

Cancer du Cavum

I. Définition & Généralités

- Les cancers du cavum se définissent comme l'ensemble des tumeurs malignes primitives se développant aux dépens de l'épithélium de surface et des cryptes du naso-pharynx.
- Ce sont des cancers fréquents en algérie

Particularités:

1. **La répartition géographique** est variable, intermédiaire pour le Maghreb et le Bassin méditerranéen, très élevée pour l'Asie du Sud-Est et faible dans les pays occidentaux
2. **L'étiopathogénie :**
 - pas de relation avec le tabac et l'alcool
 - Ils ont une relation évidente avec le virus epstein-barr (EBV) signée par des taux élevés en IgA de type EA (early antigen).

3. **Clinique:**

le cavum a une localisation profonde, difficile à examiner (région muette) → 2

conséquences :

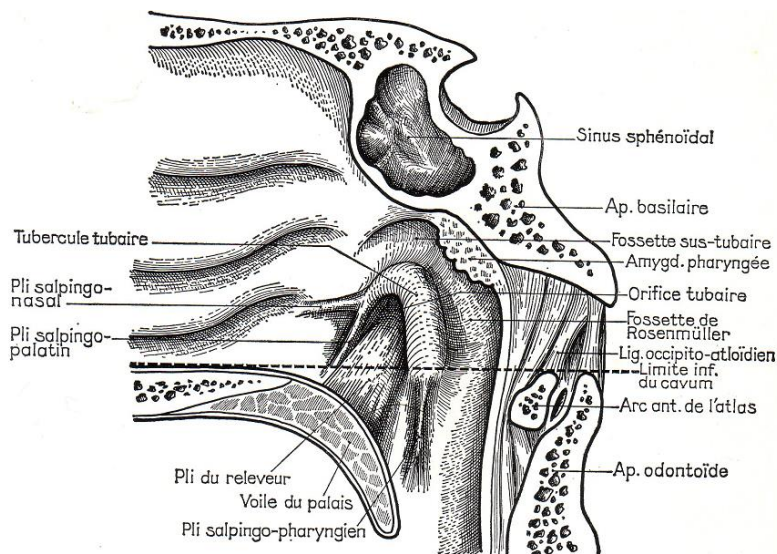
-La symptomatologie clinique trompeuse se résumant a des signes d'emprunts des différentes régions avoisinantes (otologique, rhinologique voir neurologique)

-le diagnostic tardif des cancers

4. **sa radiocurabilité et sa chimio-sensibilité**

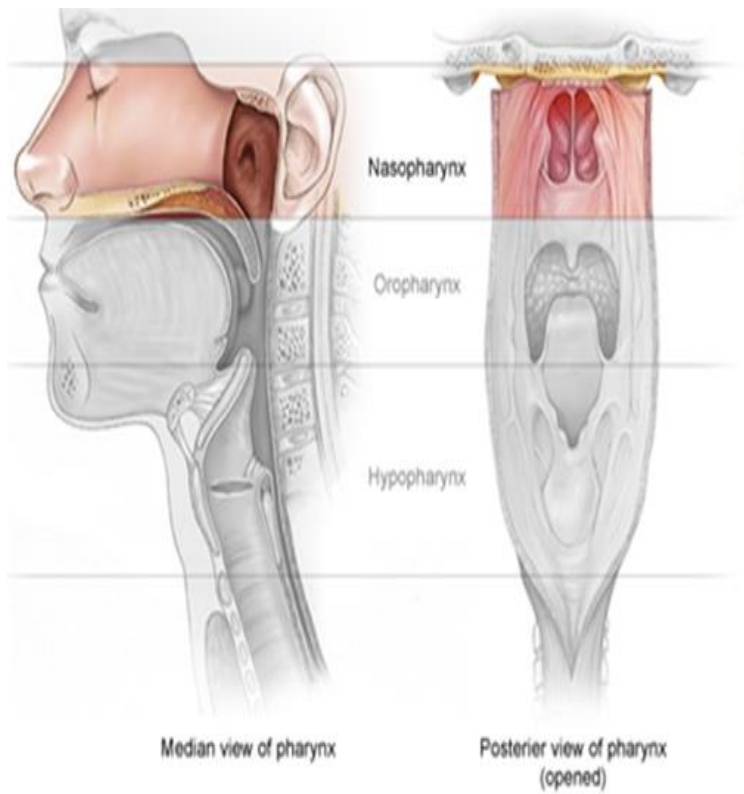
II. Rappel Anatomique

- Le nasopharynx ou cavum ou rhinopharynx ou épipharynx est une cavité aérienne cuboïdale qui constitue la partie supérieure rétronasale du pharynx

