



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



IMAGERIE DU CAVUM TUMORAL CHEZ L'ENFANT

Mémoire présenté par

Docteur Aboubacar Abdoulaye TRAORE

Pour l'obtention du

Diplôme Médical de Spécialité en Médecine

Option : Radiodiagnostic et Imagerie médicale

Rapporteur : Professeur BOUBBOU MERYEM

Professeur en Radiologie Mère-Enfant au CHU Hassan II de Fès

Session Juin 2017

PLAN

INTRODUCTION	4
I. INTRODUCTION.....	5
II. OBJECTIFS	6
III. GENERALITES.....	7
1. RAPPEL EPIDEMIOLOGIE.....	7
2. RAPPEL ANATOMIQUE	9
3. RAPPEL HISTOLOGIQUE.....	22
IV. MOYENS D'IMAGERIE	24
1. TDM.....	24
2. IRM	26
3. Autres :.....	28
V. RADIO ANATOMIE NORMALE.....	30
1. TDM [50].....	30
2. IRM [72]	31
VI. CLASSIFICATION TNM	32
MATERIELS ET METHODES	35
VII. MATERIELS ET METHODES	36
RESULTATS ET DISCUSSION	37
VIII. RESULTATS ET DISCUSSION.....	38
1. Épidémiologie	38
2. Clinique	40
3. Endoscopie.....	42
4. Imagerie.....	45
a. Pathologie tumorale maligne	45
b. Pathologie tumorale bénigne	64
5. Modalités thérapeutiques	69
6. Surveillance post-thérapeutique	75

CONCLUSION	83
RESUME DU MEMOIRE.....	87
BIBLIOGRAPHIE	91

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

Le nasopharynx représente un carrefour entre les fosses nasales, la filière aérodigestive supérieure, les espaces profonds de la face, la base du crâne et l'endocrâne [1]. La pathologie du nasopharynx est dominée par les tumeurs dont la majeure partie est constituée par les tumeurs malignes [2,3]. Le cancer du nasopharynx constitue une exception notable et représente une des tumeurs épithéliales les plus fréquentes de l'enfant [4]. En plus, les cancers pédiatriques sont dominés par les tumeurs embryonnaires qui prennent naissance soit au niveau du système lymphohématopoïétique, soit au niveau du système neuroendocrine [5]. Il est caractérisé par le type histologique carcinome indifférencié du nasopharynx [6].

Le cancer du cavum de l'enfant et l'adulte jeune est fréquent dans les pays du pourtour méditerranéen où il représente 5 à 10 % de toutes les tumeurs pédiatriques et 18 % des carcinomes du nasopharynx [6]. Le cancer du cavum du sujet jeune est une tumeur relativement fréquente au Maroc [7-9]. La distribution de l'UCNT est bimodale selon l'âge, avec un début de pic d'incidence entre 10 et 20 ans, et un second entre 40 et 60 ans [6,10-13].

Le cancer du nasopharynx présente certaines spécificités épidémiologiques, anatomocliniques, biologiques et évolutives qui les distinguent du cancer du cavum de l'adulte [5].

L'imagerie avec ses différentes modalités joue un rôle capital dans le bilan d'extension et de suivi des tumeurs du nasopharynx [14,15].

Les principes du traitement sont basés sur la chimiothérapie plus ou moins associée à la radiothérapie. Les résultats thérapeutiques sont généralement équivalents au prix d'une toxicité notamment tardive beaucoup plus importante chez l'enfant [15-19].

II. OBJECTIFS

Les objectifs majeurs de notre étude sont les suivants :

- Rapporter et analyser le profil épidémiologique et anatomo-clinique des tumeurs du cavum chez l'enfant, représentées essentiellement par le carcinome indifférencié du nasopharynx ;
- Effectuer une mise au point sur les différents aspects de l'imagerie dans le diagnostic et le suivi post thérapeutique ;
- Analyser la particularité thérapeutique et évolutive.

III. GENERALITES

1. RAPPEL EPIDEMIOLOGIE

Le cancer du cavum chez le sujet jeune est relativement fréquent au Maroc ou il représente 31% chez le jeune de moins de 40 ans [9]. Les tumeurs du cavum de l'enfant sont représentées essentiellement par le carcinome indifférencié du nasopharynx [20–22]. Les cancers du nasopharynx, à l'inverse des autres carcinomes des voies aérodigestives supérieures, touchent des patients jeunes [19,23]. La première description de cette maladie a été faite, en Tunisie, il y a plus de 30 ans [24]. En pédiatrie, l'âge de révélation se situe entre 12 et 15 ans [25–29]. Avant l'âge de 15 ans, le cancer du nasopharynx est souvent rapidement évolutif avec la présence d'adénopathies cervicales de grande taille [14].

L'incidence mondiale du cancer du cavum est faible (0,5–2/100 000 habitants/an) [30]. La distribution géographique des carcinomes du nasopharynx à travers le monde représente une des plus importantes caractéristiques de la maladie [18, 31–32]. En effet, cette tumeur est beaucoup plus fréquente en Afrique du Nord (incidence de 20/100 000 en Tunisie, Algérie ou Maroc) que dans le Sud–Est asiatique (incidence de 10/100 000 environ) et aux pays européens et anglo–saxons (incidence inférieure à 1/100 000) [18,33].

❖ **Étio–pathogénie**

Les variations géographiques et ethniques du cancer du cavum ont suggéré la présence d'agents infectieux, de facteurs environnementaux et génétiques responsables de la maladie.

• **Facteurs infectieux :**

L'Epstein–Barr virus (EBV) est un des facteurs étiologiques les plus importants, son rôle dans la pathogenèse du cancer du nasopharynx a été confirmé par plusieurs études et se base sur la présence d'une sérologie anti–EBV élevée et la présence du

génomique virale dans les cellules tumorales. L'EBV infecte les cellules épithéliales nasopharyngées et se maintient le plus souvent dans sa phase de latence. Il exprime ainsi les gènes impliqués dans cette phase tels que les EBER (Epstein-Barr Encoded RNA), l'EBNA 1 (Epstein-Barr Nuclear Antigen 1) et la LMP1 (Latent Membrane Protein 1). Toutes ces particules virales ont une activité oncogénique *in vitro* et sont impliquées dans le phénotype malin des cellules de cancer du nasopharynx *in vivo* [19,34-37].

Le profil sérologique anti-EBV associe une élévation des IgG et IgA anti-EA (Early Antigen), IgG et IgA anti VCA (Viral Capsid Antigen) et IgG anti-EBNA. Chez les jeunes patients, le taux de ces anticorps est souvent peu élevé par rapport à celui observé chez les patients adultes témoignant ainsi du faible pourcentage de cellules tumorales entrant dans le cycle lytique de l'EBV [38]. De même, le taux de cellules exprimant la LMP1 est beaucoup plus élevé dans cette population pédiatrique [34,39].

• **Facteurs environnementaux :**

Ils sont dominés par les facteurs diététiques. En effet, plusieurs études ont suggéré le rôle de la consommation des poissons séchés et salés dans les régions Sud Est asiatiques dans la genèse des cancers du nasopharynx [40]. Dans les pays du Maghreb, la consommation de graisse animale séchée ainsi que de la viande séchée et conservée (Kaddid), notamment pendant l'enfance, semble être corrélée à un risque élevé de CNP [41].

• **Facteurs génétiques :**

Dans les zones à haut risque, plusieurs cas d'agrégation familiale ont été rapportés, suggérant une prédisposition génétique. En effet, des altérations géniques ont été mises en évidence en 1q, 3p, 9p, 11q, 13q, 14q et 16q chez les patients atteints de cancer du nasopharynx. Dans le pourtour méditerranéen, ces altérations sont beaucoup plus prononcées en 1q et 13q [42]. De même, certains profils HLA se sont accompagnés d'une augmentation du risque de cancer du nasopharynx. Les

allèles sont cependant différents entre l'Extrême-Orient (A2, B46) et l'Afrique du Nord (A23, B13). Par ailleurs, d'autres allèles sont accompagnés d'un effet protecteur notamment l'A11-B22 dans le sud de la Chine et l'A9-DR11 dans l'Afrique du Nord [27,43-44].

- **Marqueurs de prolifération et d'apoptose :**

L'étude, par immunohistochimie, de plusieurs protéines impliquées dans la prolifération cellulaire et l'apoptose a montré l'implication de ces protéines dans la genèse des cancers du nasopharynx et la variation de leur expression en fonction de l'âge. En effet, les cancers du nasopharynx juvéniles nord-africains sont caractérisés par une forte expression de LMP1 [34] et de c-kit [45], et d'une faible expression de Bcl-2 [46], ce qui les fait distinguer de la forme adulte. L'expression de LMP1 est étroitement corrélée à celle de la COX-2 aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant [47]. De même, la protéine p53 est surexprimée dans les cancers du nasopharynx de l'adulte (80 %), alors qu'elle n'est présente que dans 38 % des cancers du nasopharynx juvéniles [48]. Sur le plan génomique, la présence d'une homozygotie proline-proline dans le codon 72 du gène p53 est associée à une augmentation du risque de cancer du nasopharynx [49].

2. RAPPEL ANATOMIQUE

Le nasopharynx, encore appelé épipharynx, rhinopharynx ou cavum, constitue l'étage supérieur du pharynx qui est exclusivement aérien. Il s'agit d'un conduit musculomembraneux vertical situé sous la base du crâne, en avant des premières vertèbres cervicales, communiquant en avant avec les cavités nasales par les choanes, latéralement avec les oreilles moyennes par les trompes auditives et se continuant en bas par l'oropharynx [50].

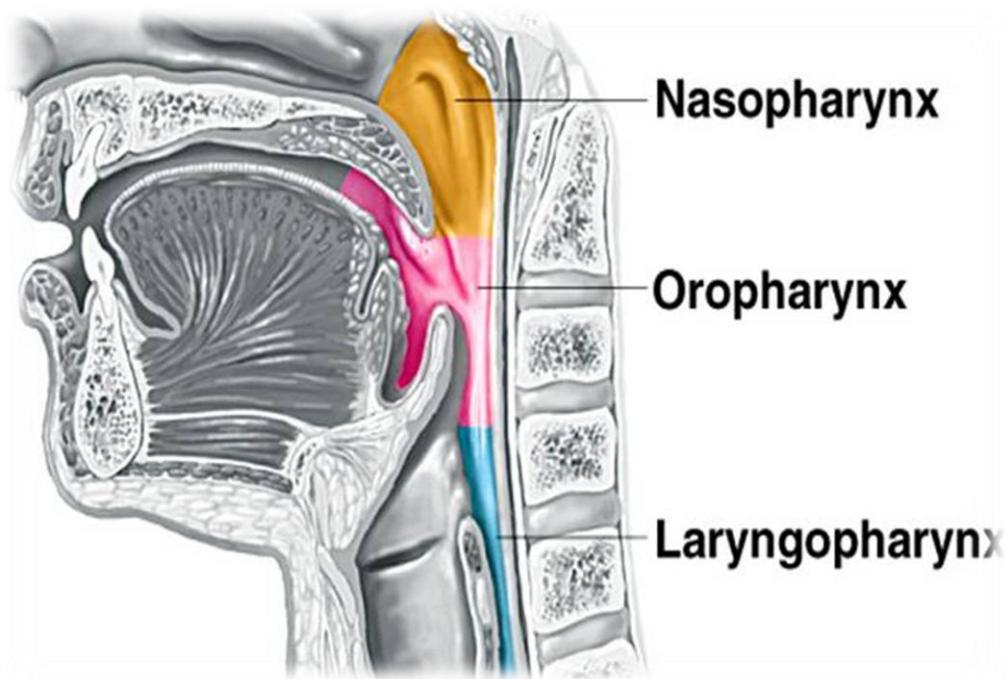
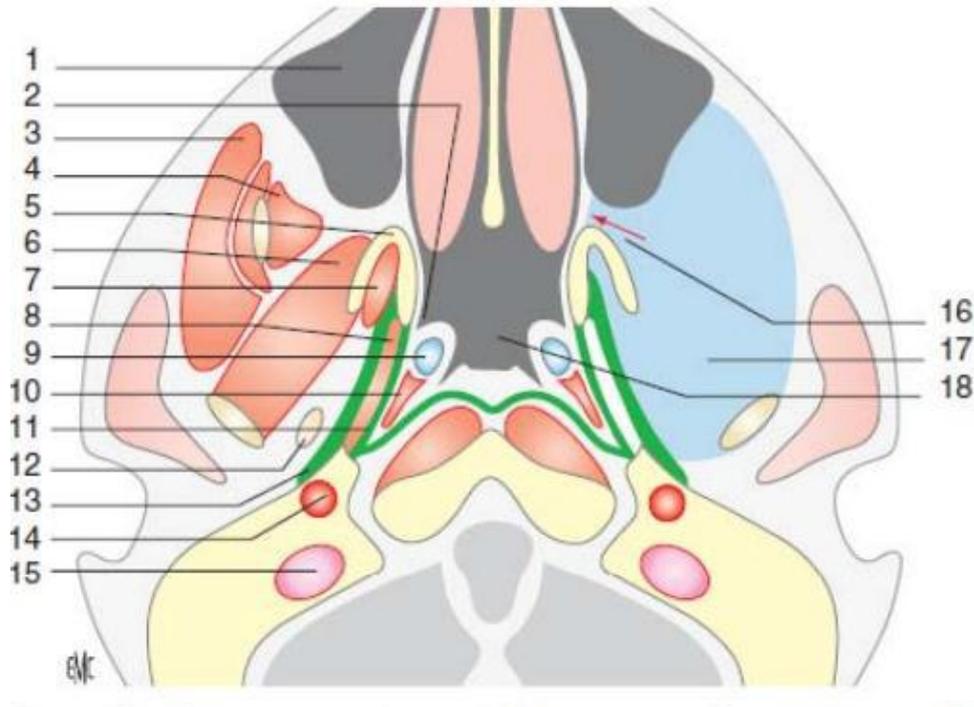


Figure 1 : coupe anatomique sagittale de la filière pharyngo laryngée montrant le nasopharynx (orange)

2.1. Paroi du rinopharynx :

Elle est constituée de dedans en dehors [50] :

- d'une muqueuse faite d'un épithélium de type respiratoire et d'un chorion riche en glandes et en tissu lymphoïde ;
- d'un fascia interne appelé fascia pharyngobasilaire fait d'une couche conjonctive épaisse et résistante qui amarre le nasopharynx à la base du crâne et au massif facial et sépare la muqueuse du plan musculaire ;
- d'un fascia externe fait d'une mince couche de tissu conjonctif séparant le plan musculaire des espaces profonds de la face.



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 ptérygopalatine ; 17. espace masticateur ; 18. cavum.

• Le fascia pharyngobasilaire :

Le fascia pharyngobasilaire est une structure fibreuse épaisse et résistante en forme de fer à cheval constituant une puissante barrière à l'extension tumorale. Il importe de connaître ses insertions car elles représentent des voies de diffusion des processus tumoraux. Ce fascia s'insère :

- en haut, sur le basi-occiput, au niveau du tubercule pharyngé de l'occiput ;
- en avant, il se continue par le raphé ptérygomandibulaire jusqu'à la partie postérieure du muscle mylohyoïdien ;
- latéralement, il s'étend de la pointe de l'apex pétreux, en dedans du foramen ovale à la base des apophyses ptérygoïdes ;
- en bas, il se réfléchit sur l'os hyoïde et le cartilage thyroïdien.

Le fascia pharyngobasilaire livre passage à la trompe auditive entre le foramen ovale en dedans et le foramen lacerum en dehors [50].

• **Le nasopharynx présente à décrire six parois [50] :**

- La paroi supérieure ou toit répond au plancher du sinus sphénoïdal et au clivus recouverts d'un épais périoste. Sa muqueuse renferme à ce niveau un amas de follicules lymphoïdes appelé tonsille pharyngienne et de deux reliefs médians en rapport avec les reliquats embryonnaires :
 - la bourse pharyngienne résultant d'un accolement localisé de l'endoderme pharyngé avec la chorde dorsale et qui peut se kystiser (kyste de Tornwald) ;
 - et plus au-dessous, l'hypophyse pharyngienne qui est un reliquat de la poche de Rathke.
- La paroi postérieure est en continuité avec le toit, constituée par le basi-occiput et la membrane atlanto-occipitale qui relie l'os occipital à l'atlas. Celle-ci est doublée en avant par les muscles prévertébraux recouverts par l'aponévrose prévertébrale.
- La paroi antérieure est représentée par les choanes qui font communiquer le nasopharynx avec les cavités nasales.
- La paroi inférieure est située dans un plan virtuel passant par le palais osseux et le bord supérieur de l'arc antérieur de l'atlas. Elle est largement ouverte sur l'oropharynx.
- Les parois latérales répondent aux régions parapharyngée et rétrostylienne. Elles ont une structure complexe avec une partie supérieure aponévrotique ainsi qu'une partie inférieure musculoaponévrotique et sont caractérisées par deux reliefs :
 - un relief central répondant à l'orifice tubaire de la trompe auditive qui est longé par un repli musculomuqueux postérosupérieur appelé torus

tubaire bordé par les muscles constricteurs supérieurs du pharynx et les muscles péristaphylins interne (élevateur du voile) et externe (tenseur du voile) ;

- un récessus postérolatéral, situé entre le torus tubaire et la paroi postérieure du rhinopharynx, appelé récessus pharyngé ou fossette de Rosenmüller qui est formé par la réflexion du fascia pharyngobasilaire sur le foramen lacerum [51–53].

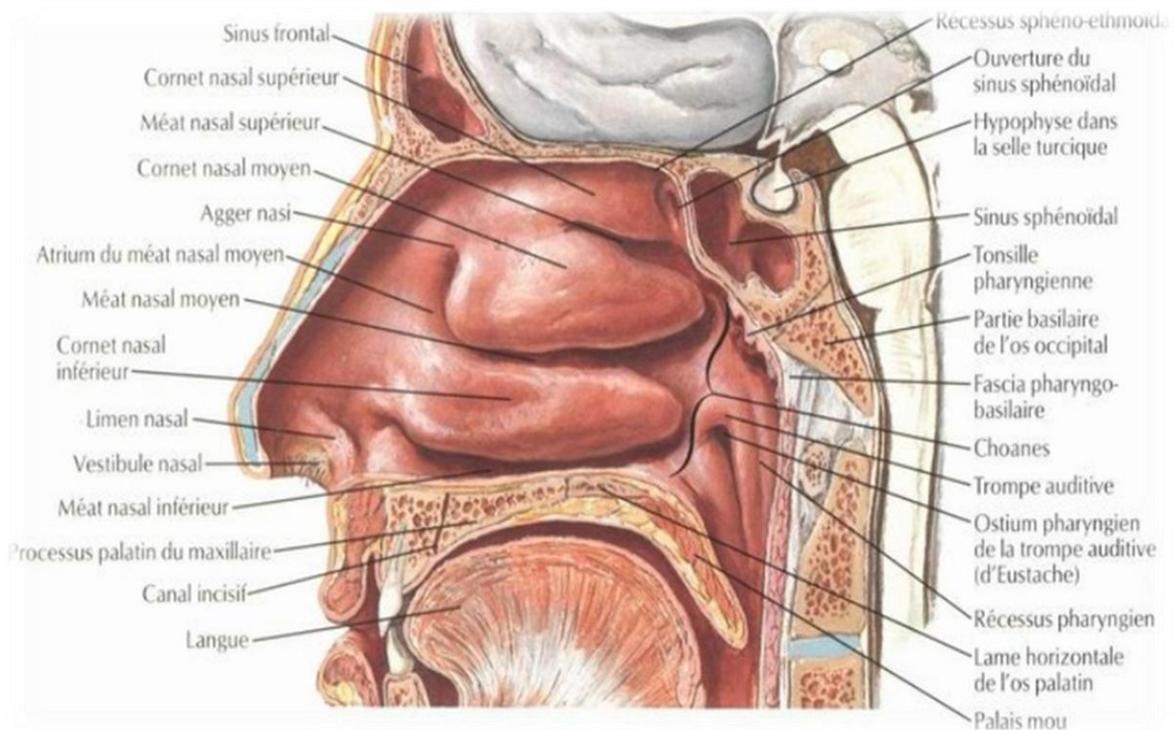


Figure 3 : coupe anatomique sagittale du rhino-pharynx objectivant les parois latérales du cavum

2.2. Vascularisation :

- Le nasopharynx est vascularisé par le système carotidien externe. L'apport artériel est constitué, en grande partie, par l'artère pharyngienne ascendante, qui alimente un réseau muqueux et sous-muqueux, mais également par des branches de l'artère maxillaire et de l'artère faciale [50].

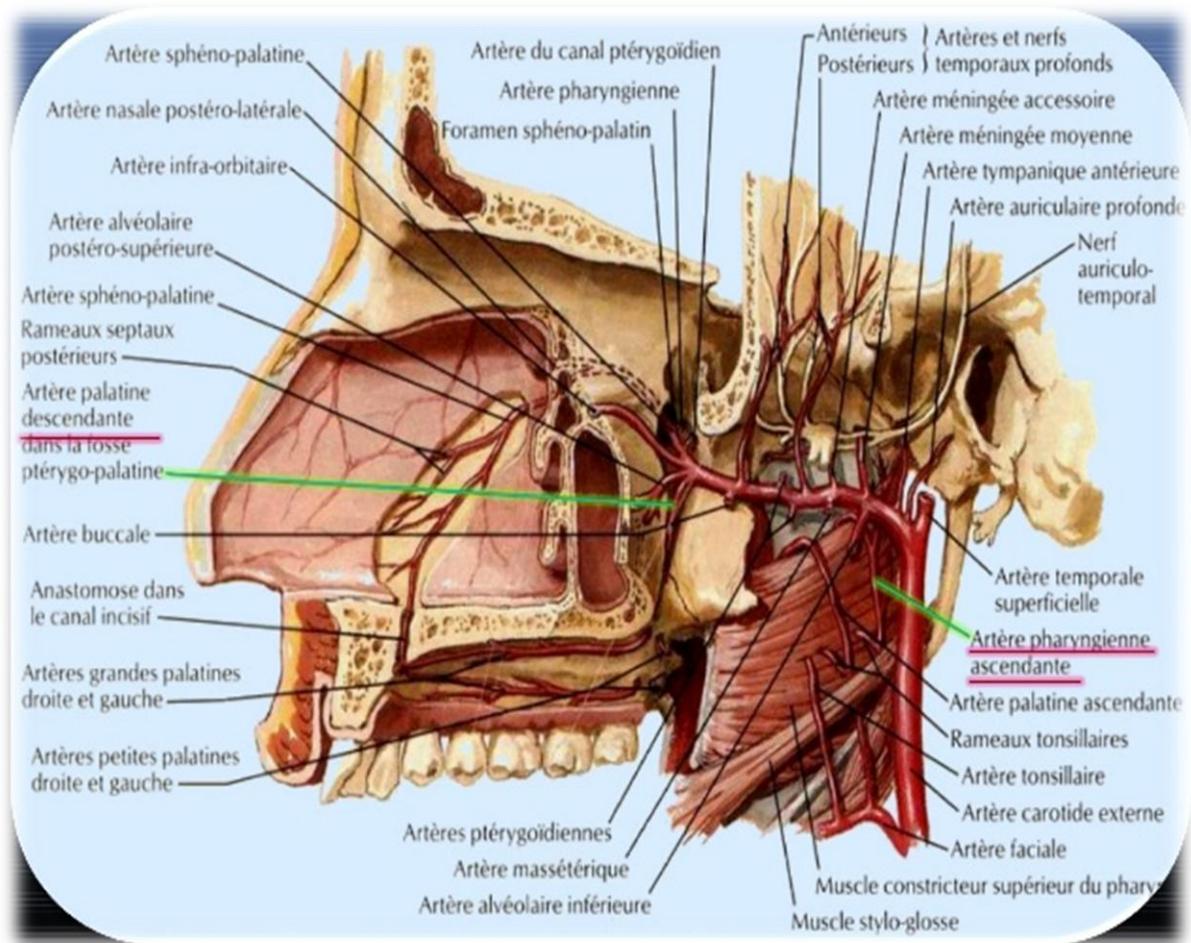


Figure 4 : coupe anatomique sagittale montrant la vascularisation artérielle du cavum

- L'espace sous-muqueux contient le plexus veineux parapharyngé avec des veines parapharyngées qui se drainent partiellement dans la veine rétropharyngée et la veine faciale avant de rejoindre la veine jugulaire interne [50].

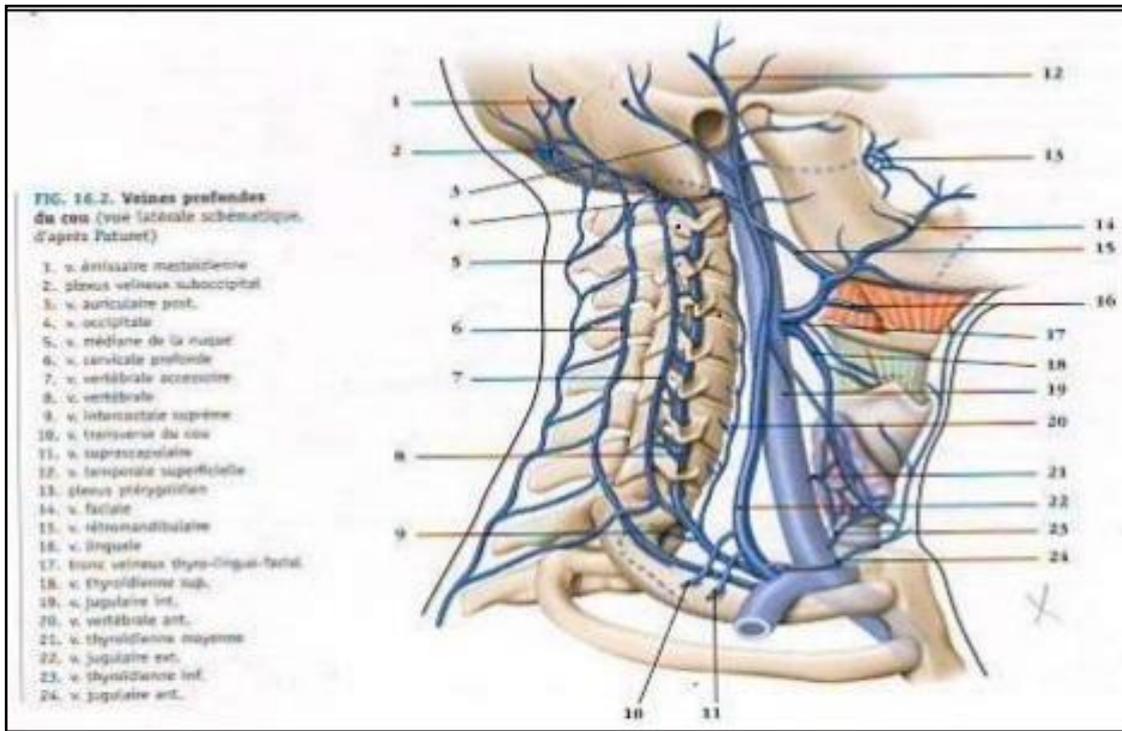


Figure 5 : schéma de la vascularisation veineuse profonde cervicale

2.3. Innervation :

- L'envahissement ganglionnaire dans 75 à 90% des cas. Le drainage lymphatique du nasopharynx se fait vers les ganglions rétropharyngés qui constituent le premier relais, puis vers les chaînes cervicales profondes représentées par trois groupes correspondant aux territoires : sous-digastrique et spinal haut (groupe II) ; sus-homohyoïdien (groupe III) et spinal et sus-claviculaire (groupe V) [50].

