

**RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**



**Université Constantine I
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Animale**

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie Animale

Spécialité : Immunologie et Oncologie

Intitulé :

***Carcinomes du nasopharynx :
Étude épidémiologique et clinique dans le service de radiothérapie
(CHUC)***

Présentée et soutenu par : *BOUZIDI AYMEN*

Le : 25/06/2014.

LOUNICI HAMZA

Jury d'évaluation :

Président du jury : DJEKKOUN. R (Professeur en oncologie – CHU Constantine/
Université Constantine-III)

Rapporteur : MECHATI. C (Maitre assistante - Université Constantine-I).

Examineurs : TEBIBEL. S (Maitre de conférence - Université Constantine-I).

***Année universitaire
2013 - 2014***

Dédicace

*Nous dédions ce travail à nos parents en témoignage de
notre reconnaissance et en preuve de notre profonde
gratitude et de notre amour.*

*Nous dédions aussi ce travail à tous nos frères et sœurs,
ainsi
qu'à nos collègues et amis pour leur soutien continu, avec
tout notre affection.*

Remerciements

En préambule à ce mémoire, nous remercions ALLAH qui nous a aidé et nous a donné la patience ainsi que le courage durant ces longues années d'études couronnées finalement par ce mémoire.

Nous souhaitons adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'à la réussite de cette formidable année universitaire.

Nous tenons à remercier sincèrement Monsieur DJEKKOUN R, Mlle MECHATI CHAHINEZ et Madame TEBIBEL. S qui sont toujours montré à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce mémoire, ainsi pour l'inspiration, l'aide et le temps qu'ils ont bien voulu nous consacrer.

Nos remerciements s'adressent également à Madame NAIMI : responsable de la spécialité "Immunologie et Oncologie", pour sa générosité et sa grande patience dont il a su faire preuve malgré ses charges académiques et professionnelles.

Nous remercions profondément les membres de jury qui ont acceptés dévaluer notre travail.

Enfin, nous adressons nos plus sincères remerciements aux personnes qui nous ont apportées leurs aides durant notre parcours universitaire nos professeurs de l'université de CONSTANTINE 1.

Merci à tous et à toutes.

Sommaire

Introduction	1
--------------------	---

1- L'ETUDE THEORIQUE

Chapitre 1 : Anatomie du Nasopharynx

1. Rappel anatomique.....	2
1.1 Les parois et leurs rapports.....	3
1.2 Les espaces.....	4
1.3 La muqueuse du cavum.....	6
1.4 Vascularisation et innervation.....	6
1.5 Le drainage lymphatique.....	6

Chapitre 2 : Le cancer du nasopharynx

1. Le cancer du nasopharynx.....	8
1.1 Définition.....	8
1.2 Classification anatomopathologique.....	9
2. Epidémiologie descriptive.....	9
2.1 La répartition géographique.....	9
2.2 Le sexe.....	10
2.3 L'âge	10
3. Epidémiologie analytique.....	10
3.1 Les facteurs environnementaux.....	11
3.2 Les facteurs génétiques	11
3.3 Les facteurs viraux : virus d'Eptein-Barr.....	12
4. EBV et cancer du cavum.....	16
5. Réponse immunitaire contre l'EBV.....	18
5.1 L'immunité innée.....	18
5.2 L'immunité spécifique.....	18

Chapitre 03 : Clinique

1. Diagnostique clinique.....	20
1.1. Adénopathies cervicales.....	20
1.2. Les signes otologiques	20
1.3. Les signes rhinologiques.....	20
1.4. Les signes neurologiques.....	20
2. Bilan clinique.....	20
2.1. L'examen clinique.....	20
2.2. Un bilan clinique régional.....	21
2.3. Les examens complémentaires comprennent	21
3. Extension tumorale.....	23
3.1. Extension tumorale locale.....	30
3.2. Extension ganglionnaire.....	25
3.3. Extension a distance.....	25

Chapitre 04: Traitement du Nasopharynx

1. La radiothérapie.....	27
1.1. Techniques de la radiothérapie conventionnelle ou classique.....	27
1.2. La radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle	28
1.3. La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité	28
1.4. Les complications de la radiothérapie du nasopharynx	29
1.2. La Chimiothérapie.....	29
1.3. Curiethérapie.....	30
1.4. Chirurgie.....	30
2. Surveillance.....	30
3. Recherches sur les thérapeutiques ciblées.....	31

2- L'ETUDE PRATIQUE

Matériels et méthodes.....	32
Discussion.....	42
Conclusion et perspective.....	45
Référencés bibliographique.....	46
Résumé.....	55

Liste des figures

Figure 1 : Anatomie du Nasopharynx.....	2
Figure 2 : Les parois du cavum.....	4
Figure 3: Schémas d'une coupe axiale passant par les espaces profonds de la face.....	5
Figure 4 : Vue postérieure schématique montrant la disposition des vaisseaux et des nerfs....	7
Figure 5 : Carte de distribution du NPC dans le monde.....	10
Figure 6 : Modèle d'infection par le virus d'Epstein-Barr.....	13
Figure7 : Le génome viral.....	14
Figure 8 : TDM en coupe axiales du cavum et ses rapports après injection de produit de contraste (PDC).....	21
Figure 09 : Coupe sagittale axiale du nasopharynx en séquence T2 après injection de Gadolinium	22
Figure 10 : Coupe TDM de canal vidien et extension postérieure.....	24
Figure11 : Coupe TDM de canal optique et extension postéro-supérieure.....	25
Figure 12: Histogramme représentant la répartition des patients selon la wilaya d'origine....	33
Figure 13: Histogramme représentant la distribution des patients selon la tranche d'âge.....	33
Figure 14: Secteur représentant la répartition des patients selon le sexe.....	34
Figure 15: Histogramme représentant la répartition des patients selon les facteurs de risque.	34
Figure 16: Histogramme représentant la répartition des patients selon les antécédents personnels et familiaux.....	35
Figure 17: Histogramme représentant le pourcentage des signes cliniques révélateurs.....	35
Figure 18: Histogramme représentant l'évolution de la maladie.....	36

Figure 19: Histogramme représentant le pourcentage de la taille du syndrome tumoral.....	36
Figure 20: Histogramme représentant les types de biopsie.....	37
Figure 21: Secteur représentant le type histologique.....	37
Figure 22: Histogramme représentant les parois touchées.....	38
Figure 23: Histogramme représentant l'extension tumorale locorégional au scanner.....	38
Figure 24 : Secteur représentant la taille de la tumeur.....	39
Figure 25 : Secteur représentant la distribution des adénopathies.....	39
Figure 26: Secteur représentant les métastases.....	39
Figure 27 : Histogramme montrant les effets secondaires des traitements.....	41
Figure 28 : Histogramme montrant l'état des malades après le traitement.....	41

Liste des tableaux

Tableau 1 : HLA et carcinome du Nasopharynx.....	11
Tableau 2 : Classification TNM dans les carcinomes du nasopharynx. UICC2009.....	26
Tableau 3: Tableau résumant les traitements utilisés en cas d'un cancer du cavum.....	40

Liste des abréviations

Abréviation	Signification
ADN	Acide Désoxyribo-Nucléique
ADPs	Adénopathies
anti-VCA	Anti-Virus capsid Antigen
ARN	Acide Ribo-Nucléique
BCR	B-Cell Receptor
BCRF1	Bam HI C fragment rightward reading frame
CD	Cellules Dendritiques
CD11	Classe of Differentiation 11
CD18	Classe of Differentiation 18
CD23	Classe of Differentiation 23
CD58	Classe of Differentiation 58
CE	Carcinome épidermique
CMH	Complexes Majeure d'histocompatibilité
CpG	Guanine-phospho-Cytosine
CT	Chimiothérapie
CTAR	C Terminal Activating Region
CTL	Lymphocytes T cytotoxiques
DCD	Décède
EA	Early Antigen
EBER-1	Epstein Barr Encoded RNA-1

EBNA	Epstein–Barr nuclear antigen
EBNA-1	Epstein–Barr nuclear antigen-1
EBNA-2	Epstein–Barr nuclear antigen-2
EBNA-LP	Epstein–Barr nuclear antigen Leader
EBV	Epstein Barr virus
Fas	Protéine transmembranaire
FasL	Ligand Fas
Gp	Glycoprotéine
Gy	Gray
HLA	Human Leukocyte Antigen
HSP70-2	Protéine de choc thermique
ICAM-1	InterCellular Adhesion Molecule 1
IFN γ	Interféron γ
IgA	Immunoglobuline de type A
IgG	Immunoglobuline de type G
IL-1	Interleukine 1
IL-12	Interleukines-12
IRM	Imagerie par Résonance magnétique
JAK	Janus Kinase
LB	Lymphocytes B
LMNH	Lymphomes Malin Non Hodgkiniens
LMP1	Latent Membran Protein1

LP	Laryngo-pharynx
MA	Membrane Antigen
MET	Métastase
mi ARN	micro ARN
MIP-1	Mitogen-inhibitor Protein-1
MV	Mouvement
NED	No Evidence of Disease
NF-Kb	Nuclear Factor kappa B
NK	Naturel killer
NP	Nasopharynx
NPC	Nasopharyngeal carcinoma
ORL	Oto-rhino-laryngologie
OMS	Organisation mondiale de la Santé
OP	Oropharynx
P16	Protéine 16
P53	Protéine 53
PDV	Perdu de vue
RT	Radiothérapie
TCR	T Cell Receptor
TDM	Tomodensitométrie
Th 1	T helper 1
TIM3	T-cell Immunoglobulin Mucin- 3

TLR	Tolle-Like Receptors
TLR9	Tolle-Like Receptors 9
TNM	Tumor Node Metastasis
TR	Terminal Repeat
UCNT	Undifferentiated Carcinoma of Nasopharyngeal Type
VADS	Voies Aéro-Digestives Supérieures
VCA	Viral capsid Antigen
VEGF	Vascular endothelial growth factor
ZEBRA	Protein encoded by the viral BZLF1 gene

Introduction

Le cancer du cavum (nasopharynx, rhinopharynx ou épipharynx) est le plus fréquent des cancers des VADS. Il se développe chez le sujet adulte dans les deux sexes mais particulièrement chez les hommes [1].

L'étiologie de ce type de cancer est connue, il existe des facteurs épidémiologiques classiques : tabac, alcool, facteurs professionnels (travail du bois, amiante, nickel, formaldéhyde...), facteurs nutritionnels, facteurs viraux (virus d'Epstein-Barr, papilloma virus,) mauvais état bucco-dentaire et infection chronique, utilisation de drogues, reflux gastro-oesophagien, traitements immuno-supresseurs pour greffe, syndromes de déficit immunitaire, radiations ionisantes, et facteurs génétiques [2-3].

En Algérie, l'incidence annuelle est de 5,5/105habitants pour le sexe masculin et 3/105 habitants pour le sexe féminin. La fréquence du cancer du cavum est plus importante chez l'homme avec un sex-ratio de 2 à 3,5 [2].

La radiothérapie externe reste le traitement de choix des carcinomes du nasopharynx. Les nombreux progrès techniques de ces dernières années et les connaissances des mécanismes de radiobiologie ont permis de faire évoluer la prise en charge des carcinomes du nasopharynx en autorisant une augmentation de la dose sur le volume tumoral et les aires ganglionnaires de drainage sans augmentation du taux de complications [3].

Les difficultés techniques de la radiothérapie et le risque de rechute métastatique ont alors conduit à reconsidérer le rôle de la chimiothérapie. La chimiothérapie peut être utilisée pour traiter le carcinome nasopharyngé de trois façons: chimiothérapie néo-adjuvantes, adjuvantes, et concomitantes [4].

Dans le but d'obtenir une idée sur le profil épidémiologique du cancer du cavum dans la région Est de Algérie, nous avons menée une étude épidémiologique rétro perspective au sein du service de radiothérapie au C.H.U de Constantine.

1. Rappel anatomique

Le cavum est une cavité aérienne située en arrière des fosses nasales et du voile du palais, sous le corps du sphénoïde (base du crâne), en avant de l'apophyse basilaire de l'occipital et de l'axis. Il est de forme grossièrement cubique, ouvert en avant, mesurant chez l'homme adulte environ 40mm de largeur, 30 à 40mm de hauteur et 20mm de grande axe antéropostérieur. Le rhinopharynx a un rôle respiratoire et phonatoire [1-3] (Fig.1).

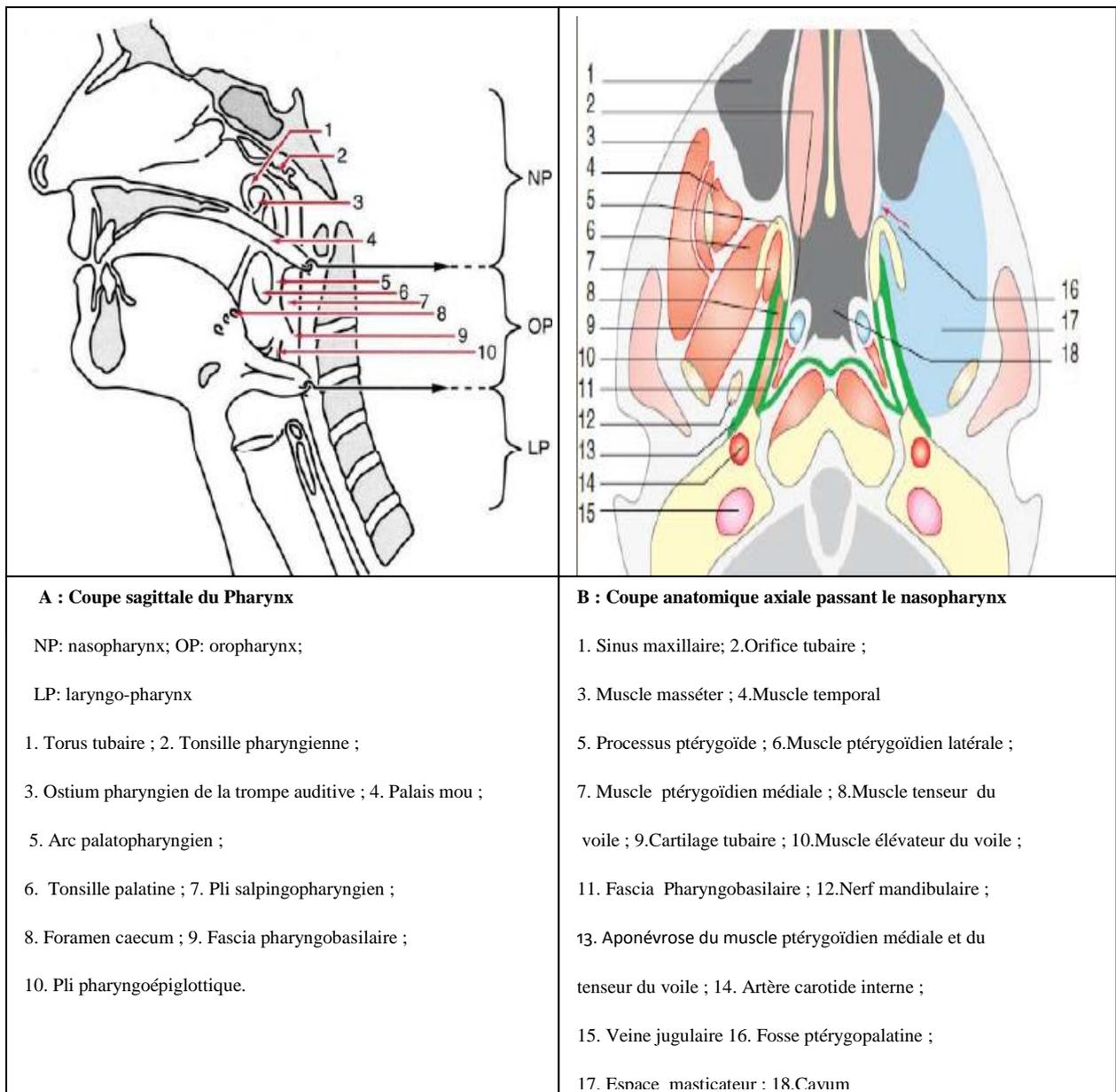


Figure 1 : Anatomie du Nasopharynx [4].

1.1. Les parois et leurs rapports

• Parois latérales

Les parois latérales sont musculo-aponévrotiques, séparent le cavum des espaces parapharyngés, rétrostyliens et préstyliens, vascularisées et nerveuses. La paroi latérale est en grande partie constituée par l'aile interne de l'apophyse ptérygoïde et la trompe d'eustache.

Entre l'éminence tubaire ou pli salpingo-pharyngien et la paroi postérieure du nasopharynx se trouve une dépression profonde, c'est la fossette de Rosenmüller. Cette excavation a deux versants: l'un postérieur formé par la paroi postérieure du rhinopharynx, l'autre antérieur constitué par la paroi postéro interne saillante de la trompe fibro-cartilagineuse [5].

• La paroi antérieure

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

• La paroi inférieure

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

• La paroi postéro-supérieure

La paroi postéro-supérieure répond à l'apophyse basilaire de l'occipital et au ligament occipital atloïdien antérieur. La partie supérieure ou toit du cavum répond au dessus au plancher du sinus sphénoïdal, il est incliné en bas et en arrière. La paroi postérieure repose sur l'aponévrose prévertébrale et les deux premières vertèbres cervicales se continuent avec la paroi supérieure en décrivant une courbe concave en avant plus ou moins cintrée.

○ La paroi supérieure

La paroi supérieure présente un amas de follicules clos formant l'amygdale pharyngienne, peut se prolonger en bas sur toute la hauteur de la paroi postérieure du rhinopharynx. Sa surface plissée est parcourue irrégulièrement par des sillons ; l'un médian antéropostérieur plus accusé, les autres latéraux obliques en arrière et en dedans.

○ La paroi postérieure

La paroi postérieure sur la ligne médiane, elle est formée par la partie basilaire de l'occipital, située juste en arrière du tubercule pharyngien et par la membrane atlanto-occipitale ventrale qui fusionne avec les fascias pharyngien et pharyngo-basilaire. Latéralement, elle est formée par les muscles longs de la

tête, formant deux reliefs pariétaux, et elle participe à la formation des recessus pharyngiens (ou fossette de Rosenmüller) [5] (Fig.2).

