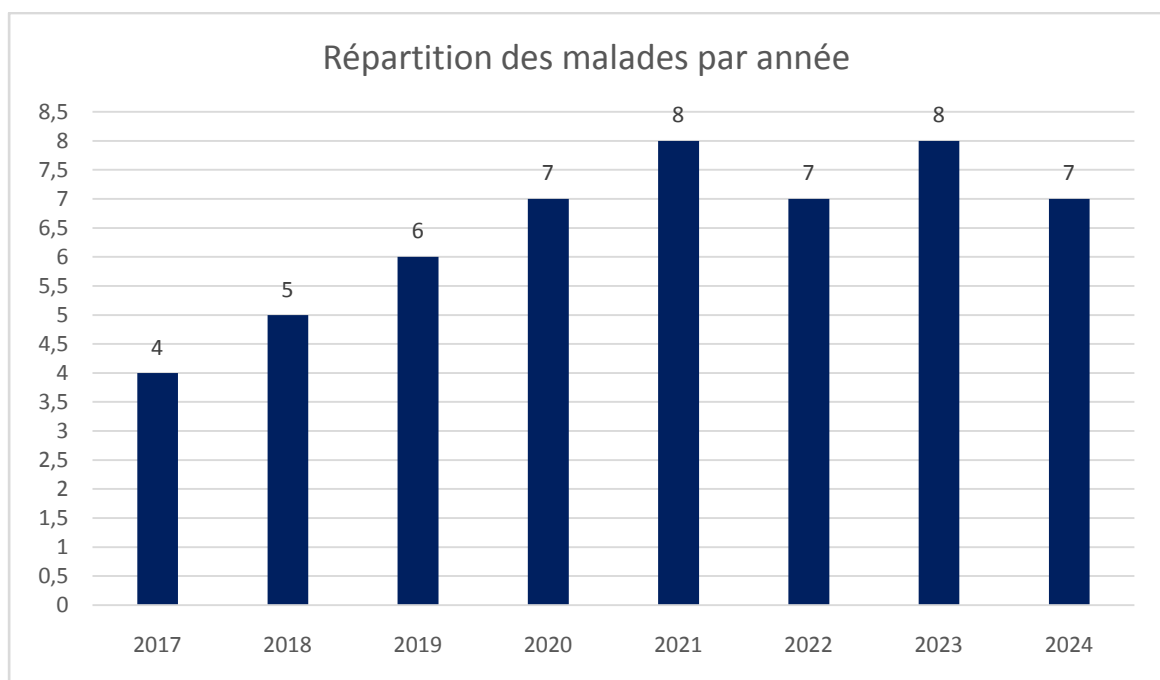


Figure 1 : Répartition des malades par année.

2. Age :

L'âge de nos patients au moment du diagnostic variait de 35 à 95 ans, avec une moyenne de 62,4 ans, reflétant une population globalement âgée et une dispersion modérée des âges.

La tranche d'âge la plus représentée était celle des 50 à 59 ans (26,9%), suivie des tranches < 50 ans et 60 à 69 ans chacune (23,1%).

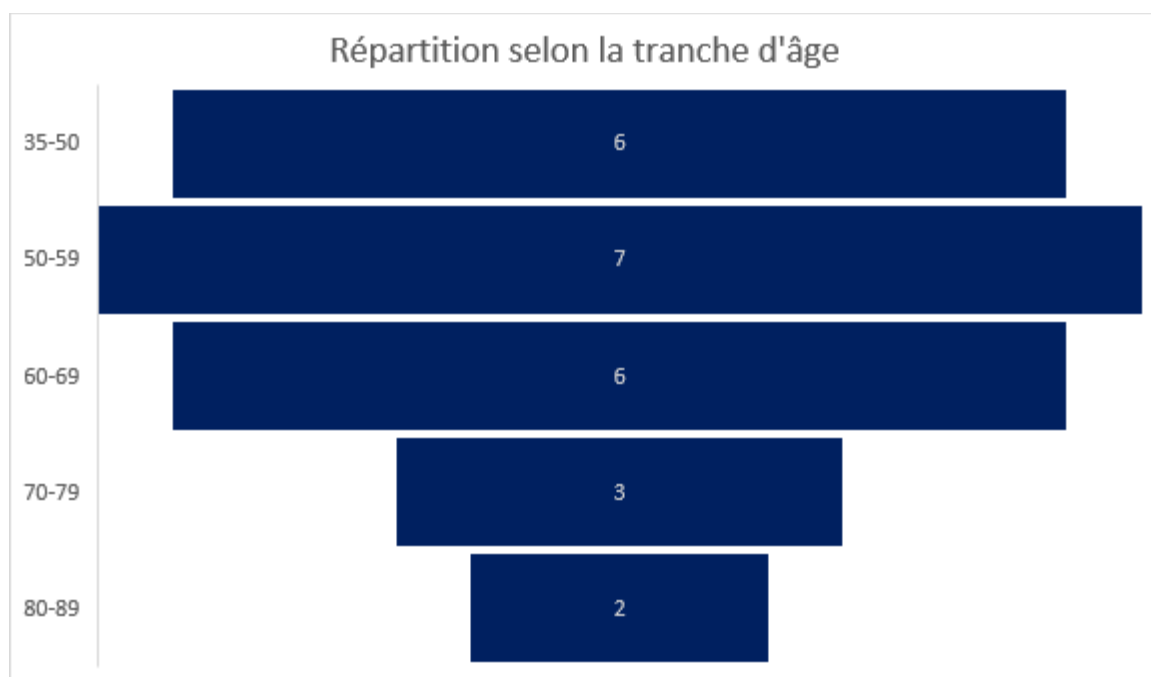


Figure 2 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.

3. Sexe :

Nos patients se répartissent selon le sexe de la manière suivante : 36 hommes (69,2%) et 16 femmes (30,8%), avec un sex-ratio H/F de 2,25, traduisant une nette prédominance masculine.



Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe

4. Origine géographique :

Le nombre de patients résidant en milieu urbain était de 30 (57,7%), tandis que 22 patients (42,3%) vivaient en milieu rural.

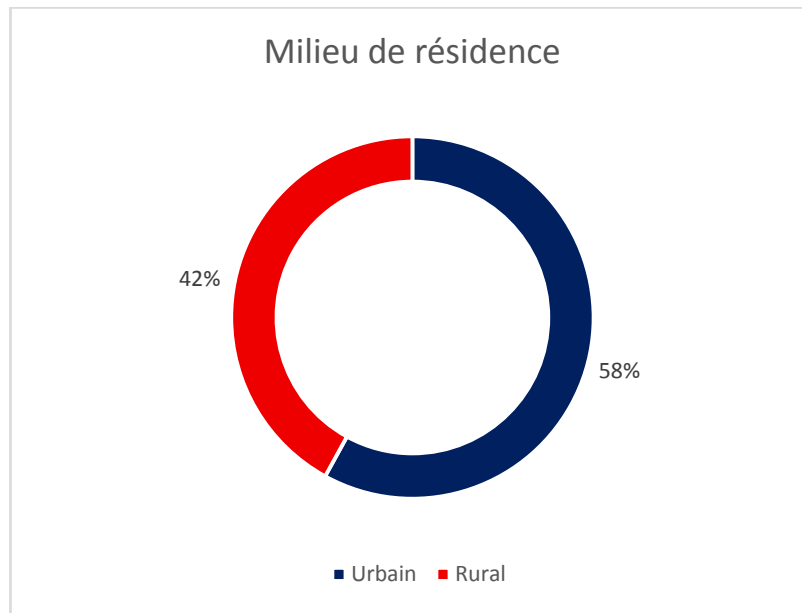


Figure 4 : Répartition de nos patients selon le milieu de résidence.

5. Niveau socio-économique :

La répartition de nos patients selon le niveau socio-économique montrait que 34 patients (65,4%) appartenait au niveau bas, tandis que 18 patients (34,6%) relevaient du niveau moyen.

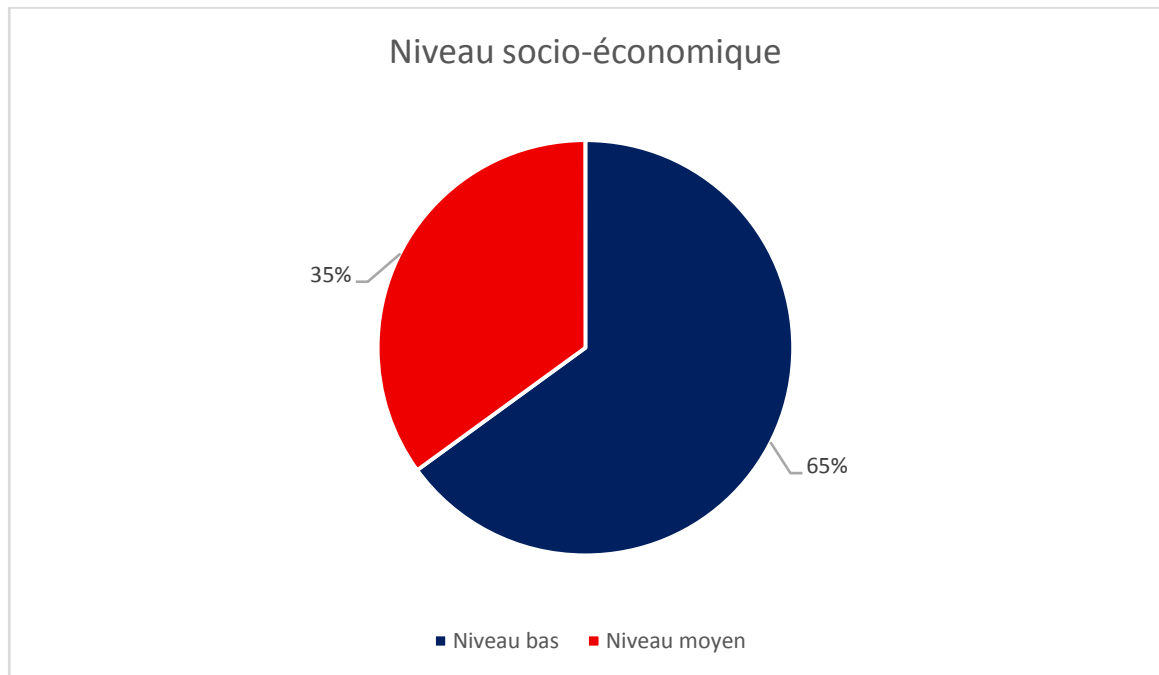


Figure 5 : Répartition selon niveau socio économique

La couverture sociale de nos patients se répartissait principalement entre l'AMO Echamel ou Tadamon (80%), tandis qu'une minorité relevait des régimes FAR ou CNOPS (12%) et 8% des patients étaient sans couverture.

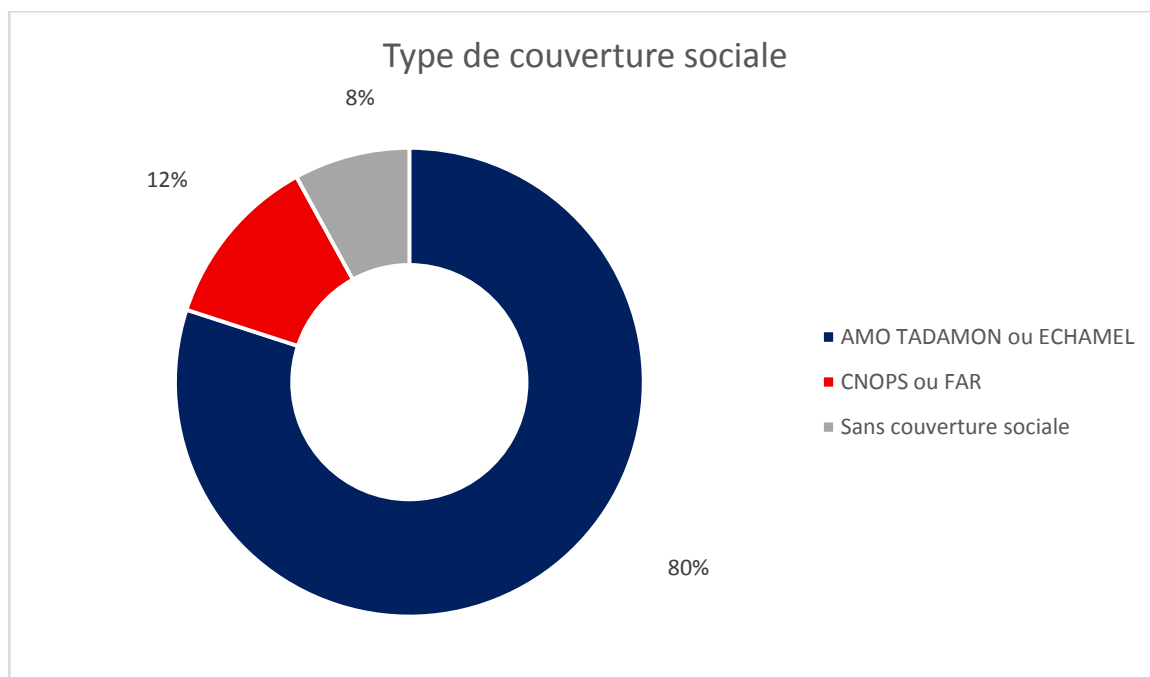


Figure 6 : Répartition selon la couverture sociale

6. Antécédents pathologiques :

Dans notre étude, le tabagisme concernait 73,1% des patients. La consommation d'alcool était rapportée par 30,8% des patients, tandis que l'usage de cannabis était retrouvé chez 7,7%.

Les antécédents personnels de cancer étaient présents chez 5 patients (19,2%) : trois avaient eu un cancer ORL, un patient un cancer pulmonaire et un patient un cancer de la prostate. Les antécédents familiaux de néoplasie étaient retrouvés chez 4 patients (15,4%).

Les comorbidités les plus fréquentes étaient l'hypertension artérielle, retrouvée chez 23,1% des patients, et le diabète de type 2 chez 15,4%. Les antécédents cardiovasculaires étaient rares, concernant un seul patient (3,8%) de la cohorte.

Tableau 1 : Récapitulatif des ATCD retrouvés chez nos patients

| Antécédents | Nombre | Pourcentage (%) |
|---------------------------------------|--------|-----------------|
| Tabagisme actif | 38 | 73% |
| Alcoolisme | 16 | 30,8% |
| Cannabisme | 4 | 7,7% |
| Antécédents personnels de néoplasie : | 5 | 19,2% |
| • Cancer ORL | 3 | 5,7% |
| • Cancer de prostate | 1 | 1 ;9% |
| Antécédents familiaux de néoplasie : | 4 | 15,4% |
| HTA | 12 | 23,1% |
| Diabète | 2 | 15,4% |
| ATCD cardiovasculaire | 1 | 3,8% |

II. Etude clinique :

1. Délai de la 1^{ère} consultation :

Dans notre étude, le délai médian entre l'apparition des premiers symptômes et la première consultation spécialisée était de 6,7 mois, avec un intervalle allant de 10 jours à 24 mois.

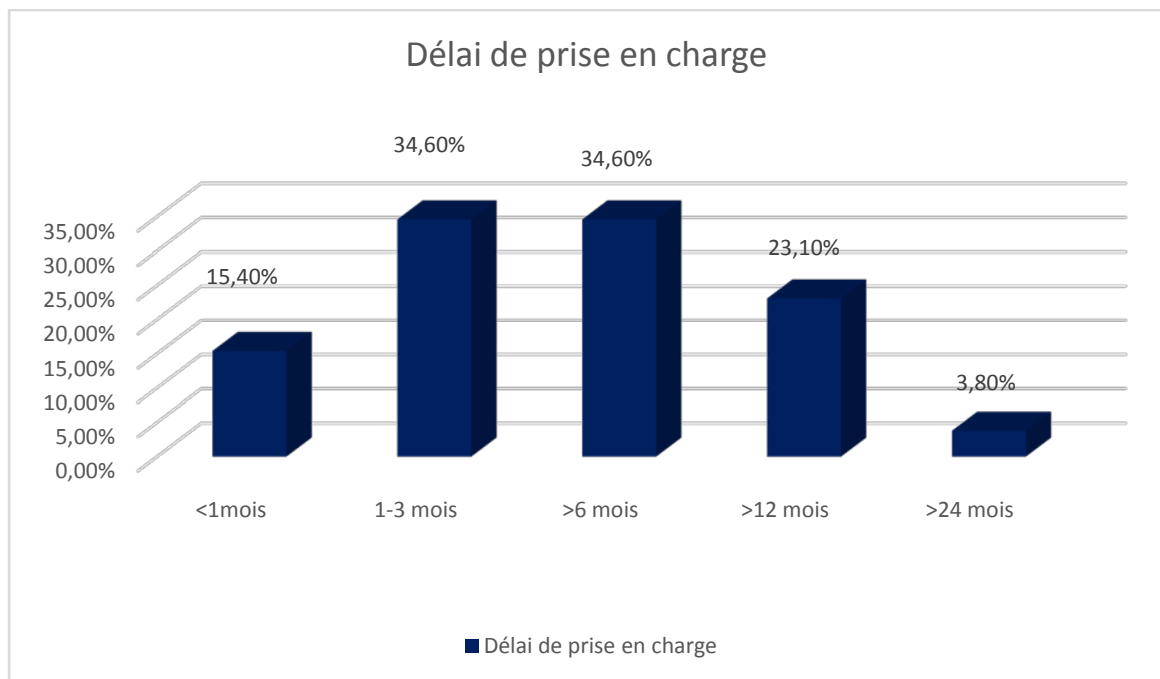


Figure 7 : Répartition des patients selon le délai de consultation.

2. Signes cliniques :

Les signes cliniques les plus fréquents étaient la dysphagie (73,1%), traduisant des difficultés alimentaires, et l'odynophagie (61,5%), révélant des douleurs à la déglutition. L'amaigrissement touchait 57,7% des patients, reflétant une altération de l'état général, tandis que l'asthénie était présente chez 46,2% des patients. Des douleurs cervicales étaient observées chez 34,6% des patients.

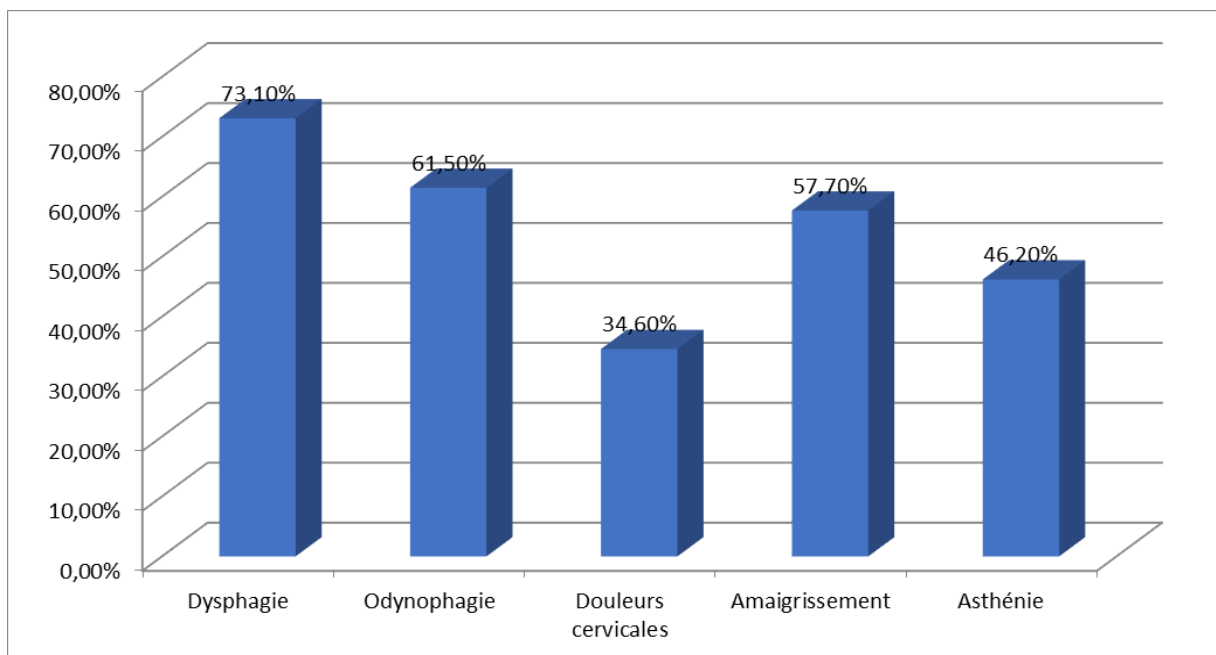


Figure 8 : Répartition des patients selon les circonstances de découverte

3. Examen ORL :

L'examen ORL montrait des atteintes muqueuses oropharyngées fréquentes : des lésions ulcéro-bourgeonnantes étaient observées chez 69,2% des patients, une érythroplasie était notée chez 30,8% des patients. Par ailleurs, une limitation de l'ouverture buccale (< 3 cm) était retrouvée chez 19,2% des patients.

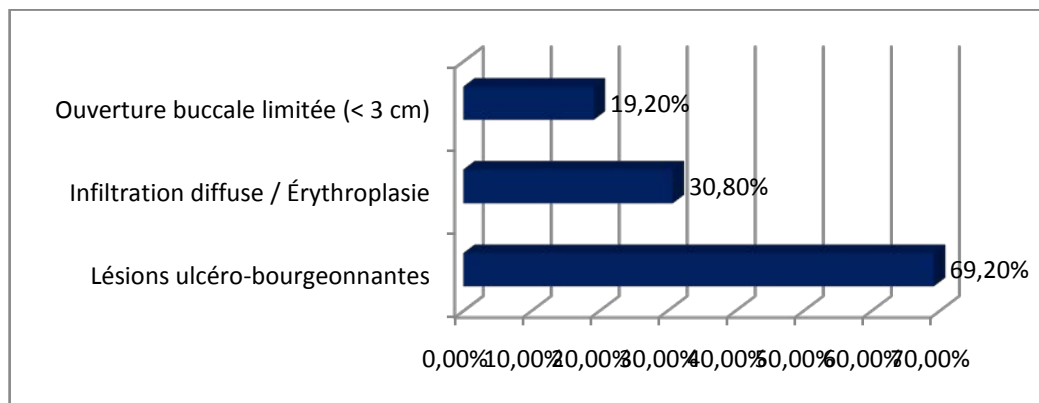


Figure 9 : Répartition des patients selon les résultats l'examen clinique



Figure 10 : Tumeur de l'amygdale droite

4. Examen ganglionnaire :

Au niveau cervical, l'examen clinique a mis en évidence des adénopathies palpables chez 55,7% des patients, ce qui peut traduire une extension loco-régionale de la pathologie sous-jacente ou des processus infectieux chroniques. À l'inverse, 44,3% des patients ne présentaient aucune adénopathie, indiquant une absence de dissémination ganglionnaire palpable.

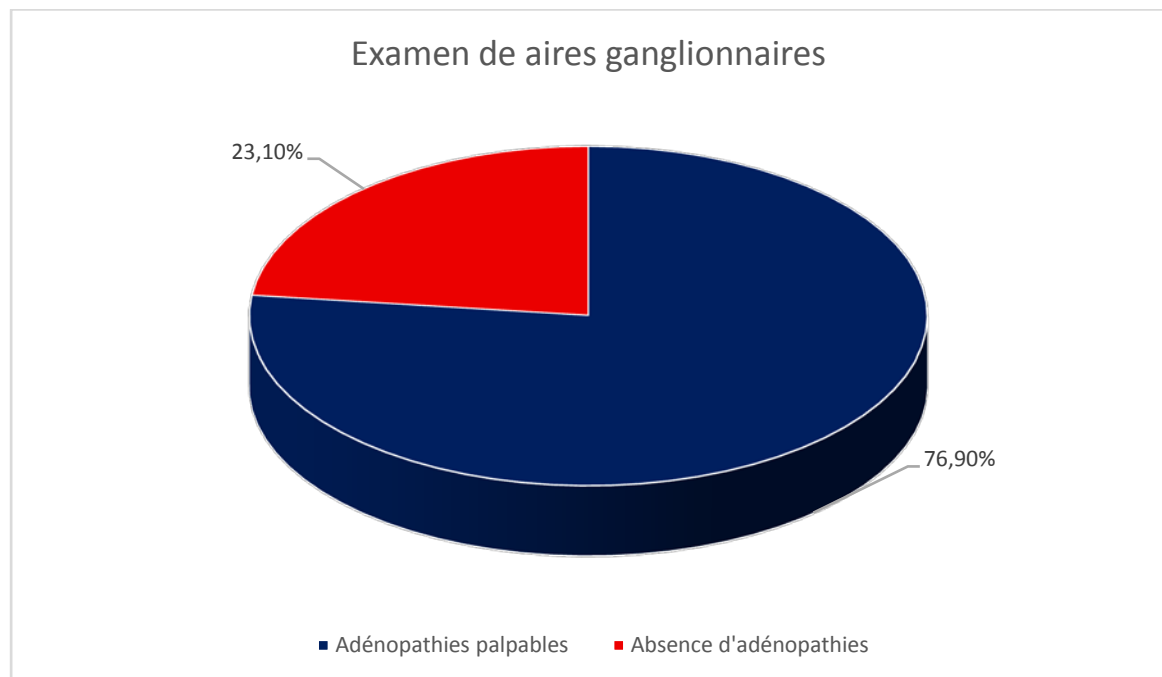


Figure 11 : Répartition des patients selon la présence d'adénopathies cervicales



Figure 12 : Patient présentant un magma d'adénopathie sous mandibulaire

III. Etude anatomopathologique :

1. Type de prélèvement

La confirmation histologique reposait majoritairement sur une biopsie oropharyngée (80,8%), méthode de référence pour les lésions accessibles. Une pièce opératoire d'exérèse était obtenue chez 19,2% des patients, le plus souvent dans le cadre d'un geste diagnostico-thérapeutique ciblé.

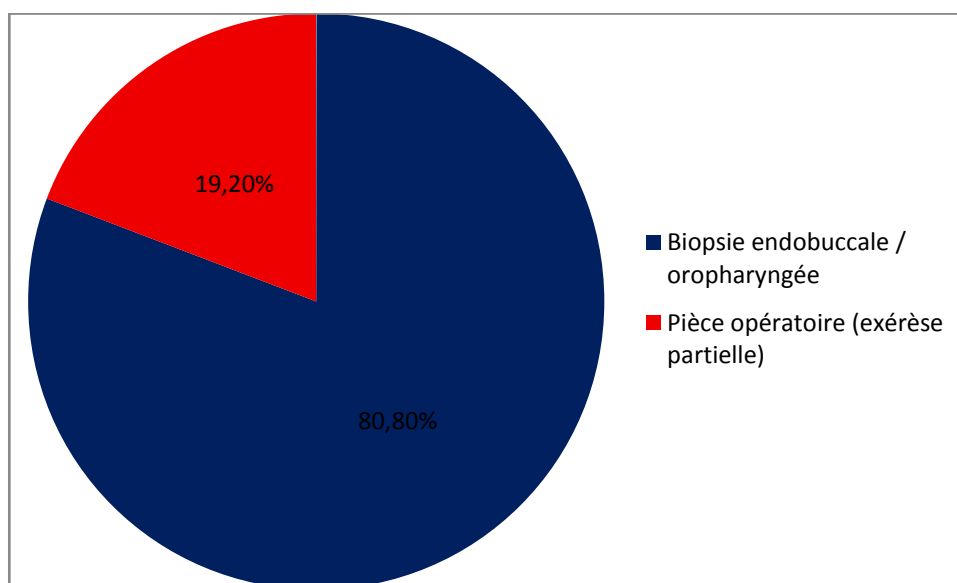


Figure 13 : Type de prélèvements réalisé dans notre étude

2. Résultats histologiques

Dans notre série, toutes les lésions correspondaient à un carcinome épidermoïde (100%). La différenciation tumorale était majoritairement moyenne (53,8%), suivie des formes bien différenciées (30,8%) et peu différenciées (15,4%). La taille moyenne des tumeurs était de 3,9 cm, avec une prédominance des lésions de 3 à 5 cm (46,2%), puis de moins de 3 cm (34,6%) et de plus de 5 cm (19,2%). Les localisations principales étaient les loges amygdaliennes (46,2%) et la base de la langue (26,9%), suivies du voile du palais et de la luette (15,4%), le mur postérieur étant plus rarement atteint (11,5%).

