

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



IMAGERIE DU CANCER DU CAVUM

MEMOIRE PRESENTE PAR :
Docteur BEGGUI NOUHAD
Né le 10/08/1984 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : RADIOLOGIE

Sous la direction de :
Professeur MAAROUFI MUSTAPHA

Juin 2015

PLAN

INTRODUCTION.....	4
RAPPEL ANATOMIQUE ET RADIOANATOMIE NORMALE.....	7
EPIDEMIOLOGIE ET TERRAIN	25
ASPECTS ANATOMO PATHOLOGIQUES	30
MANIFESTATIONS CLINIQUES.....	33
NASOFIBROSCOPIE.....	36
IMAGERIE.....	38
A. MOYENS D'IMAGERIE	39
B. DIAGNOSTIC POSITIF	47
I. Circonstances de découverte	47
II. Examen clinique	48
III. Sérologie virale	50
IV. Imagerie.....	50
1. Résultats normaux	50
2. Bilan d'extension	51
3. Bilan général	64
MATERIEL ET METHODE	65
RESULTATS	67
A/ Épidémiologie.....	68
B/ Clinique	70
C/ NASOFIBROSCOPIE	71
D/ IMAGERIE.....	71
1. Moyens d'imagerie	71
2. Résultats de l'imagerie	72

2.2. Extension locale.....	72
2.3. Extension lymphatique	83
2.4. Extension hémotogène.....	88
E/ Modalités thérapeutiques	91
F/ Suivi post-thérapeutique	91
DISCUSSION	96
I. DONNEES GENERALES.....	97
II. NASOFIBROSCPIE.....	98
III. IMAGERIE	99
A. RESULTATS DE L'IMAGERIE	99
B. BILAN D'EXTENSION	100
IV. TRAITEMENT	115
V. SUIVI POST THERAPEUTIQUE	119
CONCLUSION	130
RESUME	133
BIBLIOGRAPHIE	137

INTRODUCTION

- Les cancers du cavum sont les tumeurs les plus fréquentes du nasopharynx et se présentent sous différents types histologiques. Ils sont dominés par les carcinomes qui représentent plus de 90 % des cancers nasopharyngés, dont la variante indifférenciée est la plus fréquente [1–3]. Les autres types histologiques, à savoir les lymphomes de grade variable, les carcinomes adénoïdes kystiques (tumeurs développées à partir des glandes salivaires accessoires) et les tumeurs des tissus mous de type rhabdomyosarcome, mélanome ou adénocarcinome, sont plus rares.
- Ils ont une incidence variable, intermédiaire pour le Maghreb très élevée pour l'Asie du sud-est (en Chine du sud) et faible dans les pays occidentaux.
- Ils ont une relation évidente avec le virus Epstein-Barr (EBV) signée par des taux élevés en IgA de type EA (early antigen).
- cette localisation profonde asymptomatique et difficile à examiner fait retarder souvent le diagnostic.
- La symptomatologie clinique est trompeuse car elle entraîne des signes d'emprunts des différentes régions avoisinantes (otologique, rhinologique voir même neurologique).
- Les carcinomes, en particulier indifférenciés, ont un potentiel élevé d'envahissement ganglionnaire et de localisations métastatiques (os, poumon, foie) à l'origine de certains échecs thérapeutiques. Ils sont radiosensibles avec un contrôle loco régional satisfaisant amélioré par l'association d'une chimiothérapie pour les volumineuses lésions et en cas d'atteinte ganglionnaire étendue [4, 5].
- La classification tumor-nodes-metastases (TNM) actuelle permet une meilleure stadification lésionnelle qui a une corrélation étroite avec le pronostic de la maladie.

- L'endoscopie est l'exploration de première intention car elle permet d'établir le diagnostic positif au moyen de la réalisation des biopsies.
- L'exploration par l'imagerie constitue une étape importante dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique des cancers du nasopharynx permettant de :
 - déterminer avec précision le point de départ et l'extension de la tumeur contribuant ainsi à l'établissement de la classification TNM ;
 - préciser les champs de l'irradiation ;
- de surveiller les lésions traitées et de déceler les éventuelles complications du traitement.

RADIOANATOMIE

NORMALE

A/ Généralités

Le rinopharynx (appelé également cavum ou nasopharynx) est le segment supérieur de la cavité pharyngienne. Il est situé en arrière des fosses nasales, sous la base du crâne. Il est constitué d'une paroi musculo-aponévrotique limitant une cavité impaire et médiane. Le rinopharynx a schématiquement la forme d'un cube ouvert en avant d'où le terme cavum (qui signifie creux en latin), mesurant chez l'homme adulte : 40 mm de large, 30 à 40 mm de hauteur et 20 mm de grand axe antéropostérieur [1].

B/ ANATOMIE

1. Parois du rinopharynx

Le rinopharynx présente 6 parois :

- la paroi supérieure : elle est constituée par un plan osseux incliné en bas et en arrière constitué par le corps du sphénoïde sur lequel repose le sinus sphénoïdal. Plus en arrière, la paroi se poursuit en pente douce avec le clivus (qui correspond à la soudure de la lame quadrilatère de l'os sphénoïde et de la lame basilaire de l'os occipital). Puis plus bas, la paroi est constituée par le ligament atloïdo-occipital derrière lequel on retrouve le rachis cervical supérieur ;
- la paroi inférieure : elle est formée par la face dorsale du voile du palais qui prolonge le plancher de la cavité nasale. Il s'agit d'une limite virtuelle correspondant à un plan horizontal passant par le bord postérieur du palais osseux et le bord supérieur de l'arc antérieur de l'atlas ou l'articulation atlanto-axiale selon les auteurs. Si la face postérieure du voile du palais appartient au rinopharynx, la face inférieure appartient à l'oropharynx ;

- la paroi antérieure : en avant le rhinopharynx est limité par les choanes (séparées sur la ligne médiane par le bord dorsal du septum nasal), les sinus maxillaires, et plus haut les sinus ethmoïdaux;
- la paroi postérieure : elle correspond à l'espace rétropharyngé, espace virtuel situé entre l'espace muqueux pharyngé et l'aponévrose prévertébrale. Par son intermédiaire, le rhinopharynx répond à la partie inférieure de la fosse cérébrale postérieure ;
- les parois latérales : les parois latérales sont musculoaponévrotiques. La portion aponévrotique est essentiellement formée par le fascia pharyngobasilaire qui constitue une barrière résistante à l'extension tumorale. En forme de fer à cheval ouvert en avant, cette structure épaisse et fibreuse sépare l'espace muqueux des espaces péri-pharyngés et permet de maintenir ouverte la filière aérienne. Il émane en bas du muscle constricteur supérieur du pharynx, se réfléchit dans un plan frontal sur les muscles prévertébraux jusqu'à la base du crâne et le bord inférieur de l'apex pétreux. Il est ouvert en avant jusqu'à la face interne des apophyses ptérygoïdes médiales. Le fascia pharyngobasilaire est visible sous la forme d'un hyposignal T2 en IRM, mieux individualisé sur des coupes proches de la base du crâne. En scanographie, un repérage de cette frontière essentielle du rhinopharynx peut se faire en traçant une ligne droite entre la face interne de l'aile interne du processus ptérygoïde et le bord interne de la carotide interne. Le fascia pharyngobasilaire présente à sa partie postéro latérale un point de faiblesse, le sinus de Morgagni, situé entre le foramen ovale en dehors et le foramen lacerum en dedans, dans lequel passent le muscle élévateur du voile et la trompe auditive (trompe d'Eustache). Un deuxième point de faiblesse est constitué par le foramen lacerum qui constitue une voie d'extension privilégiée supéro latérale vers la base du crâne.

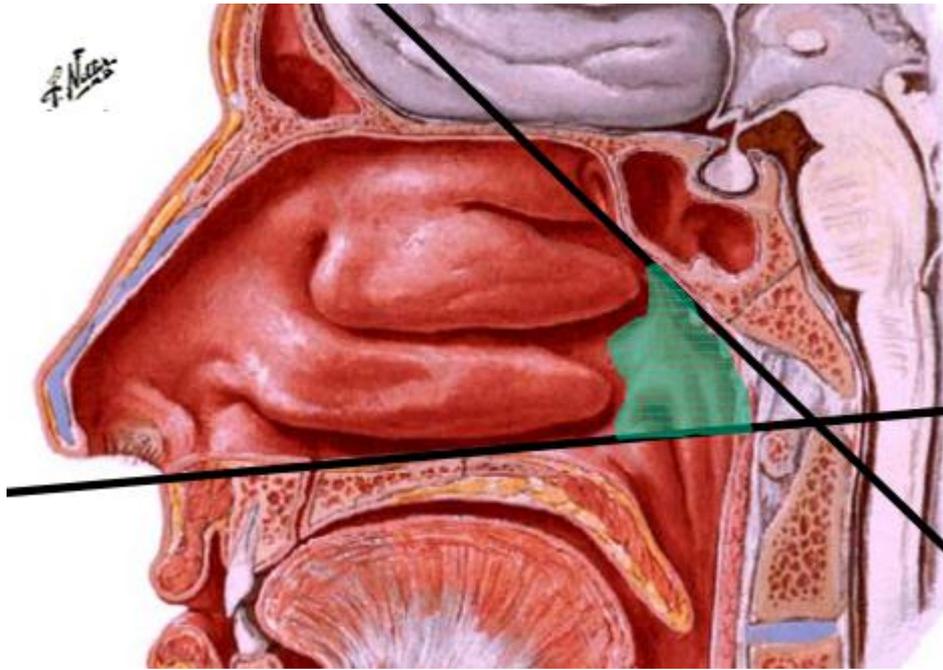
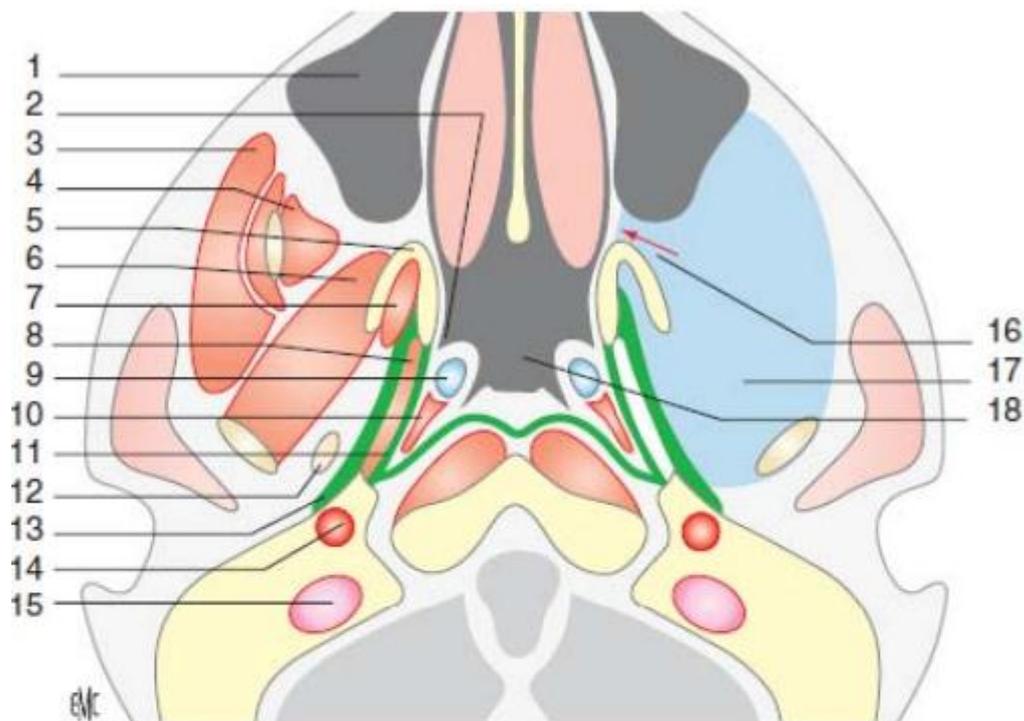


Schéma illustrant les limites du cavum : Il est compris entre les choanes et le rachis cervical dans le plan antéropostérieur - Et la base du crâne et un plan horizontal passant par l'arc antérieur de l'atlas en hauteur. A ce niveau, il s'ouvre directement dans l'oropharynx.

2. Espace muqueux rhinopharyngé

La muqueuse rhinopharyngée est bordée d'un épithélium délimitant l'espace muqueux pharyngé. L'espace sous-muqueux est constitué de tissus lymphoïdes, de glandes salivaires accessoires, de cellules résiduelles des tissus embryonnaires mésoblastiques (notochorde) et du muscle élévateur du voile du palais. Le muscle tenseur du voile du palais est lui situé en dehors de l'espace muqueux (en dehors du fascia pharyngobasilaire). La muqueuse latérale présente deux reliefs:

- le torus tubaire, siégeant en arrière de l'ostium pharyngien de la trompe auditive ;
- le récessus pharyngé latéral ou fossette de Rosenmüller, dépression profonde, lisse, de topographie latérale, postérieure et supérieure par rapport au torus tubaire(34)



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

3. Espaces profonds de la face

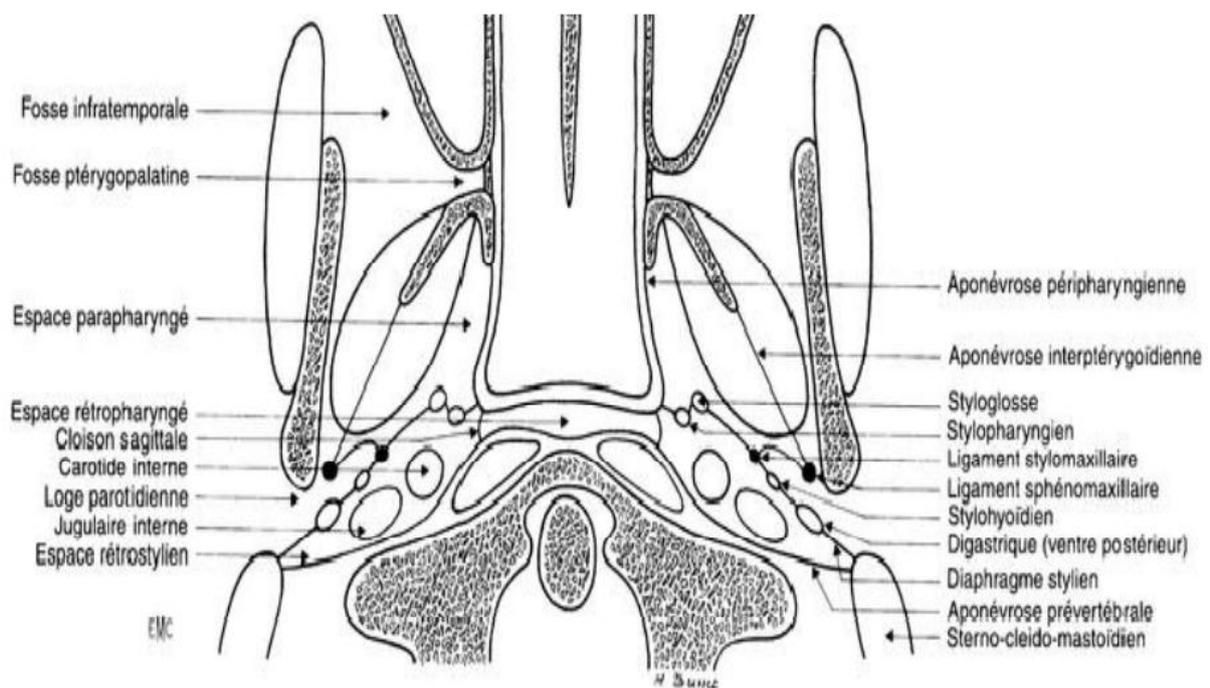
Le rhinopharynx est entouré des espaces profonds de la face [2,3], dont on distingue deux espaces impairs et médians (rétropharyngé et prévertébral) et trois pairs et latéraux (latéropharyngé, infratemporal, parotidien) :

- l'espace rétropharyngé : c'est un espace virtuel situé entre le fascia pharyngobasilaire en avant et l'aponévrose prévertébrale en arrière. Il se prolonge en bas par l'espace rétroviscéral du cou qui descend dans le médiastin postérieur. Il contient des éléments cellulo-graisseux et des chaînes ganglionnaires. Son contenu n'est pas visualisable en imagerie chez un sujet normal;
- l'espace prévertébral : il est situé en arrière du fascia prévertébral et contient les muscles prévertébraux (le muscle long de la tête en dedans et en dehors le muscle droit de la tête) ;
- l'espace latéropharyngé : il est divisé par le diaphragme stylien en deux espaces :
 - ★ l'espace carotidien (ou rétrostylien) qui contient l'artère carotide interne, la veine jugulaire interne ainsi que les nerfs crâniens IX, X, XI et XII. En dedans, il communique avec l'espace rétropharyngé,
 - ★ l'espace parapharyngé (ou préstylien) : de contingent essentiellement graisseux, il est en rapport en dehors avec le lobe profond de la parotide (espace parotidien) ;
- la fosse infratemporale : elle est limitée en dehors par le ramus mandibulaire et par l'arcade zygomatique. Sa limite interne constitue la frontière externe de l'espace latéropharyngé. L'espace masticateur englobe la fosse infratemporale

et les structures en dehors du ramus mandibulaire et au-dessus de l'arcade zygomatique ;

- la loge parotidienne : est limitée en dedans par l'espace parapharyngé, en avant par la fosse infratemporale et en arrière par la région rétrostylienne. Elle contient le nerf VII, l'artère carotide externe et la veine jugulaire externe.

(C).



Schématisation des rapports du cavum avec les espaces profonds (35).

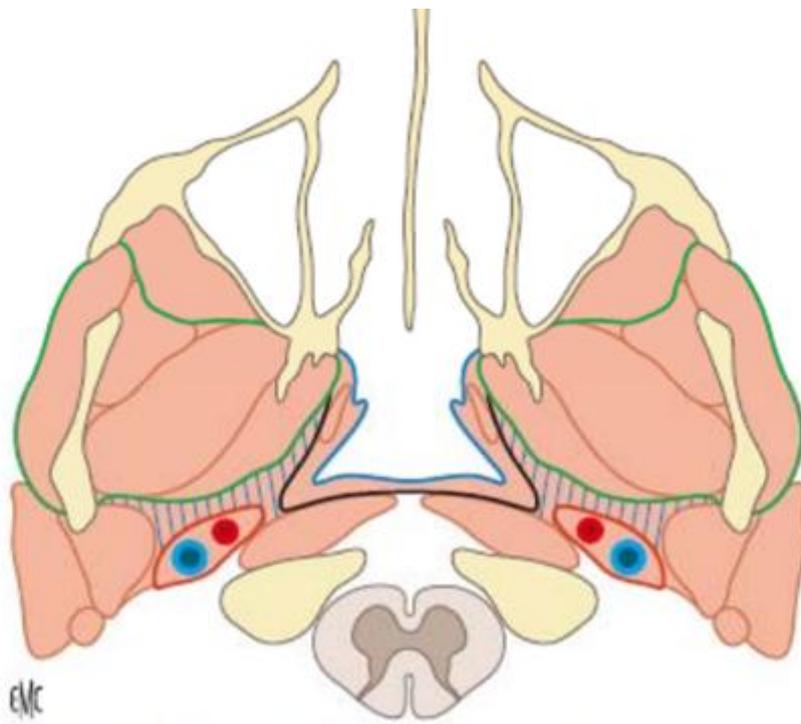


Schéma d'une coupe axiale passant par les espaces profonds de la face.

En noir, fascia pharyngo basilaire ; en bleu, espace muqueux pharyngé ; espace vert, espace masticateur ; en rouge, espace carotidien ; hachure en bleu, espace parapharyngé (38).

4. Foramen de la base du crâne

La base du crâne est fragmentée entre le neurocrâne et le viscérocrâne par des voies de passage dont font partie les foramen de la base du crâne. Un foramen est un orifice court contrairement à un canal qui a une longueur plus importante. Une fissure représente une fente située entre deux pièces osseuses. La radio anatomie des trois foramens suivants est essentielle à connaître avant de planifier un traitement de radiothérapie pour un cancer du rhinopharynx.

4.1. Foramen rotundum

Le foramen rotundum (ou foramen rond) est implanté sur la racine médiale de la grande aile du sphénoïde. Il ne porte pas bien son nom car il a davantage une configuration de canal. Son contenu principal est le nerf maxillaire V2, branche du nerf trijumeau. Il est situé en arrière, plus bas et plus médian que la fissure orbitaire inférieure. Sur une coupe scannographique axiale il faut donc repérer tout d'abord la fissure orbitaire inférieure qui est située à la partie la plus postérieure de l'orbite, entre la paroi orbitaire de l'os maxillaire et la grande aile du sphénoïde. Quelques coupes plus bas et en arrière, on repère le foramen rotundum qui met en communication le sinus caverneux avec la fosse ptérygopalatine. Un autre moyen plus facile d'identifier le foramen rotundum est de se placer sur des coupes scannographiques coronales en prenant comme repère le sinus sphénoïdal. Quelques coupes plus en arrière, on voit un canal arrondi à la partie toute inférieure et latérale du sinus sphénoïdal correspondant au foramen rotundum.

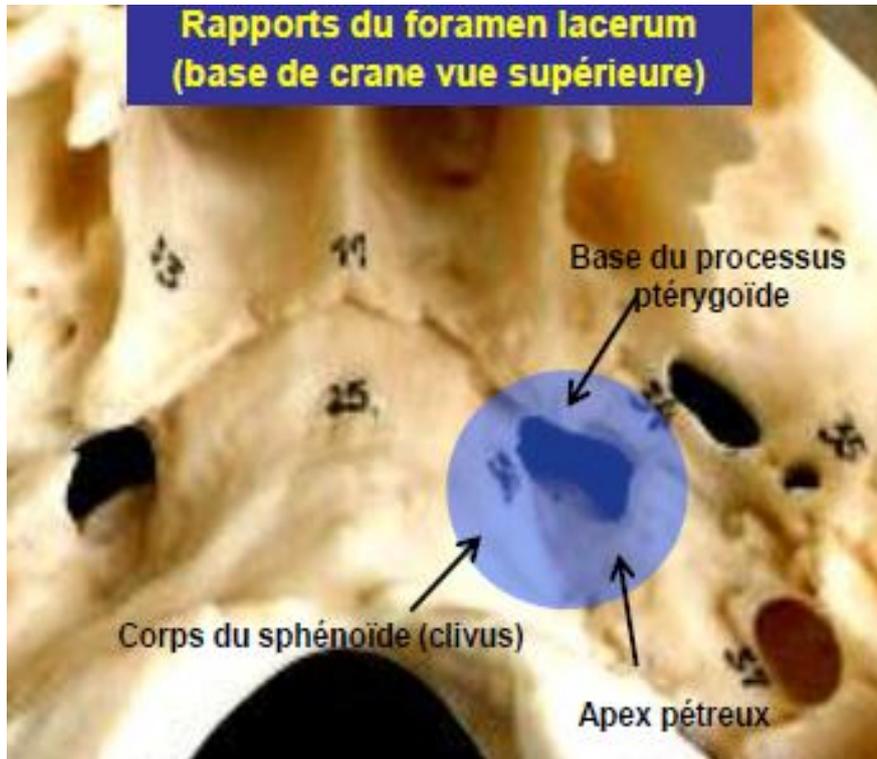
4.2. Foramen ovale

Le foramen ovale est situé dans la grande aile en arrière et en dehors du foramen rotundum. Sa direction est verticale et permet le passage du nerf mandibulaire V3 dans la région ptérygoïdienne, et de l'artère petite méningée (ou méningée accessoire). Pour identifier le foramen ovale en scanographie, il faut tout

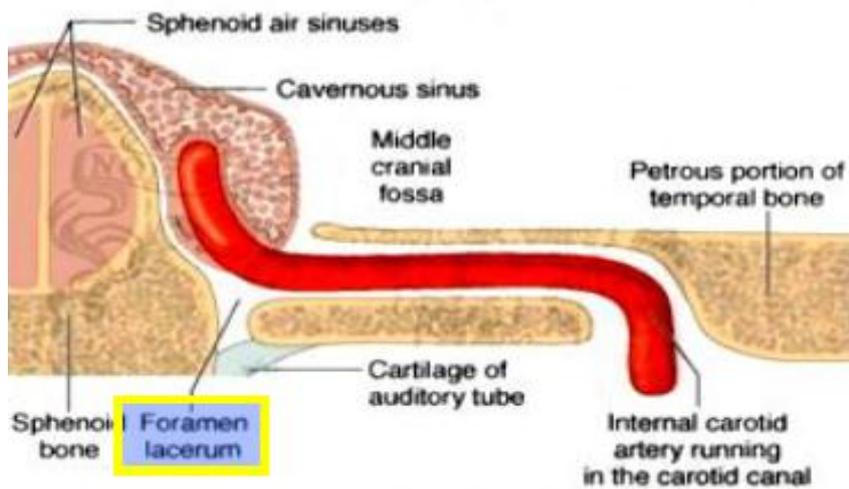
d'abord repérer le canal ptérygoïdien (ou vidien). Ce dernier est situé en coupes axiales plus bas que le foramen rotundum visible sous la forme d'un canal fin, bien délimité. Il est bien individualisé en coupes coronales en dedans et au-dessous du foramen rotundum, au-dessus et en dehors des apophyses ptérygoïdes médiales sous la forme d'un petit canal, plus ou moins cerné d'os en fonction de la pneumatisation des sinus sphénoïdaux. Le foramen ovale est situé en dehors du canal ptérygoïdien. On aperçoit au niveau de la grande aile du sphénoïde un aspect d'empreinte de pas dont le talon correspond au foramen ovale. En coupes coronales, il correspond à un foramen assez large situé au niveau de la grande aile du sphénoïde quelques coupes en arrière du canal ptérygoïdien.

4.3. Foramen lacerum

Le foramen lacerum (ou trou déchiré antérieur) constitue un espace de séparation à la partie interne de la suture sphénoptéreuse, fermée par un fibrocartilage relativement résistant ne laissant le passage qu'au nerf vidien et de façon inconstante à une branche méningée de l'artère pharyngienne ascendante. En coupes scanographiques axiales, il constitue le prolongement du canal carotidien (qui contient l'artère carotide interne) vers la loge caverneuse. Il est situé en arrière du canal ptérygoïdien, en dehors du clivus et en dedans de l'apex pétreux.



Rapports du foramen lacerum sur une vue supérieure de la base du crâne.



Rapports du foramen lacerum sur une vue coronale

C/ Voies d'extension des cancers du rhinopharynx

1. De proche en proche

La première voie d'extension des tumeurs rhinopharyngées est de proche en proche :

- le cancer du rhinopharynx naît dans 50 % des cas au niveau de la fossette de Rosenmüller [6] ;
- puis il s'étend dans la sous-muqueuse en infiltrant précocement le muscle élévateur du voile du palais, ce qui limite l'ouverture de la trompe d'Eustache et peut donner une otite rétionnelle (otite séro-muqueuse) ;
- il progresse vers les points de faiblesse connus au niveau du fascia pharyngobasilaire et peut s'étendre [7] :
 - vers l'avant : il atteint les fosses nasales (car il n'existe pas de barrière anatomique avec le rhinopharynx), puis la fosse ptérygopalatine. La fosse ptérygopalatine constitue un carrefour entre la cavité nasale et latéralement la fosse infra temporale (avec un risque d'atteinte des muscles masticateurs et du nerf mandibulaire V3 passant entre les muscles ptérygoïdiens puis par le foramen ovale), en arrière le canal vidien (qui relie la fosse ptérygopalatine à l'apex pétreux), en haut le foramen rotundum (avec risque d'atteinte du nerf maxillaire V2) et la fissure orbitaire inférieure,
 - latéralement: l'atteinte de l'espace parapharyngé signe soit un passage par le sinus de Morgagni soit un franchissement direct du fascia pharyngobasilaire. à partir de l'espace parapharyngé, la tumeur peut atteindre l'espace masticateur et la grande aile du sphénoïde,

- en arrière : la tumeur peut envahir l'espace rétro pharyngé puis l'espace pré vertébral et sur le côté l'espace carotidien avec un risque d'atteinte des nerfs mixtes IX, X et XI et du nerf hypoglosse XII,
- en bas : étant donné l'absence de barrière anatomique entre le rhinopharynx et l'oropharynx, on peut observer une extension sous-muqueuse directe vers l'oropharynx au niveau des loges amygdaliennes,
- en haut : on peut observer une extension directe au clivus et à l'os sphénoïde puis au cerveau.

2. Par les foramen de la base du crâne

La complexité de la radiothérapie du cancer du rhinopharynx provient d'une autre voie d'extension passant par les foramen de la base du crâne. S'il est admis que la principale voie d'atteinte du sinus caverneux passe par le foramen ovale devant le foramen lacerum, dans 60,7 % des cas ce sont deux voies (foramen ovale et foramen lacerum principalement) voire plus qui sont combinées [4,8]. En cas d'extension rhinopharyngée antérieure ou latérale, le cancer peut atteindre le foramen ovale, dans lequel passe le nerf mandibulaire V3, avant de s'étendre verticalement vers la fosse cérébrale moyenne et vers le sinus caverneux par l'intermédiaire du ganglion trigéminé. En cas d'atteinte supérieure, l'atteinte du foramen lacerum permet également une extension de la maladie au sinus caverneux.

Dans le cas du carcinome adénoïde kystique, la présentation clinique est classiquement liée aux modalités d'extension particulière à ce type histologique : les cellules tumorales ont tendance à infiltrer la gaine des nerfs adjacents, et à se propager le long des nerfs.

Les symptômes révélateurs sont alors des douleurs ou des troubles de la sensibilité de la face. Il faut cependant rappeler que dans bien des cas, les symptômes sont frustrés, ce qui explique le fréquent retard au diagnostic.

Les examens d'imagerie complètent le bilan diagnostique : un scanner et une IRM du massif facial permettent d'apprécier au mieux les extensions locorégionales de la tumeur, et en particulier les extensions périnerveuses, franchissant ou non les foramens de la base du crâne, et les atteintes orbitaires (30).

D'avant en arrière et de haut en bas:

- 1- Orifices de la lame criblée: I
- 2- Canal optique: II

- 3- Fissure orbitaire supérieure: III, IV, V₁, VI
- 4- Fissure orbitaire inférieure
- 5- Foramen rotundum: V₂
- 6- Canal vidien
- 7- Foramen ovale: V₃
- 8- Foramen spinosum (épineux)
- 9- Foramen lacerum (déchiré)
- 10- Canal carotidien (trajet intrapétreux en pointillé)

- 11- Conduit auditif interne: VII, VIIbis, VIII
- 12- Foramen jugulaire: IX, X, XI
- 13- Canal hypoglosse: XII
- 14- Foramen magnum

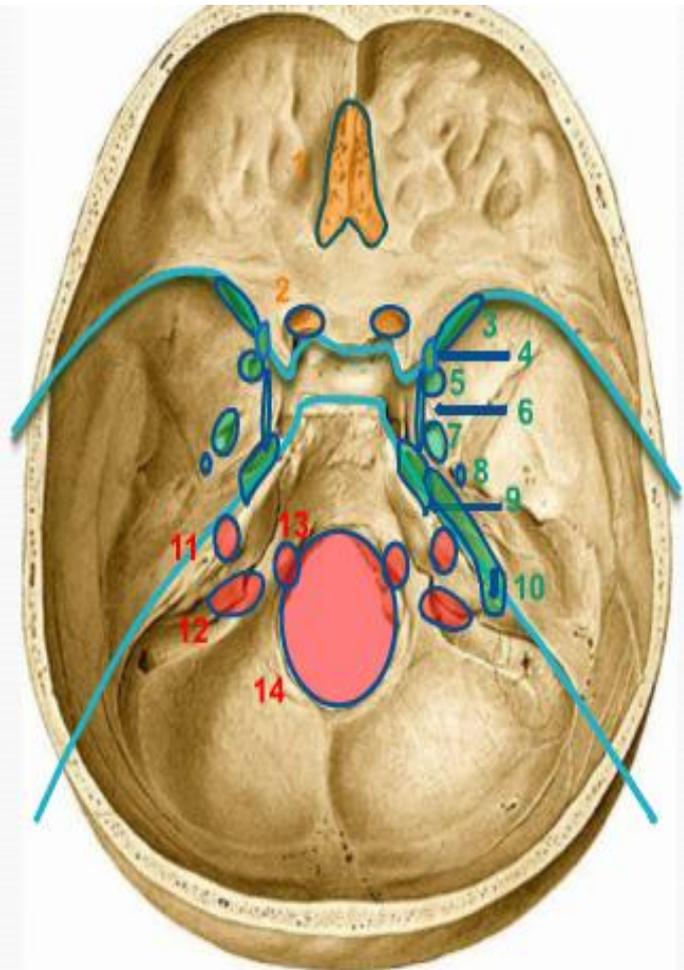


Schéma illustrant les foramens de la base du crane. (39)

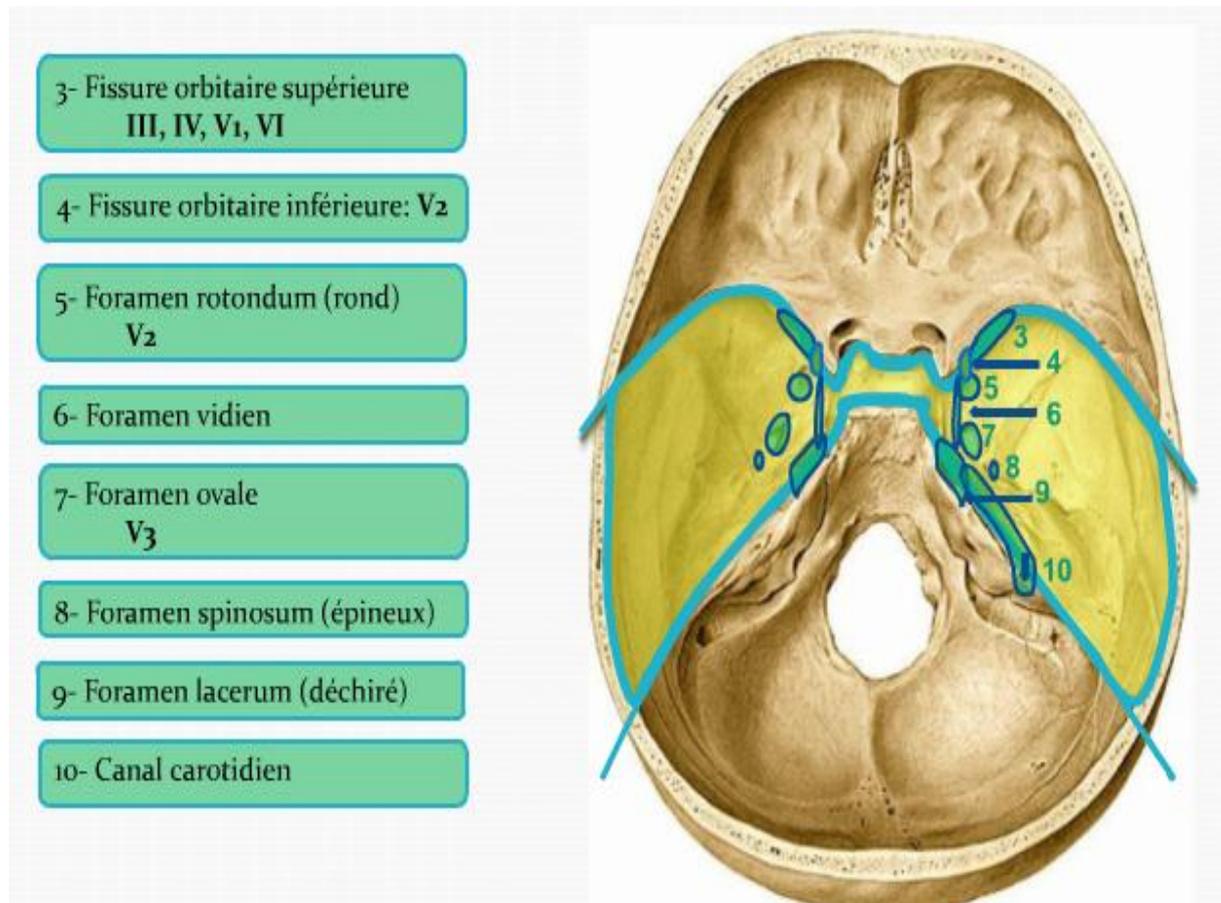


Schéma d'une vue supérieure de la base du crane.(39)

3. Extension ganglionnaire

Le rhinopharynx est un organe médian à drainage lymphatique bilatéral sous-muqueux riche ce qui explique la fréquence initiale élevée de l'envahissement ganglionnaire. L'extension ganglionnaire homolatérale survient dans 85-90 % des cas et est bilatérale dans 50 % des cas [9-11]. Il est peu fréquent d'observer des métastases ganglionnaires controlatérales isolées. Dans un cas sur trois, l'envahissement ganglionnaire est le premier signe révélateur de la maladie [12]. Le drainage lymphatique de la muqueuse nasopharyngée se fait selon différentes modalités au niveau des ganglions rétropharyngés latéraux et médiaux, des ganglions jugulodigastriques (niveau II) et de la chaîne spinale (niveau V). L'extension ganglionnaire se fait alors de haut en bas. Dans les tumeurs avec une extension ganglionnaire cervicale importante, on peut observer des localisations inhabituelles comme les ganglions sous-mentaux ou occipitaux par obstruction des canaux lymphatiques. Des ganglions médiastinaux peuvent survenir en cas d'atteinte sus-claviculaire.