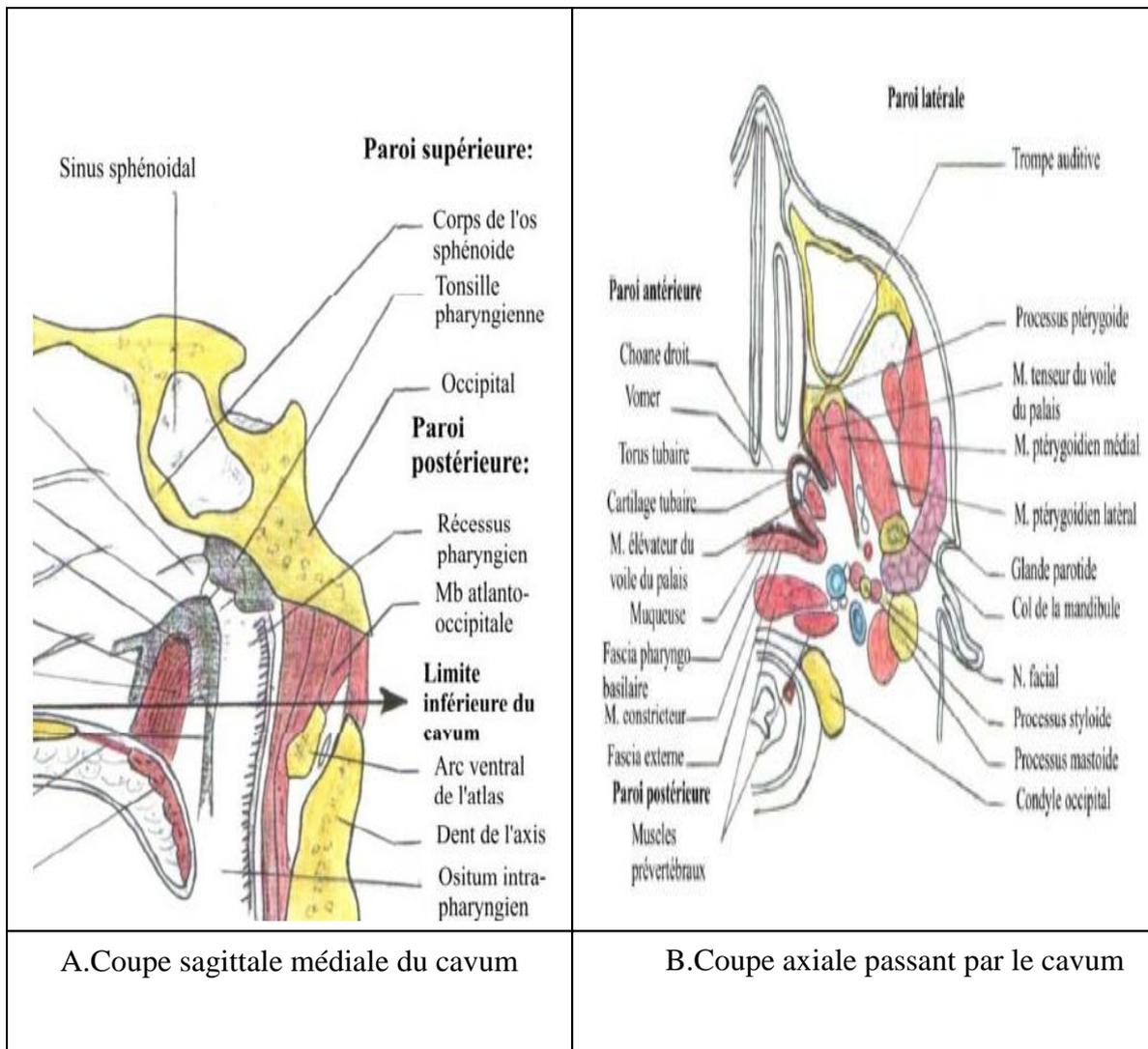


Figure 2 : Les parois du cavum [6].

1.2. Les espaces

Les espaces profonds de la face ou espaces péripharyngiens s'organisent autour du naso- et oropharynx, sont situés entre l'étage moyen de la base du crâne et l'os hyoïde. Ils communiquent entre eux et constituent des voies d'extension des processus inflammatoires et tumoraux pharyngés [7].

On reconnaît classiquement :

- **Les espaces rétrostyliens ou carotidiens droit et gauche**, contenant la carotide interne, la jugulaire interne, le ganglion sous-digastrique et les quatre derniers paires crâniennes, ainsi que le ganglion supérieur;
- **L'espace parapharyngé ou para-amydalien**, contient du tissu adipeux, les artères maxillaire interne, pharyngienne ascendante et plexus veineux pharyngien ;
- **L'espace parotidien**, qui lui est postéro-latéral ;
- **L'espace masticateur**, contient la moitié postérieure du corps mandibulaire, elle est capitale sur le plan anatomique car elle constitue un carrefour de communication entre les fosses nasales, la fosse infratemporale, l'orbite et l'étage moyen de la base du crâne [7] (Fig3).

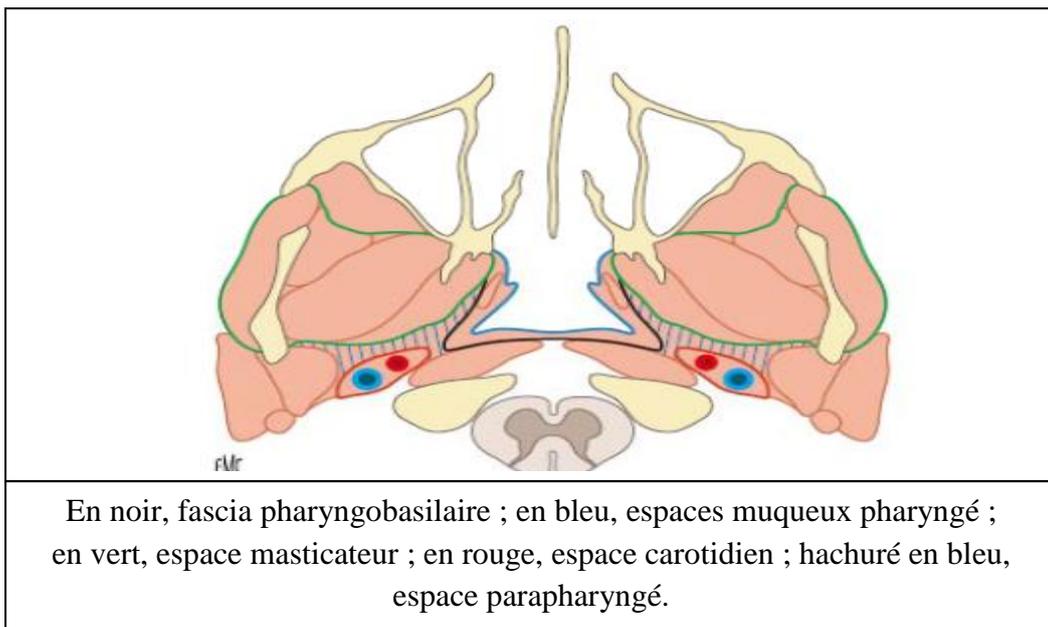


Figure 3 : Schémas d'une coupe axiale passant par les espaces profonds de la face [8].

1.3 La muqueuse du cavum

C'est un épithélium de type respiratoire, présentant deux reliefs ;

- Le torus tubaire, siégeant en arrière de l'ostium pharyngien de la trompe d'Eustache.
- Le récessus pharyngé latéral ou fossette de Rosenmüller. Le tissu lymphoïde, particulièrement développé à la face postérieure du rinopharynx, forme les amygdales pharyngiennes [9].

1.4. Vascularisation et innervation

1.4.1. Vascularisation :

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

1.4.2 Innervation :

Le nasopharynx est innervé par un plexus pharyngien formé par les nerfs IX, X et les branches du ganglion cervical supérieur du sympathique, le nerf IX est prédominant à l'innervation alors que le nerf maxillaire participe à l'innervation sensitive du toit du nasopharynx [10].

1.4.3. Drainage lymphatique

Le nasopharynx présente un riche réseau lymphatique sous muqueux à l'origine d'un envahissement ganglionnaire particulièrement fréquent (75 à 90%) qui peut constituer une circonstance de découverte assez fréquente du cancer. Compte tenu de la situation médiane du cavum, ces adénopathies sont souvent bilatérales.

Le drainage lymphatique se fait à tous les niveaux du cou, dont le premier relais est situé dans l'espace rétropharyngé de Rouvière, à proximité des nerfs crâniens IX, X, XI (foramen jugulaire) et XII (canal condylien antérieur). La deuxième voie de drainage se fait au niveau de la confluence du spinal accessoire et de la veine jugulaire avec, en particulier, un ganglion situé au niveau de la pointe de la mastoïde, caractéristique des tumeurs du nasopharynx. La troisième voie de drainage se fait vers les ganglions sous digastriques [10] (Fig4).

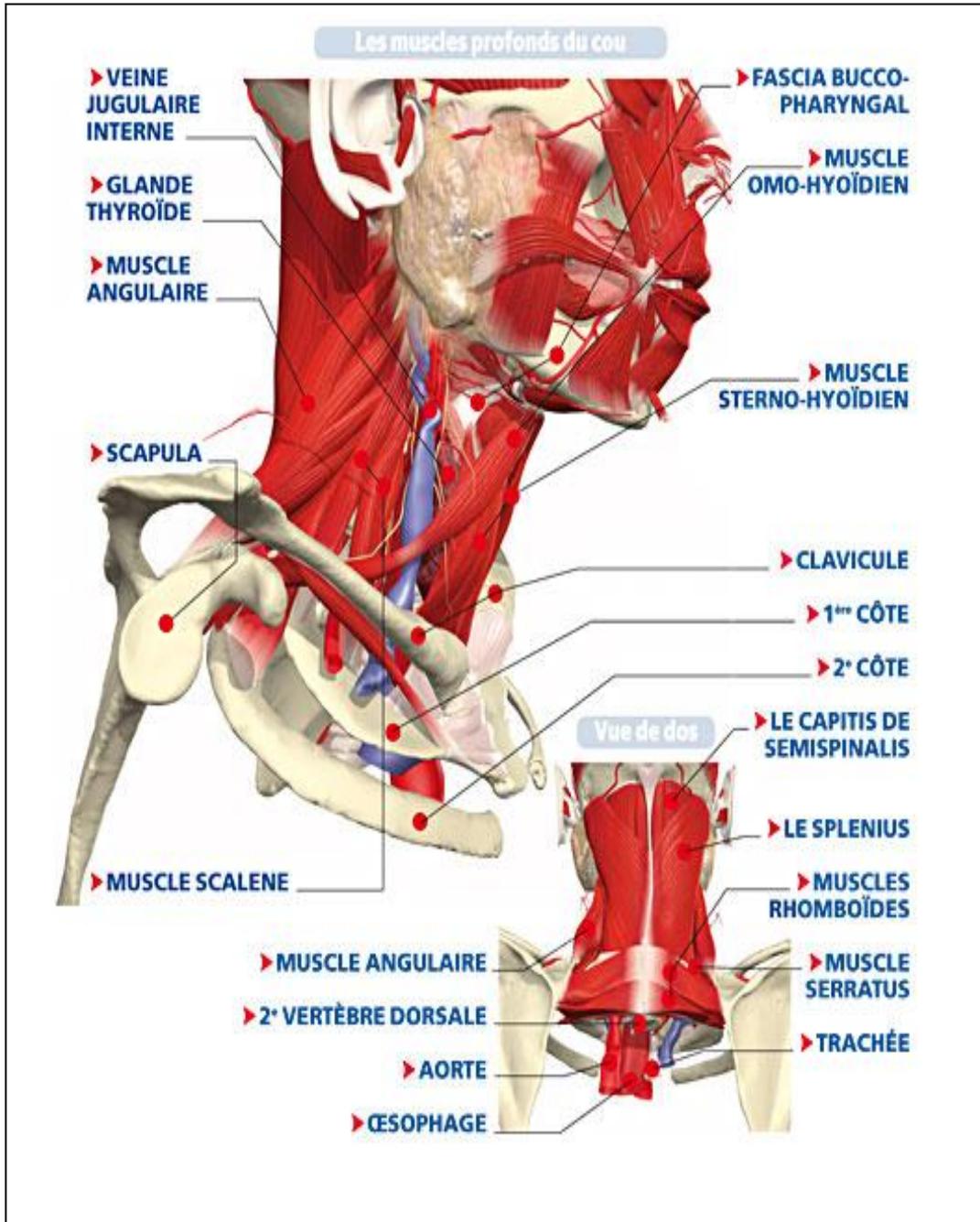


Figure 4 : Vue postérieure schématique montrant la disposition des vaisseaux et des nerfs [7].

1. Le cancer du nasopharynx

1.1. Définition

Les cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS) représentent environ 15% des cancers chez l'homme et 2% chez la femme. Leur étiologie est inconnue, mais il existe des facteurs épidémiologiques classiques : tabac, alcool, facteurs professionnels (travail du bois, amiante, nickel, formaldéhyde...), facteurs nutritionnels, facteurs viraux (virus d'Epstein-Barr, papilloma virus) mauvais état bucco-dentaire, infection chronique, utilisation de drogues, traitements immuno-supresseurs pour greffe, syndromes de déficit immunitaire, radiations ionisantes et facteurs génétiques [11].

Le cancer du rhino-pharynx est un cancer fréquent en Algérie. Le NPC (nasopharyngeal carcinoma) constitue une entité clinique, biologique et histologique qui se singularise des autres carcinomes de la tête et du cou par :

- sa relation avec le virus Epstein Barr (EBV) ;
- sa répartition géographique ;
- l'absence de relation avec l'alcool-tabagisme ;
- sa radio curabilité et sa chimio-sensibilité.

Il touche préférentiellement l'adulte jeune avec un taux élevé de métastases ganglionnaires et viscérales qui explique une partie des échecs thérapeutiques [12].

Trois facteurs paraissent impliqués dans l'étiologie du cancer du nasopharynx, le virus d'Epstein Barr (EBV), un facteur génétique présumé lié au système HLA et un facteur environnemental lié principalement à la nutrition. En effet, des études menées au Maroc (Arfaoui et al 2007) ont montré l'implication de certaines habitudes alimentaires dans cette pathologie [13].

Les cancers du cavum les plus fréquents sont des cancers indifférenciés (UCNT) ou lympho-épithélial (classification de l'OMS 2008) ; les lymphomes représentent le diagnostic différentiel. Ces cancers sont très lymphophiles et s'accompagnent d'adénopathies cliniques dans 60 à 80% des cas. Lors de leur diagnostic, le taux de métastases à distance est plus élevé que pour les carcinomes épidermoïdes [14]. Sa symptomatologie est riche et tardive, variée et trompeuse car elle est liée à l'envahissement des structures voisines [15].

1.2. Classification anatomopathologie

Les tumeurs épithéliales malignes représentent plus de 90 % des cancers survenant au niveau du cavum qu'on dénomme aussi Nasopharyngeal carcinoma (NPC). La classification utilisée est celle de l'OMS, basée sur le degré de différenciation :

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

Les autres types sont plus rares, que ce soit les tumeurs glandulaires, les lymphomes malin non hodgkiniens (ou LMNH, trouvé chez 15% des cas) ou encore les tumeurs conjonctives [16].

2. Epidémiologie descriptive

2.1. La répartition géographique

Les tumeurs du cavum restent responsables d'un taux de mortalités élevé dans plusieurs régions du monde avec une répartition géographique ubiquitaire particulière caractérisé par trois niveaux d'incidence (Fig5) :

• **Une zone à fréquence très haute**, tel que le Sud-Est Asiatique et le Sud de la Chine avec une incidence supérieure à 20/10 000 [17].

• **Une zone à fréquence intermédiaire**, pour le bassin méditerranéen et le Maghreb avec un taux d'incidence inférieure à 10/100000 [21]. En 1997, la fréquence était de 5 % par rapport à tous les cancers, représentant ainsi le premier cancer des VADS [18].

- **En Algérie**, l'incidence annuelle est de 5,5/105habitants pour le sexe masculin et 3/105 habitants pour le sexe féminin [19].
- **En Tunisie**, l'incidence est de 2,89 nouveaux cas /100000 habitants/an chez l'homme et elle est de 1,01 nouveaux cas /100 000 habitants/an chez la femme [20].
- **Au Maroc**, comme c'est le cas des autres pays du Maghreb, l'incidence du NPC est élevée, avec 5,7 nouveaux cas/100 000habitants/an [21,22].

• **une zone à fréquence faible**, en Europe et aux Etats-Unis, le NPC est une maladie très rare et sporadique avec une incidence inférieur à 1/100000[23].

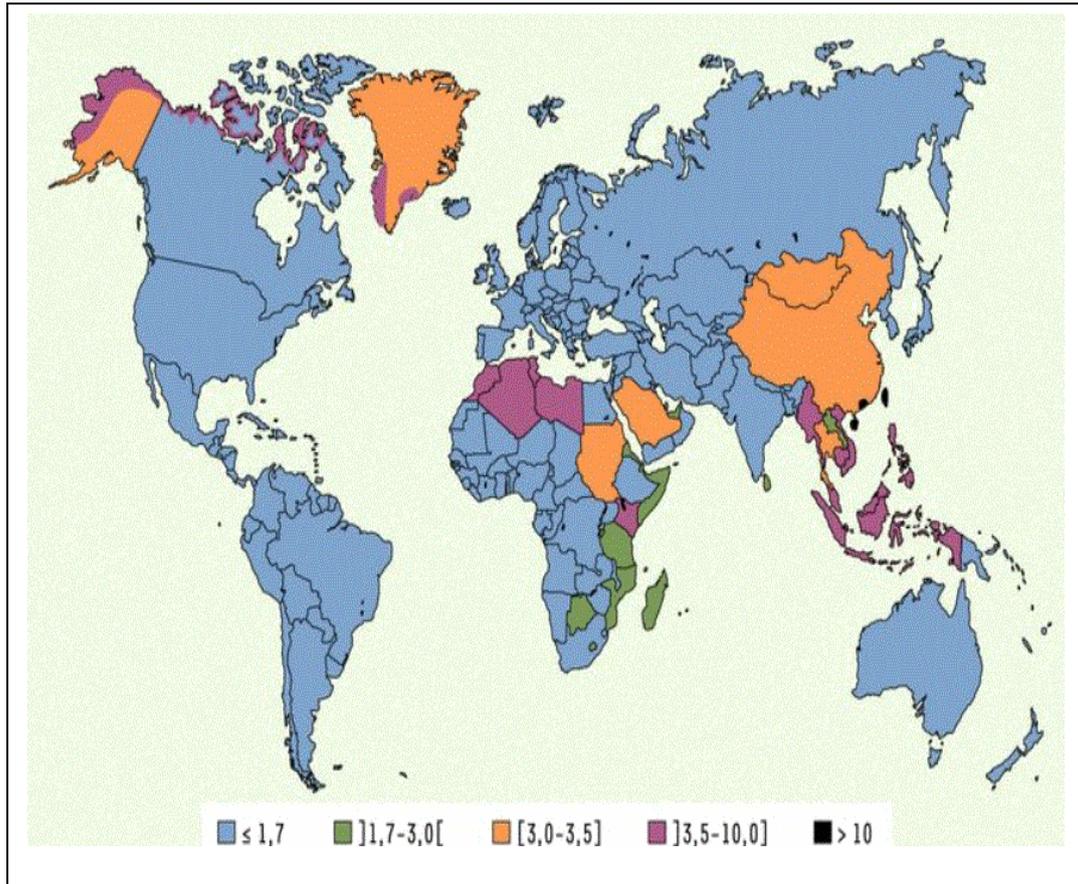


Figure 5 : Carte de distribution du NPC dans le monde [20].

2.2. Le sexe

La fréquence du cancer du cavum est plus importante chez l'homme avec un sex-ratio de 2 à 3,5 [24].

2.3. L'âge

L'âge moyen diffère selon les zones d'incidence. Dans les pays à haut risque comme la Chine, le maximum de fréquence se situe aux alentours de 50 ans [17]. Dans les pays à incidence faible comme les Etats-Unis l'âge moyen de survenue du NPC est plus élevé par rapport aux zones d'endémie [18]. Le Maghreb représente une zone d'incidence intermédiaire avec une répartition particulière bimodale avec un pic d'incidence précoce entre 15-25 ans et un pic tardif à 50ans [23].

3. Epidémiologie analytique

L'étiologie du NPC est multifactorielle et non encore élucidée. Les données actuellement disponibles suggèrent l'interaction complexe de facteurs génétiques, environnementaux, diététiques et viraux dans l'étiologie de la maladie.

3.1. Facteurs environnementaux

La contribution des facteurs environnementaux dans l'étiopathogénie des carcinomes du nasopharynx a suscité de multiples travaux qui tendent à montrer le rôle déterminant de certaines habitudes culinaires traditionnelles [25]

Une série d'études cas témoin a en particulier montré que la consommation tôt dans la vie des produits salés et fumés constituerait une cause importante d'UCNT dans la population chinoise. En effet, les nitrosamines volatiles, carcinogène présents dans ces aliments, ont été impliquées dans le développement du cancer nasopharyngé. L'exposition, très tôt dans l'enfance, à ces produits semble constituer un facteur aggravant. D'autres substances présentes dans la cuisines traditionnelle chinoise (soja salé, légumes salés, en conserve et légumes verts salés à la moutarde) et dans certaines préparations médicinales (infusions, tisanes) seraient des activateurs de l'EBV. D'autres facteurs tels que la vitamine E ou la consommation de légumes verts pourraient avoir un effet protecteur contre la survenue du NPC [25-27].