Une infiltration musculaire était objectivée chez 38,5% des patients. Des embolies vasculaires étaient retrouvés dans 19,2% des cas et une invasion périneurale dans 15,4%.

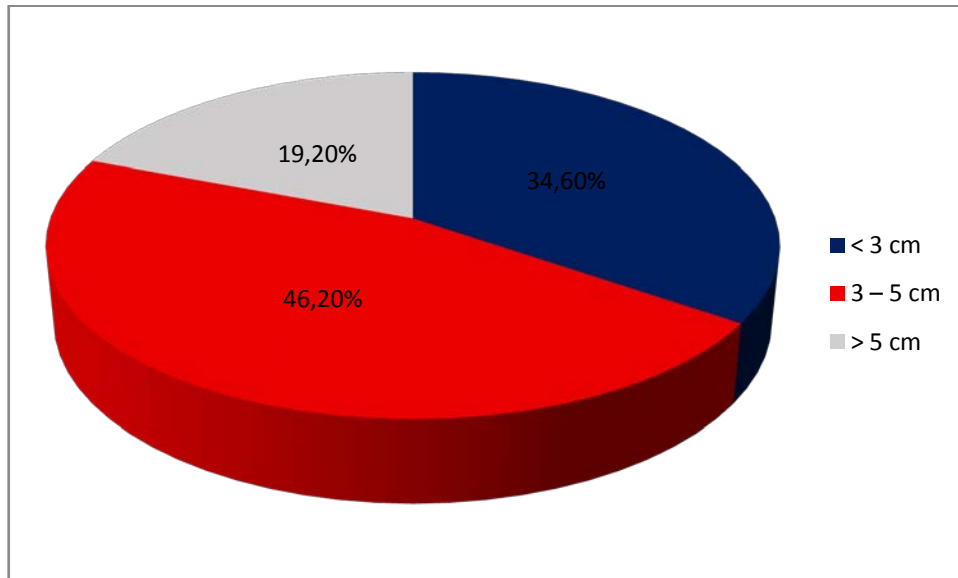


Figure 14 : Taille macroscopique des tumeurs de notre série

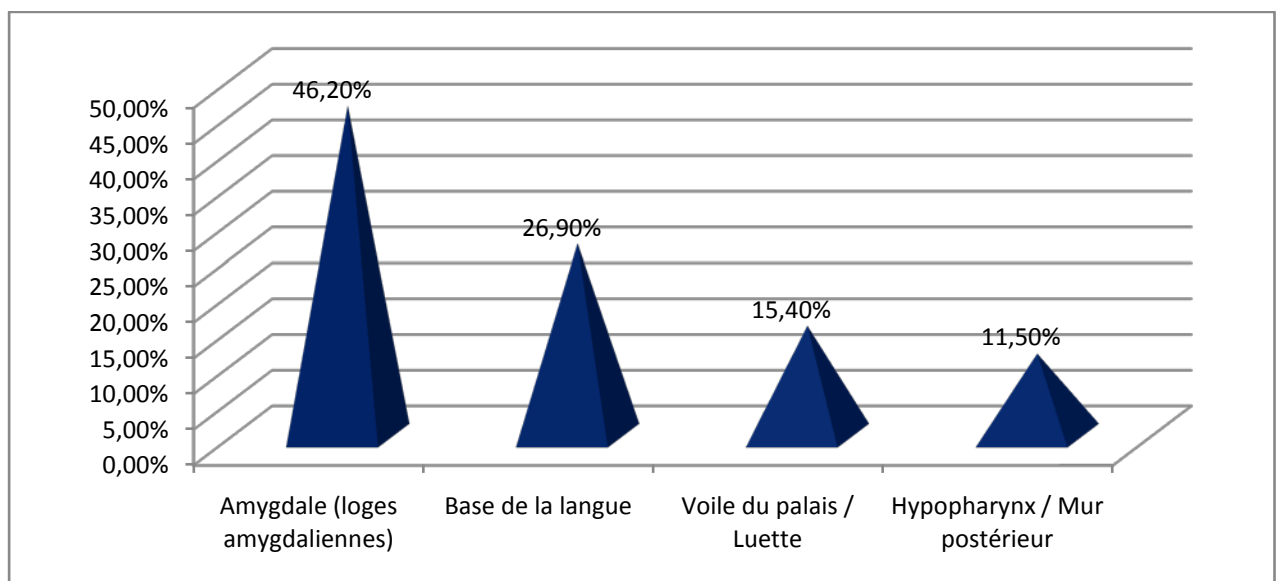


Figure 15 : Localisation tumorale dans notre série

Tableau II : Tableau récapitulatif des différents résultats anatomopathologiques

| Rubrique | Variables | Résultats |
|----------------------------------|--|--|
| Histologie | <ul style="list-style-type: none"> • Carcinome épidermoïde | <ul style="list-style-type: none"> • 52/52 (100%) |
| Grade | <ul style="list-style-type: none"> • Bien différencié ; • Moyennement différencié ; • Peu différencié | <ul style="list-style-type: none"> • 16 (30,8%) ; • 27 (53,8%) ; • 8 (15,4%) |
| Taille macroscopique | <ul style="list-style-type: none"> • < 3 cm ; • 3-5 cm ; • > 5 cm | <ul style="list-style-type: none"> • 18 (34,6%) ; • 24 (46,2%) ; • 10 (19,2%) |
| Localisation oropharyngée | <ul style="list-style-type: none"> • Amygdale ; • Base de langue ; • Voile/Luette ; • Hypopharynx/Mur postérieur | <ul style="list-style-type: none"> • 24 (46,2%) ; • 14 (26,9%) ; • 8 (15,4%) ; • 6 (11,5%) |
| Profondeur d'infiltration | <ul style="list-style-type: none"> • Oui (muscle) ; • Pas d'extension ; • Non précisé | <ul style="list-style-type: none"> • 20 (38,5%) ; • 12 (23,1%) ; • 20 (38,5%) |
| Emboles vasculaires | <ul style="list-style-type: none"> • Présents ; • Absents | <ul style="list-style-type: none"> • 10 (19,2%) ; • 42 (80,8%) |
| Invasion périneurale | <ul style="list-style-type: none"> • Présente ; • Absente | <ul style="list-style-type: none"> • 8 (15,4%) ; • 44 (84,6%) |

IV. Données paracliniques :

1. Tomodensitométrie cervicale :

La tomodensitométrie (TDM) cervicale, réalisée chez tous les patients, mettait en évidence une lésion primitive localisée ou une infiltration tumorale dans 91,7% des cas, confirmant la sensibilité de cet examen pour l'évaluation des atteintes locales. Des adénopathies cervicales étaient présentes chez 65,3% des patients, le plus souvent multiples, avec une prédominance aux niveaux II et III. Les localisations tumorales les plus fréquentes concernaient les loges amygdaliennes (46,2%) et la base de la langue (26,9%), tandis que le voile du palais et la luette étaient atteints dans 15,4% des cas et que le mur postérieur du pharynx ou l'hypopharynx étaient plus rarement impliqués (11,5%). Une infiltration des muscles ou des tissus mous adjacents était objectivée chez 36,5% des patients, et des signes d'atteinte osseuse, notamment de la mandibule ou de l'os hyoïde, étaient retrouvés chez 7,7%.

Tableau III : Résultats de la TDM réalisée chez nos patients

| | Indicateur TDM | n (N=52) | % |
|---|---|----------|-------|
| Détection de la lésion primitive | Lésion primitive localisée / infiltration visible | 48 | 91,7% |
| Atteinte ganglionnaire | Adénopathies cervicales (souvent multiples) — <i>prédominance niveaux II-III</i> | 34 | 65,3% |
| Localisation du site primitif | • Loges amygdaliennes | 24 | 46,2% |
| | • Base de la langue | 14 | 26,9% |
| | • Voile du palais et luette | 8 | 15,4% |
| | • Mur postérieur du pharynx / hypopharynx | 6 | 11,5% |
| Extension loco-régionale | • Infiltration des muscles / tissus mous adjacents | 19 | 36,5% |
| | • Signes d'atteinte osseuse (mandibule, os hyoïde) | 4 | 7,7% |

2. TDM thoraco–abdomino–pelvienne (TDM TAP) :

La tomodensitométrie thoraco–abdomino–pelvienne (TAP) avait été réalisée chez 76,9% des patients, confirmant son rôle central dans la recherche d'extensions à distance. Parmi ces patients explorés, 85% ne présentaient aucune métastase détectable (M0), tandis que 15% avaient des localisations secondaires, principalement pulmonaires ou hépatiques. Les 23,1% restants n'avaient pas bénéficié d'un bilan TAP en raison d'une présentation précoce et strictement localisée, ne justifiant pas d'emblée une telle exploration.

Tableau IV : Résultats de la TDM TAP réalisée chez nos patients

| Résultats de la TDM TAP | N | % |
|---------------------------|----|------|
| Absence de métastase (M0) | 34 | 85,0 |
| Métastases détectées (M1) | 6 | 15,0 |

3. IRM cervico-faciale :

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) était réalisée chez 13 patients (25%). Cet examen permettait de préciser l'extension loco-régionale de la tumeur, avec une meilleure délimitation de la lésion primitive dans 10 cas (76,9%), en particulier au niveau de la base de langue et du voile du palais. L'IRM confirmait ou caractérisait plus finement une infiltration musculaire ou des tissus mous adjacents dans 6 cas (46,2%). Une suspicion d'atteinte osseuse (mandibule, os hyoïde ou base du crâne) était objectivée dans 2 cas (15,4%), non visible clairement à la TDM. Une extension périnerveuse était mise en évidence dans 1 cas (7,7%). Enfin, l'IRM apportait une meilleure sensibilité pour la caractérisation morphologique et la détection d'adénopathies de petite taille dans 4 cas (30,8%).

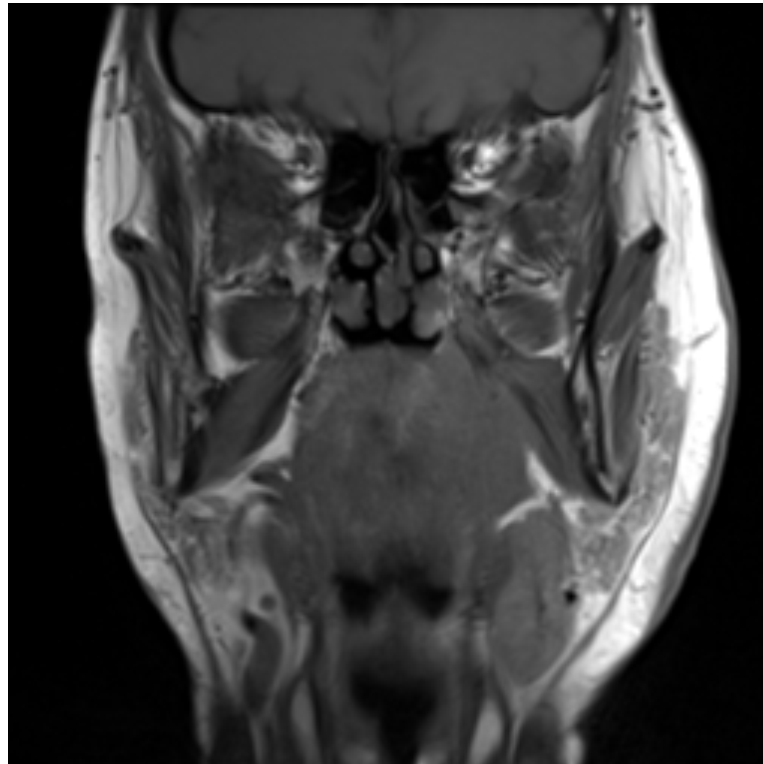


Figure 17 : IRM en coupe frontale montrant une volumineuse masse de l'amygdale palatine gauche, isointense en T1, modérément hyperintense en T2 et rehaussée après injection de contraste. Elle mesure environ 30 mm (transversal) × 32 mm (antéropostérieur) × 28 mm (crânio-caudal). La lésion infiltre les piliers antérieur et postérieur avec une extension postérieure vers la paroi oropharyngée postérieure.

4. Bilan biologique :

Dans notre étude, tous les patients ont bénéficié d'un bilan biologique complet avant le traitement. Une NFS et un bilan rénal ont été réalisés chez l'ensemble des patients. Une anémie était retrouvée chez 7,7% des patients, tandis qu'une insuffisance rénale était observée chez 11,5% des cas. Un bilan hépatique a été effectué chez la majorité des patients, avec des anomalies détectées dans 3,8% de la série. Ces examens ont permis d'évaluer l'état général des patients et de dépister d'éventuelles anomalies avant la mise en route des traitements.

5. Statut HPV :

Dans notre série, deux patients présentaient un statut tumoral positif au papillomavirus humain, documenté sur tissu par surexpression diffuse de p16 en immunohistochimie.

V. Classification TNM :

1. Tumeur primitive (T) :

L'analyse selon la classification TNM montrait une prédominance des formes localement avancées de la tumeur primitive. Les catégories T3 représentaient 42% des cas, suivies des T2 (35%), tandis que les T4a étaient observées chez 8% des patients et les T1 demeuraient minoritaires (15%). Cette répartition était concordante avec les résultats de la tomodensitométrie cervicale, qui révélait à la fois la taille des lésions et leur infiltration des structures adjacentes, confirmant la prédominance des tumeurs de taille intermédiaire à importante et celles envahissant les tissus voisins.

2. Atteinte ganglionnaire (N) :

Des adénopathies cervicales étaient retrouvées chez 65,3% des patients, correspondant à une atteinte ganglionnaire clinique (cN+) au moment du diagnostic, tandis que 34,7% ne présentaient aucune adénopathie palpable (cN0). Selon l'évaluation tomodensitométrique, la répartition des atteintes ganglionnaires selon la classification TNM montrait que 34,7% des patients étaient N0, 8% étaient N1, 52% étaient N2b, et 5% étaient N2c. Aucun patient n'était classé N3.

3. Métastase à distance (M) :

Concernant la recherche de métastases à distance, la tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne (TAP) montrait que 65,3% des patients étaient classés M0 (absence de métastase), 11,6% des patients étaient classés M1, en raison de la présence de localisations secondaires, principalement pulmonaires ou hépatiques.

4. Stadification clinique :

L'analyse des stades selon la classification TNM montrait que la majorité des patients (39,8%) présentaient un stade III, 36,6% étaient classés stade I, 11,6% étaient au stade IVC en raison de la présence de métastases à distance (M1), 8% étaient classés stade IVA, et 4% étaient au stade II.

Tableau V : Stadification TNM

| Stade (groupé) | Effectif (n) | % |
|----------------|--------------|-------|
| I | 19 | 36,6% |
| II | 2 | 4% |
| III | 21 | 39,8% |
| IVA | 4 | 8% |
| IVC | 6 | 11,6% |
| Total | 26 | 100,0 |

VI. Données thérapeutiques :

1. Approche chirurgicale :

Concernant l'approche chirurgicale, 44,2% des patients étaient jugés non opérables, en raison d'un stade tumoral avancé, d'une localisation complexe ou d'un état général altéré. Une chirurgie était réalisée chez 55,8% des patients, consistant en une résection tumorale par voie endobuccale dans 9,6% des cas et en une pharyngectomie partielle dans 46,2% des cas. Un curage ganglionnaire cervical était pratiqué chez 32,7% des patients.

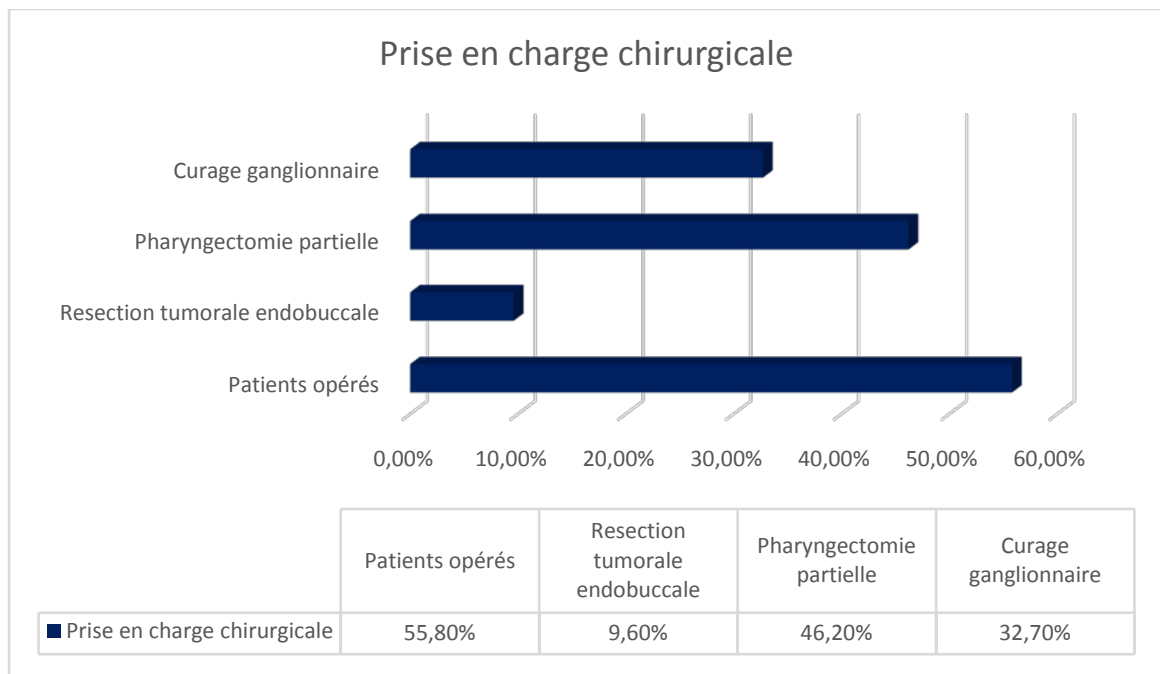


Figure 18 : Répartition selon la prise en charge chirurgicale

2. Chimiothérapie :

La prise en charge systémique était constituée de 15,4% de chimiothérapie d'induction, tandis que 23,1% des patients bénéficiaient d'une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie. Une chimiothérapie à visée palliative était administrée chez 11,5% des patients.

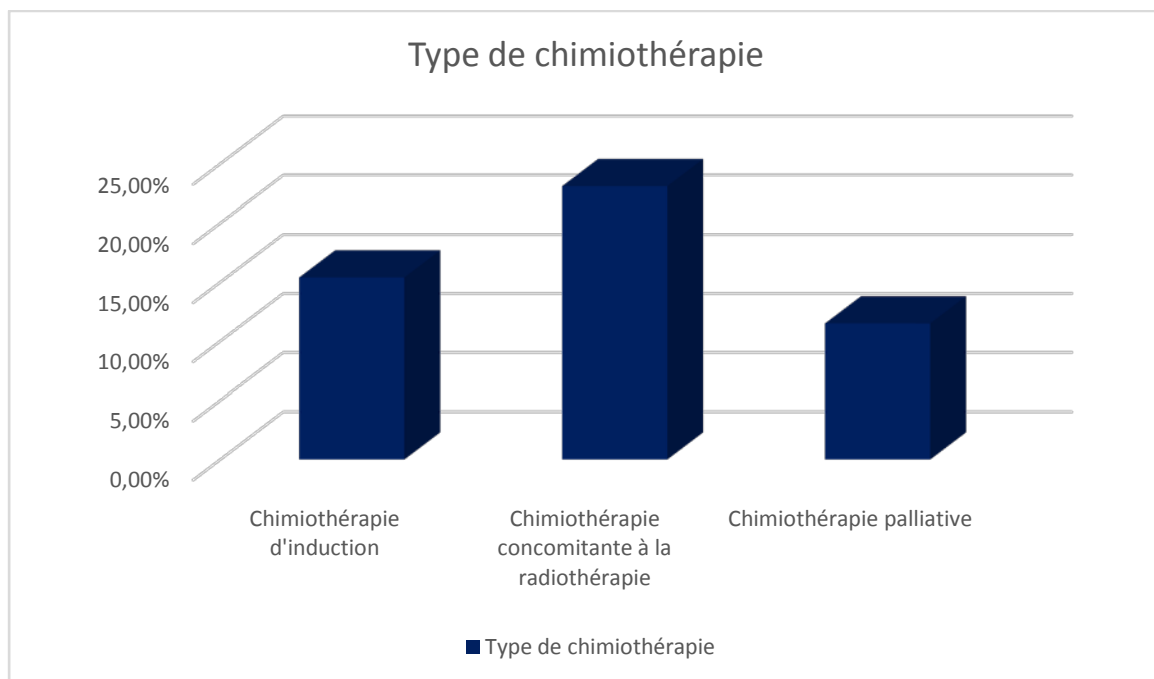


Figure 15 : Répartition des patients selon le type de la chimiothérapie.

2.1. Protocole :

La chimiothérapie était indiquée chez 50% des patients. Parmi eux, 30,8% recevaient une chimiothérapie d'induction, répartie entre le protocole TPF dans 11,5% des cas et l'association 5-FU et cisplatine (CDDP) dans 19,2%. Une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie par cisplatine était réalisée chez 46,2% des patients. Enfin, une chimiothérapie à visée palliative était administrée dans 23,1% des cas, par 5-FU et cisplatine chez 15,4% et par Docétaxel chez 7,7%.

Tableau VI : Protocoles de chimiothérapie utilisés avec leurs doses :

| Situation | Protocole | Posologies (par m ²) | Cycle | Nb cycles | % |
|------------|-----------------------|--|-------|-----------|-------|
| RCC | Cisplatine q3s | Cisplatine 100 mg/m ² J1 | q21 j | 2-3 | |
| RCC | Cisplatine hebdo | Cisplatine 40 mg/m ² J1 | q7 j | 6-7 | |
| Induction | TPF | Docétaxel 75 mg/m ² J1 + Cisplatine 75 mg/m ² J1 + 5-FU 750 mg/m ² /j J1-5 (CI) | q21 j | 2-3 | 11,5% |
| Induction | PF | Cisplatine 100 mg/m ² J1 + 5-FU 1 000 mg/m ² /j J1-4 (CI) | q21 j | 2-3 | 19,2% |
| Palliative | 5-FU et cisplatine | Cisplatine 100 mg/m ² J1 + 5-FU 1 000 mg/m ² /j J1-4 (CI) | q21 j | 4-6 | 15,4% |
| Palliative | Docétaxel | Docétaxel 75 mg/m ² J1 | q21 j | 4-6 | 7,7% |

2.2. Complication de la chimiothérapie :

Dans notre série, les complications liées à la chimiothérapie étaient dominées par l'asthénie, observée chez 69,2% des patients. Les toxicités hématologiques concernaient 38,5% des cas, se manifestant par une neutropénie dans 23,1% et par une anémie dans 19,2%. Des effets digestifs étaient rapportés chez 30,8% des patients, tandis que l'alopecie survenait dans 34,6% des cas. Les atteintes rénales représentaient 11,5%, les complications pulmonaires 7,7%, la mucite 7,7% et la toxicité cardiaque 3,8%.

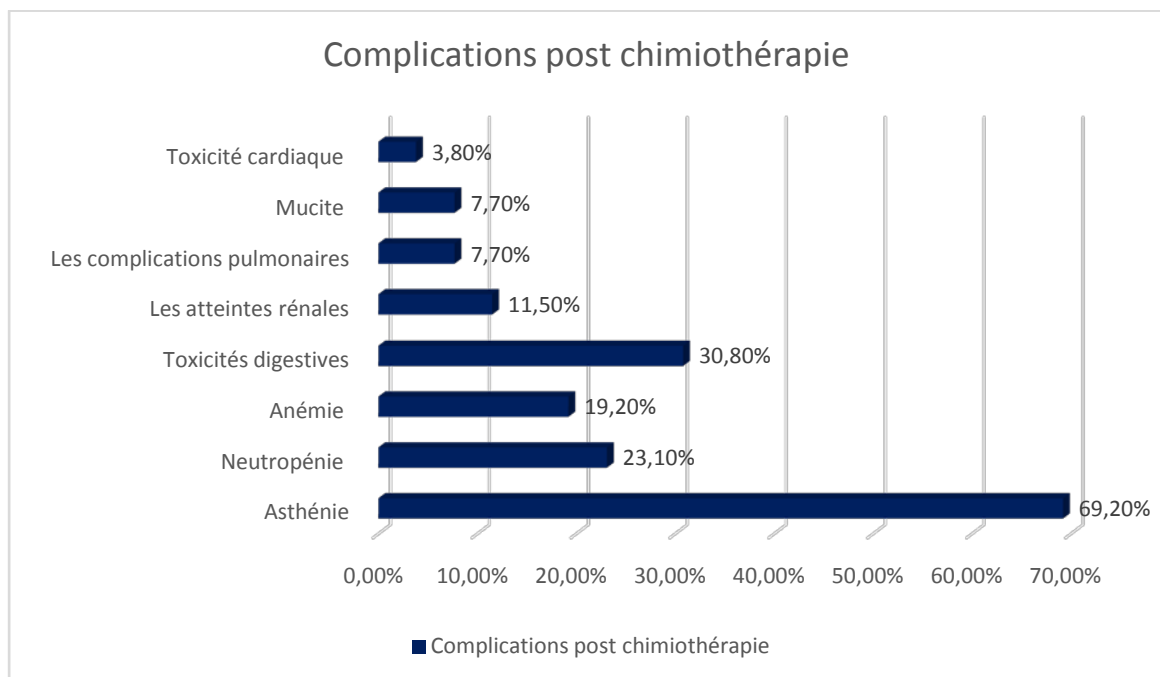


Figure 20 : Complications liées à la chimiothérapie

3. Radiothérapie :

La radiothérapie constituait une modalité essentielle du traitement. Dans notre série, une radiothérapie exclusive était réalisée chez 9,6% des patients, tandis qu'une radiothérapie adjuvante était indiquée chez 42,3% des cas. Par ailleurs, une radio chimiothérapie concomitante était administrée chez 23,1% des patients.