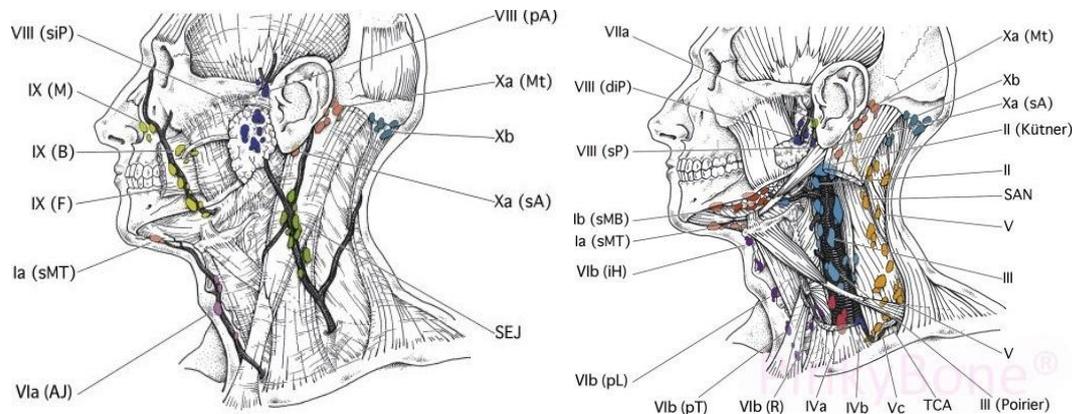


Figure 6 : schéma du système lymphatique cervical

- L'innervation motrice du nasopharynx est assurée par les nerfs crâniens IX et X, sauf pour le muscle péristaphylin interne innervé par la 3^e branche du V (V3). L'innervation sensitive est assurée par la 2^e branche du V (V2) [50].

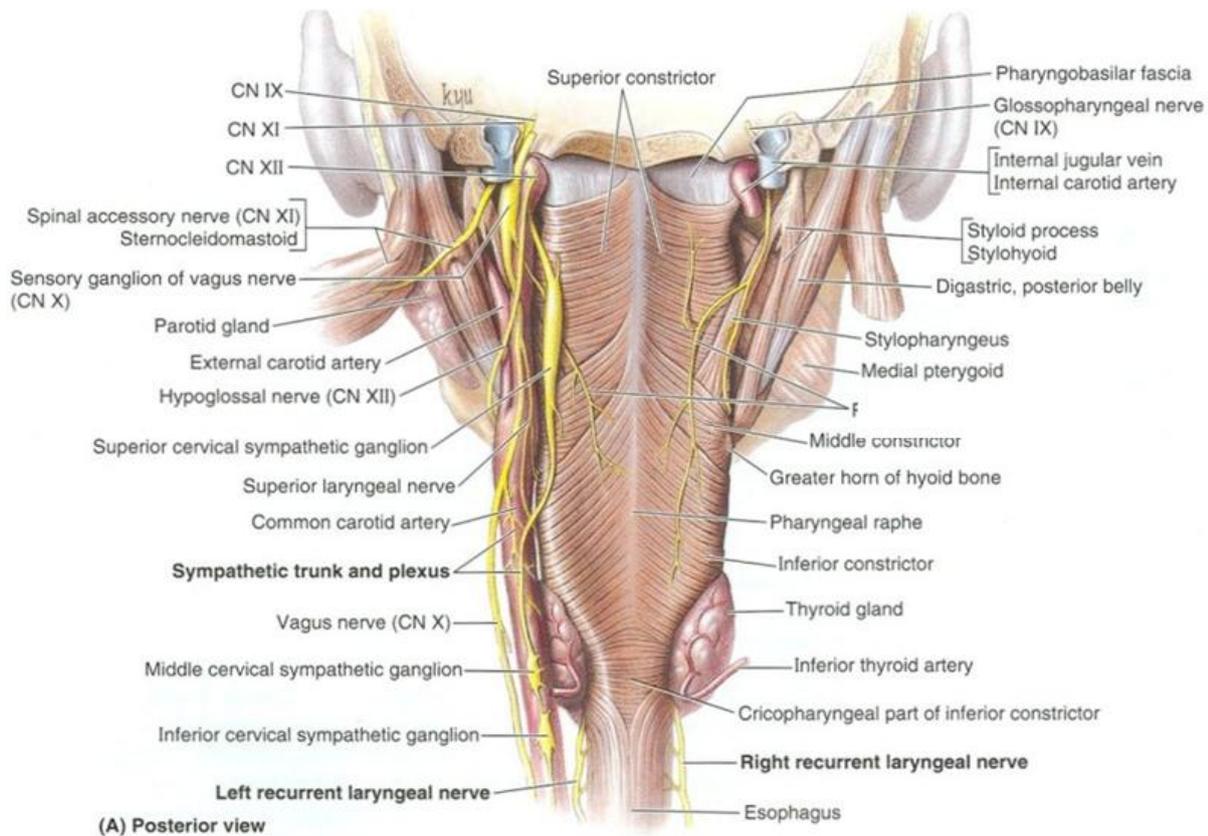


Figure 7 : schéma en coupe coronale de l'innervation pharyngo laryngée

2.4. Espaces profonds de la face :

Le rhinopharynx est entouré des espaces profonds de la face , dont on distingue deux espaces impairs et médians (rétropharyngé et prévertébral) et trois pairs et latéraux (latéropharyngé, infratemporal, parotidien) [43,54] :

- 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 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 : de contingent essentiellement graisseux, il est en rapport en dehors avec le lobe profond de la parotide;
- 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.

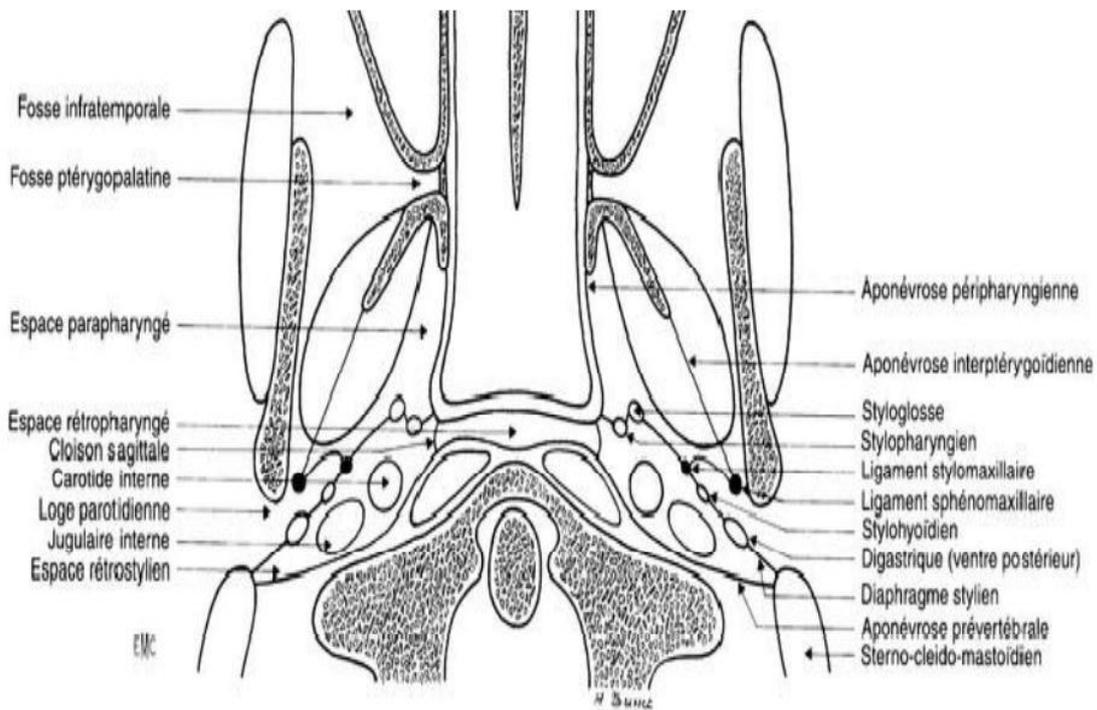


Figure 8 : schéma en coupe axiale illustrant les espaces profonds de la face

2.5. Base du crane :

La radio anatomie des trois foramens suivants est essentielle à connaître pour le bilan de radiothérapie pour un cancer du rhinopharynx. 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 [55–56].

- **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.

- **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 TDM 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.

- **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 TDM 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.

2.6. Mode de progression des cancers du rhinopharynx :

- **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 [57] ;
- 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 [58] :
 - vers l'avant : il atteint les fosses nasales (15%), 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 (extension dominante dans 80%) signe soit un passage par le sinus de Morgagni soit un franchissement direct du fascia pharyngobasilaire. A 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 (20%), 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.

- **Erosion de la base du crâne (30%) :**

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. 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 [59–61].

3. RAPPEL HISTOLOGIQUE

Les tumeurs du cavum sont principalement des tumeurs malignes, essentiellement des carcinomes épidermoïdes plus ou moins différenciés.

Le carcinome du nasopharynx est le plus fréquent et l'une des rares tumeurs pédiatriques d'origine épithéliale. Le diagnostic souvent très fortement suspecté lors de l'analyse du frottis cellulaire fait après cytoponction ganglionnaire, est confirmé par l'analyse histologique après adénectomie cervicale ou sur la biopsie de la masse du cavum [6,36]. Le diagnostic sera ensuite affirmé par l'étude anatomopathologique et immuno-histochimique d'un prélèvement biopsique chirurgical de la lésion du cavum ou d'une adénopathie régionale. Une partie du prélèvement, comme pour toute tumeur pédiatrique, est systématiquement conservée en milieu de culture stérile pour analyse cytogénétique et un fragment est congelé pour réaliser les études en biologie moléculaire nécessaires à la confirmation diagnostique [14].

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) subdivise les carcinomes du nasopharynx en trois types en fonction de la différenciation et de la présence de kératine [62] :

- **OMS I** : carcinome kératinisant bien différencié. Il est caractérisé par une différenciation squameuse évidente avec des ponts intercellulaires et des dépôts de kératine. Ce type est rare dans les zones endémiques, et il est beaucoup plus fréquent dans les pays occidentaux où il est lié à l'intoxication alcoolo-tabagique. Par ailleurs, il est quasi inexistant chez l'enfant et chez l'adolescent ;
- **OMS II** : carcinome différencié non kératinisant. La différenciation squameuse n'est pas nette avec présence de ponts intercellulaires mais sans aucune évidence de kératinisation ;

- **OMS III** : carcinome indifférencié de type nasopharyngé (UCNT). Les cellules tumorales représentent un aspect syncitial et sont déposées en amas irréguliers au sein d'un stroma lymphoïde.

Dans les cancers du nasopharynx juvéniles, l'UCNT (OMS III) représente le type histologique le plus fréquent (70–100 %) [22,25,63–64].

L'étude immunohistochimique est d'un grand apport dans la confirmation du diagnostic de carcinome indifférencié en montrant une positivité constante pour la cytokératine et l'antigène de membrane épithéliale et permettant d'éliminer les autres diagnostics différentiels notamment les lymphomes [5].

Les principaux autres cancers du nasopharynx en pédiatrie sont représentés par les :

- Rhabdomyosarcomes,
- Lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH).

D'autres tumeurs malignes peuvent plus exceptionnellement intéresser le cavum ; elles surviennent le plus souvent dans le cadre d'une extension locorégionale d'une tumeur de voisinage comme un neuroblastome rétrostylien ou, encore plus rarement, une tumeur d'Ewing du massif facial.

Les tumeurs bénignes sont plus exceptionnelles, il s'agit principalement d'hypertrophie des formations lymphoïdes du toit du cavum chez l'enfant et l'adolescent, ou du classique kyste de Thornwald.

Notons que certaines tumeurs bénignes mais localement agressives peuvent aussi concerner cette région, comme les fibromatoses desmoïdes parapharyngées, les angiofibromes nasopharyngiens issus de la région nasale en arrière du trou sphéno-palatin, les chordomes du clivus, les rares crâniopharyngiomes étendus à la base du crâne ou les tératomes chez le nouveau-né [14].

IV. MOYENS D'IMAGERIE

L'imagerie constitue un élément clé dans le bilan diagnostique et d'extension initial des UCNT [65]. Une tomodensitométrie (TDM) ou une Imagerie par résonance magnétique (IRM) des voies aérodigestives supérieures, du crâne jusqu'à la base du cou, complète donc l'examen clinique [14].

1. TDM

La TDM permet d'apprécier les extensions locales et régionales.

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 [52].

L'injection de produit de contraste est constamment réalisée, excepté les cas où la TDM est effectuée en complément de l'IRM [52].

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 [66–67].

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 forams 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 [68].

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 [68–71].

Le bilan TDM locorégional est complété par une acquisition thoraco abdominale à la recherche d'éventuelles localisations secondaires, en particulier pulmonaires et hépatiques [52].

1.2. Avantages [50,72] :

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 [50,72] :

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

2. IRM

L'IRM est la technique de choix car elle offre le meilleur contraste tissulaire [52,72].

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 (FATSAT) 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 TDM dans l'évaluation de l'extension tumorale péri nerveuse ou intra spongieuse du cancer du cavum [51-53].

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.

- 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 :

Elle 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 [50] :

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

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

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

2.3. Limites [50,72] :

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

3. Autres :

3.1. Tomographie par émission de positons couplée au scanner (PET CT)

3.1.1. Technique [73-75] :

La tomographie par émission de positons couplée au scanner ou PET-CT est une technique scintigraphique qui utilise le 18-fluorodésoxyglucose (18-FDG). Ce métabolite se fixe sur les cellules en hyperactivité métabolique. 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.

3.1.2. Avantages :

Le PET-CT est moins efficace que l'IRM pour le bilan de l'extension locorégionale d'une tumeur authentifiée [76]. 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.

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 [76].

3.1.3. Limites :

Le PET-CT reste toutefois d'accès encore limité [77].

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 [77]. Les nouveaux traceurs comme la choline peuvent cependant améliorer la délimitation du volume tumoral macroscopique proche de la base du crâne [78].

3.2. Scintigraphie

Méthode actuelle de référence du dépistage systématique métastases osseuses. 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 [79].

3.3. Radiographie standard

Chez l'enfant, Elle sert à la recherche d'une hypertrophie des végétations adénoïdes.

V. RADIO ANATOMIE NORMALE

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

1. TDM [50]

Les parois nasopharyngées doivent être bien visibles, avec sur les parois latérales la double clarté aérique s'insinuant dans l'orifice tubaire en avant latérales la double clarté aérique s'insinuant dans l'orifice tubaire en avant et la fossette de Rosenmüller en arrière. Latéralement, l'espace graisseux parapharyngé doit être individualisable.

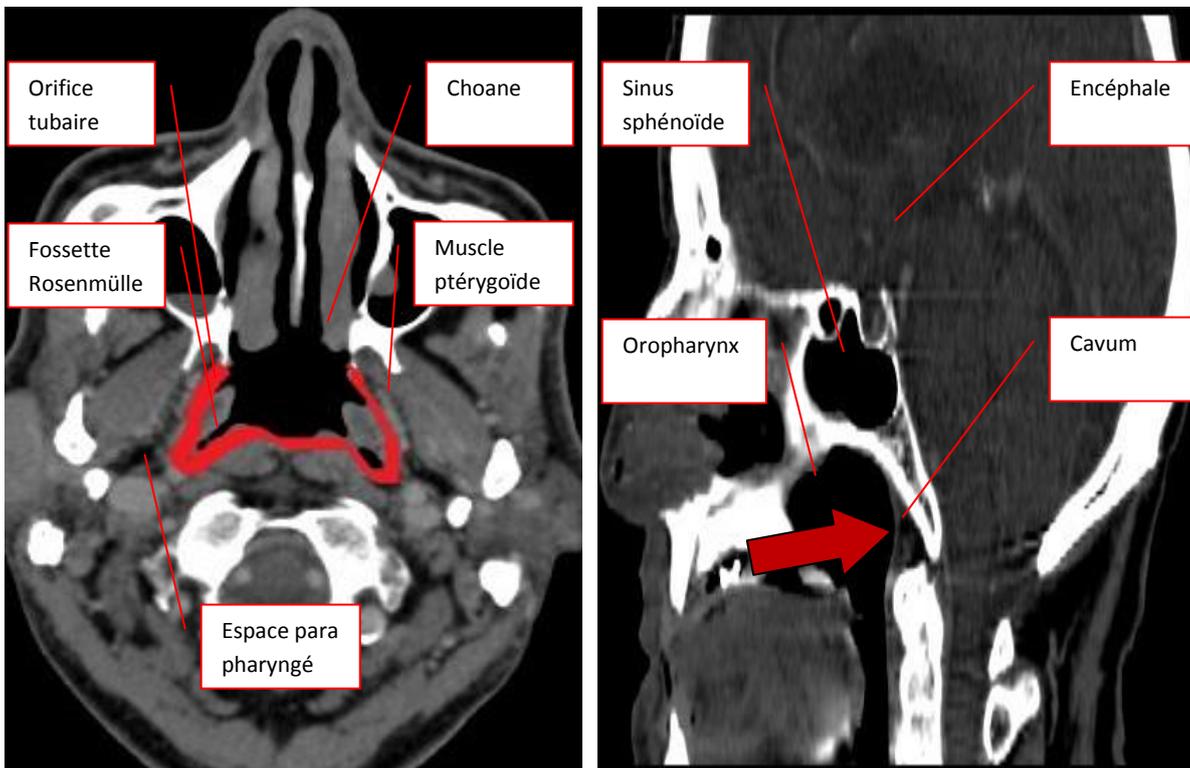


Figure 9 : radio anatomie normale en coupes axiale et sagittale TDM centrées sur le cavum. Délimitation du fascia pharyngo-laryngé (rouge) et le cavum (flèche rouge).

2. IRM [72]

Le cavum est limité par le fascia pharyngobasilaire, visible à l'IRM, constituant une véritable barrière anatomique à l'extension initiale des tumeurs.

La muqueuse normale du nasopharynx est en général fine, régulière, en hypersignal spontané sur les séquences en T2. Elle est fortement rehaussée par le produit de contraste.

La graisse apparaît en hypersignal sur les séquences pondérées en T1 et T2. Les muscles apparaissent en hyposignal relatif en T1 et surtout en T2. Ils sont modérément rehaussés par le produit de contraste.

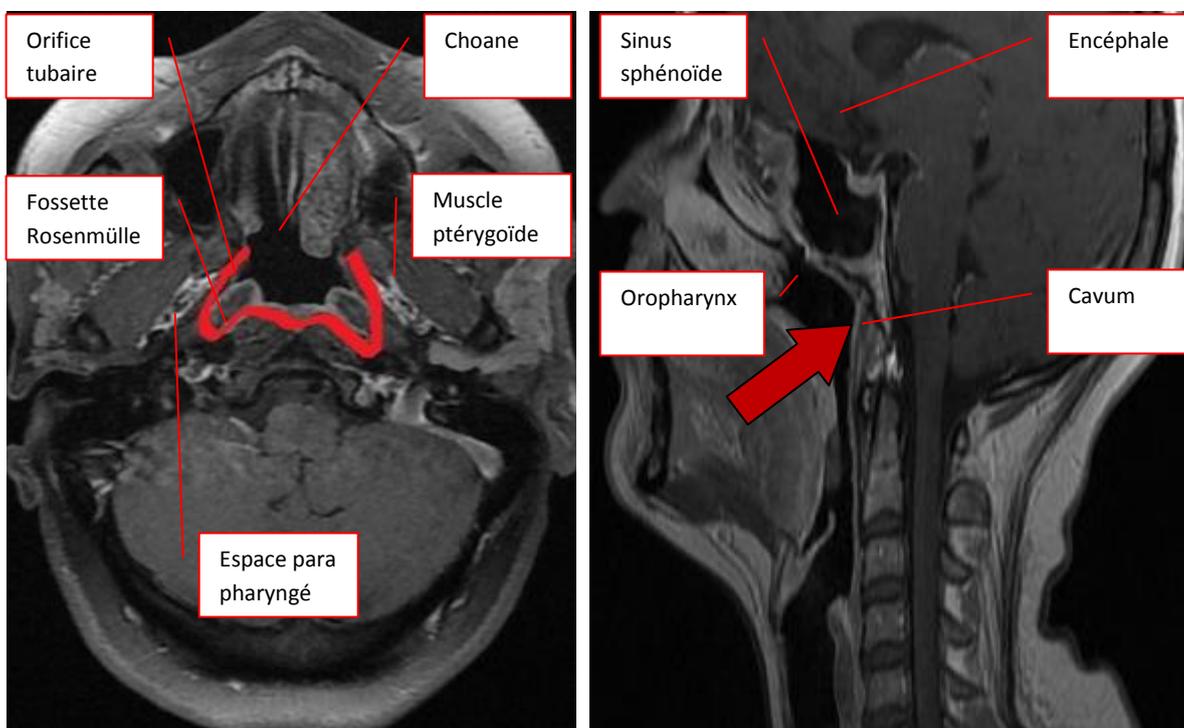


Figure 10 : coupes axiale et sagittale IRM centrées sur le cavum. Délimitation du fascia pharyngo-laryngé (rouge) et le cavum (flèche rouge).

VI. CLASSIFICATION TNM

Le bilan d'extension locorégionale doit comporter une TDM et/ou une IRM du cavum et du cou qui doit s'étendre de la base du crâne jusqu'aux creux susclaviculaires.

- Le scanner est beaucoup plus performant pour détecter les atteintes osseuses.
- L'IRM permet une meilleure évaluation de l'extension tumorale dans les tissus mous adjacents, les ganglions, les nerfs et les vaisseaux [80].

Le bilan d'extension à distance peut comporter une radiographie du thorax, une échographie abdominale et une scintigraphie osseuse. En effet, plus de 15 % des jeunes atteints de cancers du cavum sont métastatiques au diagnostic notamment au niveau osseux [16].

Au terme de ce bilan, les tumeurs malignes sont classées selon la 7^e édition de la classification TNM (*Tumor Nodes Metastasis*) actuelle, UICC 2010.

Tableau illustrant la Classification TNM, 7ème édition UICC 2010 :

Tumor (T)	
T1	Envahissement limité au nasopharynx, à la cavité orale ou à l'oropharynx sans extension parapharyngée
T2	Envahissement limité au nasopharynx, à la cavité orale ou à l'oropharynx avec extension parapharyngée
T3	Envahissement des structures osseuses de la base du crane ou sinusiennes
T4	Envahissement intra-craniens, sur le trajet des paires craniennes, à l'hypopharynx, aux orbites, à la fosse infra temporale ou à l'espace masticateur
Nodes (N)	
N0	Aucune adénopathie
N1	Adénopathies cervicale unilatérales ou rétropharyngées bilatérales, au dessus de la fosse claviculaire ≤ 6 cm
N2	Adénopathies cervicale bilatérales ou rétropharyngées bilatérales, au dessus de la fosse claviculaire ≤ 6 cm
N3	a > 6cm
	b = sus-claviculaires

Metastasis (M)	
M0	Aucune métastase
M1	Métastase

Les cancers nasopharynx juvéniles sont caractérisés par une extension locorégionale très importante. En effet, 50 à 85 % des patients se présentent avec une tumeur classée T3–T4 et/ou N2–N3 [16,63].

L'évolution après traitement est caractérisée par un excellent contrôle local et par des rechutes métastatiques fréquentes et assez précoces. Dans la population juvénile, seule l'atteinte ganglionnaire cervicale massive (N3) a été retrouvée comme facteur pronostique indépendant aussi bien pour la survie globale que pour la survie sans maladie [81].

MATERIELS ET METHODES

VII. MATERIELS ET METHODES

Notre travail porte sur une étude rétrospective de 25 observations colligées durant une période de 3 ans (entre Janvier 2013 et Décembre 2015) au service de Radiologie du CHU Hassan II de Fès.

Le bilan a comporté respectivement :

- Une nasofibroscopie initiale associé à une biopsie pour tous nos patients.
- Une TDM cervicale chez 15 patients. Les coupes en fines parenchymateuses centrées sur le cavum s'étendent de la fourchette sternale à la base du crane, d'emblée avec injection du produit de contraste iodé, bien toléré. Ont été inclut dans notre étude, tous les patients disposant d'une imagerie exploitable.

Le bilan d'extension à distance a nécessité une TDM thoracique et/ou thoraco-abdomino-pelvienne (TAP) pour 13 patients.

- Une IRM du rhinopharynx pour 6 patients réalisée sur un appareil General Electric (GE) 1,5 Tesla Signa® avec un protocole comportant :
 - Séquences T2 dans les plans axial et coronal,
 - Séquence T2 après saturation du signal de la graisse dans le plan axial,
 - Séquences T1 ET T1 FAT SAT dans le plan axial et,
 - Séquences T1 FAT SAT avec injection de gadolinium dans les plans axial et coronal, bien toléré.

De plus, les deux techniques d'imagerie ont été respectivement effectuées chez 4 patients.

L'évaluation du suivi néoplasique de nos patients fut faite sur le plan clinique, biologique et radiologique pour la détection de récives et des complications.

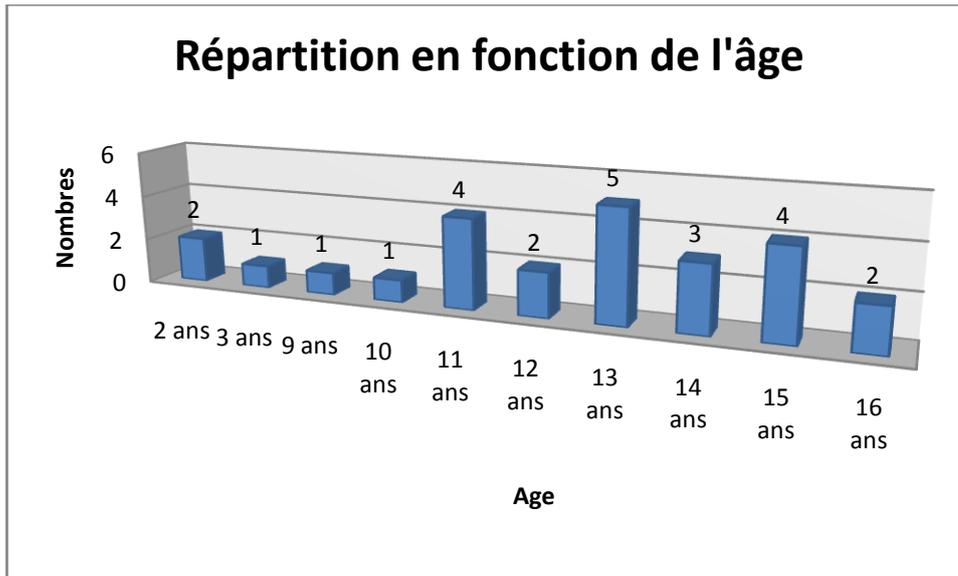
RESULTATS ET DISCUSSION

VIII. RESULTATS ET DISCUSSION

1. Épidémiologie

1.1. Age :

L'âge moyen de nos patients était de 11 ans avec des extrêmes allant de 2 ans à 16 ans. La tranche d'âge majoritairement touchée se situait entre 11–15 ans. En outre, l'âge de 13 ans a été la plus touché dans notre échantillon.