En Afrique du nord, certains types de condiments, certaines préparations de viandes salées et graisses conservées à température ambiante sont incriminés dans le développement de ce type de cancer [25].

3.2. Facteur génétique

Le phénotype malin des cellules épithéliales du NPC résulte de l'effet conjugué d'un certain nombre d'altérations du génome cellulaire et la présence des éléments viraux [28].

Des études cas témoin sur les classes I et II du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH ou HLA de human leucocytes antigen) ont rapporté divers marqueurs de susceptibilité pour ce cancer. La présence de certains allèles HLA a été significativement associée à une augmentation du risque de survenue des NPC [29-31].

Tableau 1 : HLA et carcinome du nasopharynx [29-31]

	Allèles HLA positifs	Allèles HLA négatifs
Haute fréquence	A10,B18,B13	A9
Moyens fréquence	A2,B14,B16	A11,B13,B22
Faible fréquence	B5	A2,A4

Cependant, ces associations entre les allèles du système HLA avec les carcinomes nasopharyngés diffèrent suivant les ethnies. A titre d'exemple, l'allèle HLA-A2B, supposé comme l'allèle protecteur pour les caucasiens, est plus fréquent chez les malades chinois atteints de cancer du cavum. L'allèle HLA-B13 associé au carcinome du nasopharynx chez les tunisiens, est un facteur protecteur pour ce cancer dans la population chinoise. Au Maroc, Dardari et al, 2009 a démontré également que l'allèle HLA-B13 est associé à ce cancer, tout comme l'allèle HLA-A10 et HLA-B18. On suggère, par contre, que l'allèle HLA-A9 est un allèle protecteur pour le NPC [29-31].

Par ailleurs, les études sur des mutations génétiques hors le système HLA sont d'un grand intérêt. Les anomalies génétiques les plus fréquentes concernent le gène p16, situé au niveau du bras court du chromosome 9, les altérations génétiques récurrentes touchent les chromosomes 3q,13q,1q,5q,11q,14q. La fréquence du gène p53 est faible dans le cancer du cavum, contrairement à ce qui se passe pour la plupart des tumeurs épithéliales chez l'homme. En dépit de l'absence de mutation, la p53 est souvent accumulée dans les biopsies de cancer du nasopharynx du sujet de la cinquantaine mais rarement chez le sujet de moins de 30 ans [32,33].

Des études récentes ont montré dans des cas familiaux de NPC que les marqueurs D4S405 et D4S3002 au niveau du chromosome 4 (14q15.1-14q12) ainsi que la région 3q21.31-21.2 du chromosome 3 pourraient être des loci de susceptibilité à ce cancer [34,35].

Une étude cas témoin de Jalbout M., et al 2003, portant sur 140 patients et 274 témoins, a montré une association entre le polymorphisme du gène de la protéine de stress HSP70-2 et NPC dans la population tunisienne [36].

3.3. Facteur viral

Le virus d'Epstein-Barr a été décrit en 1964 par Epstein. A et Barr.Y à partir du lymphome de Burkkit. Désormais, ce virus est constamment détecté dans les cellules tumorales des lymphomes de Burkkit endémie ainsi que les carcinomes indifférenciés du nasopharynx, et il a été largement par des études virales, immunologiques et moléculaires [20].

L'EBV infecte plus de 95% des individus adultes et il persiste dans l'organisme pour toute la vie dans de petits foyers de répllication régulièrement localisés dans la muqueuse oropharyngée.

Il se transmet d'un individu à un autre par contact étroit, tel que la salive et les transfusions sanguines [28].

Chez certains individus, sous certaines influences, ce virus endogène se réplique, ou bien se multiplie en abondance. [32] (Fig6).

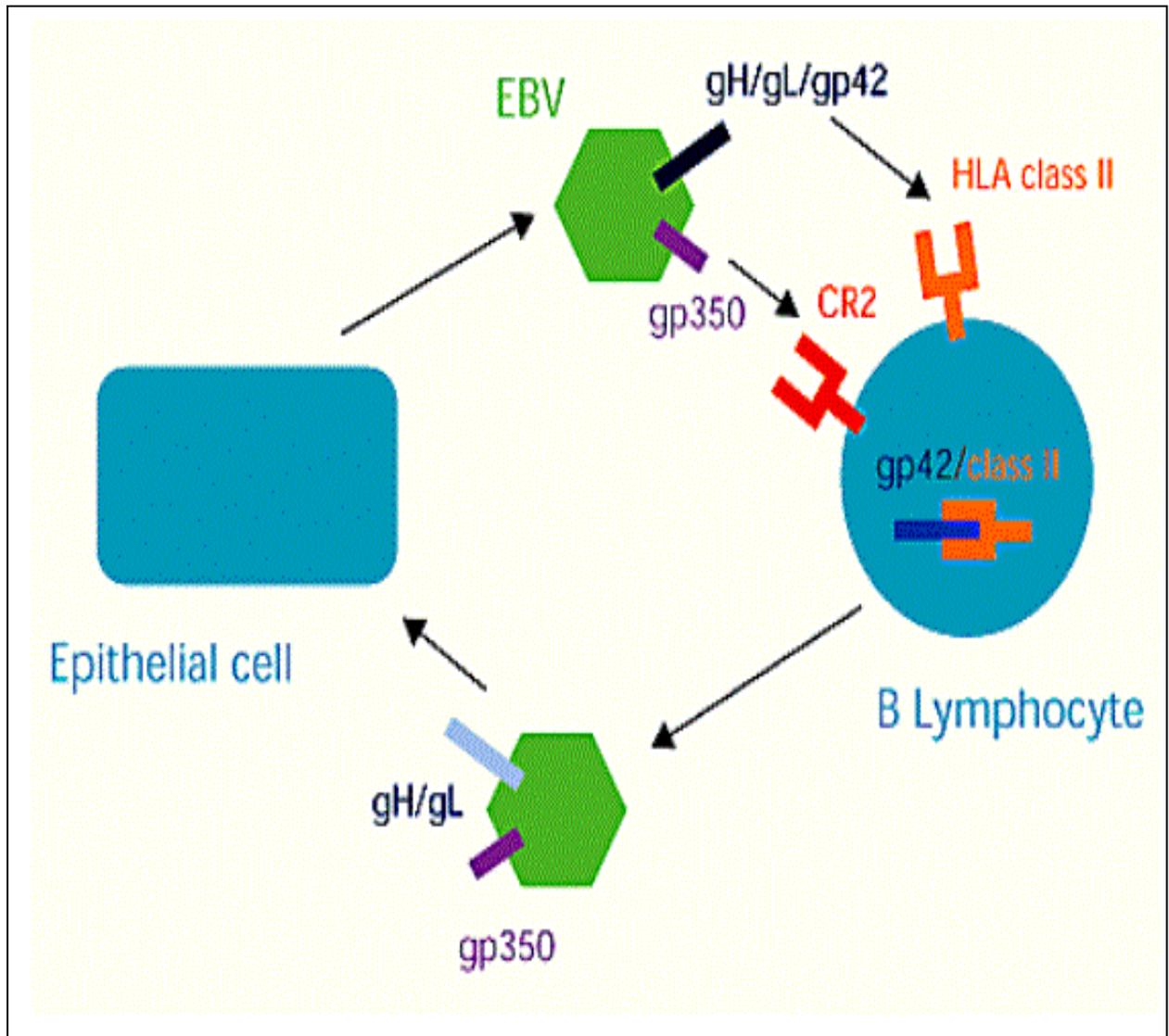


Figure 6 : Modèle d'infection par le virus d'Epstein-Barr [23]

3.3.1. L'ADN viral

Le génome viral est linéaire dans le virion (forme infectieuse du virus) et les deux parties extrinsèques du génome sont formées de séquences terminales répétées (TR, Terminal Repeat). Par la fusion de ces dernières, le virus peut se circulariser dans la cellule cible en épisode.

Deux phénomènes sont essentiels au cours de la phase de latence: le maintien du génome viral en situation intranucléaire sous forme épisomique et la répression du cycle lytique [37] (Fig.7).

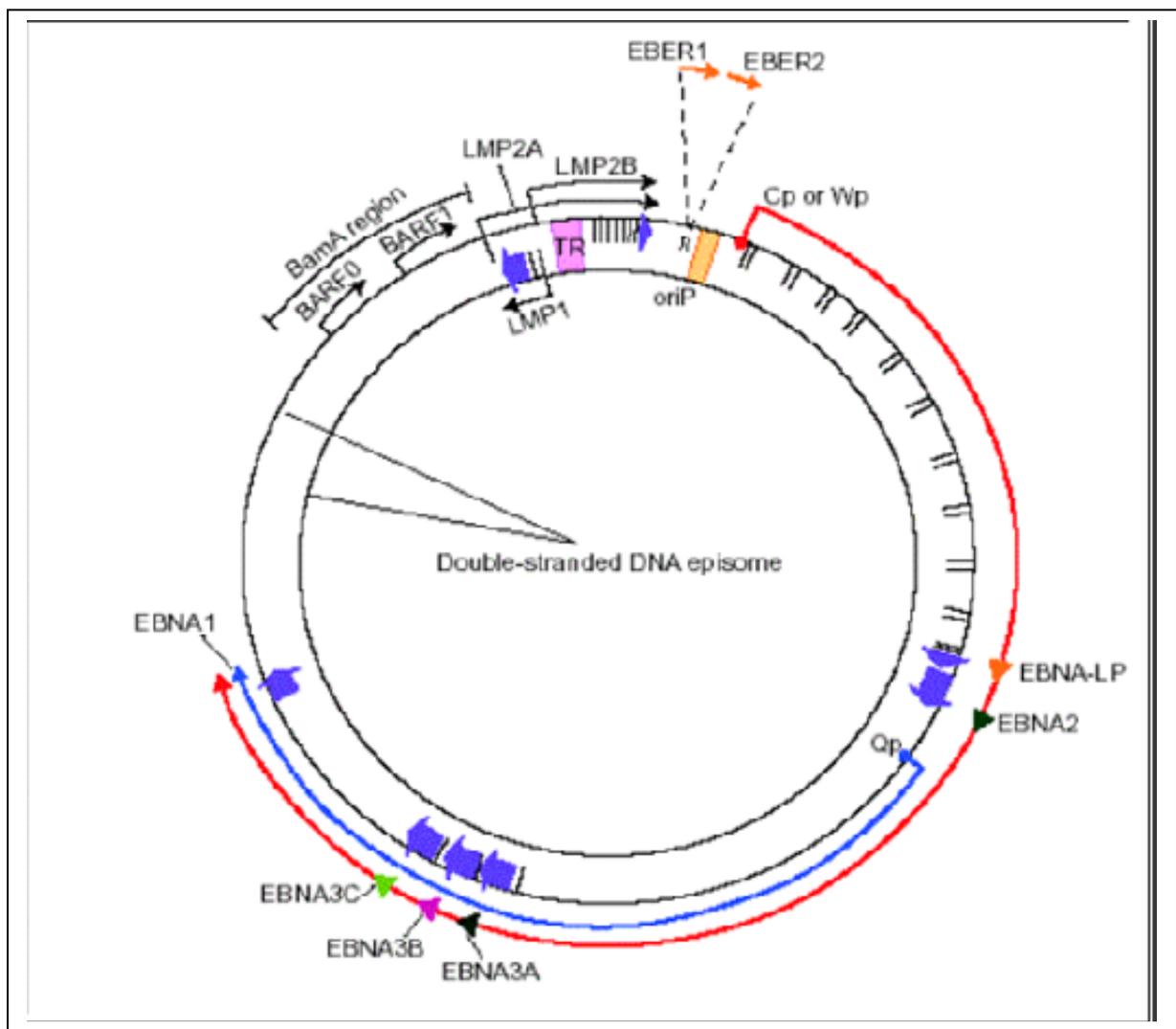


Figure7 : Le génome viral [23].

3.3.2. Antigènes viraux

Le cycle de l'EBV se représente sous deux aspects différents. Le premier est l'infection latente, pendant laquelle le génome est maintenu constant avec seulement quelques régions du génome exprimées. A l'opposée, lors de l'infection lytique, l'ADN viral est répliqué et de nombreux antigènes viraux précoces et tardifs sont produits (cycle productif).

L'expression des gènes latents comporte des protéines nucléaires (EBNA) et membranaires (LMP) et seuls une dizaine de gènes de latence sont exprimés, en plus de la synthèse des 2 petits ARN (EBV Encoded Small ARNs, les EBER-1) [38] :

- EBNA-1 (Epstein–Barr nuclear antigen-1) : assure le maintien du virus pendant toute la vie du sujet infecté, suite à la liaison de cette protéine avec une haute affinité au site Orip (site de la réplication viral épisomale).
- EBNA-2 (Epstein–Barr nuclear antigen-2): protéine actrice des phénomènes d'immortalisation des lymphocytes B.
- EBNA-Leader (Epstein–Barr nuclear antigen Leader) : cette protéine joue un rôle critique dans la croissance des lignées cellulaires lymphoblastoïdes, par l'augmentation de leur sensibilité aux facteurs de croissance des cellules.
- LMP-1 (Latent Membran Protein1) est essentielle pour la transformation des lymphocytes B en lignées cellulaires lymphoblastoïdes. Elle induit plusieurs signes d'activation des cellules B infectées comme l'expression de CD23 (Classe of Differentiation 23), CD11, CD18, CD58 et la molécule d'adhésion intracellulaire ICAM-1.

Sur les cellules épithéliales humaines, la LMP-1 prévient la différenciation cellulaire et augmente l'expression des récepteurs pour le facteur de croissance épidermique [32].

L'entrée dans le cycle répliatif est déclenchée par l'expression et la production de la protéine ZEBRA (protein encoded by the viral BZLF1 gene). Après la réplication du génome viral, d'autres gènes vont être activés. Ils codent pour la protéine de structure, les antigènes tardifs MA (Membrane Antigen), les antigènes de la capsid virale (VCA) et les protéines BCRF-1. Ces dernières possèdent 70% d'homologie avec l'interféron gamma (IFN γ) normalement impliqué dans la défense immunitaire anti-viral [39,40].

3.3.3. Le profil sérologique

En dépit de l'absence d'une réponse immunitaire anti-tumorale efficace, la présence de l'EBV dans l'organisme humain provoque une réponse humorale avec apparition d'anticorps dirigés contre plusieurs protéines virales latentes ou du cycle répliatif.

Le profil sérologique typique anti-EBV consiste à l'augmentation des immunoglobulines IgG et IgA contre le VCA et l'Early Antigen (EA), ainsi que des IgG antinucléaires (EBNA). La spécificité et la sensibilité des IgA anti-VCA et anti-EA sont particulièrement élevées et leur détermination peut être utile pour le diagnostic du cancer [41].

Cependant, Dardari et al 2004 a démontré que ces deux marqueurs tumoraux (IgA anti-VCA/EA) ne sont retrouvés que chez un faible pourcentage et à des titres faibles chez les patients jeunes, comparés aux patients adultes [29]. Ce qui pose un problème de diagnostic en virologie, notamment dans les pays du Maghreb où la population jeune atteinte de NPC représente 25% de la totalité de population atteinte, reflète la nécessité de rechercher d'autres marqueurs susceptibles d'être plus faibles que les IgA anti-VCA/EA [41].

De même, la protéine ZEBRA pourrait être utile pour le diagnostic de l'UCNT, puisque plus de 90% des patients atteints de NPC sont positifs en IgG-ZEBRA indépendamment de leur âge. Ce même marqueur s'est montré également utile dans le pronostic et dans la surveillance post-thérapeutique du NPC et cela plus particulièrement chez les jeunes patients âgés de moins de 30ans, négatifs en IgA-VCA et IgA-EA [39].

Par ailleurs de nombreux auteurs ont montré l'intérêt de combiner différents marqueurs de l'EBV, afin d'améliorer le pronostic de cette affection maligne. D'autres investigateurs s'efforcent de tirer parti de la détection de l'ADN et de l'ARN viral dans des frottis nasopharyngés [40]

4. EBV et cancer du cavum

Les NPC non kératinisés et non différenciés sont les plus fréquents et sont associés à l'EBV dans 100 % des cas.

Ils sont souvent associés à une réaction floride lymphocytaire et on parle alors de lymphoépithéliomes.

Cet afflux de lymphocytes est dû au relargage par les cellules malignes de nombreuses cytokines inflammatoires telles l'interleukine 1 (IL-1) et le macrophage inhibitory protein 1 (MIP1). Un paradoxe est que, malgré cet infiltrat lymphoïde, il n'existe pas de réaction immune cellulaire vis-à-vis des cellules du NPC alors qu'elles expriment des antigènes viraux. Une hypothèse est que les cellules tumorales relarguent des exosomes contenant de la galectine 9 ; celle-ci interagirait avec le récepteur membranaire Tim-3, dont la liaison provoque habituellement la mort des lymphocytes Th1 matures, induisant ainsi l'apoptose de ces lymphocytes [42,43].

L'infection à EBV est clonale dans les cellules tumorales qui sont d'origine épithéliale ; on ne retrouve pas d'infection des cellules lymphoïdes. Le NPC pourrait se développer à partir de cellules épithéliales infectées de manière latente et qui présenteraient dans un second temps un événement génétique ; en effet des délétions ont été détectées sur les chromosomes 3p, 9p, 11q, 13q, 14q et des hyperméthylations de promoteur sur les chromosomes 3p et 9p. Cependant, les délétions portant sur ces deux chromosomes ont été identifiées dans des lésions dysplasiques de bas grade où l'EBV est absent. Dans ces conditions, à l'inverse de ce qui vient d'être évoqué, l'infection virale des cellules épithéliales pourrait n'être que secondaire chez des sujets à risque exposés aux carcinogènes d'origine alimentaire [44, 45]

Quoi qu'il en soit, l'infection à EBV dans les cellules épithéliales du NPC est, comme on l'a dit, monoclonale suggérant très fortement que l'infection virale précède l'expansion tumorale. L'infection virale est latente. La protéine EBNA1 et les ARN EBER sont exprimés dans 100 % des cas, la protéine LMP2A dans 50 % des cas, la protéine LMP1 dans 35 à 90 % des cas. La protéine LMP1, qui apparaît comme une protéine essentielle dans l'expression du pouvoir oncogène de l'EBV, comporte trois domaines : une queue N-terminale cytoplasmique, six motifs hydrophobes transmembranaires et un long domaine carboxyterminal cytoplasmique. Ce dernier domaine peut être subdivisé en trois régions activatrices de la signalisation cellulaire, les C terminal activating regions (CTAR) : CTAR1, CTAR2 et CTAR3. CTAR1 et CTAR2 activent la voie NF- κ B, favorisant la prolifération cellulaire, l'inhibition de l'apoptose et donc l'immortalisation. CTAR3 stimule la voie Jak3/STAT aboutissant à une augmentation de l'expression du VEGF favorisant l'invasion et les métastases [46].

L'ARN messager codant pour la protéine LMP1 est retrouvé dans pratiquement tous les cas de NPC alors que la protéine n'est détectée que d'une manière inconstante. Pour expliquer

une telle discordance, il a été récemment mis en évidence l'existence de micro-ARN (miARN) d'origine virale capables d'interagir avec la région 3' de l'ARN messager codant pour la protéine LMP1, favorisant ainsi une dérégulation de son expression protéique. La conséquence est que l'expression de ces miARN diminue la sensibilité au cisplatine des lignées de NPC, favorisant la résistance à cette chimiothérapie [47].

5. Réponse immunitaire contre l'EBV

5.1. L'immunité innée

Avant la mise en place de l'immunité spécifique et durant la première infection, les cellules NK participent à l'élimination des cellules infectées sans une reconnaissance spécifique des antigènes. Ces NK sont activées par l'IL-12 (interleukines-12) produite par les cellules dendritiques (CD) et produisent à leur tour de fortes concentrations d'IFN γ (interféron γ) qui inhibe la transformation des LB, ralentissant ainsi l'expression des antigènes de l'EBV et participant à la polarisation Th1 [48].