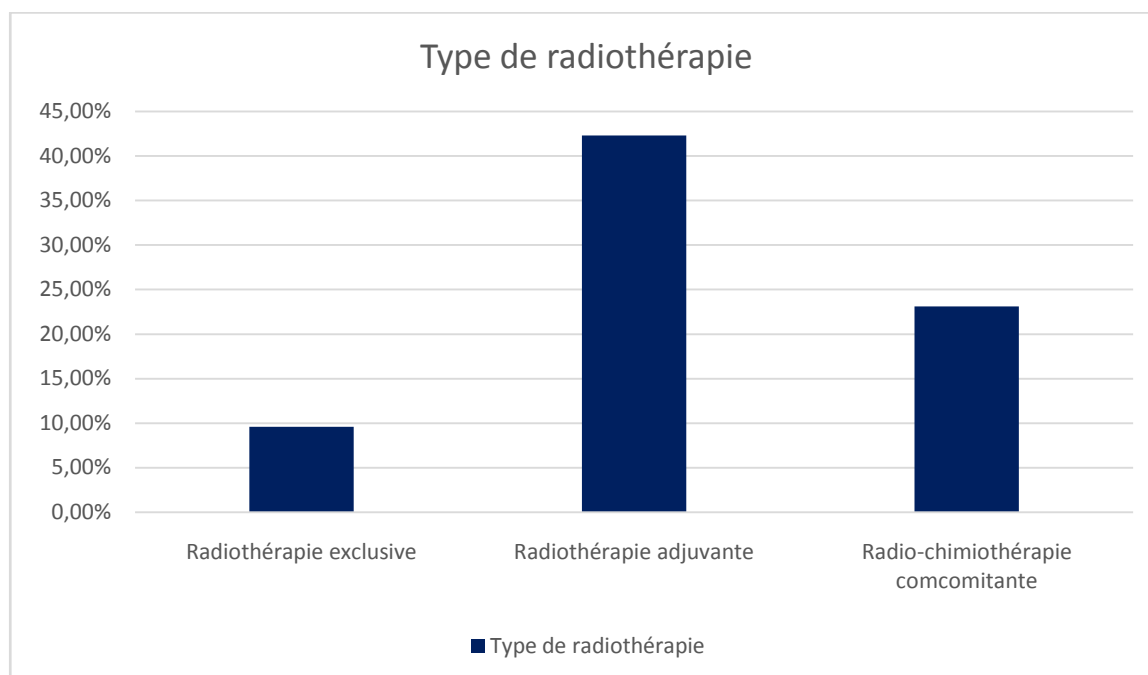


Figure 21 : Répartition des patients ayant reçu la radiothérapie

3.1. 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 :

- Arrêt de l'intoxication alcoolo-tabagique.
- Bonne hygiène dentaire.
- Mise en état bucco-dentaire.

- Confection de gouttière fluorée.
- Sonde nasogastrique ou gastrostomie si difficulté d'alimentation.

3.2. 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°).

- Contention (moyens d'immobilisation) : cale sous la tête, masque thermoformé.
- 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 13 patients soit 25% des cas afin de permettre une délinéation plus précise des volumes d'intérêt.

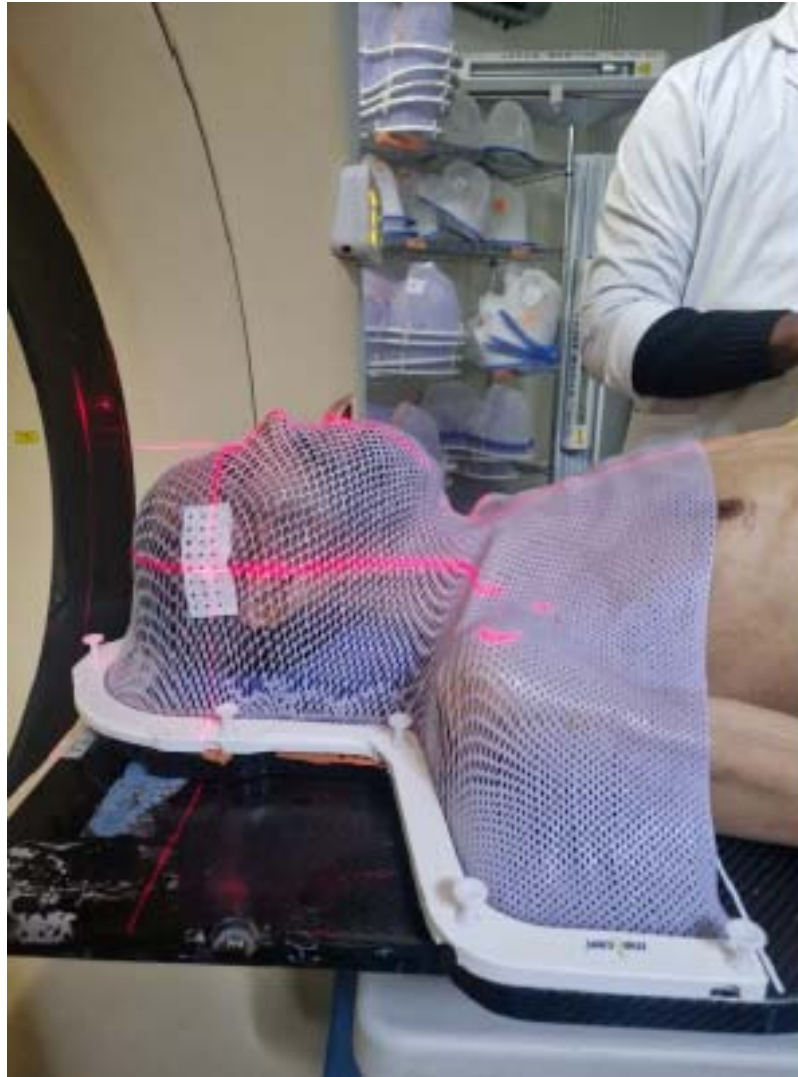


Figure 22 : Masque thermoformé à plusieurs points de fixation couvrant la tête et le cou

3.3. Délimitation des volumes d'intérêt

- **GTV (Gross Tumor Volume) :**

Correspond au volume tumoral macroscopique visible :

GTV-T : tumeur primitive, défini sur l'examen clinique (fibroscopie, palpation), l'endoscopie sous AG, l'IRM (ou scanner injecté), le scanner de planification (coupes 2 mm), et la TEP-FDG si tumeur \geq 3 cm.

GTV-N : adénopathies pathologiques identifiées cliniquement et radiologiquement.

- **CTV HR (Clinical Target Volume – Haut Risque) :** Correspond au CTV de haute dose.

Englobe le GTV-T et le GTV-N avec une expansion anatomique de 5 mm, corrigée en fonction des barrières anatomiques.

- **CTV IR (Clinical Target Volume – Risque Intermédiaire) :**

Défini par l'expansion du GTV-T de 10 mm pour obtenir un CTV faible dose, corrigé selon les structures anatomiques (pas d'expansion dans les cavités aériennes, limites osseuses et musculaires respectées sauf en cas d'infiltration cT4, espace parapharyngé et pré-épiglottique considérés selon le stade tumoral).

Inclut également les adénopathies et aires ganglionnaires à risque intermédiaire (aires sus et sous-jacentes en cas d'atteinte ganglionnaire).

- **CTV LR (Clinical Target Volume – Bas Risque) :**

Inclut le CTV IR, élargi pour couvrir les aires ganglionnaires bilatérales à bas risque :

Groupes II, III, IV et V,

Groupe Ib si le groupe II est atteint,

Possibilité d'adapter selon les voies de drainage ganglionnaire et l'extension tumorale.

- **PTV (Planning Target Volume) :**

Volume prévisionnel obtenu par expansion géométrique des CTV (3 à 5 mm en général) pour compenser les incertitudes de positionnement et les mouvements du patient.

En cas d'incertitude de délimitation (qualité d'image médiocre, artéfacts dentaires, absence d'examen complet), la marge peut être élargie jusqu'à 15 mm.

On distingue :

- PTV 1 : CTV LR + 3 à 5 mm,
- PTV 2 : CTV IR + 3 à 5 mm,
- PTV 3 : CTV HR + 3 à 5 mm.



Figure :Vue axiale et sagittale du scanner dosimétrique montrant la délimitation du GTV-P (rouge), du CTV-P faible dose corrigé (blanc) et du CTV-P haute dose (jaune).

Tableau VII : 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 |

3.4. 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

3.5. Fractionnement et étalement :

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

3.6. Technique :

Tous nos patients atteints de cancer de l'oropharynx ont été traités par radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RC3D), avec délimitation des volumes basée sur la tomодensitométrie (TDM) de planification, en tenant compte de l'extension tumorale dans les directions antérieure, postérieure, supérieure et inférieure. Des champs latéraux et antérieurs ont été utilisés pour irradier les aires ganglionnaires cervico sus-claviculaires.



Figure 22 : Alignement du patient sous un accélérateur linéaire pour une séance de radiothérapie, avec des lasers de positionnement prise dans notre service.

3.7. 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 patients d'une façon hebdomadaire le long du traitement afin de diagnostiquer et prendre en charge les complications aiguës de la radiothérapie.

3.8. Complications de la radiothérapie :

Les complications aiguës les plus fréquentes étaient la radiodermite cervicale, rapportée chez 15 patients (38,5%), de grade 1 chez 12 d'entre eux (30,8%) et de grade 2 chez 3 (7,7%). La radiomucite était diagnostiquée chez 6 patients (15,4%), s'accompagnant d'une dysphagie chez 3 d'entre eux (7,7%).

Les complications tardives apparaissaient moins fréquemment mais étaient plus invalidantes : xérostomie chez 6 patients (15,4%), trismus chez 2 (5,1%) et fibrose cervicale chez 1 patient (2,6%).

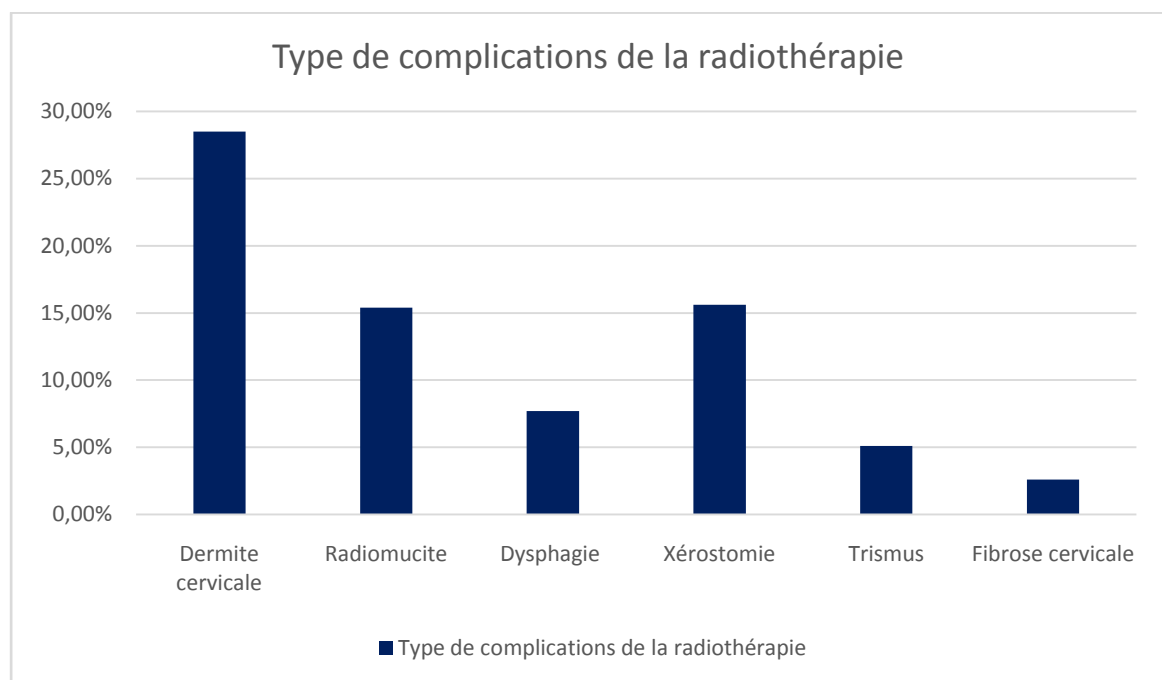


Figure 23 : Complications de la radiothérapie

VII. Evolution et suivi :

7.1. Stratégie et rythme de la surveillance :

Tous nos patients ont bénéficié d'une surveillance régulière après le traitement. 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 comprenant examen clinique complet et endoscopie flexible de l'oropharynx :

Chaque 1 à 3 mois pendant la 1^{re} année

Tous les 2 à 6 mois pendant la 2^e année

Tous les 4 à 8 mois de la 3^e à la 5^e année

Annuellement à partir de la 6^e année, selon l'état clinique du patient

Le bilan d'imagerie comprenait :

IRM cervico-faciale : tous les 6 mois pendant 2 ans, puis annuellement

Scanner thoracique ou scintigraphie osseuse : réalisé uniquement en cas de signes cliniques évocateurs de métastases

Cette approche visait à détecter précocement les récurrences locales ou à distance, à évaluer les effets secondaires tardifs du traitement, et à assurer une prise en charge optimale et personnalisée de chaque patient.

7.2. Résultats thérapeutiques

L'évaluation de la réponse thérapeutique montrait une réponse complète (RC) chez 30,8% des patients, correspondant à une disparition clinique et radiologique de la tumeur, confirmée par une biopsie négative. Une réponse partielle (RP) était observée chez 38,5% des patients, traduisant une réduction significative mais incomplète de la masse tumorale. Une stabilisation de la maladie était notée chez 15,4% des patients. Enfin, un nombre équivalent de patients (15,4%) présentait une progression tumorale ou une rechute, soulignant la persistance d'un risque évolutif malgré les traitements administrés.

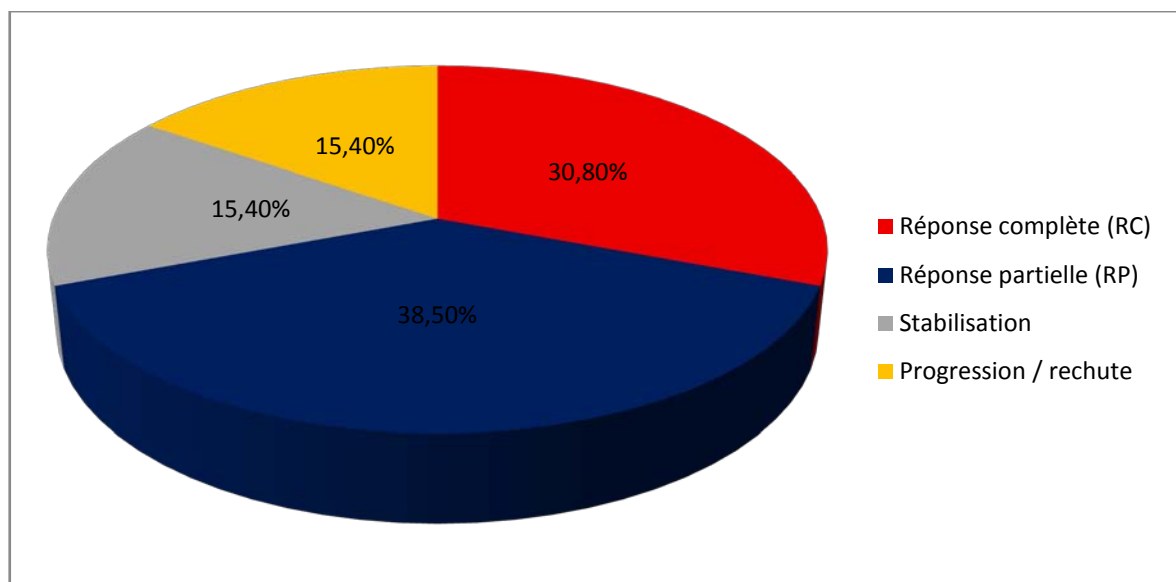


Figure 24 : Répartition selon l'évolution



DISCUSSION



I. Rappels anatomiques : (9-10)

L'oropharynx représente la portion médiane du pharynx et correspond à la continuation postérieure de la cavité buccale. Il est situé en dessous du nasopharynx et au-dessus du laryngopharynx, avec lesquels il communique respectivement par l'isthme du gosier et l'orifice supérieur du larynx. Morphologiquement, on peut le diviser en deux grandes unités : l'arc palatin, appelé aussi arcade faciale, et l'oropharynx proprement dit. Cette structure comprend plusieurs sous-sites anatomiques clés : la base de la langue (BOT), les amygdales palatines, les piliers amygdaliens (antérieur et postérieur), le palais mou, ainsi que la paroi pharyngée postérieure et latérale

1. Situation topographique et rapports :

- Limites :
 - En haut : plan horizontal passant par le palais mou et la limite avec le nasopharynx.
 - En bas : plan horizontal passant par l'os hyoïde, limité avec l'hypopharynx.
 - En avant : isthme du gosier (communication avec la cavité buccale, limité par le voile du palais, la base de la langue et les arcs palatoglosse).
 - En arrière : paroi pharyngée postérieure (muscles constricteurs supérieurs et moyens).
- Rapports :
 - En avant : base de la langue, tonsilles palatines.
 - En latéral : espaces parapharyngés, contenant artère carotide interne, veine jugulaire interne, nerfs IX, X, XI, XII.
 - En arrière : colonne vertébrale cervicale (C1-C2).

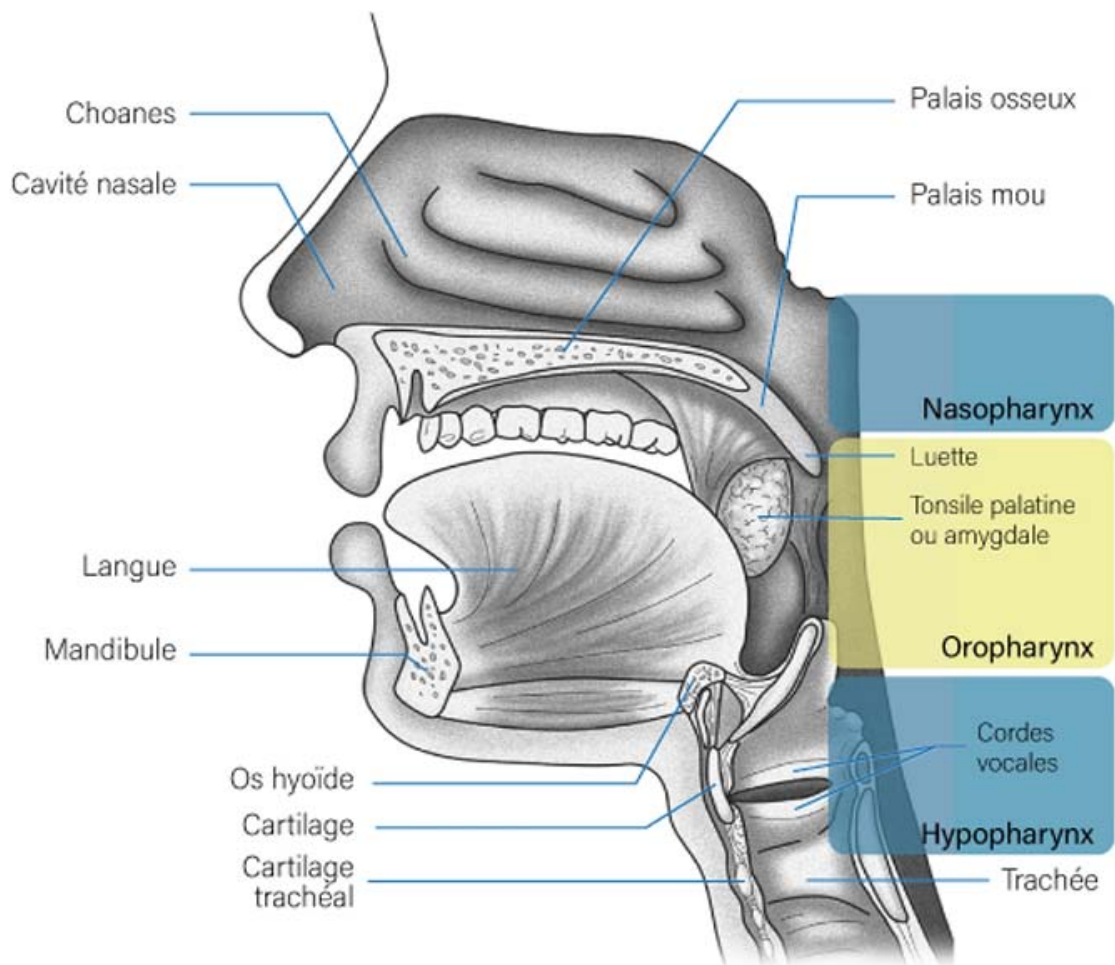


Figure 25 : Oropharynx : vue sagittale (11)

2. Composantes principales :

Plancher : Base de la langue et vallécules

- **Base de la langue (racine linguale)**

Correspond à la partie postérieure de la langue, située en arrière du V lingual et des papilles caliciformes. Elle est recouverte d'une muqueuse riche en tissu lymphoïde formant la tonsille linguale, qui joue un rôle important dans l'immunité locale.

Anatomiquement, elle s'insère sur l'os hyoïde et se prolonge vers l'épiglotte. Elle est en rapport en arrière avec l'épiglotte, par l'intermédiaire du sillon glosso-épiglottique, et latéralement avec les vallécules.

Sur le plan oncologique, la base de langue est une zone à haut risque de métastases ganglionnaires bilatérales en raison de la richesse de son drainage lymphatique.

- **Vallécules**

Les vallécules sont de petites dépressions en forme de V situées entre la base de la langue et la face antérieure de l'épiglotte. Elles sont limitées par les plis glosso-épiglottiques médian et latéraux. Ces structures ont un rôle fonctionnel dans la déglutition puisqu'elles peuvent constituer une zone de stagnation alimentaire, et représentent en pathologie un site possible de carcinomes souvent diagnostiqués tardivement, du fait de leur caractère paucisymptomatique.

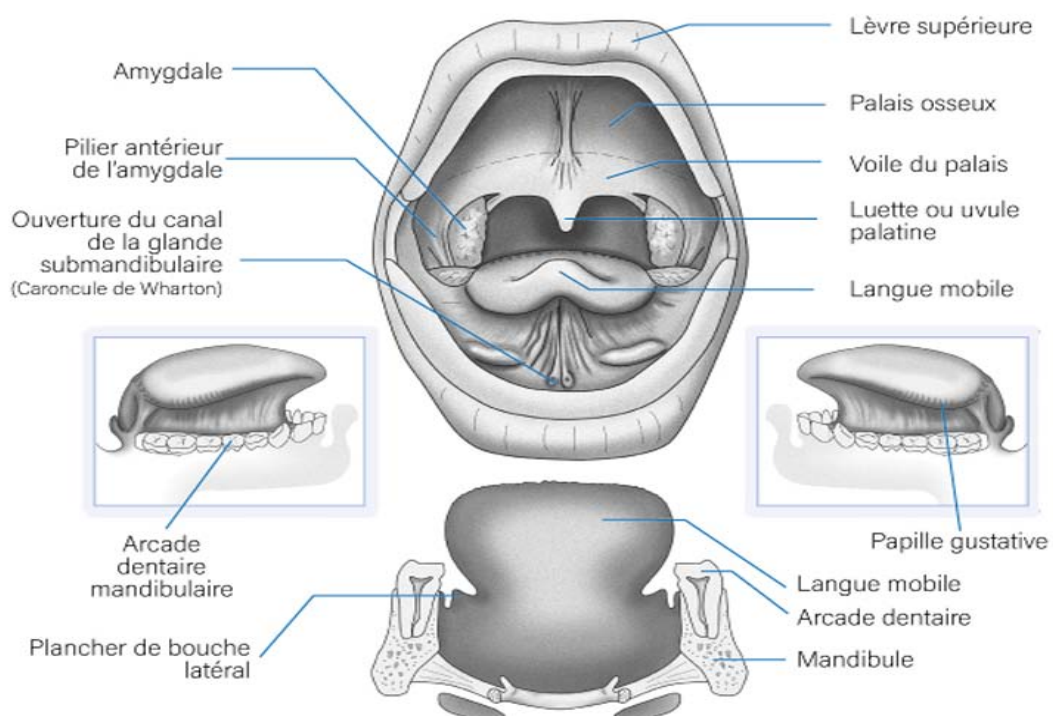


Figure 26 : Oropharynx : vue antérieure (11)

◆ **Parois latérales : Loges amygdaliennes et arcs**

- **Loges amygdaliennes**

Contiennent les **tonsilles palatines**.

- Délimitées :
 - En avant par l'**arc palatoglosse** (pilier antérieur).
 - En arrière par l'**arc palatopharyngien** (pilier postérieur).
 - En profondeur par le **muscle constricteur supérieur du pharynx** et l'**aponévrose pharyngée**.
- La **tonsille palatine** est un organe lymphoïde (anneau de Waldeyer), siège fréquent d'infections (amygdalites) et de carcinomes épidermoïdes (cancers amygdaliens = forme la plus fréquente des cancers de l'oropharynx).

- **Arc palatoglosse (antérieur)**

- Relie le palais mou à la langue (muscle palatoglosse).
- Délimite en partie l'isthme du gosier.

- **Arc palatopharyngien (postérieur)**

- Relie le palais mou au pharynx (muscle palatopharyngien).
- Forme la limite postérieure de la loge amygdalienne.

Ces structures sont fondamentales en pathologie tumorale car elles définissent précisément le site d'origine des cancers dans la classification TNM et guident les stratégies chirurgicales, notamment les exérèses amygdaliennes ou les abords transoraux robotisés.

◆ **Paroi supérieure : Voile du palais et uvule**

La paroi supérieure de l'oropharynx est formée par le voile du palais et l'uvule.

Le palais mou constitue un prolongement musculaire et muqueux du palais dur et comprend plusieurs muscles : l'élévateur et le tenseur du voile, le palatoglosse, le palatopharyngien et le muscle uvulaire. Au centre pend l'uvule (luette). Le rôle principal de cette région est d'assurer la séparation entre les voies aériennes et digestives lors de la déglutition, mais aussi de participer à la phonation. Sur le plan pathologique, les tumeurs du voile du palais sont susceptibles d'envahir les loges amygdaliennes ou le nasopharynx, et leur extension bilatérale est relativement fréquente.

◆ **Paroi postérieure : muqueuse et muscles pharyngés**

Elle est tapissée par une muqueuse reposant sur le fascia pharyngobasilaire et sur le muscle constricteur supérieur du pharynx. Elle est en rapport intime avec l'espace rétropharyngé qui contient notamment les ganglions de Rouvière. Les tumeurs de cette paroi sont rares mais souvent agressives et infiltrantes, avec un risque élevé d'extension vers le nasopharynx en haut ou vers l'hypopharynx en bas, ce qui complique leur prise en charge.

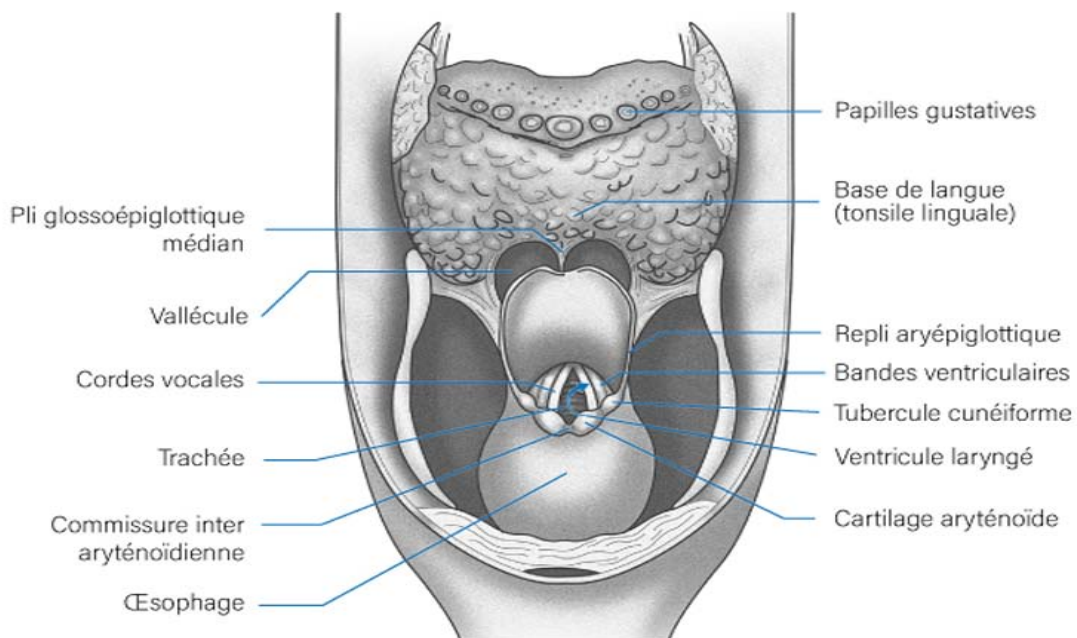


Figure 27 : Oropharynx : vue postérieure (11)

3. Vascularisation :

- Artérielle :
 - Branche tonsillaire de l'artère faciale.
 - Branche ascendante du pharyngien ascendant (carotide externe).
 - Branche dorsale de la linguale.
 - Branche du palatin ascendant (faciale).
 - Branche du palatin descendant (artère maxillaire via artère palatine descendante).
- Veineuse : plexus veineux pharyngien, rejoignant principalement la veine jugulaire interne.