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

Les cancers du cavum chez le sujet jeune est relativement fréquent au Maroc ou il représente 31% chez le jeune de moins de 40 ans [9]. En plus, en Tunisie, les cancers pédiatriques dépistés avant 18 ans représentent environ 5 % des cancers nasopharyngés et constitue la tumeur maligne épithéliale la plus fréquente en oncologie pédiatrique [5,16].

Dans la littérature, le carcinome du nasopharynx représente le cancer le plus fréquent du cavum. Il est beaucoup plus fréquent dans certaines régions Sud–Est d'Asie et d'Afrique du Nord, ainsi que moins fréquemment en Amérique du Nord et en Europe, il représente environ 1–3% des cancers de l'enfant [15,82–83].

L'étiologie du carcinome du nasopharynx de l'enfant est multifactorielle et implique des composants virologiques, environnementaux et génétiques [10,40]. Les

carcinomes du nasopharynx représentent une affection maligne rare liée au virus Epstein-Barr Virus avec une répartition géographique ubiquitaire particulière caractérisée par trois niveaux d'incidence [43].

Dans notre série, nous avons choisi d'inclure les patients jusqu'à l'âge de 16 ans. La tranche d'âge touchée par le carcinome du nasopharynx se situait entre 6-16 ans, avec une légère prédominance pour les enfants de 13 ans, ce qui se rapproche de l'étude de Jmal et al, portait sur 48 enfants d'âge inférieur ou égal à 16 ans dont, l'âge moyen était de 13,7 ans ainsi que de l'échantillon (11 cas) de Pedro et al avec un âge médian de 12 ans (8-14 ans) [15,29].

Par contre, dans l'observation de Frikha et al, qui comptabilisait 74 patients d'âge inférieur ou égal à 20 ans, l'âge moyen était de 16 ans (10-20ans) [5]. En effet, le carcinome du nasopharynx est très rare chez les enfants de moins de 10 ans, et son incidence augmente progressivement avec l'âge du patient [10]. Ce fut le constat dans notre observation. Les trois enfants de moins de 3 ans étaient représentés par les lymphomes non Hodgkiniens de type Burkitt (2 cas de patients de 2 ans respectivement) et un cas de rhabdomyosarcome alvéolaire. L'âge de survenu de ce dernier cas concorde avec les données de la littérature, ou le pic de fréquence se situe entre 2 et 5 ans [84-89]. Par contre, les lymphomes non Hodgkiniens sont rares avant 2 ans et leur pic de fréquence se situe vers 7 ans chez l'enfant [90-93].

1.2. Sexe :

Dans notre observation, on aperçoit une prédominance féminine limite de 13 cas, pour 12 masculins.

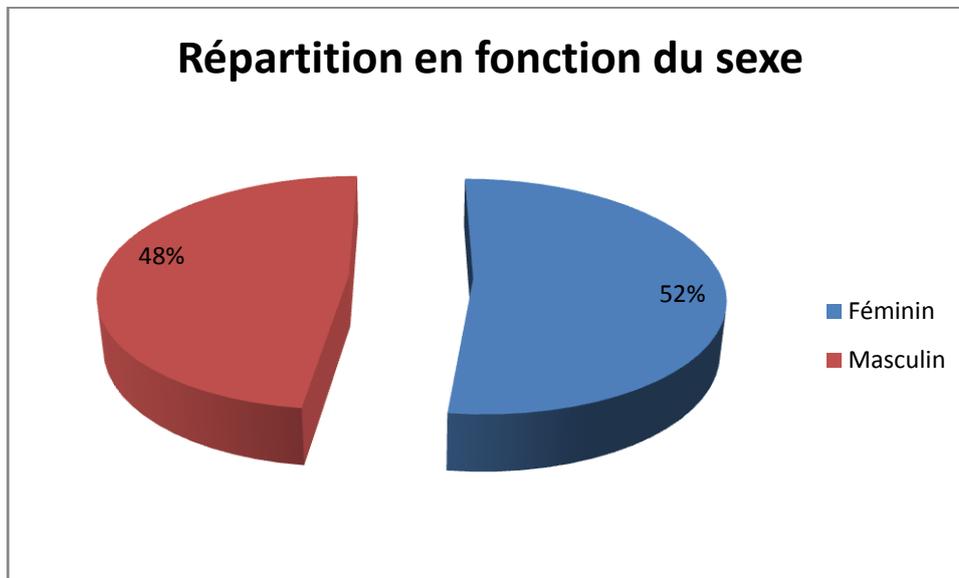


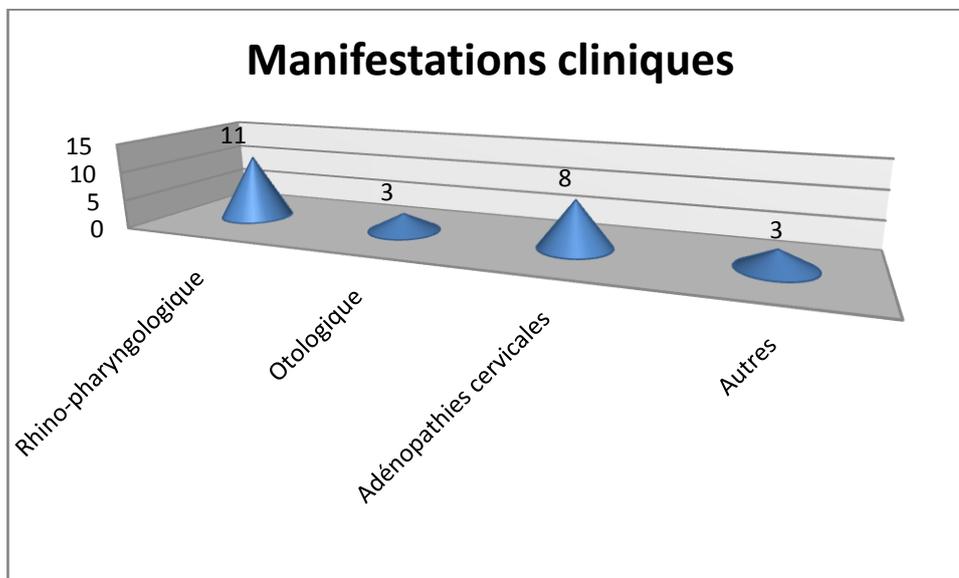
Diagramme en secteur montrant la répartition des patients en fonction du sexe.

Dans notre échantillon, le sexe féminin était légèrement prédominant avec un sex-ratio de 1,08 ; ce qui diverge avec les données de la littérature, avec des sex ratio en faveur des hommes Frikha et al (1.17), Jmal et al (1.4) et Pedro et al [5,29].

2. Clinique

Le mode de découverte a été essentiellement clinique :

- Rhino-pharyngologique : épistaxis, obstruction naso-sinusienne, dysphagie, détresse respiratoire (N=11),
- Otologique : otalgie, hypoacousie (N=3),
- Adénopathies cervicales (N=8),
- Autres : baisse de l'acuité visuelle, céphalées (N=3).



Histogramme illustrant les manifestations cliniques chez nos patients.

Les UCNT ont une topographie profonde, sous la base du crâne, qui explique la symptomatologie riche mais souvent tardive liée à l’envahissement des structures de voisinage. L’UCNT naît le plus souvent au niveau de la fossette de Rosenmüller. Les signes révélateurs sont atypiques par extension aux structures de voisinage. L’évaluation clinique initiale des patients consiste en une nasofibroscopie associée à une palpation des aires ganglionnaires cervicales et un examen minutieux des nerfs crâniens [14].

Dans les études de Pedro et al ainsi que Kao et al, les principaux symptômes au moment du diagnostic étaient hypertrophie des ganglions lymphatiques cervicaux (100%) compte tenu de riche drainage lymphatique du nasopharynx, épistaxis (54%), céphalées (36%), trismus (36%), et otalgie (27%). Le mode de découverte clinique de notre série a été essentiellement rhino-pharyngologique (obstruction nasosinusienne, dysphagie, détresse respiratoire et épistaxis (44%)), suivi de la découverte des adénopathies cervicales (32%).

Néanmoins, dans notre étude, la découverte d’adénopathie prédominait, comparé aux atteintes rhinologiques qui comprenait un ensemble de symptôme clinique. Le premier signe fréquemment (30%) rencontré est une ou des adénopathies

cervicales haut située(s) dans le territoire sous-digastrique ou spinal haut (triangle postérieur du cou) de distribution uni ou bilatérale(s) [30]. Il est alors mis en évidence une masse parfois saignante ou inflammatoire dans le nasopharynx, plus ou moins étendue vers les fosses nasales ou l'oropharynx. Dans la population pédiatrique, 80 à 100 % des patients présentent une atteinte ganglionnaire au moment du diagnostic, cette atteinte est le plus souvent sous forme d'un bulky cervical (N3) [14,16,94–95].

Les autres modes de découverte clinique moins fréquent furent : otologique (12%) et autres symptômes : composés de céphalées et baisse de l'acuité visuelle. L'atteinte des nerfs crâniens qui peut s'observer dans 10 à 20 % des cas [96–97].

Dans la série de Kao et al, le carcinome nasopharyngé présente souvent comme des saignements de nez, la congestion nasale et l'obstruction ou l'otite moyenne [10,15] ; ce qui concorde avec nos résultats.

Dans une moindre mesure, la sialorrhée, la douleur locale, hypoacousie unilatérale, la voix nasale et le ronflement ont également été détectés comme symptôme de découverte de la maladie [15].

En outre, l'épistaxis était le mode de découverte d'un cas de fibromes nasopharyngien, vu leur caractère hyper vasculaire, déjà décrit dans la littérature [98–99].

L'examen clinique doit aussi apprécier l'état général et rechercher des symptômes suggestifs de métastases viscérales, pulmonaires, hépatiques, osseuses ou cérébrales ou de syndromes paranéoplasiques. Il apprécie l'état cardio-respiratoire, la fonction rénale et l'état nutritionnel ainsi que l'état de la dentition en vue d'une radiothérapie [43,100].

3. Endoscopie

L'examen du cavum par nasofibroskopie directe s'impose une fois le diagnostic de néoplasie suspecté sur les arguments cliniques, Il permet de visualiser la tumeur avec ses extensions possibles et de réaliser une biopsie dirigée (5,101).

Réalisé sous anesthésie générale il permet de pratiquer une biopsie indispensable pour affirmer le diagnostic, de confirmer le siège exact de la tumeur, de rechercher une localisation cancéreuse associée au niveau des voies aérodigestives supérieures. Il doit toujours comporter un schéma daté et signé des lésions [102].

A l'issue de ce bilan le diagnostic de cancer des voies aéro-digestives supérieures est posé et la tumeur classée selon la classification TNM [103].

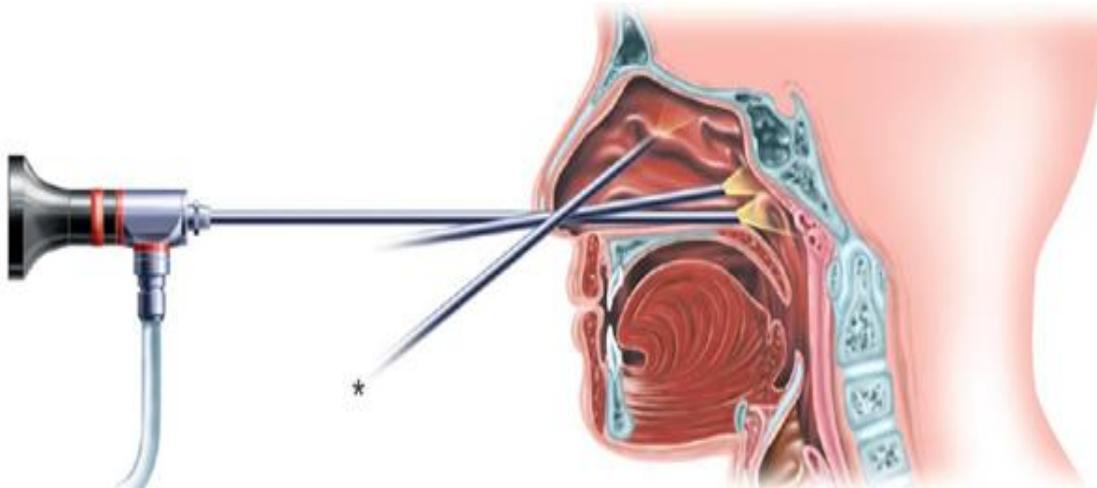


Figure 11 : schéma d'illustration d'une nasofibroscopie

La nasofibroscopie avec biopsie a été réalisée pour l'ensemble de notre échantillon, le carcinome indifférencié du cavum a été retrouvé chez tous 72% des enfants, ce qui se rapproche des données de la littérature.

Les types histologiques étaient représentés par :

- Les tumeurs malignes :
 - UNCT (N=18),
 - Lymphome malin non Hodgkinien de Burkitt (N=3),
 - Rhabdomyosarcome (N=2).
- Les tumeurs bénignes :
 - Fibrome (N=2).

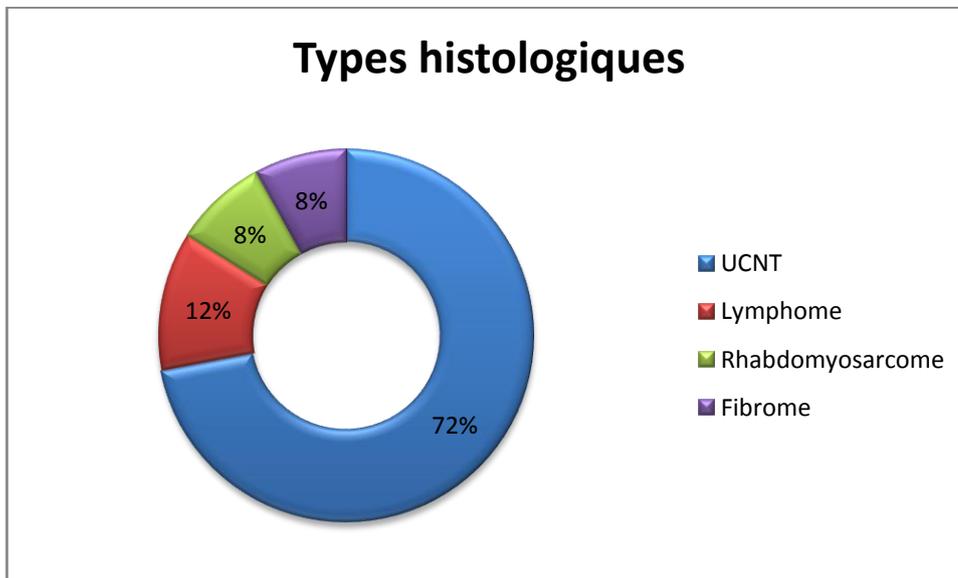


Diagramme en anneau des types histologiques dans notre échantillon.

En effet, la population pédiatrique développe presque exclusivement le sous-type histologique de carcinome indifférencié [15]. Cette variante est plus liée à l'infection à virus Epstein-Barr Virus, et affiche une biologie plus agressive [10,15].

Les autres types histologiques moins fréquents de notre échantillon étaient représentés par :

- Lymphome malin non hodgkinien de Burkitt (12%), donc la fréquence d'atteinte ORL dans la littérature est estimée à 20 % [90, 104-109].
- Rhabdomyosarcome qui représentait 8% de notre série, et dont la fréquence diverge avec la littérature, qui trouve 40 % de localisation sur le massif facial et le cou [84-89]. Ceci s'expliquerait probablement par la faiblesse de notre échantillonnage.
- Parmi notre échantillon, le fibrome naso-pharyngien a touché 8% des enfants.

4. Imagerie

La TDM cervicale a été réalisé chez 15 patients. En plus 13 enfants ont bénéficié d'un bilan d'extension à distance, par une TDM thoracique et ou TAP. Quand à l'IRM du rhinopharynx, elle a été réalisée chez 6 patients. Les deux examens d'imagerie ont été respectivement effectués chez 4 patients.

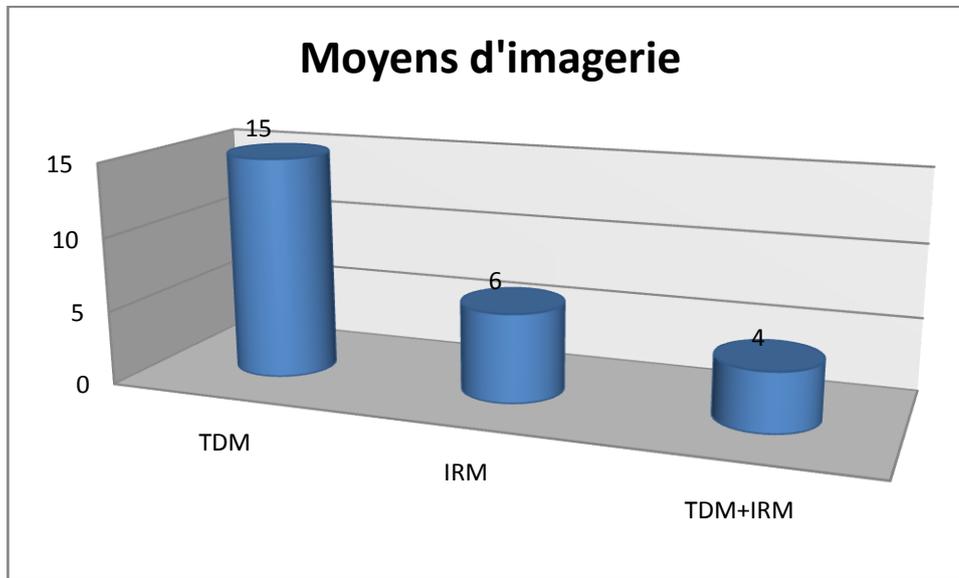


Diagramme en colonne des moyens d'imagerie chez les patients.

a. Pathologie tumorale maligne

a.1. Type de description : UCNT

a.1.1. Diagnostic positif :

Le diagnostic positif repose sur l'analyse des signes fonctionnels, de l'examen clinique comportant le bilan local et régional et de la biopsie [14].

L'imagerie est certainement nécessaire au bilan pré thérapeutique, dans l'évolution du volume tumoral et l'extension locorégionale, vue la localisation profonde du nasopharynx et des espaces associés, la proximité de la base du crane et des structures encéphaliques sus-jacentes rendent [110].

La TDM est un moyen d'imagerie efficace pour apprécier le volume tumoral et permet d'analyser aussi bien les différentes parois du cavum ainsi que les structures

osseuses de la base du crane. En plus, le scanner permet de faire le bilan d'extension à distance [10,110]. Elle a permis de porter le diagnostic tumoral chez 19 de nos patients.

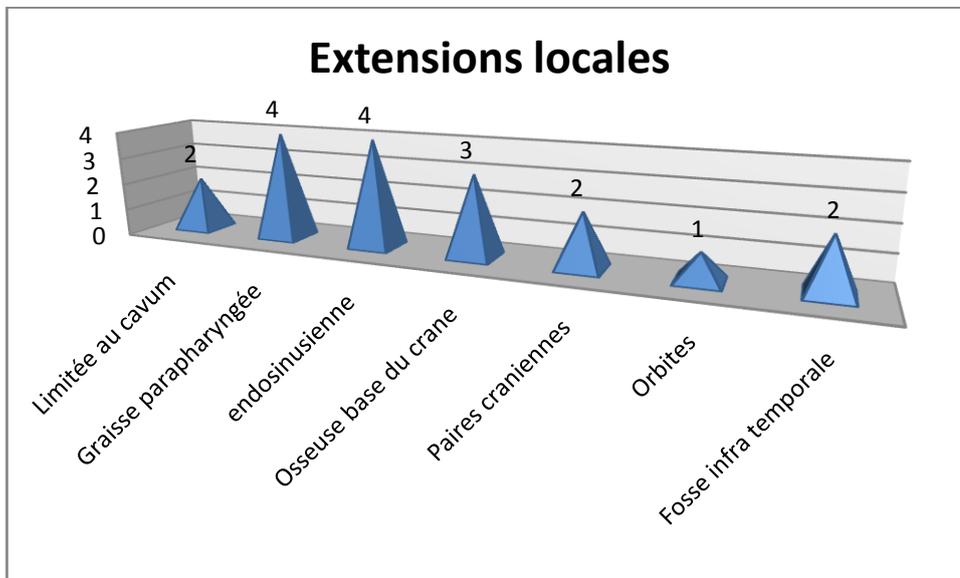
Parallèlement, l'IRM est le gold standard en raison de sa résolution en contraste élevée pour l'analyse pariétale du rhinopharynx. Elle apprécie l'extension en profondeur des processus muqueux débutants (stades T1 et T2 faible) et pour analyser les aspects après traitement, en particulier post-radiothérapie, en aidant à différencier un aspect de fibrose secondaire d'une rechute locale [6,10]. Elle à été réalisée chez 10 patients de notre série, probablement du au rendement diagnostic de la TDM, mais également au nombre limité de machine IRM et à son cout élevé. Dans notre série, la réalisation de l'IRM a été motivé pour préciser l'approche diagnostic essentiellement au stade initiale de la maladie, pour l'évaluation de l'extension endo-cranienne et péri nerveuse et pour la surveillance post thérapeutique.

a.1.2. Bilan d'extension

Sur les images radiologiques de notre échantillon, le centre géographique du processus tumoral rhinopharyngé était médian (n=3), intéressait la paroi latérale droite (n=6) et la paroi latérale gauche (n=9).

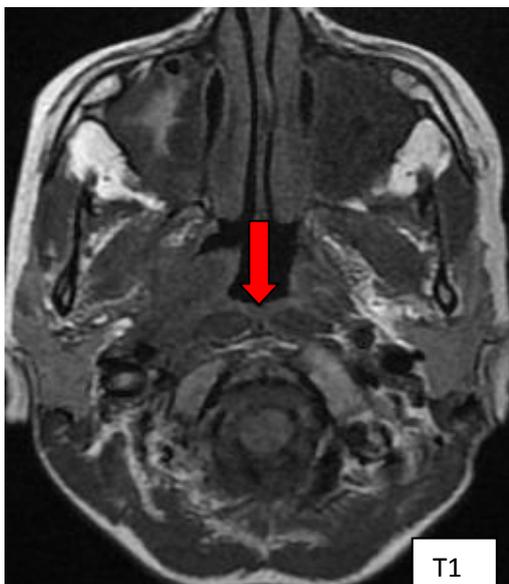
❖ Extension locale :

La tumeur a été localisée à la paroi du cavum (11.1%), a infiltrée la graisse para pharyngée (22.2%). De même, elle a présenté, une extension : endo-sinusienne (22.2%), osseuse de la base du crane (16.6%), endocrânienne (11.1%), à la fosse infra temporale (11.1%) et orbitaire (5.5%).



Histogramme de la répartition des différentes extensions locales chez nos patients.

Dans la classification TNM actuelle, la tumeur a été classée : T1 (N=2), T2 (N=8), T3 (N=3) et T4 (N=5).