Des études (Wai HL et al 2007) ont démontré le rôle important des TLR (Toll-Like Receptors) dans l'immunité innée. En effet, les CD plasmacytoides reconnaissent les motifs CpG viraux par le TLR9, s'activent et produisent de l'IFN de type 1 qui participe à l'activation des NKs et au relargage de l'IFN γ par les cellules LT CD3+ [49].

L'immunité innée ralentit l'infection par l'EBV jusqu'à l'installation d'une réponse immunitaire spécifique adéquate.

5.2. L'immunité spécifique

5.2.1. Réponse humorale

Elle est caractérisée par la production d'anticorps IgA (anti-VCA). Ce sont des anticorps sécrétés au niveau des cellules épithéliales de l'oro-pharynx. On pense que les IgA EBV spécifiques se fixent sur les antigènes viraux, les complexes sont internalisés, facilitant ainsi l'infection de nouvelles cellules épithéliales. Une élévation de ces anticorps est toujours observée au cours du NPC, un titre élevé est de mauvais pronostic. De plus, d'autres études (Dardari et al 2001, Lau KM et al 2007) ont mis en évidence une concentration élevée en IgG anti-ZEBRA chez les patients atteints du NPC. Le titre des IgG anti-ZEBRA semble être

proportionnel aux ganglions chez les enfants qui représentent un facteur pronostic dans cette population [29,50]

5.2.2. Réponse cellulaire

Les lymphocytes T cytotoxiques (CTL) reconnaissent et détruisent des cellules infectées par l'EBV à l'aide d'une interaction entre le récepteur TCR (T cell receptor) et le peptide antigénique présenté dans un contexte CMH de classe I. Ces lymphocytes reconnaissent des antigènes des provenant des protéines de latence et de cycle lytique, assurent un pouvoir cytolytique en induisent l'apoptose de la cellule infectée par la sécrétion d'enzyme (perforins et granzyme) et par l'interaction Fas/Fas ligand. [29,51].

1. Diagnostique clinique

Sur le plan clinique, le NPC est un cancer de diagnostic difficile à cause de la localisation profonde de la tumeur est souvent tardif devant la latence clinique de cette localisation tumorale [52]. Les signes cliniques révélateurs les plus fréquents sont :

1.1. Adénopathies cervicales (40% des cas)

Le syndrome ganglionnaire représente le principal motif de consultation.

C'est Le premier signe apparu, il s'agit souvent d'une ou de plusieurs adénopathies cervicales hautes, tout d'abord uni- puis bilatérales

Elle est situées dans le territoire sous-digastrique ou le territoire spinal haut (triangle postérieur du cou) de distribution uni ou bilatérale [53].

1.2. Les signes otologiques (25% des cas)

- Hypoacousie.
- Acouphènes [54,55].

1.3. Les signes rhinologiques (20% des cas)

- Epistaxis récidivantes
- Rhinorrhée purulente ou sanguinolente ne cédant pas à un traitement antibiotique bien conduit.
- Obstruction nasale uni ou bilatérale d'apparition progressive [55].

1.4. Les signes neurologiques (10% des cas)

- Diplopie.
- Des douleurs faciales.
- Céphalées.
- Un trismus.
- Des troubles de la déglutition.
- Une dysphonie [54,55].

2. Bilan clinique

2.1. L'examen clinique

L'examen est facilité par l'utilisation d'optique rigide par voie nasale, à 90° par l'intermédiaire de l'oropharynx (cavoscopie), ou à l'aide d'un nasofibroscope avec biopsie au besoin après anesthésie locale. Il permet de visualiser la tumeur, de préciser sa taille, son extension locale, son type histologique et de la schématiser [53,56].

2.2. Un bilan clinique régional

Il va préciser l'extension ganglionnaire cervicale, la présence d'une adénopathie aggrave le pronostic et peut modifier l'indication thérapeutique.

- Un examen ORL complet
 - L'examen des tympans et de l'audition a une valeur d'orientation.
 - L'examen des paires crâniennes, du fond d'œil et du champ visuel précise l'extension aux structures de voisinage, en particulier de la base du crâne. [54]

2.3. Les examens complémentaires

2.3.1. La tomodensitométrie (TDM) avec injection iodée

La tomodensitométrie est devenue indispensable et précise le siège exact de la tumeur, ses limites et son extension osseuse aux structures de voisinage [58,59] (Fig. 8).

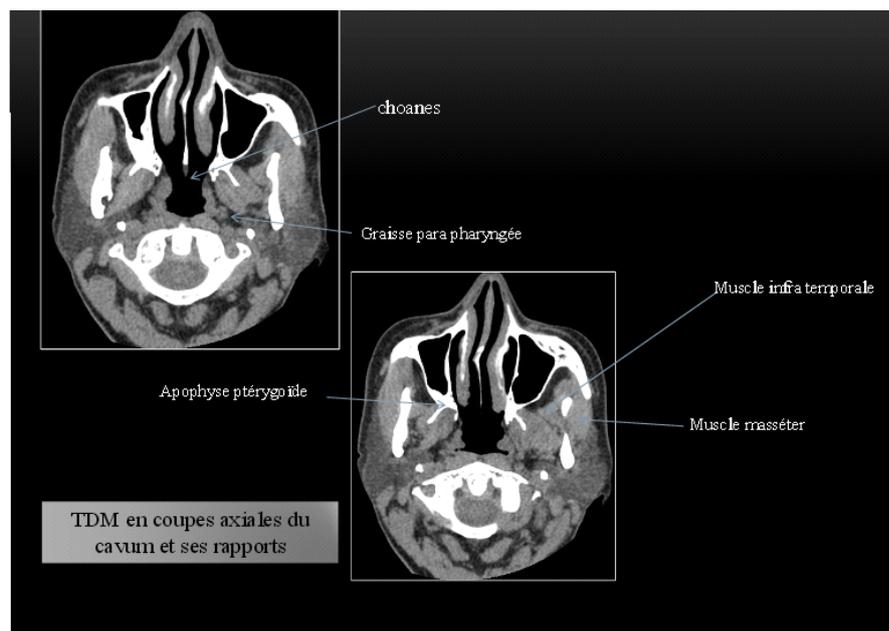


Figure 8 : TDM en coupe axiales du cavum et ses rapports après injection de produit de contraste (PDC) [58].

2.3.2 La tomographie par émission de positrons (TEP)

La Tomographie par Émission de Positron (TEP- scanner) a montré son intérêt dans la détection des récives tumorales après radio-chimiothérapie, avec de meilleures sensibilités

que les autres modalités de surveillance. Toutefois, l'examen doit être réalisé à distance du traitement (au moins trois mois) pour diminuer le nombre de faux positifs. Compte tenu de sa faible disponibilité, sa place reste encore à définir dans la stratégie de surveillance de ces patients [58,59].

2.3.3 L'imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM, par sa grande résolution en contraste, est l'examen indispensable au bilan de ces lésions. Le scanner, performant pour l'exploration de l'os cortical, est un parfait complément de l'IRM pour apprécier les zones de lyse osseuse. L'exploration des aires ganglionnaires est possible par l'IRM. Il est donc justifié de réaliser dans le bilan initial une IRM du nasopharynx pour l'évaluation locale et l'extension locale. Le risque de récurrence après traitement est non négligeable. La surveillance est donc nécessaire tous les 6 mois pendant les deux premières années suivant le traitement, puis tous les ans pendant les cinq premières années, puis de façon bi-annuelle. Elle comprend au minimum un examen clinique associé à un scanner et à une IRM pendant les deux premières années, puis, par soucis de réduction de l'irradiation, seulement en IRM du cavum durant les trois années suivantes (Fig.9) [59].

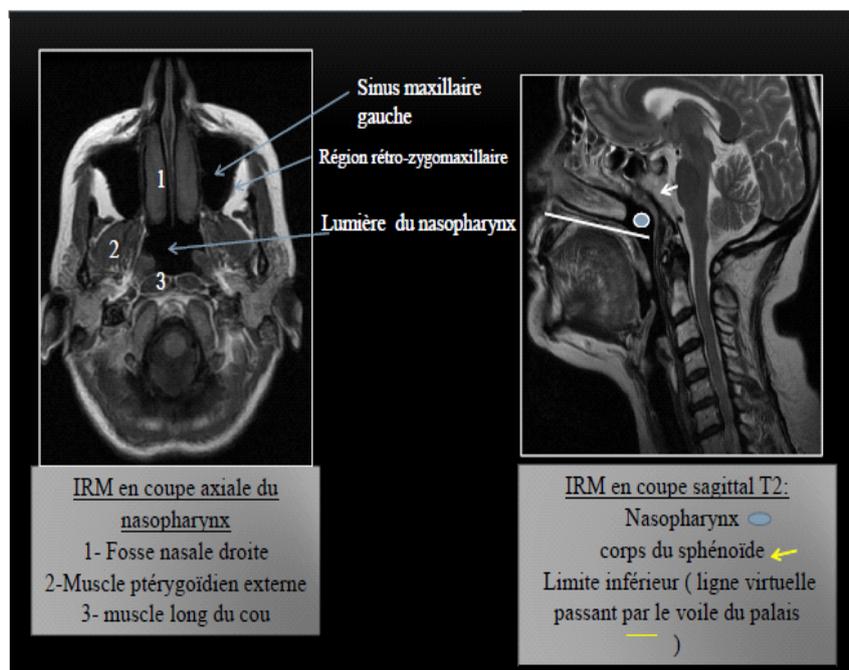


Figure 09 : coupe sagittale axiale du nasopharynx en séquence T2 après injection de Gadolinium

[59]

2.3.4. Le dosage des anticorps anti-EBV

Dans certains cas (diagnostic histologique douteux, métastase sans primitif connu), il peut-être utile d'établir la relation avec EBV. Ceci est réalisé par la détection des EBERs sur coupes histologiques. Le dosage des anticorps anti- EBV : immunoglobulines de type IgG et IgA anti-VCA et anti-EA est généralement effectué avant de commencer le traitement. Une élévation des titres de ces anticorps après rémission clinique complète est évocatrice de rechute [60].

2.3.5. Le bilan général

Comprend la recherche de métastases viscérales, pulmonaires, hépatiques, osseuses ou cérébrales. 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.

Une scintigraphie osseuse permet également d'apprécier l'extension tumorale locale à la base du crâne et la recherche de métastases osseuses disséminées [54,60].

4. Extension tumorale

L'analyse de l'extension locale des cancers du nasopharynx requiert une bonne connaissance de l'anatomie ORL (Oto-rhino-laryngologie) et de la base du crâne. Le nasopharynx peut être décomposé en loges anatomiques, certaines médianes (espace pharyngé muqueux, espace rétropharyngé, espace prévertébral) et d'autres latérales et paires (espaces parapharyngés, espace rétrostylien ou carotidien, espace masticateur) définies par des fascias plus ou moins résistants à l'extension de la tumeur (fascia prévertébral, fascia pharyngo-basilaire, diaphragme stylien, aponévrose masticatrice essentiellement).

4.1. Extension tumorale locale

L'extension de la tumeur peut être décrite selon trois principaux axes [61,64].

4.1.1. L'axe postéro-latéral (80 % des cas)

Le fascia pharyngobasilaire, prolongement du muscle constricteur supérieur du pharynx, fait obstacle mais présente une déhiscence appelée sinus de Morgani, qui laisse passage au muscle élévateur du palais et au torus tobarius, portion cartilagineuse de la trompe d'Eustache. Les troubles de perméabilité de la trompe peuvent alors induire un dysfonctionnement de celle-ci : sensation d'oreille pleine, otite séreuse, épanchement des cellules mastoïdiennes.

En cas de franchissement, la tumeur peut alors atteindre :

- l'espace parapharyngé, et diffuser alors dans son plan crâniocaudal
- l'espace carotidien, la tumeur peut alors remonter au travers du foramen jugulaire ou du canal carotidien et devenir intra crânienne.

Plus loin, la tumeur peut envahir vers l'avant (et latéralement) les muscles ptérygoïdiens, puis la fosse ptérygomaxillaire et remonter vers l'orbite via la fissure orbitaire inférieure, plus latéralement, elle peut envahir l'espace masticateur et remonter jusqu'au foramen ovale, pour envahir le ganglion de Gasser et le sinus caverneux ainsi que les nerfs à proximité (III, IV, VI) [1,62].

4.1.2. L'axe postero-inférieur (20 % des cas)

On observe une atteinte de l'espace rétropharyngé et de l'espace prévertébral, avec possibilité de coulée le long de l'axe cervical, en théorie jusqu'au médiastin .Plus en arrière, la tumeur peut s'infiltrer dans le canal vidien et se prolonger dans le foramen lacerum et le sinus sphénoïdal (Fig. 10).

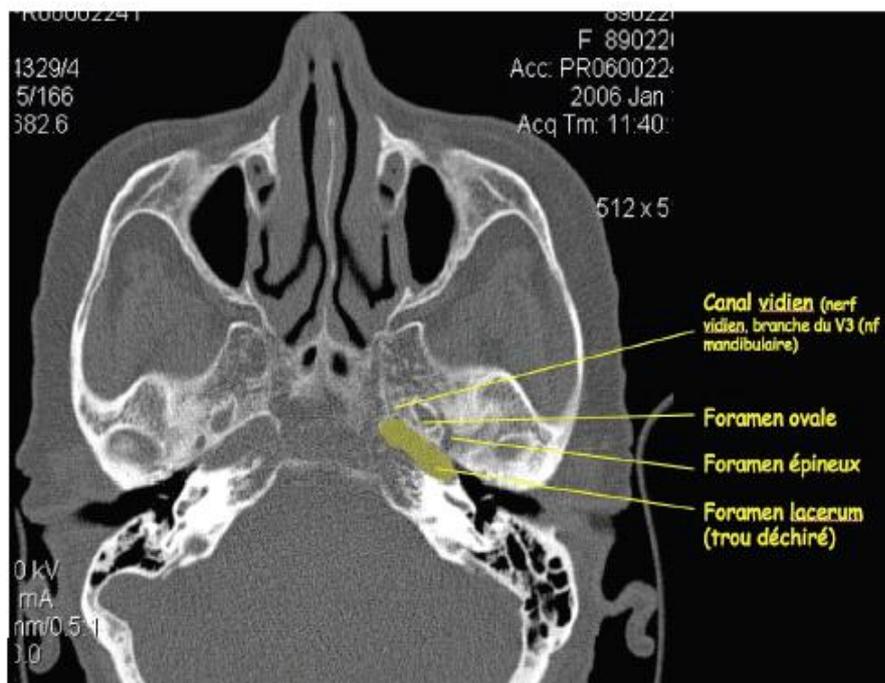


Figure 10 : Coupe TDM de canal vidien et extension postérieure [63]

4.1.3. L'axe supérieur direct

Est possible, par érosion osseuse de l'os sphénoïde. L'atteinte intra-crânienne est rare (< 10 %) [61.63].

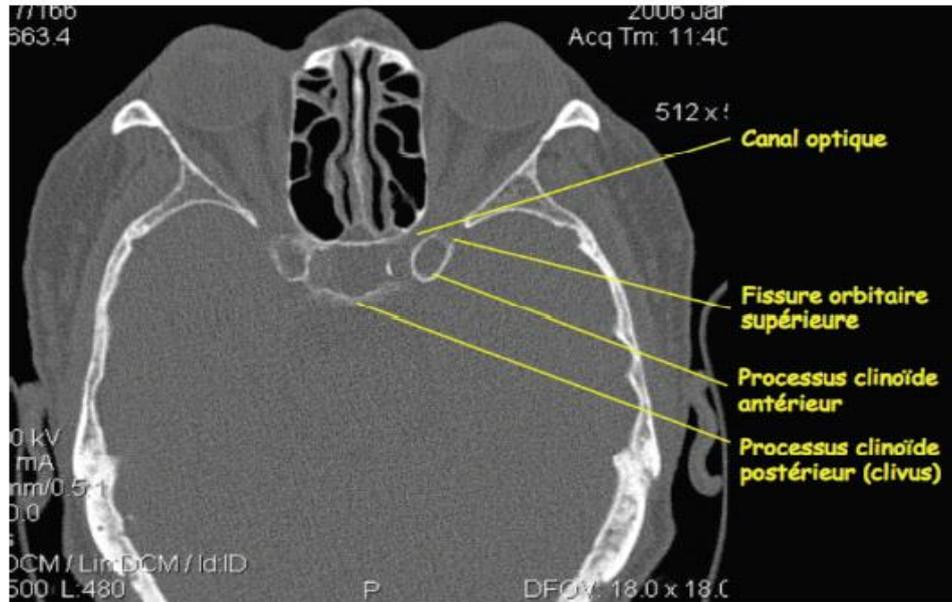


Figure11 : Coupe TDM du canal optique et extension postéro-supérieure [63]

4.2. Extension ganglionnaire

Le cancer du nasopharynx est extrêmement lymphophile. L'atteinte ganglionnaire est présente lors du diagnostic dans 70 à 90 % des cas et souvent bilatérale dans 50 % des cas, quelle que soit la taille tumorale. Les aires les plus fréquemment envahies sont les II, III, IV et rétropharyngées, mais toutes peuvent être concernées, notamment l'aire V [65].

4.3. Extension à distance

Elle est plus fréquente que dans les autres cancers de la tête et du cou, se fait le plus souvent vers les os, les poumons, le foie et les ganglions lymphatiques extra cervicaux. La fréquence est directement liée à l'existence d'une atteinte ganglionnaire cervicale, particulièrement si elle est basse [66].

Tableau 2 : Classification TNM dans les carcinomes du nasopharynx. UICC2009.

Nasopharynx (T)			
T1	Tumour confined to nasopharynx, with or without extension to oropharynx, nasal cavity but without parapharyngeal extension		
T2	Tumour with parapharyngeal extension		
T2a	Tumour extends to oropharynx and/or nasal cavity without parapharyngeal extension		
T2b	Tumour with parapharyngeal extension		
T3	Tumour invades bony structures of skull and/or paranasal sinuses		
T4	Tumour with intracranial extension and/or involvement of cranial nerves, infratemporal fossa, hypopharynx, orbit or masticator space		
Regional lymph node (N)			
N1	Unilateral cervical, unilateral or bilateral retropharyngeal lymph node(s), ≤6 cm or less in greatest dimension, above supraclavicular fossa		
N2	Bilateral cervical lymph nodes, ≤6 cm in greatest dimension, above supraclavicular fossa		
N3	Metastasis in lymph node(s), >6 cm in dimension (N3a) or in the supraclavicular fossa (N3b)		
Distant metastasis (M)			
M0	No distant metastasis		
M1	Distant metastasis		
Stage grouping			
Stage 0	T <i>in situ</i>	N0	M0
Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T1	N1	M0
	T2	N0, N1	M0
Stage III	T1,T2	N2	M0
	T3	N0, N1, N2	M0
Stage VIA	T4	N0, N1, N2	M0
Stage IVB	Any T	N3	M0
Stage IVC	Any T	Any N	M1

UICC, International Union Against Cancer; AJCC, American Joint Committee on Cancer.

Introduction

Le cancer du nasopharynx est classiquement chimiosensible et radio-curable pour la plupart des cas. Les résultats thérapeutiques ont été améliorés depuis une vingtaine d'années par l'association à la radiothérapie (RT) de la chimiothérapie (CT), initialement en néoadjuvant et plus récemment en concomitant de l'irradiation [67] ;

1. Méthodes

1.1 .La radiothérapie

La radiothérapie externe reste le traitement de choix des carcinomes du nasopharynx. Les nombreux progrès techniques de ces dernières années et les connaissances des mécanismes de radiobiologie ont permis de faire évoluer la prise en charge des carcinomes du nasopharynx en autorisant une augmentation de la dose sur le volume tumoral et les aires ganglionnaires de drainage sans augmentation du taux de complications.