4. Innervation :

- Sensitive :
 - Principalement par le nerf glossopharyngien (IX) → loge amygdalienne, voile du palais, paroi postérieure.
 - Nerf vague (X) → zones postérieures et inférieures.
- Motrice :
 - Muscles du pharynx → innervation par le plexus pharyngien (branches du X avec fibres du XI).
 - Exception : muscle styloglosse et stylohyoïdien (innervés par XII et VII respectivement).

5. Drainage lymphatique :

- Très riche, expliquant la fréquence de dissémination ganglionnaire dans les cancers de l'oropharynx.
- Les relais principaux sont :
 - Ganglions jugulocarotidiens supérieurs (niveau II de Robbins).
 - Ganglions jugulocarotidiens moyens (niveau III).
 - Ganglions rétropharyngiens (ganglion de Rouvière), particulièrement pour la paroi postérieure et le voile du palais.
 - Drainage bilatéral fréquent, surtout pour la base de langue et le voile du palais.

II. Profil épidémiologique :

Le cancer de l'oropharynx représente une entité importante parmi les cancers des voies aérodigestives supérieures, avec une incidence en nette augmentation au niveau mondial, principalement en raison de l'infection par le papillomavirus humain (HPV), en particulier le sous-type 16. Selon les estimations de **GLOBOCAN 2022**, on dénombrait environ **106 400 nouveaux cas de cancer de l'oropharynx** dans le monde, représentant environ **1.1% de l'ensemble des cancers**. (12)

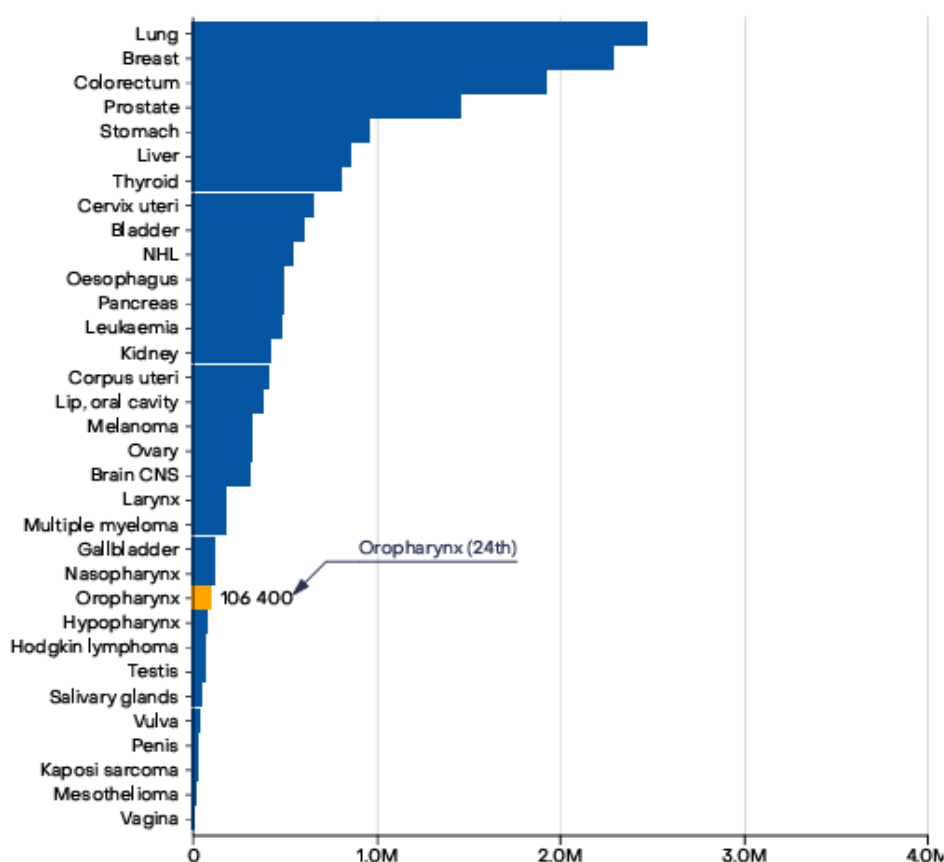


Figure 28 : Distribution mondiale des cancers dans le monde 2022.[12]

La mortalité était estimée à environ **52 305 décès**, traduisant une létalité encore élevée malgré les progrès thérapeutiques.

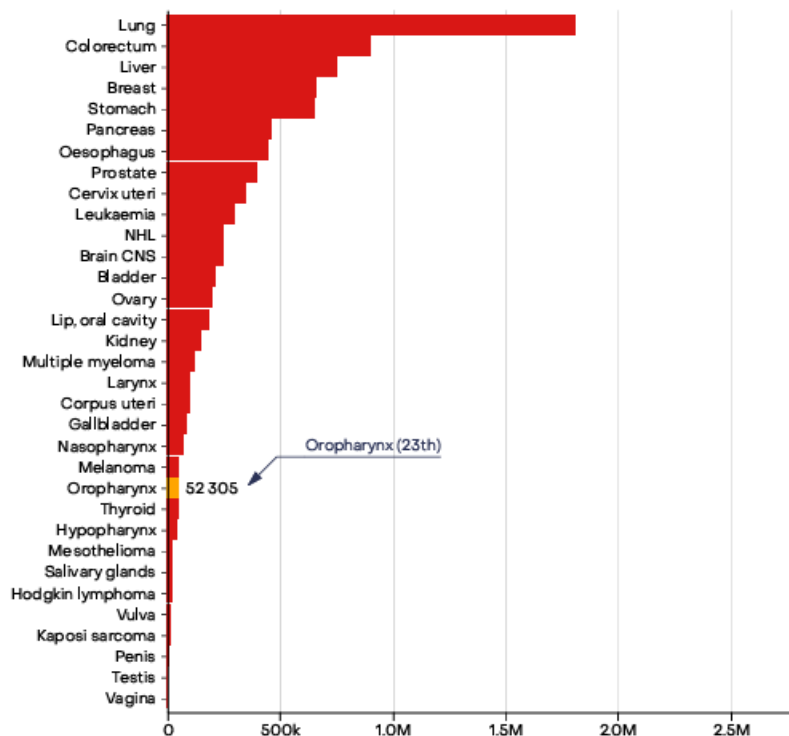
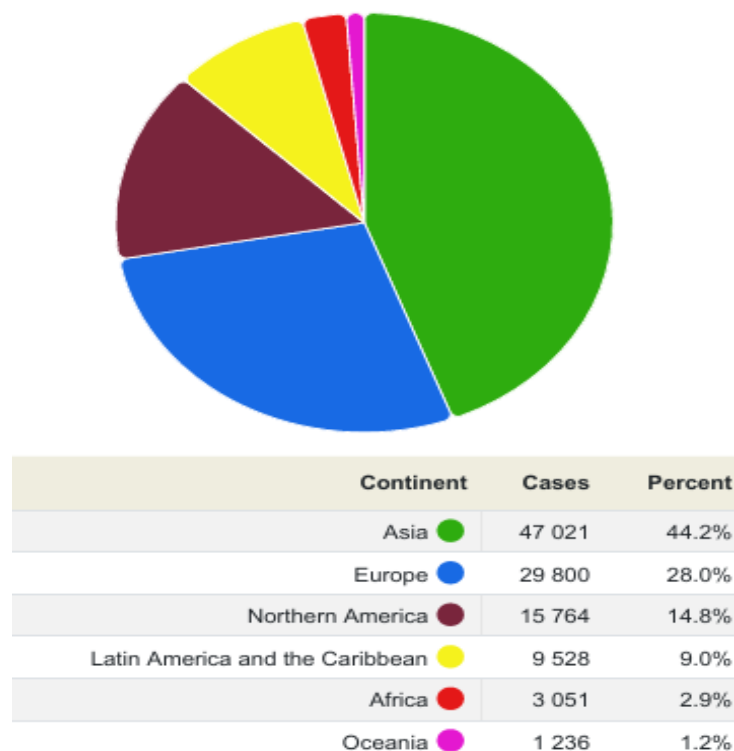


Figure 29 : mortalité lié au cancers dans le monde 2022.[12]

La répartition géographique des cancers de l’oropharynx selon les estimations GLOBOCAN 2022 montre une nette prédominance en Asie, qui concentre à elle seule près de **44,2% des nouveaux cas**, soit environ **47 021 diagnostics**. L’Europe représente le deuxième foyer en importance avec environ **28% des cas** (≈ 29 800), suivie par l’Amérique du Nord où l’on dénombre près de **14,8%** des cas (≈ 15 764). L’Amérique latine et les Caraïbes enregistrent environ **9%** des cas, traduisant un poids non négligeable de la maladie dans cette région. Enfin, l’Afrique reste la zone la moins touchée, avec seulement **2,9% des cas mondiaux**, ce qui reflète à la fois une incidence plus faible et probablement un sous-diagnostic lié aux limitations d’accès aux soins et aux registres de cancer. Cette distribution illustre donc une hétérogénéité épidémiologique marquée, influencée par la prévalence des facteurs de risque (tabac, alcool, HPV), mais aussi par les différences dans la surveillance et les capacités de dépistage selon les continents. On observe une augmentation de l’OPC liée au HPV, surtout dans les pays à revenus élevés, ce qui modifie le profil des patients (plus jeunes, parfois non-fumeurs, etc.). (13)



**Figure 30 : Distribution géographique mondiale des cancers oropharyngé dans le monde
2022.[12]**

Au Maroc, bien que le cancer de l'oropharynx existe, il reste une localisation relativement rare comparée aux autres cancers des voies aérodigestives supérieures. Dans les registres régionaux tels que celui de l'Est marocain ou de l'Oncologie de Marrakech, l'oropharynx représente moins de 1% des cas dans certaines périodes, avec des taux d'incidence bruts de l'ordre de 0,1 à 0,2 pour 100 000 habitants selon le sexe et la région. Aucune donnée nationale récente permet de quantifier avec précision le nombre annuel de nouveaux cas ou la mortalité spécifique liée à l'oropharynx.

Dans notre série, 52 cas de cancers de l'oropharynx ont été pris en charge au CHU Mohammed VI de Marrakech, soit une moyenne de six patients par an, ce qui confirme la rareté de cette localisation dans notre contexte. Ces résultats concordent avec les données des registres marocains, qui rapportent une incidence inférieure à 1% parmi les cancers des VADS.

À l'échelle mondiale, GLOBOCAN 2022 estime à 106 400 le nombre de nouveaux cas, soit 1,1% de l'ensemble des cancers, avec une prédominance en Asie et en Europe. La faible incidence rapportée en Afrique reflète probablement à la fois une moindre fréquence et un sous-diagnostic.

Nos résultats s'inscrivent donc dans la tendance internationale, soulignant l'importance croissante du rôle du HPV, en particulier le sous-type 16, dans l'évolution épidémiologique de cette pathologie.

- **Répartition par âge :**

Les cancers de l'oropharynx sont rares chez les jeunes adultes. L'incidence augmente significativement à partir de la quarantaine, atteignant un pic entre **65 et 69 ans**. Cette tendance est particulièrement marquée dans les régions à forte incidence, telles que l'Europe de l'Est et l'Amérique du Nord, où les habitudes tabagiques et la consommation d'alcool sont plus répandues.(13)

Dans notre série, l'âge moyen au diagnostic était de 62,4 ans, avec une prédominance des patients entre 50 et 59 ans. Ces résultats rejoignent les données de la littérature qui montrent une augmentation nette de l'incidence à partir de la quarantaine, avec un pic entre 65 et 69 ans. Cette concordance souligne que le cancer de l'oropharynx demeure une pathologie de l'adulte d'âge mûr, favorisée par l'exposition cumulative aux facteurs de risque classiques tels que le tabac et l'alcool.

- **Répartition par sexe :**

Dans presque toutes les populations étudiées, Les hommes sont nettement plus touchés que les femmes : autour de **86 339 nouveaux cas** chez les hommes (ASR \approx 1,9) vs **20 061 chez les femmes** (ASR \approx 0,4). Pour la mortalité, la majorité des décès (\approx 42 818) concernent les hommes.(14)

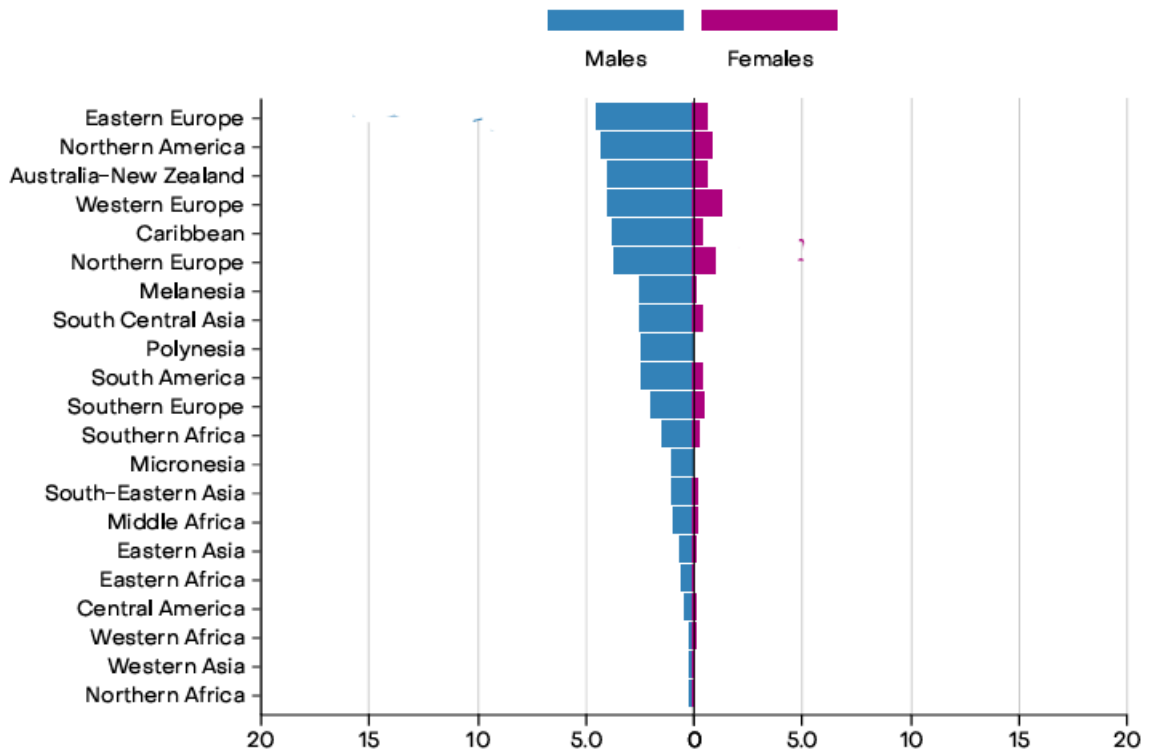


Figure 31 : Distribution des OPC dans le monde selon le sexe.[12]

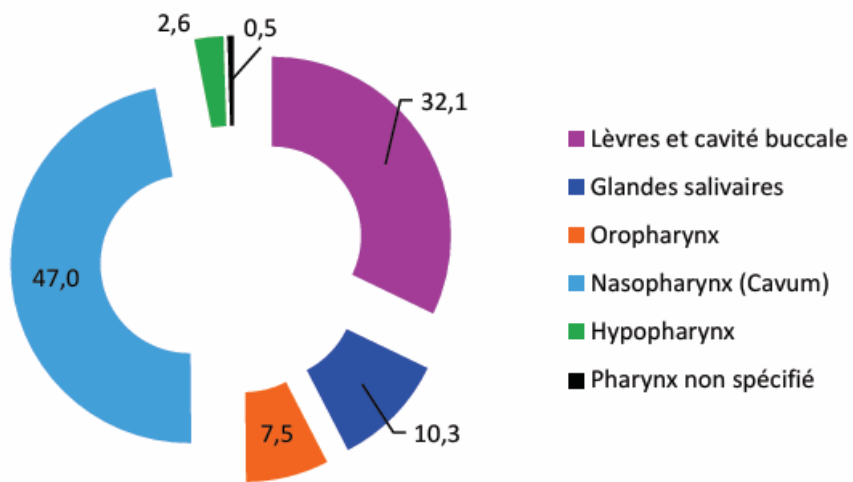


Figure 32 : Fréquences (%) des différentes localisations du cancer au sein du groupe C00-14
 chez les hommes durant la période 2018-2021.RCGC(15)

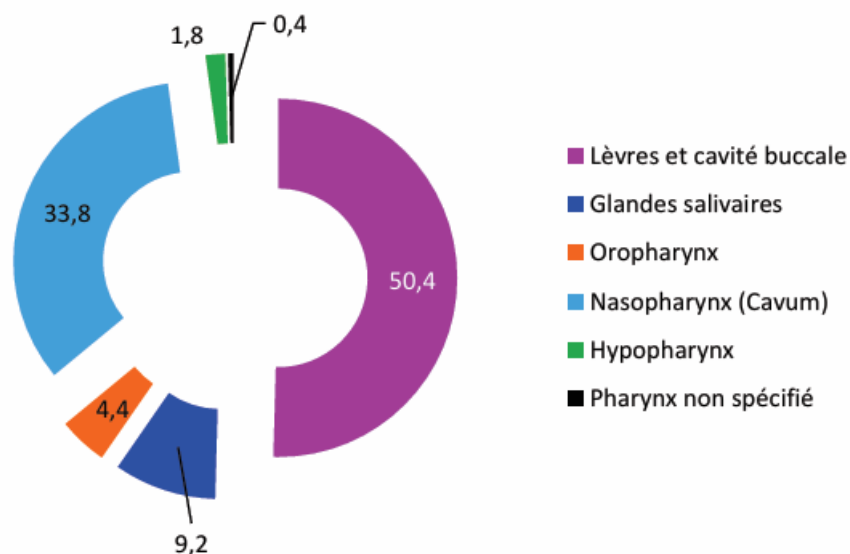


Figure 33 : Fréquences (%) des différentes localisations du cancer au sein du groupe C00-14 chez les femmes durant la période 2018-2021. RCGC(15)

Dans notre série, nous avons observé une nette prédominance masculine avec un sex-ratio de 2,25. Cette tendance concorde avec les données internationales qui montrent une incidence beaucoup plus élevée chez les hommes, représentant près de 80% des nouveaux cas et des décès liés au cancer de l'oropharynx. Cette différence s'explique principalement par une exposition plus importante aux facteurs de risque traditionnels, tels que le tabac et l'alcool, même si l'augmentation des cas liés au HPV tend progressivement à réduire l'écart entre les sexes dans certains pays.

III. Étiopathogénie des cancers de l'oropharynx :

Le cancer de l'oropharynx est un carcinome épidermoïde (SCC, squamous cell carcinoma) dans la majorité des cas. Son développement résulte d'une interaction complexe entre facteurs environnementaux, infectieux et génétiques, qui induisent des altérations moléculaires progressives dans les cellules épithéliales du revêtement de l'oropharynx.

1. Facteurs infectieux : HPV

L'infection par le papillomavirus humain (HPV), principalement le type 16, est un facteur majeur, surtout dans les pays à revenu élevé. Le HPV pénètre dans les cellules basales de l'épithélium via de micro-lésions, et ses oncoprotéines E6 et E7 inhibent respectivement les protéines suppresseurs de tumeur p53 , entraînant une prolifération cellulaire incontrôlée et une instabilité génomique.

Les cancers HPV-positifs de l'oropharynx se localisent fréquemment dans les amygdales palatines et la base de la langue, affectant des patients plus jeunes, souvent non-fumeurs et non-buveurs. Ces tumeurs ont un meilleur pronostic que les formes HPV-négatives.(16)

Dans notre série, deux patients ($\approx 3,8\%$) présentaient un cancer oropharyngé HPV-positif, confirmé par une surexpression diffuse de p16. Cette proportion reste faible par rapport aux séries des pays à revenu élevé, où le HPV, principalement de type 16, est un facteur majeur et touche des patients plus jeunes, souvent non-fumeurs et non-buveurs. Les cancers HPV-positifs, localisés préférentiellement dans les amygdales et la base de la langue, sont connus pour présenter un meilleur pronostic que les formes HPV-négatives, ce qui souligne l'importance de déterminer le statut viral pour la prise en charge et la stratification pronostique.

2. Facteurs environnementaux : tabac et alcool

Le tabagisme et la consommation d'alcool sont des facteurs classiques de carcinogène dans l'oropharynx. Le tabac contient des agents chimiques mutagènes (nitrosamines, hydrocarbures aromatiques polycycliques) qui provoquent des mutations de p53, CDKN2A et autres gènes suppresseurs de tumeur. L'alcool agit en synergie avec le tabac, favorisant la perméabilité de la muqueuse et l'exposition aux carcinogènes. Ces cancers HPV-négatifs surviennent souvent chez des patients plus âgés, avec un pronostic moins favorable.(17)

Dans notre série, le tabagisme était présent chez 73,1% des patients et la consommation d'alcool chez 30,8%, confirmant le rôle majeur de ces facteurs classiques dans la carcinogène de l'oropharynx. Ces résultats sont en accord avec la littérature, qui décrit une synergie entre tabac et alcool, favorisant l'apparition de cancers HPV-négatifs, souvent chez des patients plus âgés et avec un pronostic moins favorable. Les antécédents personnels ou familiaux de cancer, bien que moins fréquents, soulignent l'importance de la vulnérabilité individuelle dans cette population.

3. Prédispositions génétiques et moléculaires :

Certaines altérations génétiques prédisposent au développement du cancer ORL : mutations dans TP53, NOTCH1, PIK3CA, amplification de EGFR, ainsi que des variations dans les enzymes de détoxification comme CYP1A1 et GSTM1. Ces altérations interfèrent avec la réparation de l'ADN, la signalisation cellulaire et l'apoptose, favorisant la carcinogène.

4. Autres facteurs contributifs (18) :

- **Immunodépression** (VIH, transplantation) : augmente le risque de cancers HPV-induits.
- **Nutrition** : carences en vitamines A, C, E, folates peuvent favoriser la transformation maligne.
- **Facteurs microbiens autres** : rôle potentiel du microbiote buccal en modifiant l'inflammation locale.

IV. Etude clinique : (19.20)

1. Délai de consultation :

Le délai de consultation dans le cancer de l'oropharynx est souvent prolongé, généralement compris entre 2 et 6 mois après l'apparition des premiers symptômes. Ce retard s'explique par la discrétion des manifestations initiales, leur caractère non spécifique (dysphagie légère, gêne pharyngée) et le manque de sensibilisation des patients. Ce retard contribue fréquemment à un diagnostic à un stade avancé, avec implications pronostiques importantes.

Dans notre série, le délai médian entre l'apparition des symptômes et la première consultation spécialisée était de 6,7 mois, ce qui reflète un retard diagnostique significatif. Cette observation concorde avec la littérature, qui rapporte généralement des délais de 2 à 6 mois en raison de la discrétion des symptômes initiaux et du manque de sensibilisation. Ce retard peut contribuer à la découverte de tumeurs à un stade avancé, impactant défavorablement le pronostic.

2. Signes cliniques :

La symptomatologie initiale dépend de la localisation tumorale et de l'étiologie (HPV vs tabac/alcool) :

- Odynophagie et dysphagie : douleur ou difficulté à la déglutition, souvent progressive.
- Masse cervicale : adénopathie unique ou multiple, parfois mobile au début, puis fixe. Dans les cancers HPV-positifs, l'adénopathie peut être le premier signe révélateur, souvent de grande taille malgré une petite tumeur primaire.
- Otalgie réflexe unilatérale : douleur d'oreille sans pathologie otologique, due à l'innervation partagée par le nerf glossopharyngien (IX).
- Changements de voix et enrouement : surtout si la tumeur est proche du voile du palais ou du pharynx postérieur.

- Saignements ou ulcérations : surtout au niveau des amygdales ou de la base de la langue, parfois confondus avec des infections bénignes.
- Symptômes systémiques rares : fatigue, perte de poids, anorexie, apparaissant à un stade avancé.

La localisation joue un rôle clé : les tumeurs de la base de la langue et des amygdales sont souvent asymptomatiques longtemps et détectées par la présence d'adénopathies cervicales. Les tumeurs de la paroi postérieure du pharynx peuvent rester silencieuses plus longtemps, retardant le diagnostic.

Dans notre série, les signes les plus fréquents étaient la dysphagie (73,1%) et l'odynophagie (61,5%), suivies de l'amaigrissement (57,7%) et de l'asthénie (46,2%). Ces observations concordent avec la littérature, où la symptomatologie initiale est souvent liée à la localisation tumorale et peut rester discrète, surtout pour les tumeurs de la base de la langue ou des amygdales. L'adénopathie cervicale et l'otalgie réflexe restent des signes clés pour le diagnostic précoce, particulièrement dans les cancers HPV-positifs, où une masse ganglionnaire volumineuse peut précéder la découverte de la petite tumeur primaire.

L'examen clinique est **fondamental pour le diagnostic précoce et la stadification initiale**. Il comprend plusieurs étapes complémentaires :

2.1. Inspection directe :

L'inspection de l'oropharynx doit être systématique et bilatérale. Elle inclut :

- Cavité buccale : recherche d'ulcérations, masses, indurations de la base de la langue, plancher buccal et palais mou.
- Loges amygdaliennes : observation de la taille, symétrie, éventuelles ulcérations ou tumeurs visibles.
- Voile du palais et uvule : évaluation de l'infiltration, asymétrie ou fixation.

- Paroi pharyngée postérieure : peut être examinée via un miroir laryngé ou nasopharyngoscopie.
- Vallécules, sillon glosso-épiglottique, et base de la langue sont souvent le siège de tumeurs HPV-positives asymptomatiques initialement.
- Toute lésion suspecte est notée pour sa taille, localisation, surface et présence de saignement ou nécrose.

2.2. Palpation

La palpation est essentielle pour détecter des masses ou indurations non visibles :

- Langue et plancher buccal : palpation bilatérale pour identifier nodules ou infiltrations profondes.
- Loges amygdaliennes : recherche de masse profonde non visible à l'inspection.
- Chaînes ganglionnaires cervicales : palpation systématique des levels I à V, en évaluant taille, consistance, mobilité et fixation.
- La présence d'adénopathies unilatérales ou bilatérales est fréquente, surtout dans les cancers HPV-positifs, et peut précéder la détection de la tumeur primaire.

2.3. Examen endoscopique

L'endoscopie permet une visualisation des zones difficiles à inspecter :

- Miroirs laryngés : permettent l'inspection de la paroi pharyngée postérieure et de la base de langue.
- Nasopharyngoscopie flexible ou rigide : examen des vallécules, base de langue, paroi postérieure, tonsilles et sillon glosso-épiglottique.
- Évaluation des mouvements : mobilité de la langue et du voile du palais pour détecter fixation tumorale ou infiltration musculaire.
- L'endoscopie est essentielle pour planifier biopsie ciblée et stadification.

2.4. Examen complémentaire :

- Palpation des aires sous-mentonnières et supraclaviculaires pour dépister des métastases cervicales éloignées.
- Évaluation fonctionnelle : phonation, déglutition, réflexe nauséeux, ouverture buccale.
- Documentation photographique ou enregistrement endoscopique pour le suivi et la planification thérapeutique.