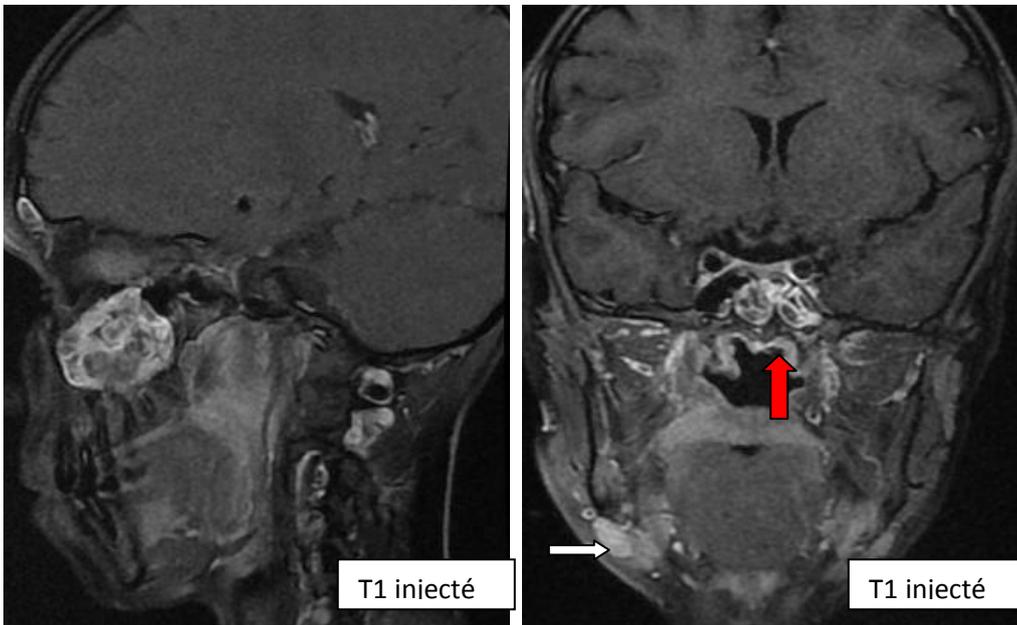
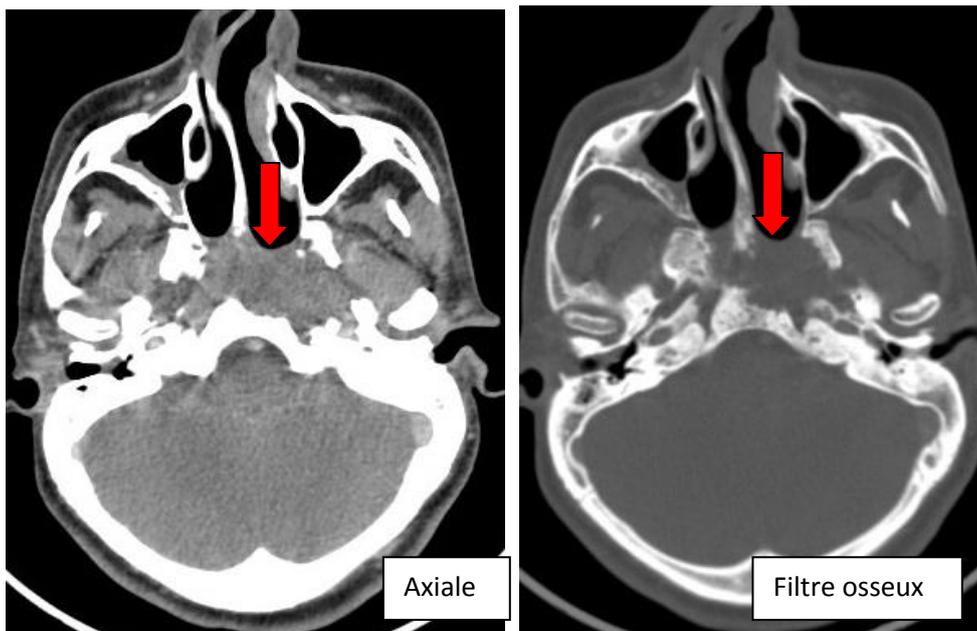


Figure 12 : 13 ans, IRM : épaissement symétrique des parois du cavum, sans extension locale. ADPs bilatérales des chaînes cervicales I, II, et III. IRM classé T1



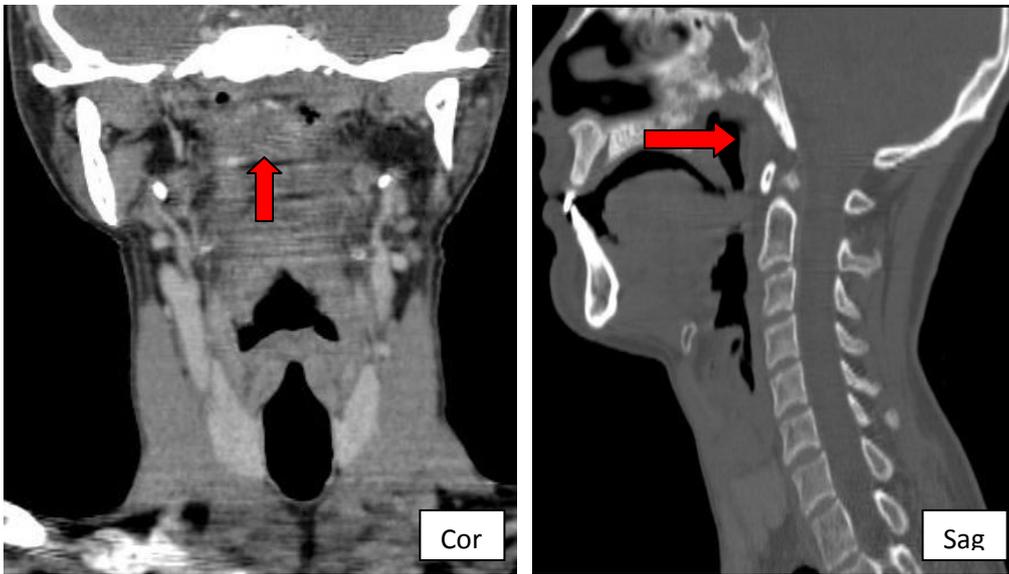
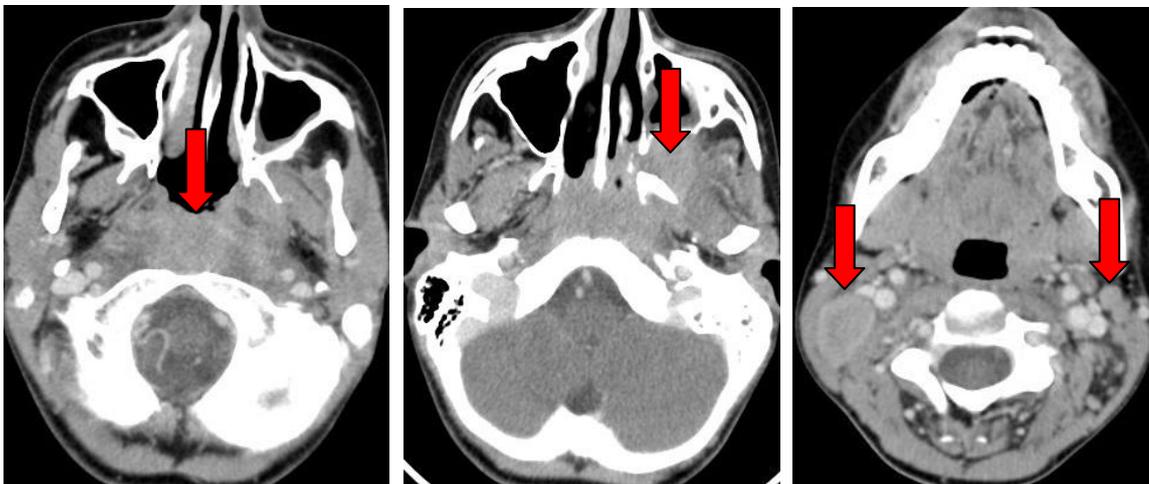


Figure13 : 15 ans, TDM : épaissement de la paroi latérale gauche du cavum Infiltrant la graisse parapharyngée gauche. Ce processus s'étend aux choanes associé à une lyse des apophyses ptérygoïdes, des parois sphénoïdales (extension au sinus sphénoïde), du clivus ainsi que du corps de l'atlas. ADPs bilatérales des chaînes cervicales I, II, III et IV. TDM classé T3



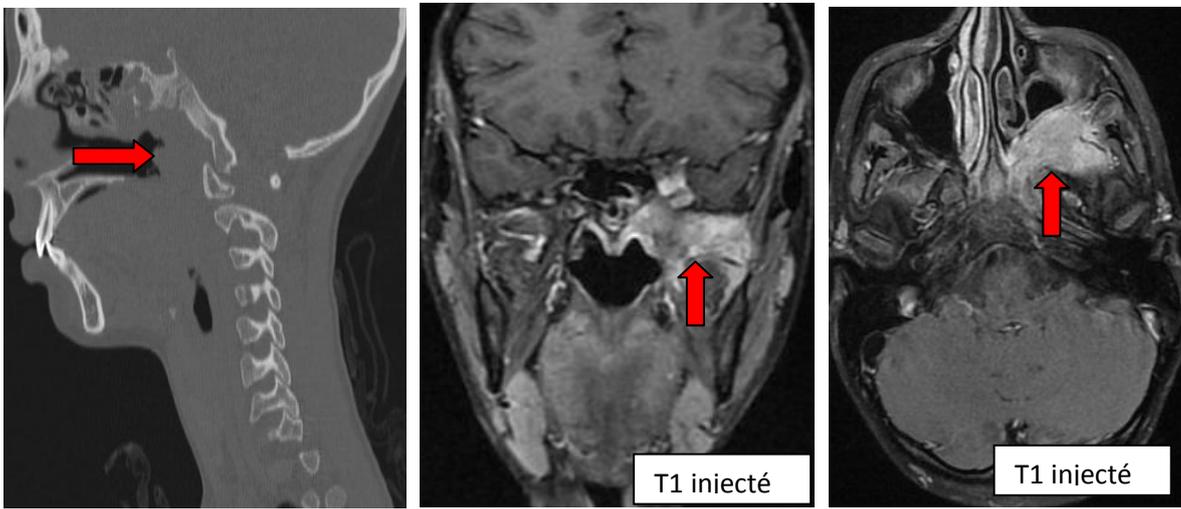


Figure 14 : 13 ans, TDM et IRM : processus de la paroi postéro latérale et supérieure du cavum infiltrant la graisse para pharyngée gauche, s'étendant aux choanes, à la fosse infra temporale ainsi que l'apex orbitaire gauche. Lyse des parois sphénoïdales (extension au sinus sphénoïde gauche). ADPs bilatérales des chaînes cervicales I, II, III, IV et V. Par ailleurs, lésion métastatique pulmonaire droit. Imagerie classé T4

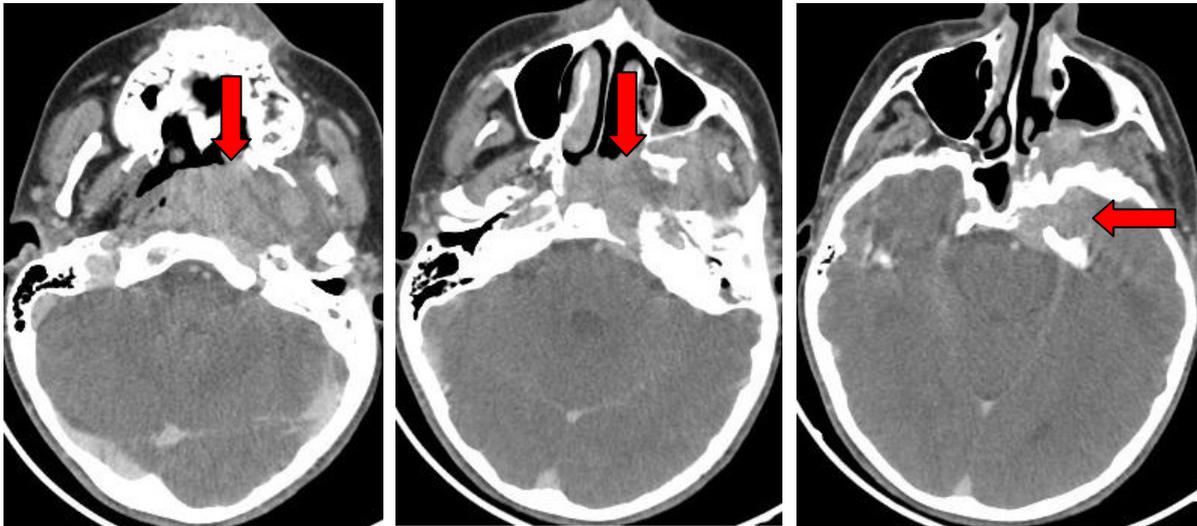
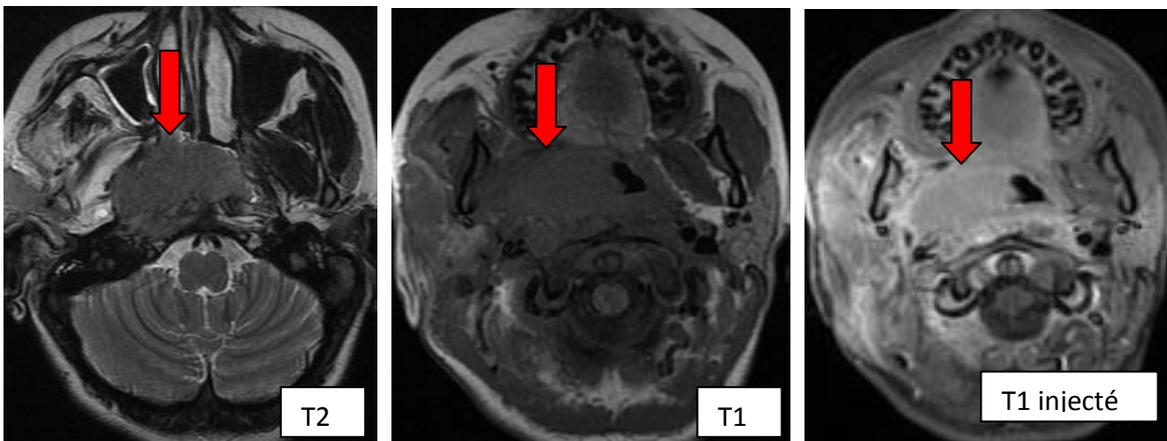




Figure 15 : 13 ans, TDM : volumineux processus de la paroi postéro latérale gauche du cavum, s'étendant à la graisse parapharyngé homolatérale, à la choane gauche.

Infiltration également de la fosse infra temporale. Lyse de la base du crane notamment du processus ptérygoïde, des parois sphénoïdales avec extension endocrânienne et orbitaire gauche. ADPs bilatérales des chaînes cervicales I, II, III, IV et V.

TM classé T4



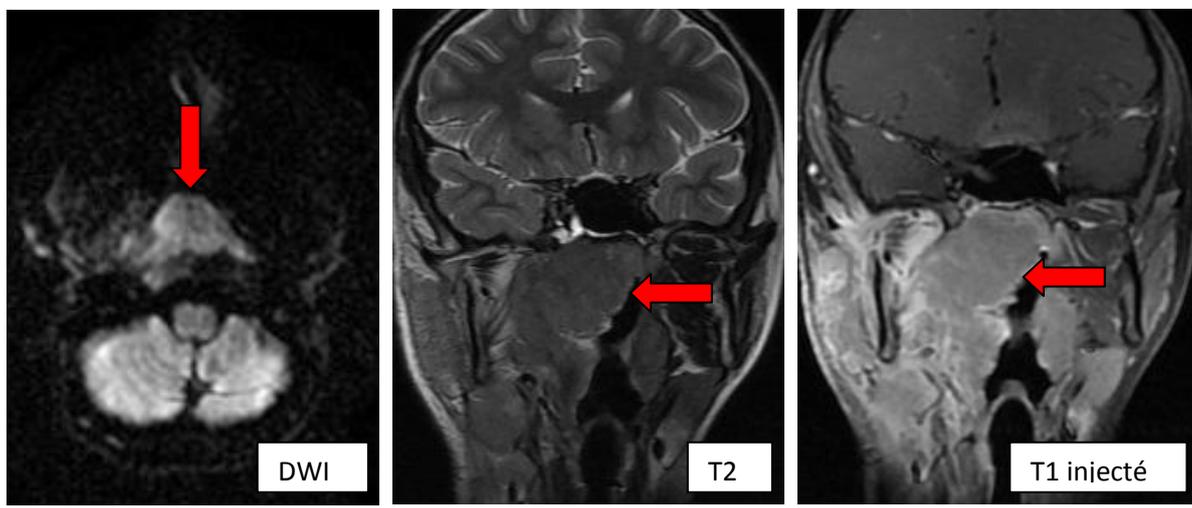
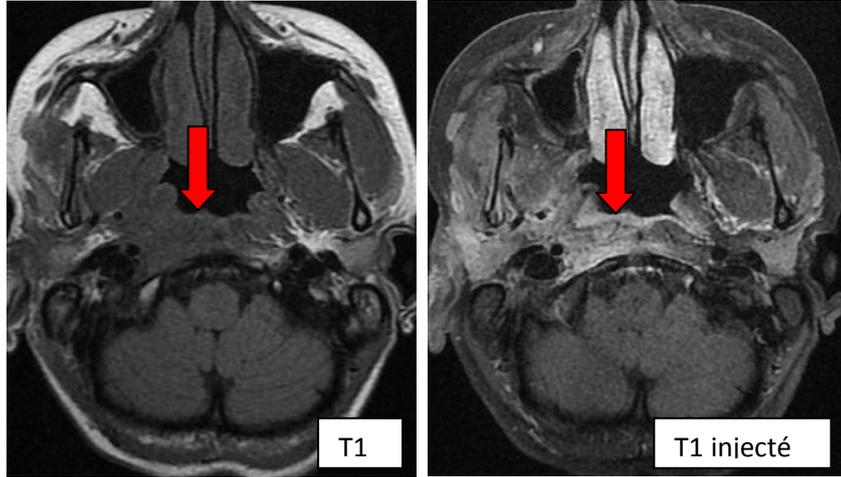


Figure 16 : 15 ans, IRM : épaissement de la paroi postéro latérale droite du cavum infiltrant la graisse para pharyngée et s'étendant aux choanes homolatérales. Pas de d'atteinte osseuse décelée. ADPs bilatérales des chaines cervicales I, II, III, IV, et V.

IRM classé T2



IRM du cavum de contrôle montrant un épaissement cicatriciel post radiothérapie.

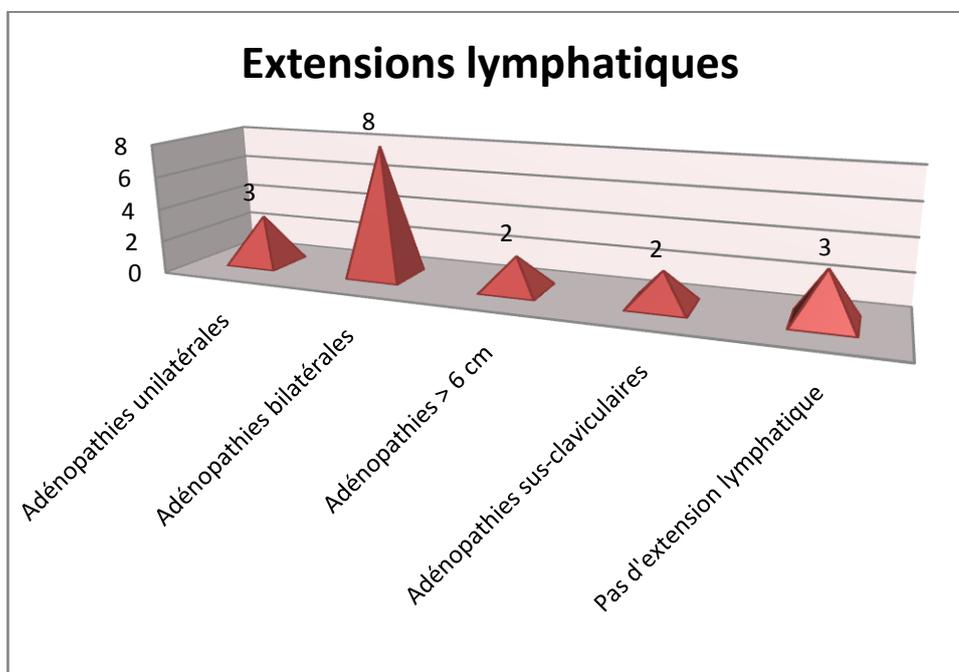
En effet, le carcinome du nasopharynx naît le plus souvent au niveau de la fossette de Rosenmüller. Et du fait de sa localisation profonde, il est souvent découvert à un stade localement avancé. En outre, le cancer du cavum de l'enfant est caractérisé par la fréquence des formes localement évoluées, les stades T4 et T3 représentent ainsi entre 30% et 92 % selon les différentes séries [10,16,23,25].

Selon Frikha et al, 73 % des tumeurs ont été classés T3 ou T4 [5]. Ces données confortent nos résultats ou les anomalies de stade T2 (44.4%), T3 (16.6%) et T4

(27.7%), représentaient 88.8% des atteintes locales. En plus parmi ceci, les extensions locales T3–T4 valent 44.4%.

❖ Extension lymphatique :

Parmi notre échantillon, 3 enfants ont présenté une atteinte ganglionnaire latéro cervicale ou rétropharyngée unilatérale (classée N1), 8 cas d'atteinte ganglionnaire ou rétropharyngée bilatérale (classée N2). Deux patients ont connu une adénopathie de taille supérieure à 6 cm (classé N3a) et deux enfants ont présenté des adénopathies sus claviculaires bilatérales (classée N3b) . Par ailleurs, 3 de nos patients n'ont pas présenté d'extension ganglionnaire évidente.



Histogramme illustrant l'extension lymphatique dans notre observation.

Ses données permettent d'obtenir, selon l'échelle TNM : N0 (N=3), N1 (N=3), N2 (N=8), N3a (N=2) et N3b (N=2).

Dans notre échantillon, 16.6% enfants ont présenté une atteinte ganglionnaire latéro cervicale ou rétropharyngée unilatérale, ce qui concorde avec les données de la littérature. Dans la série de Kao et al, 44.4% des patients avaient des adénopathies

cervicales stade N2 et 22.2% des extensions stade N3. En plus, l'atteinte ganglionnaire cervicale N2 et N3 se situe entre 32 et 93% selon les séries [10].

Une atteinte ganglionnaire importante y est souvent associée, son taux varie entre 32 et 93 % selon les séries [25,111], ce qui converge également avec nos résultats ou 69 % des patients avaient des ganglions cervicaux de stade N2 et N3 [5].

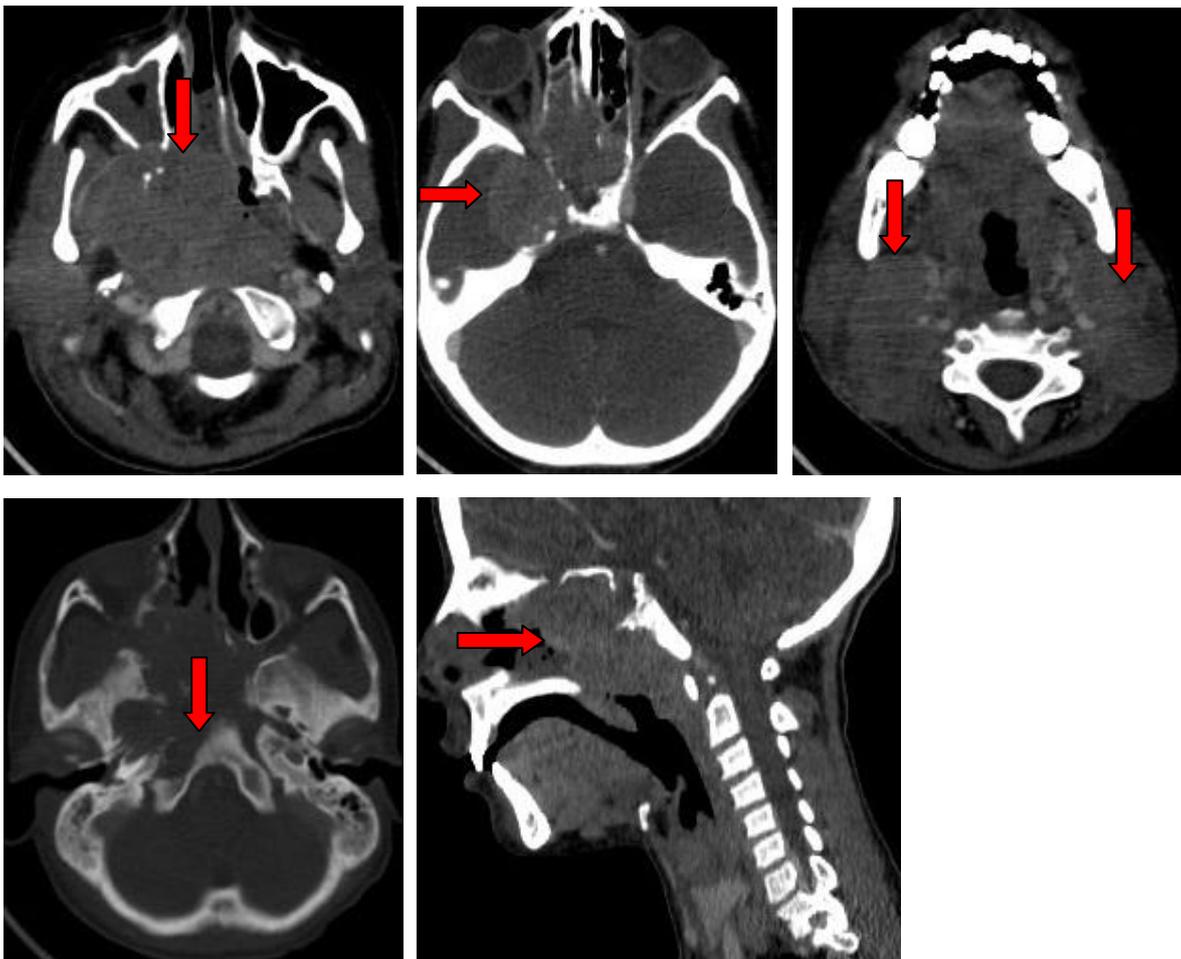


Figure 17 : 11 ans, TDM : processus de la paroi postéro latérale droite du cavum, s'étendant à la graisse parapharyngée, endo sinusien et aux choanes homolatérales. Lyse osseuse intéressant le processus ptérygoïde droit, les parois sphénoïdales et du clivus. Extension endo crânienne à travers le foramen lacérum et envahissement du lobe temporal droit. ADPs bilatérales des chaînes cervicales I, II, III, IV, V, VI et VII (sus claviculaires). TDM classé T4N3b.

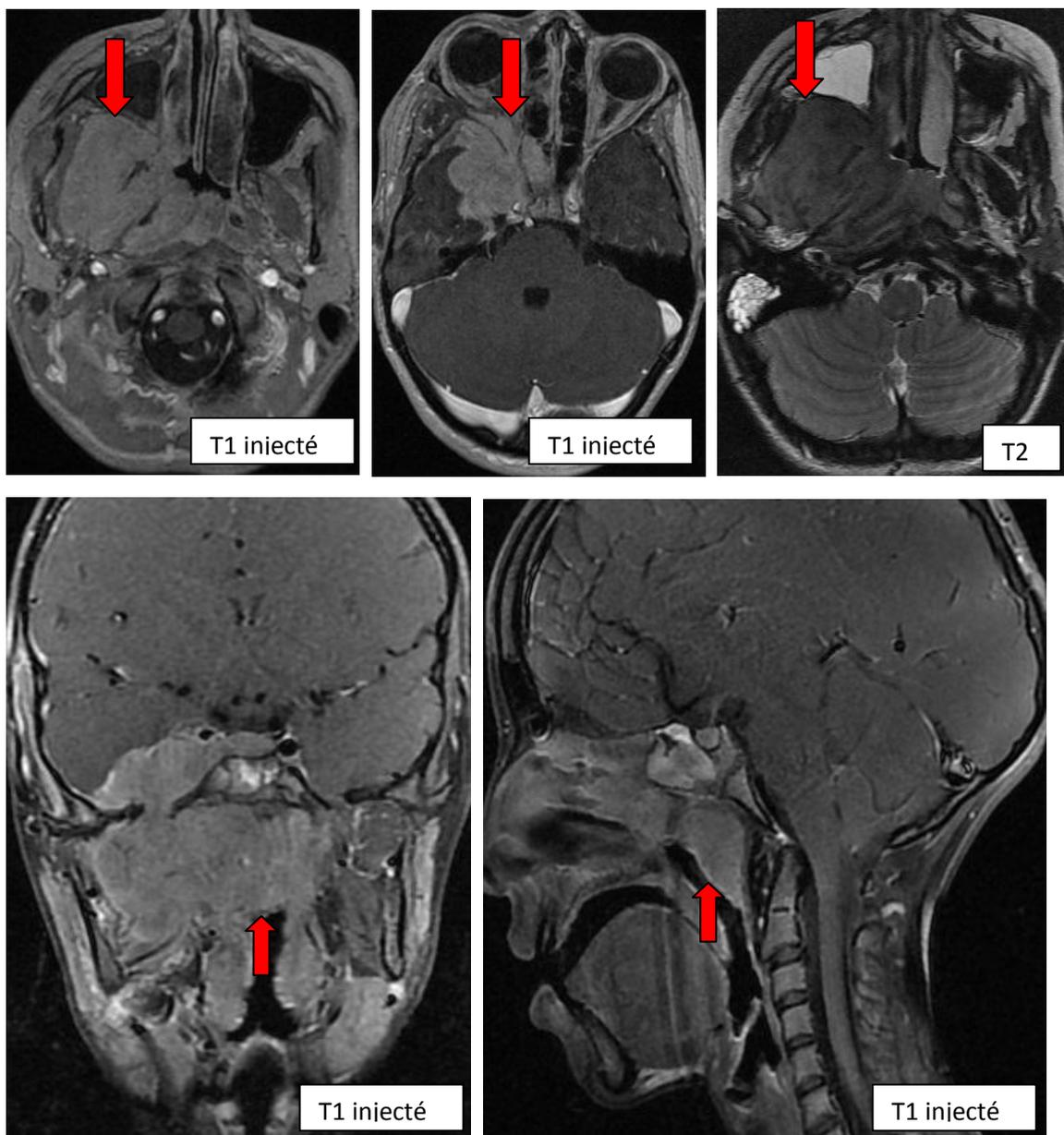


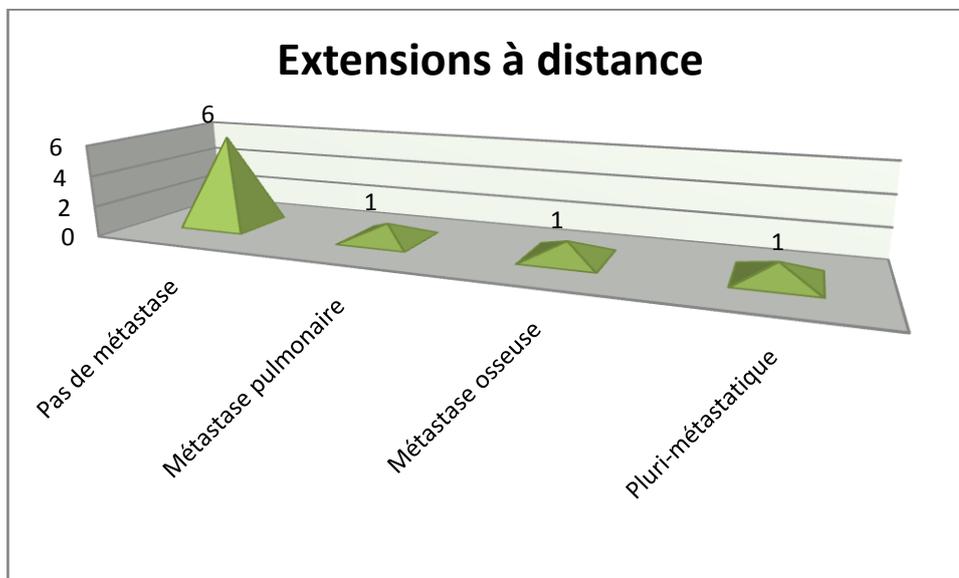
Figure 18 : 10 ans, IRM : processus tumoral de la paroi postéro latérale droite du cavum, présentant une extension aux choanes, latéralement à la fosse infra temporale droite à travers la fosse ptérygo palatine, à l'orbite droit via la fissure orbitaire inférieure. Infiltration également de la fosse temporale via le foramen ovale. Extension endocrânienne et caverneuse droite. ADPs bilatérales des chaînes cervicales I, II, III, IV et V. IRM classé T4N2.