Elle peut être administrée selon 3 grandes techniques :

- La RT «classique »
- La RT conformationnelle 3D
- La RT conformationnelle 3D avec modulation d'intensité (RCMI) [68]

1.1.1. Techniques de la radiothérapie conventionnelle ou classique

Les techniques modernes de traitement diffèrent peu d'une institution à l'autre. Dans la majorité des cas, les patients sont traités par des faisceaux latéraux opposés également pondérés par photons du Cobalt et ou préférentiellement par photons X des accélérateurs linéaires de 4 à 6 MV. Les champs latéraux doivent dépasser les limites de la lésion tumorale visible sur la scanographie ou l'IRM, effectuée si possible dans la position de traitement du patient. En cas d'extension antérieure, ou pour de petites lésions tumorales classées T1, un faisceau antérieur nasal est ajouté aux deux faisceaux latéraux.

La partie supérieure des ganglions cervicaux, jugulo-digastriques, spinaux et ganglions retro pharyngés, est traitée par ces faisceaux latéraux à partir d'une doses de 42 a45 Gy. Une «réduction médullaire» est effectuée de façon a ne plus traiter la moelle.

La partie supérieure et postérieure des chaines ganglionnaires cervicales est irradiée souvent après cette réduction par des électrons d'énergie appropriée le plus souvent

de 8 à 11MV. En cas d'adénopathie cervicale postérieure volumineuse, il est souvent nécessaire de délivrer un complément de dose par des faisceaux obliques postérieurs (par photons). Les parties moyennes et inférieures du cou sont traitées le plus souvent par un champ antérieur, avec protection médiane d'emblée.

La « dose tumeur » délivrée par la majorité des équipes est de 65 à 70 Gy, par cinq fractions de 2 Gy par semaine.

Les aires ganglionnaires non envahies reçoivent 50 Gy en 5 semaines. En cas d'envahissement ganglionnaire clinique ou scéno-graphique, après cette dose de base de 50 Gy, un complément de dose est délivré au reliquat ganglionnaire pour atteindre 65 à 70 Gy [69].

1.1.2. La radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle

La radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle est basée sur l'utilisation des techniques d'imagerie médicale numérique. Elle ouvre la voie à une meilleure adaptation au volume tumoral, à une limitation de l'exposition des organes sains et à une augmentation de la dose tumorale. Ce type de radiothérapie est réalisé à partir de faisceaux fixes dont la forme est adaptée à la forme du volume tumoral macroscopique augmentée de marges de sécurité.

Le but de la radiothérapie conformationnelle est d'assurer une bonne couverture du traitement sur la tumeur en réduisant autant que possible la dose aux organes à risque situés à proximité. Elle peut être réalisée pour le complément tumoral après une radiothérapie conventionnelle, elle diminue le taux de mucite oropharyngée par rapport aux techniques traditionnelles [70].

1.1.3. La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI)

Cette technique repose sur une modulation de l'intensité du rayonnement qui balaye la zone à irradier. Elle permet d'augmenter la dose aux volumes cibles, en respectant l'irradiation des organes critiques et des tissus sains qui sont source d'amélioration des taux de contrôle local et de survie sans récurrence, son principe a été introduit à partir de contraintes de dose et de volume définies par le cancérologue radiothérapeute dans les organes cibles et à risque, le système détermine la modulation de chaque faisceau d'irradiation. Ces faisceaux modulés sont obtenus par l'utilisation de collimateurs multilames et de leur déplacement. L'objectif est d'obtenir un traitement «hautement conformationnelle», c'est-à-dire de

diminuer la dose aux organes sains et par conséquent la toxicité, tout en gardant impérativement la dose requise au volume cible [71,72].

1.1.4. Les complications de la radiothérapie du nasopharynx

- Hyposialie.
- Hypoacousie.
- Mucite.
- Sclérose cervicale.
- Trismus.
- Hypothyroïdie [73,74].

1.2. La Chimiothérapie

La chimiothérapie est un traitement médicamenteux fréquemment utilise le cisplatine, le méthotrexate, la doxorubicine, la bléomycine, le 5-flouro-uracile, la mitoxantrone, l'épirubicine et les taxanes pour une activité anti tumorale. Elle a souvent pour but de faciliter l'opération en diminuant préalablement le volume de la tumeur.

Les difficultés techniques de la radiothérapie et le risque de rechute métastatique ont alors conduit à reconsidérer le rôle de la chimiothérapie qui peut être utilisée pour traiter le carcinome nasopharyngé de trois façons: chimiothérapie néo-adjuvantes, adjuvantes, et concomitantes [75].

1.2.1. La chimiothérapie néoadjuvante

Elle est utilisée dans le but de diminuer le taux de dissémination métastatique et d'améliorer le taux de contrôle local par le biais d'une diminution du volume tumoral initial avant la radiothérapie [57].

1.2.2. La chimiothérapie adjuvante

Est une chimiothérapie délivrée après le traitement local qui a également été évaluée. L'objectif essentiel était de diminuer la probabilité de dissémination métastatique à distance. [76].

1.2.3. La chimiothérapie concomitante

Le but de l'administration simultanée de la chimiothérapie avec la radiothérapie est à la fois d'augmenter le taux de contrôle local et de réduire la probabilité de dissémination

métastatique. La supériorité de cette approche par rapport à la radiothérapie seule a été démontrée dans les autres cancers des nasopharynx [77] ;

1.3. Curiethérapie

Dès l'apparition du radium, la curiethérapie a utilisé ce radioélément pour les irradiations des NPC. Cependant, du fait de la faible dose en profondeur, quand elle était utilisée comme traitement intra cavitaire, et de la difficulté à bien irradier l'ensemble de la tumeur, les indications étaient très limitées. Puis la curiethérapie des cancers du nasopharynx a été supplantée par le développement de l'irradiation externe, la curiethérapie a continué d'être utilisée comme technique de complément ou de rattrapage.

Une augmentation du taux de contrôle local a pu être mis en évidence avec des améliorations comme le chargement différé, le placement des tubes assisté par ordinateur, l'utilisation du haut débit de dose, puis intra-tumorale avec l'implantation permanente de sources radioactives d'iode-125 ou d'or.

Un des problèmes majeur de la curiethérapie des cancers du cavum était l'absence de points de spécification de la dose. Sans ceux-ci, il était difficile d'avoir une interprétation fiable des résultats comme le précisait, peut être utilisée seule dans les cas de rechutes diagnostiquées précocement ; La curiethérapie a l'avantage de pouvoir délivrer une dose importante sans trop irradier les tissus adjacents, mais pour cette même raison les possibilités de traiter de grand volume tumoral sont limitées [78-80].

1.4. Chirurgie

La chirurgie a aussi été utilisée avec succès dans le traitement de patients en situation de rechute sélectionnés. Différentes approches chirurgicales ont été utilisées, transpalatine, transmaxillaire ou transcervicale. Les résultats de la chirurgie ne sont donc pas meilleurs que ceux obtenus avec la réirradiation. Bien que le traitement des récurrences des cancers du nasopharynx par chirurgie ne soit pas clairement défini, la chirurgie reste le traitement de choix dans le cas des récurrences ganglionnaires, donc la place de la chirurgie dans le traitement des carcinomes du nasopharynx est très réduite [81,82].

2. Surveillance

Le suivi se fait chaque trois mois les deux premières années puis chaque six mois jusqu'à cinq ans pour être enfin annuellement.

Il repose sur l'examen clinique, une imagerie endoscopie orientées selon les points d'appel clinique [64].

3. Recherches sur les thérapies ciblées

Il s'agit dans la plupart des cas de tirer parti de la présence du génome viral pour être efficace contre les cellules malignes tout en épargnant les tissus sains. L'ADN d'EBV, qui est un facteur de malignité, peut devenir dans certaines conditions un facteur de vulnérabilité spécifique des cellules de carcinome du nasopharynx. Trois stratégies entrant dans ce cadre conceptuel sont actuellement proposées :

- une stratégie fondée sur la rupture de la latence virale ;
- une stratégie fondée sur l'utilisation de vecteurs adénoviraux conditionnel
- enfin, une approche de vaccination antitumorale.

° Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive analytique portant sur 127 dossiers de malades recrutés au centre anti-cancer du centre hospitalo-universitaire du CHU, IBN BADIS de Constantine du 04/01/2009 au 29/12/2009.

Nous avons étudiés les critères épidémio-cliniques et thérapeutiques suivants :

- le sexe ;
- l'âge ;
- selon la wilaya d'origine;
- les facteurs de risques ;
- les antécédents ;
- les signes cliniques révélateurs;
- l'évolution de la maladie;
- la taille du syndrome tumoral;
- le type de biopsie;
- l'étude anatomo-pathologique;
- l'extension tumorale locorégional au scanner;
- la classification TNM (2010);
- les traitements réalisés;
- les effets secondaires;
- états des malades après le traitement.

1. Répartition des patients selon le sexe

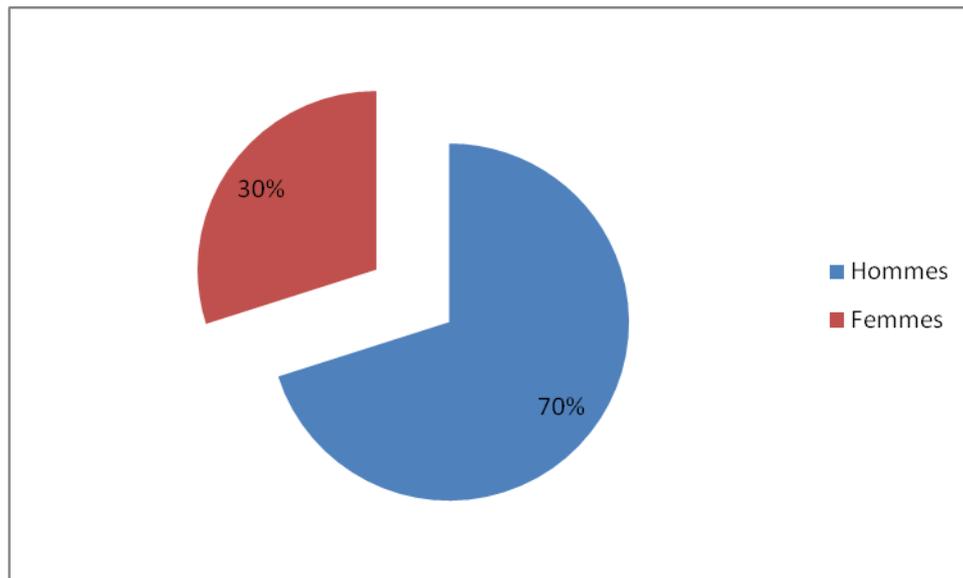


Figure 12: Secteur représentant la répartition des patients selon le sexe.

Dans la figure 12 on constate que 89 cas (70%) de la population touchée par ce type de cancer sont des hommes. Avec un sexe ratio de 2.33.

2. Répartitions des patients selon la tranche d'âge

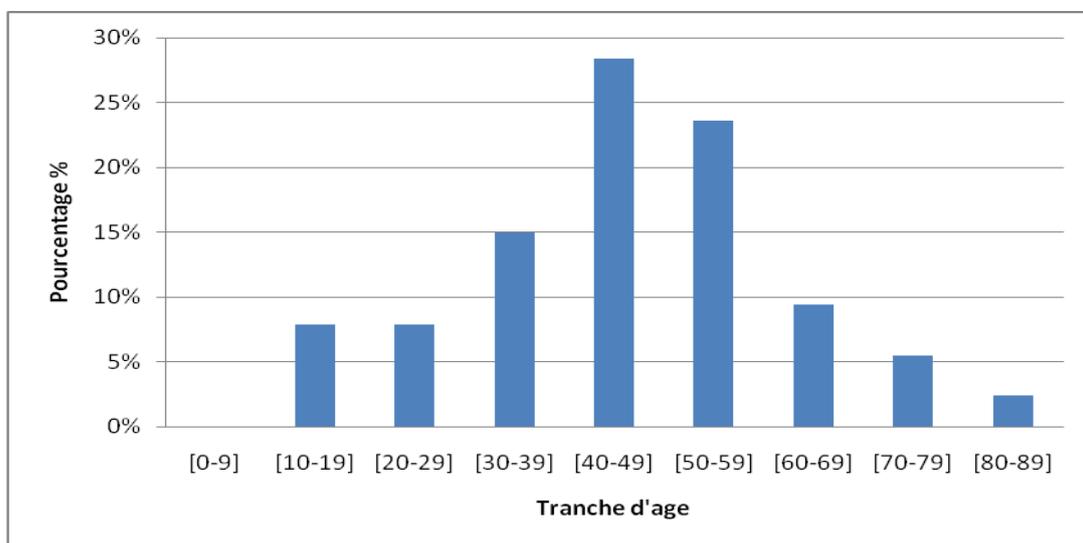


Figure 13: Histogramme représentant la distribution des patients selon la tranche d'âge.

La figure 13 montre la répartition du cancer du cavum en fonction des tranches d'âge de dix ans. On constate que la tranche d'âge [40-49] ans est la plus touchée par ce type de cancer avec 28,34% des cas suivie de la classe d'âge [50-59] ans avec 23,6% des cas avec une moyenne de 45 ans (extrêmes d'âge allant de 4 ans à 84 ans).

3. Répartition des patients selon l'origine

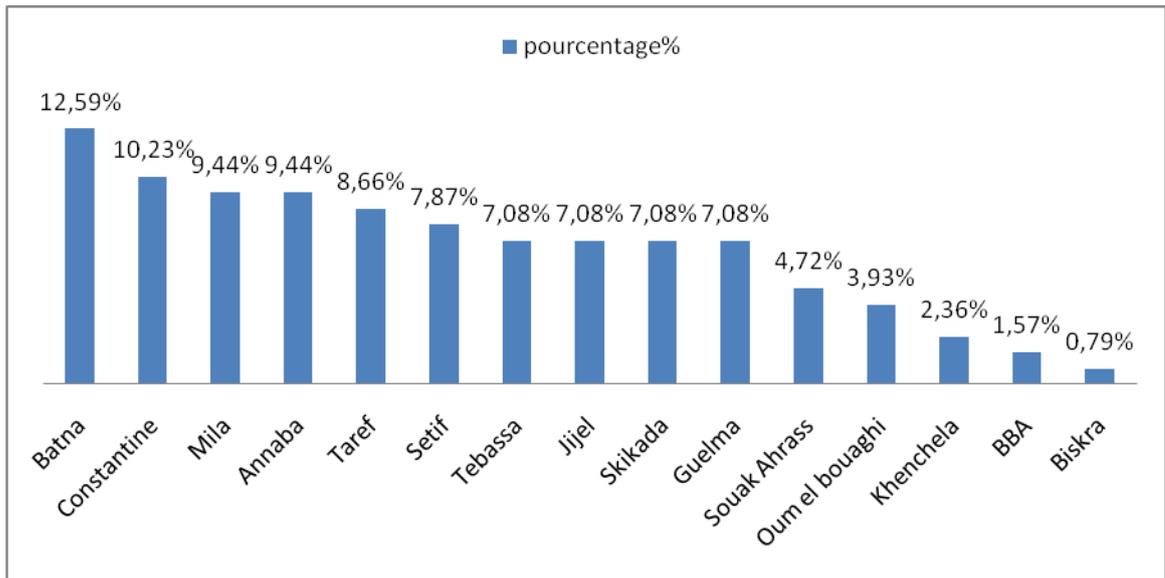


Figure 14: Histogramme représentant la répartition des patients selon la wilaya d'origine.

Dans la figure 14, on constate que les wilayas de Batna et Constantine viennent en tête avec un taux de 12,59% et 10,23% suivies d'Annaba et de Mila avec le même pourcentage (9,44%).

4. Répartition des patients selon les facteurs de risque

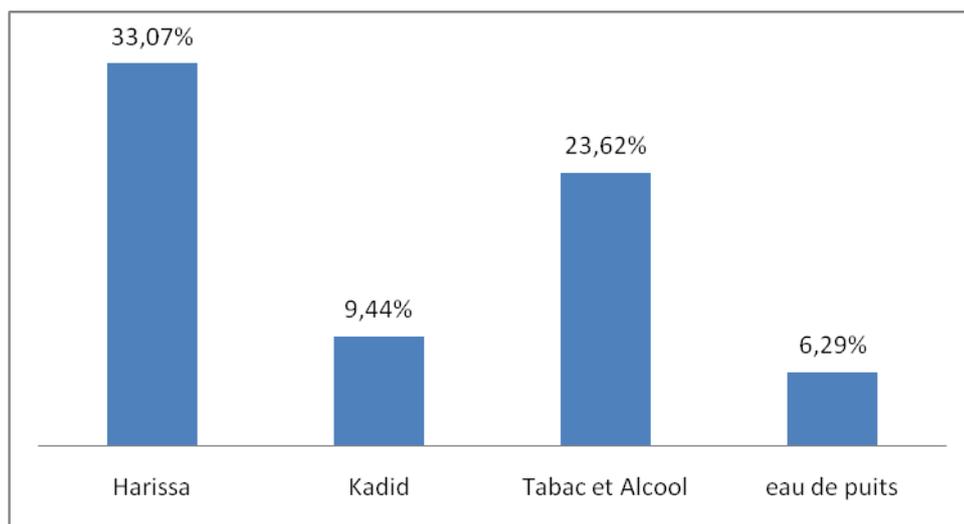


Figure 15: Histogramme représentant la répartition des patients selon les facteurs de risque.

Dans cette figure on remarque que le régime alimentaire riche en harrissa et kedid a été incriminé dans 42.51% des cas, alors que le tabac et l'alcool sont présents seulement dans 23.62%.

5. Les antécédents

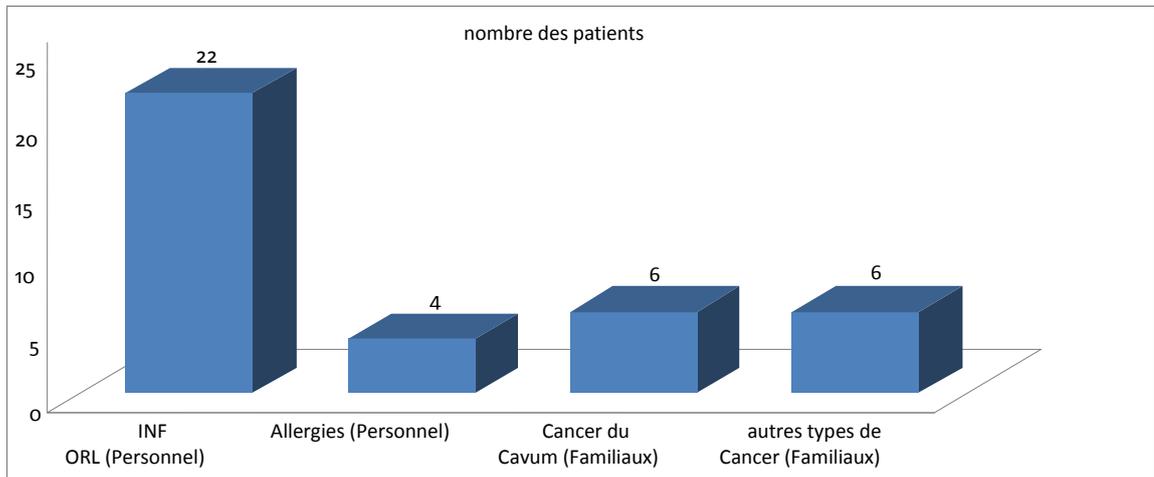


Figure 16: Histogramme représentant la répartition des patients selon les antécédents personnels et familiaux.

Dans la figure 16 on remarque que les antécédents personnels, comme les infections ORL, représentent 17.32% soit 22 cas et les allergies représentent 3.14% soit 4 cas. Les antécédents familiaux représentent 6 cas du cancer du nasopharynx soit 4.72%.