Dans notre série, les lésions ulcéro-bourgeonnantes étaient prédominantes (69,2%) et les érythroplasies observées chez 30,8% des patients, tandis qu'une limitation de l'ouverture buccale était présente chez 19,2%. Sur le plan ganglionnaire, 55,7% des patients présentaient des adénopathies palpables, concordant avec la littérature qui souligne la fréquence des atteintes loco-régionales, notamment dans les cancers HPV-positifs où des ganglions volumineux peuvent précéder la détection de la tumeur primaire. Ces résultats mettent en évidence l'importance d'un examen ORL complet, incluant inspection, palpation et endoscopie, pour identifier toutes les lésions suspectes, évaluer leur étendue et guider la biopsie et la stadification.

V. Étude anatomopathologique :(21.22)

L'examen anatomopathologique constitue la pierre angulaire du diagnostic définitif du cancer de l'oropharynx, permettant de confirmer le type histologique, le grade de différenciation et les marqueurs moléculaires, essentiels pour la prise en charge et le pronostic. La majorité des cancers de l'oropharynx sont des carcinomes épidermoïdes (squamous cell carcinoma, SCC), représentant plus de 90% des cas. Ces tumeurs peuvent se présenter sous différentes variantes : classique kératinisant, non kératinisant (souvent HPV-positif), basaloïde, spindle-cell et lymphoépithélial. La distinction entre SCC HPV-positif et HPV-négatif est cruciale, car elle conditionne le pronostic et l'approche thérapeutique.

L'analyse histologique comprend l'examen des marges chirurgicales, de l'infiltration stromale, de la différenciation cellulaire et de la présence de nécrose. Les SCC HPV-positifs sont généralement peu différenciés ou non kératinisants, avec une architecture lobulaire et un infiltrat lymphoïde marqué, alors que les SCC HPV-négatifs sont souvent bien ou modérément différenciés et kératinisants.

Le diagnostic moléculaire et immunohistochimique complète l'examen :

- **p16** : marqueur immunohistochimique utilisé comme substitut fiable de l'infection HPV dans les SCC oropharyngés. Une expression diffuse et intense de p16 indique un HPV-positif.
- **HPV DNA/RNA** : détection par PCR ou hybridation in situ pour confirmer l'infection virale.
- **Marqueurs pronostiques** : Ki-67 (prolifération), p53, EGFR peuvent être analysés pour la stratification du risque et la décision thérapeutique.

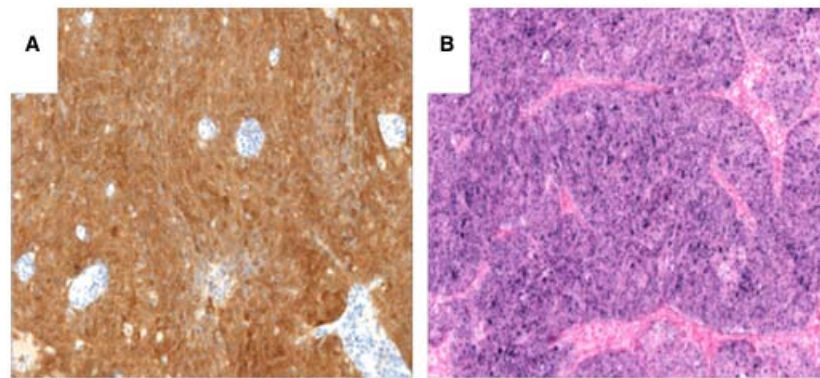


Figure 34 : Évaluation du statut tumoral du papillomavirus humain (HPV). Le statut tumoral du HPV a été déterminé par la surexpression de p16 (A) et par hybridation in situ lorsque la coloration nucléaire était observée dans les cellules tumorales (B) (22)

Enfin, l'anatomopathologie évalue également l'atteinte ganglionnaire, la présence de micrométastases et les facteurs de mauvais pronostic comme l'invasion périnerveuse et l'invasion vasculaire, qui influencent la décision d'adjuvant radiothérapie ou chimiothérapie.

Dans notre série, toutes les lésions étaient des carcinomes épidermoïdes, principalement modérément différenciés (53,8%), avec une taille moyenne de 3,9 cm et une prédominance pour les loges amygdaliennes et la base de la langue. Ces résultats concordent avec la littérature, où plus de 90% des cancers de l'oropharynx sont des SCC, avec des variantes différenciées selon le statut HPV. L'évaluation anatomopathologique, incluant l'infiltration musculaire, les embolies vasculaires et l'invasion périneurale, reste essentielle pour le pronostic et la planification thérapeutique, notamment pour décider d'une radiothérapie ou chimiothérapie adjuvante.

VI. Étude paraclinique :

L'évaluation paraclinique du cancer de l'oropharynx est une étape essentielle permettant de préciser l'extension tumorale, de définir le stade TNM et de guider la stratégie thérapeutique (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie concomitante). Elle repose sur deux volets principaux : le bilan d'extension loco-régional et le bilan d'extension à distance.

1. Bilan d'extension loco-régional : (23.24.25)

1.1. Objectifs :

- Déterminer la taille et l'extension de la tumeur primaire (T).
- Apprécier les rapports avec les structures adjacentes (base de la langue, vallécules, épiglotte, paroi pharyngée, palais mou).
- Évaluer l'envahissement des chaînes ganglionnaires cervicales (N).

1.2. Examens d'imagerie :

➤ **RM (Imagerie par Résonance Magnétique)**

L'IRM cervico-faciale, considérée comme l'examen de référence grâce à sa sensibilité supérieure pour l'évaluation des tissus mous. Elle permet d'analyser l'extension tumorale dans la base de langue, le voile du palais, les vallécules, la paroi pharyngée postérieure, mais aussi l'envahissement de l'espace parapharyngé et rétropharyngé, ce qui est déterminant pour la planification thérapeutique

Séquences T1, T2 et après injection de gadolinium permettent d'analyser l'infiltration musculaire et la profondeur tumorale.

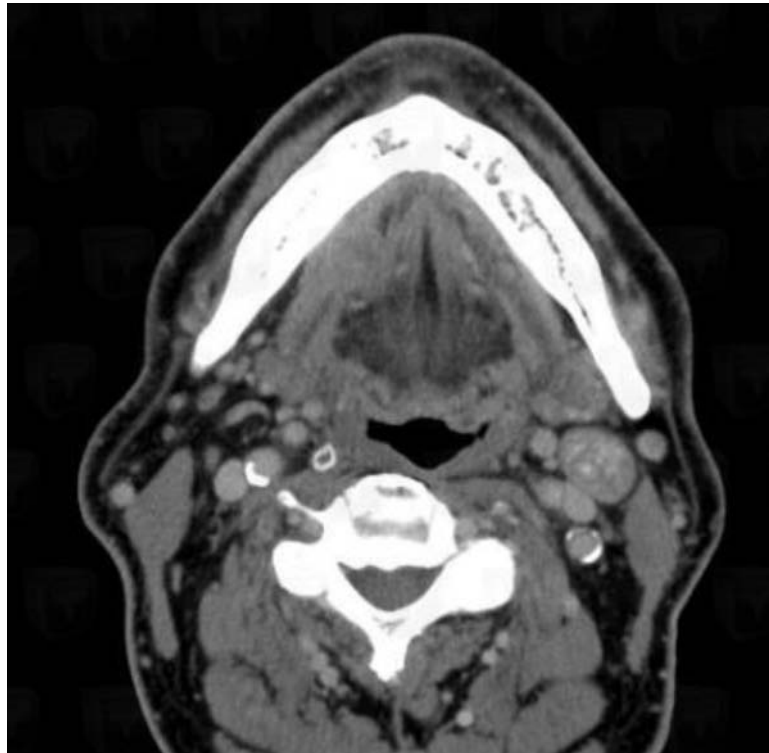


Figure 35 : Coupe IRM d'une masse solido-kystique au dépend de la base de la langue

➤ Scanner cervico-facial avec injection de produit de contraste (CT-scan)

Le scanner cervico-facial avec injection de contraste est complémentaire, offrant une meilleure évaluation de l'atteinte osseuse (mandibule, os hyoïde, rachis cervical) et une détection des adénopathies cervicales suspectes

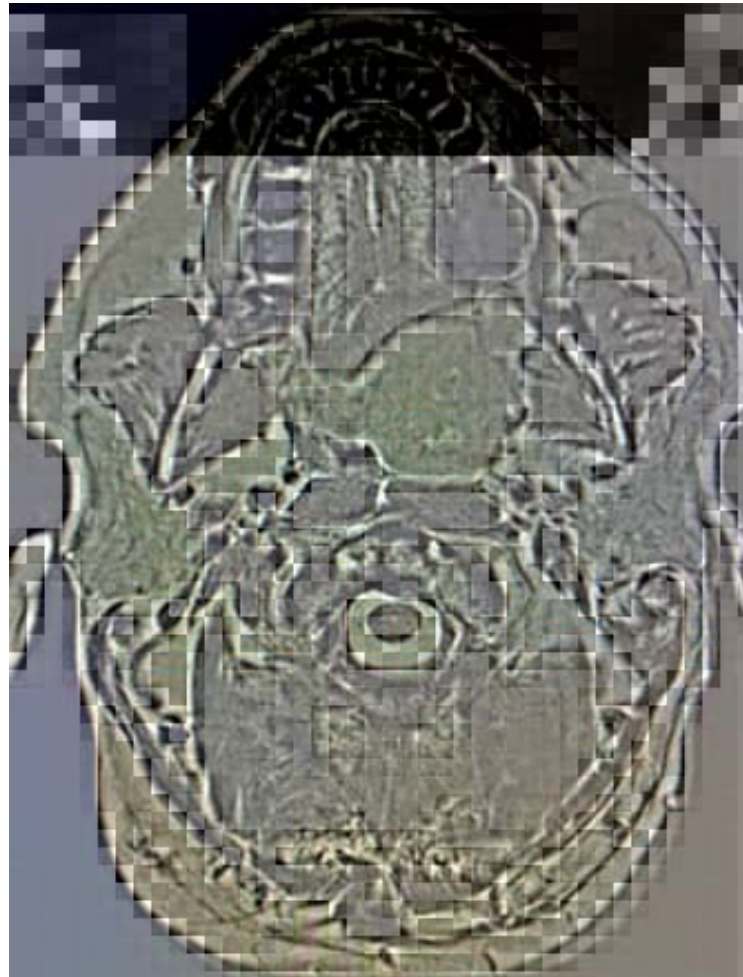


Figure 36 : TDM d'une patiente suivie pour tumeur de l'amygdale

➤ Échographie cervicale avec cytoponction

- Permet de caractériser des adénopathies cervicales suspectes.
- Guidage de la ponction cytologique pour confirmation histologique.

➤ Endoscopie pan-pharyngolaryngée sous anesthésie générale

L'endoscopie pan-pharyngo-laryngée sous anesthésie générale reste indispensable pour une analyse directe des loges amygdaliennes, de la base de langue et de l'ensemble du pharynx. Elle permet d'identifier des lésions synchrones, d'apprécier les limites tumorales macroscopiques et de réaliser des biopsies, garantissant le diagnostic histologique

2. Bilan d'extension à distance :

2.1. Objectifs :

- Dépister des métastases pulmonaires, hépatiques ou osseuses.
- Rechercher d'éventuelles localisations secondaires occultes, surtout dans les formes avancées (T3-T4, N2-N3).

2.2. Examens recommandés :

➤ Scanner thoraco-abdomino-pelvien

- 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.

➤ TEP-TDM au 18-FDG (PET-CT)

- Indiqué dans les stades avancés ou si l'imagerie conventionnelle est équivoque.
- Haute sensibilité pour dépister des métastases occultes (pulmonaires, osseuses, hépatiques).

- Utile également pour identifier le site primitif dans les cancers métastatiques d'origine indéterminée avec adénopathie cervicale.

➤ **Bilan osseux**

- Scintigraphie osseuse indiquée uniquement en cas de douleurs osseuses ou suspicion clinique/biologique.
- Souvent remplacée par le PET-CT dans les centres équipés.

➤ **Bilan hépatique**

- Échographie hépatique ou TDM abdominale si anomalies biologiques ou suspicion clinique.

Dans notre série, la TDM cervicale a permis de détecter la lésion primitive chez 91,7% des patients et des adénopathies cervicales dans 65,3% des cas, principalement aux niveaux II et III. La TDM TAP a mis en évidence des métastases à distance chez 15% des patients, confirmant son rôle central dans la recherche d'extensions extra-cervicales. L'IRM cervico-faciale, réalisée chez 25% des patients, a précisé l'extension loco-régionale, notamment l'infiltration musculaire et osseuse, et a amélioré la détection des adénopathies de petite taille. Ces résultats confirment que l'évaluation paraclinique, combinant TDM, IRM et endoscopie, est essentielle pour stadifier la maladie, guider la biopsie et planifier la stratégie thérapeutique, en accord avec les recommandations de la littérature.

VII. Classification (24):

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).

a.1. Tumeurs primitives (T)

- **T1** : Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension.
- **T2** : Tumeur > 2 cm mais ≤ 4 cm.
- **T3** : Tumeur > 4 cm ou extension à l'épiglotte linguale.
- **T4a (tumeur résécable)** : Envahissement de la lamina médiale de la lame ptérygoïdienne, du palais dur, de la mandibule, ou extension dans les muscles profonds/extrinsèques de la langue (génio-, hyoglosse, palatoglosse, styloglosse).
- **T4b (tumeur non résécable)** : Envahissement de l'espace masticateur, du processus ptérygoïdien latéral, de la base du crâne, ou encasement de l'artère carotide interne.

a.2. Adénopathies régionales (N)

La classification distingue les tumeurs **p16 positives (HPV+)** et **p16 négatives (HPV-)**.

- **N (HPV-)**
 - **N0** : Pas d'adénopathie.
 - **N1** : 1 adénopathie ipsilatérale ≤ 3 cm.
 - **N2a** : 1 adénopathie ipsilatérale > 3 cm mais ≤ 6 cm.
 - **N2b** : ≥ 2 adénopathies ipsilatérales ≤ 6 cm.
 - **N2c** : adénopathies bilatérales ou controlatérales ≤ 6 cm.

- **N3a** : Adénopathie > 6 cm.
- **N3b** : Extension extra-capsulaire.
- **N (HPV+)**
 - **N0** : Pas d'adénopathie.
 - **N1** : 1 adénopathie ≤ 6 cm (ipsilatérale, controlatérale ou bilatérale).
 - **N2** : ≥ 2 adénopathies ≤ 6 cm.
 - **N3** : Adénopathie > 6 cm.

a.3. Métastases à distance (M)

- **M0** : Pas de métastase.
- **M1** : Métastases présentes (pulmonaires, hépatiques, osseuses, etc.).

2. Stadification clinique (par stades AJCC 8e édition)

2.1. Cancers HPV négatifs (p16-)

- **Stade I** : T1 N0 M0.
- **Stade II** : T2 N0 M0.
- **Stade III** : T3 N0 M0, ou T1-T3 N1.
- **Stade IVA** : T4a N0-1, ou T1-T4a N2.
- **Stade IVB** : T4b ou N3.
- **Stade IVC** : M1.

2.2. Cancers HPV positifs (p16+)

- **Stade I** : T0-T2, N0-N1, M0.
- **Stade II** : T0-T2 N2, ou T3 N0-N2, M0.
- **Stade III** : T4 ou N3, M0.
- **Stade IV** : M1.

VIII. Prise en charge des cancers de l'oropharynx :

La prise en charge des cancers de l'oropharynx repose sur une approche multidisciplinaire intégrant la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie, et plus récemment l'immunothérapie. Les décisions thérapeutiques sont guidées par le stade TNM (AJCC 8 édition), le statut HPV (p16), l'état général du patient et la fonctionnalité attendue (phonation, déglutition).

Les cancers HPV positifs (p16+) ont un meilleur pronostic et peuvent bénéficier de stratégies thérapeutiques moins agressives.

Les cancers HPV négatifs (p16-), souvent liés au tabac et à l'alcool, sont plus agressifs et nécessitent un traitement intensif.

La préservation des fonctions vitales (déglutition, parole, respiration) est un objectif majeur.

1. La chirurgie des cancers de l'oropharynx :

La chirurgie constitue l'un des piliers du traitement des cancers de l'oropharynx, en particulier pour les tumeurs de stade précoce ou celles accessibles à une résection complète avec préservation fonctionnelle. L'exérèse tumorale repose sur les limites macroscopiques, complétées par l'imagerie préopératoire et la palpation peropératoire en profondeur (26 ; 27). Dans la stratégie thérapeutique, la préservation des fonctions essentielles de déglutition et de phonation est un élément majeur : toute chirurgie mutilante doit être soigneusement mise en balance avec une alternative non chirurgicale (radiothérapie, radiochimiothérapie).

1.1. Chirurgie transorale

La chirurgie transorale a profondément modifié la prise en charge chirurgicale des cancers de l'oropharynx grâce au développement de techniques mini-invasives telles que la microchirurgie transorale au laser CO₂ (Transoral Laser Microsurgery - TLM) et la chirurgie

transorale assistée par robot (Transoral Robotic Surgery – TORS), permettant d'élargir les possibilités de résection tout en réduisant la morbidité fonctionnelle (28 ; 29). Ces approches trouvent leur indication privilégiée dans le traitement des tumeurs de petite taille, classées T1 à T2, accessibles et faiblement infiltrantes, alors que les tumeurs volumineuses ou très infiltrantes (T3–T4a), en particulier lorsqu'elles présentent un envahissement profond ou une extension vers l'espace para-pharyngé, en constituent des contre-indications formelles. L'intérêt principal de ces techniques réside dans la préservation des fonctions phonatoires et déglutitoires, l'absence de cicatrice cervico-faciale et la rapidité de la récupération postopératoire, autant d'éléments qui participent à une meilleure qualité de vie des patients. Néanmoins, plusieurs limites subsistent, en particulier les contraintes liées à l'accessibilité anatomique de certaines localisations (telles que la base profonde de la langue ou la paroi pharyngée postérieure), ainsi que le coût élevé et la disponibilité restreinte des systèmes robotiques. La TORS a par ailleurs montré un intérêt particulier dans la prise en charge des tumeurs amygdaliennes associées au papillomavirus humain (HPV+), avec des résultats oncologiques probants, rapportant des taux de contrôle local supérieurs à 85% à trois ans, comparables à ceux de la radiothérapie exclusive, mais associés à un profil de toxicité et de séquelles fonctionnelles significativement plus favorable.

1.2. Chirurgie ouverte – voies cervico-transorales :

Lorsqu'une résection transorale n'est pas réalisable, la chirurgie ouverte demeure une alternative thérapeutique incontournable, notamment dans le cadre des tumeurs volumineuses, infiltrantes ou difficiles d'accès, correspondant le plus souvent aux stades T3 et T4a. Différentes voies d'abord ont été décrites dans la littérature, parmi lesquelles la voie combinée double cervicale et transorale, la voie transmandibulaire — qu'elle soit interruptrice ou non interruptrice — ainsi que les voies pharyngées, médianes ou latérales (30 ; 31). Ces approches chirurgicales, bien que permettant un contrôle carcinologique optimal par un large champ opératoire et une exposition satisfaisante des zones profondes de l'oropharynx, s'accompagnent cependant d'une morbidité fonctionnelle et esthétique plus importante, notamment en termes de séquelles

phonatoires, déglutitoires et cicatricielles. Le choix de la voie d'abord doit ainsi résulter d'un équilibre entre l'impératif de sécurité oncologique et la nécessité de limiter les séquelles postopératoires, en tenant compte à la fois des caractéristiques tumorales et du profil fonctionnel du patient.

1.3. Traitement des aires ganglionnaires :

Le traitement des aires ganglionnaires occupe une place centrale dans la prise en charge des cancers de l'oropharynx, compte tenu de la fréquence élevée de l'envahissement cervical observé au diagnostic. Conformément aux principes établis pour les cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS), le curage ganglionnaire est adapté en fonction de la localisation tumorale : un curage unilatéral est indiqué pour les tumeurs strictement latéralisées, tandis qu'un curage bilatéral s'impose pour les lésions médianes ou celles intéressant la base de langue, le voile du palais ou la paroi pharyngée postérieure. La technique du ganglion sentinelle, bien que validée dans le traitement des carcinomes de la cavité orale, demeure d'un intérêt limité dans les cancers oropharyngés, en raison des difficultés techniques liées à l'injection intra-tumorale et de l'anatomie complexe de la région ; son application semble néanmoins plus réalisable au niveau du voile du palais ou du pilier antérieur de l'amygdale (32 ; 33). En pratique clinique, cette approche n'a pas encore trouvé de place validée en dehors de protocoles de recherche. Par ailleurs, les cancers liés au papillomavirus humain (HPV+) se distinguent par une atteinte ganglionnaire particulière, souvent kystique, volumineuse et bilatérale. Malgré leur radiosensibilité accrue et les excellents taux de réponse observés, aucune stratégie de désescalade chirurgicale ou ganglionnaire n'a, à ce jour, été validée en dehors d'essais cliniques (34 ; 35).

Dans notre série, 55,8% des patients ont bénéficié d'une chirurgie, principalement des pharyngectomies partielles, tandis que 44,2% étaient jugés non opérables en raison d'un stade avancé, d'une localisation complexe ou d'un état général altéré. Ces résultats confirment que la chirurgie constitue un pilier du traitement, particulièrement pour les tumeurs accessibles ou de

petit volume, avec un choix entre techniques transorales mini-invasives (TLM, TORS) favorisant la préservation fonctionnelle, et voies ouvertes pour les tumeurs volumineuses ou infiltrantes. Le curage ganglionnaire, adapté selon la localisation tumorale et le statut HPV, reste essentiel compte tenu de la fréquence élevée d'atteinte cervicale au diagnostic, en accord avec les recommandations de la littérature.

1.4. Reconstruction

La complexité anatomique de l'oropharynx nécessite une **reconstruction adaptée**, conditionnée par l'exérèse carcinologique. Depuis les années 1990, l'essor des **lambeaux libres microanastomosés** (fibula, avant-bras, anterolateral thigh flap) a profondément amélioré les résultats esthétiques et fonctionnels (36).

Objectifs : préserver la respiration, assurer une déglutition efficace et maintenir une phonation intelligible.

Techniques : lambeaux libres musculocutanés, lambeaux locaux (palatin, lingual), ou reconstructions osseuses en cas de résection mandibulaire.

Les reconstructions primaires doivent être privilégiées afin d'éviter une perte fonctionnelle prolongée.

Le choix de la technique dépend du siège de la tumeur, du volume de résection et de l'état général du patient.

2. 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. (37)

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. (38)

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. (37)

2.1. Objectifs :

- Contrôle local
- Stérilisation locoregional
- Amélioration de la survie globale et la survie sans progression
- Amélioration de la qualité de vie.

2.2. Mode d'action : (39)

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.

Le mode d'action de la radiothérapie repose principalement sur l'induction de dommages à l'ADN des cellules, structure essentielle localisée au sein du noyau et constituant le support de l'information génétique. L'irradiation provoque, de manière directe ou indirecte via la génération de radicaux libres, des cassures simples et double brin de l'ADN. Ces altérations compromettent la capacité des cellules à assurer une réplification fidèle de leur matériel génétique, entraînant ainsi un blocage du cycle cellulaire et, à terme, la mort cellulaire par apoptose, mitose catastrophique ou sénescence. Ce processus n'est pas instantané : les effets délétères se manifestent principalement lors des tentatives de division des cellules endommagées. Les rayonnements agissent de façon indiscriminée sur les cellules tumorales et sur les cellules saines situées dans le volume irradié, ce qui explique la survenue d'effets secondaires inhérents à la radiothérapie, en particulier dans les tissus à renouvellement rapide. Toutefois, les cellules cancéreuses, en raison de leur prolifération accrue et de leurs déficits dans les mécanismes de réparation de l'ADN, présentent généralement une radiosensibilité plus élevée que les cellules normales, ce qui fonde l'intérêt thérapeutique de cette modalité de traitement.

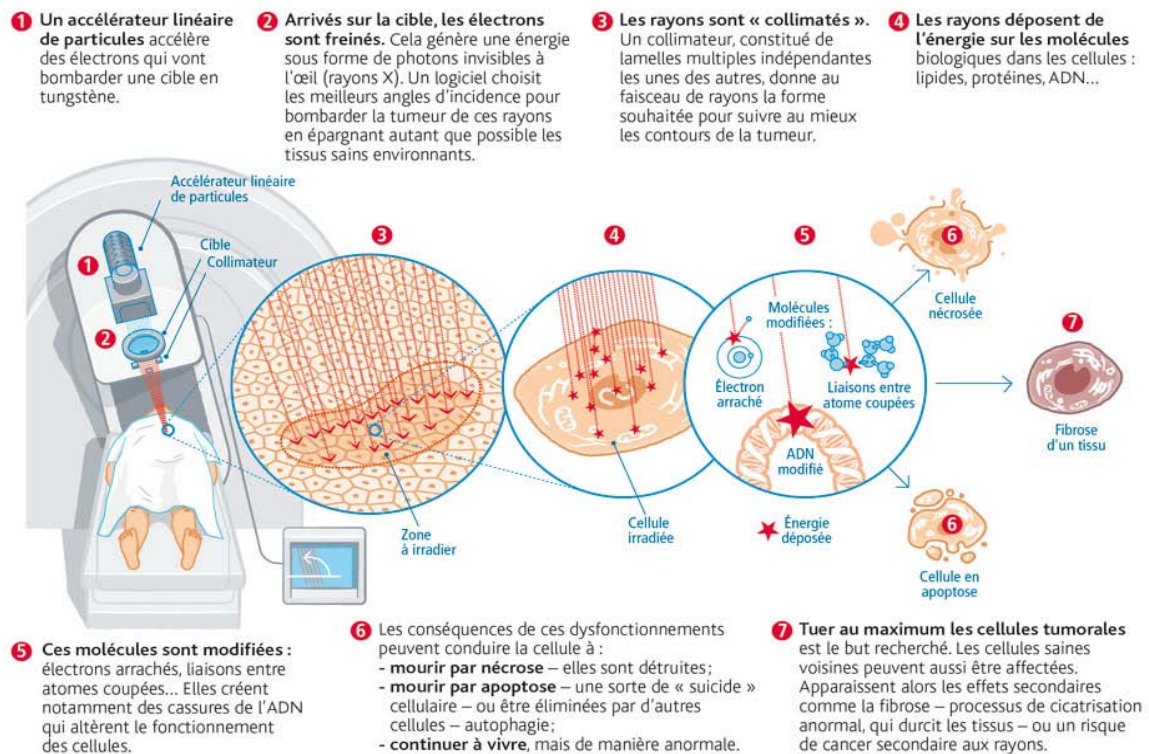


Figure 37 : Mode d'action de la RTH sur les cellules . (40)

2.3. Etapes de la radiothérapie :

a. Préparation du malade:

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

b. Positionnement-Contension-Acquisition des données anatomiques:

- Position : DD, bras le long du corps, épaules abaissées, tête en hyper extension (angle 30-40°)
- Contention : Cale C sous la tête, masque thermoformé
- Espaceur buccal (base de la langue)

- Injection de PDC (meilleure visualisation de la tumeur et gg)
- Billes de positionnement, lasers d'alignement
- Sur la console de simulation :
 - ✓ Acquisition du sommet du crâne jusqu'au dessous de la carène
 - ✓ Coupes d'épaisseur de 3mm
 - ✓ Transfert des données via TPS sur la console de contourage.

c. Contourage des volumes d'intérêt

c1. Tumeur en place

- Volume tumoral macroscopique (gross tumour volume, GTV)

Le GTV est la partie macroscopique de la tumeur visible et/ou palpable à l'examen clinique et aux différents examens d'imagerie. Dans la sphère ORL il peut y avoir un (ou plusieurs) GTV pour la tumeur primaire (GTV-P) et un (ou plusieurs) GTV pour les ganglions métastatiques du cou (GTV-N). La délimitation du GTV sera toujours réalisée par l'intégration des informations résultant de l'examen clinique, fibroscopique et endoscopique et des différentes modalités d'imagerie anatomique ou fonctionnelle. Comme déjà mentionné, il est indispensable que l'oncologue radiothérapeute en charge du patient ait réalisé l'examen clinique et fibroscopique lui-même. Il collectera les informations de l'endoscopie sous anesthésie générale.