EPIDEMIOLOGIE ET

TERRAIN

A/ EPIDEMIOLOGIE

1/Incidence

Les carcinomes sont dominés par les UCNT. Ils sévissent à l'état endémique dans les pays de l'Asie du Sud-Est avec une incidence élevée variant de 20 à 50/100 000 et atteint 80/100 000 au sein de la population d'origine cantonaise habitant la région Sud-Est de la Chine et Hong Kong. Leur incidence est intermédiaire dans les pays du Maghreb, du pourtour méditerranéen, du cercle arctique (Alaska, Groenland), d'Afrique de l'Est et de certains pays du Moyen-Orient (3 -10/ 100 000) et faible en Europe et dans les pays occidentaux [3, 8].

2/Âge et sexe

Le cancer du nasopharynx est rencontré à tous les âges avec un pic d'incidence entre 40 et 50 ans. Dans les pays du Sud-Est asiatique, les cancers du nasopharynx sont observés à partir de l'âge de 20 ans avec un pic aux alentours de 50 ans. Dans les zones à risque intermédiaire, telles que le Maghreb, il existe une répartition bimodale avec un premier pic entre 10 et 24 ans et un deuxième pic à 50 ans. Dans les populations à faible risque, les cancers du nasopharynx sont observés avec deux pics de fréquence, un premier pic dans la tranche d'âge de 15 à 24 ans et l'autre de 65 à 74 ans [3, 9, 10]. Les cancers du nasopharynx sont plus fréquents chez l'homme avec un sex-ratio allant de deux à trois hommes pour une femme [3].

3/ Répartition histologique

Quelle que soit la région géographique, les cancers du nasopharynx sont dominés par les carcinomes. La fréquence des formes épidermoïdes bien différenciées varie de 75 % à 90 % dans les populations à bas risque alors que celle des formes indifférenciées varie de 80 % à 90 % dans les zones d'incidence haute ou intermédiaire [1–3].

B/ Étiopathogénie

L'étiologie des cancers du nasopharynx est multifactorielle et complexe. Les différentes études menées jusqu'à présent suggèrent l'interaction de plusieurs facteurs génétiques, environnementaux, diététiques et viraux.

1 / Virus d'Epstein-Barr

Ce virus appartient à la famille des Herpesviridae. Les virions (forme infectieuse du virus) sont constitués d'une capsid, d'un tégument et d'une enveloppe phospholipidique. C'est une des étiologies principales des NPC [13]. L'EBV est un virus à ADN linéaire double brin de 172 kpb.

L'infection par l'EBV est latente. Elle commence dans les cellules oropharyngées affectant à la fois les cellules épithéliales et les lymphocytes B qui représentent la voie de dissémination vers les structures épithéliales des voies aérodigestives supérieures dont le nasopharynx. La présence de l'EBV dans les cellules épithéliales du nasopharynx entraîne une réponse immune humorale avec apparition d'anticorps dirigés contre plusieurs protéines virales latentes. L'infection par l'EBV est un cofacteur associé au cancer du nasopharynx qui contribue à l'oncogenèse de celui-ci. L'augmentation des taux sériques des anticorps dirigés contre les protéines virales de l'EBV est d'un grand intérêt pour le diagnostic et

également pour le dépistage des cancers du nasopharynx dans les zones endémiques [1, 3, 9–11].

Les anticorps anti-EBV apparaissent lors de la primo-infection selon une cinétique déterminée. Les IgG anti-VCA, détectés dans toutes les primo infections, présentes dès le début des signes cliniques, diminuent et persistent probablement toute la vie. Les IgM anti-VCA, seuls témoins de certitude d'une infection récente, sont constants dans les primo-infections aiguës et disparaissent en 4 à 8 semaines. Les anti-EBNA 1 sont retrouvés après la plupart des primo-infections, mais tardivement, pas avant 1 à 3 mois, et persistent toute la vie. Les anti-EA apparaissent précocement et disparaissent en quelques mois. L'augmentation des taux des IgG anti-EA, anti-VCA et des IgA anti-VCA est d'un grand intérêt pour le diagnostic des NPC [1, 104, 105].

2/ Facteurs génétiques

Plusieurs observations de cas familiaux d'UCNT rapportés dans les zones de haute incidence suggèrent une prédisposition génétique [12].

3/ Facteurs environnementaux et diététiques

De nombreuses études épidémiologiques et expérimentales suggèrent fortement l'implication de facteurs diététiques en tant qu'agent causal de l'UCNT [1–3, 8, 9]. Les résultats montrent que le risque de la maladie est significativement associé à la consommation de produit de conservation traditionnel contenant des nitrosamines volatiles qui sont cancérigènes ainsi que d'autres produits. Il s'agit selon les régions de la consommation précoce de poissons séchés et salés surtout selon la mode cantonaise, de viande séchée et salée (quaddid), de graisse séchée et salée surtout le beurre rance, de piments rouges (harissa) ou saumures de fruits et

de légumes [3]. L'exposition très tôt dans l'enfance à ces carcinogènes semble constituer un facteur aggravant. Des études de cohortes et de cas témoins ont également montré que l'exposition professionnelle intense à la poussière de bois ou aux chlorophénols, produits permettant la conservation du bois, augmenterait le risque de cancer du nasopharynx [3].

ASPETS ANAPATHOMO

PATHOLOGIQUES

Siège :

Le point de départ exact est souvent difficile à préciser, cependant la paroi latérale, dans la région péri tubaire et tubaire ainsi que la paroi supérieure sont retrouvées le plus souvent.

Aspect macroscopique:

Les formes différenciées ont le plus souvent un caractère ulcérant associé à une inflammation ou un bourgeonnement.

Les formes sous muqueuses passent inaperçues à l'endoscopie d'où l'intérêt de l'imagerie dans ces formes qui permet d'orienter le site de biopsie et de ce fait un diagnostic histologique.

Sur le plan microscopique :

La muqueuse nasopharyngée est formée essentiellement d'un épithélium de surface de structure variée reposant sur une lame basale et un chorion plus ou moins riche en follicules lymphoïdes.

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

Les carcinomes épidermoïdes : constituent 65 % des tumeurs du cavum et se caractérisent par leur faible degré de différenciation, par leur potentiel invasif local associé à une latence clinique redoutable.

L'UCNT : Est en fait une forme particulière du cancer épidermoïde pratiquement propre au cavum, son évolution et sa radiosensibilité doivent le faire rentrer dans le cadre des cancers peu différenciés qui forment pratiquement 75 % des formes histologiques des cancers du cavum. La classification utilisée est celle de l'OMS, basée sur le degré de différenciation :

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

Les adénocarcinomes sont exceptionnels de même les cylindromes.

Les lymphomes malins peuvent exister dans cette localisation, il peut s'agir de lymphome sarcomes ou réticulosarcomes.

MANIFESTATIONS

CLINIQUES

Circonstances diagnostic : Il n'y a pas de signe clinique particulier aux carcinomes épidermoïdes du cavum.

Sa symptomatologie est composée de signes d'emprunts orientant pour un professionnel vers le cavum, ou bien parfois égarant le malade chez un neurologue ou un ophtalmologue.

1- Signes otologique :

Le plus évocateur est l'hypoacousie unilatérale d'installation progressive qui se révèle de transmission à l'acoumétrie, elle s'accompagne de bourdonnements de timbre grave, de l'autophonie ou résonance de la parole avec sensation de plénitude dans la tête. Ce caractère unilatérale et parfois douloureux doit faire différer la mise en place trop hâtive d'un ATT à l'origine d'amélioration clinique indésirable du moins dans l'étape Dg. Parfois une OMA suppurée ouvre la scène et fait erreur le dg, car on ne pense pas toujours à faire une rhinoscopie postérieure.

2- Signes rhinologiques :

Habituellement, on constate une obstruction nasale progressive uni ou bilatérale. L'association obstruction- nasale, rhinorrhée séro- sanglante, ou épistaxis est particulièrement suspecte.

3- Formes névralgiques :

Les crises de douleur apparaissent généralement tardivement, il existe cependant certains malades chez lesquels les névralgies constituent le premier symptôme soit sous formes, d'otalgie ou de douleurs trigéminelle, soit de céphalées en casques irradiant vers l'occipital ou enfin de paresthésies pharyngées. Parfois la

symptomatologie purement- otologiques ou rhinologiques est masquées derrière une paralysie occulo motrice du VI.

Cette symptomatologie neurologique est trompeuse car elle emmène le malade dans des services d'une autre spécialité ou l'on peut pas toujours) faire pratiquer un examen du cavum.

4-Formes Ganglionnaires :

Cette circonstances diagnostic est loin d'être négligeable, puisque dans 40 % des cas, elle constitue le motif de la première consultation, elles sont hautes et présentent tous les caractères d'une adénopathie néoplasique, elle est dure, bien limitée indolore, adhère peu à peu aux plans sous jacents, rapidement bilatérales.

NASOFIBROSCOPIE

On commence par une rhinoscopie antérieure, après rétraction de la muqueuse peut faire entrevoir une zone saignante croûteuse sur la paroi post du cavum.

Cependant seule la rhinoscopie postérieure permet d'apporter la certitude en mettant en évidence une tumeur dont on précise l'aspect ulcéré le plus souvent, parfois bourgeonnante, le siège exact toujours difficile à préciser, une biopsie est souvent très difficile à faire par voie rétro- nasale.

Pour faciliter la Rhinoscopie on utilisera deux sondes de Nelaton sous anesthésie locale pour relever le voile. Ceci est d'autant plus intéressant qu'en cas de doute, on peut pratiquer une biopsie qui a elle seule affirmera le diagnostic.

Actuellement la nasofibroscopie souple permet sous AL, de faire une endoscopie rhino- pharyngée atraumatique et mieux tolérée par le malade, avec une bonne visibilité des lésions et surtout de pratiquer des biopsies multiples et bien ciblées.



Figure : image illustrant une nasofibroscopie souple

IMAGERIE

A/ MOYENS D'IMAGERIE

1 / TDM

1.1 TECHNIQUE

Le protocole technique actuellement préconisé dans l'exploration du nasopharynx consiste à réaliser une acquisition volumique parallèlement au palais osseux, depuis la citerne suprasellaire jusqu'à la crosse de l'aorte, incluant ainsi la base du crâne, le rhinopharynx et l'ensemble des aires ganglionnaires cervicales.

L'injection de produit de contraste est constamment réalisée, excepté les cas où la TDM est effectuée en complément de l'IRM.

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

Les coupes millimétriques et les reformatages multiplanaires d'excellente qualité dans tous les plans de l'espace autorisent une analyse très fine des os et des foramens de la base du crâne à la recherche d'érosions de la corticale, de véritables plages de lyse osseuse ou de l'élargissement d'un foramen de la base [16, 20].

Il existe actuellement un consensus pour associer un scanner hélicoïdal en coupes fines et en haute résolution centré sur la base du crâne à la recherche d'érosions osseuses à une IRM de la base du crâne et du cou [15, 16, 19, 20].

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

1.2 AVANTAGES

La TDM reste, malgré tout, largement utilisée dans beaucoup de pays pour faire le bilan pré thérapeutique du cancer du cavum aussi bien dans l'évaluation du volume tumoral que dans l'appréciation de l'extension locorégionale.

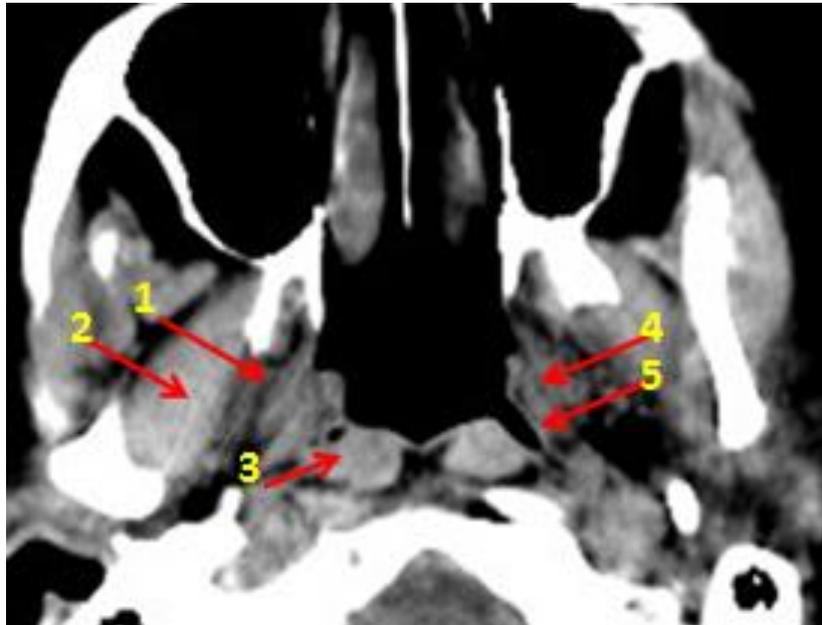
En effet, le coût d'un examen IRM et le nombre peu élevé des appareils d'IRM constituent encore des facteurs limitants à la généralisation de l'indication de l'examen dans cette pathologie.

La TDM reste toutefois une technique reproductible, de réalisation et d'interprétation relativement facile et nécessitant un temps d'examen bref, en particulier avec les appareils multicoupes.

Elle permet l'analyse à la fois des structures osseuses et des parties molles.

1.3 LIMITES

La TDM du cavum est une technique irradiante, nécessitant l'injection de produit de contraste iodé. Elle souffre d'une faible résolution en contraste ne permettant pas une bonne identification des structures musculaires par rapport au tissu lympho-épithélial et aux fascias mais elle est dotée d'une bonne résolution spatiale longitudinale. Elle est parfois sujette à des artefacts d'origine dentaire parfois très gênants.



Aspect normal du cavum au scanner.

TDM, coupe axiale sans injection de produit de contraste.

1 : muscle ptérygoïdien médial ;

2 : muscle ptérygoïdien latéral ;

3 : Muscle long du cou ;

4 : Bourrelet tubaire.

5 : Fossette de Rosenmüller ;

2/ IRM

2.1 TECHNIQUE

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

- une séquence en écho de spin turbo (TSE) T2 haute résolution pour préciser les limites de la tumeur ;
- une séquence T1 sans injection et sans saturation du signal de la graisse centrée sur la base du crâne pour détecter une éventuelle extension tumorale aux structures osseuses ;
- une séquence T1 avec injection de gadolinium et saturation du signal de la graisse (fat sat) dans les plans axial et coronal pour l'analyse de l'extension tumorale en profondeur et en particulier l'extension péri nerveuse et vers l'endocrâne ;
- une séquence axiale TSE T2 pour l'étude des aires ganglionnaires. L'apport de l'IRM est nettement supérieur à celui de la tomodensitométrie (TDM) dans l'évaluation de l'extension tumorale péri nerveuse ou intra spongieuse du cancer du cavum [15-18].

Autre séquences (112, 113) :

Séquence de diffusion :

- Une homogénéisation manuelle du champ magnétique en le centrant sur le rachis et les muscles du cou et en essayant d'éviter les structures mobiles et l'air diminue les artéfacts de distorsion et de déplacement chimique inhérents à cette séquence.
- Un hypersignal normal en diffusion pour des valeurs élevés de B est vu dans les glandes parotides et sous mandibulaires, la thyroïde, les tonsilles

palatines, les ganglions normaux. Il ne doit donc pas être interprété comme du tissu tumoral.

- Par contre la muqueuse et la sous muqueuse, la graisse, les muscles, les vaisseaux sont vides de signal à ces valeurs élevées de b.
- Une analyse qualitative de l'hyper signal en diffusion à b 1000 des ganglions est très sensible pour leur détection mais manque donc de spécificité.
- De même cet hyper signal à B 1000 aide la détection des petites tumeurs primitives.
 - Le coefficient ADC est influencé par des facteurs spécifiques à chaque aimant et aux facteurs techniques utilisés (valeurs du b +++). Sa valeur absolue n'est donc pas directement comparable d'une institution à l'autre. Le calcul de l'ADC est en outre sujet à une importante variabilité intra et inter observateur.
- Ce calcul est amélioré en effectuant 5 valeurs de B successives mais au prix d'un temps de séquence de 5 mn avec une IRM de 1,5 T.
- Le coefficient ADC est plus bas dans les lésions malignes que dans les tissus sains du fait de leur plus grande cellularité mais il existe un chevauchement des valeurs normales et pathologiques.
- La mesure initiale du coefficient ADC tumoral est suivie en post thérapeutique. Sa réaugmentation se voit chez les patients bons répondeurs et précède les modifications morphologiques tumorales.

Une séquence de perfusion dynamique après injection de gadolinium :

Peut également être pratiquée. Son suivi montre également que les modifications de la vascularisation tumorale précèdent les modifications morphologiques aidant ainsi à reconnaître précocement les bons répondeurs au traitement

2.2 AVANTAGES

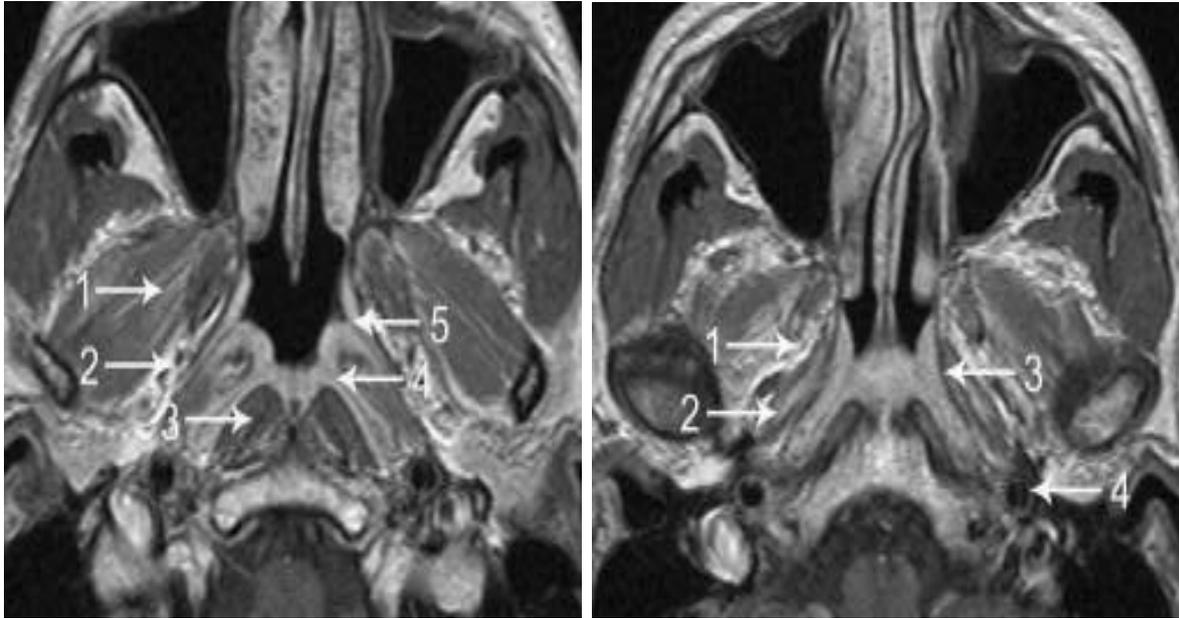
Elle offre une meilleure résolution en contraste et améliore l'évaluation initiale de la maladie en permettant une meilleure analyse des muscles pré vertébraux, de l'espace rétro pharyngé, de l'extension péri nerveuse, de l'envahissement de la base du crâne et des espaces naso-sinusiens (en différenciant le processus tumoral d'une simple rétention) [17].

Avec l'avènement de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité, l'IRM permet d'obtenir une meilleure définition des volumes cibles.

L'IRM a aussi une place majeure dans la délinéation des organes à risque.

2.3 LIMITES

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



Aspect normal du cavum à l'IRM.

IRM, coupes axiales pondérées T1 après injection de chélates de Gadolinium passant par la partie moyenne **(a)** et haute **(b)** du nasopharynx.

a 1 : Muscle ptérygoïdien latéral. 2 : Espace para pharyngé droit. 3 : Muscle long du cou. 4 : Fossette de Rosenmüller. 5 : Orifice de la trompe d'Eustache.

b 1 : Espace para pharyngé droit. 2 : Muscle élévateur du voile du palais. 3 : Fascia pharyngobasilaire. 4 : Artère carotide interne gauche.

3/ PET CT tomographie par émission de positons couplée au scanner (PET-CT)

3.1 Technique

L'acquisition se fait sur des machines hybrides TEP et scanographe, en deux temps du vertex à mi-cuisse puis au niveau ORL.

Cet examen doit se faire si possible en position de traitement de radiothérapie avec les moyens de contention et le masque thermoformé définis lors de la scanographie de simulation afin de faciliter le recalage entre les deux examens.

3.2 Avantages

Le PET-CT est moins efficace que l'IRM pour le bilan de l'extension locorégionale d'une tumeur authentifiée [21, 22].

Il permet un bilan d'extension à distance et ganglionnaire plus exhaustif que les autres moyens d'imagerie ainsi il a surtout un intérêt dans le bilan de l'extension ganglionnaire et pour la recherche de métastases en explorant l'ensemble du corps ainsi que pour la surveillance des patients traités.

Du fait de sa grande spécificité et de sa bonne valeur prédictive négative, des auteurs n'incluent dans le volume à haute dose que le ganglion fixant sur la TEP, ce qui peut limiter la dose reçue par les tissus sains.

Il est également utile dans l'exploration d'une adénopathie cervicale sans cancer primitif connu car dans ces cas, il peut détecter la tumeur primitive [21, 22].

3.3 Limites

Le PET-CT reste toutefois d'accès encore limité [22].

La résolution spatiale de la TEP est inférieure à l'IRM en ce qui concerne la détermination de l'invasion locorégionale et de l'atteinte rétropharyngée [93]. Des nouveaux traceurs comme la choline peuvent cependant améliorer la délimitation du volume tumoral macroscopique proche de la base du crâne [94].

4/ SCINTIGRAPHIE

Méthode actuelle de référence du dépistage systématique métastases osseuses [4].

Le traceur utilisé est le diphosphonates de tc99m, iode 131, MIBG.

Elle a une place dans le bilan d'extension local à la base du crâne et à distance du cancer du cavum.

Elle permet une étude globale et d'orienter les autres explorations radiologiques

Elle a cependant une faible spécificité

B/ DIAGNOSTIC POSITIF

I/ Circonstances de découverte

Il existe un trépied symptomatique associant des adénopathies cervicales, des signes otologiques et des signes rhinologiques auxquels peuvent être adjoints les signes neurologiques qui sont plus rares mais évocateurs.

1 Adénopathies cervicales

L'apparition d'une ou de plusieurs adénopathies cervicales métastatiques uni- ou bilatérales est observée dans environ 75 % des cas [14]. Il s'agit le plus souvent d'adénopathies volumineuses hautes et postérieures dont le siège peut être sous digastrique, jugulocarotidien, spinal postérieur ou plus rarement sus-claviculaire.

2 Signes otologiques

Les signes otologiques souvent unilatéraux sont présents dans 60 % des cas [14]. Il peut s'agir d'une hypoacousie de transmission en rapport avec une otite séromuqueuse chronique due à un catarrhe tubaire, d'acouphènes uni- ou bilatéraux ou plus rarement d'une otalgie ou d'une otorrhée. Ainsi, toute otite

séromuqueuse unilatérale de l'adulte doit bénéficier d'un examen systématique du nasopharynx.

3 Signes rhinologiques

Les signes rhinologiques sont évocateurs lorsqu'ils sont unilatéraux. Il peut s'agir d'une obstruction nasale uni- ou bilatérale avec parfois une anosmie, d'épistaxis répétées de faible abondance ou d'une rhinorrhée souvent colorée non améliorée par le traitement symptomatique [14].

4 Signes neurologiques

Les signes neurologiques sont souvent le témoin d'un envahissement de la base du crâne [14]. L'interrogatoire peut trouver une diplopie par atteinte du VI, une névralgie faciale et une algie du pharynx témoin d'une atteinte du IX, une ophtalmoplégie, voire une exophtalmie, une dysphonie ou dans de rares cas, une dysphagie, un trismus évocateur d'une extension de la tumeur à la fosse ptérygomaxillaire [14].

II / Examen clinique

1 Examen des aires ganglionnaires cervicales

L'examen doit être systématique et intéresser la région cervico-faciale, siège d'adénopathies uni- ou bilatérales. L'examen doit mesurer leur taille et leur volume, noter leur siège et la présence ou non d'une infiltration ou d'une perméation cutanée témoins d'une forme évoluée de la maladie. Tous ces éléments doivent être présentés sur un schéma précis et daté [2].

2 Examen neurologique des paires crâniennes

L'exploration des nerfs crâniens doit être systématique. Leur atteinte peut se manifester par différents syndromes en rapport avec l'extension tumorale locorégionale ou bien avec la présence de grosses adénopathies compressives.

3 Endoscopie

À l'heure actuelle, dans les zones de haute et de moyenne incidence, la découverte d'une adénomégalie cervicale haute associée ou non à des signes otologiques ou rhinologiques rend nécessaire l'examen du nasopharynx [1, 2, 14].

L'examen au nasofibroscopie souple permet une meilleure vision que la rhinoscopie postérieure et antérieure au miroir et ne nécessite pas généralement d'anesthésie générale. Il objective une lésion le plus souvent latérale ou postéro-supérieure, d'aspect bourgeonnant ou infiltrant, précise son volume et permet de pratiquer des biopsies.

L'examen du cavum chez les enfants et les patients difficiles à explorer en raison d'une trisomie ou d'un réflexe nauséux doit être réalisé sous anesthésie générale.

4 Otoscopie

L'examen otoscopique est systématique. Il met en évidence fréquemment une otite séreuse ou peut se révéler normal lorsque la lésion est localisée au toit du nasopharynx.

5 Audiométrie

L'audiométrie peut trouver une surdité de transmission.

6 Examen de l'oropharynx

L'examen de l'oropharynx doit chercher des signes d'extension vers la paroi postérieure du pharynx ou des signes d'atteinte des nerfs mixtes (absence de réflexe nauséux ou signe du rideau). Il apprécie l'état dentaire et est complété par une radiographie panoramique dentaire afin d'évaluer les soins et les extractions dentaires nécessaires avant la radiothérapie.

III/ Sérologie virale

Le dosage des anticorps anti-EBV a été largement utilisé chez les patients atteints de tumeurs du nasopharynx. Imagerie Le diagnostic de l'UCNT du cavum, suspecté cliniquement, est confirmé par les biopsies réalisées lors de l'examen endoscopique.

IV/ L'imagerie

Intervient pour déterminer l'extension tumorale locorégionale en profondeur aux espaces et structures voisines échappant habituellement à l'examen clinique et à l'endoscopie, l'atteinte ganglionnaire et les métastases. Elle aide ainsi à la classification TNM du cancer du nasopharynx et à la détermination des limites du champ d'irradiation. Elle contribue enfin à la surveillance post-thérapeutique.

1 RESULTATS NORMAUX

La muqueuse normale du nasopharynx est en général fine, régulière, en hypersignal spontané sur les séquences en T2. Le cavum est limité par le fascia pharyngobasilaire, visible à l'IRM, constituant une véritable barrière anatomique à l'extension initiale des tumeurs

La présence de végétations adénoïdes, parfois hypertrophiées même chez l'adulte rend difficile l'examen endoscopique. Contrairement aux lésions tumorales,

les végétations ne déforment pas les contours du nasopharynx, les fossettes de Rosenmüller et les bourrelets tubaires conservent leur morphologie habituelle. Le fascia pharyngobasilaire, les espaces graisseux parapharyngés et les muscles prévertébraux ne sont pas refoulés. En scanner, les végétations sont hypodenses avec fréquemment un aspect de trappage aérique.

En IRM, elles prennent un aspect strié, qui traduit la réflexion de la muqueuse sur les végétations, leur rehaussement étant la plupart du temps homogène.

Les kystes du cavum sont de deux types : les kystes adénoïdiens et les kystes de Thornwaldt. Ces derniers, toujours en position médiane, sont formés par une rétention liquidienne translucide suite à la fermeture de la bourse de Luschka. Au scanner et à l'IRM, ils ont un aspect liquidien strict sans rehaussement visible après injection de produit de contraste. Leur signal à l'IRM peut varier en fonction de leur ancienneté et de leur contenu plus ou moins riche en protéines (élévation du signal en T1, diminution modérée en T2). Les séquences avec saturation des graisses peuvent être intéressantes pour mesurer leur rehaussement éventuel à la recherche d'une zone tissulaire. Il faut rester extrêmement prudent devant les formations kystiques et signaler tout rehaussement et toute portion tissulaire intra-kystique, certains cancers pouvant prendre un aspect pseudo kystique.

2/ BILAN D'EXTENSION

L'imagerie a pour but essentiel de participer au bilan de l'extension locorégionale. La classification la plus utilisée à l'heure actuelle est la 6e version de la classification TNM des carcinomes du nasopharynx de l'Union internationale contre le cancer (UICC) 2002 résumée dans les Tableaux 1 et 2 [1, 2, 6, 9]. L'UCNT du cavum est traité comme type de description.

Enfin, il faut noter que les atteintes péri nerveuses détectées par l'IRM sont beaucoup plus fréquentes que celles ayant une traduction clinique et seraient sans impact sur le pronostic de la maladie [42]

2.1. EXTENSION LOCALE

2.1.1. Stade T1 : tumeur confinée au nasopharynx et ou tumeur étendue aux tissus mous hors des limites du nasopharynx

Pour les tumeurs confinées au nasopharynx : Il s'agit le plus souvent de cancers qui sont asymptomatiques mais qui peuvent se manifester par une otite séromuqueuse unilatérale. Plus de 50 % des lésions du nasopharynx étant situées au niveau du fond de la fossette de Rosenmüller, elles n'ont pas forcément de traduction clinique et peuvent être très longtemps asymptomatiques.

En scanner, il s'agit d'une masse tissulaire iso dense au muscle adjacent, rehaussée de façon modérée par injection de produit de contraste (29). Ses limites sont souvent difficiles à distinguer par rapport à la muqueuse saine.

En IRM, les petites lésions ont un signal intermédiaire en T1, rehaussées de façon relativement intense mais moins que la muqueuse adjacente après injection de chélates de Gadolinium (16). Leur signal est intermédiaire, modérément élevé en T2. L'IRM permet de distinguer plus facilement la tumeur des formations kystiques adjacentes et des végétations adénoïdes dont le rehaussement après injection de chélates de Gadolinium est beaucoup plus important.

Les limites de la tumeur doivent être déterminées :

- latérales : le fascia pharyngo-basilaire confine initialement la tumeur au nasopharynx, les espaces profonds n'étant pas envahis. On recherchera une déformation ou un bombement latéral (souvent harmonieux en cas de lymphome) de la néoformation au niveau des espaces graisseux para-pharyngés, mieux visible à l'IRM qu'en scanner. L'envahissement du bourrelet tubaire se manifeste par une augmentation de volume de celui-ci et en remplacement du signal normal de la muqueuse par celui de la lésion qui est rehaussée. On recherche également une atteinte associée du muscle péri-staphilin interne et parfois du cartilage tubaire

: dans ces cas, l'otite séro-muqueuse homolatérale est pratiquement systématiquement observée.

- postérieures : les muscles prévertébraux (ou muscles longs du cou) ne sont pas atteints, l'IRM après injection offrant un meilleur contraste que le scanner pour l'étude de cette région.
- antérieures : la lésion reste limitée au cavum, sans extension aux choanes.
- supérieures : on recherche une atteinte du toit du nasopharynx, mieux analysé dans les plans coronal et sagittal. Il n'y a pas d'extension visible aux foramens de la base du crâne ou à l'endocrâne.
- inférieures : la muqueuse oropharyngée n'est pas atteinte.

2.1.2 T2 : tumeurs étendues aux tissus mous hors des limites du nasopharynx :

Stade T2a : extension à l'oropharynx et/ou aux fosses nasales sans atteinte des espaces parapharyngés (15) :

- L'extension inférieure à l'oropharynx se fait le long de la paroi latérale vers la loge amygdalienne ou vers le voile du palais. La muqueuse et les muscles sous muqueux de l'oropharynx sont envahis par continuité et présentent les mêmes caractéristiques et rehaussement que la formation primitive du nasopharynx.
- L'extension antérieure à la fosse nasale dans sa partie postérieure est relativement fréquente lorsque la tumeur est protubérante dans la lumière du nasopharynx. C'est la voie d'extension préférentielle vers les cavités sinusiennes puis aux espaces profonds de la face.
- Stade T2b : extension tumorale aux espaces parapharyngés (18) :
- Il s'agit d'une extension latérale avec un franchissement du fascia pharyngo-basilaire. Le signal (ou la densité en scanner) graisseux de

l'espace parapharyngé est remplacé par celui de la masse tissulaire en prolongement direct avec la lésion primitive

L'extension à cet espace graisseux ouvre la voie aux extensions autour de la base du crâne et aux extensions postérieures vers l'espace vasculaire rétro-stylien, également appelé espace parapharyngé postérieur. Cet espace comprend les nerfs mixtes, la veine jugulaire interne et la carotide interne qui sont autant de voies d'extensions potentielles vers l'endocrâne. Ces progressions postéro-latérales peuvent être liées à une infiltration tumorale depuis l'espace parapharyngé proprement dit ou bien à une extension directe à partir d'une tumeur du fond de la fossette de Rosenmüller.

- Les extensions postérieures aux espaces rétropharyngés et prévertébral sont expliquées par rupture du fascia pharyngobasilaire. Il s'agit d'extensions très fréquentes. Il faut différencier l'envahissement tumoral direct avec remplacement du signal normal des muscles longs du cou et longs de la tête par le signal tumoral très bien visible sur les séquences pondérées T2 et T1 après injection de chélates de Gadolinium, d'une simple compression par une tumeur encore contenue par le fascia pharyngo-basilaire.

2.1.3. Stade T3 : tumeur envahissant les structures osseuses ou les sinus de la face

L'extension peut être :

- supérieure vers le sinus sphénoïdal, le corps du sphénoïde et le clivus, puis plus latéralement vers les grandes ailes du sphénoïde pour envahir l'étage moyen de la base du crâne ;
- antérieure depuis les fosses nasales vers les différents sinus de la face ;
- postérieure, plus rarement, vers les premières vertèbres cervicales puis vers le canal rachidien. Une atteinte méningée est alors possible, avec

un risque élevé d'extension vers la fosse cérébrale postérieure sus-jacente. L'atteinte osseuse peut également se voir latéralement, depuis l'espace parapharyngé par envahissement tumoral direct de la face inférieure des grandes ailes du sphénoïde.