IRM cervicale de contrôle chez le même patient à 3 mois d'intervalle post radiothérapie objective une réponse quasi complète du l'épaississement tumoral du cavum.

❖ **Extension hématogène :**

Une TDM thoracique réalisée pour 1 patient a mis en évidence des micronodules parenchymateux pulmonaires infectieux. Parmi les 8 autres cas sur l'ensemble des 13 enfants qui ont pu bénéficier d'un bilan d'extension TDM TAP, 5 patients n'ont pas présenté de métastases (n=5) ; par contre on a retrouvé 1 métastatique pulmonaire (n=1), une localisation secondaire osseuse (n=1) et 1 cas pluri métastatique chez le même enfant au niveau pulmonaire, hépatique, splénique et osseuse ainsi de la péritonéale (n=1).



Histogramme illustrant la répartition des différentes extensions à distance.

Les localisations secondaires à distance des cancers du cavum 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%) [10,112]. Dans notre série, on a retrouvé 22,2% de localisations secondaires, dont 2 cas d'emblée métastatiques un au niveau osseux (11,1%) et l'autre multifocal de siège thoraco-abdomino-pelvien. Ce dernier cas, pluri-métastatique chez un même enfant comportait des lésions du poumon, du foie, la rate, l'os ainsi que péritonéale. Nos données divergent avec les fréquences de la littérature, qui pourraient s'expliquer par l'absentéisme de bilan d'extension à distance de la moitié de notre échantillon (50%). Cependant, dans la série de Pedro et al, tous les cas diagnostiqués au stade T4, avait une extension locale marquée mais sans diffusion hémotogène [15].

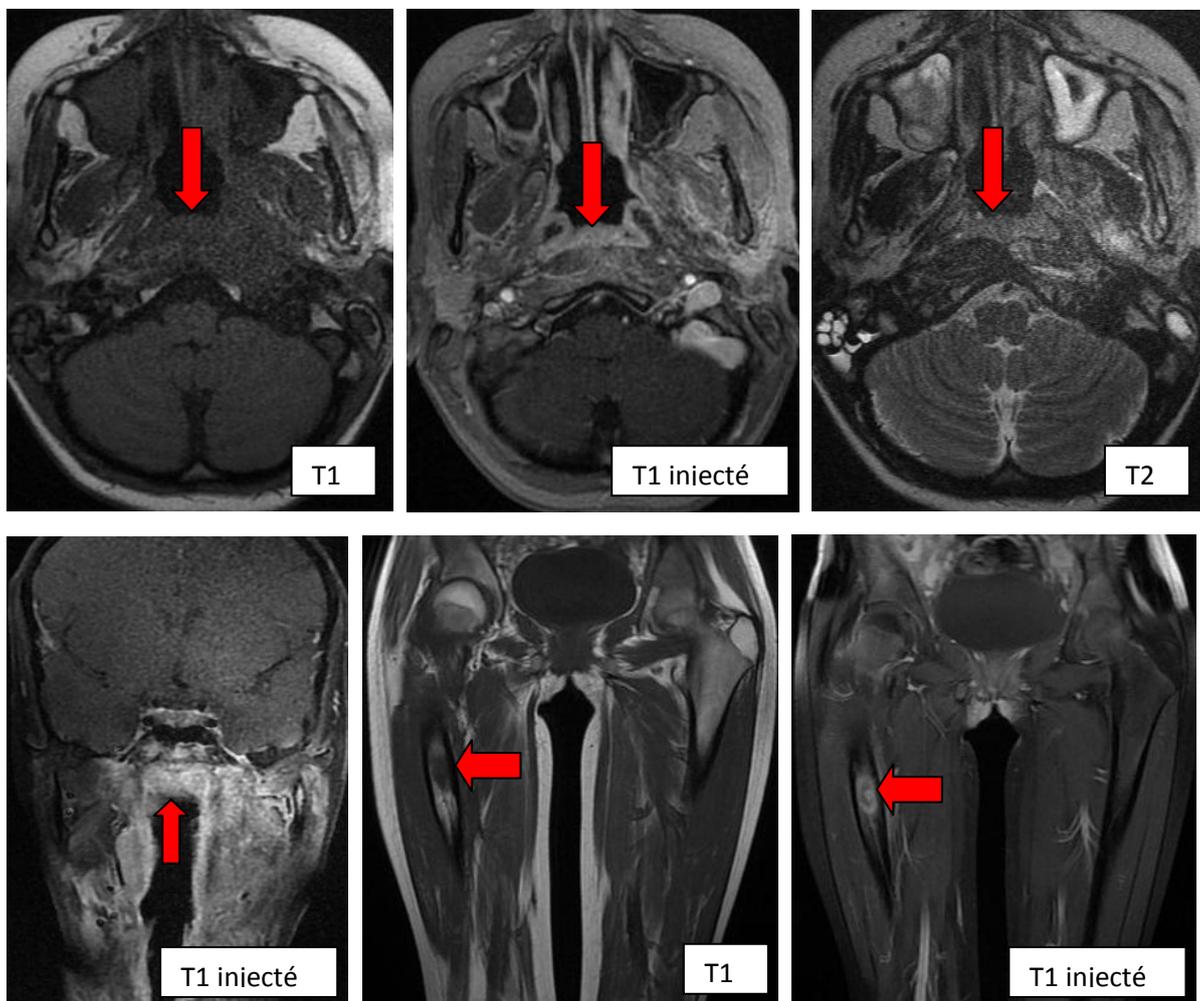


Figure 19 : 12 ans, IRM de suivi d'un UCNT du cavum métastatique au niveau osseux (diaphyse fémorale droite) sous chimiothérapie avec bonne évolution locorégionale.

Par ailleurs, la scintigraphie osseuse est un outil performant pour la recherche de localisations secondaires osseuses. Elle a confirmé une métastase osseuse pour un enfant parmi les 5 cas qui ont pu réaliser l'examen. Elle n'a pas été réalisée chez tous nos malades vu sa non disponibilité dans notre structure hospitalière.

A côté de la fréquence de ses localisations secondaires, existe les métastases de la moelle osseuse restent une maladie rare, qui peut avoir un effet défavorable notable sur la durée de survie des patients. Zen et al a diagnostiqué 5 cas de métastases de la moelle osseuse dans une étude rétrospective portant sur 23 patients atteints d'un carcinome nasopharyngé récurrent [10,113].

a.2. Autres types

a.2.1. Lymphome :

Le lymphome de Burkitt représentait 3 cas de notre série, observés chez deux filles (2 ans et 14 ans) et un garçon (2 ans). Une patiente à développé d'emblée une métastase rénale unilatérale.

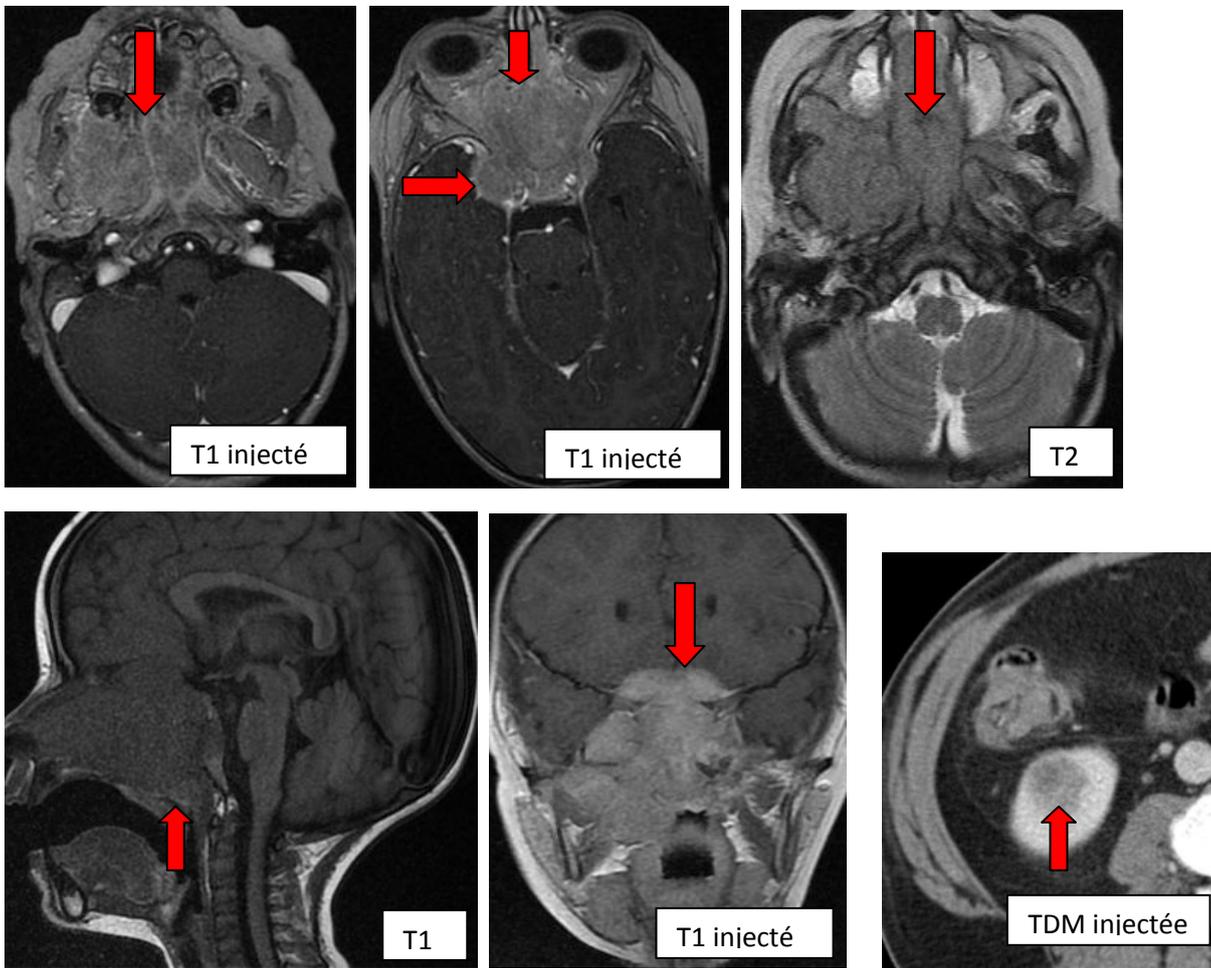


Figure 20 : 2 ans, TDM : processus tumoral naso sinusien infiltrant la base du crane avec extension caverneuse et endo orbitaire. Envahissement de la fosse temporale droite venant au contact des lobes temporaux sans extension parenchymateuse cérébrale. Par ailleurs, on a observé une localisation secondaire rénale droite.

Les lymphomes non Hodgkiniens (57%) et la maladie de Hodgkin (43%) représentent approximativement 10 % des cancers de l'enfant [90–109].

➤ **Lymphome malin non Hodgkinien** [90–109] :

Les lymphomes non Hodgkiniens de l'enfant siègent de manière prédominante dans les territoires extra ganglionnaires (tube digestif, thymus).

Ils peuvent être divisés en 3 catégories histologiques :

- Les Lymphomes à petites cellules non clivées (50 %), lymphome de type Burkitt à localisation digestive ou ORL.
- Les Lymphomes lymphoblastiques (30 %), lymphome de type T, à localisation thoracique (thymus).
- Les Lymphomes à grandes cellules (15 à 20 %) parmi lesquels on trouve le lymphome anaplasique à grandes cellules (autrefois appelé Histiocytose maligne) à localisation principalement cutanée et ganglionnaire.

Les lymphomes non Hodgkiniens sont rares avant 2 ans et leur pic de fréquence se situe vers 7 ans chez l'enfant.

Moins fréquemment dans les pays occidentaux, le lymphome de Burkitt se présente comme une lésion ORL (20 %) : localisation pharyngée, sinusienne ou orbitaire. En plus il y a une fréquence relative d'atteinte pharyngée lors du diagnostic dans le lymphome de Burkitt sporadique (pays occidentaux) et le lymphome de Burkitt endémique (africain) est respectivement de 10% et 0%.

Le diagnostic de lymphomes non Hodgkiniens et le typage immunologique reposent sur un prélèvement histologique ou cytologique.

Pour le bilan d'extension : ORL : radiographie du cavum de profil, examen ORL, scanner ORL (et cervical pour les adénopathies) qui doit être complété par une IRM de la base du crâne en cas de localisation para-méningée (cavum, orbite, ethmoïde).

➤ **Maladie de Hodgkin [90–109] :**

La maladie de Hodgkin qui comporte 2 pics d'âge de survenue (adolescence–adulte jeune et après l'âge de 50 ans). La maladie est exceptionnelle avant 2 ans. Les garçons sont plus fréquemment atteints que les filles. Son pronostic est excellent.

Plusieurs études épidémiologiques ont montré que certains agents infectieux peuvent être impliqués dans la genèse de la maladie de Hodgkin : l'herpès virus 6, le cytomégalovirus et le virus Epstein–Barr [109].

Histologiquement, la cellule de Reed–Sternberg permet de caractériser la maladie de Hodgkin. Sa mise en évidence est indispensable au diagnostic.

La maladie est découverte devant l'apparition d'adénopathies non douloureuses lentement évolutives parfois transitoirement régressives de siège cervical ou sus-claviculaire. Le diagnostic est porté sur un prélèvement chirurgical d'un ganglion cervical ou par médiastinoscopie.

L'imagerie a un rôle fondamental dans l'établissement du bilan d'extension lors du diagnostic. Elle étudie tous les sites ganglionnaires susceptibles d'être atteints, les parenchymes pulmonaires, hépatiques et spléniques en sachant la faible efficacité des examens d'imagerie pour ces 2 derniers organes.

Le traitement repose sur une polychimiothérapie suivie par la radiothérapie des sites initialement atteints.

a.2.2. Rhamdomyosarcome :

Nous avons retrouvé dans notre série 2 cas de rhamdomyosarcomes de type embryonnaire et alvéolaire.

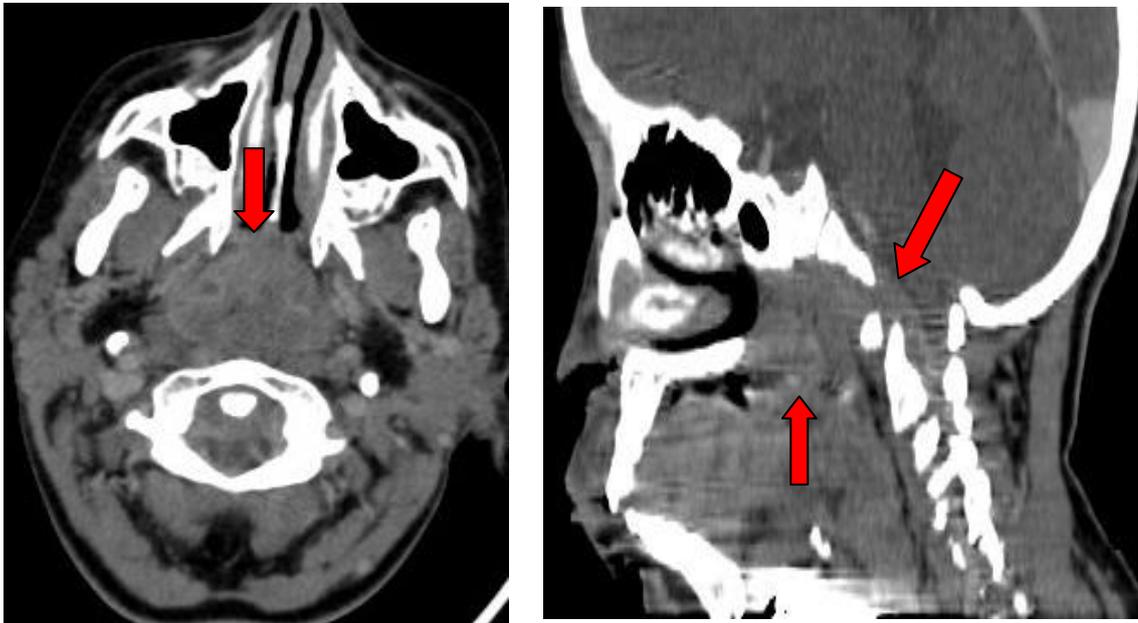


Figure 21 : 9 ans, TDM : volumineux processus des parois du cavum comblant les deux choanes. Lyse de la base du crane avec extension à l'espace épidural antérieur.

ADPs bilatérales des chaînes cervicales I, II, III et IV.

Dans la littérature, le rhabdomyosarcome fait partie des tumeurs malignes d'origine mésenchymateuse. Il s'agit d'une prolifération tumorale maligne de cellules à différenciation morphologique et/ou phénotypique musculaire striée [84].

Les rhabdomyosarcomes représentent 4 à 8 % des tumeurs malignes pédiatriques, la moitié à 2/3 environ des tumeurs des tissus mous et la première cause de tumeur maligne du massif facial chez l'enfant. 40 % des rhabdomyosarcome surviennent sur le massif facial et le cou [85]. L'incidence annuelle des rhabdomyosarcomes chez l'enfant est de 4,3 cas pour 1 million d'enfants [85]. Deux pics de fréquence sont observés : entre 2 et 5 ans, puis à l'adolescence. La tumeur est plus fréquente chez le garçon que chez la fille avec un sex-ratio à 1,5 [85].

Il existe trois formes histologiques en ORL :

- les rhabdomyosarcomes embryonnaires (80 %) de meilleur pronostic.
- les rhabdomyosarcomes alvéolaires (15–20 %), de pronostic plus péjoratif en raison de leur potentiel métastatique et de récidence élevé.

- Les rhabdomyosarcomes botryoïdes : de bon pronostic, ils sont plus rares mais peuvent survenir sur le cavum ou les sinus [86].

Bien que la grande majorité des cas de rhabdomyosarcome se présentent de façon sporadique, entre 10 à 33% des enfants atteints de rhabdomyosarcomes semblent présenter un facteur de risque génétique sous-jacent [84–85].

Les principaux critères de bon pronostic sont : le type histologique embryonnaire, la localisation orbitaire non para-méningée et le stade. La survie à 5 ans est de 95 % pour les rhabdomyosarcomes orbitaires non para-méningés, 78 % pour les non orbitaires non para-méningés et 74% pour les formes para-méningées [84].

Environ 20% des nouveaux patients se présentent avec un ou plusieurs sites de métastases à distances, essentiellement pulmonaire, de la moelle osseuse, ganglionnaire et osseuse [84]. Dans notre série, on n'a pas observé de métastase chez le patient qui a bénéficié d'un bilan d'extension à distance.

L'IRM est la technique de choix pour apprécier les extensions et évaluer la réponse thérapeutique. En imagerie, les rhabdomyosarcomes ont une densité et un signal tissulaire (iso-signal ou discret hypersignal relativement aux muscles en T1 et relatif hypersignal en T2) non spécifique. Ils sont rehaussés par l'injection mais sans hypervascularisation. Ils peuvent être nécrotiques lorsqu'ils sont volumineux et sont rarement calcifiés. Leur agressivité radiologique est variable, parfois bien limités, parfois infiltrants détruisant les structures osseuses. Leur taille n'est pas corrélée à l'histologie et des nodules de quelques mm peuvent correspondre à d'authentiques rhabdomyosarcomes alvéolaires. Dans l'orbite, leur siège est généralement mixte, intra et extra-cônique [88].

b. Pathologie tumorale bénigne

b.1. Hypertrophie des végétations adénoïdes

Le diagnostic différentiel du carcinome nasopharyngé se pose avec l'hypertrophie simple des formations adénoïdes du cavum. Le fascia pharyngobasilaire, les espaces graisseux parapharyngés et les muscles prévertébraux ne sont pas refoulés. En TDM, ces végétations sont hypodenses avec souvent un aspect de trappage aérique. En IRM on note un aspect discrètement strié avec prise de contraste homogène [50,71].

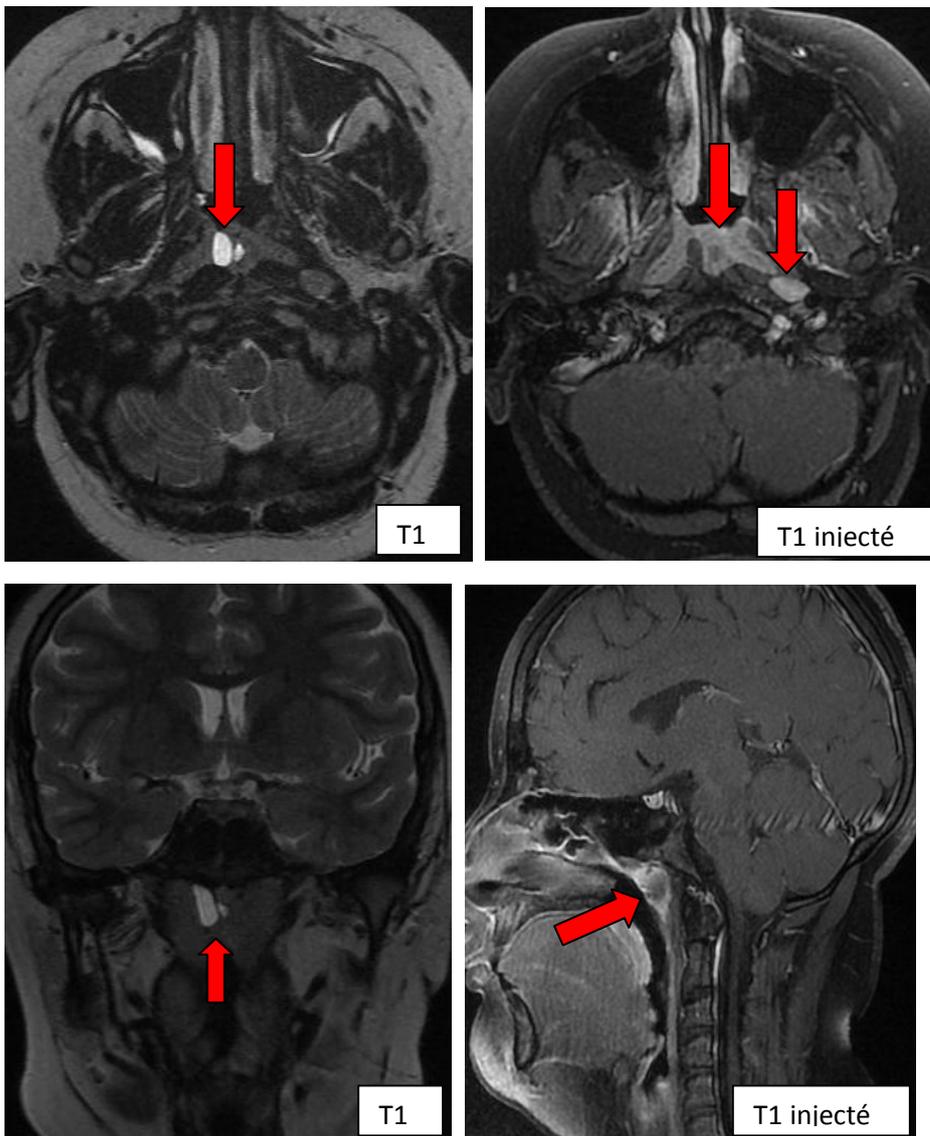


Figure 22 : 14 ans, IRM : hypertrophie bénigne des végétations adénoïdes.

Visualisation d'adénomegalie inflammatoire rétro pharyngienne gauche.

b.2. kyste de thornwald

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). Il faut signaler tout rehaussement et toute portion tissulaire dans une formation kystique, certains cancers pouvant prendre un aspect pseudo kystique [50,73].

b.3. Fibrome naso pharyngien [98-99,114-116]

Deux cas de fibrome naso pharyngien représentaient notre échantillon. La tumeur vasculaire atteint exclusivement le garçon, essentiellement entre 7 et 21 ans, révélée par une obstruction nasale ou une épistaxis. Le risque hémorragique est élevé. Comme ce fut le mode de découverte d'un cas de notre observation.

La tumeur est implantée sur le bord postéro-externe et supérieur de la fosse nasale, au contact du trou sphéno-palatin. La lésion est localement agressive et détruit l'os adjacent. A partir d'une extension à la fosse ptérygo-palatine, elle peut s'étendre aux espaces profonds de la face et à la base du crâne.