6. Signes clinique révélateurs

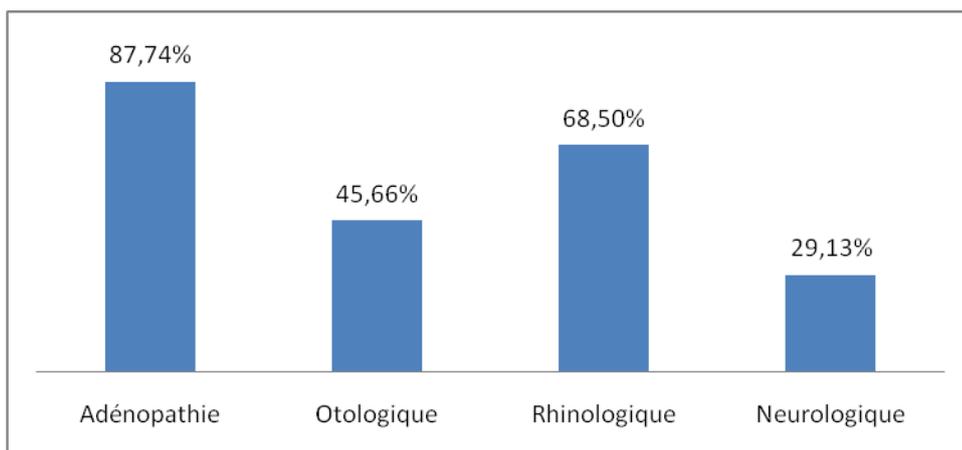


Figure 17: Histogramme représentant le pourcentage des signes cliniques révélateurs.

Nos résultats indiquent l'apparition des adénopathies chez 100 cas, soit 87.74%, les signes rhinologiques étaient présents chez 87 cas, soit 68.50%, alors que les signes otologiques et neurologiques étaient présents avec des valeurs de 45.66% soit 58 cas et 29.13% soit 37 cas.

7. Evolution de la maladie

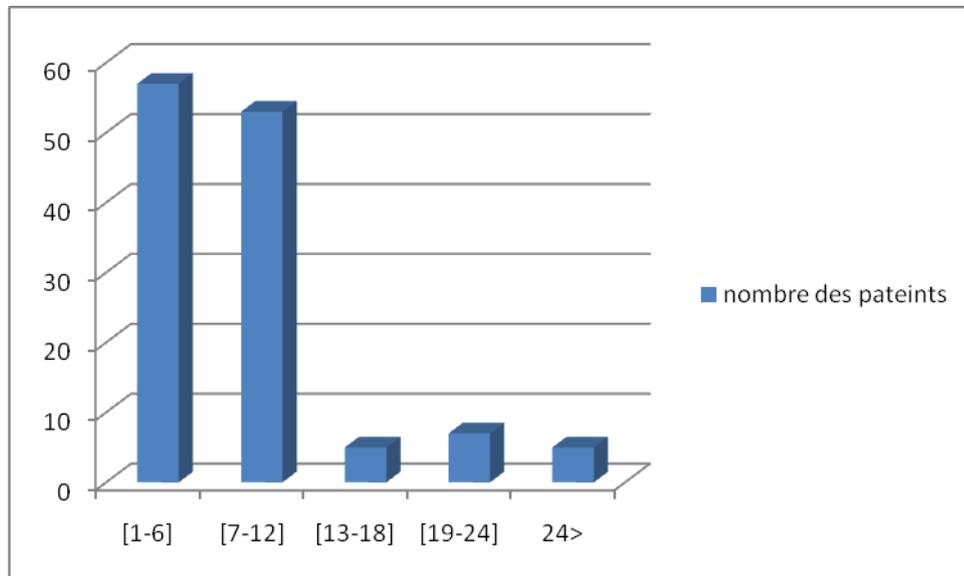


Figure 18: Histogramme représentant l'évolution de la maladie.

On remarque d'après cette figure que 86.61% (110 cas) de notre population représentent la maladie au moins depuis une année.

8. Taille du syndrome tumoral.

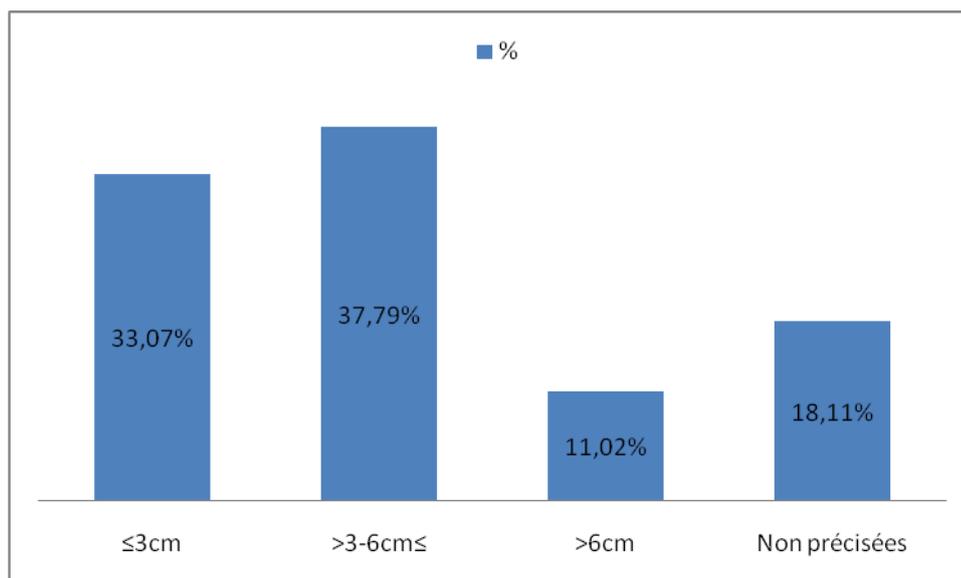


Figure 19: Histogramme représentant le pourcentage de la taille du syndrome tumoral.

La figure 19 montre que la taille des adénopathies mesurant entre 3-6cm sont les plus fréquentes car elles représentent 37.79%, tandis que 18.11% ne sont pas précisées.

9. Type de biopsie

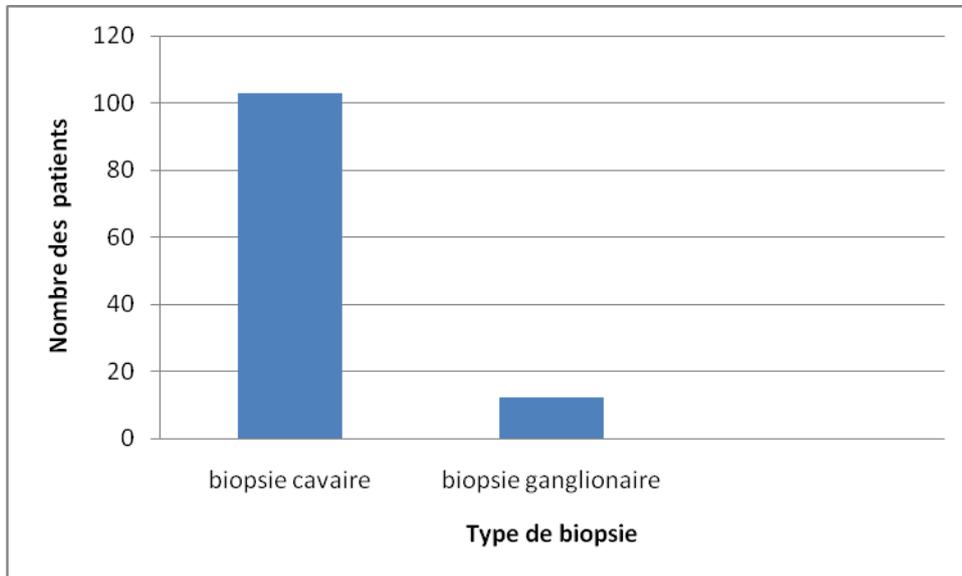


Figure 20: Histogramme représentant les types de biopsie.

On remarque que la biopsie cavaire seule est pratiquée chez 103 patients (81.10%), tandis que la biopsie ganglionnaire est pratiquée chez 12 patients (9.44%) soit 12 patients.

10. Etude anatomopathologique

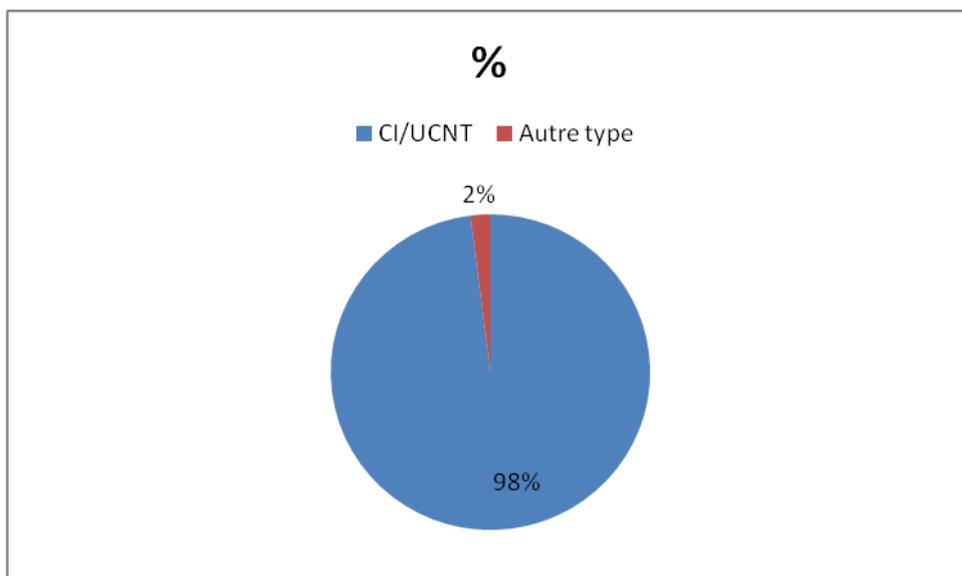


Figure 21: Secteur représentant le type histologique.

Les carcinomes indifférenciés du type nasopharyngé (CI/UCNT) sont majoritaires car ils sont rencontrés chez 124 patients soit 98%.

11. Les parois touchées

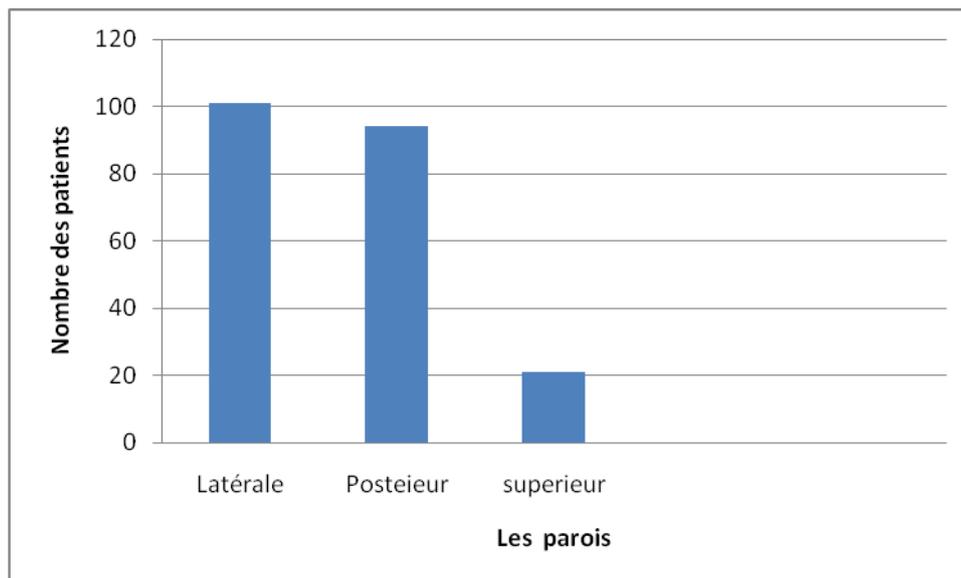


Figure 22: Histogramme représentant les parois touchées.

Les parois latérales sont les plus touchées chez 79.52%, puis la paroi postérieure avec 74.01%.

12. Extension tumorale locorégional au scanner

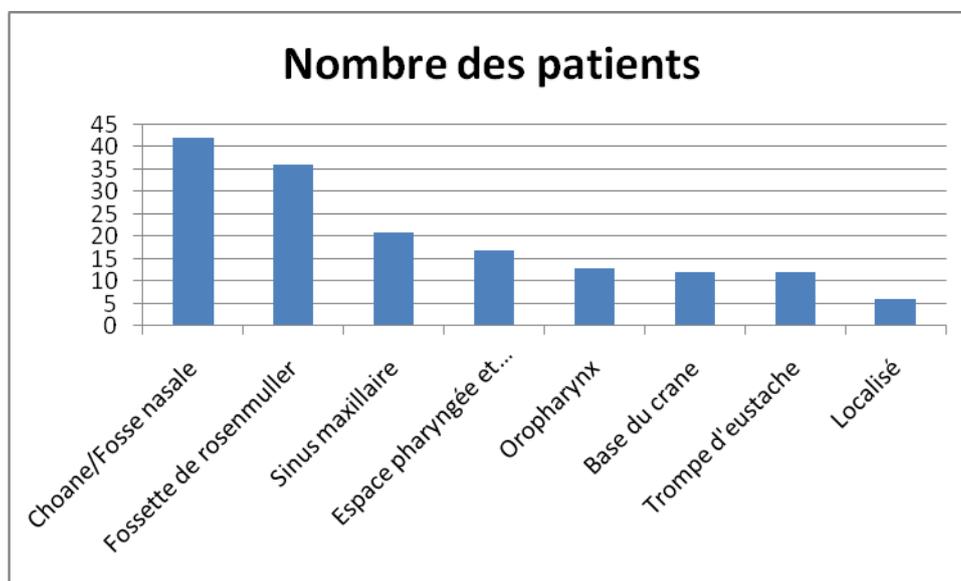


Figure 23: Histogramme représentant l'extension tumorale locorégional au scanner.

L'extension aux choanes et aux fosses nasales est la plus fréquente avec 33.07%, suivie par l'extension aux fossettes de Rosenmüller avec 28.34%.

13. Classification TNM 2010 selon

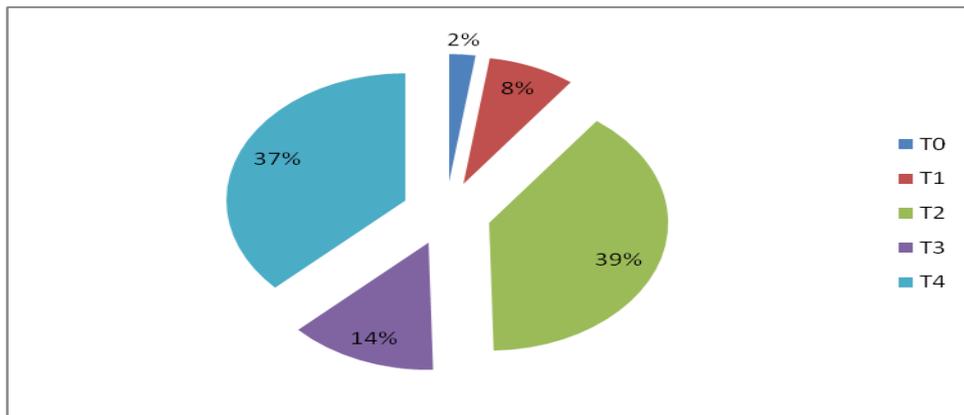


Figure 24 : Secteur représentant la taille de la tumeur.

On constate que le stade T2 représente 39% suivie par T4 avec 37%.

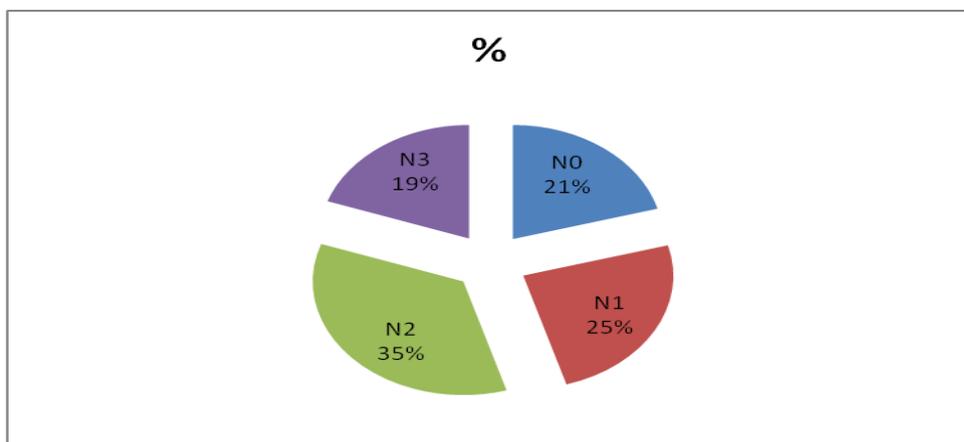


Figure 25 : Secteur représentant la distribution des adénopathies.

La Figure 25 montre que 26 malades ne représentent pas d'adénopathies soit 21%.

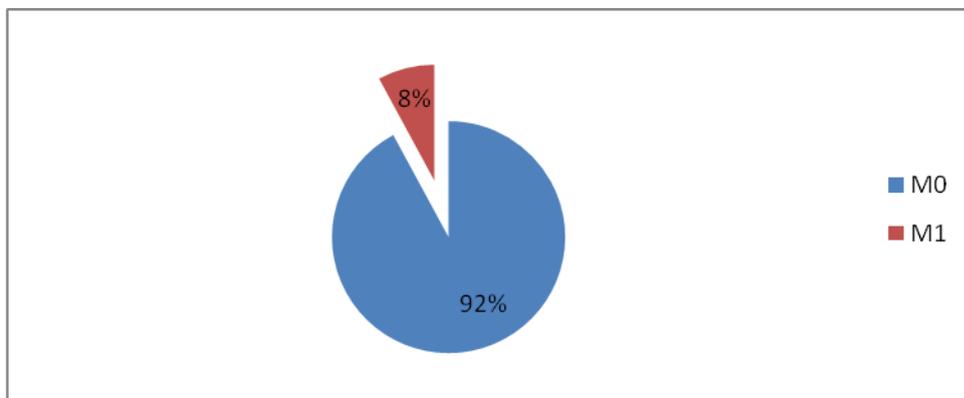


Figure 26: Secteur représentant les métastases.

La figure montre que 10 malades soit 8% était d'emblée métastatiques, le reste des cas non métastatiques soit 92%.

12. Traitement réalisé

Tableau 5 : Tableau résumant les traitements utilisés en cas d'un cancer du cavum.