À l'IRM, la médullaire osseuse est en général en hypersignal T1 en raison de la richesse en moelle jaune au niveau de l'étage moyen de la base du crâne. Les corticales, très calcifiées, sont en franc hyposignal sur les pondérations T1 et T2, bien visibles à l'étage moyen de la base du crâne en raison du contraste lié à l'interface tissus mous/médullaire osseuse. L'extension osseuse tumorale se manifeste soit par une destruction complète de l'os, soit par une infiltration de la médullaire qui présente alors un hyposignal en séquence pondérée T1, très nettement rehaussée par l'injection de chélates de Gadolinium. On recherche également un effacement des corticales témoignant d'une ostéolyse. En cas de doute sur une extension corticale, un scanner de la base du crâne en haute résolution doit être réalisé à la recherche d'une ostéolyse ou d'une irrégularité de la corticale. Il recherche également des ostéocondensations de la médullaire parfois associées à un épaissement cortical qui peut traduire un envahissement microscopique de la médullaire osseuse avec ou sans destruction corticale. Ces aspects sont toutefois très difficiles à différencier de simples lésions fibreuses hémorragiques réactionnelles au contact de la néoformation (24).

2.1.4. Stade T4 : tumeur avec extension intracrânienne et/ou atteinte des nerfs crâniens, de la fosse infratemporale, de l'hypopharynx ou de l'orbite

a. L'atteinte des nerfs crâniens (20–25)

Elle est le plus souvent déterminée cliniquement. L'envahissement des nerfs est souvent difficile à affirmer sur le plan radiologique :

- Il est suspecté en cas de paralysie des nerfs mixtes associée à un envahissement de l'espace rétropharyngé latéral à l'imagerie. Parfois, en IRM sur les séquences avec saturation de graisse, une prise de contraste peut être visible le long du trajet d'un des nerfs, remontant jusqu'au foramen jugulaire.
- L'extension à la XIIe paire crânienne peut être observée de façon plus spécifique au niveau de son émergence avec un comblement tissulaire et un rehaussement du canal condylien.
- Les atteintes de la Ve paire crânienne sont relativement fréquentes. Elles concernent le V2 par envahissement du foramen rond à partir d'une atteinte du fond de l'orbite ou plus fréquemment le V3 par extension directe depuis l'espace parapharyngé. Une prise de contraste du nerf peut être notée en IRM, mais on recherche surtout un comblement et un élargissement, voire une destruction des parois du foramen ovale.
- L'atteinte des autres paires crâniennes est beaucoup plus rare, traduisant en général soit un envahissement du sinus caverneux (IIIe, IVe, Ve, VIe paires crâniennes), soit un envahissement du rocher (VIIe paire crânienne).

b. L'extension à la fosse infratemporale(28)

Elle correspond à un stade tardif, l'envahissement provenant en général directement depuis l'espace parapharyngé ou bien *via* la fente ptérygo-palatine à partir d'une cavité sinusienne. On recherche un hypersignal T2 ainsi qu'un rehaussement tissulaire anormal au sein des différents muscles masticateurs.

c. L'extension à l'orbite

Elle se fait souvent de façon indirecte depuis les espaces profonds de la face par la fente ptérygo-palatine et la fissure orbitaire inférieure. Plus rarement, à partir

d'une extension intrasphénoïdale l'extension se fait par destruction de l'ethmoïde postérieur pour envahir le fond de l'orbite au niveau de la fissure supra-orbitaire

d. L'extension intracrânienne (23)

Les modes d'extension d'une tumeur du nasopharynx vers l'endocrâne sont multiples.

- Directement par extension tumorale aux différents foramens de la base du crâne : foramen ovale, foramen rond, foramen jugulaire, canal condylien, fissure orbitaire inférieure. On recherche des signes d'envahissement direct comme un élargissement, une lyse ou un rehaussement tissulaire se prolongeant à l'endocrâne ou la méninge.
- Directement par envahissement des structures osseuses : le corps et les grandes ailes du sphénoïde, plus rarement l'os temporal.
- Indirectement par extension le long du trajet des nerfs : V3 au niveau de l'espace parapharyngé jusqu'au foramen ovale, nerfs mixtes au niveau de l'espace parapharyngé postérieur jusqu'au foramen jugulaire. On recherche une prise de contraste le long du trajet des nerfs remontant jusqu'aux différents foramens et à la méninge. L'atteinte du sinus caverneux est à rechercher systématiquement.
- Indirectement le long de la carotide interne, la tumeur peut s'étendre selon un trajet ascendant jusqu'au canal carotidien pour atteindre l'apex pétreux et le sinus caverneux. À l'IRM, cette atteinte se manifeste par un épaissement et un rehaussement circonférentiel des parois de l'artère.

e. L'extension à l'hypopharynx

Elle est très rare, en général liée à la présence de formations ganglionnaires rétro-pharyngées.

Tableau illustrant la Classification tumor-nodes-metastases (TNM), 6ème édition, 2002.

Limité au nasopharynx.	EXTENSION TUMORALE
T1	Tumeur limitée au nasopharynx.
T2a	Tumeur avec ou s'étendant à l'oropharynx et/ou à la cavité nasale.
T2b	Tumeur avec extension parapharyngée.
T3	Extension aux structures osseuses ou aux sinus de la face.
T4	Tumeur avec extension intracrânienne et/ou atteinte des nerfs crâniens, de l'hypopharynx, de l'orbite, ou avec extension à la fosse sous temporale ou à l'espace masticateur.

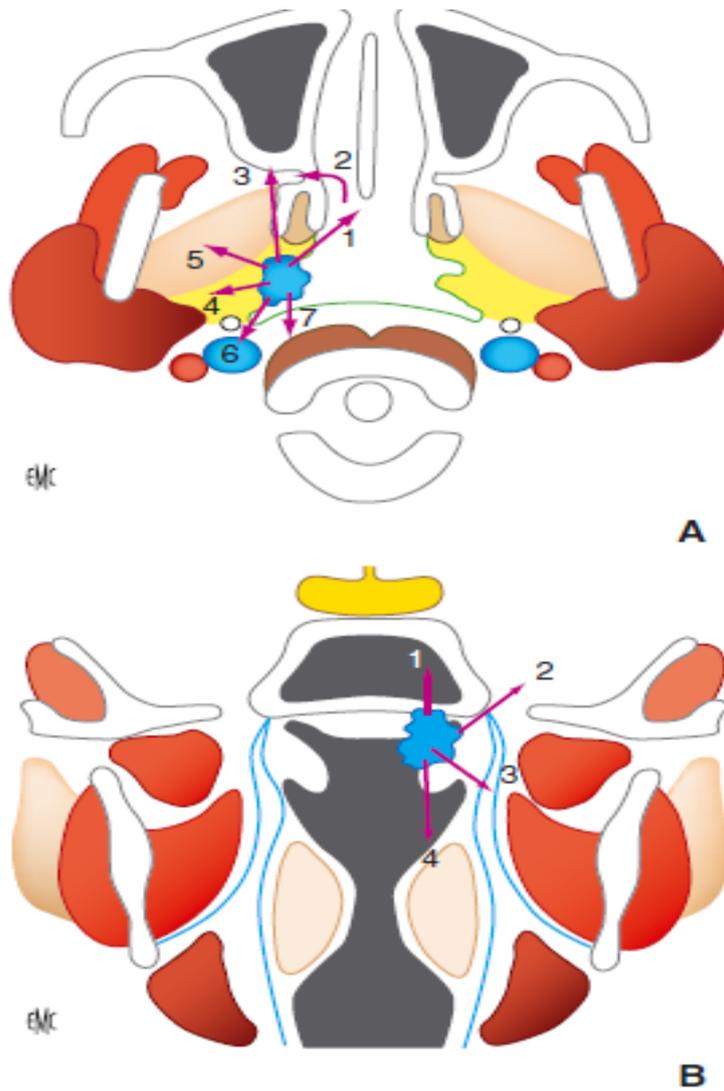


Figure 2. Voies d'extension du cancer du cavum.

A. Vue axiale.

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

B. Vue coronale.

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

2.2/ EXTENSION LYMPHATIQUE

Les adénopathies cervicales constituent le principal signe révélateur du cancer du nasopharynx et l'étude en imagerie de l'ensemble des aires ganglionnaires cervicales est indispensable [43]. L'extension ganglionnaire se fait de haut en bas. Dans les tumeurs avec une extension ganglionnaire cervicale importante, on peut observer des localisations inhabituelles comme les ganglions sous-mentaux ou occipitaux par obstruction des canaux lymphatiques. Des ganglions médiastinaux peuvent survenir en cas d'atteinte sus-claviculaire.

L'échographie est performante et permet la réalisation d'une cytoponction, mais n'offre pas une exploration complète du cou.

Le scanner avec injection de produit de contraste reste l'examen de choix dans le bilan d'extension ganglionnaire en ORL en raison de sa disponibilité, de ses excellentes résolutions temporelle et spatiale et de la possibilité d'étudier dans le même temps l'ensemble de la filière pharyngolaryngée [44].

En IRM, les séquences STIR et de diffusion semblent intéressantes [45]. L'IRM est plus performante que la TDM pour l'exploration des ganglions rétropharyngés mais ces deux techniques sont équivalentes pour l'exploration des autres chaînes ganglionnaires cervicales [19, 46]. Aucune de ces techniques n'est suffisamment sensible pour la détection de micrométastases ganglionnaires [37].

Le PET-CT est moins sensible que la TDM et l'IRM pour la détection des adénopathies rétropharyngées [45]. À l'inverse, le PET-CT est plus performant que l'IRM pour la détection de métastases ganglionnaires au niveau des autres chaînes cervicales [22].

L'imagerie doit localiser et mesurer les ganglions pathologiques et rechercher les signes de présomption de la malignité qui sont la perte de la forme ovale (longueur/largeur inférieur à 2), la disparition du hile graisseux, l'irrégularité des contours, l'infiltration graisseuse, musculaire ou vasculaire témoignant d'une

effraction capsulaire et le rehaussement hétérogène avec des zones de nécrose centrale [45–48]. Les ganglions rétropharyngés sont presque toujours inaccessibles à l'examen clinique et sont toujours situés au-dessus de l'os hyoïde. Ils constituent le premier relais ganglionnaire du cancer du nasopharynx et sont considérés comme pathologiques lorsque leur plus petit diamètre est supérieur à 8 mm ou lorsqu'il existe des signes de rupture capsulaire ou d'envahissement des structures adjacentes (muscles, vaisseaux ...) [16]. Le risque d'atteinte ganglionnaire rétropharyngée augmente lorsque la tumeur s'étend massivement aux espaces parapharyngés [49]. Ces adénopathies sont souvent situées dans l'espace rétropharyngé latéral et peuvent être parfois confondues avec la tumeur primitive. L'atteinte des ganglions situés dans l'espace rétropharyngé médian (en avant des muscles longs du cou) est plus rare.

Les adénomégalies n'ont pas de valeur pronostique car elles sont incluses de façon systématique dans le champ d'irradiation de la tumeur primitive [16, 50]. Il est à noter que ces adénopathies jugulaires hautes du groupe IIb sont les plus fréquemment touchées et leur atteinte, à l'inverse de celles des ganglions rétropharyngés, n'est pas conditionnée par le stade T de la maladie [48, 50].

**Classification N des cancers du nasopharynx selon l’American Joint Committe on
Cancer (AJCC).**

STADE	ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE
N0	Absence de ganglion
N1	<ul style="list-style-type: none"> – Métastase ganglionnaire unilatérale unique ou multiples < ou = à 6cm dans sa plus grande dimension dans les ggs situés au-dessus du creux sus-claviculaire. – et/ou des ganglions rétro pharyngés uni ou bilatéraux de 6 cm ou moins dans leur plus grande dimension. (Les GGs médians sont considérés comme homolatéraux)
N2	Métastases dans les GGs bilatéraux, < ou = à 6cm , au-dessus du creux sus-claviculaire.
N3	<p>> 6 cm et / ou ganglions sus-claviculaires.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ N3a : > 6 cm. <p>N3b : atteinte du creux sus-claviculaire.</p>
Nx	Inclassables

CAT

- Patient N0 : radio pulmonaire
- Patient > N1 ou signes cliniques : Scintigraphie osseuse, radiographie pulmonaire ou scanner thoracique, échographie ou scanner hépatiques, scanner cérébral

2.3/ EXTENSION HEMATOGENE

Les localisations secondaires à distance des NCP sont particulièrement fréquentes, comparativement aux autres tumeurs cervicales. Elles touchent par ordre de fréquence décroissant l’os (28,4 %), les poumons (21,6 %) et le foie (13,5 %) [51]. La majorité des métastases survient durant les 2 premières années suivant la fin du traitement [51]. Le potentiel métastatique est plus élevé en cas d’extension tumorale évoluée aux espaces parapharyngés ou d’adénopathies des creux sus claviculaires (N3b). La fréquence élevée des métastases pourrait être expliquée en

partie par l'anatomie du plexus veineux parapharyngé adjacent au nasopharynx. Les tumeurs étendues aux espaces parapharyngés peuvent gagner directement le système veineux responsable de localisations secondaires à distance [15].

Seules doivent être systématiquement demandées une radiographie pulmonaire et une échographie hépatique. La scintigraphie osseuse ou la TDM cérébrale ne seront demandées qu'en présence de signes d'appel.

Des études récentes ont trouvé une sensibilité et une spécificité plus élevées du PET-CT par rapport à celles de la TDM, de la scintigraphie osseuse et de la tomographie par émission de positon [52, 53].

Classification M des cancers du nasopharynx selon l'American Joint Committee on Cancer (AJCC).

M0 : pas de métastases à distance

M1 : présence de métastase(s) à distance

2.4/ Volume tumoral

Le volume tumoral est un facteur non négligeable qui conditionne le pronostic des tumeurs malignes. Il fait partie des classifications TNM de la majorité des tumeurs cervicales mais n'est pas inclus dans la classification TNM du NCP qui est plutôt basée sur l'extension tumorale aux espaces anatomiques situés autour du cavum. Pourtant de nombreuses études ont montré une corrélation directe entre le volume tumoral du NCP et le pronostic de la maladie avec une chute du taux de survie et un risque plus élevé de métastase pour les tumeurs les plus volumineuses [54-63]. De même, il a été rapporté que certaines tumeurs classées T3 ne sont pas forcément de mauvais pronostic lorsque le volume tumoral est faible [57, 58]. Ceci a amené plusieurs équipes à recommander d'inclure à l'avenir le volume tumoral dans la classification TNM des cancers du nasopharynx [57, 58, 60-64]. De même, l'évaluation du volume tumoral permet de définir avec précision le champ d'irradiation, d'évaluer l'efficacité du traitement et de sélectionner les patients ayant

des tumeurs volumineuses afin de les faire bénéficier de traitements plus agressifs [55, 56]. L'évaluation quantitative du volume tumoral au niveau du nasopharynx, mal appréciée par l'examen clinique, peut être obtenue avec précision par l'IRM grâce aux acquisitions volumiques et à des logiciels dont les performances ont été validées [57–61]. La TDM apparaît sur ce plan moins précise que l'IRM en raison de sa mauvaise résolution en signal [62].

2.5/ Formes histologiques

La localisation nasopharyngée du lymphome est rare mais constitue la tumeur non épithéliale du cavum la plus fréquente. Elle se caractérise par une extension préférentielle superficielle. L'imagerie montre typiquement une masse souvent volumineuse au moment du diagnostic avec un rehaussement homogène responsable d'un comblement de la lumière nasopharyngée. À l'inverse de l'UCNT du cavum, le volume tumoral contraste avec une extension minimale, voire absente dans les espaces profonds parapharyngés. Le lymphome du cavum se caractérise également par sa capacité d'extension inférieure aux tonsilles oropharyngées plutôt que vers la base du crâne. L'atteinte ganglionnaire est très fréquente [65]. Les autres types histologiques des tumeurs du nasopharynx sont représentés essentiellement par l'adénocarcinome, le carcinome adénoïde kystique, le mélanome, le plasmocytome, le sarcome tel que le rhabdomyosarcome et enfin les métastases [65].

3/ BILAN GENERAL

On évalue aussi l'état cardiorespiratoire, la fonction rénale, l'état nutritionnel et l'état de la dentition cliniquement et par un cliché panoramique dentaire.

La TDM multicoupe avec des reconstructions en trois dimensions permet un bilan précis.

MATERIELS

ET METHODES

Une étude rétrospective portant sur 30 observations colligées durant une période de 2 ans (entre Janvier 2013 et Décembre 2014) au service de Radiologie du CHU Hassan II de Fès.

Le bilan initial a comporté une nasofibroscopie avec biopsie pour tous nos patients, une scanographie du cavum d'emblée avec injection du produit de contraste iodé a été réalisée pour 29 patients et une IRM du cavum pour huit patients réalisée sur un appareil General Electric 1,5 Tesla Signa® avec un protocole comportant des séquences T2 dans les plans axial et coronal, T2 après saturation du signal de la graisse dans le plan axial, les séquences T1 ET T1 FAT SAT dans le plan axial et les séquences T1 après saturation de signal de la graisse et injection de gadolinium dans les plans axial et coronal.

Pour le bilan d'extension hématogène, une radiographie du thorax a été réalisée pour 13 patients, une TDM thoracique pour un seul patient, une TDM TAP pour 16 patients, une échographie abdominale pour 14 patients et une scintigraphie osseuse pour 20 patients.

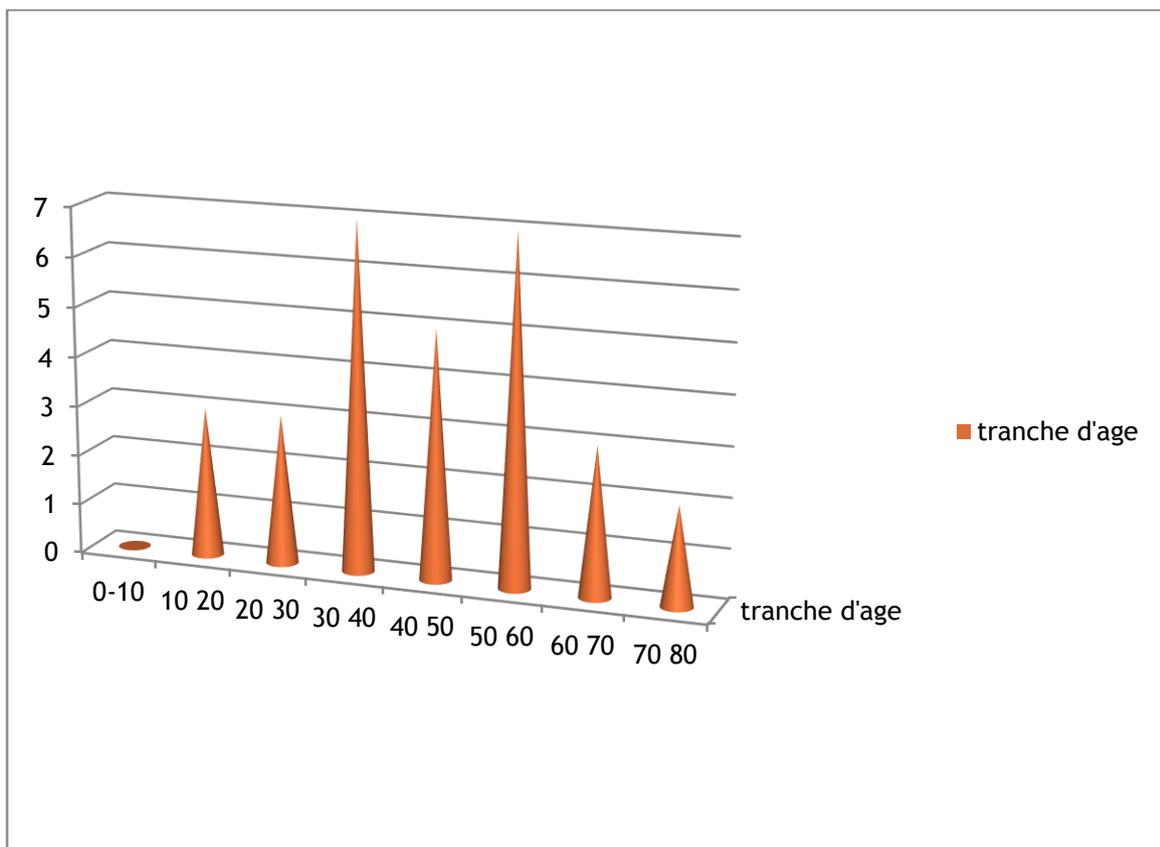
L'évolution a été évaluée cliniquement et radiologiquement avec détection des complications ainsi que des récives.

RESULTATS

A/ EPIDEMIOLOGIE

1/AGE

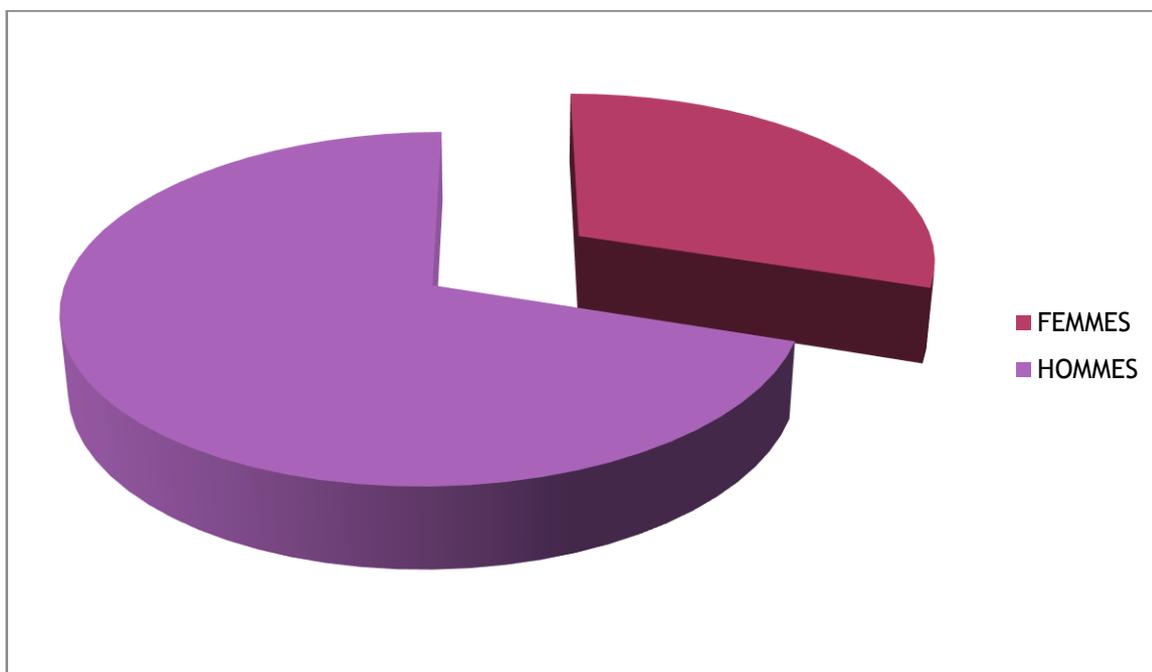
L'âge moyen de nos patients était de 42.5 ans avec des extrêmes allant de 12 ans à 73ans. La tranche d'âge la plus touchée était entre 30-40 ans et entre 50-60 ans.



Histogramme illustrant la répartition des patients en fonction de la tranche d'âge

2/ SEXE

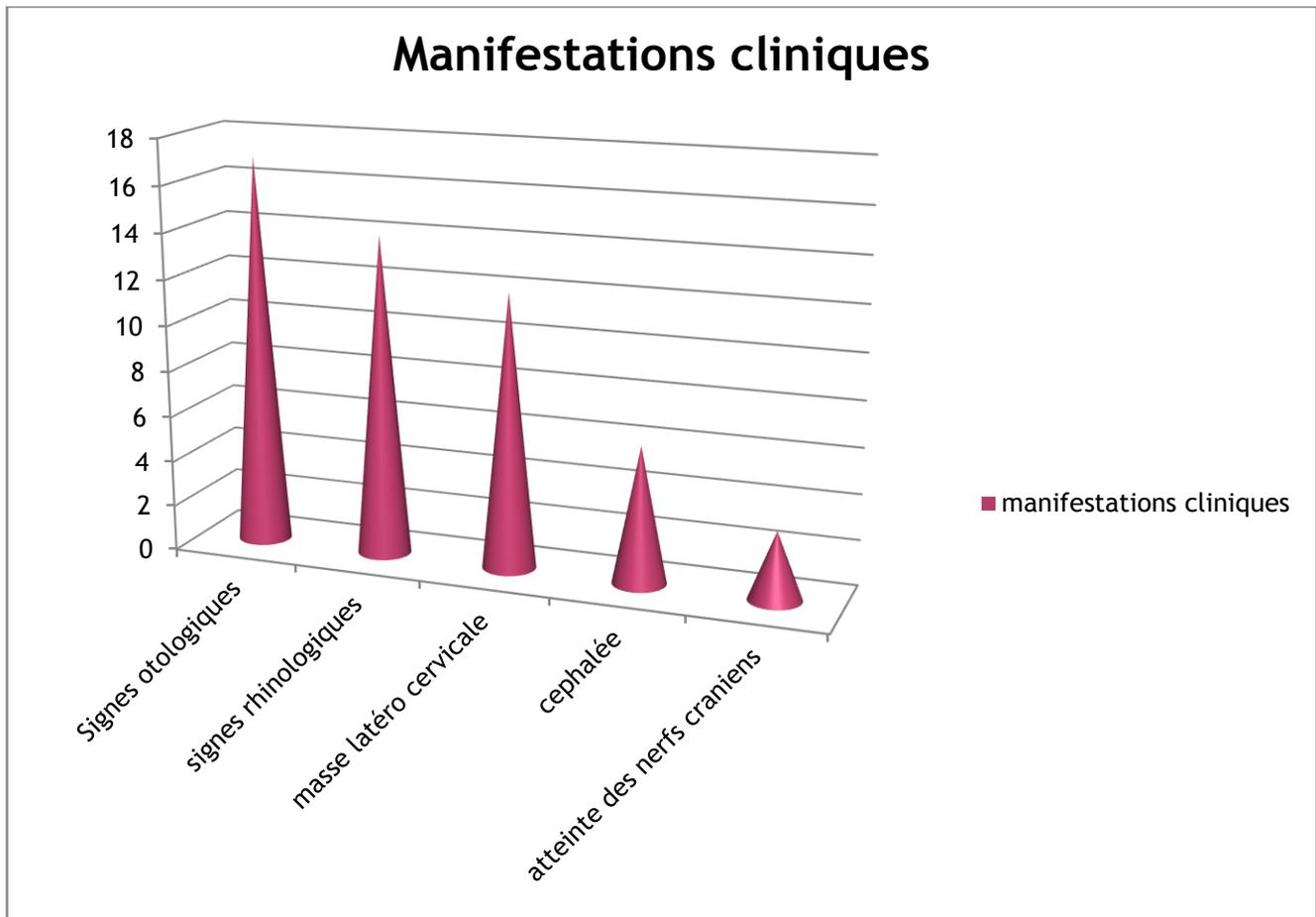
On a noté une nette prédominance masculine : 21 hommes pour 09 femmes soit un sexe ratio de 2.3H/1F.



Histogramme illustrant la répartition des patients en fonction du sexe en pourcentage.

B/ SIGNES CLINIQUES

Les manifestations cliniques conduisant au diagnostic étaient comme suit : signes rhinologiques : épistaxis, obstruction nasale (n=17), signes otologiques : hypoacousie, acouphènes, otalgie (n=14), masse latéro cervicale (n=12), céphalées (n=6). Atteinte des nerfs crâniens (n=3).



Histogramme illustrant les manifestations cliniques chez nos patients.

C/ NASOFIBROSCOPIE

La fibroscopie avec biopsie a été réalisée chez tous nos patients avec une bonne corrélation des données avec l'imagerie chez 29 patients. Pour un seul patient le scanner a conclu à une hypertrophie des végétations adénoïdes et le diagnostic de cancer du cavum a été apporté par la nasofibroscopie avec biopsie

Le type histologique pour tous nos patients est l'UCNT soit dans 100% des cas.

D/ IMAGERIE

1. Moyens d'imagerie

1.1 TDM

Le scanner cervical a été réalisé chez 29 patients avec injection de produit de contraste iodé d'emblée.

1.2 IRM

L'IRM du cavum a été réalisée chez huit patients sur un appareil General Electric 1,5 Tesla Signa®

Le protocole IRM utilisé est le suivant

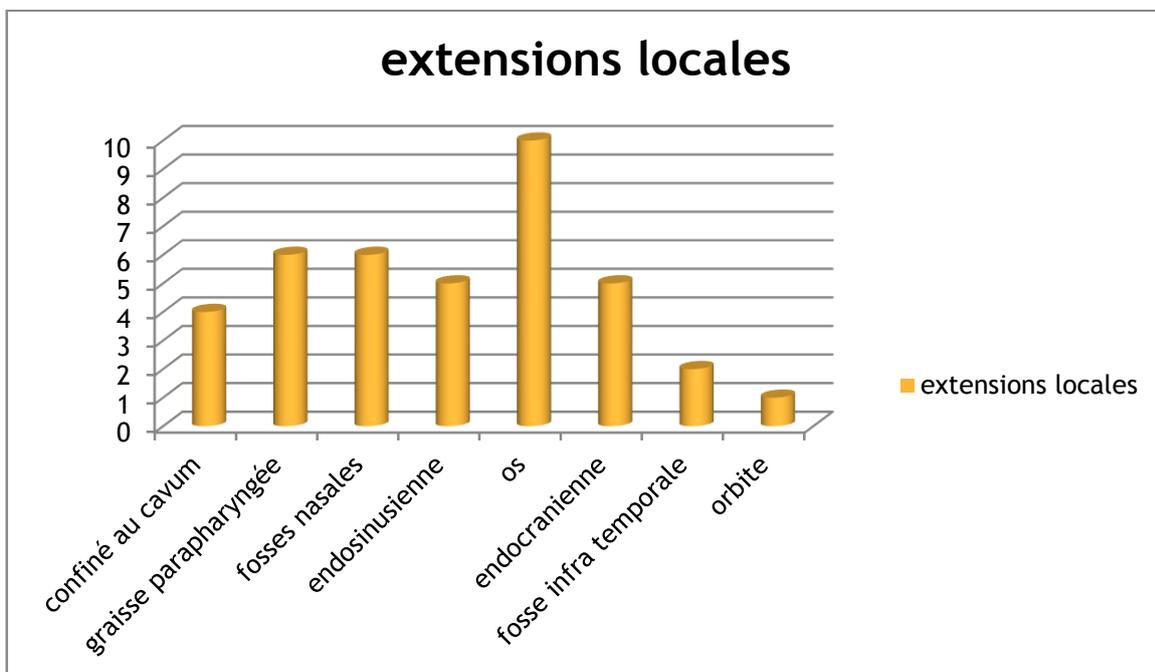
Séquence	Plan de coupe
T2	Axiale et coronale
T2 FAT SAT	Axiale
T1	Axiale
T1 FAT SAT	Axiale
T1 FAT SAT c+	Axiale et coronale

2. Résultats de l'imagerie

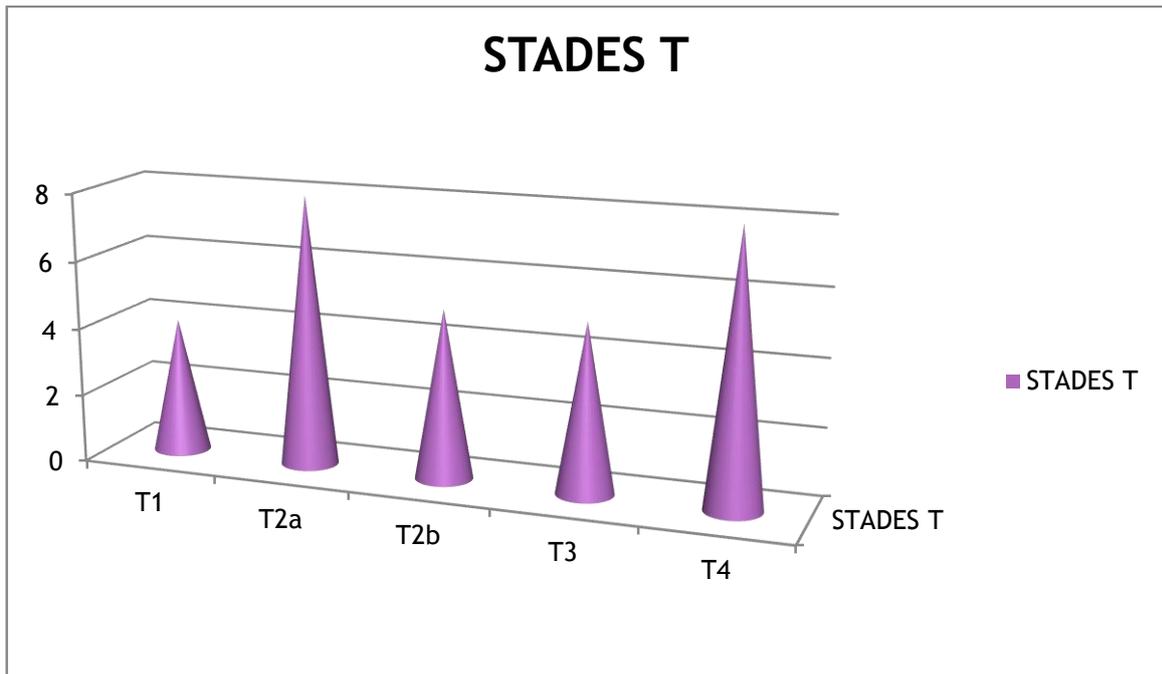
L'imagerie a permis de mettre en évidence la présence d'un processus tumoral du cavum qui a touché la paroi latérale droite (n=15), la paroi latérale gauche (n=12) et toutes les parois (n=3).