L'imagerie suffit au diagnostic lorsqu'elle est caractéristique, la biopsie comportant un risque hémorragique. En TDM, la lésion est caractérisée par son rehaussement intense et homogène. En IRM, la lésion est iso-intense aux muscles en T1 et iso- ou hyperintense en T2. Elle contient typiquement des images vasculaires vides de signal.

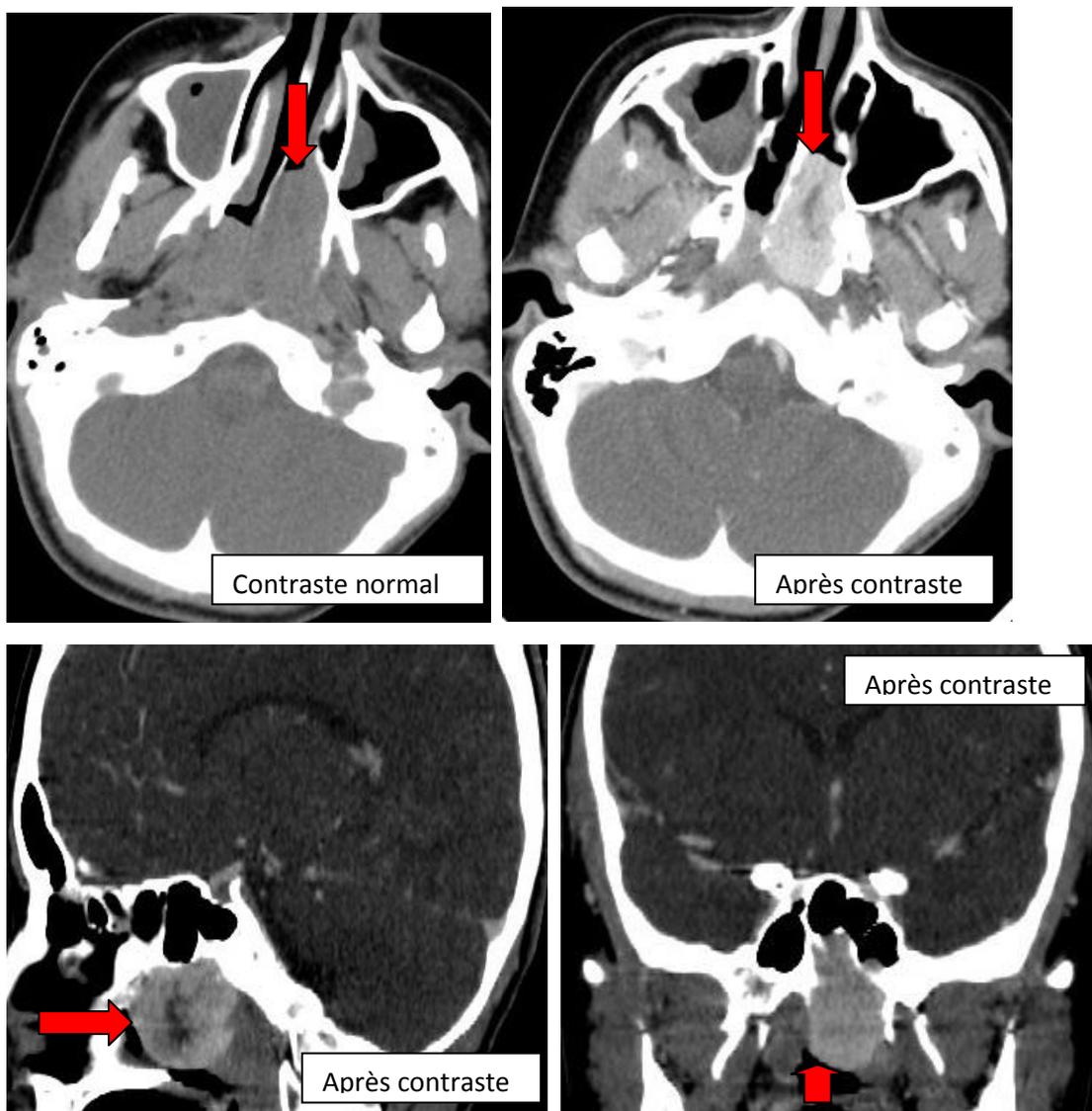
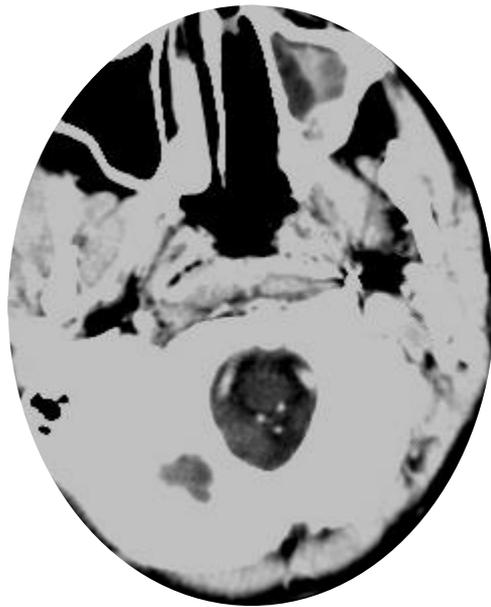


Figure 23 : 13 ans, TDM : processus tumorale centré sur la choane et la paroi antérolatérale gauche du cavum, s'étendant à la fosse ptérygo-palatine sans lyse osseuse ni extension de voisinage. Pas d'ADP cervicale décelée

Le patient a été bénéficié d'un traitement par embolisation, à l'aide de micro cathétérisme vasculaire et des fragments de gélatine des deux artères de drainage, artères sphéno-palatine gauche et l'artère pharyngienne ascendante gauche : contrôle post opératoire satisfaisant (Figure ci-dessous).



Image d'angiographie après embolisation



Contrôle TDM cervicale post chirurgical montrant l'exérèse totale du fibrome nasopharyngien gauche.

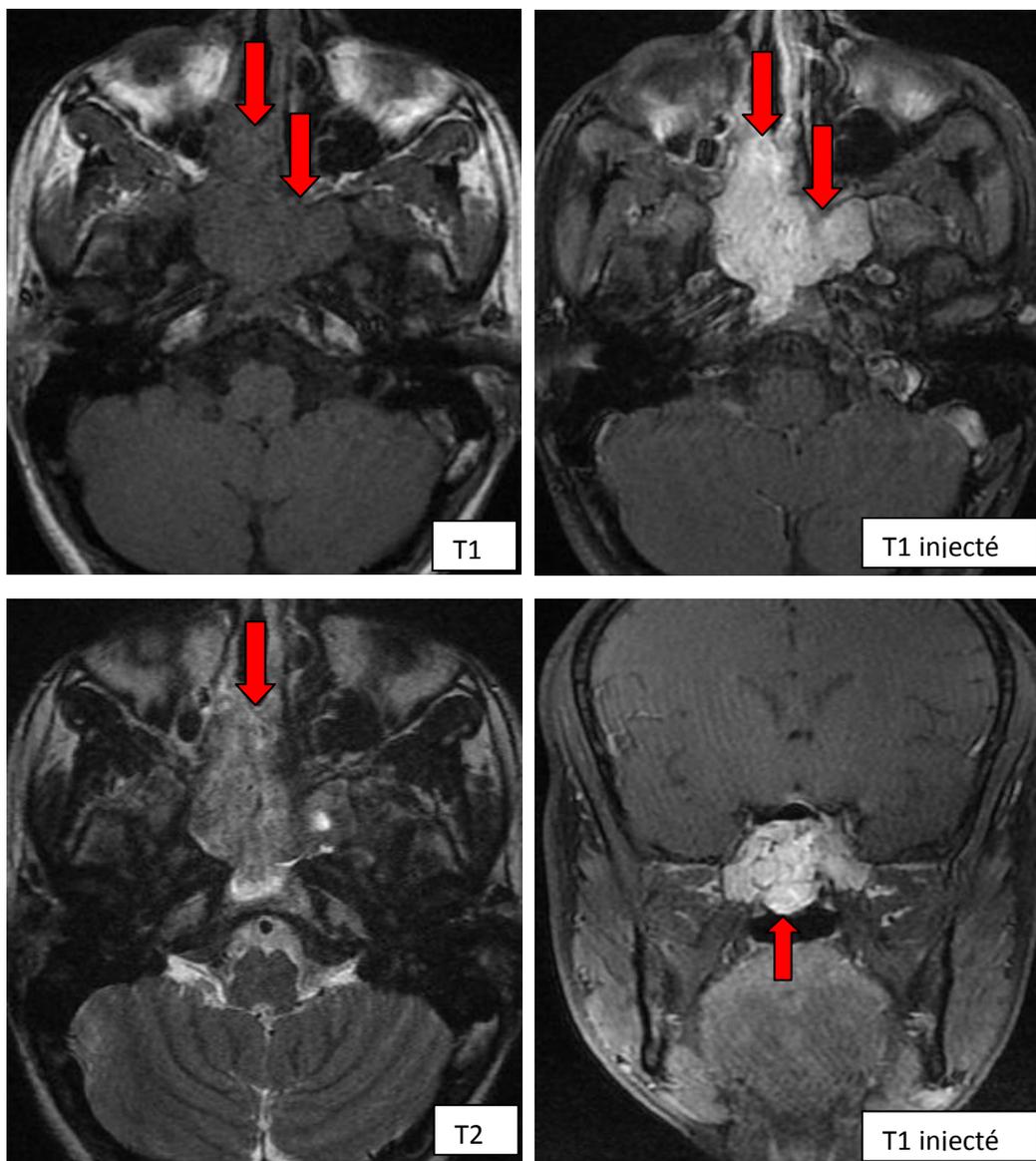


Figure 24 : 16 ans, IRM : processus tumoral naso-paryngé centré sur le foramen sphéno-palatin droit s'étendant aux fosses nasales, ainsi qu'aux deux fosses ptérygo-palatines. Il présente également un contact avec le corps du sphénoïde et le clivus sans modification de signal de l'os médullaire. Absence par ailleurs pas d'ADP cervicale suspecte sur les coupes disponibles.

Par ailleurs, les pseudotumeurs du cavum et de la base du crane sont rares. En imagerie, elles peuvent mimer une tumeur maligne du cavum. Seules les biopsies permettent d'éliminer une tumeur maligne. En plus, elles sont cortico-sensible mais récidivent fréquemment [50,71].

5. Modalités thérapeutiques

Les différentes alternatives et la stratégie de traitement sont discutées en réunion de concertation multidisciplinaire en présence des différents praticiens impliqués dans la prise en charge du patient, afin de proposer au patient un programme personnalisé de soin.

Le traitement local des cancers du cavum repose sur la radiothérapie du fait de leur radiosensibilité et de la difficulté d'une résection carcinologique satisfaisante au niveau de la base du crâne [5 ,82-83,117-120].

Les cancers de types 2 et 3 très chimiosensibles. Les modalités de la chimiothérapie (néoadjuvante, Radiochimiothérapie concomitante, Chimiothérapie des métastases) sont également discutées en réunion de concertation multidisciplinaire [6,82-83,121-122].

La place de la chirurgie 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 [123-124].

L'ensemble des patients de notre échantillon atteints de tumeurs malignes (N=23), le traitement a consisté à :

- une chimiothérapie d'induction suivie de radiothérapie (n=15),
- une chimio radiothérapie concomitante (n=3),
- une radiothérapie exclusive (n=2),

- une chimiothérapie palliative (n=3).

5.1. Tumeurs malignes

5.1.1. UCNT

Le traitement des cancers du cavum de l'enfant repose essentiellement sur la radiothérapie, plus ou moins associée à la chimiothérapie [5,10,15,125].

La radiothérapie reste le traitement de référence locorégional [43]. La radiothérapie exclusive a représenté 8.7% de notre série.

Cependant, ce traitement de rayonnement à forte dose semble contrôler la tumeur primaire, mais ne montre aucun avantage pour prévenir l'apparition de métastases à distance. Le pronostic des enfants atteints de carcinome naso-pharyngé avancé (stades 3 et 4) traités par radiothérapie seule est pauvre, avec un taux de survie à 5 ans de 20 à 40% [6]. Le faible taux de survie globale et la forte incidence de l'échec systémique chez les patients atteints carcinome naso-pharyngé localement avancé a conduit à l'enquête sur le traitement combiné précoce pour améliorer la survie dans l'enfance pour un carcinome naso-pharyngé [10].

La dose prescrit de radiothérapie est de 65–70 Gy en fractionnement de 2 Gy dans le volume cible tumoral et ganglionnaire et 50 Gy dans les volumes prophylactiques [5]. Dans notre série, tous les patients, ayant eu un traitement à visée curative, ont été irradiés à une dose totale autour de 70 Gy.

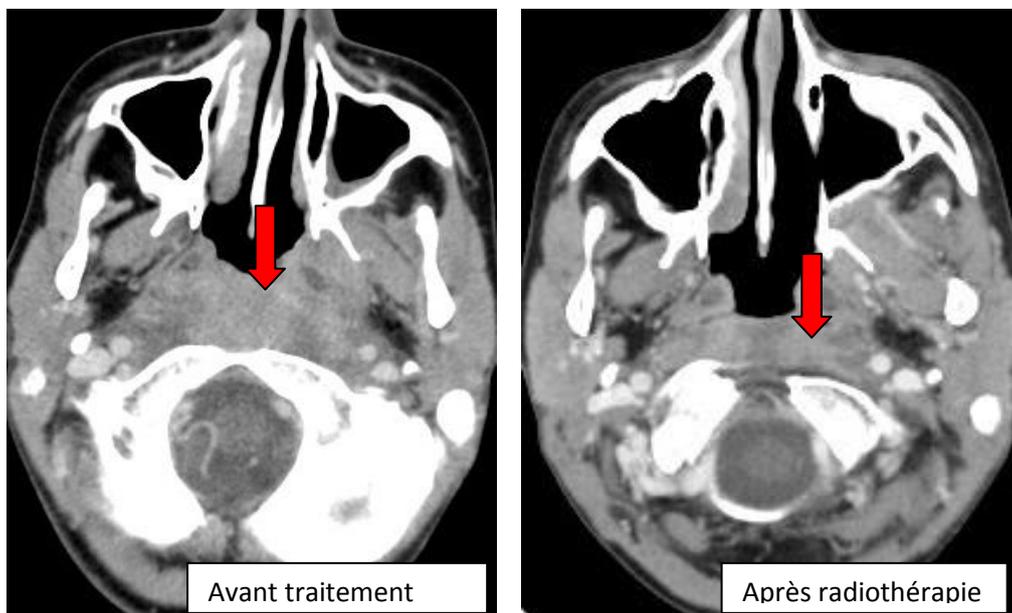


Figure 25 : 13 ans, TDM : UCNT de la paroi postéro latérale et supérieure du cavum, classé T4 initialement, et contrôle post chimiothérapie d'induction suivie de radiothérapie.

Des études monothérapies ont montré que l'Adriamycine, Epirubicine, Cisplatine et la Bléomycine sont les agents les plus actifs pour le traitement des carcinomes naso-pharyngés [10]. La chimiothérapie à base de platine a gagné en popularité, cependant, y compris MPE (Bléomycine, Epirubicine, Cisplatine), PF (Cisplatine, fluorouracile), MPF (Methotrexate, Cisplatine, fluorouracile) et PMB (Cisplatine, Methotrexate, Bléomycine). Selon les données de différentes études, le taux de survie était d'environ 40-90% lorsque l'on utilise une combinaison de différents régimes de chimiothérapie et de radiothérapie [6,10].

Dans une analyse rétrospective multicentrique à propos de 165 patients âgés de moins de 18 ans, l'irradiation à des doses supérieures ou égales à 66 Gy aboutissait à un meilleur taux de survie sans récurrence locorégionale à cinq ans (90% contre 73% ; $p=0,01$) [126].

Les mauvais résultats en termes de taux de survie à cinq ans dans les cancers de stade III et IV de la radiothérapie exclusive et la chimiosensibilité de ces tumeurs ont conduit à associer les deux procédés [5].

Actuellement, la tendance est l'utilisation systématique de la chimiothérapie première ou concomitante dans les formes (N3, T3-T4) à haut risque métastatique [43]. Par contre, la chronologie d'administration de la chimiothérapie (néo-adjuvante, concomitante ou adjuvante) est un sujet de controverses [43]. Dans la série de Frikha et al, 4 patients atteints de cancer non métastatique ont reçu une chimiothérapie, puis une radiothérapie [127]. Le taux de réponse objective ganglionnaire était de 85.5 % avec une réponse complète dans 21 % des cas, ce taux a varié de 10 à 86 % dans les différentes séries de la littérature [16,23].

Dans notre série, le traitement par chimiothérapie d'induction suivie de radiothérapie a représenté 65.2% des cas et 13% pour la chimio radiothérapie concomitante, ou le diagnostic est posé à des stades évolués, ce qui concorde avec la thérapie actuelle des carcinome du cavum.

Dans la série de Pedro et al, 41 patients atteints de cancer non métastatique (91%) ont reçu une chimiothérapie néo-adjuvante à base de sels de platine. Le taux de réponse complète était de 17,78% des cas, ce taux a varié de 10 à 86 % dans les différentes séries de la littérature [128]. En plus, les patients ont reçu une chimio-radiothérapie concomitante qui a été précédée d'une chimiothérapie néoajuvante, à la fin du traitement, 57,78% des cas étaient en rémission complète [15].

Venkitaraman et al [129] ont utilisé une chimio-radiothérapie concomitante suivie d'une chimiothérapie adjuvante chez 22 enfants et une radiothérapie exclusive chez 30 autres. La combinaison thérapeutique était associée à un meilleur taux de survie sans maladie à trois ans par rapport à la radiothérapie exclusive (82% contre 40% ; $p=0,001$).

Une rémission complète a été obtenue chez 45% des patients (5-11 ans) après une chimiothérapie initiale seule. Tous les patients ont obtenu une réponse complète après radiothérapie. Avec un suivi médian de 63 (plage, 23-119) mois, la survie sans

maladie et des estimations était de 61% (16%) et 91% (9%), respectivement, à 75 mois [5,10].

La chimiothérapie combinée à la radiothérapie a été de meilleurs résultats, cédait à la maladie amélioration significative de la survie sans chez les enfants et les jeunes adultes chez lesquels la variante indifférenciée prédomine [15,83].

Plusieurs rapports chez les enfants et les adultes en utilisant une stratégie thérapeutique combinée semblent étayer cette affirmation [15,83].

Par contre une observation de notre échantillon a développé des métastases médiastino-pulmonaire au cour du traitement de radiothérapie. De ce fait, la curiethérapie semble un traitement de complément efficace pour améliorer le contrôle local tumoral et la survie des patients atteints d'un cancer du cavum cependant, la variation d'utilisation ne permet pas de définir des conditions de bonne pratique [15].

5.1.2. Autres tumeurs malignes :

Les trois cas de lymphomes non Hodgkiniens de type Burkitt, de notre série ont reçu un traitement principalement chimiothérapique, vu la grande chimio-sensibilité chez l'enfant [90-93]. En effet, la grande chimiosensibilité des lymphomes non Hodgkiniens de l'enfant rend inutile et dangereuse toute approche chirurgicale du traitement de cette maladie [104-107].

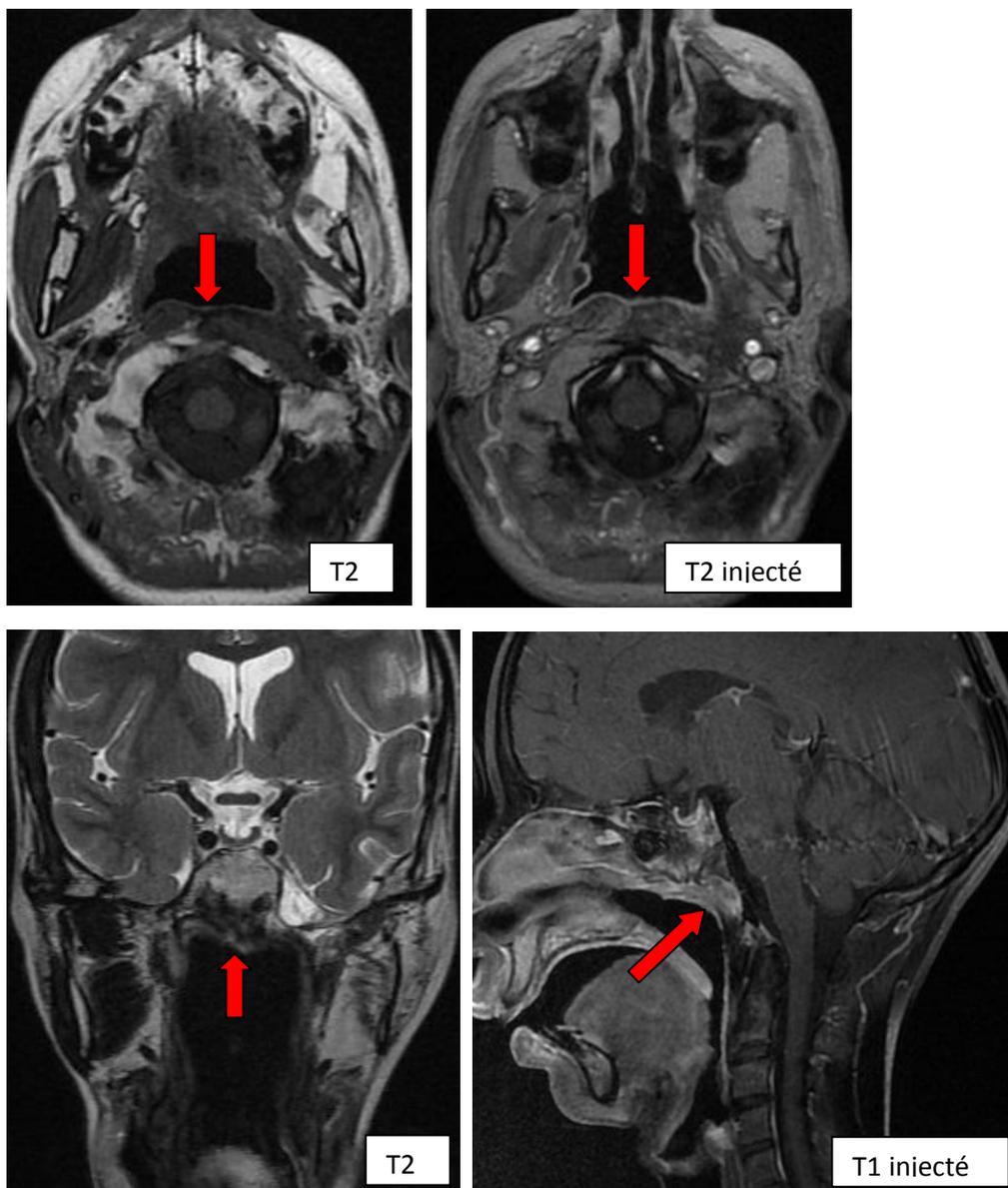


Figure 26 : 15 ans, IRM : remaniements inflammatoires Post radiothérapie à 1 an d'un UCNT du cavum. Absence de récurrence tumorale.

Le traitement des rhabdomyosarcomes est protocolaire, stratifié sur les critères pronostiques, basé sur une chimiothérapie néo-adjuvante, puis une combinaison de chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie (pour les patients atteints de la forme alvéolaire). Ce qui concorde avec les données de notre série, qui ont été traitées par une chimiothérapie néo-adjuvante, puis une combinaison radiothérapie et chimiothérapie (forme alvéolaires) [84,88].

5.2. Tumeurs bénignes

Les patients de notre échantillon atteint de fibromes naso-pharyngiens ont été traités par une combinaison d'embolisation (pour un cas d'entre eu) et un traitement chirurgical, conformément aux données de la littérature [98-115].

6. Surveillance post-thérapeutique

6.1. Rôle de l'imagerie

Le suivi des patients traités repose sur la clinique et la nasofibroscopie pour les suspicions de récurrences. Le principal but de l'imagerie après traitement radio-chimio thérapeutique d'une tumeur du nasopharynx est d'évaluer l'efficacité thérapeutique et la détection précoce d'une éventuelle récurrence tumorale et de rechercher une complication post-thérapeutique [50,99,120]. Dans notre série, le suivi de nos patients a été assuré par TDM et/ou IRM.

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 [50,99,120].

Actuellement, le Tomographie par émission de positon-scanner (PET-CT) est une technique plus efficace que l'IRM pour la détection après traitement de résidus tumoraux ou des récurrences [73-77].

Aucun des patients de notre série n'a réalisé le PET-CT.

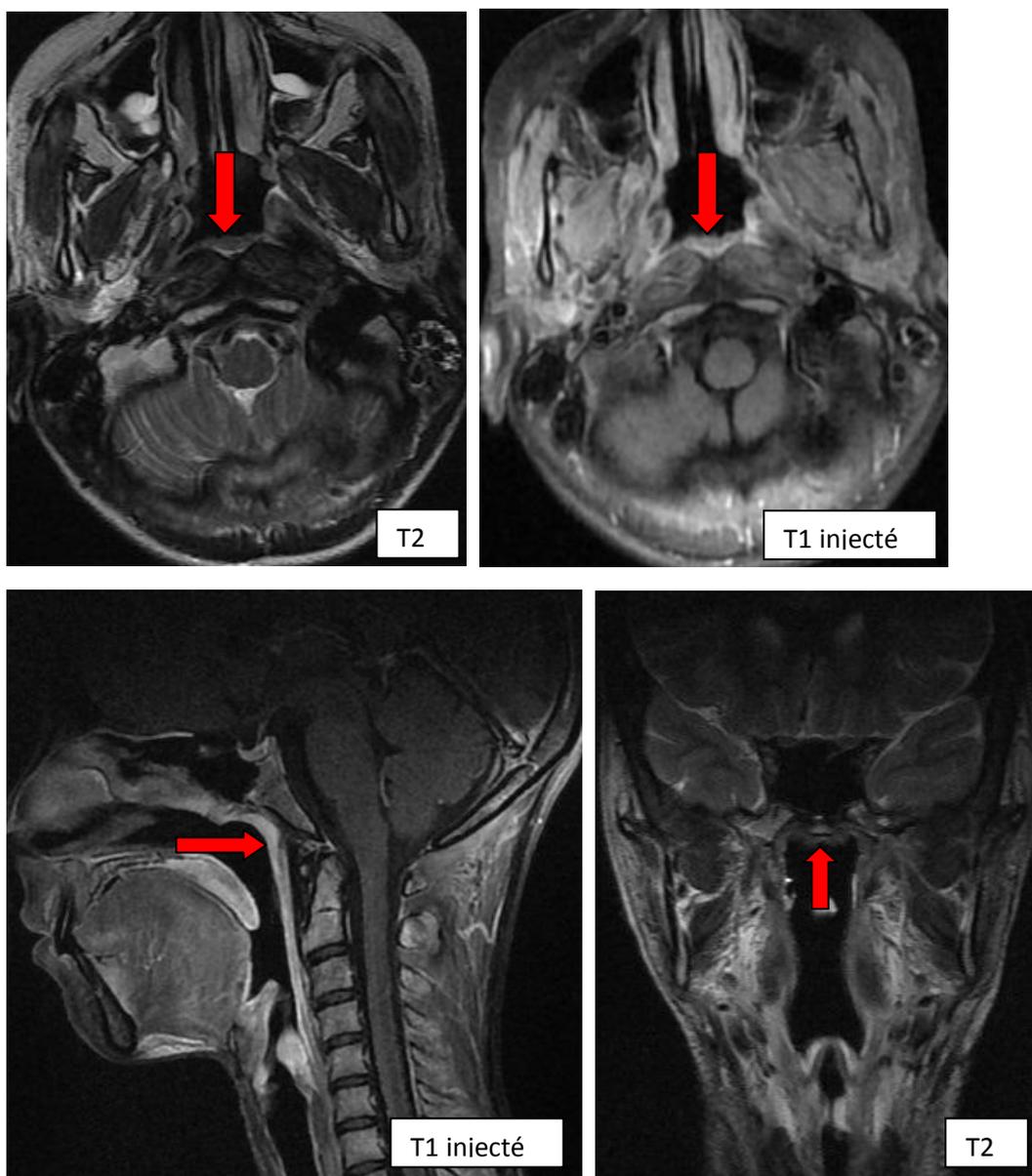


Figure 27 : 12 ans, IRM de contrôle post radiothérapie à 6 mois d'un UCNT du cavum, aspect rigide cicatricielle de la paroi du cavum. Absence de récurrence tumorale.