(41)

- Volume cible anatomoclinique (clinical target volume, CTV)

Le CTV est le volume qui comprend le GTV et les tissus microscopiquement infiltrés par la tumeur. Dans les situations postopératoires, le CTV comprendra uniquement le lit opératoire et les tissus de voisinage possiblement infiltrés. Comme pour le GTV, plusieurs CTVs peuvent être définis, par exemple pour le volume tumoral primitif (CTV-P) et pour le(s) volume(s) ganglionnaire(s) (CTV-N).

Tableau VII : Volumes cibles suggérés pour les maladies subcliniques (42)

| Volumes cibles | Définition et description |
|--|--|
| Directives générales | À titre indicatif, le CTV (Clinical Target Volume) primaire subclinique doit englober le GTV ₀ + 1 cm, en respectant les barrières anatomiques pour éviter la propagation vers l'air, les os et la peau. |
| Tonsille primaire, CTV_subclinique | Assurer une marge adéquate d'environ 1 cm autour de la tumeur primaire. Inclusion recommandée des plaques ptérygoïdiennes pour les tumeurs avancées. (figure 1) . Considérer l'inclusion du rétromolare ipsilatéral si la tumeur s'étend antérolatéralement le long du constricteur pharyngé. |
| Base de langue primaire, CTV_subclinique | Inclut le sillon glosso-tonsillaire, les vallécules et l'espace pré-épiglottique. (figure 2) . Assurer une marge muqueuse d'au moins 1 cm autour de la tumeur. Antérieurement, cela peut s'étendre dans la cavité buccale. L'IRM est utile pour une délimitation précise de l'extension antérieure. (figure 3) . (figure 4) . |
| Voile du palais primaire, CTV_subclinique | Inclut l'ensemble du voile, la partie supérieure des piliers tonsillaires et la fosse adjacente. Pour les tumeurs avancées, envisager l'inclusion de la fosse ptérygopalatinique. Si cette fosse est impliquée, évaluer la base du crâne avec IRM. Assurer une couverture antérieure suffisante, pouvant inclure une partie du palais dur. |
| Paroi pharyngée primaire, CTV_subclinique | Marges supérieures et inférieures généreuses pour tenir compte de la possibilité de lésions « skip ». Pour les tumeurs avancées, considérer une extension craniale vers le nasopharynx et caudale vers l'hypopharynx. |
| Ganglions cervicaux électifs, CTV_subclinique | Les régions ganglionnaires peuvent recevoir des doses microscopiques de 54 Gy en fractions de 1,8 Gy, 54,12 Gy en 1,64 Gy, 56 Gy en 1,6 Gy, ou 59,4 Gy en 1,8 Gy selon le risque. Pour les cas sans ganglion positif, couvrir bilatéralement les niveaux II-IV |

| | |
|--|---|
| | <p>et les ganglions rétropharyngés latéraux. Les niveaux IB ou V ne sont pas systématiquement irradiés sauf si impliqué. (figure 4). (figure 5).</p> <p>En cas d'extension cavitaire importante, les IB peuvent être inclus. Pour les cas ganglion-positifs, les ganglions rétropharyngés doivent être couverts jusqu'à la base du crâne. En cas d'atteinte importante des ganglions bas, envisager la couverture de l'espace supraclaviculaire.</p> <p>Pour les tumeurs T1-2, N0-N1 bien latéralisées (≥ 1 cm du milieu), sans extension à la base de langue ou au voile, un traitement ipsilatéral du cou est acceptable. La couverture supérieure des ganglions négatifs peut commencer au niveau de C1 ou lorsque la partie postérieure du digastrique croise la jugulaire interne.</p> |
|--|---|

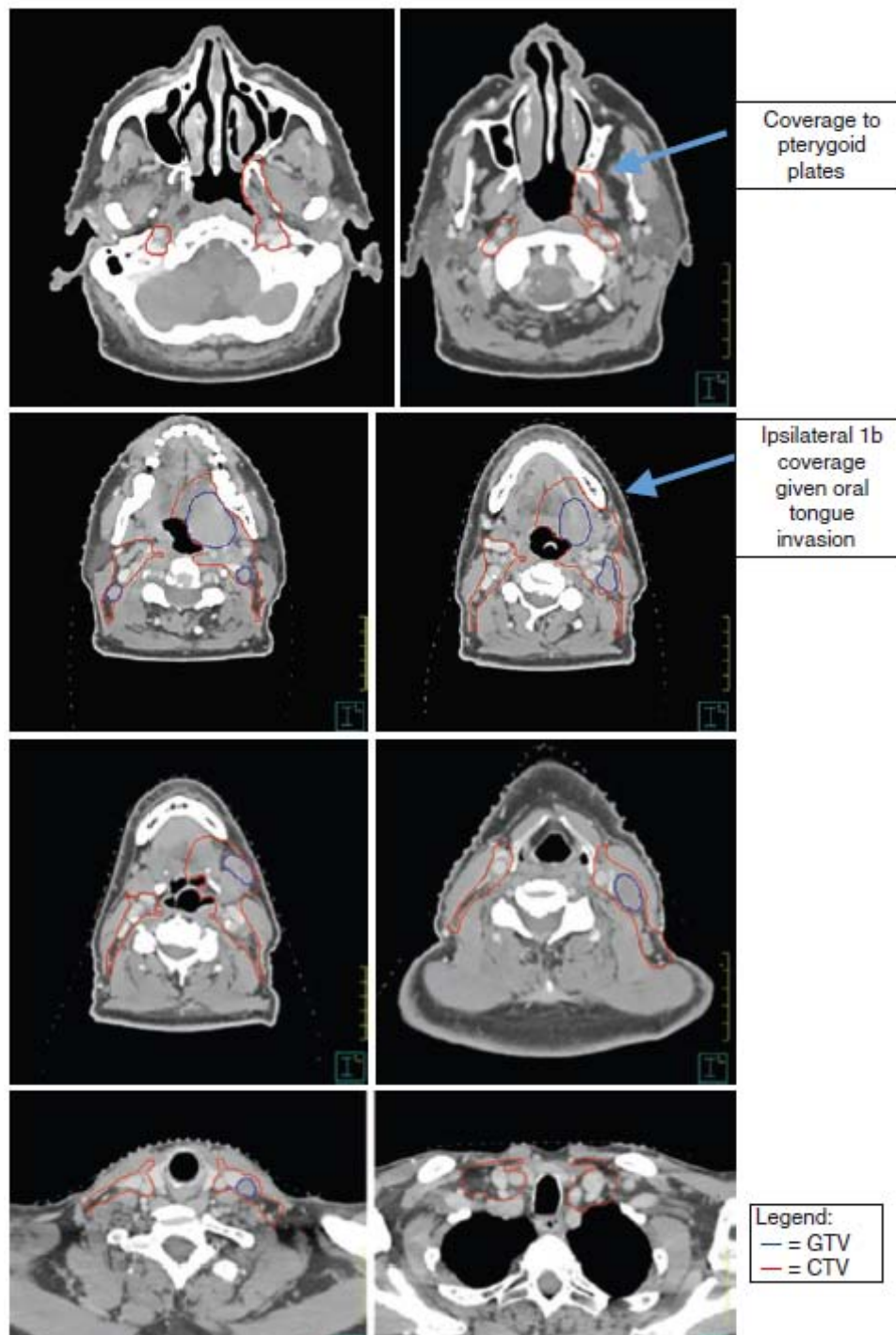


Figure 40 : Coupes axiales représentatives issues d'une simulation par tomodensitométrie avec contraste chez un patient atteint d'un carcinome épidermoïde HPV négatif cT4N2 de l'amygdale gauche. (42)

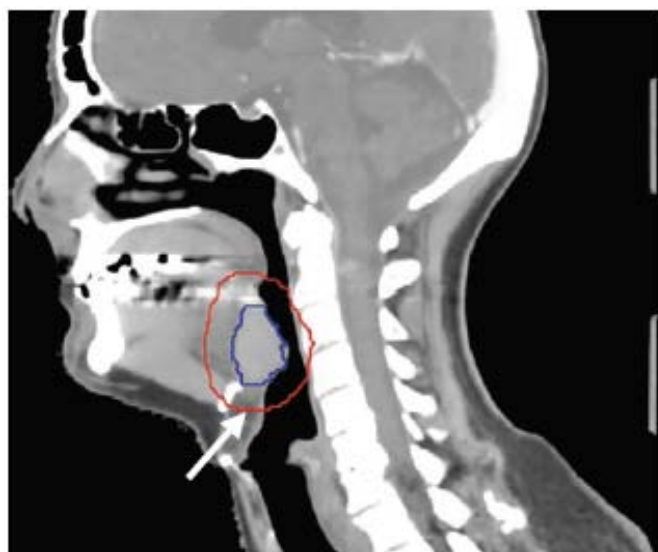


Figure 39 : Couverture de l'espace pré-épiglottique dans les tumeurs de la base de la langue

(GTV : bleu, CTV : rouge) (42)

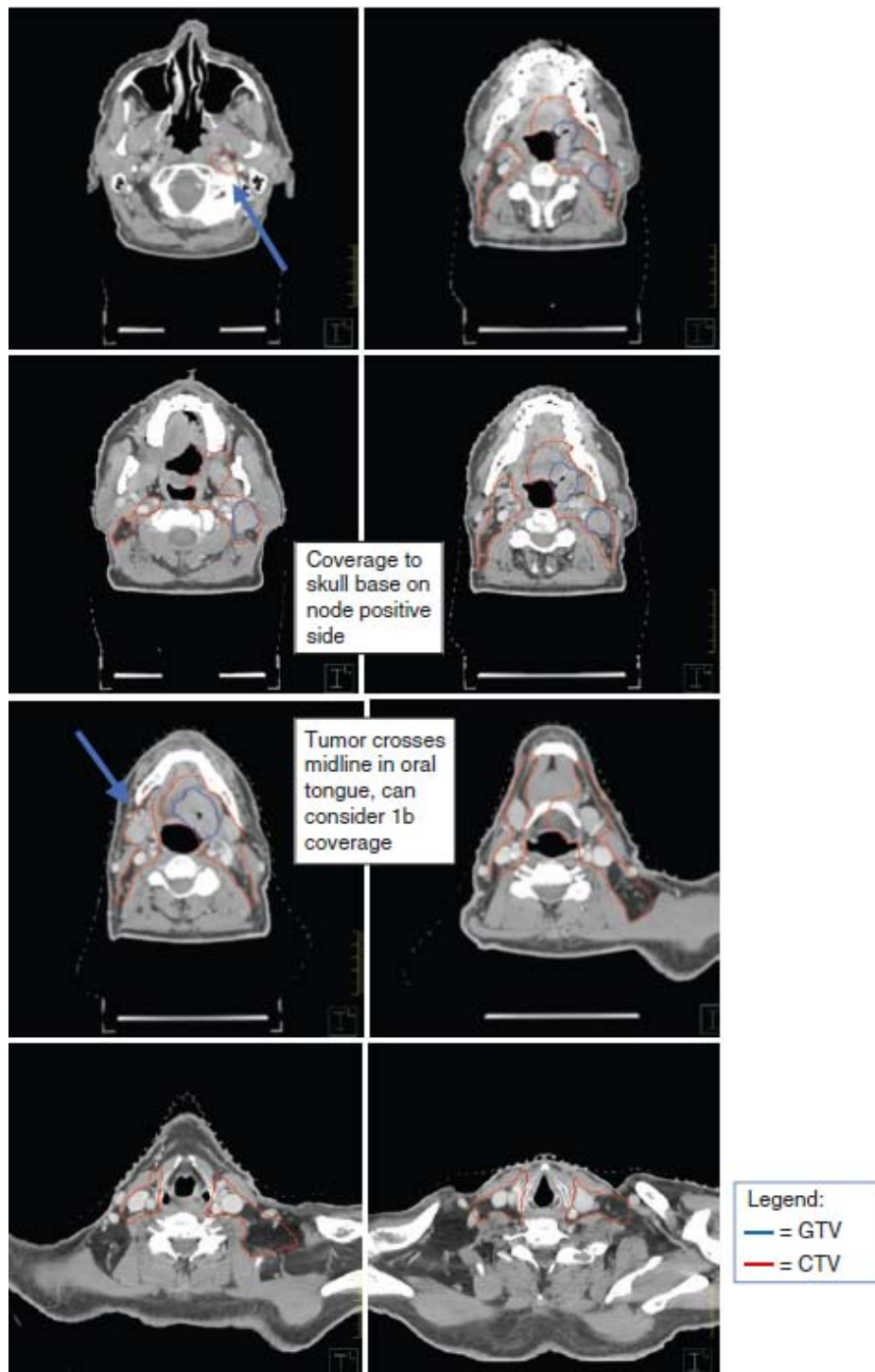


Figure 40 : Coupes axiales représentatives issues d'une simulation par tomодensitométrie avec contraste chez un patient atteint d'un carcinome épidermoïde cT4N1 associé au HPV, P16 positif, situé à la base gauche de la langue. (42)

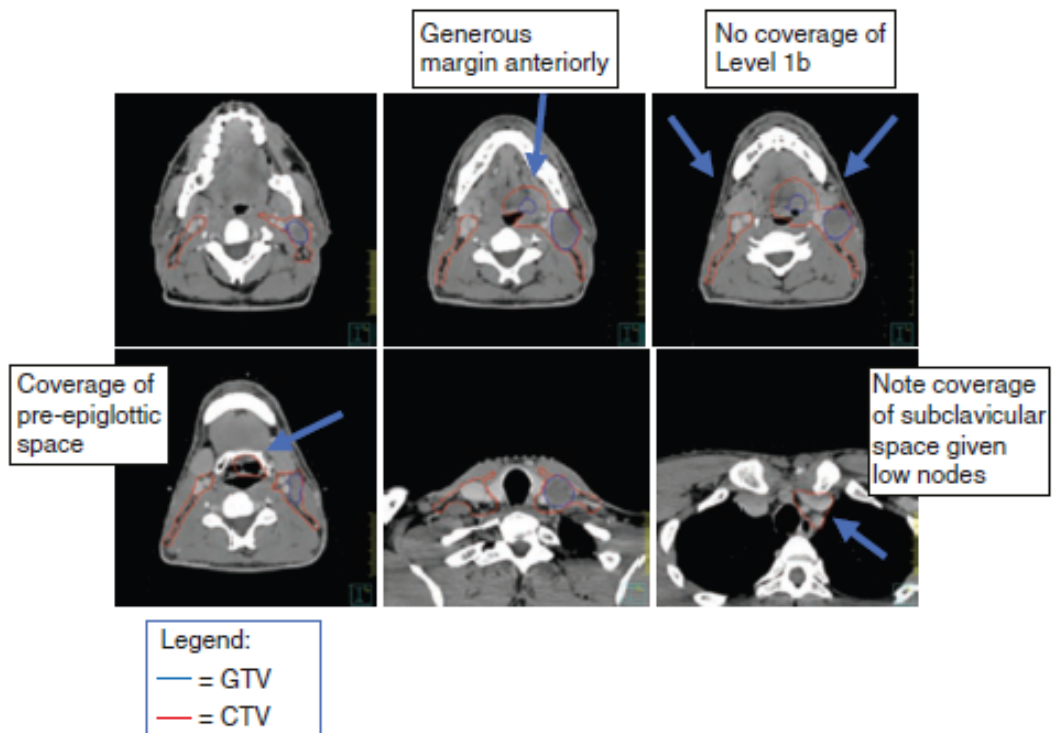


Figure 41 : Coupes axiales représentatives issues d'une simulation par tomodensitométrie avec contraste chez un patient atteint d'un carcinome épidermoïde cT1N1 associé au HPV, P16 positif, situé à la base gauche de la langue. (42)

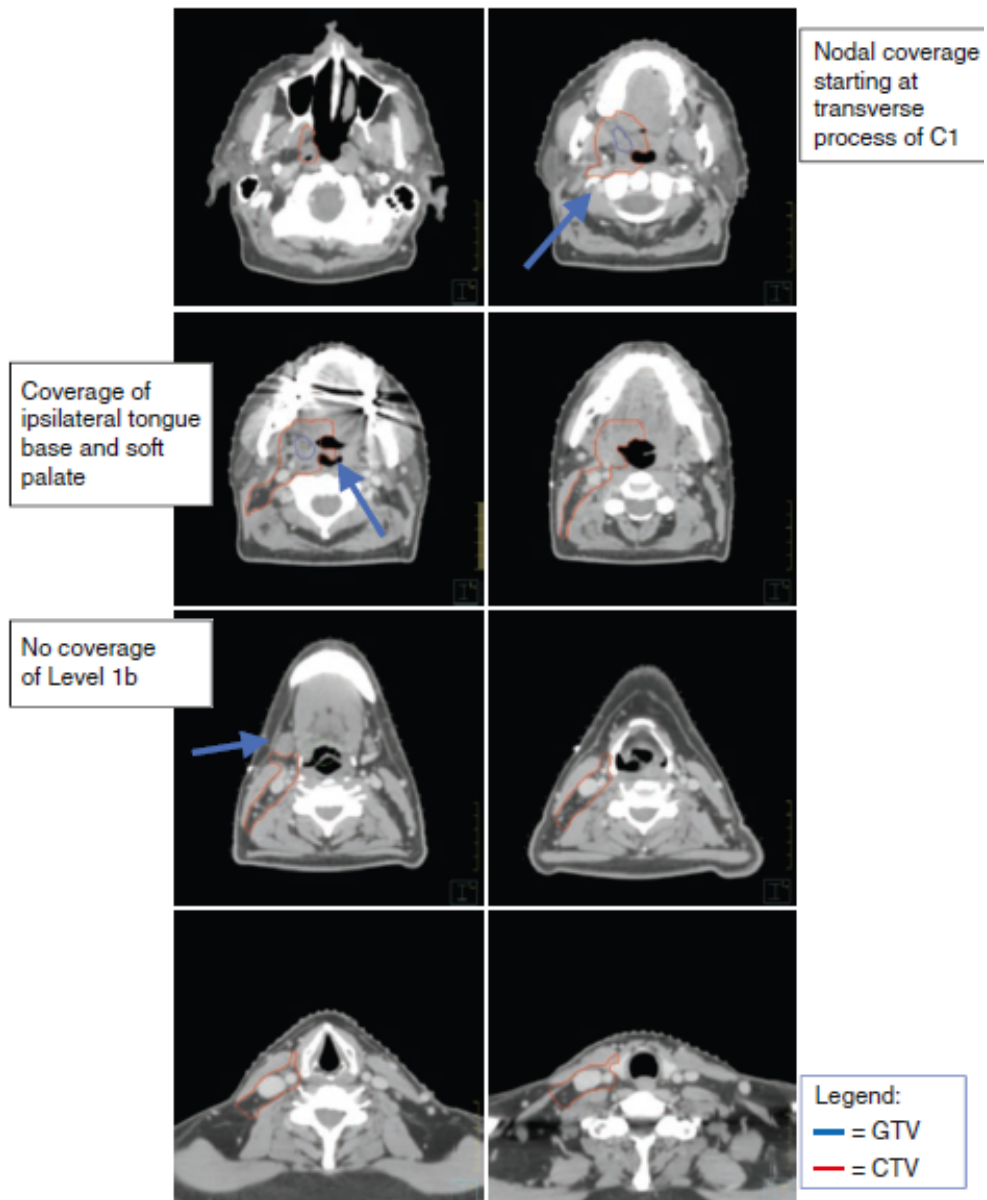


Figure 42 : Coupes axiales représentatives issues d'une simulation par tomодensitométrie avec contraste pour un patient atteint d'un carcinome épidermoïde cT2N0 associé au HPV, P16 positif, de l'amygdale droite (sans signe d'invasion de la base de la langue ou du palais mou) devant être traité par radiothérapie unilatérale. Au MSKCC, pour les cancers des amygdales, quel que soit leur stade, la région subclinique ipsilatérale s'étend presque toujours vers le haut pour inclure la plaque ptérygoïdienne ipsilatérale. (42)

- Volume cible prévisionnel (planning target volume, PTV)

Le CTV défini, il convient de prendre en compte les différentes incertitudes dans son positionnement, liées à de possibles mouvements internes secondaires par exemple à la déglutition ou la respiration, ou à un positionnement suboptimal ou variable du patient sur la table de traitement au cours des nombreuses séances. Dans ce contexte, l'ICRU a défini le volume cible prévisionnel (planning target volume, PTV) qui est un « outil » permettant de s'assurer que le CTV reçoive la dose prescrite avec un certain niveau de probabilité. Les marges entre le CTV et le PTV prendront donc en compte toutes les incertitudes reconnues dans la position du CTV. Dans la sphère ORL, les incertitudes de positionnement dominent celles liées aux mouvements internes de la cible, et seules celles-là seront prises en compte. Habituellement, dans la sphère ORL des marges isotropes entre 2 et 5 mm sont choisies, selon la localisation tumorale, le système de contention utilisé et le recours quotidien ou non à une imagerie de repositionnement comme une tomographie conique (CB-CT).

c.2. Post opératoire (41)

La sélection et la délimitation des volumes cibles en radiothérapie postopératoire des cancers de l'oropharynx restent un domaine où les recommandations internationales sont encore absentes, et où les pratiques reposent principalement sur l'expertise clinique. Les principes généraux consistent à inclure dans les volumes cibles le lit opératoire, une marge de tissu sain à risque autour de la tumeur, ainsi que les zones ganglionnaires non réséquées ou à risque. Les CTV postopératoires sont généralement subdivisés en CTV à haut risque, comprenant le lit tumoral et les ganglions positifs, et CTV à bas risque, incluant les zones ganglionnaires réséquées mais indemnes, ou non réséquées mais potentiellement à risque en fonction de la localisation tumorale. La sélection des volumes ganglionnaires dépend de l'étendue chirurgicale et de l'analyse anatomopathologique : en présence de multiples ganglions métastatiques, les aires homolatérales (Ib-V et VIIa) sont ciblées, tandis que pour les ganglions de stade pN3, des structures adjacentes (muscles paraspiniaux, tissu sous-cutané, parotide caudale, angle

mandibulaire) peuvent être incluses. Les zones ganglionnaires non réséquées mais à risque doivent également être irradiées, alors que l'absence de métastases dans les zones opérées (pN0) avec un nombre suffisant de ganglions analysés (>15) peut justifier l'exclusion de la radiothérapie cervicale. Pour le lit tumoral primitif, le volume cible repose sur l'imagerie préopératoire avec une marge de 5 à 10 mm. La délimitation postopératoire est complexe en raison des modifications anatomiques induites par la chirurgie, la reconstruction et l'inflammation résiduelle. Les recommandations de radiothérapie initiale peuvent guider la délimitation des volumes ganglionnaires, en élargissant légèrement les marges pour tenir compte du lit opératoire et d'une dissémination cellulaire possible. L'imagerie préopératoire peut aider à transposer le GTV-T, mais les incertitudes liées au recalage et aux modifications anatomiques limitent souvent sa précision. Les lambeaux libres peuvent servir de repère anatomique, et il est recommandé d'inclure également le tissu inflammatoire postopératoire dans le volume cible.

d. Dose et fractionnement (24):

Radiothérapie définitive seule :

Pour les volumes à haut risque, incluant la tumeur primitive et les ganglions impliqués ainsi que les zones de possible infiltration locale subclinique, la radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité (IMRT) peut être administrée selon des schémas de type séquentiel (S-IMRT) ou boost intégré simultané (SIB). Les doses recommandées varient généralement entre 66 et 70 Gy (2,0-2,2 Gy/fraction) sur 6 à 7 semaines, avec des fractions quotidiennes du lundi au vendredi. Des schémas alternatifs incluent le boost concomitant accéléré (72 Gy/6 semaines) ou l'hyperfractionnement pour les tumeurs T2,N0-1 (81,6 Gy/7 semaines, 1,2 Gy/fraction deux fois par jour). Pour les volumes à risque faible ou intermédiaire, correspondant aux sites de propagation subclinique suspectée, des doses de 44-50 Gy (2,0 Gy/fraction) ou 54-63 Gy (1,6-1,8 Gy/fraction en SIB) sont généralement utilisées. La dé-intensification de dose constitue un domaine de recherche actif, avec des études de phase II montrant des résultats prometteurs en termes de survie sans progression.

Radiothérapie avec traitement systémique concomitant :

Les volumes à haut risque reçoivent typiquement 70 Gy (2,0 Gy/fraction), tandis que les volumes à faible ou intermédiaire risque sont traités avec 44-50 Gy (2,0 Gy/fraction) ou 54-63 Gy (1,6-1,8 Gy/fraction).

Radiothérapie postopératoire :

L'intervalle idéal entre la résection chirurgicale et la radiothérapie postopératoire est ≤ 6 semaines. Les volumes à haut risque, définis par des caractéristiques pathologiques défavorables telles que des marges positives, reçoivent 60-66 Gy (2,0 Gy/fraction) sur 6-6,5 semaines. Les volumes à risque faible ou intermédiaire sont irradiés à 44-50 Gy (2,0 Gy/fraction) ou 54-63 Gy (1,6-1,8 Gy/fraction). Une dé-escalade jusqu'à 50 Gy peut être envisagée pour les cancers HPV+ de l'oropharynx avec ≤ 4 ganglions positifs, tumeur T1-T2 réséquée avec marges négatives ou proches (< 3 mm), et/ou N1-N2 sans atteinte bilatérale et extension extranodale ≤ 1 mm .

Techniques et recommandations :

L'IMRT reste la technique de choix afin de minimiser la dose aux structures critiques. La protonthérapie est actuellement à l'étude et peut être envisagée lorsque les contraintes des tissus normaux ne peuvent pas être respectées par la radiothérapie photonique ou lorsque celle-ci compromet le dosage optimal aux volumes tumoraux ou postopératoires. (24)

e. Balistique :

Faisceaux : généralement 3 (4-7 en IMRT)

2 latéraux horizontaux opposés

Limites des champs à adapter en $^{\circ}$ du volume cible

En haut : 1,5 cm au dessus du palais dur (variable)

En bas : os hyoïde

En post : réduite à la moitié des corps vertébraux pour exclure la ME (partie post sera traitée par des électrons)

1 antérieur vertical : irradiation des aires ggaires cervicales inf

Limite sup : 0,5 cm au dessous de la limite inf des faisceaux latéraux

Limite inf : au dessous des têtes claviculaires

Latéralement : jonction 2/3 interne 1/3 externe des clavicules

Idéalement en technique mono isocentrique

Irradiation par : Photons de 4 à 6 MV + électrons 6-9 MV pour les spinaux

Distribution de la dose au volume cible entre 95 et 107% en respectant les contraintes des OAR

f. Contrôle de qualité :

Vérification du bon positionnement du patient et isocentre grâce aux IP/Kv/CBCT comparées aux DRR: 2 à 3 premières séances de la 1^{ère} sem puis de façon hebdomadaire et à chaque modification du ttt

Correction en fonction de la marge d'incertitude tolérée (<3mm)

Renouvellement des marques de repérage si menace de disparition

Prise en compte de la dose résultante des imageries de contrôle

Respect de prescription

Protection du personnel

Suivi approprié du patient

g. Les organes a risque (OAR) :

Dans la radiothérapie du carcinome du cancer de l'oropharynx, 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 cochlées. 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.

h. Surveillance des complications :

Aigues :

Mal de rayon : céphalée, nausée, vom, asthénie

Radiodermite facio-cervicale

Radiomucite

Oropharyngée : dysphagie, dysgueusie

Hypopharyngée : douleur à la déglutition

Laryngée : œdème, dysphonie, dyspnée laryngé

Chroniques :

Atrophie des glandes salivaires : hyposialie/ asialie

Complications dentaires : odontonécrose, fractures dentaires

Ostéonécrose mandibulaire : douleur, dénudation osseuse

Sclérose cervicale : fibrose SCM

Trismus

Hypothyroïdie bio

Cancer radio-induit

Dans notre série, la radiothérapie constituait une modalité essentielle du traitement : 9,6% des patients ont reçu une radiothérapie exclusive, 42,3% une radiothérapie adjuvante et 23,1% une radiochimiothérapie concomitante. Ces résultats reflètent l'importance de cette modalité, que ce soit en traitement radical ou complémentaire à la chirurgie, conformément aux recommandations internationales.