2.1 Extension locale

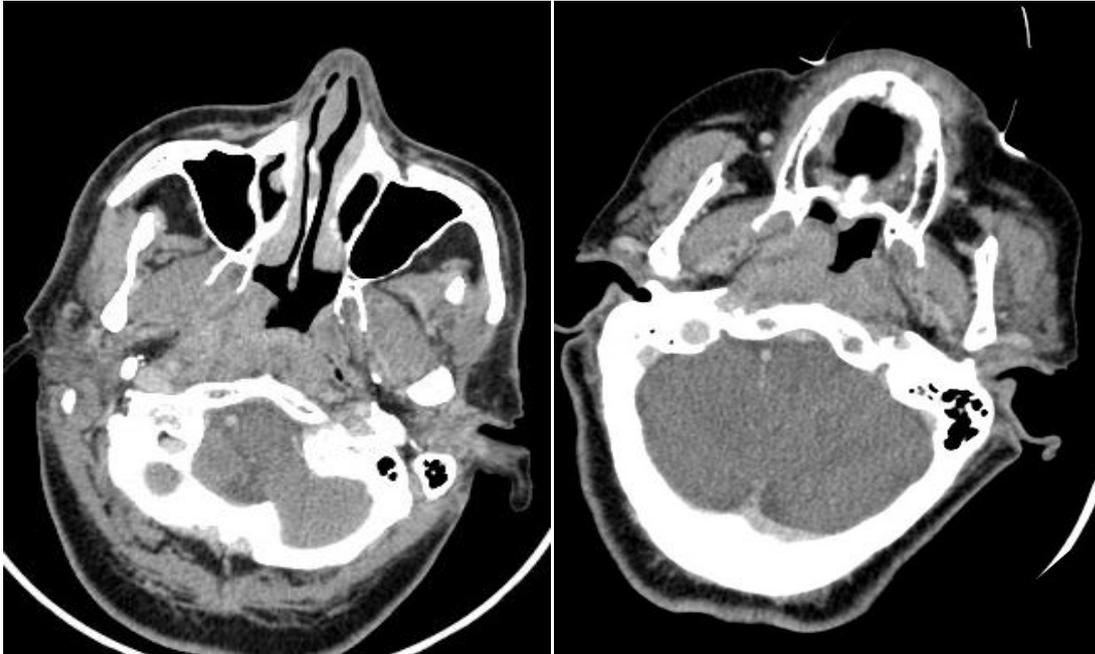
La tumeur a été confinée au cavum (n=4), a infiltré la graisse para pharyngée (n=5), a présenté une extension : aux fosses nasales (n=6), à l'oropharynx (n=2), endosinusienne (n=5), à l'os (n=10), endocrânienne (n=5), à la fosse infra temporale (n=2), à l'orbite (n=1)



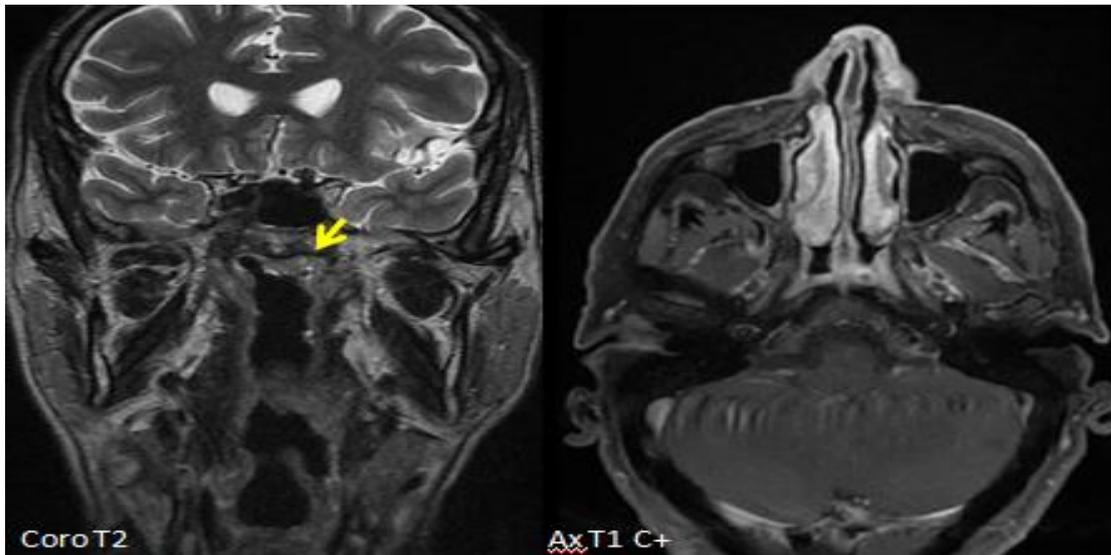
Histogramme illustrant la répartition des différentes extensions chez nos patients.



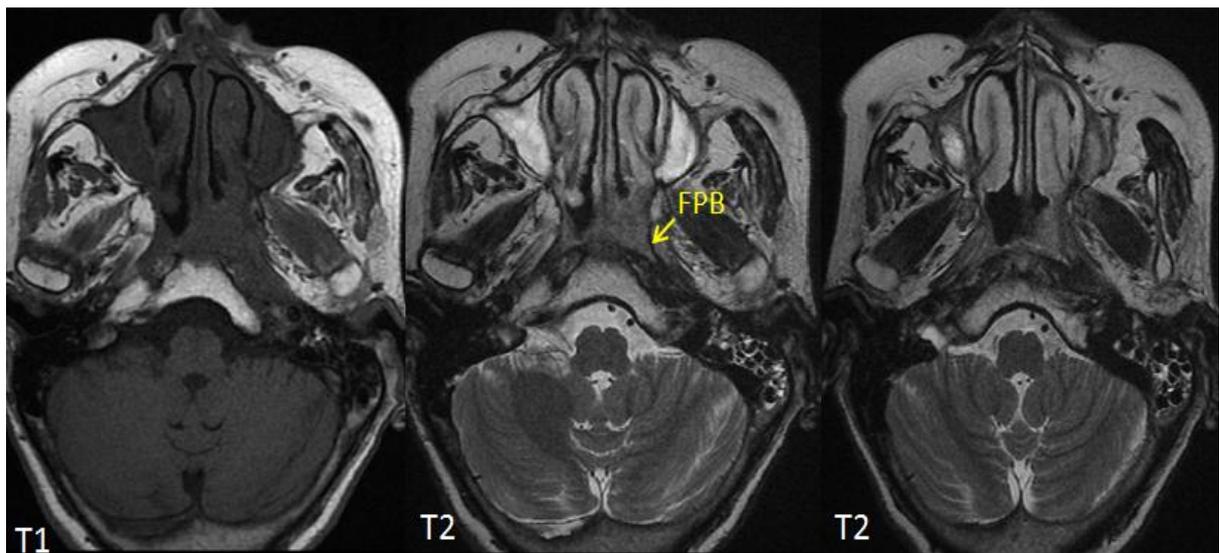
Histogramme illustrant les stades T de la classification TNM chez nos patients.



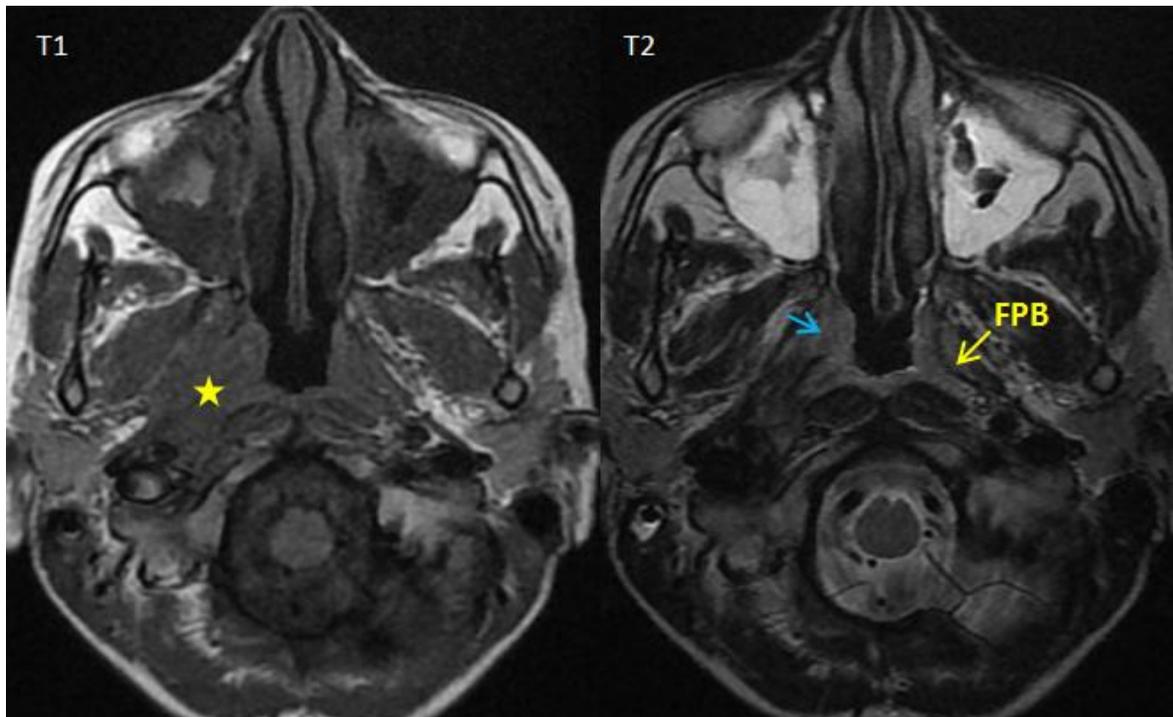
TDM en coupes axiale injectée mettant en évidence un épaissement tumoral de la paroi postéro latérale droite infiltrant le muscle ptérygoïdien médial et respectant la graisse para pharyngée (T1).



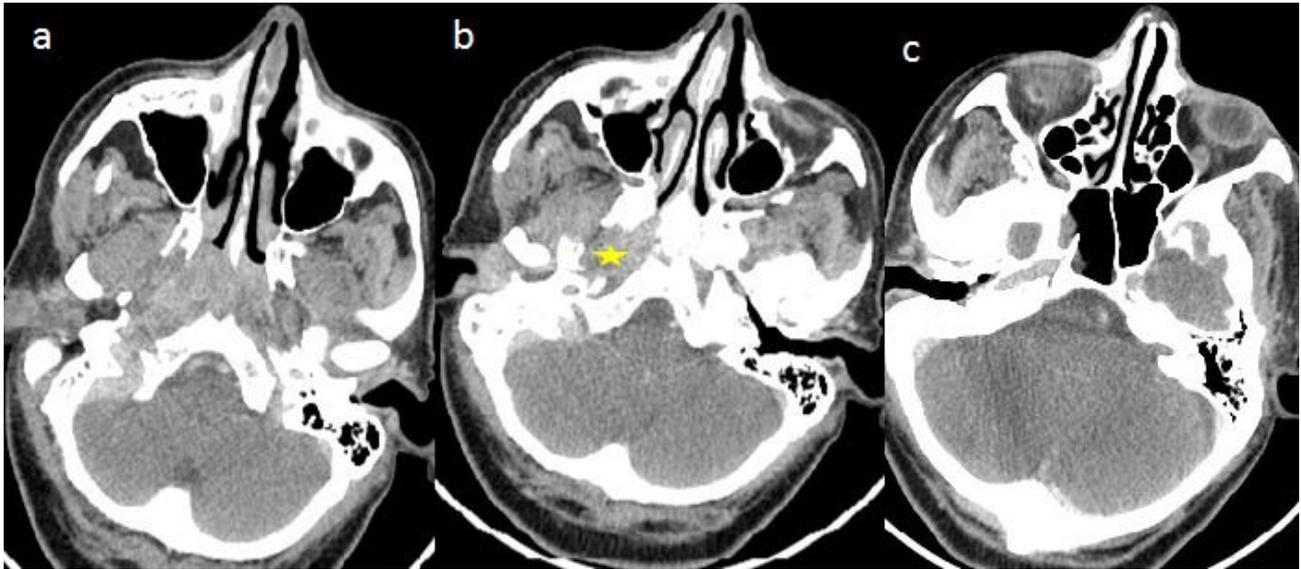
IRM du cavum objectivant la présence d'un épaissement de la paroi supéro latérale gauche du cavum bien limité sans extension loco régionale classé T1.



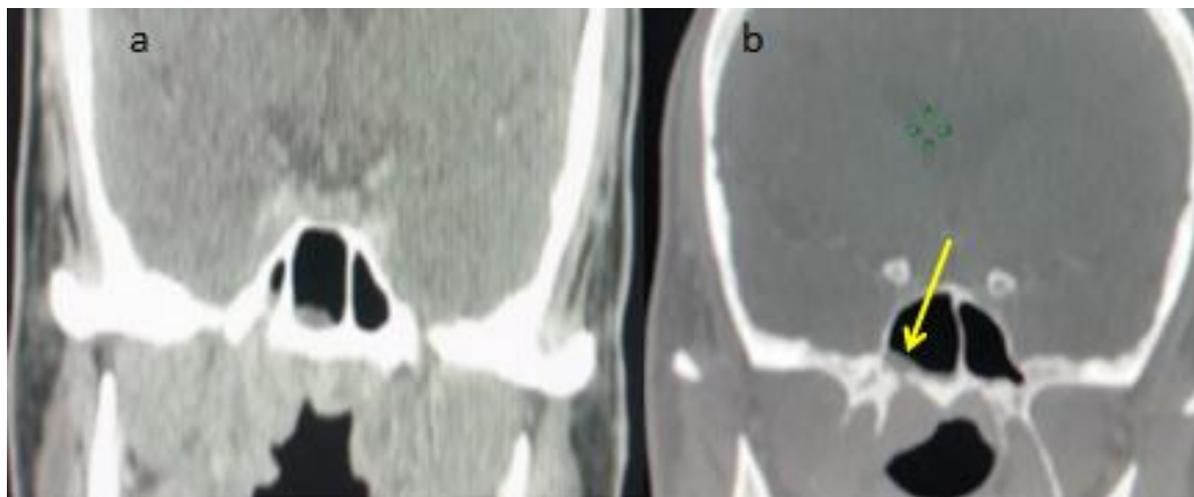
IRM du cavum objectivant la présence d'un épaissement de la paroi poséro latérale gauche du cavum bien limité sans extension respectant le fascia pharyngo basilaire (flèche jaune) classé T1.



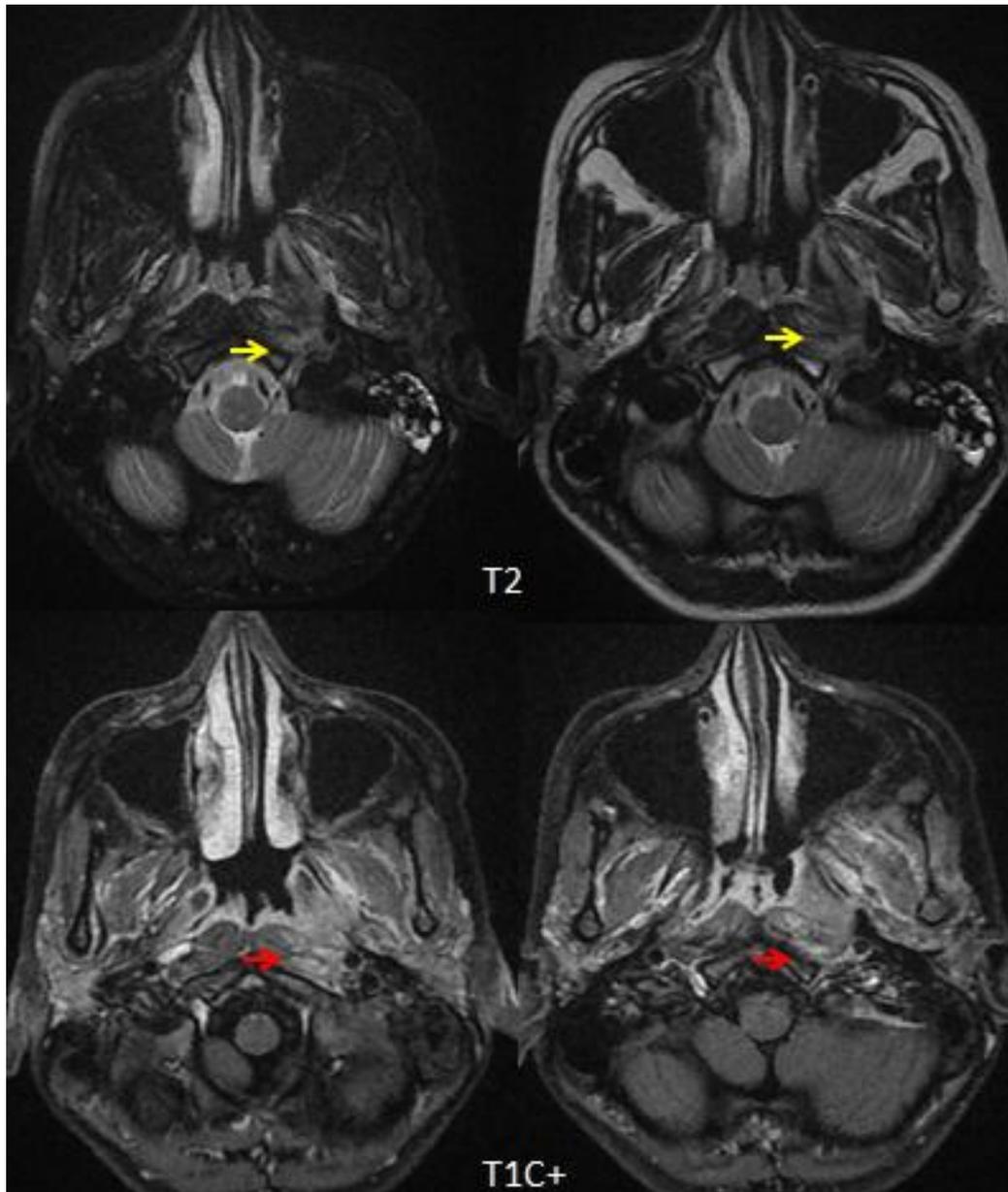
Coupes axiales IRM objectivant un épaissement tissulaire de la paroi postéro latérale droite du cavum se présentant en iso signal T1 (étoile jaune), en discret hypersignal T2 responsable d'une rupture du fascia pharyngo basilaire avec une extension via le sinus de Morgani (flèche bleue) \Rightarrow T2



TDM du cavum en coupes axiales objectivant un épaississement de la paroi postéro latérale droite du cavum s'entendant aux choanes (a), lysant et élargissement du foramen lacerum (étoile jaune), avec extension au sein du sinus sphénoïdal droit (c) sans extension endocrânienne \Rightarrow T3

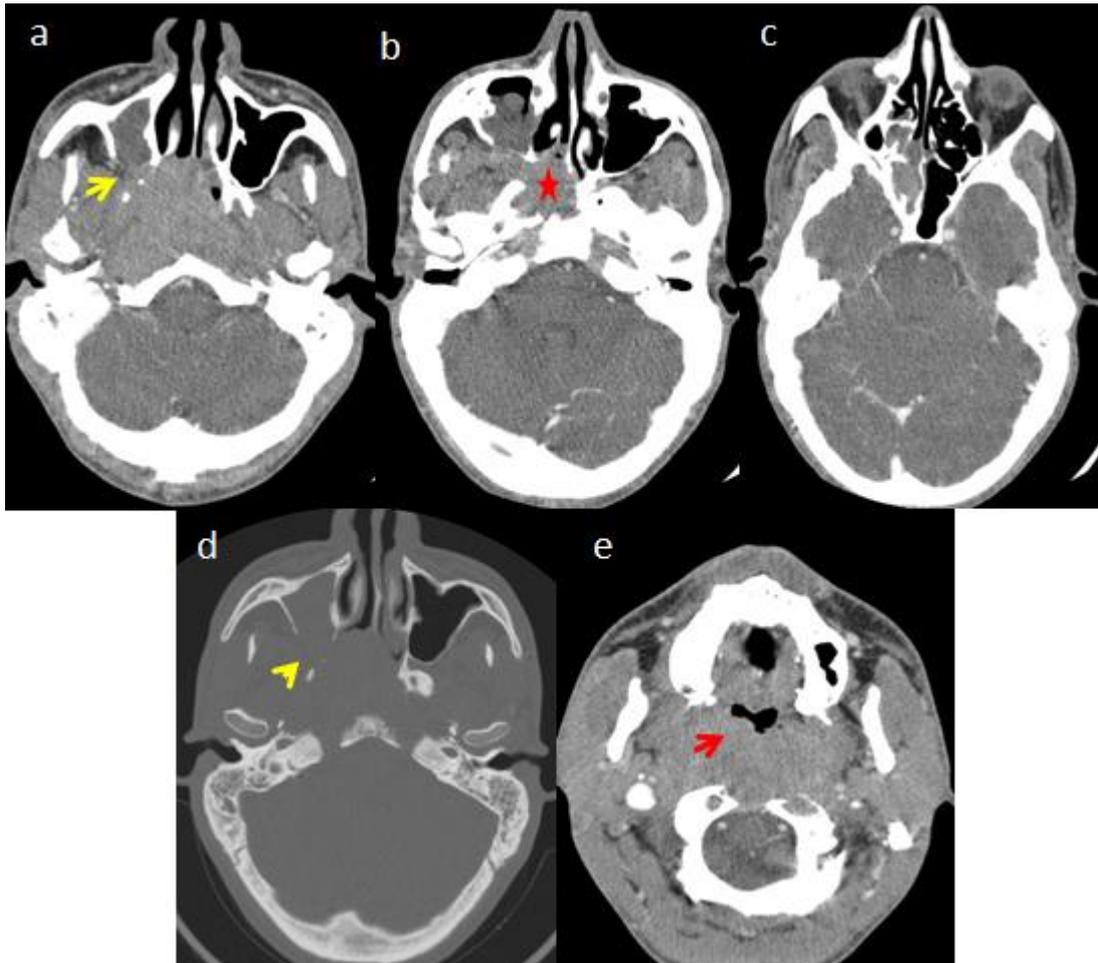


TDM du cavum en coupes coronales s objectivant un épaississement de la paroi postéro et supéro latérale droite du cavum présentant une extension endosinusienne (a) en lysant le plancher du sinus sphénoïdal (b :flèche jaune) : T3



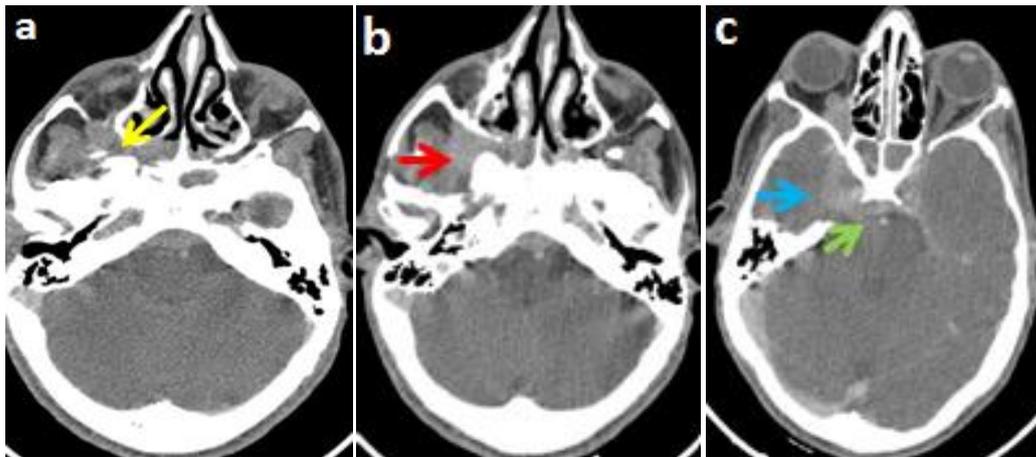
Coupes axiales IRM objectivant un épaissement tissulaire de la paroi postéro latérale gauche du cavum se présentant en discret hypersignal T2 responsable d'une rupture du fascia pharyngo basilaire avec une extension à l'espace pré stylien et infiltration des muscles pré vertébraux homolatéraux qui sont en hypersignal T2 (flèche rouge) et prenant le contraste après injection de gado (flèche rouge) :

T3

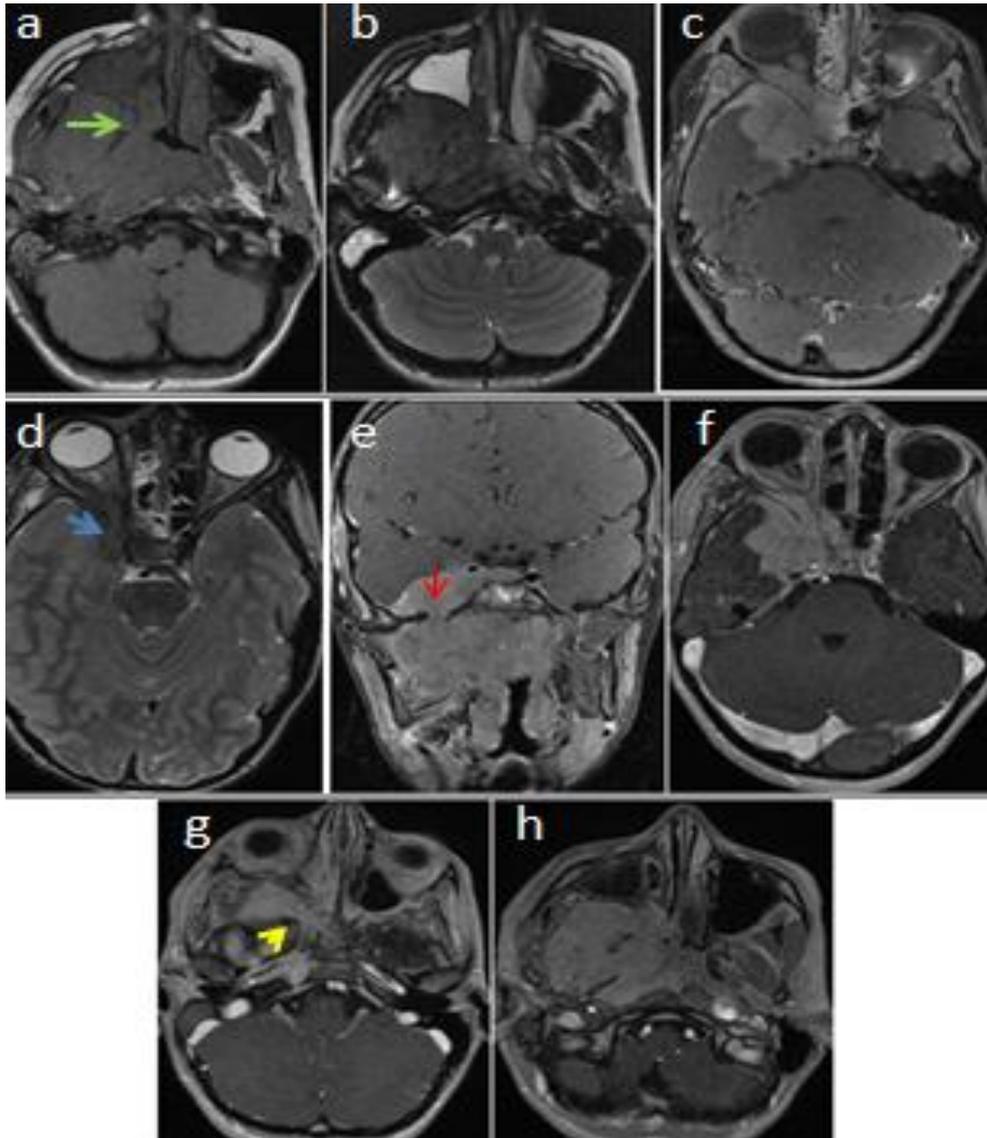


Coupes axiales scanner après injection de PDCI en fenêtres parenchymateuse (a,b,c,e) et osseuse (d).

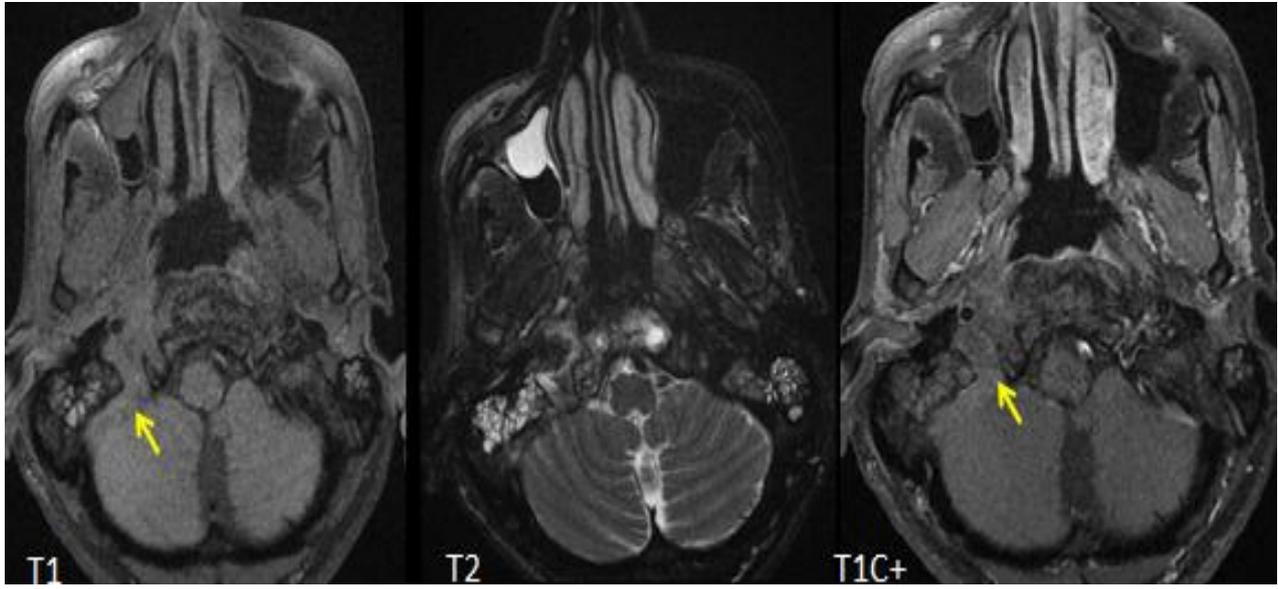
Processus tumoral du cavum de densité homogène avant et après contraste présentant une extension au sinus maxillaire et sphénoïdal droits (étoile rouge), aux choanes, avec un début d'extension à la fosse infra temporale homolatérale, à l'oropharynx (flèche rouge). Il lyse le clivus et l'arc antérieur de C1. Il est classé T4.



Processus tissulaire du cavum avec une extension à l'orbite droit via la fissure orbitaire inférieure (flèche jaune), à la fosse infra temporale (flèche rouge) et à la fosse temporale droites (flèche bleue), au sinus sphénoïdal, aux deux choanes au sinus caverneux droit (flèche bleue) et endo crânienne (flèche verte) classé T4.



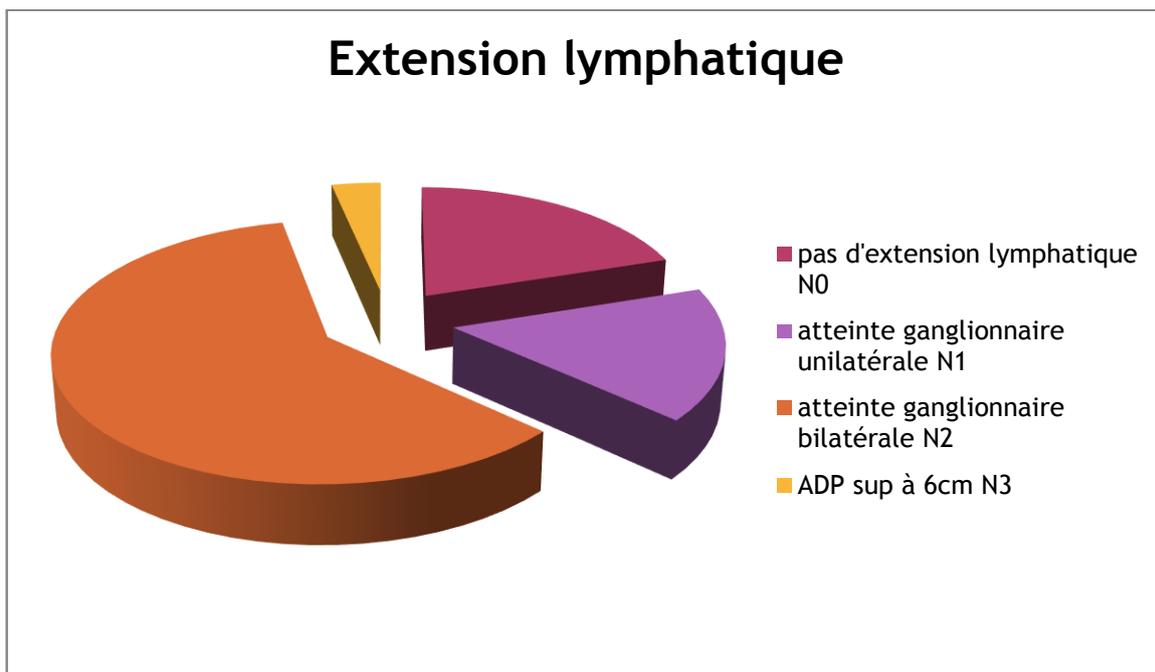
Volumineux processus tissulaire de la paroi postéro latérale droite du cavum se présentant en iso signal T1 (a) et T2 (b), rehaussé de façon homogène après injection de Gadolinium(c) et présentant une extension en avant aux choanes, latéralement à la fosse infra temporale droite via la fosse ptérygo palatine (flèche jaune), à l'orbite droit via la fissure orbitaire inférieure (c), en haut en endocrânien à la fosse temporale (d,e,f) via le foramen ovale (flèche rouge), en arrière il respecte le fascia pharyngo basilaire et s'étend à l'espace pré-stylien droit. Il est classé T4.



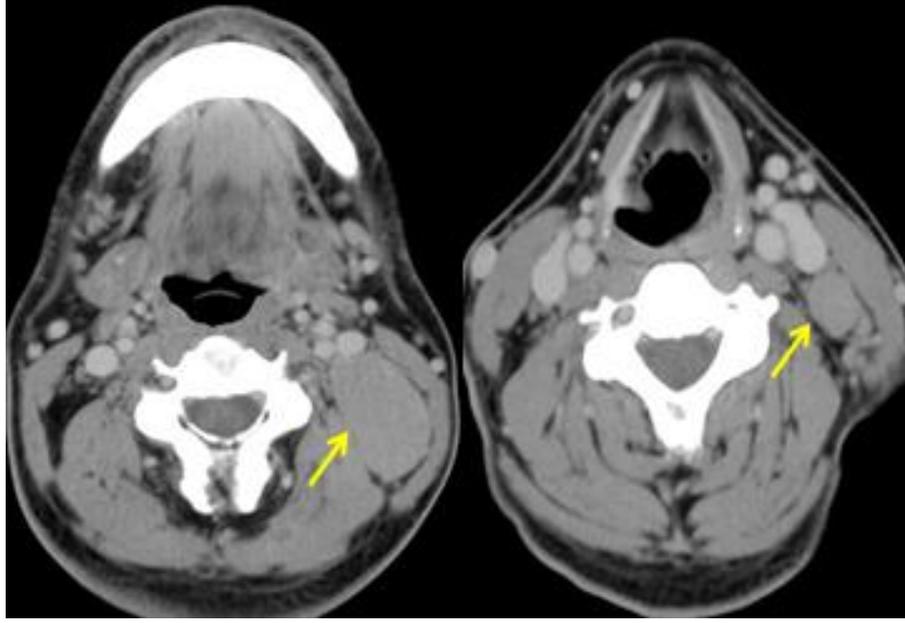
Processus tissulaire de la paroi postéro latérale droite du cavum se présentant en iso signal T1 en hypersignal hétérogène T2, rehaussé de façon modérée et homogène après injection de Gadolinium et présentant une extension à l'espace rétrostylien, lyse et élargit le foramen jugulaire (flèche jaune) s'étendant ainsi à la fosse cérébrale postérieure \Rightarrow T4

2.2 Extension lymphatique

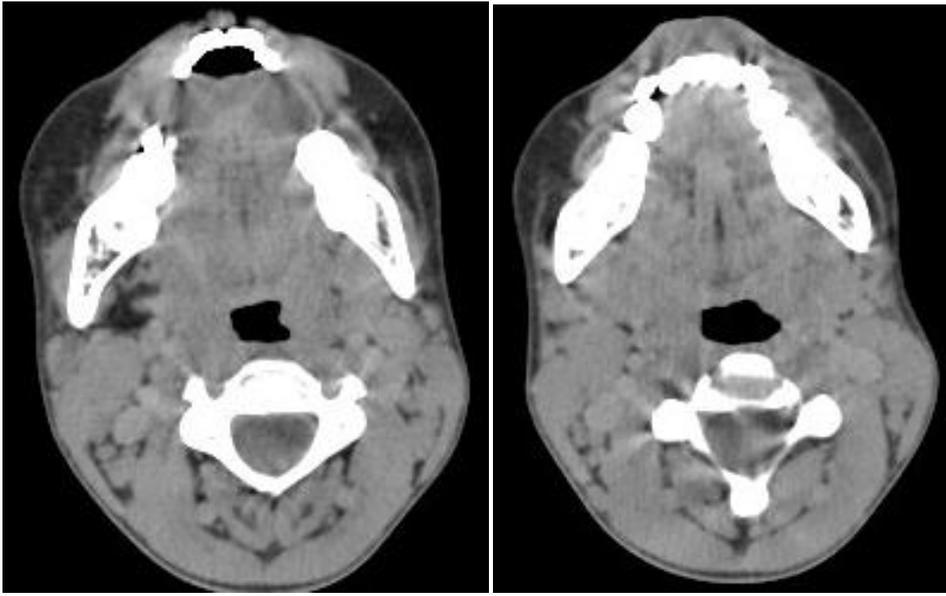
6 de nos patients n'ont eue aucune extension lymphatique, 5 ont eue une atteinte ganglionnaire latéro cervicale unilatérale (N1), 18 une atteinte ganglionnaire bilatérale (N2) et un seul patient a eue une adénopathie de taille supérieure à 6cm (N3).