6.2. Stratégie et rythme de la surveillance

Le rythme de surveillance est organisé selon l'évolution clinique, mais la majorité des équipes préconise actuellement de réaliser une TDM ou une IRM de référence entre le 3^{ème} et le 6^{ème} mois après la fin du traitement.

Dans notre série, la surveillance des patients s'est faite par consultation avec

examen clinique et nasofibroskopie chaque trois mois et TDM ou IRM chaque 3 à six mois puis annuellement selon les événements.

L'imagerie tient une place fondamentale dans la surveillance des patients. 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. La TDM et l'IRM n'ont pas une sensibilité et la spécificité pour la détection des récives tumorales [129]. Ce premier contrôle sert surtout d'examen de référence auquel seront comparés les examens ultérieurs en cas de suspicion de récive. 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 [130].

6.3. Evaluation radiologique de l'efficacité thérapeutique

Après traitement radio chimio thérapeutique, la tumeur n'est plus retrouvée à l'examen clinique et à l'imagerie dans plus de 90 % des cas.

La majorité des récives tumorales survient durant les 3 ans qui suivent le traitement mais la surveillance doit être prolongée. Cependant, cette évaluation n'a pas été fait, vu la période assez récente de notre échantillon. En effet, les modifications radiologiques peuvent précéder les signes cliniques [5,50,71].

6.3.1. Rechute :

Dans notre échantillon, un enfant a été atteint d'une récive lymphatique. En plus, au cour du traitement, deux patients ont vu se développer des métastases à distance au niveau pulmonaire (UCNT) et rénale (rhabdomyosarcome alvéolaire).

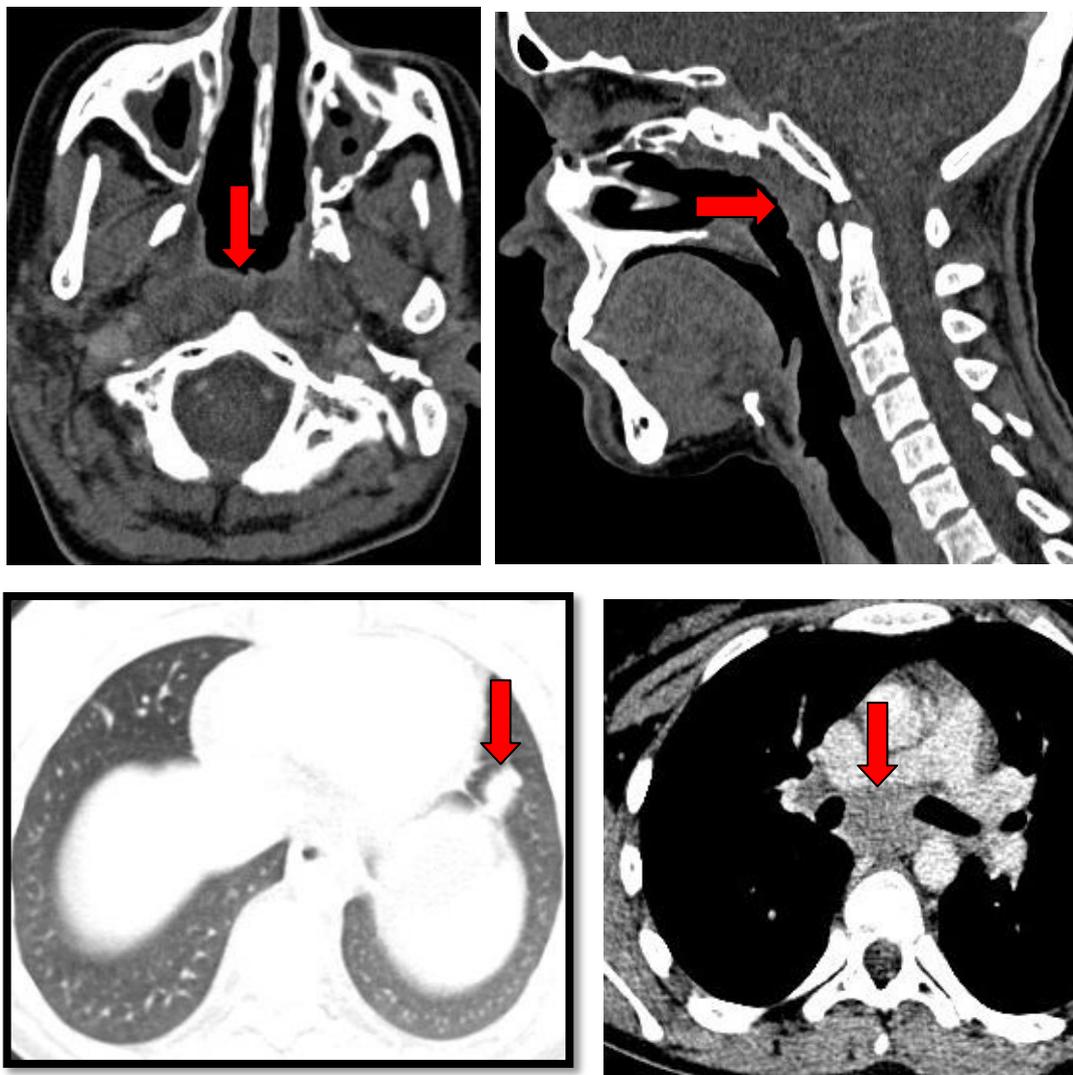


Figure 28 : 15 ans, TDM : remaniements cicatriciels des parois du cavum (classé initialement T2N2M0) après radiothérapie. Développement à distance du traitement de localisation secondaire pulmonaire et une ADP médiastinale.

Le diagnostic de récurrence radiologique 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 [130].

La muqueuse est souvent le siège d'une inflammation chronique se traduisant par un épaissement et un rehaussement intense ou parfois, au contraire, la muqueuse apparaîtra atrophique ou ulcérée, bien visible à l'IRM.

Les récurrences de petite taille sont difficiles à visualiser. En cas de doute endoscopique, un PET-CT peut être demandé, à distance du traitement pour réduire les faux positifs [74].

L'intervalle entre le traitement et la récurrence initiale d'un patient est un déterminant important du résultat. Bien que les taux de guérison dans l'enfance du carcinome du cavum se sont améliorées avec les progrès récents en radiothérapie, et l'utilisation de la chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante, environ 20-50% des patients souffrent encore d'une maladie récurrente ou métastatique. Ces observations suggèrent que la chimiothérapie plus efficace est nécessaire pour prévenir les métastases de carcinome du cavum [10].

6.3.2. Complications post thérapeutiques :

Les complications post-thérapeutiques sont essentiellement liées à la radiothérapie. Dans notre série, elles étaient constituées par une sinusite (N=4), rhinopharyngite (N=4), une synéchie choanale (N=3), pneumopathie (N=2) et un abcès pyogène du cavum (N=1). Les toxicités aiguës dans les séries de l'irradiation avec modulation d'intensité sont essentiellement représentées par la radiomucite d'intensité variable et la radio-épithéliite [5,15].

Les séquelles tardives sont nombreuses, mais restent rares, voire exceptionnelles en dehors de l'hyposialie, dans l'étude de Pedro et al, elle était présente dans 77,77% des cas. Ainsi ont été décrites des hyposialies et xérostomies, avec 25 à 35% d'asialies complètes, des trismus, une fibrose sous cutanée, des sténoses nasopharyngées, des caries, une hypoacousie de transmission ou de perception, une insuffisance hypophysaire, et cancers secondaires, avec des fréquences plus élevées plus l'âge est jeune [10,15].

Les troubles endocriniens constituent également les séquelles tardives les plus sévères. L'hypothyroïdie a été relevée chez 30,2 % des patients de Frikha et al, elle était infra-clinique dans 69,2 % des cas. Daoud et al. a retrouvé dans une étude

prospective intéressant 47 patients atteints d'un cancer du cavum et 37 patientes atteintes d'un cancer du sein, un taux d'hypothyroïdie de 29 % dont la moitié était infraclinique [5,16].

Les complications neurologiques de l'irradiation du cavum sont habituellement rares chez l'enfant. Dans la série de Frikha et al, cinq patients ont souffert d'une complication neurologique : une nécrose du lobe temporal a été détectée dans quatre cas et une nécrose du tronc cérébral dans un autre cas. Ces complications sont souvent corrélées avec la dose et à l'hyperfractionnement de la radiothérapie et à l'âge jeune des patients [131].

La sévérité des complications aiguës et tardives observées dans les séries serait secondaire à la dose de radiothérapie, à la technique d'irradiation classique bidimensionnelle utilisée pour le traitement des différents patients et à l'hyperfractionnement, souvent associé à une augmentation de la toxicité, utilisé chez 55 % des patients. Les techniques innovantes de radiothérapie, notamment la radiothérapie conformationnelle et l'irradiation avec modulation d'intensité, semblent prometteuses et pourraient pallier aux problèmes de toxicité [5].

Chez l'enfant, la radiothérapie conformationnelle et l'irradiation avec modulation d'intensité a été validée dans le traitement de plusieurs localisations tumorales, notamment cérébrales et ORL [132]. Sa place dans les cancers du cavum pédiatriques reste à démontrer. Dans une petite série pédiatrique publiée en 2007, cinq patients atteints d'un carcinome du cavum ont reçu une radiothérapie conformationnelle et l'irradiation avec modulation d'intensité [133]. Avec un recul moyen de 6,3 ans, tous les patients souffraient d'une toxicité tardive de grade supérieur ou égale à 3. Cette toxicité était dominée par l'hypothyroïdie, la xérostomie, l'hypoacousie et les problèmes dentaires [5].

A fin de diminuer cette toxicité tardive, deux études pédiatriques récentes ont tenté la désescalade de dose de radiothérapie en cas de réponse objective à une

chimiothérapie d'induction [25]. La désescalade de dose chez les sujet jeune et les enfants semblait être associée à une réduction de la toxicité tardive, mais les taux de rechute locorégionale étaient élevés, de l'ordre de 10 % [15,25]. Dans la série de Frikha et al, nous avons gardé la même dose d'irradiation quelle que soit la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante. Cela peut expliquer l'excellent taux de contrôle local observé dans leur série, obtenu au prix d'une toxicité tardive assez importante [5].

D'autre part, la curiethérapie pour diminuer les séquelles tardives trouve son indication dans les tumeurs confinées au cavum [11]. Les taux de contrôle local sont supérieurs à 90 % à deux ans en cas de traitement de première intention [134]. Krikha et al. Chez l'enfant, la curiethérapie est très peu utilisée. Elle constitue une bonne alternative pour les tumeurs de petit volume permettant une diminution des doses délivrées aux organes à risque, elle est utilisée essentiellement comme un complément à une irradiation externe [5].

En raison du profil biologique particulier du cancer du cavum juvénile, certains auteurs ont proposé une immunothérapie. Dans une étude prospective multicentrique incluant 59 patients d'âge inférieur ou égal à 25 ans, une immunothérapie adjuvante par l'interféron bêta a été administrée pendant une durée de dix mois après une chimiothérapie néoadjuvante et une radiothérapie. Avec un suivi moyen de 48 mois, la survie globale et la survie sans maladie étaient respectivement de 95 et 91 % [83]. De même, l'association de la radiothérapie aux thérapies ciblées, notamment le cétuximab dans le traitement des cancers de la tête et du cou a prouvé son efficacité [119]; cette voie thérapeutique, qui semble être prometteuse, n'a pas été encore validée dans les cancers du cavum.

Le protocole thérapeutique combiné doit cependant, à l'avenir, tenir compte du risque de séquelles, surtout chez les patients jeunes ou très jeunes (enfants). Malgré les progrès récents de la radiothérapie et l'utilisation de la chimiothérapie en néoadjuvant ou en adjuvant, 20% à 50% des enfants feront des récurrences

locorégionales et/ou des métastases dans les deux années après le diagnostic. Dans la série Pedro et al, on a trouvé 10 rechutes métastatiques à distance soit 22,2% des patients et 6 rechutes locales soit 13,3%, après un recul moyen de 32 mois [15]. Une observation de notre série témoigne ces données par le développement de métastase médiastino-pulmonaire au cours du traitement de radiothérapie.

Parmi l'échantillon Frikha et al, deux de ses patientes ont présenté des cancers secondaires qui sont survenus cinq et dix ans après la fin de l'irradiation. La première a développé un carcinome basocellulaire du nez et la seconde a présenté un rhabdomyosarcome localement avancé du cavum. Les tumeurs secondaires peuvent être observées après un délai tardif pouvant atteindre 25 ans et sont dominées surtout par les sarcomes [135]

En fin, Selon la série de Arfaoui et al, en terme de létalité la classe [10-20 ans] avec 17.6% se situant au deuxième rang de décès après les patients de 60-70 ans sur une échelle de 9 tranche d'âge espacé de 10 ans [9].

6.3.1. 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%. En effet, durant la radiothérapie, les parties inférieures et médiales des deux lobes temporaux sont incluses dans le volume cible. Cela est inévitable lorsque la tumeur présente une extension endocrânienne. 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 [5,10,15].

CONCLUSION

L'objectif de l'étude était d'apporter et analyser le profil épidémiologique et anatomo-clinique, mettre une mise au point sur les différents aspects de l'imagerie dans le diagnostic et le suivi post thérapeutique et analyser la particularité thérapeutique et évolutive des cancers du nasopharynx chez l'enfant.

Nous avons effectué une étude rétrospective de 25 observations colligées durant une période de 3 ans (entre Janvier 2013 et Décembre 2015) suivi et qui ont bénéficié de bilans radiologiques du CHU Hassan II de Fès.

Les cancers du nasopharynx de l'enfant est une tumeur fréquente au Maroc, dans notre série 72% étaient dominés par les carcinomes indifférenciés du cavum. Les autres tumeurs rares du cavum étaient représentées par les lymphomes de Burkitt (12%), rhabdomyosarcome (8%) et angio-fibrome (8%).

La répartition géographique l'âge moyen de nos patients était de 11 ans avec des extrêmes allant de 2 ans à 16 ans. Nous avons observé une prédominance féminine limite (n=13) pour 12 hommes, soit un sexe ratio de 1.08F/1H. Dans notre échantillon, l'âge de 13 ans a été la plus touché de cancers du nasopharynx. En effet, le carcinome du nasopharynx est très rare chez les enfants de moins de 10 ans, et son incidence augmente progressivement avec l'âge du patient. Par contre, les lymphomes non Hodgkiniens de type Burkitt et les rhabdomyosarcomes surviennent chez des enfants plus jeunes.

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

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

Le cancer du nasopharynx est caractérisé par le diagnostic à un stade localement avancé. Le bilan lésionnel initial comporte un examen clinique, une rhinoscopie avec biopsie de la tumeur du nasopharynx. L'imagerie à travers la tomodensitométrie et imagerie par résonance magnétique font le bilan d'extension loco régionale et le bilan de recherche des métastases.

La TDM est un examen accessible dont l'avantage principal est une meilleure analyse osseuse de la base du crâne et permet également un bilan ganglionnaire satisfaisant. L'IRM vient combler les inconvénients de la TDM 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. C'est l'examen de première intention essentiel au bilan d'extension locorégional pour la délimitation des organes à risque et lymphatique. Elle a pour buts de déterminer avec précision le point de départ et l'extension de la tumeur. Les deux examens permettent d'établir la classification *Tumor-Nodes-Metastasis* (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. Elle permet également un suivi post thérapeutique en différenciant fibrose et récurrence tumorale. Toute fois, 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.

Le carcinome du cavum était classée en stade T2 (44.4%), T3 (16.6%) et T4 (27.7%). En plus parmi ceci, les extensions locales T3-T4 intéressaient 44.4% des cas. Dans notre étude, 69 % des patients avaient des ganglions cervicaux de stade N2 et N3. Nous avons retrouvé 22.2% de localisations secondaires, essentiellement

osseuses et pulmonaires ; ainsi qu'un cas de récurrence lymphatique. En plus, au cours du traitement, 2 patients ont vu se développer des métastases à distance au niveau pulmonaire (UCNT) et rénale (rhabdomyosarcome alvéolaire).

Les cancers du nasopharynx ont un potentiel élevé d'envahissement ganglionnaire et de localisations métastatiques (os, poumon, foie, splénique et péritonéale), à l'origine de certains échecs thérapeutiques.

Les cancers du nasopharynx 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. Actuellement il est caractérisé la fréquence des récurrences locorégionales et des rechutes métastatiques.

Malgré les progrès dans le traitement des cancers du cavum, le pronostic reste sombre, d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge améliorée, par l'introduction de nouvelles thérapies, notamment, la curiethérapie et l'immunothérapie qui sont des perspectives prometteuses, supplémentaires à la radio-chimiothérapie pour diminuer les séquelles tardives chez l'enfant.

RESUME DU MEMOIRE

IMAGERIE DU CAVUM TUMORAL DE L'ENFANT

Le nasopharynx, encore appelé épipharynx, rhinopharynx ou cavum, constitue l'étage supérieur du pharynx qui est exclusivement aérien. Les cancers du nasopharynx, à l'inverse des autres carcinomes des voies aérodigestives supérieures, touchent des patients jeunes. En pédiatrie, au niveau du nasopharynx, les tumeurs malignes sont surtout représentées par les rhabdomyosarcomes, les carcinomes indifférenciés du nasopharynx (UNCT) et les lymphomes malins non hodgkiniens. Le carcinome indifférencié du nasopharynx, représente le type III de l'OMS et le plus fréquent. L'âge de révélation se situe entre 12 et 15 ans. Avant l'âge de 15 ans, le cancer du nasopharynx est souvent rapidement évolutif avec la présence d'adénopathies cervicales de grande taille.

Ils ont une incidence variable, la distribution géographique des carcinomes du nasopharynx à travers le monde représente une des plus importantes caractéristiques de la maladie. En effet, cette tumeur est beaucoup plus fréquente en Afrique du Nord (incidence de 20/100000 en Tunisie, Algérie ou Maroc) que dans le Sud-Est asiatique (incidence de 10/100000 environ) et aux pays européens et anglo-saxons (incidence inférieure à 1/100000). En Europe, le carcinome indifférencié du nasopharynx est une tumeur rare qui ne concerne qu'environ 1 % des cancers de l'enfant, mais représente néanmoins un tiers des tumeurs malignes du cavum.

Les carcinomes indifférenciés du nasopharynx ont une relation évidente avec le virus Epstein-Barr (EBV) signée par des taux élevés en IgA de type EA (Early Antigen).

La 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, rhino pharyngologique et neurologique). Ces tumeurs sont communément révélées par une obstruction nasale, des céphalées ou la découverte d'adénopathies cervicales.

Le diagnostic positif repose sur l'endoscopie et la biopsie. L'imagerie a intérêt dans : le diagnostic, le bilan d'extension pour établir une classification TNM et la surveillance post thérapeutique.

La tumeur est très chimio- et radiosensible en pédiatrie. L'irradiation du nasopharynx et des aires ganglionnaires cervicales reste le traitement de référence de cette maladie. La majorité des protocoles pédiatriques y associe de la chimiothérapie.

Matériels et Méthodes

Notre travail porte sur une étude rétrospective de 25 observations colligées durant une période de 3 ans (entre Janvier 2013 et Décembre 2015) au service de Radiologie du CHU Hassan II de Fès. Le bilan initial a comporté une nasofibroscopie avec biopsie pour tous les patients, une scanographie et/ou une IRM du cavum ont également été réalisées pour tous les enfants.

Résultats et discussion

L'âge moyen de nos patients était de 11 ans avec des extrêmes allant de 2 ans à 16 ans. On a noté une prédominance féminine (N=13) contre 12 garçons.

Le mode de découverte a été essentiellement clinique [rhinologique (N=11), otologique (N=3), la découverte d'adénopathies cervicales (N=8) et autres (N=3)].

La nasofibroscopie avec biopsie a été réalisée chez tous nos enfants. Dans notre échantillon, 15 enfants ont bénéficié d'un scanner, 6 enfants d'une IRM et les deux examens ont été effectués chez 4 patients. De plus, 13 enfants ont réalisé un bilan d'extension à distance.

Les types histologiques étaient représentés par : UNCT (N=18), lymphome (N=3), rhabdomyosarcome (N=2) et fibrome (N=2).

Le centre géographique du carcinome du cavum était médian (n=3), intéressant la paroi latérale droite (n=6) et la paroi latérale gauche (n=9). Dans la classification TNM actuelle 2010, le carcinome du rhinopharynx a été classé : T1 (N=2), T2 (N=8), T3 (N=3) et T4 (N=5). Pour l'extension lymphatique, nous avons obtenu : N0 (N=3),

N1 (N=3), N2 (N=8), N3a (N=2) et N3b (N=2). Enfin, pour le bilan d'extension métastatique, les résultats sont repartis comme suit : métastatique (N=3) et non métastatique (N=6).

Les lymphomes non hodgkiniens de type Burkitt et les rhabdomyosarcomes ont été diagnostiqué à un stade avancé. Ils sont en plus, radio-chimio sensible.

Le traitement du carcinome du cavum a consisté en une chimiothérapie d'induction suivie de radiothérapie (n=15), une chimio radiothérapie concomitante (n=3), une radiothérapie exclusive (n=2) et une chimiothérapie palliative (n=3).

Les angiofibromes naso pharyngiens ont été traité par embolisation (un cas) et la chirurgie.

L'évolution a été favorable dans notre échantillon. Un enfant de notre échantillon a été atteints d'une récurrence lymphatique. Au cour du traitement, 2 patients ont vu se développer des métastases à distance au niveau pulmonaire (UCNT) et rénale (rhabdomyosarcome alvéolaire). Les complications post thérapeutiques étaient marquées par une rhinopharyngite post radique (N=4), pneumopathie (N=2), une synéchie choanale (N=3) et un abcès pyogène (N=1).

Conclusion

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

BIBLIOGRAPHIE

1. Fleury B, Biston M, Montbarbon X, Pommier P. Cancer du cavum de l'adulte. EMC 2010;14:23–33.
2. Ayad, M., Mesli, S., Rabahi, K., & Boualga, K. (2011). Cancers du nasopharynx chez l'enfant et l'adolescent : aspects particuliers. *Cancer/Radiothérapie*, 15(6), 589–590.
3. Omezzine, S. J., Hafsa, C., Bouzaiene, M., Lahmar, I., Driss, N., Hamza, H., & Gannouni, A. (2006). Imagerie des tumeurs malignes du cavum chez l'enfant. *Journal de Radiologie*, 87(10), 1509.
4. Deutsch M, Mercado R, Person JA. Cancer of the nasopharynx in children. *Cancer* 1978 ; 41 : 1128–33
5. Toumi, N., Frikha, M., Siala, W., Khabir, A., Karray, H., Boudawara, T & Daoud, J. (2010). Les cancers du cavum juvéniles : aspects anatomocliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs. *Bulletin du Cancer*, 97(4), 427–433.
6. Ayan, I., Kaytan, E., & Ayan, N. (2003). Childhood nasopharyngeal carcinoma: from biology to treatment. *The lancet oncology*, 4(1), 13–21.
7. El Omrani, A., Khouchani, M., El Morjani, T., Mharech, A., & Tahri, A. (2011). Étude clinique et résultats thérapeutique du carcinome du cavum chez l'enfant. *Cancer/Radiothérapie*, 15(6), 590.
8. Lahmouad, A., & Tahri, A. Cancer du cavum chez le sujet jeune. Service d'oncologie. CHU Mohammed VI. Marrakech. Faculté de Médecine et de Pharmacie–Marrakech Thèse n° /201. Page 1 à 4.
9. Arfaoui, A., Soulaymani, A., Quayou, A., Habib, F., & Choulli, M. K. (2007). Le cancer du cavum au Maroc. Etude épidémiologique sur l'échantillon: Centre d'oncologie Al Azhar de Rabat. *Antropo*, 14, 75–82.
10. Kao, W. C., Chen, J. S., & Yen, C. J. (2016). Advanced nasopharyngeal carcinoma in children. *Journal of Cancer Research and Practice*, 3(3), 84–88.

11. Noël, G., Dessard–Diana, B., Vignot, S., & Mazon, J. J. (2002). Les traitements des cancers du nasopharynx: revue de la littérature. *Cancer/Radiothérapie*, 6(2), 59–84.
12. Richey, L. M., Olshan, A. F., George, J., Shores, C. G., Zanation, A. M., Cannon, T., & Weissler, M. C. (2006). Incidence and survival rates for young blacks with nasopharyngeal carcinoma in the United States. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 132(10), 1035–1040.
13. Cannon, T., Zanation, A. M., Lai, V., & Weissler, M. C. (2006). Nasopharyngeal carcinoma in young patients: a systematic review of racial demographics. *The Laryngoscope*, 116(6), 1021–1026.
14. Rouge, M. È., Brisse, H., Helfre, S., Teissier, N., Freneaux, P., & Orbach, D. (2011). Le carcinome indifférencié du nasopharynx de l'enfant et de l'adolescent. *Bulletin du cancer*, 98(3), 337–345.
15. Pedro A. Zubizarreta, Gabriela D'Antonio, Elsa Raslawski, Guillermo Gallo, Maria V. Preciado, Sandra J. Casak, Marcelo Scopinaro, Guillermo Morales, Federico Sackmann–Muriel. Nasopharyngeal Carcinoma In Childhood And Adolescence. A Single–Institution Experience With Combined Therapy. August 1, 2000; 89 (3), 690–695.
16. Daoud J, Toumi N, Bouaziz M, Ghorbel A, Jlidi R, Drira MM, et al. Nasopharyngeal carcinoma in childhood and adolescence : analysis of a series of 32 patients treated with combined chemotherapy and radiotherapy. *Eur J Cancer* 2003 ; 39 : 2349–54.
17. Daoud, J., Ghorbal, L., Siala, W., Elloumi, F., Ghorbel, A., & Frikha, M. (2013). Résultats thérapeutiques du cancer du cavum: y a-t-il une différence entre enfants et adultes?. *Cancer/Radiothérapie*, 17(8), 763–767.