3. La curiethérapie dans les cancers de l'oropharynx :

La curiethérapie occupe une place particulière dans la prise en charge des cancers de l'oropharynx, bien que son utilisation ait diminué au profit de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI/IMRT) et de la radiochimiothérapie concomitante. Elle reste néanmoins une option thérapeutique à visée curative ou palliative dans des situations bien sélectionnées.

3.1. Indications et place dans la stratégie thérapeutique

La curiethérapie est surtout indiquée dans les tumeurs de petite taille, bien limitées et accessibles, en particulier celles du voile du palais, de l'amygdale et de la base de langue. Elle peut être proposée :

En première intention pour des lésions T1-T2 bien circonscrites, notamment au voile du palais, lorsque la préservation fonctionnelle est un enjeu majeur (43 ; 44).

En complément de radiothérapie externe, sous forme de *curiethérapie interstitielle dite de barrage*, afin d'augmenter la dose sur le volume tumoral résiduel ou sur la zone à haut risque de récurrence après une irradiation externe conventionnelle de 50 Gy.

En situation de ré-irradiation, chez des patients sélectionnés présentant une récurrence locale après irradiation externe, lorsque la chirurgie n'est pas envisageable (45 ; 46).

3.2. Techniques et modalités

La curiethérapie interstitielle consiste en l'implantation de cathéters dans la zone tumorale ou périlésionnelle, permettant une irradiation à haut débit de dose (HDR) ou bas débit

(LDR). Les techniques modernes utilisent préférentiellement le HDR, qui permet une meilleure radioprotection et une modulation de la dose (47).

La dose administrée dépend de la stratégie :

- En complément après irradiation externe : délivrance d'environ 20 Gy en surdosage focalisé sur le site tumoral, portant la dose totale à l'équivalent de 70 Gy (Lapeyre et al., 2013).
- En monothérapie (rare aujourd'hui) : délivrance de 65-70 Gy équivalent selon le débit de dose et la localisation.

3.3. Résultats oncologiques

Les séries historiques rapportent des taux de **contrôle local à 5 ans** de 60-80% pour les tumeurs T1-T2 du voile du palais et de l'amygdale (45 ; 46). Les résultats sont comparables à ceux de la chirurgie fonctionnelle ou de la RCMI, avec des taux de préservation fonctionnelle (déglutition, phonation) satisfaisants.

Néanmoins, l'utilisation de la curiethérapie a fortement diminué au cours des deux dernières décennies, en raison de l'essor de la **RCMI**, permettant un excellent contrôle tumoral avec une meilleure épargne des tissus sains (parotides, muscles constricteurs, moelle épinière) (Gregoire et al., 2018, ESMO guidelines), et de l'amélioration des protocoles de radiochimiothérapie, avec de meilleurs taux de réponse complète (47).

4. Chimiothérapie :

4.1. Dans la maladie localisée :

L'association concomitante de la chimiothérapie et de la radiothérapie permet d'améliorer le contrôle local et de réduire le risque de dissémination métastatique des tumeurs avancées (stades III et IV). La méta-analyse de l'IGR qui a inclus 10741 patients randomisés entre 1965 et 1993 confirme le bénéfice obtenu par la RCC avec 8% d'augmentation absolue de survie globale, comparativement à une radiothérapie seule [48].

La chimio-radiothérapie concomitante (RCC) est actuellement la stratégie thérapeutique la plus active chez les patients non-opérables ou en post opératoire en présence de facteurs de risque tel que la chirurgie R1 ou un fort envahissement ganglionnaire.

Le protocole standard reste le CDDP chaque 3 semaines, ou en hebdomadaire. Et chez les patients inéligibles au Cisplatine, le protocole 5FU-Carboplatine constitue une alternative [49]. L'association radiothérapie et Cetuximab a également démontré sa supériorité à la radiothérapie seule dans les cancers ORL localement avancés. [50]

Protocole de radio-chimiothérapie concomitante (standard):

- Cisplatine hebdomadaire 40 mg/m²/semaine – Cisplatine 100 mg/m² toutes les 3 semaines
- En cas de CI au cisplatine : Cetuximab 400 mg/m² en dose de charge puis 250mg/m² (j1,j8 et j15).

· Protocole de chimiothérapie d'induction 3 cycles (option):

· TPF: Docetaxel 75mg/m² + Cisplatine 75 mg/m²+ 5FU 750 mg/m² J1 à J5 [+GCSF de J7 à J11], toutes les 3 semaines,

PF:Cisplatine (100mg/m²)+5 FU 1000mg/m² J1 à J4 (ou j5) en perfusion continue.

4.2. Dans la maladie métastatique ou récidive inopérable :

Les drogues actives en monothérapie sont:

- Chimiothérapie: Cisplatine, Carboplatine, Méthotrexate, 5FU, Paclitaxel, Docetaxel, Ifosfamide, Vinorelbine, Gemcitabine, Pemetrexed,
- Thérapie ciblée : Cetuximab.
- Immunothérapie: Pembrolizumab et Nivolumab.

Les études randomisées qui ont comparé une poly-chimiothérapie à base de Cisplatine à une mono-chimiothérapie à base de méthotrexate, n'ont pas montré de différence significative

en survie globale. Cependant, une amélioration en RO et en SSP a été rapportée par plusieurs études. [51][52][53][54][55]

L'étude de phase III(EXTREME) a confirmé la supériorité de l'association Cisplatine-5FU + Cetuximab au doublet Cisplatine-5FU en termes de RO (36% vs 20% p 0.001), et en survie globale (10.1 vs 7.4 mois;p:0,04).

Le schéma Extreme est devenu un standard thérapeutique en première ligne métastatique. [56] [57] En cas de contre-indication, le cisplatine peut être remplacé par le Carboplatine (AUC 5).

La capecitabine est la drogue de choix à la place du 5FU. Le schéma TPEX (Cetuximab, Docetaxel et Cisplatine) est également utilisé, car il a montré son non infériorité au schéma Extreme et sa meilleure tolérance dans un essai phase II [58].

Dans notre série, 50% des patients ont reçu une chimiothérapie : 30,8% en induction (TPF ou Cisplatine + 5-FU), 46,2% concomitante à la radiothérapie, et 23,1% à visée palliative. Ces résultats sont en accord avec la littérature, où la RCC améliore le contrôle locorégional et la survie dans les stades avancés [48-50]. L'induction et la chimiothérapie concomitante restent des stratégies largement utilisées, adaptées au stade tumoral et à l'état général des patients.

5. L'immunothérapie :

L'immunothérapie a émergé également en cancérologie ORL avec la publication récente de l'essai randomisé de phase III Keynote 048 qui a permis de positionner le pembrolizumab en monothérapie ou en association avec la chimiothérapie (5 FU et Cisplatine) comme un nouveau standard thérapeutique en première ligne métastatique ou en cas de récurrence non résectable chez des patients exprimant PDL1 avec CPS \geq 1. En effet, le Pembrolizumab (en monothérapie ou en association) a démontré sa supériorité en survie globale par rapport au schéma EXTREME dans cette population de patients. Compte tenu du design de l'étude qui n'avait pas pour objectif de comparer le Pembrolizumab monothérapie et l'association Pembrolizumab et chimiothérapie,

cette étude ne permet pas de hiérarchiser ces 2 schémas dans cette population, et le choix se fait selon l'état général, la tolérance, les symptômes et le volume tumorale (plus de réponses objectives avec l'association et selon l'expression de PDL1 (si sup à 50% monothérapie possible, si entre 1 et 50% plutôt combinaison immuno-chimiothérapie). [59]

Dans le cas des carcinomes épidermoïde ORL récidivant et/ou métastatique résistant aux platines, le traitement consistait en une monochimiothérapie à base des drogues actives (Methotrexate, Docetaxel, Cetuximab ...), jusqu'à la publication récente de deux essais cliniques de phase III qui ont changé la donne (l'essai keynote 040 et l'essai CheckMate 141). Ces 2 essais ont montré un bénéfice en RO et en SG par rapport à une monochimiothérapie. Quand l'analyse a été stratifiée en fonction de l'expression du PDL1. Les résultats ont montré que le bénéfice en SG était significatif uniquement chez les patients CPS ≥ 1 . [60] [61] C'est ainsi que le traitement par Pembrolizumab ou par Nivolumab peuvent être proposés dans cette situation.

Les protocoles recommandés dans notre contexte dans Carcinome épidermoïde de l'oropharynx récidivant et/ou métastatique résistant aux platines :

- -Monochimiothérapie: methotrexate, docetaxel, paclitaxel, capécitabine ou Cetuximab (si non reçu en première ligne)
- Pembrolizumab 200 mg IV J1=J21. (Patients exprimant PDL1 avec un TPS > ou égale à 50%).

6. Les indications

6.1. Traitement de première intention à visée curative

Le traitement curatif des cancers oropharyngés repose principalement sur la chirurgie et la radiothérapie. Théoriquement, lorsque deux traitements sont envisageables, il est préférable de privilégier le plus efficace, et en cas d'efficacité comparable, de favoriser le moins toxique. Plusieurs essais cliniques, dont l'objectif est de répondre à ces questions cruciales sont en cours. En attendant la publication de preuves, basées sur des études prospectives randomisées, des

orientations thérapeutiques peuvent néanmoins être formulées sur la base des connaissances actuelles.

De nombreuses équipes basent habituellement leur raisonnement sur les paramètres suivants : point de départ anatomique, extension(s) et aspect macroscopique de la tumeur, atteinte(s) ganglionnaire(s), stade tumoral, comorbidité(s).

a. Les cancers de stade débutant (T1-2 N0-1)

Les cancers débutants peuvent être traités par résection chirurgicale de première intention suivie ou non d'un traitement complémentaire en fonction de l'analyse histologique de la pièce opératoire. Lorsque cette approche est retenue, les critères de sélection des patients doivent être suffisamment stricts pour réduire au maximum le recours à un traitement adjuvant, l'idée étant de rester en monothérapie pour optimiser les résultats fonctionnels (62) (NP4). L'alternative, tout aussi efficace, est une radiothérapie exclusive chez les patients T1-2 N0, une radiochimiothérapie en cas d'atteinte ganglionnaire. Une abstention de chimiothérapie peut être discutée pour les stades ganglionnaires précoces, surtout pour les formes p16+ (63).

b. Les cancers de stade avancé (T3-4a N0-1 et T1-4a N2-3)

En termes de survie, le traitement optimal repose sur une association de chirurgie suivie d'une radiochimiothérapie (64). Cette attitude n'est envisageable que si les suites fonctionnelles sont acceptables et que l'état général du patient est satisfaisant. L'alternative est une radiochimiothérapie concomitante afin d'éviter une intervention chirurgicale et peut se discuter notamment pour les patients HPV+ non-fumeurs (65). La radiochimiothérapie (avec du cisplatine) pour les stades avancés HPV+ résecables est potentiellement à privilégier par rapport à une chirurgie à pronostic fonctionnel incertain + traitements post-opératoires car l'efficacité est comparable et les toxicités sont moins sévères (avis d'experts). Pour certains, une chimiothérapie d'induction suivie d'une RT/RT-CT est une option possible notamment en cas d'atteinte ganglionnaire classée N3, surtout si celle-ci est rapidement évolutive, mais les essais randomisés et méta-analyses n'ont pas pu montrer le bénéfice de la chimiothérapie d'induction

dans ce cadre (66) ; (67). Les cancers avancés non résécables (engainement carotidien > 180°, atteinte de la base du crâne etc.) et ceux pour lesquels la chirurgie entrainerait des séquelles fonctionnelles majeures (lésion basi-linguale ou vélaire dépassant la ligne médiane) sont traités par RCC.

c. Les tumeurs du voile du palais

Pour les tumeurs T1-T2 N0 résécables, sans risque d'insuffisance vélaire, l'exérèse chirurgicale par voie endobuccale et un curage cervical bilatéral des territoires II, III, IV +/-V sont recommandés. Le traitement par radiothérapie +/- chimiothérapie est une alternative, notamment chez les patients qui ont des adénopathies cervicales et/ou rétro-pharyngées. Une curiethérapie en alternative à une radiothérapie externe peut parfois être proposée (68) ; (45). Pour les tumeurs T2 non résécables, T3, T4 du voile, la radiothérapie première ou la radiochimiothérapie est le traitement de choix. Compte tenu de la lymphophilie, le traitement des aires ganglionnaires par radiothérapie doit être bilatéral (aires II, III, IV et rétropharyngées) (43)

d. Amygdale et base de langue

Stades précoces T1-T2 N0 N1

Une chirurgie transorale laser ou robotisée est recommandée si la tumeur est exposable. La radiothérapie post-opératoire est aussi indiquée selon les critères histologiques habituels. La radiothérapie exclusive ou associée à la chimiothérapie peut aussi être proposée. Concernant les aires ganglionnaires pour les localisations amygdaliennes, le traitement chirurgical est unilatéral. Pour la radiothérapie, le traitement est unilatéral pour les N0, N1 et bilatéral dans les autres cas. Les ganglions rétropharyngés seront également irradiés. Pour les cancers de la base de langue, le traitement des aires ganglionnaires est bilatéral et n'inclut pas les aires rétropharyngées.

Stade T1-T2 et N2-N3 ou T3-T4 N0-N3

Chirurgie transorale (T1–T2) ou par voie externe (T3–T4) suivi d'un traitement complémentaire adapté à l'histologie ou radiochimiothérapie d'emblée. L'irradiation ganglionnaire sera bilatérale et rétropharyngée en cas de primitif amygdalien.

Vallécules 3.1.5.1.

Stade T1–T2 N0 N3

On peut proposer une chirurgie transorale laser ou robotisée si la tumeur est exposable et peu infiltrante ou une sub-glosso-laryngectomie supraglottique par voie externe si elle n'est pas exposable. La radiothérapie post-opératoire est indiquée selon les critères habituels et doit être bilatérale sur les aires ganglionnaires. La radiothérapie exclusive ou associée à la chimiothérapie peut être proposée d'emblée.

Stade T3 N0–N3

Une stratégie de préservation d'organe par radiochimiothérapie doit être proposée en première intention si l'état général le permet. En cas de contre-indication à la chimioradiothérapie ou de refus du patient, l'envahissement de la base de langue ou de la loge HTE contre-indique une chirurgie endoscopique. La subglossolaryngectomie totale est recommandée.

Stade T4 N0–N3

La chirurgie de type subglossolaryngectomie totale est recommandée. En cas de contre-indication ou de non-résécabilité, une radiochimiothérapie doit être proposée. Les critères de radiochimiothérapie post-opératoire sont décrits dans le chapitre généralités.

6.2. En situation de récurrence

Malgré les progrès thérapeutiques locaux et systémiques, les taux de récurrences restent élevés, entre 20 et 50% selon les séries et, pour la plupart, ces récurrences se situent généralement dans la zone préalablement irradiée (69). Les cancers oropharyngés HPV induits ont des taux de contrôle locorégional supérieurs (70).

Chirurgie

Lorsque la récurrence est opérable, la chirurgie de rattrapage est le traitement de référence qui offre les meilleurs résultats mais elle concerne moins de 40% des patients (71).

Radiothérapie

En cas de récurrence après chirurgie seule, une chimio radiothérapie doit être proposée si le patient n'est pas réopérable. En cas de récurrence en territoire irradié, la radiothérapie (ré-irradiation) peut être envisagée pour les patients inopérables (71). En règle générale, le volume cible anatomo-clinique comprend la récurrence tumorale (volume tumoral macroscopique) avec une marge de 1 cm (voire 2 cm) sans irradiation prophylactique ni irradiation ganglionnaire associée. En cas de chirurgie de rattrapage possible, celle-ci doit être privilégiée. Une ré-irradiation post-opératoire peut être proposée en cas de facteurs de risque péjoratifs (72).

Cas particulier des tumeurs liées à HPV en récurrence locale inopérable ou métastatique :

A l'instar des stades localisés, les patients en situation de récurrence ou métastatique et porteurs d'une tumeur liée à une infection à HPV ont un pronostic meilleur que les patients avec une tumeur HPV négative. La différence est cependant ténue. Il n'existe par ailleurs aucune prise en charge particulière à proposer dans cette situation, puisque le statut HPV n'est pas prédictif de la réponse à la chimiothérapie ou au cetuximab. Le cetuximab en post-opératoire n'a pas d'indication. Concernant l'immunothérapie, les données sont pour l'instant parcellaires et s'il semble exister un bénéfice plus important en cas de tumeur liée à HPV, il n'existe pas de niveau de preuve suffisant pour orienter la thérapeutique en fonction du statut HPV de la tumeur. En effet, dans les études de sous-groupes des grands essais cliniques, les résultats concernant les tumeurs HPV et HPV- semblent contradictoires (73) (74).

IX. Surveillance et suivi (24.75)

La surveillance des cancers de l'oropharynx constitue une étape essentielle du parcours thérapeutique, visant à détecter précocement les récurrences locales, régionales ou à distance, à dépister les seconds cancers primaires, mais également à assurer la prise en charge des séquelles fonctionnelles et à accompagner la réhabilitation du patient. Cette surveillance s'inscrit dans une approche multidisciplinaire impliquant oncologues, chirurgiens ORL, radiothérapeutes et médecins de rééducation.

1. Objectifs de la surveillance :

Les principaux objectifs sont :

- Le dépistage précoce des récurrences loco-régionales (la majorité surviennent dans les 2 à 3 premières années).
- L'identification des métastases à distance, principalement pulmonaires, hépatiques et osseuses.
- Le dépistage de seconds cancers synchrones ou métachrones des voies aérodigestives supérieures, dont le risque est majoré par la persistance des facteurs de risque (tabac, alcool).
- Le suivi et la prise en charge des séquelles fonctionnelles liées aux traitements : troubles de la déglutition, dysphonie, sécheresse buccale, complications cutanées et psychologiques.
- L'accompagnement du sevrage tabagique et alcoolique, éléments clés de la prévention secondaire.

2. Calendrier de surveillance :

Le schéma de suivi est le plus souvent calqué sur la cinétique de récurrence :

- Années 1 à 2 : consultation tous les 2 à 3 mois.
- Année 3 : consultation tous les 4 à 6 mois.
- Années 4 et 5 : consultation semestrielle.
- Au-delà de 5 ans : surveillance annuelle, compte tenu du risque de seconds cancers primaires.

Ce rythme peut être adapté en fonction du stade initial, de la réponse thérapeutique et de la persistance des symptômes.

3. Modalités cliniques :

L'examen clinique reste la pierre angulaire de la surveillance :

- Inspection de la cavité buccale et de l'oropharynx, associée à une nasofibroscopie souple pour l'évaluation endoscopique.
- Palpation cervicale bilatérale pour rechercher une adénopathie suspecte.
- Évaluation fonctionnelle (déglutition, phonation, respiration).
- Bilan nutritionnel et pondéral régulier.

4. Modalités radiologiques

L'imagerie occupe une place importante :

- Scanner cervico-thoracique ou IRM cervicale dans le bilan initial post-thérapeutique, recommandé entre 10 et 12 semaines après la fin du traitement.

- TEP-TDM au FDG recommandé dans certaines situations (notamment après radiochimiothérapie concomitante) pour évaluer la réponse thérapeutique et détecter des récidives infracliniques .
- Surveillance thoracique (radiographie ou scanner) pour dépister les métastases pulmonaires et les seconds cancers broncho-pulmonaires.

5. Biologie et examens complémentaires

- La biologie n'a pas de rôle spécifique dans la détection des récidives mais permet le suivi des toxicités tardives (fonction thyroïdienne après irradiation cervicale).
- Chez les patients HPV-positifs, des travaux récents explorent la valeur des ADN circulants du HPV comme biomarqueur de suivi, avec une sensibilité prometteuse pour détecter précocement les récidives.

6. Surveillance fonctionnelle et rééducation

- Rééducation orthophonique et kinésithérapique pour la déglutition et la phonation.
- Prise en charge de la douleur chronique et des séquelles esthétiques.
- Suivi psychologique et social pour améliorer la qualité de vie.

7. Education thérapeutique et prévention secondaire

La surveillance est également l'occasion d'insister sur :

- Le **sevrage tabagique et alcoolique**, qui réduit le risque de récidive et de second cancer.
- La **vaccination anti-HPV**, recommandée en prévention primaire, qui pourrait à long terme modifier l'épidémiologie des cancers de l'oropharynx liés au HPV.



RECOMMANDATIONS




Les directives EHNS-ESMO-ESTRO 2020 soulignent que plus de 70% des carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx (OPSCC) dans les pays occidentaux sont aujourd'hui liés au HPV16 ; elles recommandent un test systématique p16-IHC comme marqueur de substitution, complété par une PCR ou un RNA in situ lorsque la concordance clinicopathologique est douteuse. Les versions 2025 des NCCN Guidelines confirment cette approche et intègrent la stadification AJCC 8e édition, qui distingue désormais les tumeurs p16-positives (stades I-III) des formes HPV-négatives (I-IV) compte tenu de leur meilleur pronostic. Parallèlement, les recommandations du College of American Pathologists précisent que tout prélèvement tumoral oropharyngé doit recevoir un test HPV haute risque — idéalement p16-IHC — afin de guider le choix thérapeutique et l'éligibilité aux protocoles de désescalade.

Sur le plan préventif, la CDC (mise à jour 2024) continue de recommander la vaccination bivalent ou nonavalente en deux doses pour les 9-14 ans (0, 6-12 mois) et en trois doses pour les sujets ≥ 15 ans ou immunodéprimés, avec une fenêtre d'extension possible jusqu'à 26 ans (27-45 ans après décision partagée). L'OMS, dans son document « Considerations for HPV vaccine product choice » (oct. 2024), appuie l'objectif d'une couverture féminine et masculine à $\geq 90\%$ à l'horizon 2030 pour réduire l'incidence mondiale des OPSCC HPV-induits. Enfin, les données du récent essai randomisé NRG-HN005 (phase II/III, communiqué ASTRO 2024) démontrent qu'un schéma standard chimioradiothérapie 70 Gy + cisplatine garde une survie sans progression à 2 ans de 98,1%, surpassant nettement deux stratégies de dé-intensification (60 Gy ou 60 Gy + nivolumab). Ces résultats tempèrent les protocoles expérimentaux de réduction de dose, même si la recherche de biomarqueurs pronostiques (cfDNA-HPV, infiltrat immun, signature génomique) reste active.

Liste de recommandations

| Domaine | Recommandation | Niveau de preuve / Source |
|----------------------------|---|---------------------------|
| Prévention primaire | → Offrir la vaccination 2 doses (0, 6-12 mois) à tous les garçons et filles 9-14 ans ; 3 doses si première injection ≥ 15 ans ou immunodépression. Étendre jusqu'à 26 ans, et 27-45 ans après évaluation individuelle des risques | CDC 2024; OMS 2024 |
| Dépistage | → Aucun test de dépistage de masse n'est recommandé pour l'oropharynx. Sensibiliser les cliniciens au dépistage opportuniste (inspection, palpation) chez les sujets exposés (tabac, alcool, partenaires multiples, HPV anogénital) | ESMO 2020 |
| Diagnostic virologique | → Réaliser p16-IHC sur toute biopsie d'OPSCC. Si p16 + discordant, compléter par PCR HPV-HR ou RNA ISH | CAP 2018 |
| Stadification | → Utiliser l'AJCC 8e édition : stades I-III spécifiques aux tumeurs p16-positives | AJCC 2018 |
| Traitement standard | → OPSCC HPV-positif stade I-II : chirurgie TORS ± curage ou RT ± cisplatine selon accessibilité ; stade III : chimioradiothérapie à dose pleine (70 Gy/35 fractions + cisplatine 100 mg/m ² J1-22) | NCCN 2025; ASCO-TORS 2025 |
| Désescalade | → Hors essai, ne pas réduire la dose < 70 Gy ni substituer cisplatine par immunothérapie, en raison de l'échec des protocoles 60 Gy et 60 Gy + nivolumab (NRG-HN005) | ASTRO 2024 |
| Suivi | → Surveillance clinique tous les 3 mois les 2 premières années, puis 6 mois jusqu'à 5 ans, avec scanner tête-cou annuel et PET-CT à 3-6 mois post-RT pour évaluer la réponse | NCCN 2025 |
| Prévention secondaire | → Conseiller l'abstinence tabac/alcool, l'usage du préservatif et la réduction du nombre de partenaires pour limiter la persistance orale du HPV | ESMO 2020 |
| Recherche | → Prioriser les essais sur vaccins thérapeutiques (ISA101b, VLP-E1/E2), l'immunothérapie adjuvante post-RT et les biomarqueurs prédictifs (ctDNA HPV) | ASCO abstracts 2024 |
| Santé publique & éducation | → Lancer des campagnes de sensibilisation masculines (OPSCC plus fréquent chez l'homme ; bénéfice individuel du vaccin prouvé) et intégrer le vaccin dans les programmes scolaires | OMS 2024 |



CONCLUSION



Le cancer de l'oropharynx demeure une entité hétérogène des VADS, à la croisée d'étiologies « classiques » (tabac/alcool) et de formes liées au papillomavirus humain (HPV), et requiert une stadification rigoureuse par imagerie et une prise en charge multimodale intégrant radiothérapie de haute précision, chimiothérapie au cisplatine et, selon les cas, chirurgie. Dans notre contexte, l'objectif était de décrire l'expérience du CHU Mohammed VI de Marrakech, d'en dégager les caractéristiques clinico-radiologiques et anatomopathologiques, puis d'identifier les leviers d'amélioration du parcours de soins.

Dans cette série de 52 patients suivis sur huit ans, la présentation la plus fréquente concernait les loges amygdaliennes et la base de langue, avec une prédominance masculine et un âge moyen au diagnostic autour de la soixantaine. La TDM cervicale, réalisée chez tous les patients, a identifié une lésion primitive ou une infiltration dans la grande majorité des cas, tandis que le bilan TAP (effectué chez environ trois quarts des patients) confirmait l'absence de métastases à distance pour la majorité, avec un sous-groupe M1 principalement pulmonaire/hépatique. Les formes localement avancées et l'atteinte ganglionnaire étaient fréquentes au diagnostic. Sur le plan thérapeutique, la radiothérapie (exclu/adjoint) et la radiochimiothérapie concomitante au cisplatine ont constitué l'ossature du traitement ; l'induction (TPF/PF) et la chimiothérapie palliative (5-FU/cisplatine, docétaxel) ont été utilisées de façon ciblée selon le stade, l'état général et les objectifs de soin. Les toxicités observées (cutanéomuqueuses, hématologiques, dysphagie/xérostomie) s'inscrivent dans les profils attendus et soulignent la nécessité d'un accompagnement de support structuré.