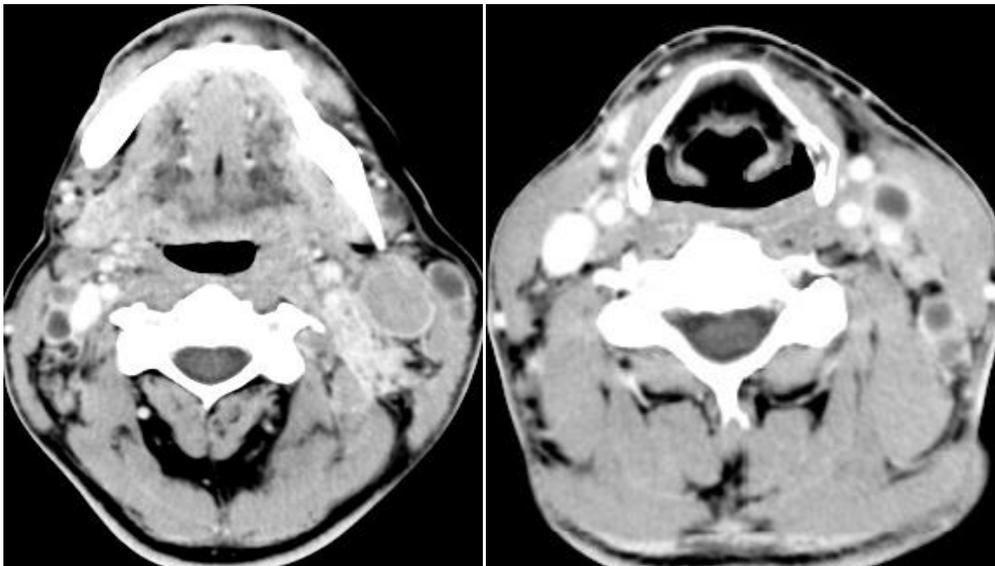
Histogramme illustrant l'extension lymphatique dans notre série.



TDM cervicale en coupe axiale après injection de produit de contraste iodé : ADP jugulo carotidiennes gauches dont la plus grande mesure moins de 6cm N1.



Coupes scannographiques axiales après injection de produit de contraste iodé : ADP jugulo carotidiennes, spinales et sous angulo maxillaires bilatérales chez un patient porteur d'un UNCNT du cavum N2

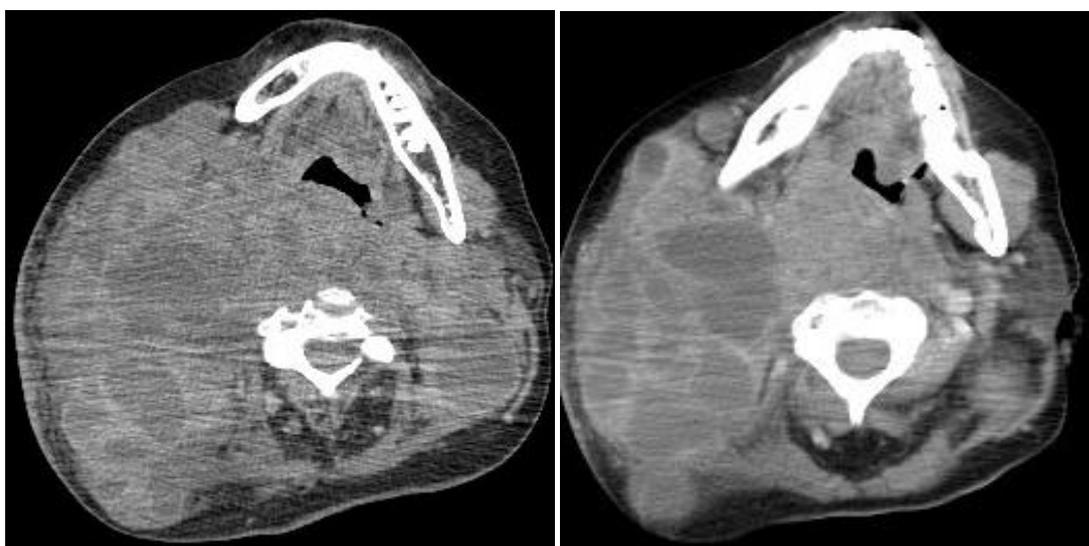


Coupes scannographiques axiales après injection de produit de contraste iodé : ADP jugulo carotidiennes bilatérales à centre nécrosé chez un patient porteur d'un UNCNT du cavum : N2.



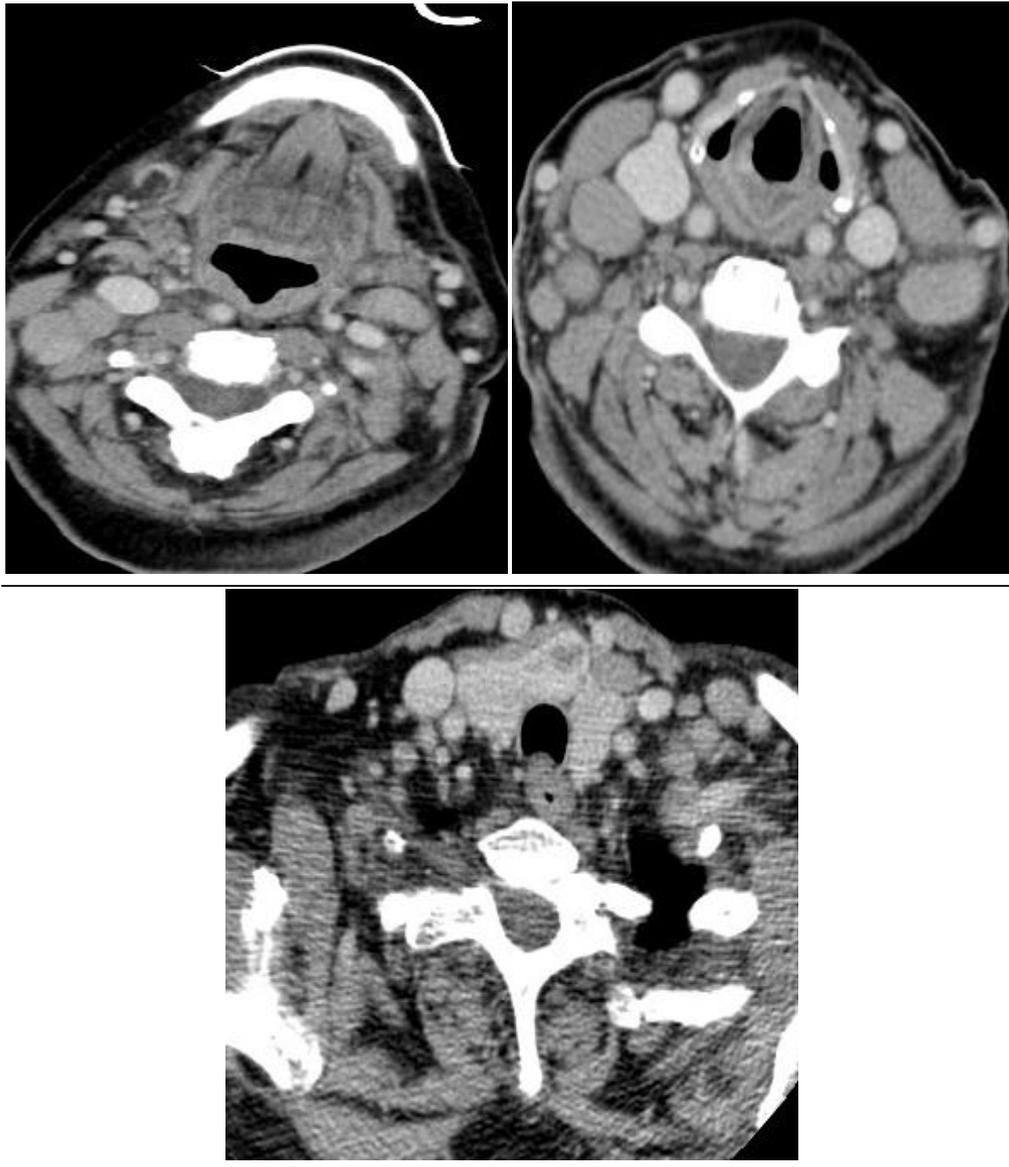
TDM cervicale en coupe axiale après injection de produit de contraste iodé : volumineuse ADP jugulo carotidiens droite mesurant 3x6.5 cm de diamètre :

N3a



TDM cervicale en coupes axiales avant et après injection du produit de contraste iodé mettant en évidence de multiple adénopathies latéro cervicales bilatérales nécrosées, confluentes réalisant un magma plus marqué à droite :

N3b.

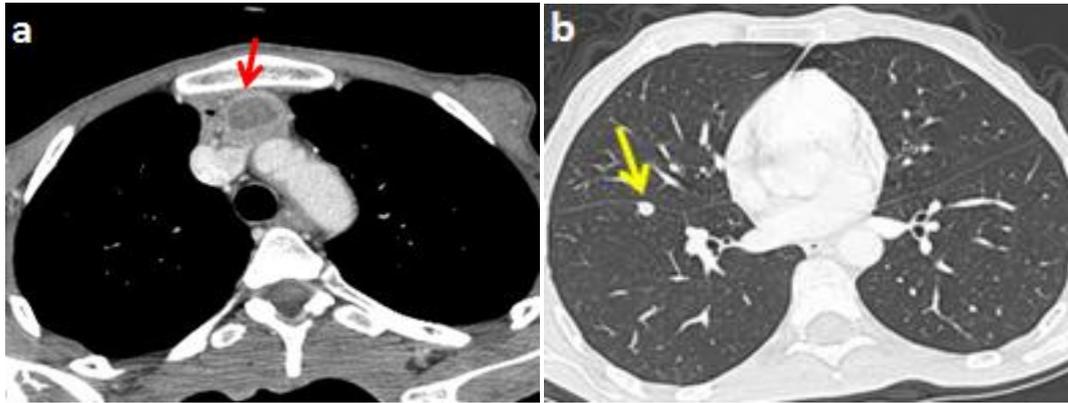


Coupes scannographiques axiales après injection de produit de contraste iodé : ADP jugulo carotidiennes bilatérales et sus claviculaires chez un patient porteur d'un UNCNT du cavum : N3b.

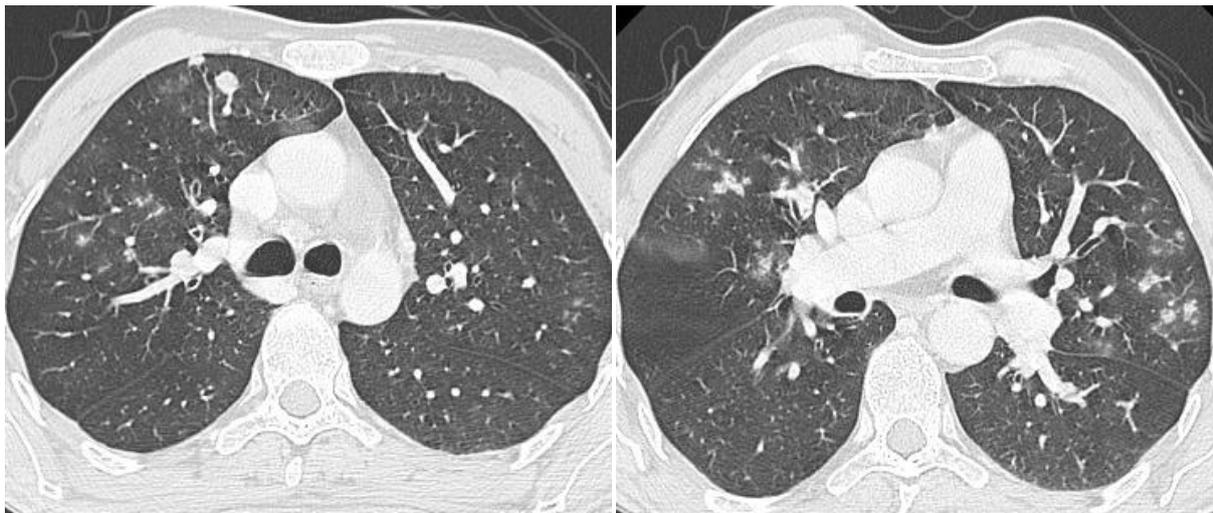
2.3 Extension hématogène

Pour le bilan d'extension hématogène :

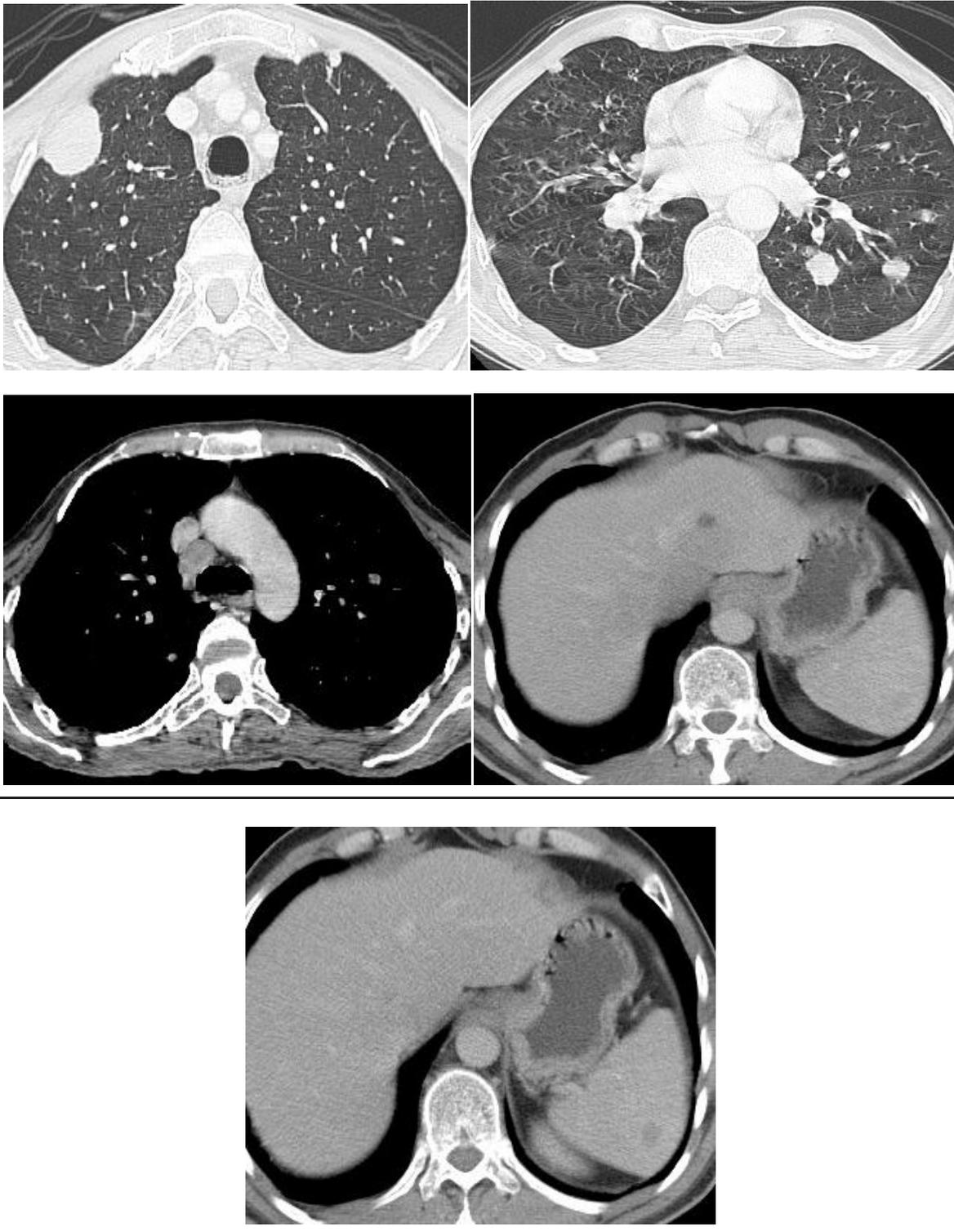
- une radiographie du thorax a été réalisée pour 13 patients est revenue normale pour 12 patients, et objectivant la présence d'un infiltrat apical excavé chez un patient ayant des antécédents de tuberculose pulmonaire.
- une échographie abdominale pour 14 patients objectivant des métastases hépatiques pour un seul patient et qui a été normal pour le reste.
- une TDM thoracique pour un seul patient et qui a mis en évidence des micronodules parenchymateux pulmonaires.
- une TDM TAP pour 16 patients qui a été normale pour 13 patients, qui a objectivé des métastases pulmonaires (n=1), hépatiques (n=1), ADP médiastinales associées à des localisations secondaires osseuses et des micronodules pulmonaires (n=1).
- une scintigraphie osseuse pour 20 patients qui était normale pour 19 d'entre eux et qui a révélé des localisations secondaires osseuses pour un seul patient.



TDM en coupes axiales en fenêtres médiastinale (a) et parenchymateuse (b), objectivant la présence d'une adénopathie médiastinale supérieure nécrosée et rehaussée en périphérie après injection du PDC. Présence également d'un nodule parenchymateux pulmonaire lobaire inférieur droit juxta scissural de forme arrondie et de contours spiculés évoquant des localisations secondaires.



TDM en coupes axiales en fenêtre parenchymateuse, objectivant la présence de nodule et de micronodules parenchymateux pulmonaires lobaires moyens et lobaires supérieurs bilatéraux évoquant des localisations secondaires.



TDM en coupes axiales fenêtres parenchymateuse et médiastinales objectivant les présences de masse nodules et micronodules parenchymateux pulmonaires, ADP médiastinale à centre nécrosé et des lésions hypodenses hépatique et splénique en rapport avec des localisations secondaires.

E/ MODALITES THERAPEUTIQUES

Le traitement a consisté soit en une chimiothérapie d'induction suivie de radiothérapie (n=26), soit en une chimio radiothérapie concomitante (n=1), une radiothérapie exclusive (n=1) et une chimiothérapie palliative (n=1). La radiothérapie a été délivrée jusqu'à une dose de 70 Gy sur le cavum et les ganglions initialement atteints.

F/ SUIVI POST THERAPEUTIQUE

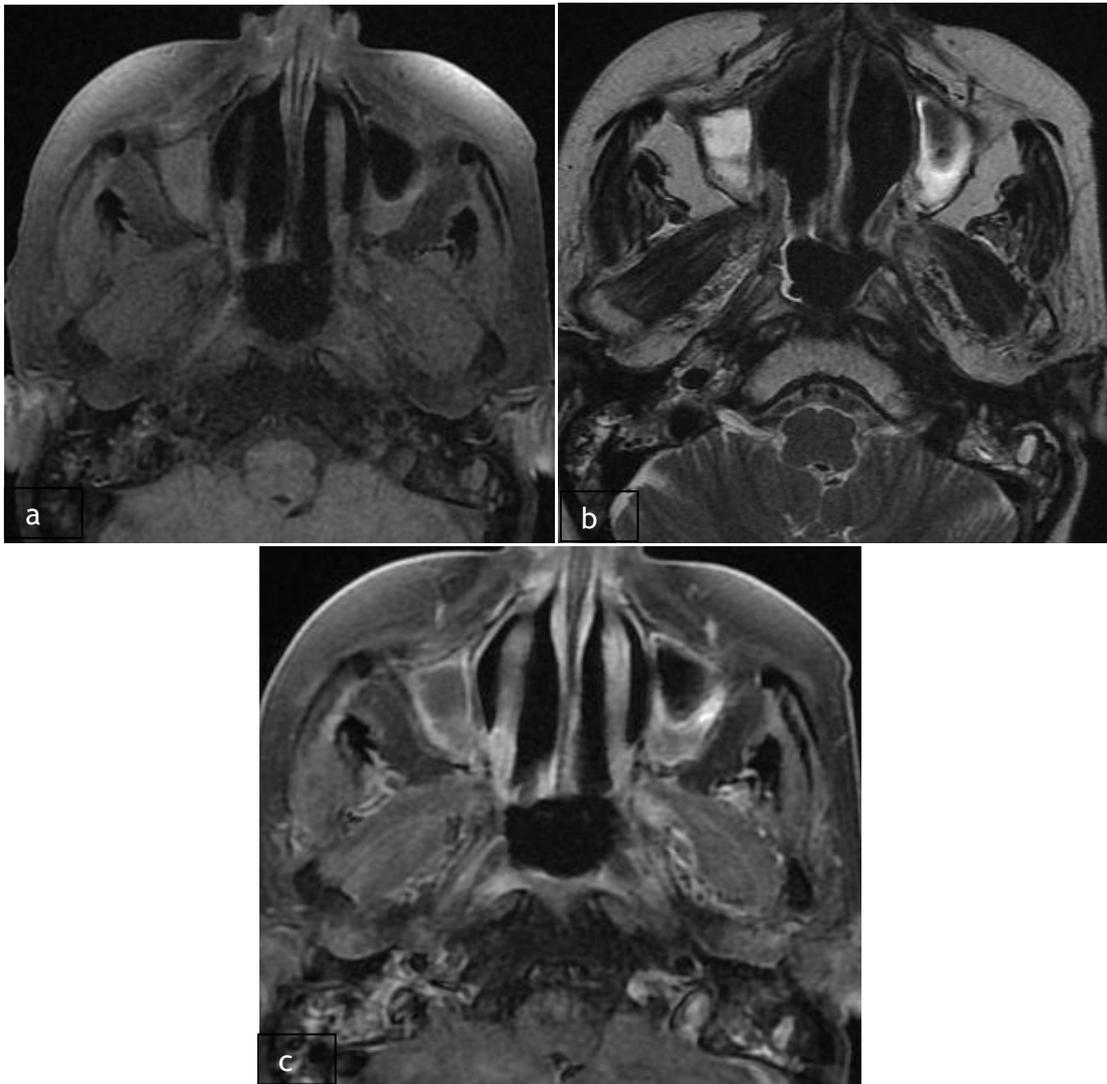
Dans notre série, la surveillance des patients s'est faite par consultation avec examen clinique et cavoscopie chaque trois mois et TDM ou IRM chaque 3 à six mois

1 / Rechute

Deux patients ont été atteints d'une rechute locale, un seul patient a eue une récurrence lymphatique et deux une récurrence locale et lymphatique. 2 patients ont vu se développer des métastases.

Tableau : rechute tumorale après traitement.

Récidive	Nombre de patients
Locale	2
Lymphatique	1
Locale et lymphatique	2
métastases	2



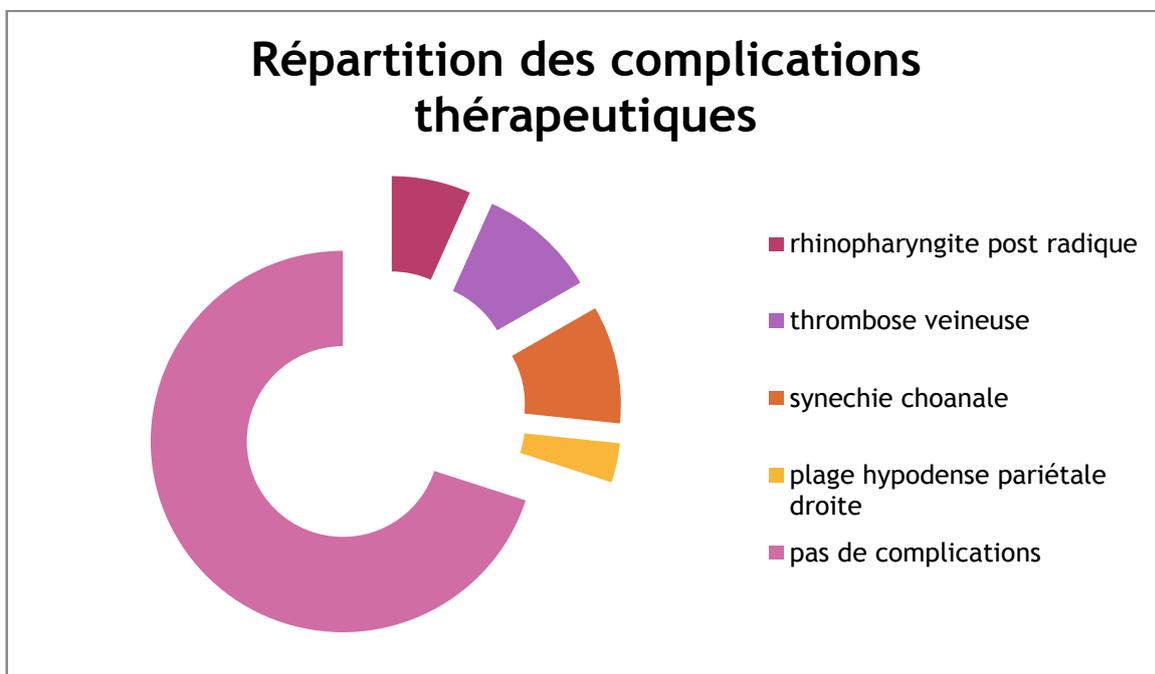
IRM du cavum en coupes axiales T1 (a), T2(b) et T1injecté (c) chez un patient traité pour UCNT du cavum objectivant un discret épaissement des parois du cavum notamment de sa paroi postéro latérale gauche en iso signal T1, en discret hypersignal T2 sans prise contraste pathologie en rapport avec des remaniements inflammatoires post radiques.

2/ Séquelles

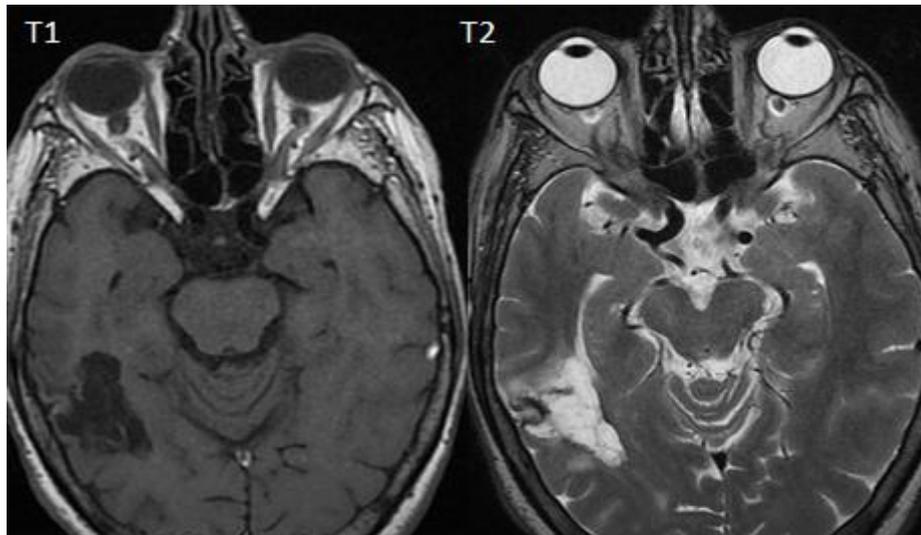
Les séquelles étaient dominées par l'hyposialie.

3/ complications post thérapeutiques

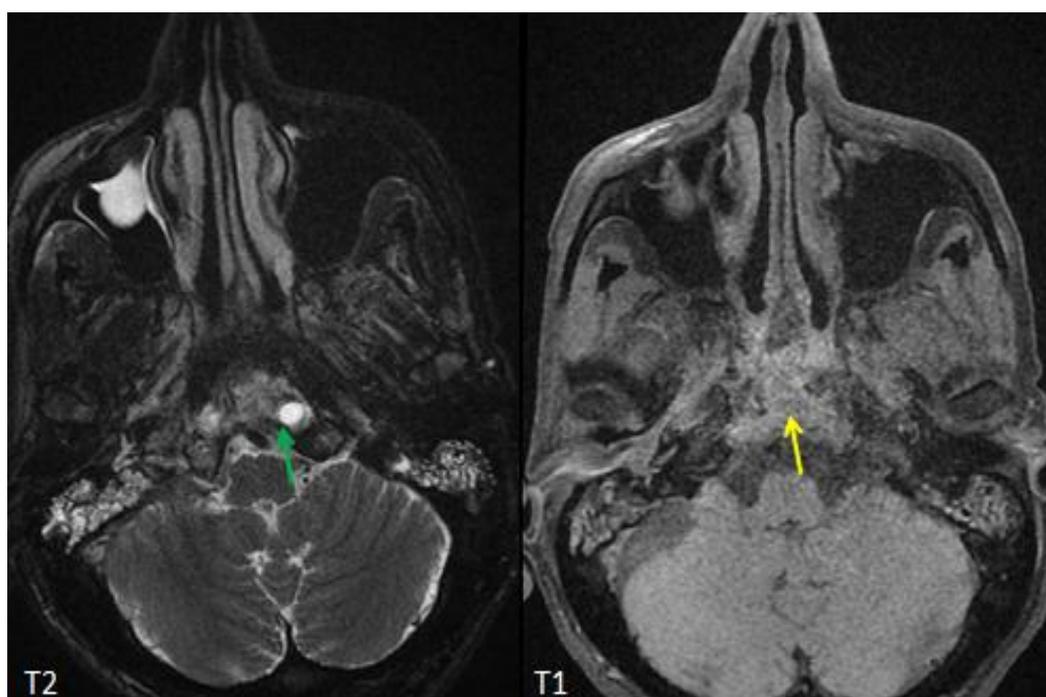
Les complications post thérapeutiques étaient comme suit : une rhinopharyngite post radique (n=2), thrombose veineuse (n=3), une synéchie choanale (n=3), une plage hypodense pariétale droite (n=1), ostéonécrose post radique du clivus (n=1).



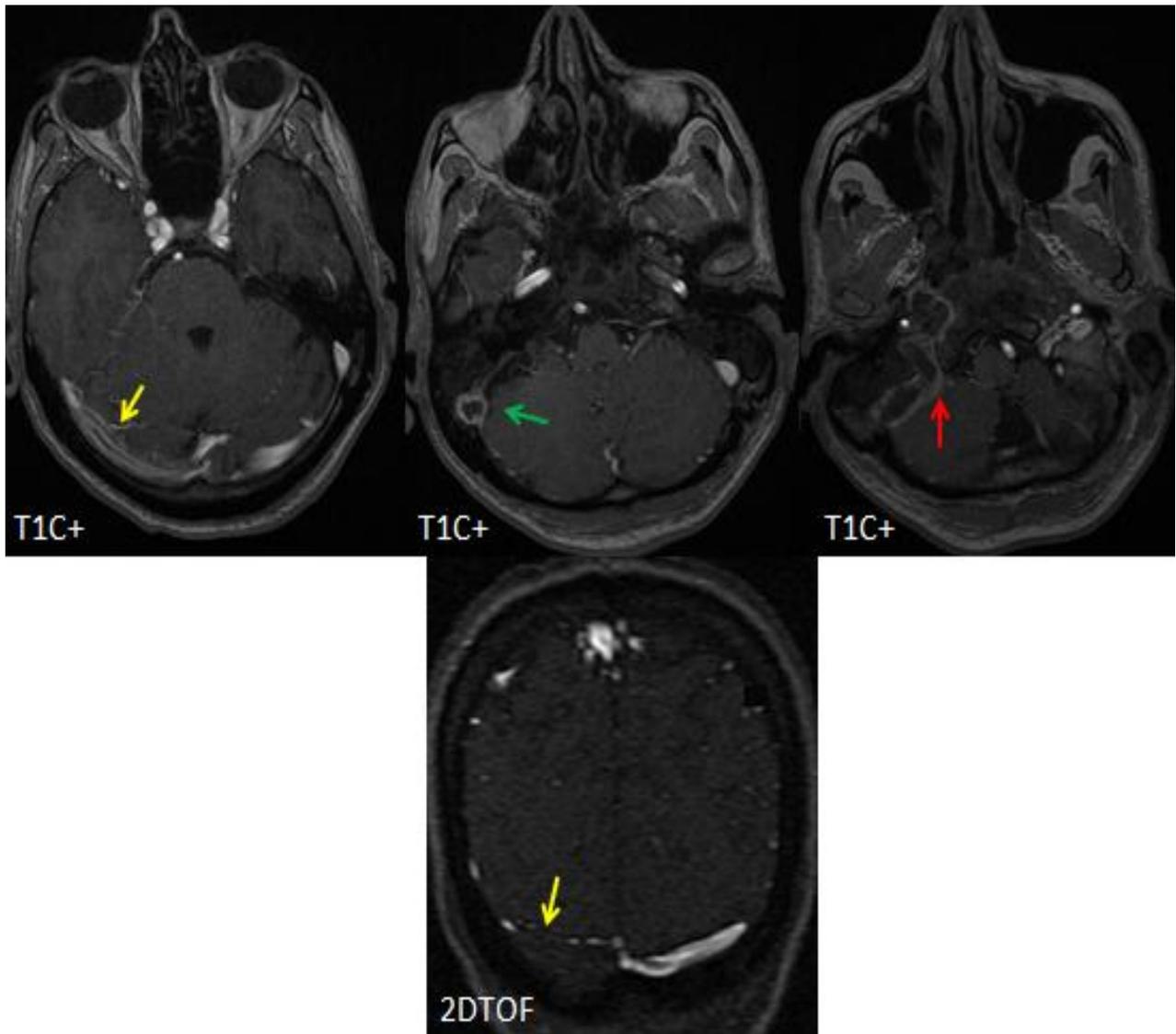
Histogramme illustrant la répartition des complications post thérapeutiques en fonction du nombre de patient.



Coupes axiales IRM objectivant la présence d'une plage cortico sous corticale pariétale droite se présentant en hyposignal T1, en hypersignal liquidien T2 d'allure séquellaire.



Coupes axiales IRM chez un patient traité pour UCNT du cavum et présentant des lésions lacunaires intra osseuses du clivus en hypersignal liquidien T2 (flèche jaune) associées à une infiltration graisseuse de la spongieuse osseuse (flèche verte) d'origine radique.



Coupes axiales IRM objectivant la présence d'une thrombose du sinus sagittal (flèche jaune), transverse (flèche verte) droits, étendue à la veine jugulaire homolatérale chez un patient traité pour un UCNT du cavum.

DISCUSSION

I / DONNEES GENERALES

1 / Age

L'âge moyen de survenue des NPC varie selon la zone géographique et le type histologique indifférencié ou non. Dans les pays du Sud-Est asiatique, les NPC sont observés à partir de 20 ans avec un pic aux alentours de 50 ans [98, 99, 102]. L'âge moyen de survenue est en général de 50 ans dans les séries asiatiques. Dans les zones à risque intermédiaire, comme le Maghreb, on observe une répartition bimodale avec un premier pic entre 10 et 24 ans et un deuxième à 50 ans [101, 103]. En Tunisie, les cas pédiatriques dépistés avant 18 ans représentent environ 5 % des cancers nasopharyngés et la tumeur maligne épithéliale la plus fréquente en oncologie pédiatrique [101]. Aux États-Unis, l'âge moyen de survenue est plus élevé, en général supérieur à 50 ans, expliqué par la fréquence plus importante des formes épidermoïdes différenciées, apanage du sujet plus âgé [100].

Dans notre série l'âge moyen est de 42.5 ans ce qui se rapproche des données de la littérature.