Traitement	Type de traitement	Protocole	Pourcentage (%)
Radiothérapie	Classique	La dose totale : 70Gy	20.47%
		5séances/semaine Pendant 7 semaines	
	bifractionnée	La dose totale : 70,4Gy	57.48%
		1,6Gy/j en 2 fr/j 5seances/semaine Pendant 7 semaine1/2 séparées par un repos de 2 semaines.	
Radio- chimiothérapie concomitante	Avec la RTEclassique	100mg/m2, à j1-21-j43	9.44%
	Avec la RTE bifractionnée	40 mg/m2 pendant 7 semaines	4.72%
Chimiothérapie		Cisplatine/Adriamycine Cisplatine/5FU Cisplatine/Xelode Cisplatine/Taxoter Cuire chaque 21 j 3a 4 cuire	77.16%
Chirurgie	Non faite		0

13. Les effets secondaires

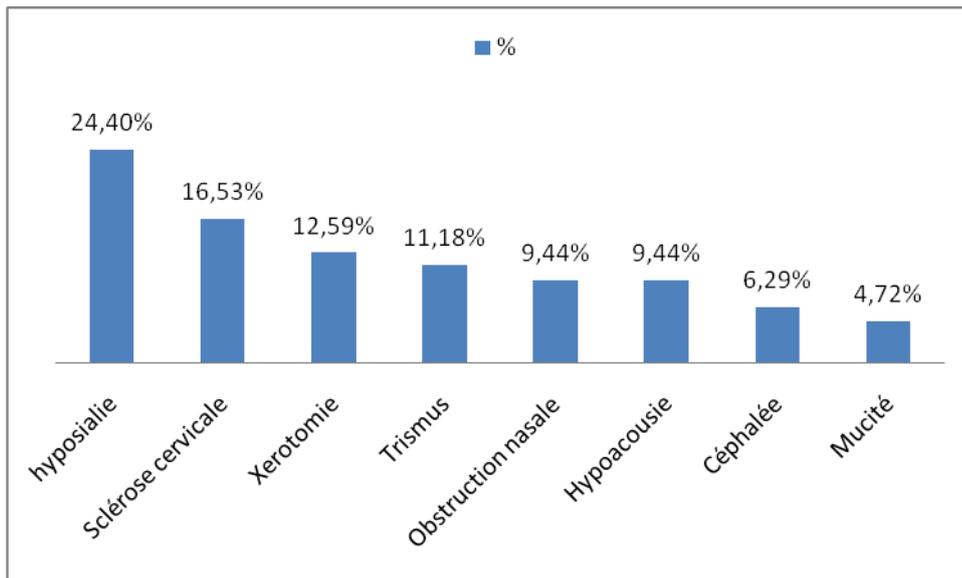


Figure 27 : Histogramme montrant les effets secondaires des traitements.

Dans cet histogramme, on remarque que 24.40% de notre population présente l'hyposialie comme principal effet secondaire suite aux traitements.

14. Etat des malades après le traitement

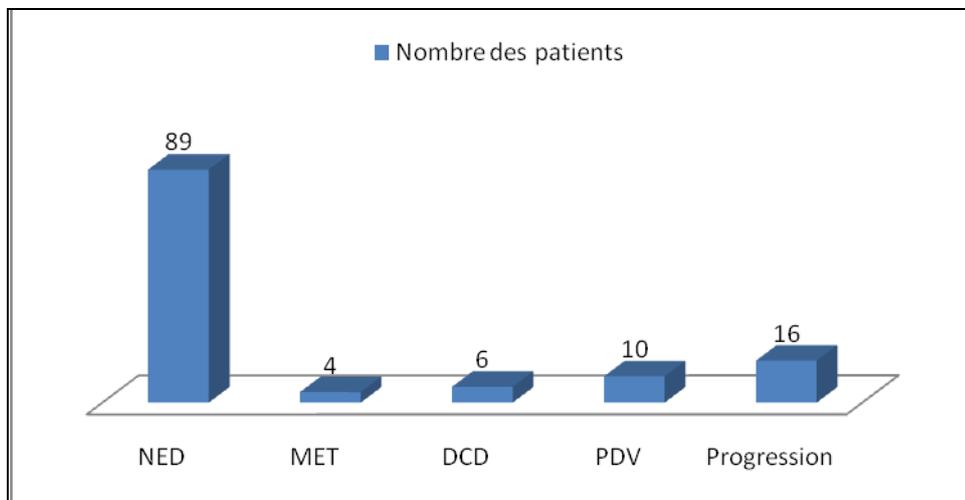


Figure 28 : Histogramme montrant l'état des malades après le traitement.

On remarque que 70,07% des patients ont bien répondu au traitement (soit 89 cas) suivie de 12.59% des patients qui sont en progression (soit 16 cas).

Discussion

Les carcinomes du nasopharynx sont responsables d'un taux de mortalité élevé dans plusieurs régions du monde et c'est le cancer le plus fréquent des VADS. Vu que l'Algérie fait partie de ces régions, nous avons réalisé une étude épidémiologique rétro respective portant sur 127 patients traités au sein du CHU de Constantine d'oncologie service de radiothérapie.

Le centre anticancéreux de Constantine reçoit presque la totalité des patients venant de l'Est algérien. Il nous a paru intéressant de mettre en évidence la répartition géographique des patients que nous avons recrutés. Les wilayas de Constantine, Batna, Annaba et de même Mila présentent des pourcentages de 10.23%, 12.59% et 9.44% cela est en accord avec l'étude de Djekkoun et al 2001 [64].

Notre étude a montré que le cancer du cavum trouve son maximum de fréquence chez les patients âgés entre 40 et 49 ans. Cela est en accord avec l'étude d'Arfaoui et al, 2007, Djekkoun et al, 2011 ainsi que Muir et al, 1987 [13, 83, 84]. Nos résultats rapportent aussi que l'âge moyen était de 45 ans, cela concorde avec celui obtenu par Elkolti et al, 2008 et Bekkouch et al, 2010 [85,86].

Dans notre population, 70% des patients sont des hommes avec un sexe ratio de 2.33. Les études de Sahli et al, 2009 et de Houria et al, 2011 retrouvent aussi que les fréquences sont élevées chez les hommes avec un sexe ratio de 1.9 [22,87].

La contribution des facteurs environnementaux dans l'étiopathogénie des carcinomes du nasopharynx a été principalement étudiée sur la base d'enquêtes cas-témoins. Ces enquêtes tendent à montrer le rôle déterminant de certaines habitudes culinaires traditionnelles. Nous avons constaté dans notre population qui consomme l'harrissa représente 33.07% qui est riche en nitrosamines. Cela a été confirmé par l'étude de Jeannel et al, 1999 [88]. En plus, nous avons remarqué que 23.62% de notre patients consomme de l'alcool et du tabac qui sont parmi les facteurs de risque favorisant le NPC.

La symptomatologie clinique de ce type de cancer est très variée, l'apparition d'une adénopathie cervicale est le principal symptôme car nous avons retrouvé qu'il représente 87.74% de l'ensemble des symptômes. Plusieurs auteurs Boussen et al, 2008, Fandi et al, 1994 ainsi que Levendag et al, 1998 rapportent qu'au moment du diagnostic 70 à 80% des

patients ont des adénopathies, parmi lesquelles près de 50% mesurent 6cm de diamètre [17, 89, 90].

La biopsie cavaire permet la confirmation du diagnostic car elle est pratiquée chez l'ensemble des patients (81.10%) soit d'emblée ou suite à une biopsie ganglionnaires (9.44%) par l'intermédiaire de la cavoscopie ou la nasofibroscope.

Les carcinomes indifférenciés du type UCNT sont les types histologiques les plus dominants dans notre population avec 98%. Cela est en accord avec toutes les études maghrébines qui ont trouvé que le type histologique UCNT est majoritaire comme l'étude d'Elkolti et al, 2010 (94%), de Boukerche et al, 2010 (92%) en plus que celle de Sahli et al, 2009 (96%) [22, 91, 92].

Le cancer du cavum se développe le plus souvent à partir de la fossette de Rosenmüller. La tumeur se développe dans la muqueuse ou sous muqueuse vers les cavités nasales ou les parois latérales et postérieures, cela explique l'atteinte des parois latérales (79.52%) et postérieure (74.01%) respectivement avec l'extension aux choanes et aux fosses nasales avec un pourcentage de 33.07% [93].

L'analyse des 127 patients présentant un cancer du nasopharynx nous a permis de constater que 64 malades avaient une tumeur étendue en dehors du rhinopharynx (50.38% T3 et T4) et 100 malades (87.74%) avaient des adénopathies cervicales.

La fréquence des lésions très évoluées voir même métastatique (7.87%) est due effectivement au retard apporté au diagnostic du nasopharynx. Cependant l'évolution de la maladie est rapidement systémique surtout les N2 et les N3 (55.11%). Nos résultats sont comparables à ceux de Zrafi et al, 2012 [94].

Les stades localisés sont traités par la radiothérapie conventionnelle seule en classique. Pour les stades localement avancés le traitement le plus utilisé fut une chimiothérapie première par 3 cures de Cisplatine/Adriamycine ; suivi d'une radiothérapie externe conventionnelle en bi fractionnée.

La chirurgie locale ou cervicale n'a pas été une option thérapeutique pour les malades. Étant donné la complexité de la région anatomique traitée, les complications potentielles tardives sont nombreuses, mais restent rares, voire exceptionnelles de l'hyposialie avec 24.40% Kwong et al, 2004 [95], des trismus avec 11.18% Lee et al 2002, en plus d'une

hypoacousie avec 9.44% Ho et al, 1999, Lee et al, 2003 et même celle du 2002 [96-98]. Il y a aussi d'autres effets secondaires comme la sclérose cervicale avec 16.53% et des xérostomies avec 12.59% et d'autres moins fréquents comme l'obstruction nasale (9.44%) et les céphalées (6.29%) et les mucites (4.72%). Touts ces effets et même leurs fréquences étaient identiques avec nos résultats et les différences sont négligeables.

Conclusion et perspective

Les cancers du nasopharynx sont les plus fréquents en Algérie avec un taux d'incidence classé dans la zone à risque intermédiaire non négligeable. De nombreux travaux épidémiologiques montrent le sérieux problème de santé public dans plusieurs pays.

Le NPC est classiquement chimiosensible et radio-curable, sauf pour les formes localement évoluées classées T3-T4 pour lesquelles les résultats de la radiothérapie exclusive restent médiocres avec un taux de contrôle local de 30 à 40 % seulement versus 80 à 90 % pour les T1-T2 et une incidence de récurrences locorégionales et métastases qui restent élevées.

Les résultats sont meilleurs en terme de survie sans maladie et globale depuis l'utilisation des traitements combinés par radio-chimiothérapie (cisplatine hebdomadaire) concomitantes. Ce bénéfice est confirmé par les résultats des derniers résultats avec une réduction de la tumeur (T3-T4, N2-N3 versus T1-T2, N0-N1).

La radiothérapie constitue le traitement de base du cancer du cavum plus au moins associée à la chimiothérapie. La modification de certains paramètres techniques et balistiques de la radiothérapie permet d'améliorer les résultats thérapeutiques.

L'une des perspectives de recherche en cancérologie consiste à développer la thérapie ciblées, la rendre plus efficace.

l'immunothérapie n'a pas dit son dernier mot, comme le montrent les résultats encourageants d'un essai de phase I fondé sur l'utilisation de cellules dendritiques autologues chargées avec des peptides représentatifs de la LMP2 (communication de C.L. Lin, Taïwan).

Références bibliographiques

1. **Bourrhis J., Schwaab G:** Cancers du nasopharynx (cavum) Traité d'ORL EMC. 20-590-A-10 ; **1999.**
2. **Wee J:** treatment of nasopharyngeal carcinoma; Asia-pacific. 1: 93-101; **2003.**
3. **Ghannouchi SE., Naouar N., Jarrar MS., Maaref K :** Anatomie de la tête et du cou. 99-102 ; **2012.**
4. **Boussen H., Bouaouina N., et al.** Cancer du Nasopharynx. EMC Oto-Rhino-Laryngologie. 20-590-A-10 ; **2010.**
5. **Jean C., Jorg H., Michèle D., Christine GC., Olivier P. Valérie R.** Le mensuel de référence ORL. 24-28 ; **2003.**
6. **Chevalier JM., Boufils P.** Le rhinopharynx et la trompe auditive. Anatomie ORL. 3(10) : 8-11/226-285 ; **1998.**
7. **Marcy PY., et al.** Volumes cibles en radiothérapie des tumeurs de la tête et du cou. Cancer /radiothérapie. (9): 240-250 ; **2005.**
8. **Charada L., Hendaoui L., et al.** Imagerie du Nasopharynx normal. EMC - 632- 650-A-10 ; **2010.**
9. **Sobotta S., et al.** Atlas d'anatomie humain. Tête et cou, membres supérieur. Edition médicales internationales. (1) : 132-156 ; **1999.**
10. **Frankh-Netter MD.** Atlas d'anatomía humain. (5) : 258-263 ; **2011.**
11. **Marandas P., Marandas N.** Epidémiologie des cancers des voies aéro-digestives supérieures. In : Traité d'ORL. Médecine-Sciences Flammarion. 481-483 ; **2003.**
12. **Young LS., Rickinson AB.** Epstein-Barr virus: 40 years on. National Review Cancer. (4) : 757-768; **2004.**
13. **Arfaoui A., Soulaymani A., Quyou, A. Habib F., Choulli M.K.** Le cancer du cavum. Etude épidémiologique au centre d'Oncologie Al Azhar de Rabat. Médecine du Maghreb.38-43 ; **2007.**
14. **Goldwasser F., Alexandre J., Cure H., Loïc G., Missetj L, Pierga J Y., Raymond E.** Réflexions en Médecine Oncologique. 37(7) : 41-47 ; **2010.**
15. **Rouge ME., Brisse H., Helfre S., Teissier N., Freneaux P., Orbach D.** Le carcinome indifférencié du nasopharynx de l'enfant et de l'adolescent. Bull Cancer. 337-345; **2011.**

- 16. Chou J., Lin YC., Kim J., et al.** Nasopharyngeal carcinoma: review of the molecular mechanisms of tumor genesis. 30: 946-963; **2008.**
- 17. Fandi A., Altum M et al.** Carcinome indifférenciés du nasopharynx : aspect épidémiologique, clinique et thérapeutique. Bull cancer. 81: 571- 586 ; **1994.**
- 18. Altum M., Azli N., Armand J.P., Fandi A., Cvitkovic E.** Nasopharyngeal cancer :epidemiology, staging and tretment ,semin.oncol. (21) : 282-397 ; **1994.**
- 19. Sahli B., Bali MS., Meziane A et al.** Le cancer indifférencie du cavum chez l'enfant et l'adolescent de l'est algérien .Abstract /cancer /radiothérapie. 13 : 644-697 ; **2009.**
- 20. Ellouzer R., Daoud J.** Cancer du nasopharynx. Maalej M, editor .Cancérologie pratique. Tunis : centre de publication universitaire. 167-169 ; **1999.**
- 21. El Gueddari B., Chouki N.** Approche épidémiologique descriptive du cancer au Maroc à travers l'activité de l'institut national d'oncologie (1986-1987). 78: 603-609; **1991.**
- 22. Zeng Y.** Sero epidemiological studies son nasopharyngeal carcinoma in china: cancer res. 43:121-138; **1995.**
- 23. Busson P., Ooka T., Corbex M.** Carcinomes nasopharyngés associés au virus EB : de l'épidémiologie à la thérapeutique. Médecine science. 20(4) :11-17 ; **2004.**
- 24. Fleury B et al.** Cancer du cavum de l'adulte cancer/radiothérapie. (14) : 23-33 ; **2010.**
- 25. Ammor S., Baali A., Hubert A., Cherkaoui M.** Approche épidémiologique de cancer du rhinopharynx dans la région de Marrekech. (5) : 39-47 ; **2003.**
- 26. Yu MC., Yuan JM.** Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. Cancer Biol. (12):412-429; **2002.**
- 27. Poirier S., Ohshima H., The De G., Hubert A., Bourgadi MC., Bartsch H.** Volatile nitrosamine levels in common foods from Tunisia, south china and Greenland,high-risk areas for nasopharyngeal carcinoma. 293-296; **1987.**
- 28. Raab-Traub N.** Epstein-Barr virus in the pathogenesis of NPC .Cancer Biol. (12): 431-441; **2002.**
- 29. Dardari R .,Khyatti M., Benider A., Ettayebi A., Kahlain A.** Study of human leukocyte antigen class I phenotypes in Moroccan patients with nasopharyngeal arcinoma .Cancer Biol. 294-297; **2001.**

- 30. Goldsmith DB., West TM., Morton R.** HLA associations with nasopharyngeal carcinoma in southern chinese. *Clin Oto laryngol.* (27): 7-61; **2002.**
- 31. Burt RD., Vaugan TL., Mcknight B., Davis S. Beckmann AM., Smith AG.** Associations between humain leukocyte antigen type and nasopharyngeal carcinoma in Caucasians in the United States .*Cancer epidemiol Biomarkers.* (39) : 293-296; **1997.**
- 32. Boussen H., Bouaouina N., Mokni-Baizig N., Gamoudi A., Chouchane L.** Les carcinomes du nasopharynx : données actuelles. *Pathologie biologie.* (11): 15-22 ; **2004.**
- 33. Rodriguez S., K.Keryer A., Drira C., Ghorbel M., Jlidi A., Bernehiem M.** Conventional and array-based CGH analysis of nasopharyngeal carcinomas from Mediterranean area ; high frequency of gains at 1q and 12q and losses at 11q and 13q,cancerGenetics and cyto genetics. *Neoplasia.* (11): 1183–1194; **2005.**
- 34. Feng BJ., Huang W., Shugart YY.** Genome-wide scan for familial nasopharyngeal carcinoma a reveals evidence of linkage to chromosome 4. *Nat Genet.* (31): 395-399; **2002.**
- 35. Xiong W., Zeng Z Y., Xia J.H., Xia K., Shen S.R., XLi L.** A susceptibility locus at chromosome 3q21 linked to familial nasopharyngeal carcinoma, *cancer res.* (6):1972-1974. **2004.**
- 36. Jalbout M., Bouaouina N., Gargouri J., Corbex M., Ben Ahmed S., Chouchane L.** Polymorphism of stress protein HSP70-2 is associated with susceptibility to the nasopharyngeal carcinoma . *Cancer rev.* (10): 75-81; **2003.**
- 37. Chan KH., Gu YL., Ng PS., Seto WH., Sham JS., et al.** EBV specific antibody-based and DNA-based assays in serologic diagnosis of NPC. *Cancer rev.* (105): 706-709; **2003.**
- 38. Duraiswamy J., Sherrit M., Thomson S., Tellam J., Cooper L., Connolly G.** Therapeutic LMP1 polyepitope vaccine for EBV-associated Hodgkin disease and nasopharyngeal carcinoma. 3150-3156 ; **2003.**
- 39.Yip TT., Ngan RK., Lau WH., Poon YF., Joab I., Cochet C.** A possible pronostic role of immunoglobulin-G antibody against recombinant EBV BZLF-1 trans activator protein ZEBRA in patients with NPC. *Cancer rev.* (74): 2414-2424; **1994.**

- 40. Jeon Y.K., Lee B.Y., Kim C.** Molecular characterization of Epstein - Barr virus and oncoprotein expression in nasopharyngeal carcinoma in Korea, *Head Neck.* (26): 573-583; **2004.**
- 41. Zong YS., Zhang J.X., Chen H.L., Chan K.H., Nicholls J.** Immunoglobulin's a against viral capsid antigen on Epstein-Barr virus and indirect examination of nasopharynx in the detection of asymptomatic nasopharyngeal carcinoma. *Cancer rev.* (69): 3-7; **1994.**
- 42. Munz C., Moormann A.** Immune escape by Epstein-Barr virus associated malignancies. *Cancer Biol.*, (18): 381-387; **2008.**
- 43. Klibi J., Niki T., Riedel A., et al.** Blood diffusion and Th1 suppressive effects of galectin-9-containing exosomes released by Epstein-Barr virus-infected nasopharyngeal carcinoma cells. (113):1957-1966; **2009.**
- 44. Chou J., Lin YC., Kim J., et al.** Nasopharyngeal carcinoma: review of the molecular mechanisms of tumor genesis. *Head Neck.* (30) : 946-963; **2008.**
- 45. Young LS., Rickinson AB.** Epstein-Barr virus: 40 years on. *Nat Rev Cancer.* (4): 757-768; **2004.**
- 46. Zheng H., Li L., Hu D., Deng X., Cao Y.** Role of Epstein-Barr virus encoded latent membrane protein in the carcinogenesis of nasopharyngeal carcinoma. *Cell Mol Immunol.* (4): 185-196; **2007.**
- 47. Lo AKF., To KF., Lo KW., et al.** Modulation of LMP1 protein expression by EBV-encoded micro RNAs. *PNAS.* (104): 16164-16169; **2007.**
- 48. Strowing T., Brilot F., et al.** Tonsilar NK cells restrict B cell transformation by the Epstein-Barr Virus via IFN- γ .*PLOS Pathogens.* (2):27; **2008.**
- 49. Wai HL., Kireta S., Russ GR., et al.** plasmacytoid dendritic cells regulate immune reponses to Epstein - Barr virus infection and delay EBV6 related mortality inhumanized NOD-SCID mice. *Blood.* (3): 1043-1050; **2007.**
- 50. Lau KM., Cheng SH., Lo KW., et al.** increase in circulating FOXP3+CD4+CD25 (high) regulatory T cells in nasopharyngeal carcinoma patient. *The British JOURNAL of cancer.* 96(4): 617-622; **2007.**