18. Jardel, P., Thariat, J., Blanchard, P., Elloumi, F., Toumi, N., Bensadoun, R. J., & Bourhis, J. (2014). Prise en charge des cancers du cavum (rhinopharynx). *Bulletin du Cancer*, 101(5), 445–454.
19. Boussen, H., Bouaouina, N., Daldoul, O., Benna, F., Gritli, S., & Ladgham, A. (2010). Actualités des traitements médicaux des cancers du nasopharynx. *Bulletin du Cancer*, 97(4), 417–426.
20. Houria, K., Kheira, L., & Fethi, D. A. (2011). À propos de 95 cancers du nasopharynx chez l'enfant traité à Oran, Algérie. *Cancer/Radiothérapie*, 15(6), 589.
21. Kermani, W., Ali, M. B., Meherzi, A., Abdelkéfi, M., Belcadhi, M., Bouaouina, N., & Bouzouita, K. (2012). UCNT du cavum chez l'enfant: facteurs pronostiques de survie. *Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale*, 129(4), A123–A124.
22. Sahli, B., Bali, M. S., Meziane, A., Merikhi, T., & Djemaa, A. (2009). Le cancer indifférencié du cavum chez l'enfant et l'adolescent de l'Est algérien. À propos de 284 cas traités au centre hospitalier universitaire Benbadis de Constantine. Résultats à long terme. *Cancer/Radiothérapie*, 13(6), 657–658.
23. Laskar S, Sanghavi V, Muckaden MA, et al. Nasopharyngeal carcinoma in children: ten years' experience at the Tata Memorial Hospital, Mumbai. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004 ; 58 : 189–95.
24. Haddaoui, A., Ayari, J., Balti, M., Fendri, S., Naser, S. B., Mhamed, R. B., & Mansour, H. B. (2013). Carcinomes nasopharynges localement avancés. *Journal Tunisien d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale*, 30(1), 47–52.
25. Orbach D, Brisse H, Helfre S, et al. Radiation and chemotherapy combination for nasopharyngeal carcinoma in children: radiotherapy dose adaptation after chemotherapy response to minimize late effects. *Pediatr Blood Cancer* 2008 ; 50 : 849–53.

26. Wei WI, Sham JS. Nasopharyngeal carcinoma. *Lancet* 2005 ; 365 : 2041–54.
27. Fandi A, Altun M, Azli N, Armand JP, Cvitkovic E. Nasopharyngeal cancer: epidemiology, staging, and treatment. *Semin Oncol* 1994 ; 21 : 382–97.
28. Liao XB, Mao YP, Liu LZ, 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
29. Jmal, A., Boussen, H., Ghanem, A., Abaza, H., Gara, S., Douik, H., ... & Guemira, F. (2005). Le carcinome du nasopharynx chez l'enfant tunisien: étude rétrospective épidémiologique, clinique et biologique, à propos de 48 cas. *Bulletin du cancer*, 92(11), 977–981.
30. Hasbini A, Raymond E, Cvitkovic E, Eschwege F, Armand JP. Les carcinomes du nasopharynx. *Bull Cancer* 2000 ; 5 (Suppl FMC): 21–5
31. Ho JHC. An epidemiologic and clinical study of nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1978 ; 4 : 183–8.
32. Muir CS. L'épidémiologie du cancer du cavum. *Bull Cancer* 1975 ; 62 : 261–6.
33. Cammoun M, Horner GV, Mourali N. Tumors of the nasopharynx in Tunisia. An anatomic and clinical study based on 143 cases. *Cancer* 1974 ; 33 : 184–92.
34. Khabir A, Karray H, Rodriguez S, Rosé M, Daoud J, Frikha M, et al. EBV latent membrane protein I abundance correlates with patient age but not with metastatic behaviour in North African nasopharyngeal carcinomas. *Virol J* 2005 ; 2 : 39.
35. Bendjemana, K., Satta, D., Adjabi, K., Miali, A., Aiddoudi, S., & Kadri, A. (2011). Étude du profil épidémiologique et des facteurs de risque alimentaires du cancer du nasopharynx dans le Nord–Est algérien. *Journal africain du cancer/African Journal of Cancer*, 3(1), 59–62.

36. Ghorbal, L., Elloumi, F., Siala, W., Khabir, A., Ghorbel, A., Frikha, M., & Daoud, J. (2017). Aspects anatomocliniques et thérapeutiques des récives locales des carcinomes du nasopharynx. *Cancer/Radiothérapie*, 21(1), 40–44.
37. Stoker, S. D., Novalić, Z., Wildeman, M. A., Huitema, A. D., Verkuijden, S. A., Juwana, H., & de Boer, J. P. (2015). Epstein–Barr virus–targeted therapy in nasopharyngeal carcinoma. *Journal of cancer research and clinical oncology*, 141(10), 1845–1857.
38. Karray H, Ayadi W, Fki L, Hammami A, Daoud J, Drira MM, et al. Comparison of three different serological techniques for primary diagnosis and monitoring of nasopharyngeal carcinoma in two age groups from Tunisia. *J Med Virol* 2005 ; 75 : 593–602.
39. Wu TC, Mann RB, Epstein JI, et al. Abundant expression of EBER1 small nuclear RNA in nasopharyngeal carcinoma. A morphologically distinctive target for detection of Epstein–Barr virus in formalin–fixed paraffin–embedded carcinoma specimens. *Am J Pathol* 1991 ; 138 : 1461–9.
40. Chang ET, Adami HO. The enigmatic epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006 ; 15 : 1765–77.
41. Feng BJ, Jalbout M, Ben Ayoub W, Khyatti M, Dahmoul S, Ayad M, et al. Dietary risk for nasopharyngeal carcinoma in Maghrebian countries. *Int J Cancer* 2007 ; 121 : 1550–5.
42. Rodriguez S, Khabir A, Keryer C, Perrot C, Drira M, Ghorbel A, et al. Conventional and array–based comparative genomic hybridization analysis of nasopharyngeal carcinomas from Mediterranean area. *Cancer Genet Cytogenet* 2005 ; 157 : 140–7.
43. Boussen H, Bouaouina N, Gamoudi A, Mokni N, Benna F, Boussen I, et al. Cancer du nasopharynx. *EMC Otorhinolaryngol* 2007 ; 20–590–A–10.

44. Makni, H., Daoud, J., Salah, H. B., Mahfoudh, N., Haddar, O., Karray, H., & Frikha, M. (2010). HLA association with nasopharyngeal carcinoma in southern Tunisia. *Molecular biology reports*, 37(5), 2533–2539.
45. Charfi S, Khabir A, Ayadi L, Mseddi M, Makni H, Ghorbel A, et al. Expression de c-kit dans les carcinomes nasopharyngés nordafricains, corrélation avec l'âge et LMP1. *Cancer Radiother* 2007 ; 11 : 247–51
46. Khabir A, Ghorbel A, Daoud J, Frikha M, Drira MM, Laplanche A, et al. Similar Bcl-X but différent Bcl-2 levels in the two groups of north africain nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Detec Prev* 2003 ;27 : 250–5.
47. Fendri A, Khabir A, Hadhri-guiga B, Boudawara T, Ghorbel A, Daoud J, et al. Overexpression of COX-2 and LMP1 are correlated with lymph node in Tunisian NPC patients. *Oral Oncol* 2008 : 710–5 Epub 2007 Dec 3.
48. Khabir A, Sellami A, Sakka M, Ghorbel A, Daoud J, Frikha M, et al. Contrasted frequencies of p53 accumulation in the two age groups of North African nasopharyngeal carcinomas. *Clin Cancer Res* 2000; 6 : 3932–6.
49. Hadhri-Guiga B, Toumi N, Khabir A, Boudawara T, Ghorbel A, Daoud J, et al. Proline homozygosity in codon 72 of TP53 is a factor of susceptibility to nasopharyngeal carcinoma in Tunisia. *Cancer Genet Cytogenet* 2007 ; 178 : 89–93.
50. Charrada-Ben Farhat L., Hendaoui L., Askri A., Saadi A., Bouhaouala M.-H., Saadaoui H., Said W., Dali N. Imagerie du nasopharynx normal. *EMC, Radiologie et imagerie médicale – cardiovasculaire – thoracique – cervicale*, 32-650-A-10, 2010.
51. Chong VF, Ong CK. Nasopharyngeal carcinoma. *Eur J Radiol* 2008; 66:437–47.
52. Cohen F, Monnet O, Casalonga F, Jacquier A, Vidal V, Bartoli JM, et al. Cancer du nasopharynx. *J Radiol* 2008; 89:956–67.

53. Bourguignat E, Bourjat P, Lavayssière R, Sigal R. Ethmoïde, sinus maxillaire, cavum. In: Lavayssière R, Vannetzel JM, Cadée AE, editors.
54. Yu MC, Yuan JM. Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Semin cancer Biol* 2002;12:421–9.
55. Seizeur, R., Forlodou, P., Simon, A., Person, H., Gérard, R., Lefevre, C., & Sénécaïl, B. (2007). Abord de la base du crâne par voie transmaxillaire: anatomie chirurgicale et repères anatomiques. *Morphologie*, 91(293), 111.
56. JW. Casselman. Le Sphénoïde : Anatomie. *Journal of Neuroradiology* Vol 30, N° 4 –septembre 2003 pp. 201–210
57. Busson P, Kenyer C, Ooka T, Corbex M. EBV-associated nasopharyngeal carcinomas: from epidemiology to virus-targeting strategies. *Trends Microbial* 2004;12:356–60.
58. 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.
59. Liu, W., Tang, Y., Gao, L., Huang, X., Luo, J., Zhang, S., ... & Yi, J. (2014). Nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents—a single institution experience of 158 patients. *Radiation Oncology*, 9(1), 274.
60. Boussem, H., Bouaouina, N., Mokni-Baizig, N., Gamoudi, A., Chouchane, L., Benna, F., & Ladgham, A. (2005). Les carcinomes du nasopharynx: données actuelles. *Pathologie Biologie*, 53(1), 45–51.
61. Bahriz, M. R., Kassa, R., Tibouk, A., Amir, Z. C., Terkmani, F., Chilla, D., ... & Melouli, H. (2010, November). Cancer du nasopharynx en Algérie. In *Annales de pathologie* (Vol. 30, No. 5, pp. 126–129). Elsevier Masson.
62. Chan JKC, Pilch BZ, Kuo TT, Wenig BM, Lee AWM. Tumours of the nasopharynx. In : Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, eds. *Head and neck tumours*. Lyon IARC press. 2005 : 81–106.

63. Sahraoui S, Acharki A, Benider N, Bouras N, Kahlain A. Nasopharyngeal carcinoma in children under 15-years of age: a retrospective review of 65 patients. *Ann Oncol* 1999 ; 10 : 1499–502.
64. Kim EE, Valenzuela RF, Kumar AJ, Raney RB, Eftekari F. Imaging and clinical spectrum of rhabdomyosarcoma in children. *Clin Imaging* 2000 ; 24 : 257–62
65. Sievers KW, Greess H, Baum U, Dobritz M, Lenz M. Paranasal sinuses and nasopharynx CT and MRI. *Eur J Radiol* 2000;33:185–202.
66. 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.
67. 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.
68. King AD, Vlantis AC, Tsang RK et al. Magnetic resonance imaging for the detection of nasopharyngeal carcinoma. *AJNR* 2006; 27:1288–91.
69. 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
70. Hendaoui L., Askri A., Charrada-Ben Farhat L., Saadi A., Bouhaouala M.-H., Saadaoui H., Said W., Dali N. *Imagerie des cancers du nasopharynx*. EMC, Radiologie et imagerie médicale – cardiovasculaire – thoracique – cervicale, 32-650-A-11,2010
71. Qachach, F., Shimi, Y., Bourhaleb, Z., Tawfiq, N., Bouchbika, Z., Benchakroun, N., & Benider, A. (2016). Imagerie fonctionnelle contre morphologique dans le cancer du cavum: quelle concordance?. *Cancer/Radiothérapie*, 20(6), 715.

72. Shammas A, Lim R, Charron M. Pediatric FDG PET/CT: physiologic uptake, normal variants, and benign conditions. *Radiographics* 2009 ; 29 : 1467–86.
73. Strauss J, Franzius C, Pfluger T, et al. Guidelines for 18F–FDG PET and PET–CT imaging in paediatric oncology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008 ; 35 : 1581–8
74. 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.
75. Ng SH, Chan SC, Yen TC, Chan 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.
76. Yen TC, Chang JT, Ng SH, Chang YC, Chan SC, Lin KJ, et al. The value of 18FFDG PET in the detection of stage M0 carcinoma of the nasopharynx. *J Nucl Med* 2005;46:405–10
77. Liu, W., Tang, Y., Gao, L., Huang, X., Luo, J., Zhang, S., ... & Yi, J. (2014). Nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents—a single institution experience of 158 patients. *Radiation Oncology*, 9(1), 274.
78. SRIDI, S. et CHARFI, H. Étude comparative entre la TDM et la scintigraphie à la MIBG dans le bilan d’extension du neuroblastome. In : *Annales d’Endocrinologie*. Elsevier Masson, 2016. p. 425.
79. De Bazelaire, C., Albiter, M., & de Kerviler, É. (2017). Impact de l’imagerie sur le classement TNM: le M. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*, 98(1), 50–60.
80. Ozyar E, Selek U, Laskar S, Uzel O, Anacak Y, Ben–Arush M, et al. Treatment results of 165 pediatric patients with non metastatic nasopharyngeal carcinoma: a rare cancer network study. *Radiother Oncol* 2006 ; 81 : 39–46.

81. Khalil, E. M., & Anwar, M. M. (2015). Treatment results of pediatric nasopharyngeal carcinoma, NCI, Cairo University experience. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*, 27(3), 119–128.
82. Mertens, R., Granzen, B., Lassay, L., Bucsky, P., Hundgen, M., Stetter, G., & Gademann, G. (2005). Treatment of nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents. *Cancer*, 104(5), 1083–1089.
83. P. Philippe–Chomette ,D. Orbach, H. Brisse,Y. Aigrain, D. Berrebic, A. El Ghoneimi. Rhabdomyosarcoma of the genitourinary sinus in children. *Annales d’urologie* 40 (2006) 280– 296.
84. Stevens MCG . Rhabdomyosarcoma. In : *Cancer in children. Clinical Management*. 4th ed SIOP. 1998.
85. Newton WA et col. Classification of rhabdomyosarcoma and related sarcomas. *Cancer* 1995 ; 76 :1073–85
86. Lawrence W et col. Prognostic significance of staging factor of the UICC staging system in childhood rhabdomyosarcoma. *JCO* 1987 ;5 :46–54
87. Kim EE, Valenzuela RF, Kumar AJ, Raney RB, Eftekari F. Imaging and clinical spectrum of rhabdomyosarcoma in children. *Clin Imaging* 2000 Sep–Oct;24(5):257–62
88. Yousem DM, Lexa FJ, Bilaniuk LT, Zimmerman RI. Rhabdomyosarcomas in the head and neck: MR imaging evaluation. *Radiology* 1990 Dec;177(3):683–6
89. Kanga, J. H., Parka, Y. D., Leeb, C. H., & Choa, K. S. (2015). Primary mantle cell lymphoma of the nasopharynx: a rare clinical entity. *Braz J Otorhinolaryngol*, 81(4), 447–450.
90. Cho, K. S., Kang, D. W., Kim, H. J., Lee, J. K., & Roh, H. J. (2012). Differential diagnosis of primary nasopharyngeal lymphoma and nasopharyngeal carcinoma focusing on CT, MRI, and PET/CT. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*, 146(4), 574–578.

91. Manzitti, C., Barabino, A., Bosio, V., Gambini, C., Battaglia, T., & Garaventa, A. (2007). Rhinopharyngeal B-cell non-Hodgkin lymphoma: unusual presentation with massive hematemesis. *Pediatric emergency care*, 23(4), 231–233.
92. Bouaouina, N., Kabbaj, O., Bouzouita, K., Boussen, H., Ghannem, H., Harrabi, I., & Bouzouita, H. (2000). Tumeurs Pédiatriques–Communications orales et posters (résumes)–Le cancer du cavum de l'enfant. *Cancer Radiotherapie*, 4(1), 162S.
93. Maithrea, N., Periyathamby, S., & Mohamad, I. (2016). Trismus as a rare presenting symptom in a pediatric nasopharyngeal carcinoma. *Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences*.
94. Kontny, U., Franzen, S., Behrends, U., Bührlen, M., Christiansen, H., Delecluse, H., & Kratz, C. P. (2016). Diagnosis and Treatment of Nasopharyngeal Carcinoma in Children and Adolescents–Recommendations of the GPOH–NPC Study Group. *Klinische Pädiatrie*, 228(03), 105–112.
95. Zubizarreta, P. A., D'Antonio, G., Raslawski, E., Gallo, G., Preciado, M. V., Casak, S. J., & Sackmann-Muriel, F. (2000). Nasopharyngeal carcinoma in childhood and adolescence. *Cancer*, 89(3), 690–695.
96. Ibrahim, W., & Abduljawad, H. (2016). Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma: Imaging Characteristics and Pre-Operative Embolization. *Bahrain Medical Bulletin*, 38(4).
97. Mishra, A., Verma, V., & Mishra, S. C. (2017). Juvenile Perinasal Angiofibroma. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, 1–5.
98. Sahai, P., Mohanti, B. K., Sharma, A., Thakar, A., Bhasker, S., Kakkar, A., ... & Upadhyay, A. D. (2017). Clinical outcome and morbidity in pediatric patients with nasopharyngeal cancer treated with chemoradiotherapy. *Pediatric blood & cancer*, 64(2), 259–266.

99. Lu, S., Chang, H., Sun, X., Zhen, Z., Sun, F., Zhu, J., & Lu, L. (2016). Long-Term Outcomes of Nasopharyngeal Carcinoma in 148 Children and Adolescents. *Medicine*, 95(17).
100. Roganović, J., Matijašić, N., & Maurizio, M. (2015). Pediatric advanced stage nasopharyngeal carcinoma—case report. *Acta medica academica*, 44(2), 186.
101. Sun, R., Wang, X., & Li, X. (2015). Correlation Analysis of Nasopharyngeal Carcinoma TNM Staging with Serum EA IgA and VCA IgA in EBV and VEGF-C and-D. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 21, 2105.
102. Lang, S., & Kansy, B. (2013). Cervical lymph node diseases in children. *GMS current topics in otorhinolaryngology, head and neck surgery*, 13, Doc08–Doc08.
103. Patte C. Non-Hodgkin's lymphoma. In *Paediatric Oncology*, Pinkerton CR and Plowman PN. 2nd Ed. 1997.
104. Bergeron C, Patte C, Caillaud JM, Bernard A, Bayle Ch, Luboinski B, Hatmann O, Kalifa C, Flamant F, Lermerle J. Aspects cliniques, anatomo-pathologiques et résultats thérapeutiques de 63 lymphomes malins non hodgkiniens ORL de l'enfant. *Arch Fr Pediatr* ; 1989 ; 46 : 583
105. Kochbati, L., Fdhila, F., Belaid, I., Rifi, H., Barsaoui, S., Romdhane, N. B., ... & Maalej, M. (2012). La maladie de Hodgkin de l'enfant dans le Nord Tunisien: étude clinique et thérapeutique. *Cancer/Radiothérapie*, 16(7), 627–632.
106. Moghe GM, Borges AM, Soman CS, Naresh KN. Hodgkin's disease involving Waldeyer's ring: a study of four cases. *Leuk Lymphoma* 2001 Mar;41(1-2):151–6
107. Conan, P. L., Charton, F., Cournac, J. M., Malfuson, J. V., Lecoules, S., & Aletti, M. (2016). Epstein-Barr virus et lymphome de Hodgkin: les liaisons dangereuses. *La Revue de Médecine Interne*, 37, A137.

108. Manavis, J., Sivridis, L., & Koukourakis, M. I. (2005). Nasopharyngeal carcinoma: the impact of CT-scan and of MRI on staging, radiotherapy treatment planning, and outcome of the disease. *Clinical imaging*, 29(2), 128–133.
109. Laskar S, Sanghavi V, Muckaden MA, Ghosh S, Bhalla V, Banavali S, et al. Nasopharyngeal carcinoma in children: ten years experience at the TATA Memorial Hospital, Mumbai. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004 ; 58 : 189–95
110. Bar-Sela G, Ben Arush MW, Sabo E, et al. Pediatric nasopharyngeal carcinoma : better prognosis and increased c-Kit expression as compared to adults. *Pediatr Blood Cancer*. 2005;45:291–297.
111. Zen HG, Jame JM, Chang AY, et al. Nasopharyngeal carcinoma with bone marrow metastasis. *Am J Clin Oncol*. 1991;14:66–70.
112. Sawant, S., & Megalamani, S. B. (2017). Sinonasal tumours: a clinical study and management. *International Surgery Journal*, 4(3), 908–912.
113. Schick B, Kahle G. Radiological findings in angiofibroma. *Acta Radiol* 2000 Nov;41(6):585–93
114. Janakiram, T. N., Sharma, S. B., Samavedam, U. C., Deshmukh, O., & Rajalingam, B. (2016). Imaging in Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma: Clinical Significance of Ramharan and Chopstick Sign. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, 1–7.
115. Guo, Q., Cui, X., Lin, S., Lin, J., & Pan, J. (2016). Locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma in childhood and adolescence: Analysis of 95 patients treated with combined chemotherapy and intensity-modulated radiotherapy. *Head & neck*, 38, E665–72.
116. Ozyar, E., Selek, U., Laskar, S., Uzel, O., Anacak, Y., Ben-Arush, M., & Miller, R. C. (2006). Treatment results of 165 pediatric patients with non-metastatic nasopharyngeal carcinoma: a Rare Cancer Network study. *Radiotherapy and oncology*, 81(1), 39–46.

117. Xu, B. Q., Tu, Z. W., Tao, Y. L., Liu, Z. G., Li, X. H., Yi, W., ... & Xia, Y. F. (2016). Forty-six cases of nasopharyngeal carcinoma treated with 50 Gy radiotherapy plus hematoporphyrin derivative: 20 years of follow-up and outcomes from the Sun Yat-sen University Cancer Center. *Chinese journal of cancer*, 35(1), 37.
118. Laskar, S., Bahl, G., Muckaden, M., Pai, S. K., Gupta, T., Banavali, S., & Viswanathan, S. (2008). Nasopharyngeal carcinoma in children: comparison of conventional and intensity-modulated radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 72(3), 728-736.
119. Essaidi, I., Hentati, D., Kochbati, L., & Maalej, M. (2015). Prognostic Impact of Neoadjuvant Chemotherapy on Juvenile Nasopharyngeal Carcinoma. *Journal of Nasopharyngeal Carcinoma*, 2(7).
120. Rodriguez-Galindo, C., Wofford, M., Castleberry, R. P., Swanson, G. P., London, W. B., Fontanesi, J., & Douglass, E. C. (2005). Preradiation chemotherapy with methotrexate, cisplatin, 5-fluorouracil, and leucovorin for pediatric nasopharyngeal carcinoma. *Cancer*, 103(4), 850-857.
121. Adham, M., Kurniawan, A. N., Muhtadi, A. I., Roezin, A., Hermani, B., Gondhowiardjo, S., & Middeldorp, J. M. (2012). Nasopharyngeal carcinoma in Indonesia: epidemiology, incidence, signs, and symptoms at presentation. *Chinese journal of cancer*, 31(4), 185.
122. Afqir, S., Ismaili, N., Alaoui, K., Ahid, S., Lotz, J. P., Horn, E., & Errihani, H. (2009). Nasopharyngeal carcinoma in adolescents: a retrospective review of 42 patients. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 266(11), 1767-1773.
123. Ma BB, Chan AT. Recent perspectives in the role of chemotherapy in the management of advanced nasopharyngeal carcinoma. *Cancer* 2005;103:22-31.
124. Habrand J, Guillot Valls DG, Petras S, Le Deley M, Patte C. Carcinoma of the nasopharynx in children and adolescents treated with initial chemotherapy

- followed by adapted doses of radiotherapy. In: Proceedings of the 46th annual ASTRO meeting. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;S247.
125. Chua DT, Sham JS, Choy D, Lorvidhaya V, Sumitsawan Y, Thongprasert S, et al. Preliminary report of the Asian–Oceanian Clinical Oncology Association randomized trial comparing cisplatin and epirubicin followed by radiotherapy versus radiotherapy alone in the treatment of patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. Asian–Oceanian clinical oncology association nasopharynx cancer study group. *Cancer* 1998;83:2270–83.
126. Wright D, Manos M. Sample preparation from paraffinembedded tissues. In: Innis M, et al. editors. *PCR protocols. A guide to methods and applications*. San Diego, CA: Academic Press Inc., 1990:153– 8.
127. Venkitaraman R, Ramanan SG, Sagar TG. Nasopharyngeal cancer of childhood and adolescence: a single institution experience. *Pediatr Hematol Oncol* 2007;24:493–502.
128. 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.
129. Ng SH, Liu HM, Ko SF, Hao SP, Chong VF. Posttreatment imaging of the nasopharynx. *Eur J Radiol* 2002;44:82–95.
130. 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.
131. Siala W, Mnejja W, Khabir A, Ben Mahfoudh K, Boudawara T, Ghorbel A, et al. Toxicité neurologique tardive après traitement des carcinomes nasopharyngés. *Cancer Radiother* 2009;13:709–14.

132. Leseur J, Carrie C, Le Prisé E, Bernier V, Beneyton V, Mahé MA, et al. Radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité des tumeurs pédiatriques. *Cancer Radiother* 2009;13:536-42.
133. Louis CU, Paulino AC, Gottschalk S, Bertuch AA, Chintagumpala M, Heslop HE, et al. A single institution experience with pediatric nasopharyngeal carcinoma: high incidence of toxicity associated with platinum-based chemotherapy plus IMRT. *J Pediatr Hematol Oncol* 2007;29:500-5
134. Maalej M, Ben Ammar C, Kochbati L, Frikha H, Hentati D, Gargouri W, et al. Curiethérapie endocavitaire par brachythérapie dans le cancer du nasopharynx : technique de traitement et résultats. *Cancer Radiother* 2007;11: 117-21.
135. Wolden SL, Steinherz PG, Kraus DH, Zelefsky MJ, Pfister DG, Wollner N. Improved long-term survival with combined modality therapy for pediatric nasopharynx cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:859-64.