2 / Sexe

Les hommes sont plus fréquemment atteints que les femmes, avec un sex-ratio qui varie de 2 à 3 [95, 96, 97, 99, 100, 102] ce qui est concordant avec notre série ou on a noté une nette prédominance masculine avec un sex-ratio de 2.3.

3 / Facteurs de risque

Malheureusement, ce n'était pas possible dans cette revue de rassembler des données de toxicité standardisées ou les données comme le statut EBV, les habitudes alimentaires (poisson salé) qui a été fortement lié au développement du cancer du nasopharynx.

Des recherches récentes impliquent de l'HPV comme un facteur étiologique dans quelques types de cancer du nasopharynx notamment dans les populations caucasiennes EBV négatives.

Cependant, on n'a pas encore suffisamment de données concernant le HPV surtout si on ne tient pas compte de l'origine ethnique et ceci pourrait être un intéressant sujet d'étude futur.

4/ Données cliniques

Selon la série de L.Hendaoui et al, Il existe un trépied symptomatique associant des adénopathies cervicales, des signes otologiques et des signes rhinologiques auxquels peuvent être adjoints les signes neurologiques qui sont plus rares mais évocateurs.

Dans la série de R.J.Colaco et al, les manifestations cliniques était des signes rhinologiques dans 35.9% des cas, des cas, des signes otologiques dans 46.9% des cas et des adénopathies cervicales dans 54.6%.

Dans notre série, les signes cliniques étaient des signes rhinologiques dans 56% des cas, otologiques dans 46% des cas, des adénopathies latéro cervicales dans 40% des cas, des céphalées dans 2%des cas et des atteintes des nerfs crâniens dans 1% des cas ce qui est compatible avec les données de la littérature.

II/ NASOFIBROSCOPIE

Les cancers sont les tumeurs les plus fréquentes du nasopharynx et se présentent sous différents types histologiques. Ils sont dominés par les carcinomes qui représentent plus de 90 % des cancers nasopharyngés, dont la variante indifférenciée est la plus fréquente [1–3]. Les autres types histologiques, à savoir les lymphomes de grade variable, les carcinomes adénoïdes kystiques (tumeurs

développées à partir des glandes salivaires accessoires) et les tumeurs des tissus mous de type rhabdomyosarcome, mélanome ou adénocarcinome, sont plus rares.

Dans notre série, la nasofibroscopie avec biopsie a été réalisée pour tous nos patients, le carcinome indifférencié a été retrouvé chez tous nos malades ce qui se rapproche des données de la littérature.

III/ IMAGERIE

A/ RESULTATS DE L'IMAGERIE

A.1/ SANNER

Le diagnostic positif des cancers du rhinopharynx par scanographie se fait sur la modification des critères anatomiques usuels tels un épaissement d'une paroi du rhinopharynx ou le comblement de la fossette de Rosenmüller. L'avantage principal de la scanographie est une meilleure analyse de la corticale osseuse permettant de détecter une érosion de la base du crâne. Cette technique permet également un bilan ganglionnaire satisfaisant lorsqu'il est injecté.

Pour nos patients la TDM a permis de confirmer le diagnostic positif du cancer du rhinopharynx par la mise en évidence d'un épaissement et un effacement des récessus pharyngés pour 29 patients. La tumeur a été confinée au cavum (n=4), a infiltré la graisse para pharyngée (n=5), a présenté une extension : aux fosses nasales (n=6), à l'oropharynx (n=2), endosinusienne (n=5), à l'os (n=10), endocrânienne (n=5), à la fosse infra temporale (n=2), à l'orbite (n=1)

A.2/ IRM

Dans une étude portant sur 258 patients, 40,3 % de la population avait un envahissement intracrânien visible uniquement à l'IRM. Ng et al. ont décrit un changement de stade chez 27 % patients de leur cohorte de patient grâce à l'IRM [106]. Dans une étude rétrospective portant sur 330 cancers du rhinopharynx avec

envahissement d'un nerf crânien traités de 1979 à 2000 par deux faisceaux latéraux, les auteurs ont observé une meilleure probabilité de contrôle local (hazard ratio [HR] = 1,947 [1,16-3,26], p = 0,011) et une meilleure probabilité de survie globale (HR = 1,852 [1,26-2,73], p = 0,002) chez les patients ayant bénéficié d'une IRM par rapport qui n'ont eu qu'une scanographie ou des radiographies.

Dans notre série, l'IRM a été réalisée chez 08 patients et a mis en évidence une extension endocrânienne pour un patient dont la TDM n'a pas pu l'objectiver pour le reste des patients l'IRM a retrouvé les mêmes constatations que celles de la TDM. Ceci représente 12.5% et qui est inférieur aux données de la littérature.

L'IRM améliore l'évaluation initiale de la maladie, en permettant une meilleure analyse des muscles pré vertébraux, de l'espace rétro pharyngé, de l'extension péri nerveuse, de l'envahissement de la base du crâne et des espaces naso-sinusiens (en différenciant le processus tumoral d'une simple rétention).

B/ Bilan d'extension

Liang et al. ont étudié les voies d'extension des tumeurs du rhinopharynx et classé les régions selon leur risque d'envahissement tumoral en élevé (risque supérieur à 35 %), intermédiaire (risque entre 5 et 35 %) et faible (risque inférieur à 5 %) [106]. Les auteurs ont fait les observations suivantes :

- les zones à haut risque d'envahissement tumoral sont de topographie adjacente au rhinopharynx ;
- lorsque les zones à haut risque d'envahissement tumoral sont envahies, les zones à risque intermédiaire ont également un taux d'envahissement significatif. À l'inverse, lorsque les zones à haut risque d'envahissement tumoral sont libres, le taux d'envahissement tumoral des zones à risque

intermédiaire est faible (inférieur à 10 %). Les mêmes observations ont été faites pour les zones à risque faible d'envahissement tumoral ;

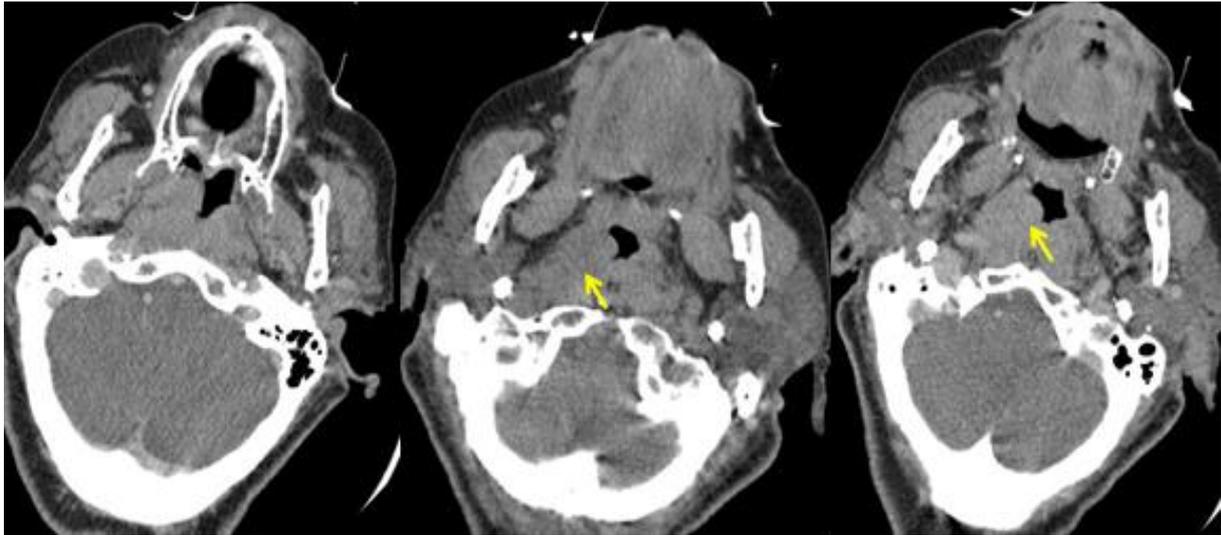
- si dans 95,9 % des cas les tumeurs envahissaient bilatéralement du rhinopharynx par extension muqueuse, l'atteinte bilatérale synchrone de deux sites anatomiques est quant à elle rare (inférieur à 10 %).

La première voie d'extension des tumeurs rhinopharyngées est donc de proche en proche :

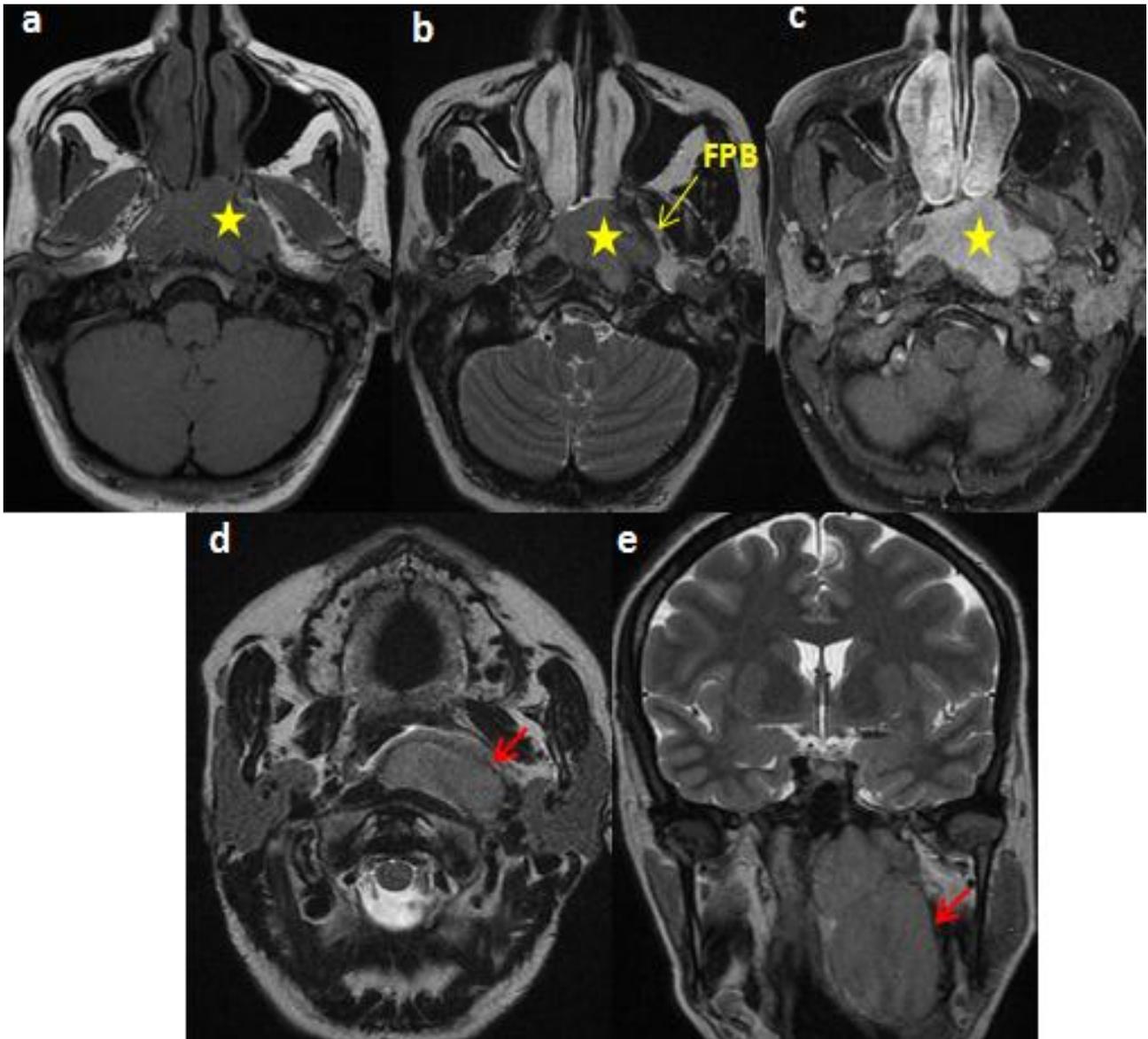
- le cancer du rhinopharynx naît dans 50 % des cas au niveau de la fossette de Rosenmüller ; puis il s'étend dans la sous-muqueuse en infiltrant précocement le muscle élévateur du voile du palais, ce qui limite l'ouverture de la trompe d'Eustache et peut donner une otite rétionnelle (otite séro-muqueuse) ; il progresse vers les points de faiblesse connus au niveau du fascia pharyngobasilaire.

Tableau récapitulatif de l'extension locale du cancer du cavum selon les stades T dans notre série et celle de Li Tian et al.

T classification	Notre série	Série de Li Tian et al
T1	16.6%	121(15.7%)
T2	33.3%	115(14.9%)
T3	26.6%	346(44.9%)
T4	23.3%	188(24.5%)



TDM en coupes axiale injectée mettant en évidence un épaissement tumoral de la paroi postéro latérale droite du cavum étendu à l'oropharynx (T1).

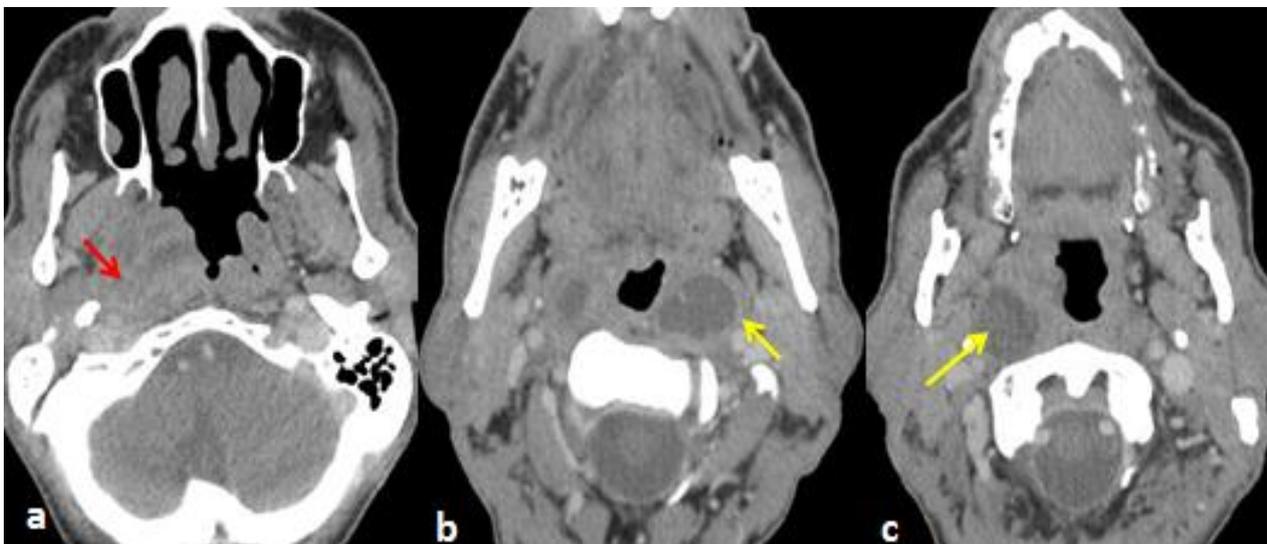


IRM du cavum en coupes axiales T1(a), T2 (b,d), T1 injecté (c) et coronale T2 (e).

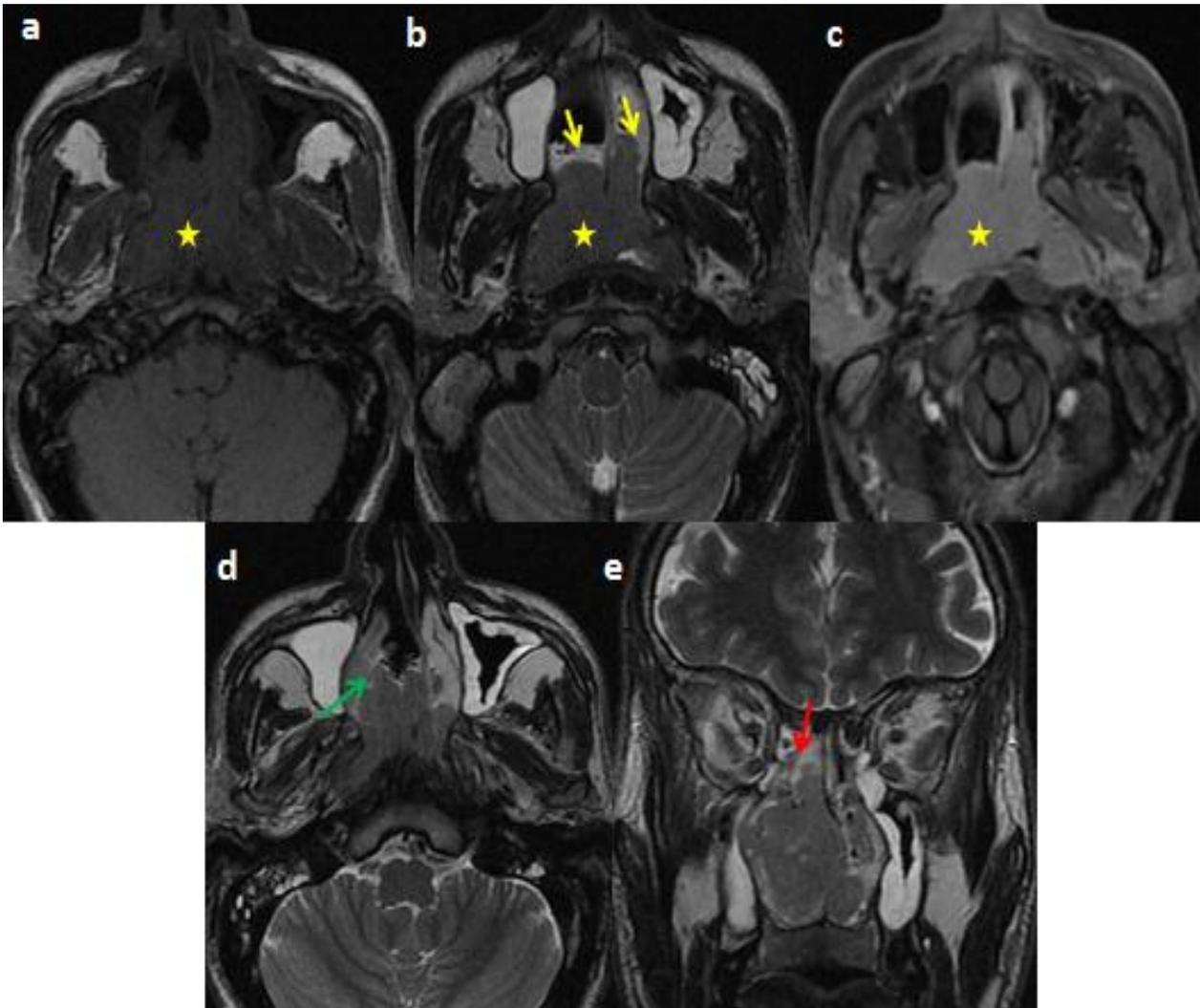
Processus tumoral de la paroi postéro latérale gauche du cavum (étoile jaune), en iso signal T1 en discret hypersignal T2 rehaussé de façon homogène, ne franchissant pas le fascia pharyngo basilaire (flèche jaune) avec individualisation d'une volumineuse adénopathie rétro pharyngée homolatérale. Classé T1 N3a.



TDM du cavum en coupes axiale (a) et coronale (b), objectivant la présence d'un processus tissulaire des parois postérieure et supérieure du nasopharynx (flèche rouge) rehaussé de façon homogène, responsable d'une lyse du corps du sphénoïde avec extension endosinusienne (flèche jaune); classé T3.

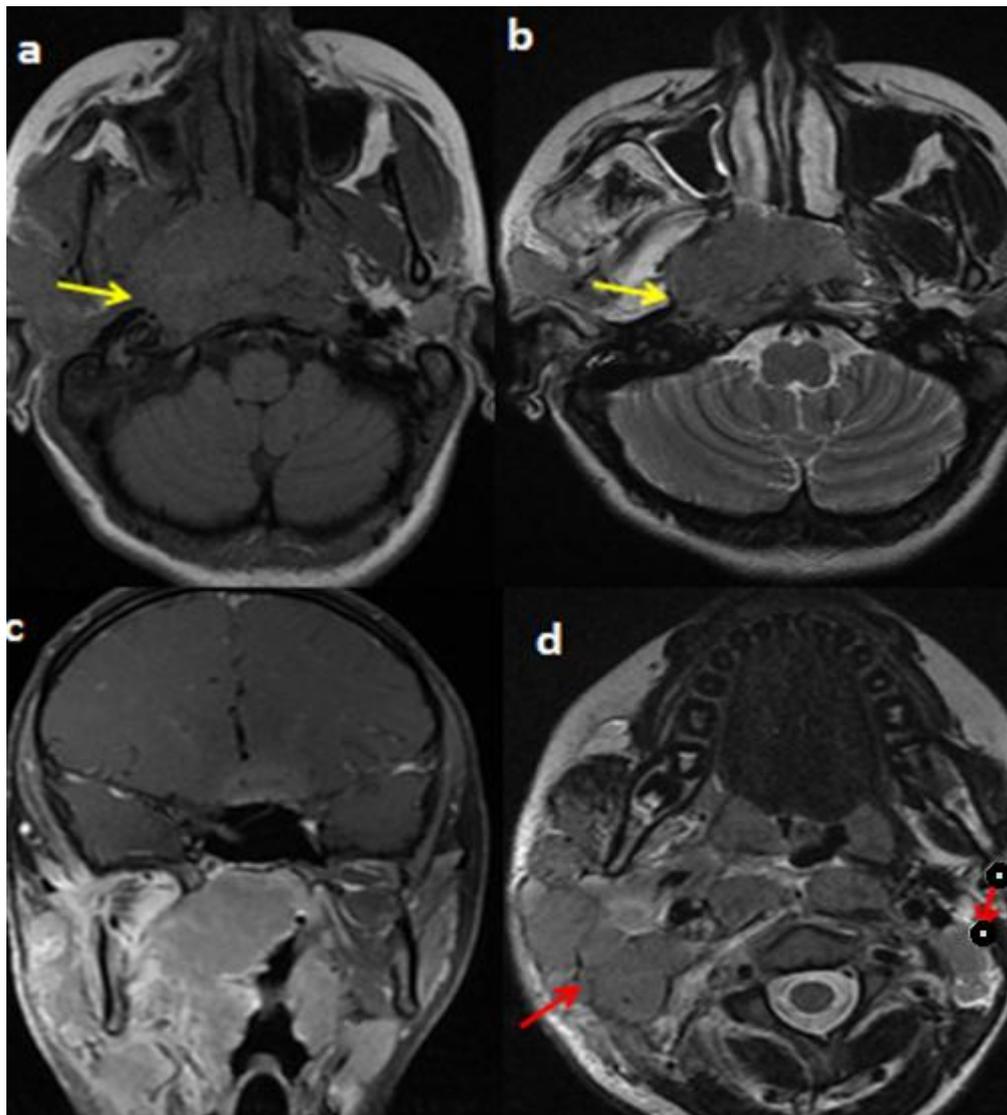


TDM en coupes axiales injectée objectivant la présence d'un épaissement tissulaire de la paroi postéro latérale droite du cavum rehaussé de façon homogène (a) présentant une extension aux espaces pré et rétro styliens homolatéraux (flèche rouge) avec engainement de la carotide droite. Il s'y associe la présence d'adénopathies retro pharyngées droite et gauche nécrosées (flèche jaunes), classé T3 N2.

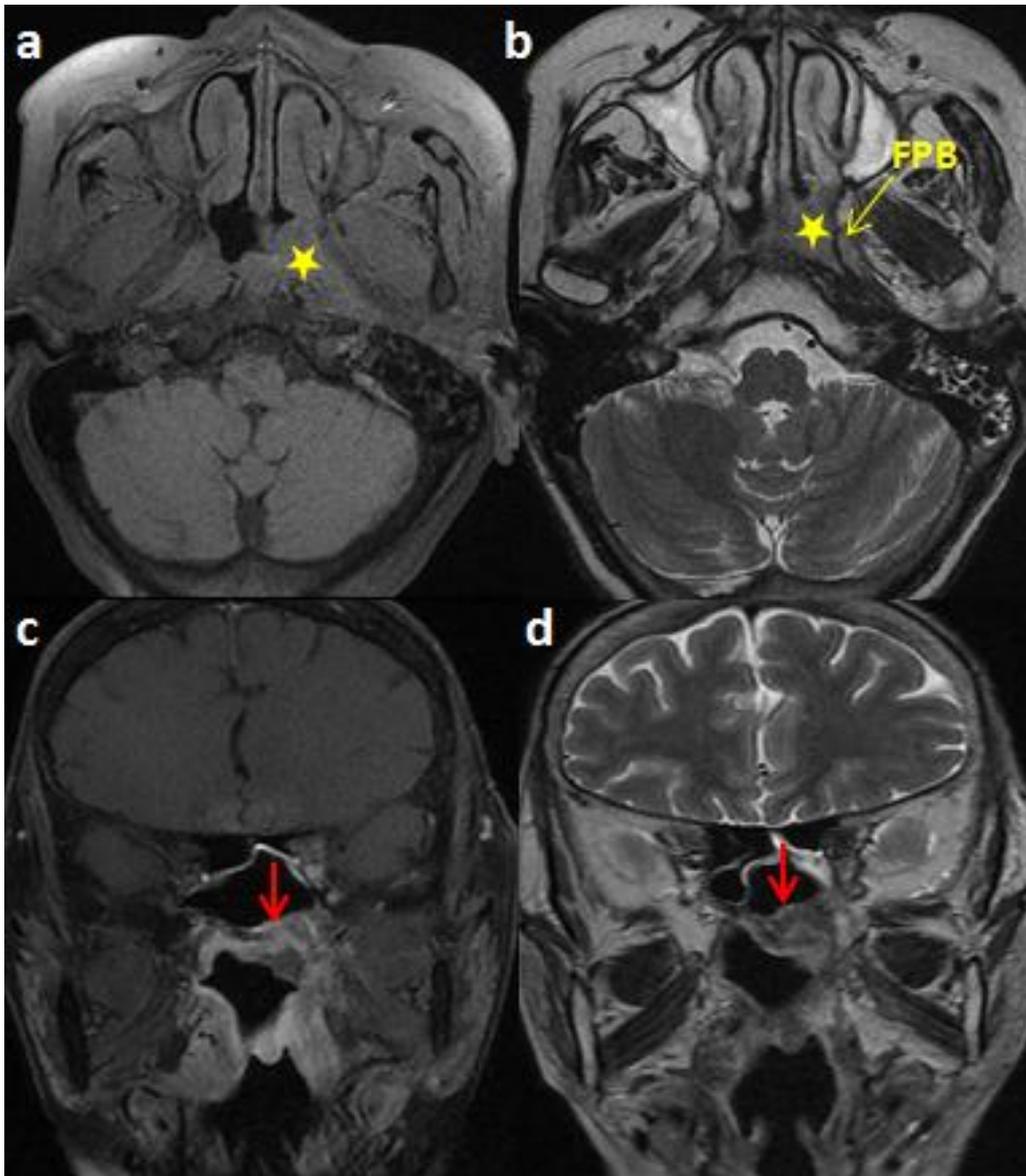


IRM du cavum en coupes axiales T1 (a), T2 (b,d), T1 injecté (c), coronale T1 injecté (e).

Présence d'un processus tissulaire des parois postérieures du cavum (étoile jaune) en hyposignal T1 et T2 rehaussé de façon homogène après contraste (flèche jaune), s'étendant aux choanes en avant (flèche jaune) avec lyse du toit de la fosse nasale droite et extension éthmoïdale (flèche rouge). Classé T3

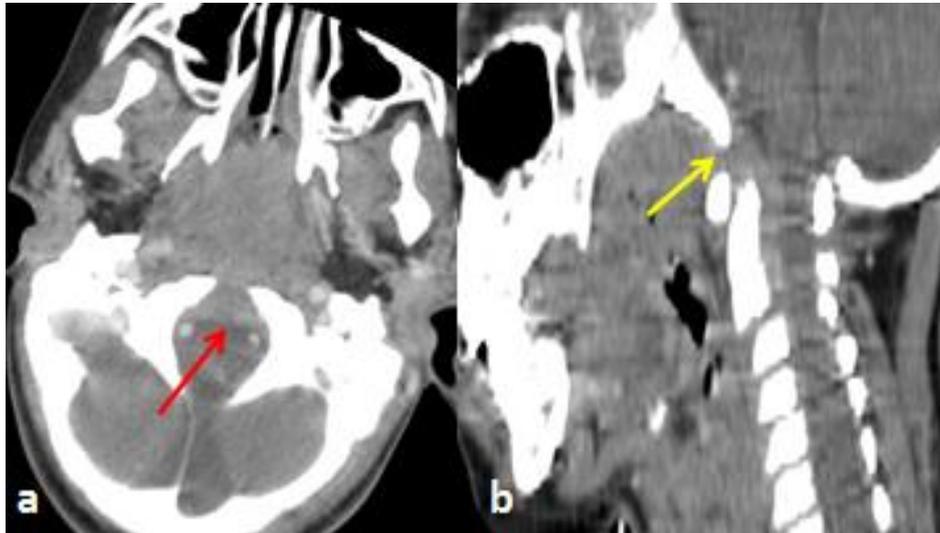


Volumineux processus tissulaire de la paroi postéro latérale droite du cavum se présentant en isosignal T1 (a), en hyposignal T2 (b), rehaussé de façon homogène après contraste (c). Il infiltre le muscle ptérygoïdien médial homolatéral et s'étend à l'espace pré et rétro stylien droit (flèche jaune) engainant ainsi l'artère carotide interne. Il s'y associe la présence de multiples adénopathies jugulo carotidiennes bilatérales (flèche rouge) plus marquées à droite. Classé T3.

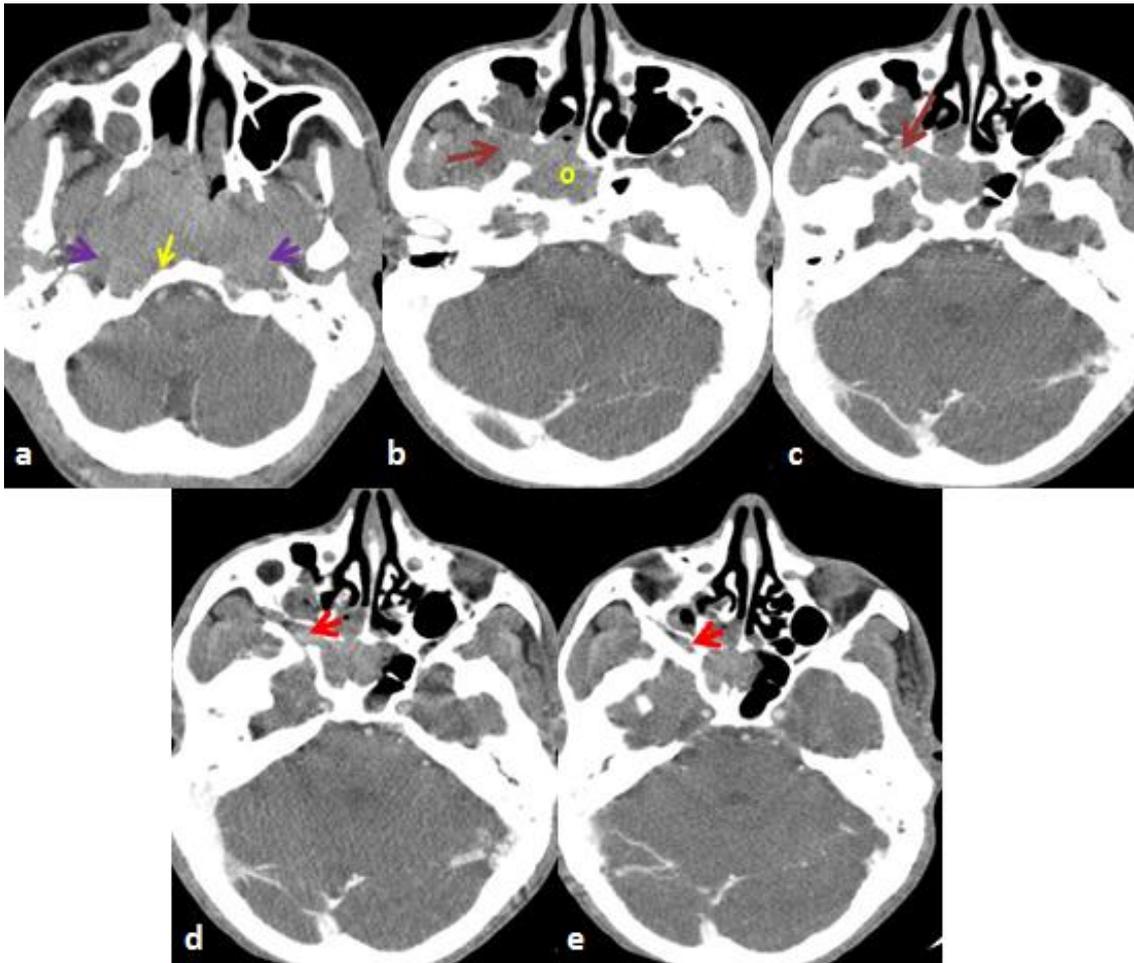


IRM du cavum en coupes axiales T1 (a), T2 (b) et coronales T1 (c), T2(d).

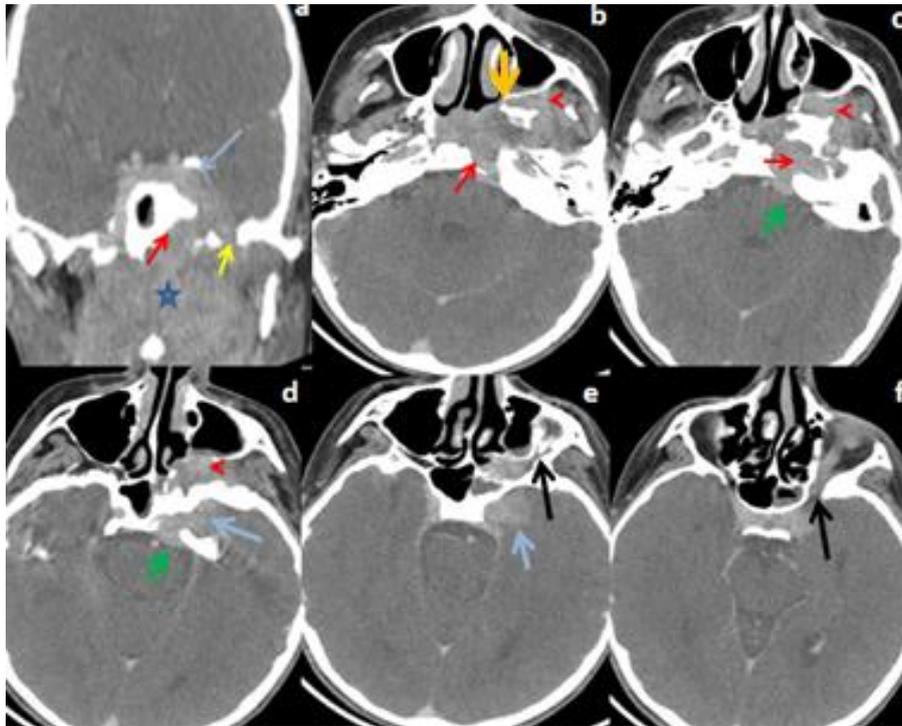
Epaississement tissulaire de la paroi postéro latérale gauche du nasopharynx (étoile jaune) en isosignal T1 et T2 ne franchissant pas le fascia pharyngo basilaire (flèche jaune). Il présente par ailleurs une extension au plancher sphénoïdal (flèche rouge c,d). Classé T3.