Au regard de ces éléments, plusieurs recommandations se dégagent : (1) standardiser le parcours diagnostique avec accès rapide à la TDM cervicale ± IRM et TAP systématique avant décision en RCP, afin de sécuriser la stadification et limiter le risque de sous-estimation métastatique ; (2) optimiser la planification radiothérapeutique (délinéation systématique GTV/CTV/PTV, respect strict des contraintes OAR, contrôle qualité régulier) et privilégier l'IMRT/VMAT lorsque disponible ; (3) adapter les schémas au profil de fragilité (p. ex. cisplatine

hebdomadaire chez les patients borderline), avec critères explicites d'indication de l'induction (volumétrie, N2-N3, menace fonctionnelle) ; (4) intégrer précocement les soins de support (nutrition, logopédie/rééducation de la déglutition, prise en charge de la douleur), et formaliser un suivi post-thérapeutique gradué (clinique et imagerie) pour dépister récurrences et séquelles ; (5) systématiser la documentation du statut HPV/p16 pour affiner la stratification pronostique et ouvrir, le cas échéant, à des stratégies de désescalade ; (6) renforcer la prévention primaire/secondaire (sevrage tabac/alcool, vaccination HPV, information des soignants de premier recours) afin de réduire les délais de consultation et la proportion de stades avancés. Enfin, la mise en place d'un registre prospectif local (données cliniques, virologiques, dosimétriques et résultats) permettra d'objectiver les performances, d'identifier les goulots d'étranglement du parcours et d'orienter des protocoles adaptés à notre population.



RESUMES



Résumé

Contexte :

Le cancer de l'oropharynx (COPS) associe des formes « classiques » liées au tabac/alcool et des formes associées au HPV. Sa prise en charge repose sur une stadification rigoureuse par imagerie (TDM/IRM, TAP) et des stratégies multimodales (radiothérapie de haute précision, cisplatine en concomitance, \pm chirurgie), avec des enjeux fonctionnels majeurs (déglutition, phonation).

Objectif :

Décrire, au CHU Mohammed VI de Marrakech, les caractéristiques épidémiologiques, clinico-radiologiques et thérapeutiques des COPS pris en charge, et identifier des axes d'amélioration du parcours de soins.

Patients et Méthodes :

Étude rétrospective descriptive monocentrique incluant 52 patients pris en charge sur 8 ans. Données recueillies à partir des dossiers médicaux et RCP. TDM cervicale réalisée chez tous les patients ; TAP indiqué selon le contexte clinique. Analyse descriptive des localisations, de l'extension loco-régionale et des conduites thérapeutiques (RCC, induction, palliatif).

Résultats :

Les localisations dominantes étaient les loges amygdaliennes (46,2%) et la base de langue (26,9%). La TDM cervicale objectivait une lésion/infiltration dans 91,7% des cas ; des adénopathies cervicales étaient présentes dans 65,3% (prédominance niveaux II-III). Le TAP a été réalisé chez 76,9%; parmi eux, 85% étaient M0 et 15% M1 (principalement pulmonaires/hépatiques), soit \approx 11,5% M1 rapportés à l'ensemble de la cohorte. Sur le plan thérapeutique, la radio-chimiothérapie au cisplatine a constitué l'approche curative de référence ; la chimiothérapie d'induction a été utilisée de manière ciblée (TPF : 11,5% ; PF : 19,2%), et en

palliatif des schémas à base de 5-FU/cisplatine (15,4%) ou docétaxel (7,7%) ont été administrés selon l'état général et les objectifs de soin.

Conclusion :

Dans notre contexte, la fréquence des présentations localement avancées et l'atteinte ganglionnaire élevée soulignent la nécessité d'un parcours diagnostique standardisé avec TDM cervicale systématique et TAP avant décision thérapeutique. La RCC au cisplatine demeure le standard chez les patients éligibles, l'induction étant réservée à des situations sélectionnées. L'amélioration attendue passe par l'optimisation de la planification radiothérapeutique (IMRT/VMAT, respect des contraintes OAR), l'intégration précoce des soins de support et la prévention (sevrage tabagique/alcool, vaccination HPV). La mise en place d'un registre prospectif incluant le statut HPV/p16 et des critères cliniques/dosimétriques permettra d'objectiver les résultats et de personnaliser davantage les stratégies thérapeutiques.

Abstract

Background:

Oropharyngeal squamous cell carcinoma (OPSCC) comprises “classical” tobacco/alcohol-related forms and HPV-associated disease. Management relies on rigorous staging with imaging (neck CT/MRI and chest-abdomen-pelvis CT) and multimodal therapy (high-precision radiotherapy, cisplatin-based concurrent chemoradiotherapy, and selected surgery), with major functional implications for swallowing and voice.

Objective:

To describe the epidemiologic, clinico-radiologic, and therapeutic features of OPSCC managed at Mohammed VI University Hospital, Marrakech, and to identify opportunities to optimize the care pathway.

Patients and Methods:

Single-center, retrospective descriptive study including 52 patients treated over 8 years. Data were abstracted from medical records and tumor boards. Neck CT was performed in all patients; thoraco-abdomino-pelvic CT (TAP) was requested as clinically indicated. Descriptive analyses covered primary site distribution, loco-regional extension, and treatments (concurrent chemoradiotherapy [CRT], induction chemotherapy, palliative regimens).

Results:

Primary sites were predominantly the palatine tonsils (46.2%) and base of tongue (26.9%). Neck CT identified a primary/infiltrative lesion in 91.7%; cervical lymphadenopathy was present in 65.3% (levels II-III predominance). TAP CT was performed in 76.9%; among these, 85% were M0 and 15% M1 (mainly pulmonary/hepatic), corresponding to $\approx 11.5\%$ M1 when referenced to the entire cohort. Cisplatin-based CRT was the curative backbone; induction chemotherapy was

selectively used (TPF: 11.5%; PF: 19.2%). In the palliative setting, 5-FU/cisplatin (15.4%) and docetaxel (7.7%) were administered according to performance status and goals of care.

Conclusion:

In this setting, the high rates of loco-regional advancement and nodal disease at presentation underscore the need for a standardized diagnostic pathway with systematic neck CT and pre-treatment TAP CT prior to multidisciplinary decision-making. Cisplatin-based CRT remains the standard for eligible patients, while induction is reserved for selected cases. Care improvement hinges on optimizing radiotherapy planning (IMRT/VMAT and strict OAR constraints), early integration of supportive care, and prevention (smoking/alcohol cessation, HPV vaccination). Establishing a prospective registry including HPV/p16 status and clinical/dosimetric endpoints will help benchmark outcomes and further personalize therapeutic strategies.

ملخص

الخلفية

يشمل سرطان الخلايا الحرشفية البلعومي الفموي (OPSCC) أشكالاً "تقليدية" مرتبطة بالتبغ/الكحول، وأمراضاً مرتبطة بفيروس الورم الحليمي البشري. يعتمد العلاج على تحديد دقيق للمرحلة باستخدام التصوير (تصوير مقطعي محوسب/تصوير بالرنين المغناطيسي للرقبة، وتصوير مقطعي محوسب للصدر والبطن والحوض) وعلاج متعدد الوسائط (علاج إشعاعي عالي الدقة، وعلاج كيميائي إشعاعي متزامن قائم على السييسبلاتين، وجراحة مختارة)، مع آثار وظيفية رئيسية على البلع والصوت.

الهدف

وصف السمات الوبائية والسريرية والإشعاعية والعلاجية لسرطان الخلايا الحرشفية البلعومي الفموي الذي يُعالج في مستشفى محمد السادس الجامعي بمراكش، وتحديد فرص تحسين مسار الرعاية.

المرضى والطرق

دراسة وصفية رجعية في مركز واحد، شملت 52 مريضاً عولجوا على مدى 8 سنوات. استُخلصت البيانات من السجلات الطبية ومجالس الأورام. أُجري تصوير مقطعي محوسب للرقبة لجميع المرضى. طُلب إجراء تصوير مقطعي محوسب للصدر والبطن والحوض (TAP) حسب المؤشرات السريرية. غطت التحليلات الوصفية توزيع الموقع الأساسي، والامتداد الموضعي الإقليمي، والعلاجات (العلاج الكيميائي الإشعاعي المتزامن [CRT]، والعلاج الكيميائي التحريضي، والأنظمة العلاجية التلطيفية).

النتائج

كانت المواقع الأساسية هي اللوزتين الحنكيتين (46.2%) وقاعدة اللسان (26.9%). كشف التصوير المقطعي المحوسب للرقبة عن آفة أولية/تسللية في 91.7% من الحالات؛ وكان تضخم العقد اللمفاوية العنقية موجودًا في 65.3% (هيمنة المستويين الثاني والثالث). أُجري التصوير المقطعي المحوسب للصدر والبطن والحوض (TAP) في 76.9% من الحالات؛ من بينها، كانت 85% منها ذات طبيعة M0 و15% ذات طبيعة M1 (رئوية/كبدية بشكل رئيسي)، أي ما يعادل 11.5% تقريبًا من M1 عند الإشارة إلى المجموعة بأكملها. كان العلاج الكيميائي الإشعاعي المتزامن (CRT) القائم على سيسبلاتين هو الأساس العلاجي. استُخدم العلاج الكيميائي التحريضي بشكل انتقائي (TPF: 11.5%) ؛ (PF: 19.2%) في الرعاية التلطيفية، أُعطي FU/5-سيسبلاتين (15.4%) ودوسيتاكسيل (7.7%) وفقًا لحالة الأداء وأهداف الرعاية.

الخلاصة

في هذه الحالة، تُبرز المعدلات المرتفعة للتقدم المرضي والإقليمي ومرض العقد اللمفاوية عند التشخيص الحاجة إلى مسار تشخيصي موحد يتضمن تصويرًا مقطعيًا محوسبًا للرقبة وتصويرًا مقطعيًا محوسبًا بالرنين المغناطيسي قبل العلاج، وذلك قبل اتخاذ القرارات متعددة التخصصات. يبقى العلاج الإشعاعي التحريضي القائم على سيسبلاتين هو المعيار للمرضى المؤهلين، بينما يُخصص العلاج التحريضي لحالات مختارة. يعتمد تحسين الرعاية على تحسين تخطيط العلاج الإشعاعي (IMRT/VMAT) وقيود OAR الصارمة، والدمج المبكر للرعاية الداعمة، والوقاية (مثل الإقلاع عن التدخين/الكحول، وتطعيم فيروس الورم الحليمي البشري). سيساعد إنشاء سجل مستقبلي يتضمن حالة فيروس الورم الحليمي البشري p16 ونقاط النهاية السريرية/قياس الجرعات على تقييم النتائج المرجعية وتخصيص الاستراتيجيات العلاجية بشكل أكبر.



BIBLIOGRAPHIE



1. **Bray F, et al.**
Global cancer statistics2020: GLOBOCAN estimates. CA Cancer J Clin. 2021.
2. **Chaturvedi AK, et al.**
Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. J Clin Oncol. 2011.
3. **Gillison ML, et al.**
Epidemiology of HPV-associated oropharyngeal cancer. J Clin Oncol. 2015.
4. **Vermorken JB, et al.**
Oropharyngeal squamous cell carcinoma: clinical presentation and diagnosis. Ann Oncol. 2010.
5. **Mehanna H, et al.**
Imaging in oropharyngeal cancer: role of PET-CT. Lancet Oncol. 2016.
6. **Ang KK, et al.**
Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. N Engl J Med. 2010.
7. **O'Malley BW Jr, Weinstein GS, Snyder W, Hockstein NG.**
Transoral robotic surgery (TORS) for base of tongue neoplasms. Laryngoscope. 2006;116(8):1465-1472.
8. **Marur S, Li S, Cmelak AJ, et al.**
ECOG 3311: Phase II trial of transoral surgery and reduced postoperative radiotherapy for *HPV-positive oropharyngeal cancer. J Clin Oncol.* 2021;39(9):944-954.
9. **Gray's Anatomy,**
42^e édition (2020)
10. **Moore KL, Dalley AF, Agur AMR.**
Clinically Oriented Anatomy, 8^e éd. (2018)

11. Carcinome épidermoïde de l'oropharynx ONCOLOGIK

Page 2 sur 14 Version publiée le 20/06/2023

12. Ferlay,et al (2024).

Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>. Jang, W., Kim, S., Son, Y.,

13. Barsouk, A., Aluru, J. S., Rawla, P., Saginala, K., &Barsouk, A. (2023).

Epidemiology, risk factors, and prevention of head and neck squamous cell carcinoma. *Medical Sciences*, 11(2), 42.

14. Kim, S., Lee, S., Kim, H. J., ... & Yon, D. K. (2025).

Global, regional, and national burden of pharyngeal cancer and projections to 2050 in 185 countries: A population-based systematic analysis of GLOBOCAN 2022. *Journal of Korean Medical Science*, 40(30)

15. Registre_des_Cancers_de_la_Region_du_Grand_Casablanca_2013–2017.pdf

[Internet]. ;Availablefrom:

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

16. Gillison, M. L., Akagi, K., Xiao, W., Jiang, B., Pickard, R. K., Li, J., ... & Symer, D. E. (2019).

Human papillomavirus and the landscape of secondary genetic alterations in oral cancers. *Genome research*, 29(1), 1–17.

17. Chaturvedi, A. K., Anderson, W. F., Lortet-Tieulent, J., Curado, M. P., Ferlay, J., Franceschi, S., ... &Gillison, M. L. (2013).

Worldwide trends in incidence rates for oral cavity and oropharyngeal cancers. *Journal of clinical oncology*, 31(36), 4550–4559.

18. Chaturvedi, A. K., Graubard, B. I., Broutian, T., Pickard, R. K., Tong, Z. Y., Xiao, W., ... & Gillison, M. L. (2018).

Effect of prophylactic human papillomavirus (HPV) vaccination on oral HPV infections among young adults in the United States. *Journal of Clinical Oncology*, 36(3), 262–267.

19. **Adelstein, D., Gillison, M. L., Pfister, D. G., Spencer, S., Adkins, D., Brizel, D. M., ... & Darlow, S. D. (2017).** NCCN guidelines insights: head and neck cancers, version 2.2017. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 15(6), 761–770.
20. **Lydiatt, W. M., Patel, S. G., O'Sullivan, B., Brandwein, M. S., Ridge, J. A., Migliacci, J. C., ... & Shah, J. P. (2017).** Head and neck cancers—major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual. *CA: a cancer journal for clinicians*, 67(2), 122–137.
21. **Stransky, N., Egloff, A. M., Tward, A. D., Kostic, A. D., Cibulskis, K., Sivachenko, A., ... & Grandis, J. R. (2011).** The mutational landscape of head and neck squamous cell carcinoma. *science*, 333(6046), 1157–1160.
22. **Oropharyngeal squamous cell carcinoma: p16/p53 immunohistochemistry as a strong predictor of HPV tumour status**
Nazim Benzerdjeb 1 2, Juliet Tantot 1, Christophe Blanchet 1 2, Pierre Philouze 3, Yahia Mekki 4, Jonathan Lopez 5, Mojgan Devouassoux-Shisheboran 1 2
Mehanna, H., Beech, T., Nicholson, T., El-Hariry, I., McConkey, C., Paleri, V., & Roberts, S. (2013).
23. **NCCN Guidelines Head and Neck Cancers, Version 2.2025**
Prevalence of human papillomavirus in oropharyngeal and nonoropharyngeal head and neck cancer—systematic review and meta-analysis of trends by time and region. *Head & neck*, 35(5), 747–755.
24. **Eddine, C. A., Piekarski, J. D., & Benamor, M. (2008).** Imagerie des tumeurs de l'oropharynx et de la cavité orale: IRM, TDM, TEP-scan. *Journal de Radiologie*, 89(7–8), 968–983.
25. **Hammoudi, K., Pinlong, E., Kim, S., Bakhos, D., & Morinière, S. (2015).** Transoral robotic surgery versus conventional surgery in treatment for squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. *Head & Neck*, 37(9), 1304–1309.

26. **Gangwani K, Shetty L, Seshagiri R, Kulkarni D.**
Comparison of TORS with Conventional Surgery for Oropharyngeal Carcinomas in T1–T4 Lesions. *AnnMaxillofac Surg.* 2019 ;9 : 387–392

27. **Genden EM, Desai S, Sung CK.**
Transoral robotic surgery for the management of head and neck cancer: a preliminary experience. *Head Neck.* 2009 ;31 : 283

28. **Ford SE, Brandwein–Gensler M, Carroll WR, Rosenthal EL, Magnuson JS.**
Transoral robotic versus open surgical approaches to oropharyngeal squamous cell carcinoma by human papillomavirus status. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014 ; 151 (4) : 606–611.

29. **Portmann Y, Guerrier Y.**
Traité de technique chirurgicale ORL et cervico–faciale, Pharynx et larynx, tome 3 Masson, Paris 1987

30. **Evrard S, Guillemin F, Dauplat J**
Chirurgie oncologique, Concepts et techniques, John LibbeyEurotext, Paris, 2006

31. **Garrel R, Poissonnet G, Moyà Plana A, Fakhry Net al.**
Equivalence Randomized Trial to Compare Treatment on the Basis of Sentinel NodeBiopsy Versus Neck Node Dissection in Operable T1–T2N0 Oral and Oropharyngeal Cancer. *J Clin Oncol.* 2020 ;38 : 4010–4018.

32. **Schilling C, Stoeckli SJ, Vigili MG, de Bree R et al.**
Surgical consensus guidelines on sentinel node biopsy (SNB) in patients with oral cancer. *Head Neck.* 2019 ;41 : 2655–2664.

33. **Huang SH, O'Sullivan B, Xu W, Zhao H, et al.**
Temporal nodal regression and regional control after primary radiation therapy for N2–N3 head–and–neck cancer stratified by HPV status. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013 ;87 : 1078–85.

34. **Huang SH, O'Sullivan B, Su J, Bartlett E et al.**
Prognostic importance of radiologic extranodal extension in HPV-positive oropharyngeal carcinoma and its potential role in refining TNM-8 cN classification. 2019 Radiother Oncol. 2020 ;144 : 13-22
35. **Kämmerer, P. W., Tribius, S., Cohrs, L., Engler, G., Ettl, T., Freier, K., ... & Al-Nawas, B.**
(2023). Adjuvant radiotherapy in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity or oropharynx and solitary ipsilateral lymph node metastasis (pn1)—A prospective multicentric cohort study. *Cancers*, 15(6), 1833.
36. **Mode d'action – Radiothérapie [Internet]. [cité 2024 oct 8];**
Availablefrom: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Radiotherapie/Mode-d-action>
37. **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.
38. **Hall, E. J., and A. J. Giaccia.**
"Model tumor systems. IN: Radiobiology for the Radiologist." (2019): 381.
39. **Les principes de la radiothérapie | IRSN [Internet]. [cité 2024 oct 31];**
Availablefrom:<https://www.irsn.fr/savoir-comprendre/sante/principes-radiotherapie>
40. **Prise en charge des carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx**
Management of oropharyngeal squamous cell carcinoma CHAPITRE 19
V. Grégoire*, P. Giraudb, L. Vieillelignec, P. Maingond
41. **Zain A. Husain, Jung Julie Kang, Nancy Y. Lee, and Ian Poon**
Oropharyngeal Carcinoma
42. **Lapeyre M, Loos G, Biau J.**
Delineation for oral cavity and oropharyngeal cancers. *Cancer Radiother.* 2013 ;17 : 493-7.

43. **Mazeron, J. J., Ardiet, J. M., Haie-Méder, C., Kovács, G., Levendag, P., Peiffert, D., ... & Strnad, V.** (2009). GEC-ESTRO recommendations for brachytherapy for head and neck squamous cell carcinomas. *Radiotherapy and Oncology*, 91(2), 150-156.
44. **Haddad A, Peiffert D, Lapeyre M, Harter V.**
A case-control study of patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx treated with pulsed-dose-rate brachytherapy. *Brachytherapy*. 2014 ;13 : 597-602.
45. **Castelli, J., et al.**
"Adaptive radiotherapy for head and neck cancer." *Acta Oncologica* 57.10 (2018): 1284-1292.
46. **Thariat, J., et al.**
"Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité des cancers des voies aérodigestives supérieures: dose de tolérance de l'œil et des voies optiques." *Cancer/Radiothérapie* 20.6-7 (2016): 467-474.
47. **Pignon J, Bourrhis J, Domenge C. et al.**
Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous carcinoma: three meta-analyses of updated individual data MACH-NC collaborative group. Meta-analysis of chemotherapy on head and neck cancer. *Lancet* 2000, 355:949-55.
48. **Bourrhis J, Sire C, Graff P, et al.**
Concomitant chemoradiotherapy versus acceleration of radiotherapy with or without concomitant chemotherapy in locally advanced head and neck carcinoma GORTEC 99-02: an open label phase 3 randomized trial. *Lancet Oncol* 2012;13:145-153
49. **Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Azarnia N, Shin DM, Cohen RB, et al.**
Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*. 2006 Feb 9;354(6):567-78
50. **Posner MR, Norris CM, Wirth LJ, Shin DM, Cullen KJ, Winkquist EW, et al.**

- TAX 324 study Group. Sequential therapy for the locally advanced larynx and hypopharynx cancer subgroup in TAX 324: survival, surgery, and organ preservation. *Ann Oncol.* 2009 May; 20(5):921–7. Epub 2009 Jan 29.
51. **Saxman S, Mann B, Canfield V, Loehrer P, Vokes E.**
A phase II trial of vinorelbine in patients with recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. *m J ClinOncol.* 1998 Aug;21(4):398400.
52. **Catimel G, Vermorken JB, Clavel M, de Mulder P, Judson I, Sessa C, et al.**
A phase II study of Gemcitabine (LY 188011) in patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. EORTC Early Clinical Trials Group. *Ann Oncol.* 1994 Jul;5(61):543–7
53. **Catimel G, Verweij J, Mattijssen V, Hanauske A, Piccart M, Wanders J, Franklin H, Le Bail N, Clavel M, Kaye SB.**
Docetaxel (Taxotere): an active drug for the treatment of patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. EORTC Early Clinical Trials Group. *Ann Oncol.* 1994 Jul; 5(6):533–7.
54. **Gibson MK, Li Y, Murphy B, Hussain MH, DeConti RC, Ensley J, et al.**
Eastern Cooperative Oncology Group. Randomized phase III evaluation of cisplatin plus fluorouracil versus cisplatin plus paclitaxel in advanced head and neck cancer (E1395): an intergroup trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *J ClinOncol.* 2005 May 20;23(15):3562–7.
55. **Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, Remenar E, Kawecki A, Rottey S, et al.**
Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. *N Engl j Med.* 2008 Sep 11;39(11):1116–
56. **(Vermorken JB, Trigo J, Hitt R, Koralewski P, Diaz-Rubio E, Rolland F, et al.**
Open-label, uncontrolled, multicenter phase II study to evaluate the efficacy and toxicity of cetuximab as a single agent in patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck who failed to respond to platinum-based therapy. *J Clin Oncol.* 2007 Jun 1; 25(16):2171–7.

57. **Guigay J, Fayette J, Dillies AF, Sire C, Kerger JN et al.**
Cetuximab, docetaxel, and cisplatin as first-line treatment in patients with recurrent or metastatic head and neck squamous cell carcinoma: a multicenter, phase II GORTEC study. *J. Ann Oncol.* 2015 Sep;26(9):1941–1947.
58. **Barbara Burtness, Kevin J Harrington Richard Greil et al.**
Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE048): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet.* 2019 Nov 23;394(10212):1915–1928.
59. **Ezra E. W. Cohen, et al. KEYNOTE-040:**
A phase I randomized trial of pembrolizumab versus standard treatment in patients with recurrent or metastatic head and neck cancer. *Journal of Clinical Oncology* 33, no. 15_supp
60. **R.L. Ferris, G. Blumenschein, Jr., J. Fayette, et al.**
Nivolumab for Recurrent Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. *NEJM* 2016 ;375;1856–1867
61. **Garden AS, Fuller CD, Rosenthal DI et al.**
Radiation therapy (with or without neck surgery) for phenotypic human papillomavirus-associated oropharyngeal cancer. *Cancer.* 2016 ;122 : 1702–1707.
62. **Nichols AC, Theurer J, Prisman E, Read N et al.**
Radiotherapy versus transoral robotic surgery and neck dissection for oropharyngeal squamous cell carcinoma (ORATOR): an open-label, phase 2, randomised trial. *Lancet Oncol.* 2019 ;20 : 1349–1359.
63. **Vermorken JB.**
Human Papillomavirus (HPV) : A Criterion for Therapeutic Decision in Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck ?Recent Results. *Cancer Res.* 2017 ;206 : 137–147.
64. **Culié D, Garrel R, Viotti J, Schiappa R et al.**
Impact of HPV-associated p16-expression and other clinical factors on therapeutic decision-making in patients with oropharyngeal cancer: A GETTEC multicentric study. *Eur J Surg Oncol.* 2018 ;44 : 1908–1913.

65. **Haddad R, O'Neill A, Rabinowits G, Tishler R et al**
Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy (sequential chemoradiotherapy) versus concurrent chemoradiotherapy alone in locally advanced head and neck cancer (PARADIGM): a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2013 ;14 : 257–64.
66. **Cohen EE, Karrison TG, Kocherginsky M, Mueller J et al.**
Phase III randomized trial of induction chemotherapy in patients with N2 or N3 locally advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol.* 2014 ;32 : 2735–43.
67. **Peiffert D, Coche–Dequéant B, Lapeyre M, Renard S.**
Brachytherapy for head and neck cancers. *Cancer Radiother.* 2018 ;22 : 359–366.
68. **Carvalho AL, Magrin J, Kowalski LP.**
Sites of recurrence in oral and oropharyngeal cancers according to the treatment approach. *Oral Dis.* 2003 ; 9 (3) : 112–118.
69. **Contrera KJ, Smile TD, Mahomva C, et al.**
Locoregional and distant recurrence for HPV-associated oropharyngeal cancer using AJCC 8 staging. *Oral Oncol.* 2020 ;111 : 105030.
70. **De Crevoisier R., J. Bourhis, C. Domenge, P. Wibault et al.**
Full-dose reirradiation for unresectable head and neck carcinoma: experience at the Gustave–Roussy Institute in a series of 169 patients *J Clin Oncol*, 1998 ;16 : 3556–62.
71. **Janot F, De Raucourt D, Benhamou E, et al.**
Randomized trial of postoperative reirradiation combined with chemotherapy after salvage surgery compared with salvage surgery alone in head and neck carcinoma. *J Clin Oncol.* 2008 ; 26 (34) : 5518–5523.
73. **Botticelli A, Cirillo A, Strigari L, Valentini F, Cerbelli B, Scagnoli S, Cerbelli E, Zizzari IG, Rocca CD, D'Amati G, Polimeni A, Nuti M, Merlano MC, Mezi S, Marchetti P.**
Anti-PD-1 and Anti-PD-L1 in Head and Neck Cancer: A Network Meta-Analysis. *Front Immunol.* 2021 ;12 : 705096

72. Patel, Jaimin J et al.

Impact of PD-L1 expression and human papillomavirus status in anti-PD1/PDL1 immunotherapy for head and neck squamous cell carcinoma Systematic review and meta-analysis. *Head & neck*. 2020 ; 42 (4) : 774-786

73. ESMO Guidelines Committee. Head and Neck Cancer:

ESMO Clinical Practice Guidelines.

Ann Oncol. 2021.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

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

للسالح والطالح، والصديق والعدو.

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

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

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

إدارة سرطان البلعوم الفموي: تجربة قسم العلاج الإشعاعي للأورام في المركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2025/10/08
من طرف

السيد بنيونس الشرقاوي

المزداد في 11 ماي 1985 في أسفي
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

جراحة - بلعوم فموي - علاج إشعاعي - علاج كيميائي

اللجنة

| | | |
|--------|--------|-------------|
| الرئيس | السيد | أ. بلبشير |
| المشرف | السيدة | م. خوشاني |
| الحكام | السيد | ي. الدرواسي |
| | السيدة | م. بنزاليم |
| | السيدة | م. الدرفاوي |