- 51. Steve NM., Annels NE., Kumer A., et al.** Immediate early lytic cycle proteins are frequent targets of Epstein - Barr virus induced cytotoxic T cell reponse. *Journal of experimental medicine.*185 (9):1605-1617; **1997.**
- 52. Altun M., Fandi A., Dupuis O., Cvitkovic E., Krajina Z., Eschwege F.** Undifferentiated nasopharyngeal cancer (UCNT) : current diagnostic and therapeutic aspects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* (32): 859-877; **1995.**
- 53. Bagat zounis A., Erakleous E., Michaelides.** Epidural metastasis in nasopharyngeal carcinoma. *Strahlenther Onkol.* 179(2): 123-128; **2003.**
- 54. Chen LH., Chen WJ., Nin CC., Shih CH.** Anterior reconstructive spinal surgery with Zielk instrumentation for metastatic malignancies of the spine. *Arch orthop trauma surg.* 120 (1-2): 27-31; **2000.**
- 55. Daoud J., Toumi N., Bouaziz M., Ghorbel A., Jlidi R., Drira M., Frikha M.** Nasopharyngeal carcinoma in childhood and adolescence. Analysis of a series of 32 patients treated with combined chemotherapy and radiotherapy. *Am J cancer.* 39: 2349-2354; **2003.**
- 56. King AD., Vlantis AC., Bhatia KS., Zee BC., Woo JK., Tse GM., Chan AT., Ahuja AT.** Primary nasopharyngeal carcinoma: diagnostic accuracy of MR imaging versus that of endoscopy and endoscopic biopsy. *Radiology.* (2):531; **2011.**
- 57. Frikha M, Bouaziz M, Daoud J, Ghorbel A, Elloumi M, Boudaya M, Jlidi R, Souissi T, Kechou MS, M. Drira.** Evaluation de la réponse tumorale et ganglionnaire à la chimiothérapie néoadjuvante dans les carcinomes indifférenciés du nasopharynx. *Bull cancer.* 84 (3): 273-276; **1997.**
- 58. Harnsberger HK., Glastonbury CM., Michel MA., Koch BL.** Diagnostic Imaging: Head and Neck. *Amirsys. European on nuclear medecine.* 115-121 ; **2010.**
- 59. Fong D, Bhatia KS, Yeung D, King AD.** Diagnostic accuracy of diffusion weighted MR imaging for nasopharyngeal carcinoma, head and neck lymphoma and squamous cell carcinoma at the primary site. *Oral Oncol.* 46(8): 603; **2010.**
- 60. Henry S, Sacaze C, Berrajeh L, Karray H, DriraM, Hammami A, I cart J, Mariame B.** In nasopharyngeal carcinoma bearing patients, tumors and lymphocytes are infected by different EpsteinBarr virus strains. *Inst J. cancer.* 91 : 698-704 ; **2001.**
- 61. Khanfir A.,et al.** Les cancers métastatiques du nasopharynx : étude clinique et résultants thérapeutiques de cas. *Cancer/Radiothérapie.*10 : 545-549 ; **2006.**

- 62. Dubrulle F, Souillard R, Hermans R.** Extension patterns of nasopharyngeal carcinoma, *Eur Radiol.* 17(10): 2622 ; **2002.**
- 63. Caldemeyer KS., Mathews VP., Righi PD., Smith RR.** Imaging features and clinical significance of perineural spread or extension of head and neck tumors. *Radiographics.* 18: 97; **1998.**
- 64. Djakkoun R.** Carcinomes du nasopharynx aspect thérapeutiques. Thèse de doctorat d'état en sciences médicales. 41-43 ; **2001.**
- 65. Hasbini A., Raymond E., Cvitkavic E.** les carcinomes du nasopharynx. *Bull cancer.* 5: 21-26; **2000.**
- 66. Elaugo.S., Kareem BA., Chandrasekaran S.** Nasopharyngeal carcinoma with spinal secondaries. *J. Laryngol Otol.* 105: 772-773; **1991.**
- 67. Clifford P.** On the epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Int J Cancer.* 5: 287-309 ; **1970.**
- 68. Eschwège F., El Gueddari B., Bourhis J.** Carcinomes du nasopharynx: aspects cliniques, indications et résultats de la radiothérapie transcutanée et de la curiethérapie. Etat de la question en 2001. *Cancer Radiother.* 5(1): 189-194 ; **2001.**
- 69. Grégoire V., Levendag P., Ang KK., Bernier J., Braaksma M., Budach V., et al.** CT-based delineation of lymph node levels and related CTVs in the node-negative neck: DAHANCA, EORTC, GORTEC, NCIC, RTOG, consensus guidelines. *Radiother Oncol.* 69: 227-236; **2003.**
- 70. Fraass BA; Kessler ML; McShan DL; Marsh LH; Watson BA; Dusseau WJ; Eisbruch A; Sandler HM.** Intensity Modulated Radiation Therapy Collaborative WorkingGroup. Intensity-Modulated Radiotherapy: Current status and issues of interest. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 51:880–914; **2001.**
- 71. Brahme A.,** Aspects on the development of radiation therapy and radiation biology since the early work of Rolf Wideroe. *Acta Oncol.* 37: 593–602; **1998.**
- 72. Gregoire V., De Neve W., Eisbruch A., Lee N., Van den Weyngaert D., Van Gestel D.** Intensity-modulated radiation therapy for head and neck carcinoma. *Oncologist.* (12):555–564; **2007.**
- 73. Hsu MM., Ko JY., Sheen TS., Chang YL., et al.** Salvage surgery for recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 123: 305-309; **1997.**
- 74. Stevens KR., Britch A., Moss WT.** High-dose réirradiation of headand neck cancer with curative intent. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* (29): 687-698; **1994.**

- 75. Dimery IW., Peters LJ., Goepfert H., Morrison WH., Byers RM., Guillory C., et al.** Effectiveness of combined induction chemotherapy and radiotherapy in advanced nasopharyngeal carcinoma. *J Clin Oncol.* 11 : 1914/ 1919/ 1928; **1993.**
- 76. Rossi A., Molinari R., Boracchi P., Del Vecchio M., Marubini E., Nava M., et al.** Adjuvant chemotherapy with vincristine, cyclophosphamide and doxorubicine after radiotherapy in local regional nasopharyngeal cancer: Results of 04 years multicenter randomized study. *J Clin Oncol.* 6 : 1401-1410; **1988.**
- 77. Calais G., Floch O.** Radiothérapie et chimiothérapie concomitante comme traitement des cancers des voies aérodigestives supérieures. *Bull Cancer/Radiother.* 83: 321-329; 1996.
- 78. Crowe SJ., Baylor JW.** Benign and malignant growths of the nasopharynx and their treatment with radium. *Arch Surg.* 6: 429-688; **1923.**
- 79. Digby KH., Fook WL., Che YT.** Nasopharyngeal carcinoma. *Br JSurg.* 28: 517-537; **1941.**
- 80. Gardham AJ.** Endothelioma of the nasopharynx : an infiltrating tumour at the base of the skull. *Br J Surg.* 17 : 241-263; **1929.**
- 81. Wei WI., Ho CM., Yuen PW., Fung CF., Sham JS., Lam KH.** Maxillary swing approach for resection of tumors in and around the nasopharynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 121: 638-642; **1995.**
- 82. Wei WI., Lam KH., Ho CM., Sham JS., Lau SK.** Efficacy of radical neck dissection for the control of cervical metastasis after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Am J Surg.* 160 :439-442 ; **1990.**
- 83. Djekkoun R., et al.** Approche épidémiologique, anatomopathologique et clinique des cancers du nasopharynx dans le service d'oncologie radiothérapie du centre hospitalier universitaire de Constantine, *Abstract/Cancer/Radiothérapie.* 15: 573-640 ; **2011.**
- 84. Muir CS., Waterhouse J., Mack T.** Cancer incidence in five continents. Lyon, JARC Scientific publication. 88 ; **1987.**
- 85. Elkholti Y., Derhem N., Rida H., et al.** Cancer du cavum dans la région de Marrakech. Expérience du service d'oncologie du centre hospitalier universitaire Mohamed –VI de Marrakech : *Posters/Cancer/Radiothérapie.* 12 : 713-753 ; **2008.**
- 86. Bekkouch I., Kebdani ., El Kacemi H.** Les cancers du nasopharynx avec atteinte endocrânienne : qu'elle prise en charge ? *Posters/Cancer/Radiothérapie.* 14 :584-665 ; **2010.**

87. **Houria K., Kheira L., Ahmed Fethi DY.** A propos de 95 cancers du nasopharynx chez l'enfant traite a Oran, Algerie ; Abstracts/Cancer/Radioherapie. 15 : 573-640 ; **2011.**
88. **Jeannel DBG., Hubert A.** Nasopharyngeal Carcinoma: An Epidemiological Approche to Carcinogenesis. *Cancer Surv.* 33: 125-155; **1999.**
89. **Boussen H., et al.** Les carcinomes du nasopharynx : données actuels. Nasopharyngeal carcinoma. Recent data. *Paathologie biologie.* 53: 45-51; **2005.**
90. **Teo PC., Schmitz PI., Jansen PP., et al.** Fractionated high-dose-rate brachytherapy in primarycarcinoma of the nasopharynx. *J Clin Oncol.* 16: 221-320; **1998.**
91. **Boukerche A., et al.** Cancer du nasopharynx dans l'ouest algérien : résultat a long terme et facteurs pronostiques dans une cohorte de 200 cas : Abstracts/Cancer/Radiothérapie. 15 :564-573 ; **2011.**
92. **Elkholti Y., Oulmouden N., Benhmidoune M., et al.** Cancer du cavum chez le sujet jeune; Posters/Cancer/Radiothérapie. 14: 584-665 ; **2010.**
93. **Noel G., Dessard DB., Vignot JJ., et al.** Les traitements des cancers du nasopharynx : revue de la littérature.*Cancer/radiother.* 6 :59-84 ; **2002.**
94. **Zrafia I., Bouzida N., Tebra S.** Cancer du cavum au centre tunisien : à propos de 525 cas ; Posters/Cancer/Radiothérapie. 19 :524-581 ; **2012.**
95. **Kwong DLW., Wei EHN.,Sham JST., McMilan AS.,Leung LHT., Leung WK., et al.** Intensity-modulated radiotherapy for early-stage nasopharyngeal carcinoma : a prospective study on disease control and preservation of salivary function. *Cancer.*101:1584-1593; **2004.**
96. **Lee N., Xia p., Fischbein NJ., Akazawa P., Akazawa C., Quivey JM.** Intensity modulated radiation therapy for head-and-neck cancer: the UCSF experience focusing on target volume delineation.*IJROBP.* 57: 49-60; **2003.**
97. **Lee N., Xia P., Quivey JM., et al.** Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: an update of the UCSF experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 53:1-3; **2002.**

98. Ho WK., Wei WI., Kwong DLW., Sham JST., Tai PT., Yen AP., et al. Long-term sensorineural hearing deficit following radiotherapy in patients suffering from nasopharyngeal carcinoma: A prospective study. *Head Neck.* 21: 547-553; **1999.**

Résumé

Les carcinomes du nasopharynx représentent un taux élève des cancers des VADS avec une symptomatologie riche et tardive, sur le plans épidémiologique, clinique, anatomique et thérapeutique. Le travail consiste en étude rétrospective des profils épidémio-cliniques et thérapeutique du cancer du cavum au niveau du centre de traitement du cancer en Algérie.

L'étude a été base sur 127 patients représentent le cancer du cavum dans le centre anti cancer (CAC) IBN BADIS de Constantine sur une période allant de 04/01/2009 au 29/12/2009. Parmi les cas étudiés du cancer du cavum, 70% étaient de sexe masculin. Le maximum de fréquence a été observé chez les patients âgés entre 41-50 ans, l'âge moyen des patients atteints du cancer du cavum était de 45 ans.

Le syndrome ganglionnaire représente le principal motif de consultation (87.74%).

Les types histologiques sont très variés, le plus fréquent dans l'Est algérien est le type CI/UCNT avec un taux de 51%.

Le traitement du cancer du cavum repose sur la radiothérapie et/ou la chimiothérapie peut être associée selon différents protocoles.

La surveillance post thérapeutique reste essentiel pour la recherche des effets secondaires des traitements et détecter les récidiives.

Les thérapies ciblées seules ou en association avec la radiothérapie représentent une perspective d'avenir dans le traitement des carcinomes du cavum.

Mots clés : Cancer du cavum, EBV, Epidémiologie, clinique, nano médecine.

Abstract

Nasopharyngeal carcinomas represent a significant rate of head and neck cancers with a rich and late symptomatology on the anatomical and clinical epidemiological therapeutic plans,. The work consists of retrospective study of epidemiological, clinical and therapeutic profiles of nasopharyngeal carcinoma at the center of cancer treatment in Algeria.

The study was based on 127 patients have nasopharyngeal carcinoma in cancer BADIS control center (ACC) IBN Constantine over a period of 04/01/2009au 29/12/2009. Among the cases studied the nasopharyngeal carcinoma, 70% were male. The maximum frequency was observed in patients aged 41-50 years, the average age of patients with nasopharyngeal carcinoma was 45 years.

Lymph node syndrome is the main reason for consultation (87.74%).

The histological types are varied; the most common in eastern Algeria is the type CI / UCNT with a rate of 51%.

The treatment of nasopharyngeal carcinoma based on radiotherapy and / or chemotherapy can be associated with different protocols.

The therapeutic post monitoring remains essential to research the side effects of treatment and to detect recurrence.

Targeted therapies alone or in combination with radiotherapy represent a future perspective in the treatment of nasopharyngeal carcinoma.

Keywords: Cancer of the nasopharynx, EBV, Epidemiology.

ملخص

تمثل سرطانات البلعوم معدل عالية من سرطانات الرأس والعنق مع أعراض الغنية ووقت متأخر، و هذا التميز يظهر على المستوى، anatomique, clinique, épidémiologique, thérapeutique. يتكون العمل من دراسة معادة للجانب thérapeutique و épidémio-cliniques لسرطان البلعوم في مركز لعلاج السرطان في الجزائر.

واستندت الدراسة على 127 مريضا لديهم سرطان البلعوم في مركز ضد سرطان لولاية قسنطينة على مدى فترة من 2009/01/04 إلى 29/12/2009. من بين الحالات التي تمت دراستها، و 70% من الذكور.

وقد لوحظ أن الحد الأقصى للتردد في المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 41-50 عاما، وكان متوسط عمر المرضى الذين يعانون من سرطان البلعوم 45 عاما.

انتفاخ العقدة الليمفاوية هو السبب الرئيسي بنسبة (87.74%).

هناك أنواع النسيجي متنوعة، وأكثرها شيوعا في شرق الجزائر هي نوع CI / UCNT بنسبة 51%.

علاج سرطان البلعوم يقوم على العلاج الإشعاعي و / أو العلاج الكيميائي و يمكن أن تترافق مع بروتوكولات مختلفة.

ومراقبة العلاجية ما بعد يزال ضروريا للبحث في الآثار الجانبية للعلاج والكشف عن تكرار المرض.

العلاجات المستهدفة وحدها أو بالاشتراك مع العلاج الإشعاعي تمثل وجهة نظر المستقبل في علاج سرطان البلعوم.

الكلمات الرئيسية: سرطان البلعوم الأنفي، EBV، وعلم الأوبئة والسرييرية.

Etude des cancers du rhinopharynx

N° Dossier...../.....

-Nom.....

-Prénom.....

-Sexe.....
naissance.....

- Date et lieu de

-Profession.....

-Adresse.....

-Date de la première consultation...../...../.....

-Evolution.....

-Nature des premiers symptômes

- Auriculaires
- Nasaes (naso-sinusienne)
- Neurologique
- Ganglionnaires

-Description de la tumeur (Rhinoscopie antérieure et postérieure)

- Siège
- Aspect
- Nombre des parois atteintes

-Extension de la tumeur (T du TNM)

1. Oropharynx
2. Voie du palais
3. Base du crane
4. Massif moyenne

5. Oreille moyenne

6. Fosse nasale

7. Trismus

-Extension de la tumeur (N du TNM)

1. N0. N1. N2a. N2b. N2c. N3a. N3b.

2. Taille et surface ganglionnaire (cm²).

- Extension complémentaire et bilan d'extension

- Biopsie cavaire ;
- Biopsie ganglionnaire ;
- Résultat histologique.

- **Bilan d'extension**

1. Radiographie du thorax.
2. Echographie abdominale.
3. Scintigraphie osseuse.
4. TDM du rhinopharynx.
5. IRM du rhinopharynx.
6. Sérologie anti-EBV.

- **Classification TNM/UICU**

- TNM ;
- Stades.

- **Traitements**

1. radiothérapie

- Type de la radiotherapie : Classique ou Bifractionnée ;

- Dose a délivrée dans la tumeur (en Gray) ;
- Dose a délivrée dans les aires ganglionnaires (en Gray) ;
- Date du début de la radiothérapie ;
- Date de la fin de la radiothérapie ;
- Etalement en (semaine).

- Evaluation. (Clinique et Radiologique)

2. Chimiothérapie

- Protocole de la chimiothérapie
- Type :
 - Néo adjuvante ;
 - Concomitante ;
 - Adjuvante.

- Evaluation. (Clinique et Radiologique)

3. Réultat globaux

- Post Radiothérapie
 - Sur la tumeur
 - Sur les ganglions
 - Sur les métastases
- Post chimiothérapie
 - Sur la tumeur
 - Sur les ganglions
 - Sur les métastases

4. Surveillance et suivi.

Etude épidémiologique du cancer du cavum

*Mémoire en vue de l'obtention du diplôme :
Master en immunologie-oncologie*

Résumé :

Les carcinomes du nasopharynx représentent un taux élève des cancers des VADS avec une symptomatologie riche et tardive, sur le plans épidémiologique, clinique, anatomique et thérapeutique. Le travail consiste en une étude rétrospective des profils épidémio-cliniques et thérapeutique du cancer du cavum au niveau du centre de traitement du cancer dans l'Est Algérien.

L'étude a été base sur 127 patients représentant un cancer du cavum dans le centre anti cancer (CAC) IBN BADIS de Constantine sur une période allant de 04/01/2009 au 29/12/2009. Parmi les cas étudiés du cancer du cavum, 70% étaient de sexe masculin. Le maximum de fréquence a été observé chez les patients âgés entre 41-50 ans, avec un âge moyen de 45 ans.

Le syndrome ganglionnaire représente le principal motif de consultation (87.74%).

Les types histologiques sont très variés, le plus fréquent dans l'Est algérien est le type CI/UCNT avec un taux de 51%.

Le traitement du cancer du cavum repose sur la radiothérapie et/ou la chimiothérapie peut être associée selon différents protocoles.

La surveillance post thérapeutique reste essentiel pour la recherche des effets secondaires des traitements et détecter les récives.

Les thérapies ciblées seules ou en association avec la radiothérapie représentent une perspective d'avenir dans le traitement des carcinomes du cavum.

Mots clés : Cancer du cavum, EBV, Epidémiologie.

Président du jury : DJEKKOUN. R (Professeur en oncologie –CHU Constantine)
Rapporteur : MECHATI. C (Maitre assistante - Université Constantine-I).
Examineurs : TEBIBEL. S (Maitre de conférence - Université Constantine-I).