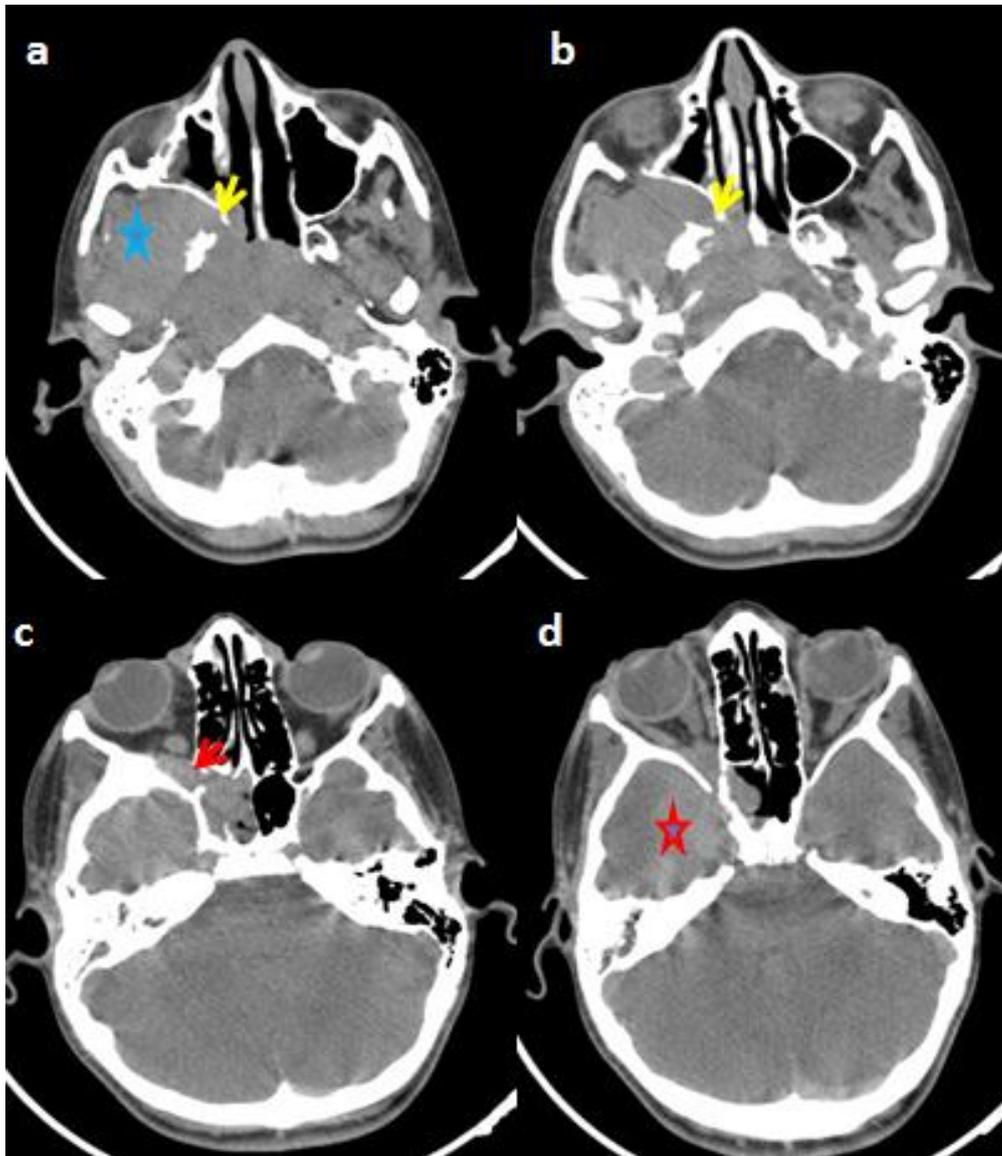
TDM du cavum en coupes axiale (a) et sagittale (b), notant la présence d'un processus tissulaire intéressant toutes les parois du nasopharynx présentant une extension épidurale (flèche rouge) à travers une lyse de la membrane occipito-axoïdienne (flèche jaune) classé T4.



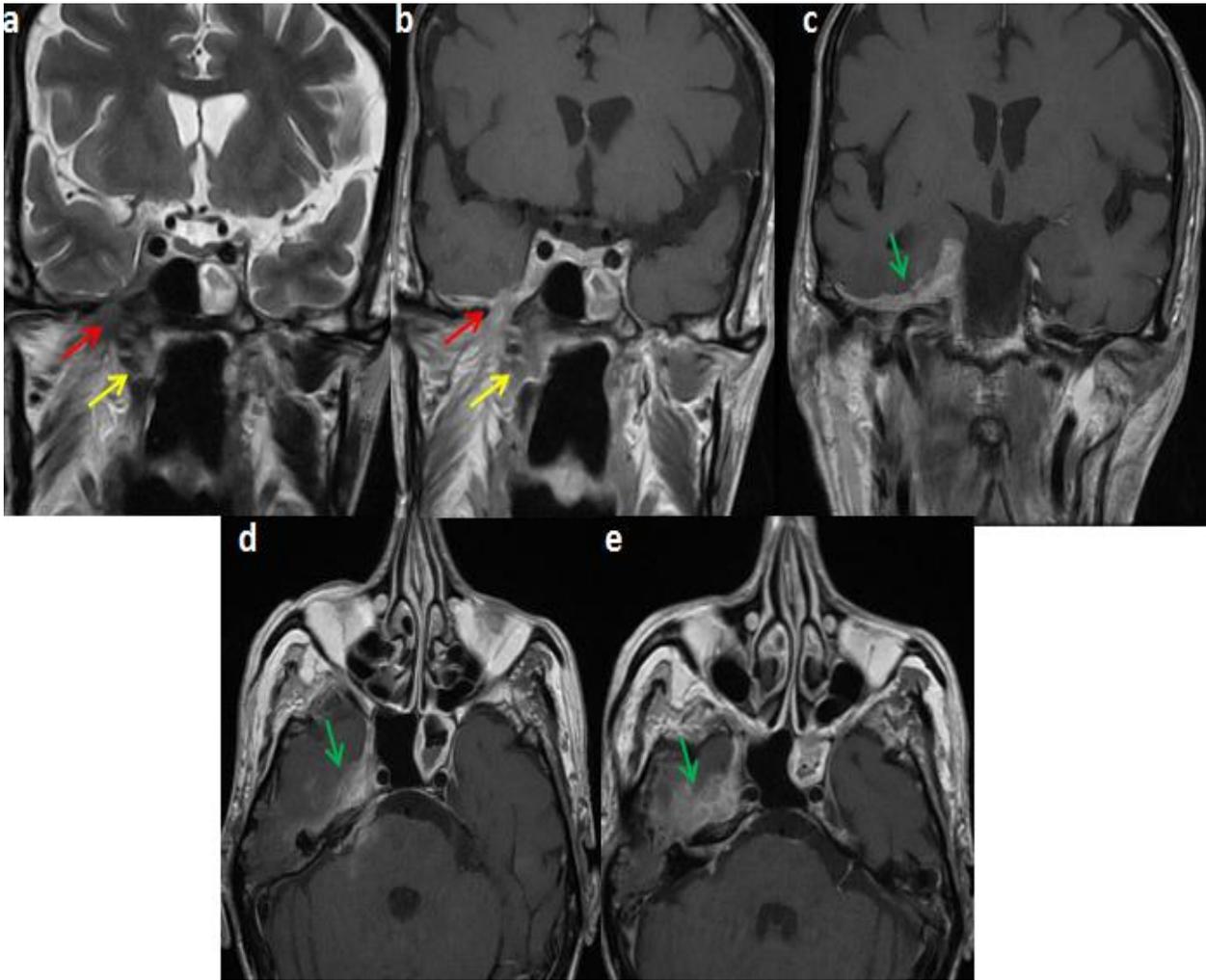
TDM en coupes axiales injectées montrant un processus tumoral au dépend de toutes les parois du cavum rehaussé de façon homogène, s'étendant aux espaces pré et rétro styliens (flèche en violet) engainant les artères carotides en bilatéral sur toute leur circonférence avec lyse de la corticale antérieure du clivus et envahissement du sinus sphénoïdal (rond jaune). Il est également responsable d'une lyse de l'apophyse interne du processus ptérygoïde droit et extension dans la fosse ptérygo palatine (b) et de là le trou sphéno palatin (c) et la fissure orbitaire inférieure (flèche rouge b, c). Il est classé T4.



TDM en coupes coronale (a) et axiales (b,c,d,e,f) objectivant la présence d'un volumineux processus tumoral du cavum (étoile bleue) rehaussé de façon homogène, envahissant le sinus caverneux gauche (flèche bleue) via le foramen lacerum (flèche rouge) et le trou ovale (flèche jaune) qui sont lysés et élargis. Il présente également une extension au niveau de la citerne pré pontique (flèche verte). Il s'étend dans le trou sphéno palatin (image b flèche orange) et la fente orbitaire inférieure (flèche noire). Il est classé T4.



TDM en coupes axiales après injection du PDCI objectivant un volumineux processus tissulaire de la paroi postéro latérale droite du cavum rehaussé de façon modérée et homogène après contraste présentant une extension, en avant, aux choanes(a,b), endo orbitaire(c, d flèche rouge) par le biais de la fente orbitaire inférieure, en haut, endosinusienne (sinus sphénoïdal droit : c,d), latéralement à la fosse infra temporale homolatérale(étoile bleue) via le foramen ptérygo maxillaire (flèche jaune) . Il est responsable d'une lyse osseuse avec extension endocrânienne au lobe temporal droit (étoile rouge). Ce processus est classé T4.



IRM du cavum en coupes coronales T2(a), coronales T1 injecté (b,c), axiales T1 injecté (d,e).

Présence d'un processus tissulaire de la paroi supérieure et postéro latérale droite du cavum en hyposignal T2 rehaussé de façon homogène après contraste (flèche jaune), s'étendant à travers le trou ovale (flèche rouge) à la fosse temporale déterminant une extension extradurale basi-temporale (flèche verte). Classé T4.

3.3. Extension ganglionnaire

Selon A.L. Braccinia et al, L'extension ganglionnaire homolatérale survient dans 85–90 % des cas et est bilatérale dans 50 % des cas. Il est peu fréquent d'observer des métastases ganglionnaires controlatérales isolées.

Selon Feng BJ et al, dans un cas sur trois, l'envahissement ganglionnaire est le premier signe révélateur de la maladie.

Dans notre série, l'envahissement ganglionnaire était le signe révélateur de la maladie dans 37% des cas ce qui correspond aux données de la série de Feng BJ et al.

Tableau récapitulatif de l'extension locale du cancer du cavum selon les stades T dans notre série et celle de Li Tian et al.

N classification	Notre série	Série de Li Tian et al
N0	20%	10.8%
N1	16.6%	60.0%
N2	60%	26.4%
N3	3.3%	2.8%

Les données de notre série sont différentes de celle de Li Tian et al pour tous les stades sauf pour le N3.

3.4. Extension à distance

Selon A.L. Braccini l'incidence des métastases à distance est plus élevée que pour les autres carcinomes de la sphère ORL. Elles sont synchrones au diagnostic dans 3 % des cas et peuvent survenir dans 18 à 50 % des cas au cours de l'évolution de la maladie. L'incidence de métastases à distance est corrélée avec un

envahissement ganglionnaire important, surtout sus-claviculaire. Le squelette est le site le plus fréquemment envahi (70 %), suivi par les poumons et le foie.

Dans notre série, des métastases pulmonaires ont été observées dans 7% cas, hépatiques dans 3.5% des cas, ADP médiastinales dans 3.5% des cas et localisations secondaires osseuses dans 7% des cas. Les localisations secondaires étaient synchrones au diagnostic dans 3.5% des cas ce qui correspond parfaitement aux données de la littérature.

IV. Traitement

A/Moyens thérapeutiques

L'arsenal thérapeutique repose sur la radiothérapie et la chimiothérapie. La radiothérapie exclusive ou la radiochimiothérapie ont un double objectif :

- assurer un taux de contrôle locorégional satisfaisant ;
- améliorer le taux de survie globale et surtout sans maladie pour les formes à haut risque métastatique (N2–N3 et T4).

1/ Radiothérapie

La radiothérapie externe ou transcutanée est la principale modalité thérapeutique en raison de la grande radiosensibilité des cancers du nasopharynx et en particulier des UCNT.

Le traitement se fait aux photons gamma du cobalt ou X des accélérations linéaires de haute énergie. La dose délivrée en 6 à 7 semaines est de 65 à 75 Gy sur le site tumoral et les aires ganglionnaires bilatérales à raison de cinq séances de 2 Gy par semaine [1, 2, 4]. De nombreuses études randomisées ont montré la supériorité de la technique hyperfractionnée dans les cancers oto-rhino-laryngologiques par rapport à la radiothérapie classique [1, 2].

L'intensity modulated radiation therapy (IMRT) est une technique qui permet d'améliorer de manière significative la couverture des cibles à irradier avec une plus forte dose délivrée et une meilleure protection des organes critiques tels que les parotides [5, 55].

Dans notre série, le traitement à visée curative a consisté soit en une, radiothérapie exclusive dans 3.34% des cas. La radiothérapie a été délivrée jusqu'à une dose de 70 Gy sur le cavum et les ganglions initialement atteints.

Dans la série de J.R.Colaco et al, la radiothérapie exclusive a été administrée dans 3.39% des cas ce qui est compatible avec les données de notre série.

2/ Chimiothérapie

La chimiothérapie est néoadjuvante pour la majorité des auteurs [1, 4]. La chimiothérapie première est recommandée pour les patients ayant des adénopathies cervicales de 3 cm ou plus et pour les sujets jeunes. Les drogues utilisées sont les sels de platine, le 5-fluorouracile (FU), la doxorubicine, le cyclophosphamide, la bléomycine, la leucovorine et parfois l'interféron- α 2b.

2.1 Chimiothérapie première

C'est une approche standard recommandée chez les patients ayant des adénopathies cervicales de 3 cm ou plus et chez les sujets jeunes [4, 6, 68]. Le schéma de traitement comporte habituellement trois cycles avant l'irradiation permettant d'obtenir des taux de réponses objectives supérieurs à 75 % dont 20 à 30 % de réponses complètes cliniques, plus sur les adénopathies cervicales que sur la tumeur nasopharyngée [4, 6, 68, 69]. Nous disposons à l'heure actuelle des résultats à long terme de quatre essais randomisés avec un bénéfice probable, plus sur la survie sans métastases que globale [69–72].

Les essais de Hong Kong ont porté sur 784 patients traités par chimiothérapie première (cisplatinebléomycine- épiadriamycine-5-fluorouracile) puis radiothérapie versus radiothérapie seule avec une dose médiane de 70 Gy [70]. Avec un suivi médian de 67 mois, il existe un bénéfice significatif en termes de survie globale (78 versus 71%) et sans maladie (48 versus 42 %) avec un taux de réduction des métastases de 13 % dans le bras chimio-radiothérapie. Les trois autres essais montrent un avantage en termes de survie globale et sans maladie pour les patients N2-3 et T4 à gros volume tumoral.

2.2 Chimio–radiothérapie concomitante

Le premier essai de chimio– (cisplatine [100 mg/m² à j1, j22 et j43]) et radiothérapie concomitante suivie en adjuvant, après la radiothérapie de trois cycles de cisplatine [80/m² j1]–5fluorouracile [1g/m² j1–4] était celui de l’Intergroup 0099 qui a porté sur 147 patients. Cet essai a montré un avantage net en termes de survie globale (67 versus 37 %) et de survie sans progression (58 versus 29 %) pour le bras concomitant puis est devenu par la suite un standard thérapeutique avec cependant des problèmes dans la reproductibilité des résultats rapportés. [73] Cinq autres essais randomisés de chimioradiothérapie concomitante versus radiothérapie seule ont suivi, [74–78]. La toxicité est cependant marquée par des radioépithélites et chimiomucites à partir de la 4^e semaine de traitement. Les doses varient dans les six essais randomisés de 66 à 74 Gy avec un traitement par des champs latéraux opposés avec ou sans *boost* parapharyngé. La chimiothérapie était à base de cisplatine, sauf pour Kwong et al. [76].

Dans notre série une chimio radiothérapie concomitante a été administré à 3.34% de nos patients.

2.3 Chimiothérapie première suivie de chimio–radiothérapie

Il s’agit d’une des approches récentes les plus prometteuses comme le démontrent les études de Oh et al. [79] et de Lin et al. [80]. Dans l’étude de Oh et al. [79] les 27 patients, inclus de 1990 à 1999, recevaient trois cycles de cisplatine, 5–fluorouracile, leucovorine et interféron alpha2b suivis de sept cycles de 5–fluorouracile–hydroxyurée concomitants avec la radiothérapie avec une dose médiane de 70 Gy. Le taux de réponses cliniques objectives était de 100 % dont 54,2 % de réponses complètes avec des taux de contrôle locorégional et à distance de 93 % et 92 %. La survie globale à 3 et 5 ans était respectivement de 88 % et 77 %.

Lin et al. [80] rapportent dans leur étude comportant du cisplatine alterné avec 5-fluorouracile-acide folinique, 73,3 % de réponses complètes sur la tumeur primitive et 71,1 % sur les ganglions cervicaux. La survie à 2 ans globale et sans maladie était de 92,1 et 77,5 % avec des toxicités grade 3-4 à type de leucopénie (7,8 %), anémie (18,9 %), thrombopénie (3,3 %), nausées/vomissements (4,4 %) et perte de poids (1,1 %).

Une chimiothérapie d'induction suivie de radiothérapie dans 86,7% des cas.

3/Chirurgie

Sa place est très limitée.

Vis à vis des ganglions : complément thérapeutique en cas de régression incomplète après la fin de la radiothérapie.

Vis à vis de la tumeur : en cas de récurrence locale isolée, choix entre reprise de l'irradiation et abord du rhinopharynx par voie antérieure, endoscopique ou latérale.

Dans notre série aucun patient ne fut opéré.

B/INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Les tumeurs T1 à T3/N0 sont traitées par radiothérapie seule. La chimiothérapie concomitante représente l'indication de choix pour les patients ayant un gros volume tumoral nasopharyngé (T3 ou T4 avec une atteinte endocrânienne).

Pour les cancers du nasopharynx avec une atteinte ganglionnaire cervicale, une chimio radiothérapie concomitante est indiquée en raison du fait d'un taux élevé d'échec à distance.

Pour les patients ayant des métastases à distance, l'objectif est d'obtenir une ou de nombreuses rémissions les plus longues possibles grâce à l'association de chimiothérapie et d'irradiation de certains sites (os par exemple) [1, 2, 4].

V. SUIVI POST THERAPEUTIQUE

A/Rôle de l'imagerie

La surveillance des patients traités repose sur la clinique et les récurrences tumorales sont suspectées à l'endoscopie.

Le principal but de l'imagerie après traitement d'une tumeur du nasopharynx est d'évaluer l'efficacité thérapeutique et la détection précoce d'une éventuelle récurrence tumorale.

L'imagerie est également indiquée lorsqu'on suspecte une complication post-thérapeutique [66, 67].

1/ Tomodensitométrie/imagerie par résonance magnétique

L'avantage de l'imagerie est de pouvoir détecter les récurrences tumorales sous-muqueuses invisibles à l'endoscopie ; toutefois la TDM et l'IRM ont une faible sensibilité et une spécificité modérée pour la détection des récurrences tumorales ou pour différencier une récurrence des remaniements post radiques [68].

Dans notre série, le suivi de nos patients a été assuré par TDM et/ou IRM.

2/ Tomographie par émission de positon-scanner

Récemment, il a été démontré que le PET-CT est une technique plus efficace que l'IRM pour la détection après traitement de résidus tumoraux ou des récurrences [69]. Yen et al. [69] avaient comparé, dans une étude récente portant sur 67 patients traités par radiothérapie seule ou associée à la chimiothérapie, le PET-CT à l'IRM pour la détection des reliquats ou des récurrences tumorales. Le PET-CT était meilleur avec une sensibilité, une spécificité, une valeur prédictive positive et une valeur prédictive négative de 100 %, 93,4 %, 87,5 % et 100 % respectivement contre 61,9 %, 49,3 %, 33,3 % et 70 % pour l'IRM. Un autre travail plus récent rapporté par Comoretto et al. [70] montre une meilleure efficacité lorsque le PET-CT est associé à l'IRM que lorsque chaque technique est réalisée seule.

Dans notre série, le PET-CT n'a été réalisé pour aucun de nos patients.

B/Stratégie et rythme de la surveillance

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

Dans notre série, la surveillance des patients s'est faite par consultation avec examen clinique et cavoscopie chaque trois mois et TDM ou IRM chaque 3 à six mois.

Les valeurs prédictives positive et négative ainsi que la sensibilité et la spécificité de la TDM pour la détection des récurrences tumorales sont médiocres, y compris durant la période allant du 3^e au 6^e mois après la fin du traitement [71].

En IRM également, les cicatrices fibreuses immatures sont hyper cellulaires et sont caractérisées par un hypersignal en T2 ainsi qu'une prise de contraste après injection pouvant être observés jusqu'à 18 mois après traitement et similaires à ceux d'une récurrence tumorale. Le premier contrôle sert surtout d'examen de référence auquel seront comparés les examens ultérieurs en cas de suspicion de récurrence. Il est recommandé de réaliser une TDM ou une IRM tous les 6 mois associée à un examen clinique et une endoscopie pendant 2 ans, puis un examen annuel jusqu'à 5 ans [67]. La majorité des récurrences tumorales survient durant les 3 ans qui suivent le traitement mais la surveillance doit être prolongée. En effet, les modifications radiologiques peuvent précéder les signes cliniques.

C/ÉVALUATION RADIOLOGIQUE DE L'EFFICACITE THERAPEUTIQUE

Après traitement, la tumeur n'est plus retrouvée à l'examen clinique et à l'imagerie dans plus de 90 % des cas. L'échec local est d'autant plus fréquent qu'il s'agit d'une forme différenciée et qu'il existe une forme évoluée (T4). Le diagnostic de récurrence est évoqué devant la réapparition d'un syndrome de masse et/ou d'une prise de contraste. Une biopsie guidée par l'imagerie pourrait être réalisée en cas de doute diagnostique [70]

1 / Rechute

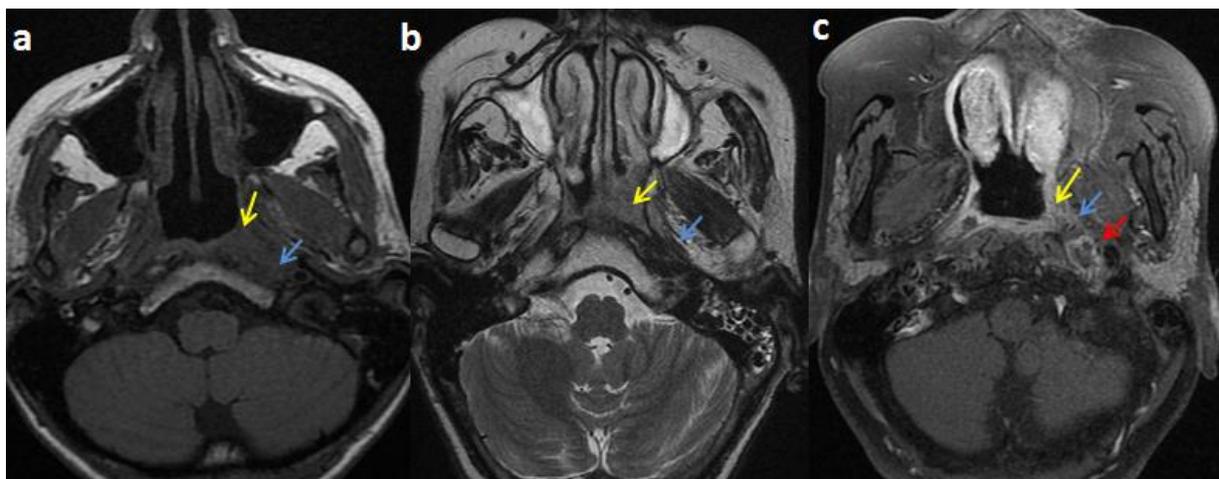
Dans la série de R.J Colaco et al, quarante quatre patients de 128 ont eue une rechute documentée de leur cancer du cavum soit 3.34% des cas, dont 21 étaient en rechute locale soit 1.64%, 9 en rechute lymphatique soit 0.71% et 14 ont eue des localisations secondaires osseuses et hépatiques soit 1.1% du total des patients.

Dans notre série, deux patients ont été atteints d'une rechute locale soit 6.67% des cas, un seul patient a eue une récurrence lymphatique soit 3.34% des cas et deux une récurrence locale et lymphatique soit 6.67% des cas. 2 patients ont vu se développer des métastases soit 6.67% des cas. De ce fait, nos données sont supérieures à celles de la série de R.J Colaco et al.

Le diagnostic de récurrence est évoqué devant la réapparition d'un syndrome de masse et/ou d'une prise de contraste. Une biopsie guidée par l'imagerie pourrait être réalisée en cas de doute diagnostique (112).

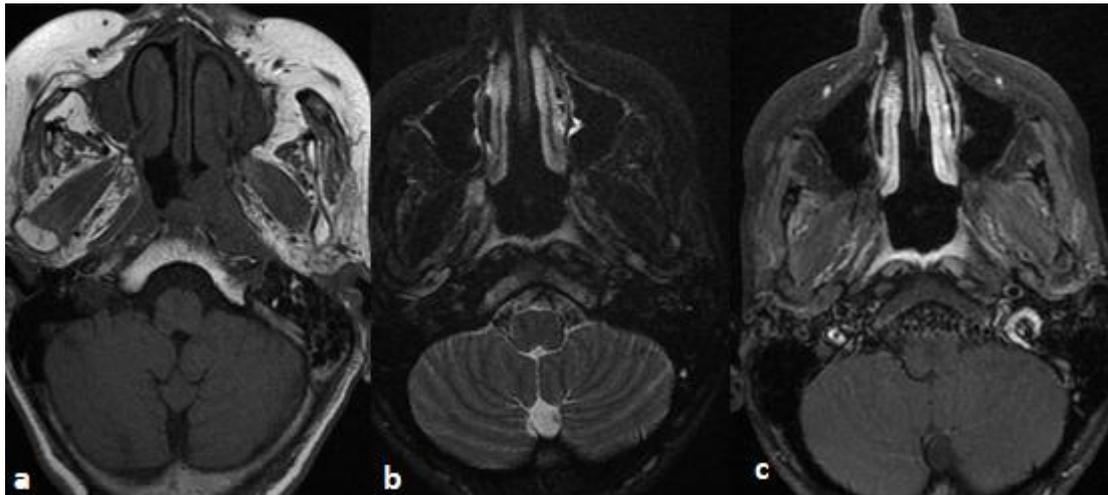
Tableau comparatif des données de notre série avec une autre concernant la rechute tumorale après traitement.

Récidive	Patients en% dans notre série	Patients en % dans la série de R.J.Colaco et al
Locale	6.67	1.64
Lymphatique	3.34	0.71
métastases	6.67	1.1



IRM du cavum en coupes axiales T1 (a), T2 (b) et T1 injecté.

Patient traité pour un UCNT du cavum et présentant sur l'IRM de contrôle la persistance d'un petit épaissement tumoral de la paroi postéro latérale gauche du nasopharynx (flèche jaune) se présentant en iso signal T1 en discret hypersignal T2 rehaussé de façon hétérogène après contraste ne franchissant pas le fascia pharyngobasilaire avec fibrose de l'espace pré stylien homolatéral (flèche bleue) en isosignal T1 en hyposignal T2 non rehaussée après contraste. Il s'y associe une adénopathie nécrosée de l'espace rétro pharyngé homolatéral (flèche rouge). Il s'agit d'une récurrence tumorale et lymphatique.



IRM du cavum en coupes axiales T1 (a), T2 (b) et T1 injecté.

Patient traité pour un UCNT du cavum et présentant sur l'IRM de contrôle la présence d'un épaissement d'allure inflammatoire cicatriciel post radique.

L'imagerie tient une place fondamentale dans la surveillance des patients, les modifications liées aux traitements doivent être connues et les complications recherchées.

La muqueuse est souvent le siège d'une inflammation chronique se traduisant par un épaissement et un rehaussement intense, bien visible à l'IRM. Parfois, au contraire, la muqueuse apparaîtra atrophique ou ulcérée. Les récurrences de petite taille sont difficiles à visualiser. En cas de doute endoscopique, un PET-scanner peut être demandé, à distance du traitement pour éviter les faux positifs.

2/ Complications post thérapeutiques

Les complications post-thérapeutiques sont essentiellement liées à la radiothérapie. On distingue les complications neurologiques des complications non neurologiques. L'interprétation des examens radiologiques réalisés en cas de suspicion de complication post-thérapeutique doit être prudente afin d'exclure une éventuelle récurrence tumorale. La connaissance de l'aspect radiologique de ces

complications permet d'éviter toute confusion et d'envisager la meilleure prise en charge thérapeutique.

Dans notre série, les complications post thérapeutiques étaient comme suit : une rhinopharyngite post radique (n=2), thrombose veineuse (n=3), une synéchie choanale (n=3), une plage hypodense pariétale droite (n=1).

2.1 / COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES

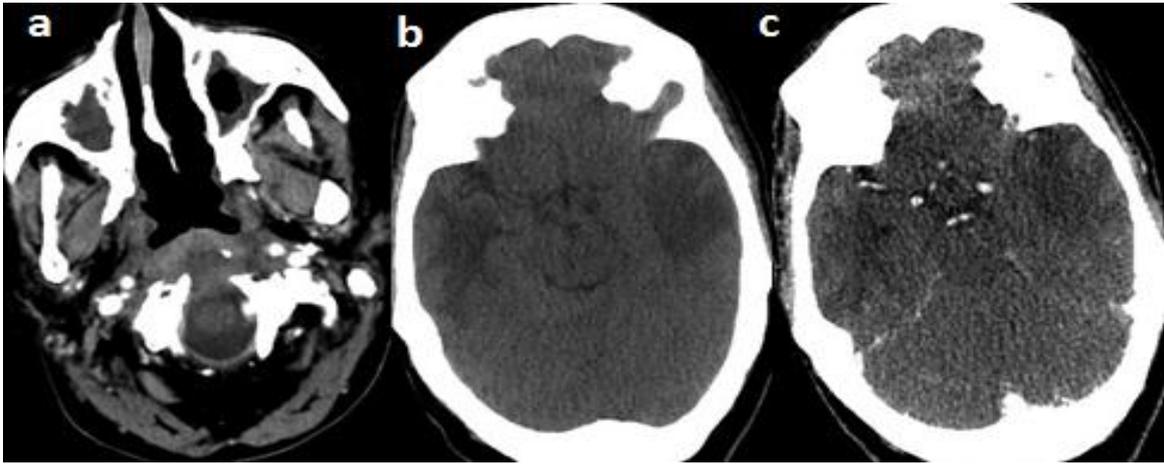
La radionécrose cérébrale, principalement temporale, est une complication bien connue et l'un des plus importants facteurs limitant de la dose dans les cancers du nasopharynx. Son taux d'incidence varie entre 0,95 et 14% selon les séries [107, 108]. Elle pourrait s'expliquer par la conjonction de lésions vasculaires, gliales et d'ordre immunologiques. Les facteurs de risque qui jouent un rôle capital dans le développement d'une radionécrose cérébrale sont l'âge du patient, la chimiothérapie concomitante, la dose totale, la durée de l'irradiation et surtout la dose par fraction avec un rôle protecteur des schémas fractionnés. Les symptômes cliniques de la radionécrose cérébrale sont variables. Elle peut se manifester par des symptômes majeurs, tels que les troubles de conscience et des convulsions ou des plaintes mineures, telles que les vertiges ou les troubles de la mémoire, ou de découverte fortuite lors des examens d'imagerie de suivi chez des patients asymptomatiques [107, 109].

L'IRM est l'examen de choix pour le suivi des patients après radiothérapie. Cependant, devant des prises de contraste suspectes, le diagnostic différentiel entre récurrence sous forme de métastase cérébrale très exceptionnelle et radionécrose est souvent difficile. L'œdème cérébral est le premier signe radiologique précédant l'installation de la nécrose de la substance grise et/ou blanche. Il s'agit d'un œdème vasogénique se traduisant par un aspect caractéristique en « doigts de gant » des régions temporo pariétales [74]. La nécrose de la substance blanche est souvent associée à un œdème floride contrairement à la nécrose de la substance grise où

l'œdème est minime, voire absent. Plus de la moitié des patients ayant des signes radiologiques de radionécrose temporale ont peu ou pas de signes neurologiques. Cette discordance radio clinique doit faire évoquer ce diagnostic [75, 76]. Bien que l'œdème cérébral soit considéré comme un signe aigu ou subaigu de lésion parenchymateuse, ce signe peut persister plusieurs années en cas de nécrose du lobe temporal. Les lésions précoces peuvent complètement disparaître ou bien évoluer vers l'atrophie temporale ou l'encéphalomalacie macrokystique lorsqu'elles sont extensives [74, 76–78]. Dans de rares cas, les lésions peuvent progresser rapidement ou se compliquer d'une hémorragie intra lésionnelle [78].

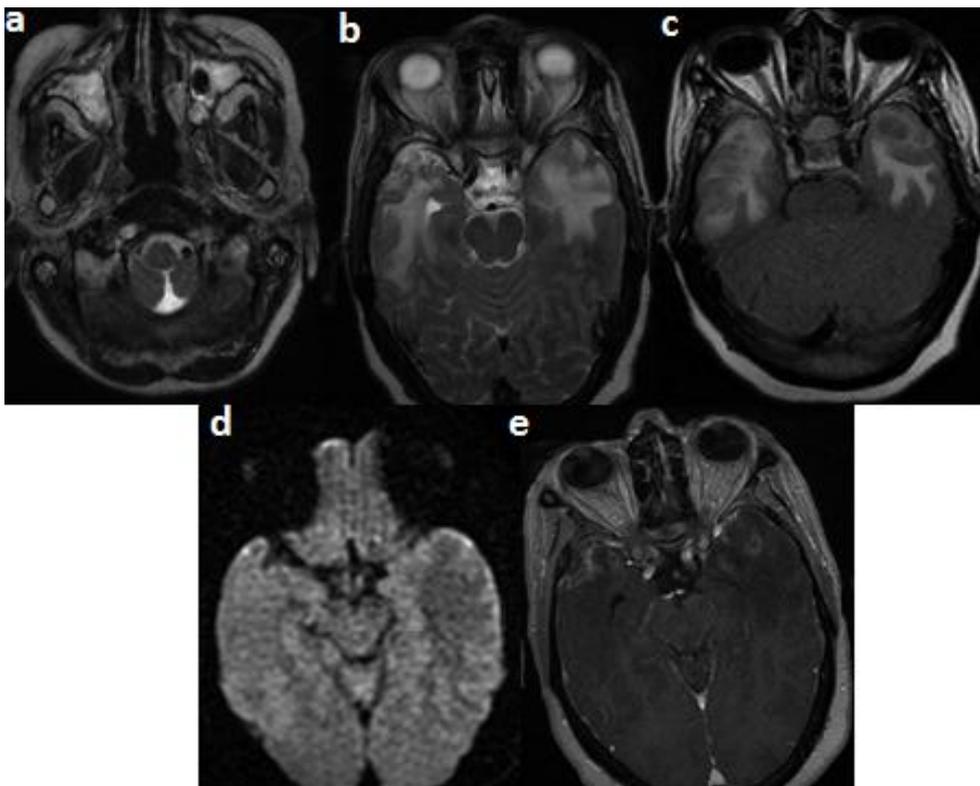
La décision diagnostique est importante car en résultent des attitudes thérapeutiques radicalement différentes (surveillance, traitement systémique, chirurgie). La biopsie stéréotaxique est l'une des procédures qui permet d'apporter du matériel anatomopathologique et, par conséquent, un diagnostic fiable mais reste un acte invasif. Les techniques d'IRM multimodales avec les séquences de perfusion et la spectrométrie améliorent grandement la sensibilité et la spécificité de l'examen [109, 110], la TEP au FDG permet, couplée à l'IRM, d'apporter un argument supplémentaire en faveur de la récurrence tumorale si la lésion est hyper métabolique. Sa principale limite est l'hyper métabolisme glucidique cérébral physiologique [110].

Le principal diagnostic différentiel de la nécrose temporale est la récurrence tumorale. Cependant, la nécrose temporale est un processus pathologique intra-axial contrairement à la récurrence tumorale de la base du crâne qui est extra-axiale. De plus, une tumeur du cavum avec une extension endocrânienne est rarement associée à un œdème cérébral. La spectro-IRM et le PET-CT paraissent utiles pour différencier une récurrence tumorale d'une nécrose post radique [79].



TDM en coupes axiales pour un patient traité pour un UCNT du cavum objectivant un aspect rigide du cavum post radique. Il s’y associe deux plages hypodenses cortico sous corticales temporales bilatérales (b) non modifiées après contraste (c) en rapport avec une nécrose post radique.

Une IRM cérébrale a été réalisée objectivant :



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

2.2/ COMPLICATIONS NON NEUROLOGIQUES

2.2.1 Ostéoradionécrose

L'ostéoradionécrose peut survenir 1 an environ après la radiothérapie et elle évolue lentement. Elle serait secondaire à une destruction des ostéoblastes associée à des lésions vasculaires [15, 67]. Les structures osseuses le plus souvent atteintes au cours du traitement des cancers du cavum sont la base du crâne et la mandibule.

Dans notre série un seul patient a eue des séquelles post radiques du clivus objectivés à l'IRM de contrôle soit 3.34% des cas.

L'imagerie montre souvent une rupture de la corticale avec une désorganisation, voire une disparition des travées de l'os spongieux [80, 81]. Ces lésions osseuses peuvent se compliquer de fracture pathologique. Des bulles d'air ont été également décrites dans les parties molles adjacentes [80, 81]. Le diagnostic de radionécrose doit être évoqué en cas de lésions osseuses isolées sans masse tissulaire associée. Cependant, une tuméfaction inflammatoire des parties molles para osseuses d'allure pseudo tumorale peut être observée et simuler une récurrence tumorale, une métastase, voire une ostéomyélite. Une biopsie est alors nécessaire pour redresser le diagnostic [80, 81].

2.2.2 Tumeurs associées à la radiothérapie

Le potentiel carcinogène des radiations ionisantes a été démontré mais ce phénomène est mal connu. Le terme de tumeurs post radiques est habituellement attribué aux tumeurs qui apparaissent secondairement dans le champ d'irradiation. Il est plus approprié de les appeler tumeurs associées à la radiothérapie.

La fréquence de cette complication a été estimée à 0,4– 0,7 % [82, 83].

Dans notre série, on n'a noté le développement d'aucune tumeur sous radiothérapie.

L'amélioration des techniques de radiothérapie a permis d'augmenter le taux de survie des patients traités pour un cancer du nasopharynx ainsi que celles des complications à long terme telles que les tumeurs associées à la radiothérapie.

Les critères de diagnostic d'une tumeur associée à la radiothérapie incluent :

- des antécédents personnels de radiothérapie ;
- une tumeur se développant dans le champ d'irradiation ;
- un type histologique différent de celui de la tumeur initiale traitée par radiothérapie ;
- un délai d'au moins 5 ans entre la radiothérapie et l'apparition de cette tumeur.

Le type histologique de ces tumeurs dépend du site initial de radiothérapie et il peut s'agir de sarcomes, de méningiomes, de schwannomes, de gliomes ou de tumeurs de la thyroïde [84]. Les tumeurs malignes compliquant le traitement par radiothérapie des tumeurs du cavum sont représentées par les sarcomes et les carcinomes à cellules squameuses de l'os temporal dont le pronostic reste sombre [82–86]. L'aspect radiologique de ces tumeurs n'est pas spécifique mais il s'agit le plus souvent de masses tissulaires agressives et infiltrantes, à croissance rapide, avec un rehaussement hétérogène et un envahissement des parties molles adjacentes [87–89].

2.2.3 Troubles de la croissance de l'enfant

Chez l'enfant, des troubles localisés de la croissance des os de la face peuvent compliquer une radiothérapie cervicale. Il s'agit le plus souvent d'une hypotrophie du menton et des maxillaires responsable d'une dysmorphie faciale.

La radionécrose du lobe temporal est une complication classique après traitement par radiothérapie de l'UCNT du cavum et dont l'incidence est estimée à 3 % [72]. En effet, durant la radiothérapie, les parties inférieures et médiales des deux lobes temporaux sont incluses dans le volume cible. Cela est

inévitables lorsque la tumeur présente une extension endocrânienne [67, 72, 73]. Le principal diagnostic différentiel de la nécrose temporale est la récurrence tumorale. La spectro-IRM et le PET-CT paraissent utiles pour différencier une récurrence tumorale d'une nécrose post radique [79].

CONCLUSION

Les cancers du nasopharynx, dominés par les carcinomes épidermoïdes surtout indifférenciés de type undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type (UCNT), dans notre série 100% de nos patient étaient porteurs d'un UCNT du cavum.

Ils ont une répartition géographique en rapport avec les zones d'endémie et ont une incidence variable, intermédiaire pour le Maghreb et le Bassin méditerranéen, très élevée pour l'Asie du Sud-Est et faible (<1/100 000) dans les pays occidentaux.

Ils ont une relation évidente avec le virus Epstein-Barr (EBV) signée par des taux élevés d'immunoglobulines (Ig) A de type early antigen (EA) et viral capsid antigen (VCA). Des altérations génétiques ont été mises en évidence pour le cancer du nasopharynx au niveau des gènes suppresseurs de tumeur. Malheureusement, ce n'était pas possible dans notre série de rassembler des données de toxicité standardisées ou les données comme le statut EBV, les habitudes alimentaires (poisson salé) qui a été fortement lié au développement du cancer du nasopharynx.

Les signes d'appel les plus fréquents sont la présence d'adénopathies cervicales, de symptômes otologiques ou rhinologiques.

Le bilan lésionnel repose sur la rhinoscopie avec biopsie de la tumeur du nasopharynx, l'imagerie par tomodensitométrie et imagerie par résonance magnétique cérébro-cervicale et le bilan de recherche des métastases. Ils ont un potentiel élevé d'envahissement ganglionnaire et de localisations métastatiques (os, poumon, foie), à l'origine de certains échecs thérapeutiques.

Le scanner est un examen accessible dont l'avantage principal est une meilleure analyse de la corticale osseuse permettant de détecter une érosion de la base du crâne. Cette technique permet également un bilan ganglionnaire satisfaisant lorsqu'il est injecté ainsi qu'à distance. Les inconvénients de la scanographie sont marqués par un faible contraste des tissus mous, un manque de sensibilité pour l'extension péri nerveuse et l'absence d'information d'imagerie fonctionnelle.

L'IRM est l'examen de première intention indispensable au bilan d'extension locorégional et ganglionnaire de ces lésions, Elle a pour buts de déterminer avec précision le point de départ et l'extension de la tumeur et donc d'établir la classification tumor-nodes-metastases (TNM) qui a une valeur pronostique et d'orientation thérapeutique. En effet avec l'avènement de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité, l'IRM permet d'obtenir une meilleure définition des volumes cibles. L'IRM a aussi une place majeure dans la délinéation des organes à risque (hypophyse, chiasma optique, parotide, tronc cérébral..). Elle permet également un suivi post thérapeutique en différenciant fibrose et récurrence tumorale.

La TEP permet d'établir un bilan d'extension à distance et ganglionnaire plus exhaustif que les autres moyens d'imagerie. La résolution spatiale de la TEP est inférieure à l'IRM en ce qui concerne la détermination de l'invasion locorégionale et de l'atteinte rétro pharyngée Sa place pour la détermination du volume tumoral macroscopique doit encore être précisée, si bien que la TEP ne peut être utilisée en routine pour délimiter le volume tumoral macroscopique.

Ils sont essentiellement radiosensibles avec un contrôle locorégional satisfaisant, de ce fait la radiothérapie reste le traitement de référence locorégional avec un bénéfice en termes de survie globale et sans maladie de l'adjonction de la chimiothérapie première ou concomitante dans les formes à haut risque métastatique (N3, T3-4). Le pronostic dépend essentiellement du volume tumoral locorégional (T et N) ainsi que de la réponse à la chimio- et radiothérapie.

RESUME

INTRODUCTION

Les cancers du cavum sont dominés par les carcinomes épidermoïdes surtout indifférenciés de type UCNT (undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type). Ils ont une incidence variable, intermédiaire pour le Maghreb très élevée pour l'Asie du sud-est et faible dans les pays occidentaux. Ils ont une relation évidente avec le virus epstein-barr (EBV) signée par des taux élevés en IgA de type EA (early antigen). cette localisation profonde asymptomatique et difficile à examiner fait retarder souvent le diagnostic. La symptomatologie clinique est trompeuse puisqu'elle entraîne des signes d'emprunts des différentes régions avoisinantes (otologique, rhinologique voir même neurologique.). % Survient chez l'adulte jeune (2 pics: 10-20 et 50 ans), de sexe masculin. % Le diagnostic positif repose sur l'endoscopie + biopsie. % L'imagerie a intérêt dans : le diagnostic, le bilan d'extension pour établir une classification TNM et la surveillance post thérapeutique. La radiothérapie constitue le seul moyen thérapeutique efficace de ces localisations par ailleurs hautement radiosensibles. La chimiothérapie peut être associée en fonction des cas, 1^{er} ou concomitante. La chirurgie ne peut pas s'adresser qu'aux reliquats ganglionnaires qui persistent 06 semaines après la fin de l'irradiation.

OBJECTIFS DE NOTRE ETUDE:

- ✓ Connaître les principales voies d'extension.
- ✓ Préciser le but de l'imagerie au cours de la surveillance post thérapeutique.

MATERIELS ET METHODES

Etude rétrospective de 30 observations colligées durant une période de 2 ans et demi (entre Janvier 2013 et Décembre 2014) au service de Radiologie du CHU Hassan II de Fès. Le bilan initial a comporté une nasofibroskopie avec biopsie pour tous nos patients, une scanographie du cavum a été réalisée pour 29 patients et une IRM du cavum pour huit patients, une radiographie du thorax pour 13 patients, une TDM thoracique pour un seul patient, une TDM TAP pour 16 patients, une

échographie abdominale pour 14 patients et une scintigraphie osseuse pour 20 patients.

RESULTATS

L'âge moyen de nos patients était de 42.5 ans avec des extrêmes allant de 12 ans à 73ans. On a noté une nette prédominance masculine avec un sex ratio de 2.3H/1F. Les manifestations cliniques conduisant au diagnostic étaient comme suit : signes rhinologiques : épistaxis, obstruction nasale (n=17), signes otologiques : hypoacousie, acouphènes, otalgie (n=14), masse latéro cervicale (n=12), céphalées (n=6). Atteinte des nerfs crâniens (n=3).

La fibroscopie avec biopsie a été réalisée chez tous nos patients avec une bonne corrélation des données avec l'imagerie chez 29 patients. Pour un seul patient le scanner a conclu à une hypertrophie des végétations adénoïdes et le diagnostic de cancer du cavum a été apporté par la nasofibroscopie avec biopsie. Le processus tumoral du cavum a touché la paroi latérale droite (n=15), la paroi latérale gauche (n=12) et toutes les parois (n=3). La tumeur a été confinée au cavum (n=4), a infiltré la graisse para pharyngée (n=5), a présenté une extension : aux fosses nasales (n=6), à l'oropharynx (n=2), endosinusienne (n=5), à l'os (n=10), endocrânienne (n=5), à la fosse infra temporale (n=2), à l'orbite (n=1). 6 de nos patients n'ont eue aucune extension lymphatique, 5 ont eue une atteinte ganglionnaire latéro cervicale unilatérale (N1), 18 une atteinte ganglionnaire bilatérale (N2) et un seul patient a eue une adénopathie de taille supérieure à 6cm (N3). 3 de nos patients étaient d'emblée métastatiques (M1).

Le traitement a consisté soit en une chimiothérapie d'induction suivie de radiothérapie (n=26), soit en une chimio radiothérapie concomitante (n=1), une radiothérapie exclusive (n=1) et une chimiothérapie palliative (n=1). La radiothérapie a été délivrée jusqu'à une dose de 70 Gy sur le cavum et les ganglions initialement atteints.

La radiothérapie a été délivrée jusqu'à une dose de 70 Gy dans le cavum et les ganglions initialement atteints.

Deux patients ont été atteints d'une rechute locale, un seul patient a eue une récurrence lymphatique et deux une récurrence locale et lymphatique. 2 patients ont vu se développer des métastases.

Les séquelles étaient dominées par l'hyposialie. Les complications post thérapeutiques étaient comme suit : une rhinopharyngite post radique (n=2), thrombose veineuse (n=3), une synéchie choanale (n=3), une plage hypodense pariétale droite (n=1).

CONCLUSION

L'UCNT est le cancer le plus fréquent du nasopharynx. Le diagnostic positif repose essentiellement sur la rhinoscopie associée à une biopsie. L'imagerie et essentiellement l'IRM constitue l'examen de choix dans le bilan pré thérapeutique.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Wei WI, Sham JS. Nasopharyngeal carcinoma. *Lancet* 2005;365: 2041–54.
- [2] Boussem H, Bouaouina N, Gamoudi A, Mokni N, Benna F, Boussem I, et al. Cancers du nasopharynx. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Oto-rhino-laryngologie, 20–590–A–10, 2007 : 23p.
- [3] Yu MC, Yuan JM. Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Semin Cancer Biol* 2002;12:421–9.
- [4] Lee AW, Sze WM, Au JS, Leung SF, Leung TW, Chua DT, et al. Treatment results for nasopharyngeal carcinoma in the modern era: the Hong Kong experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:1107–16.
- [5] Kam MK, Teo PM, Chau RM, Cheung KY, Choi PH, Kwan WH, et al. Treatment of nasopharyngeal carcinoma with intensity-modulated radiotherapy: the Hong Kong experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:1440–50.
- [6] Busson P, Kenyer C, Ooka T, Corbex M. EBV-associated nasopharyngeal carcinomas: from epidemiology to virus-targeting strategies. *Trends Microbiol* 2004;12:356–60.
- [7] Fan H, Nicholls J, Chua D, Chan KH, Sham J, Lee S, et al. Laboratory markers of tumor burden in nasopharyngeal carcinoma: a comparison of viral load and serologic test for Epstein-Barr virus. *Int J Cancer* 2004;112:1036–41.
- [8] Lee JT, Ko CY. Has survival improved for nasopharyngeal carcinoma in the United States? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132:303–8.
- [9] Haugen M, Bray F, Grotmol T, Tretli S, Aalen OO, Moger TA. Fraitly modelin of bimodal age-incidence curves of nasopharyngeal carcinoma in low-risk population. *Biostatistics* 2009;10:501–14.
- [10] Friberg JT, Melbye M. Cancer patterns in inuit populations. *Lancet Oncol* 2008;9:892–900.

- [11] Ng WT, Yan TK, Yung RW, Sze WM, Tsang AH, Law AL, et al. Screening for family members of patients with nasopharyngeal carcinoma. *Int J Cancer* 2005;113:998–1001.
- [12] Feng BJ, Huang W, Shugart YY, Lee MK, Zhang F, Xia JC, et al. Genoma-wide scan for familial nasopharyngeal carcinoma reveals evidence of linkage to chromosome 4. *Nat Genet* 2002;31:395–9.
- [13] Shanmugaratnam K, Sobin LH. Histological typing of tumours of the upper respiratory tract and ear. In: Shanmugaratnam K, Sobin LH, editors. *International histological classification of tumours: no 19*. Geneva: WHO; 1991. p. 32–3.
- [14] Sham JS, Poon YF, Wei WI, Choy D. Nasopharyngeal carcinoma in young patients. *Cancer* 1990;65:2606–10.
- [15] Glastonbury CM. Nasopharyngeal carcinoma: the role of magnetic resonance imaging in diagnosis, staging, treatment, and follow-up. *Top Magn Reson Imaging* 2007;18:225–35.
- [16] King AD, Vlantis AC, Tsang RK et al. Magnetic resonance imaging for the detection of nasopharyngeal carcinoma. *AJNR* 2006; 27:1288–91.
- [17] Sigal R. Tumeurs du nasopharynx. In: Bourjat B, Veillon F, editors. *Imagerie radiologique de la tête et du cou*. Paris: Vigot; 1995. p. 375–88.
- [18] King AD, Teo P, Lam WW, Leung SF, Metreweli C. Paranasopharyngeal space involvement in nasopharyngeal cancer: detection by CT and MRI. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2000;12:397–402.
- [19] Liao XB, Mao YP, Liu LZ, Tang LL, Sun Y, Wang Y, et al. How does magnetic resonance imaging influence staging according to AJCC staging system for nasopharyngeal carcinoma compared with computed tomography? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:1368–77.

- [20] Pandolfo I, Gaeta M, Blandino A, Longo M, Faranda C. Perineural spread of nasopharyngeal carcinoma: radiological and CT demonstration. *Eur J Radiol* 1988;8:231–5..
- [21] King AD, Ma BB, Yau YY, Zee B, Leung SF, Wong JK, et al. The impact of 18F-FDG PET/CT on assessment of nasopharyngeal carcinoma at diagnosis. *Br J Radiol* 2008;81:291–8.
- [22] Ng SH, Chan SC, Yen TC, Chang JT, Liao CT, Ko SF, et al. Staging of untreated nasopharyngeal carcinoma with PET/CT: comparison with conventional imaging work-up. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36: 538.
- [23] Chong VF, Fan YF, Khoo JB. Nasopharyngeal carcinoma with intracranial spread: CT and MR characteristics. *J Comput Assist Tomogr* 1996;20:563–9.
- [24] Shatzkes DR, Meltzer DE, Lee JA, Babb JS, Sanfilippo NJ, Holliday RA. Sclerosis of the pterygoid process in untreated patients with nasopharyngeal carcinoma. *Radiology* 2006;239:181–6.
- [25] Su CY, Lui CC. Perineural invasion of the trigeminal nerve in patients with nasopharyngeal carcinoma. Imaging and clinical correlations. *Cancer* 1996;78:2063–9..
- [26] Chin SC, Fatterpekar G, Chen CY, Som PM. MR imaging of diverse manifestations of nasopharyngeal carcinomas. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:1715–22.
- [27] Vogl IT, Dresel S, Bilaniuk LT, Grevers G, Kang K, Lissner J. Tumors of the nasopharynx and adjacent areas: MR imaging with Gd-DTPA. *AJR Am J Roentgenol* 1990;154:585–92.
- [28] Chong VF, Fan YF. Pterygopalatine fossa and maxillary nerve infiltration in nasopharyngeal carcinoma. *Head Neck* 1997;19:121–5.

- [29] Sham JS, Cheung YK, Choy D, Chan FL, Leong L. Nasopharyngeal carcinoma : CT evaluation of patterns of tumor spread. *AJNR* 1991;12:265–70.
- [30] Carcinome adénoïde kystique, hôpital LARIBOISIERE : service ORL et de chirurgie cervico faciale ; 2012
- [31] Chong VF, Fan YF. Pterygopalatine fossa and maxillary nerve infiltration in nasopharyngeal carcinoma. *Head Neck* 1997;19:121–5.
- [32] Cui C, Liu L, Ma J, Liang S, Tian L, Tang L, et al. Trigeminal nerve palsy in nasopharyngeal carcinoma: correlation between clinical findings and magnetic resonance imaging. *Head Neck* 2009;31:822–8.
- [33] Sham JS, Cheung YK, Choy D, Chan FL, Leong L. Cranial nerve involvement and base of the skull erosion in nasopharyngeal carcinoma. *Cancer* 1991;68:422–6.
- [34] H.BOUSSEN, N.BOUAOUINA et collègues. Cancer du Nasopharynx. *EMC Oto-Rhino- Laryngologie*. 20–590–A–10
- [35] Plantet MM, Piekarski JD, HAGAY C, Mahé E et Le Doussal V. Imagerie du pharynx. *EMC, Radiodiagnostic IV – Appareil digestif* : 33–040–A–10 ,1997, p 40
- [36] ChongVF, FanYF. Masticator space in nasopharyngeal carcinoma.*Am Otol Rhinol Laryngol* 1997;106:979–82.
- [37] Chong VF, Fan YF. Radiology of the carotid space. *Clin Radiol* 1996; 51:762–8.
- [38] 115L.CHARADA, L. HENDAOUÏ et collègues. Imagerie du Nasopharynx normal . *EMC* 2010– 32– 650–A–10
- [39] S. Gonidec, A. Ltaief–Boudrigoua, JB. Pialat – Lyon – France Anatomie et radioanatomie des foramens de la base du crâne Congrès 2011

- [40] Feng AC, Wu MC, Tsai SY, Chan KY, Cheng SH, Wang A, et al. Prevertebral muscle involvement in nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:1026–35.
- [41] Lee CC, Chu ST, Chou P, Lee CC, Chen LF. The prognostic influence of prevertebral space involvement in nasopharyngeal carcinoma. *Clin Otolaryngol* 2008;33:442–9.
- [42] Liu L, Liang S, Li L, Mao Y, Tang L, Tian L, et al. Prognostic impact of magnetic resonance imaging–detected cranial nerve involvement in nasopharyngeal carcinoma. *Cancer* 2009;115:1995–2003.
- [43] Sham JS, Choy D, Wei W. Nasopharyngeal carcinoma: orderly neck node spread. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;19:929–33.
- [44] Sham JS, Cheung YK, Choy D, Chan FL, Leong L. Computed tomography evaluation of neck node metastases from nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26:787–92.
- [45] Monnet O, Cohen F, Lecoroller T, Vidal V, Jacquier A, Gaubert JY, et al. Adénopathies cervicales. *J Radiol* 2008;89:1020–36.
- [46] Tang LL, Ma J, Chen Y, Zong JF, Sun Y, Wang Y, et al. The values of MRI, CT, and PET–CT in detecting retropharyngeal lymph node metastasis of nasopharyngeal carcinoma. *Chin J Cancer* 2007;26: 737–41.
- [47] Castelijns JA, Van den Brekel MW. Imaging of lymphadenopathy in the neck. *Eur Radiol* 2002;12:727–38.
- [48] Wang X, Li L, Hu C, Zhou Z, Ying H, Ding J, et al. Patterns of level II node metastasis in nasopharyngeal carcinoma. *Radiother Oncol* 2008; 89:28–32.
- [49] Wang XS, Hu CS, Ying HM, Zhou ZR, Ding JH, Feng Y. Patterns of retropharyngeal node metastasis in nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73:194–201.

- [50] Chua DT, Sham JS, Kwong DL, Au GK, Choy DT. Retropharyngeal lymphadenopathy in patients with nasopharyngeal carcinoma: a computed tomography-based study. *Cancer* 1997;79:869-77.
- [51] ChenCY, Han F, Zhao C, Lu LX, SunY, Liu XF, et al. Treatment results and late complications of 556 patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma treated with radiotherapy alone. *Br J Radiol* 2009;82:452-8.
- [52] Chua ML, Ong SC, Wee JT, Ng DC, Gao F, TanTW, et al. Comparison of 4 modalities for distant metastasis staging in endemic nasopharyngeal carcinoma. *Head Neck* 2009;31:346-54.
- [53] Yen TC, Chang JT, NgSH, ChangYC, Chan SC, Lin KJ, et al. The value of 18F-FDG PET in the detection of stage M0 carcinoma of the nasopharynx. *J Nucl Med* 2005;46:405-10.
- [54] Chu ST, Wu PH, Chou P, Lee CC. Primary tumor volume of nasopharyngeal carcinoma: prognostic significance for recurrence and survival rate. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008;265(suppl1):S115- S120.
- [55] Emami B, Sethi A, Petruzzelli GJ. Influence of MRI on target volume delineation and IMRT planning in nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:481-8.
- [56] Chang CC, Chen MK, Liu MT, Wu HK. The effect of primary tumor volume in advanced T-staged nasopharyngeal tumors. *Head Neck* 2002; 24:940-6.
- [57] ChuaDT, ShamJS, KwongDL, Tai KS, Wu PM, LoM, et al. Volumetric analysis of tumor extent in nasopharyngeal carcinoma and correlation with treatment outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39: 711-9.
- [58] Chong VF, Zhou JY, Khoo JB, Huang J, Lim TK. Nasopharyngeal carcinoma tumor volume measurement. *Radiology* 2004;231:914-21.

- [59] Chen MK, Chen TH, Liu JP, Chang CC, Chie WC. Better prediction of prognosis for patients with nasopharyngeal carcinoma using primary tumor volume. *Cancer* 2004;100:2160–6.
- [60] ChongVF, Zhou JY, Khoo JB, Chan KL, Huang J. Correlation between MR imaging–derived nasopharyngeal carcinoma tumor volume and TNM system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:72–6.
- [61] Lee CC, Ho HC, Lee MS, Hsiao SH, Hwang JH, Hung SK, et al. Primary tumor volume of nasopharyngeal carcinoma: significance for survival. *Auris Nasus Larynx* 2008;35:376–80.
- [62] Hu D, Cao KJ, Xie GF, Huang PY, Wang CT, ZhangYY. Correlation of imaging–based staging to prognosis of nasopharyngeal carcinoma: computed tomography versus magnetic resonance imaging. *Chin J Cancer* 2008;27:738–42.
- [63] Zhou JY, Chong VF, Khoo JB, Chan KL, Huang J. The relationship between nasopharyngeal carcinoma tumor volume and TNMTclassification: a quantitative analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007; 264:169–74.
- [64] ChongVF, Zhou JY, Khoo JB, Chan KL, Huang J. Correlation between MR imaging–derived nasopharyngeal carcinoma tumor and TNM system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:72–6.
- [65] KingAD, Lei KI, Richards PS, AhujaAT. Non–Hodgkin’s lymphoma of the nasopharynx: CT and MR imaging. *Clin Radiol* 2003;58:621–5.
- [66] Mould RF, Tai TH. Nasopharyngeal carcinoma: treatments and outcomes in the 20th century. *Br J Radiol* 2002;75:307–39.
- [67] Ng SH, Liu HM, Ko SF, Hao SP, Chong VF. Posttreatment imaging of the nasopharynx. *Eur J Radiol* 2002;44:82–95.

- [68] Chong VF, Fan YF. Detection of recurrent nasopharyngeal carcinoma: MR imaging versus CT. *Radiology* 1997;202:463–70.
- [69] Yen RF, Hung RL, Pan MH, Wang YH, Huang KM, Lui LT, et al. 18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in detecting residual/Recurrent nasopharyngeal carcinoma and comparison with magnetic resonance imaging. *Cancer* 2003;98:283–7.
- [70] Comoretto M, Balestreri L, Borsatti E, Cimitan M, Franchin G, Lise M. Detection and restaging of residual and/or recurrent nasopharyngeal carcinoma after chemotherapy and radiation therapy: comparison of MR imaging and FDG PET/CT. *Radiology* 2008;249:203–11.
- [71] Ma X, Lu JJ, Loh KS, Shakespeare TP, Thiagarajan A, Goh BC, et al. Role of computed tomography imaging in predicting response of nasopharyngeal carcinoma to definitive radiation therapy. *Laryngoscope* 2006;116:2162–5.
- [72] Lee AW, Law SC, Ng SH, Chan DK, Poon YF, Foo W, et al. Retrospective analysis of nasopharyngeal carcinoma treated during 1976–1985: late complications following megavoltage irradiation. *Br J Radiol* 1992;65:918–28.
- [73] LeeAW, NgWT, Hung WM, Choi CW, Tung R, Ling YH, et al. Major late toxicities after conformal radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma—patient- and treatment-related risk factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73:1121–8.
- [74] Chong VF, Rumpel H, Fan YF, Mukherji SK. Temporal lobe changes following radiation therapy: imaging and proton MR spectroscopic findings. *Eur Radiol* 2001;11:317–24.
- [75] Lee AW, Ng SH, Ho JH, Tse VK, Poon YF, Tse CC, et al. Clinical diagnosis of late temporal lobe necrosis following radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma. *Cancer* 1988;61:1535–42.

- [76] Nasr Ben Ammar C, Chaari N, Kochbati L, Attia I, Ben Hamadi D, Chebbi A, et al. Brain radionecrosis in patients irradiated for nasopharyngeal carcinoma: about nine cases. *Cancer Radiother* 2007; 11:234–40.
- [77] Rabin BM, Meyer JR, Berlin JW, Marymount MH, Palka PS, Russell EJ. Radiation-induced changes in the central nervous system and head and neck. *Radiographics* 1996;16:1055–72.
- [78] Chong VF, Fan YF, Mukherji SK. Radiation-induced temporal lobe changes: CT and MR imaging characteristics. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:431–6.
- [79] Chong VF, Rumpel H, Awys, Ho GL, Fan YF, Chua EJ. Temporal lobe necrosis following radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma: 1H MR spectroscopic findings. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45: 699–705.
- [80] Becker M, Schroth G, Zbaren P. Long-term changes induced by high dose irradiation of the head and neck region: imaging findings. *Radiographics* 1997;17:5–26.
- [81] Chong J, Hinckley LK, Ginsberg LE. Masticator space abnormalities associated with mandibular osteoradionecrosis: MR and CT findings in five patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21:175–8.
- [82] Van Der Laan BF, Baris G, Gregor RT, Hilgers FJ, Balm AJ. Radiation induced tumours of the head and neck. *J Laryngol Otol* 1995;109: 346–9.
- [83] Steeves RA, Bataini JP. Neoplasmas induced by megavoltage radiation in the head and neck region. *Cancer* 1981;47:1770–4.
- [84] Abrigo JM, King AD, Leung SF, Vlantis AC, Wong JK, Tong MC, et al. MRI of radiation-induced tumors of the head and neck in post-radiation nasopharyngeal carcinoma. *Eur Radiol* 2009;19:1197–205.

- [85] Boussem H, Gritli S, Touati S, Chebbi A, Krichen H, Benna F, et al. Secondary head and neck osteosarcoma following treatment of undifferentiated nasopharyngeal neoplasms (UCNT). *Bull Cancer* 1997;84:1115–8.
- [86] Goh YH, Chong VF, Low WK. Temporal bone tumours in patients irradiated for nasopharyngeal neoplasm. *J Laryngol Otol* 1999;113: 222–8.
- [87] Makimoto Y, Yamamoto S, Takano H, Motoori K, Ueda T, Kazama T, et al. Imaging findings of radiation-induced sarcoma of the head and neck. *Br J Radiol* 2007;80:790–7.
- [88] Lustig LR, Jackler RK, Lanser MJ. Radiation-induced tumors of the temporal bone. *Am J Otol* 1997;18:230–5.
- [89] King AD, Ahuja AT, Teo P, Tse GM, Kew J. Radiation induced sarcomas of the head and neck following radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Clin Radiol* 2000;55:684–9.
- [90] Gurkaynak M, Cengiz M, Akyurek S, Ozyar E, Atahan IL, Tekuzman G. Waldeyer's ring lymphomas: treatment results and prognostic factors. *Am J Clin Oncol* 2003;26:437–40.
- [91] Raney RB, Meza J, Anderson JR, Fryer CJ, Donaldson SS, Breneman JC, et al. Treatment of children and adolescents with localized parameningeal sarcoma: experience of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group protocols IRS-II through -IV, 1978– 1997. *Med Pediatr Oncol* 2002;38:22–32.
- [92] Mekni A, Bouraoui S, Amdouni N, Haifa TG, Kchir N, Zitouna M, et al. Arare tumor of the rhinopharynx. *Ann Pathol* 2004;24:375–6.
- [93] Ng SH, Chan SC, Yen TC, Chang JT, Liao CT, Ko SF, et al. Staging of untreated nasopharyngeal carcinoma with PET/CT: comparison with conventional imaging work-up. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36:12–22.

- [94] Yen TC, Chang JT, Ng SH, Chang YC, Chan SC, Lin KJ, et al. The value of 18F-FDG PET in the detection of stage M0 carcinoma of the nasopharynx. *J Nucl Med* 2005;46:405-10.
- [95] Wei WI, Sham JS. Nasopharyngeal carcinoma. *Lancet* 2005;365:2041-54.
- [96] Boussem H, Bouaouina N, Mokni-Baizig N, GamoudiA, Chouchane L, Benna F, et al. Carcinomes du nasopharynx. Données actuelles. *Pathol Biol* 2005;53:45-51.
- [97] LeeAW, SzeWM,Au JS, Leung SF, Chua DT, Zee BC, et al. Treatment results for nasopharyngeal carcinoma in the modern area: The Hong Kong experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:1107-16.
- [98] Yu MC,Yuan JM. Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Semin Cancer Biol* 2002;12:421-9.
- [99] Chan AT, Teo PM, Huang DP. Pathogenesis and treatment nasopharyngeal carcinoma. *Semin Oncol* 2004;31:784-801.
- [100] Lee JT, Ko CY. Has survival improved for nasopharyngeal carcinoma in the United States. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132:3003-8.
- [101] Jmal A, Boussem H, Gara S, Ghanem A, Abaza H, Gara S, et al. Le cancer du nasopharynx de l'enfant en Tunisie : étude rétrospective épidémiologique, clinique et biologique à propos de 48 cas. *Bull Cancer* 2005;92:977-81.
- [102] Lee AW, Foo W, Mang O, Sze WM, Chappell R, Lau WH, et al. Changing epidemiology of nasopharyngeal carcinoma in Hong Kong over a 20-year period (1980-99): an encouraging reduction in both incidence and mortality. *Int J Cancer* 2003;103:680-5.
- [103] Gharbi MK, Gritli S, Boussem H, Benna F, Ben Abdallah M, El MayA, et al. Retrospective study of 2 010 cases of nasopharyngeal carcinoma seen at the institute SalahAzaiz from 1969 to 1988. *ProceedingsASCO* 1996;15:197 (American society of Clinical Oncology).

- [104] Busson P, Keryer C, Ooka T, Corbex M. EBV-associated nasopharyngeal carcinomas: from epidemiology to virus-targeting strategies. *Trends Microbiol* 2004;12:356-60.
- [105] KhabirA, GhorbelaA, Daoud J, Frikha M, DriraMM,LaplancheA, et al. Similar BCL-X but different BCL-2 levels in the two age groups of North African nasopharyngeal carcinomas. *Cancer Detec Prev* 2003; 27:250-5.
- [106] A.L. Braccinia,1, S. Haberer-Guillerm,b,c, D. Azriaa, R. Garreld, G. Pierred, Y. Augee, P. Boisselier Radioanatomie des cancers du rhinopharynx *Cancer/Radiothérapie* 17 (2013) 715-723.
- [107] Hsu YC, Wang LF, Lee KW, Ho KY, Huang CJ, Kuo WR. Cerebral radionecrosis in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Kaohsiung J Med Sci*. 2005;21(10):452-459. [PubMed]
- [108] Lee AWM, Kwong DLW, Leung S-F, Tung SYT, Sze W-M, Sham JST. Factors affecting risk of symptomatic temporal necrosis: significance of fractional dose and treatment time. *Int J Radiation Oncology Biol Phys*. 2002;53(1):75-85. [PubMed]
- [109] Nasr Ben Ammar C, Chaari N, Kochbati L, Attia I, Ben Hamadi D, Chebbi A, Saadi A, Besbes M, Maalej M. Brain radionecrosis in patients irradiated for nasopharyngeal carcinoma: about nine cases. *Cancer Radiother*. 2007;11(5):234-240. [PubMed]
- [110] Patsouris A, Augereau P, Tanguy JY, Morel O, Menei P, Rousseau A, Paumier A. Differential diagnosis of local tumor recurrence or radionecrosis after stereotactic radiosurgery for treatment of brain metastasis. *Cancer Radiother*. 2014;18(2):142-146. [PubMed].
- [112] Fong D, et al. *Oral Oncol*. 2010;46(8):603-6.
- [113] Vandecaveye V et al. *Neuroradiology*. 2010 Sep;52(9):773-84.