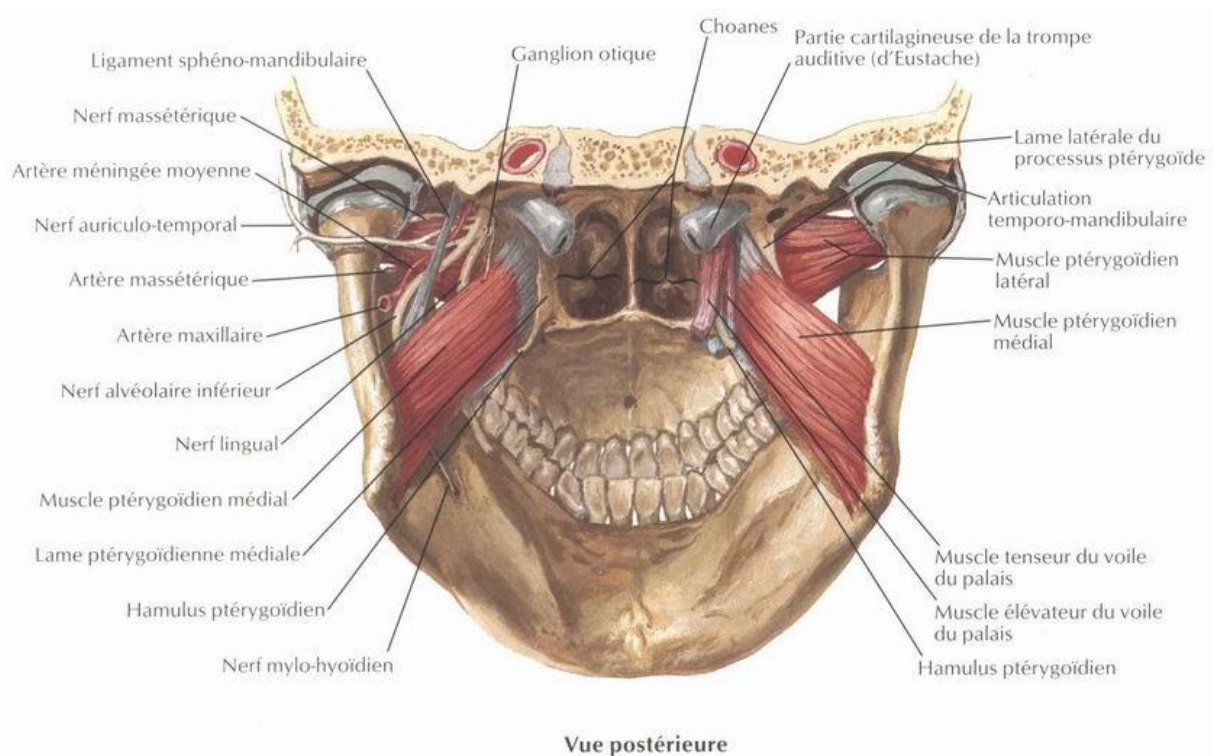


Le toit du cavum est

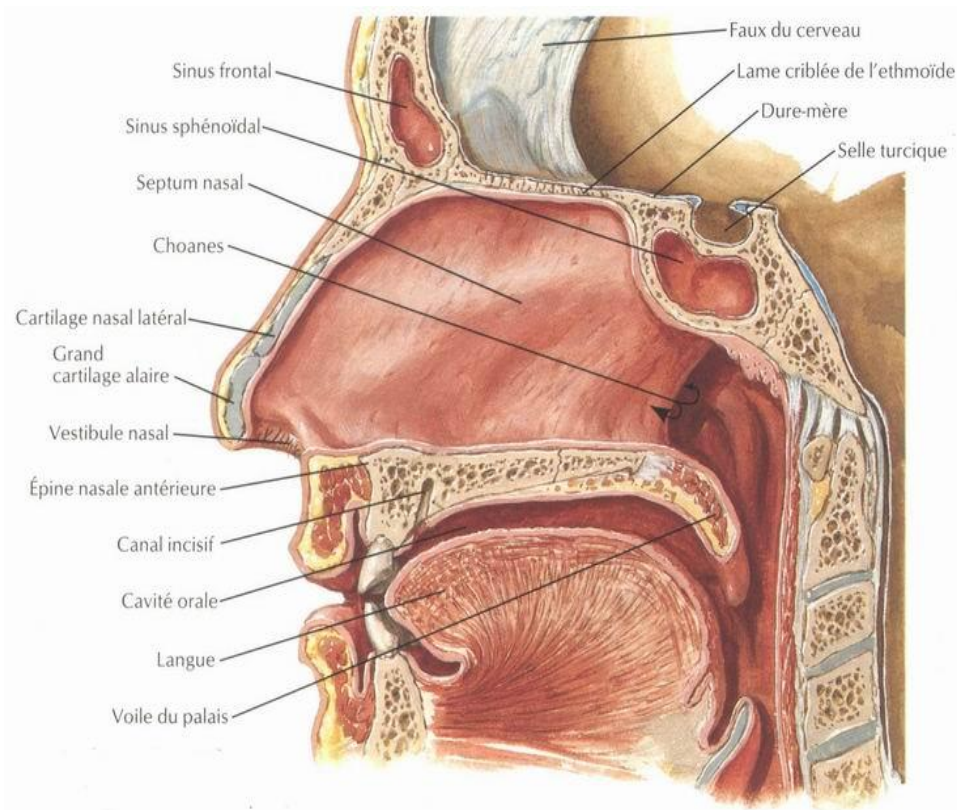
osseux répondant au-dessus au plancher du sinus sphénoïdal. La paroi postérieure est formée par le clivus et les 2 premières vertèbres cervicales.



Les parois latérales sont musculo-aponévrotiques. Dans chaque paroi latérale s'abouche l'orifice de la trompe d'Eustache.



Rapports Antérieurs: En avant, le cavum communique avec les cavités nasales par les choanes.



Supérieurs: Les rapports postéro supérieurs se font directement avec la base du crâne

Inférieurs: Le cavum communique en bas avec l'oropharynx et n'est fermé que pendant la déglutition par la face postérieure du voile du palais.

Les rapports latéraux

* **trompe d'Eustache** dont l'orifice s'ouvre latéralement dans le naso-pharynx.

* La **fossette de Rosenmüller**, juste en arrière du repli tubaire, constitue un site privilégié des carcinomes naso-pharyngés donnant lieu à une atteinte précoce de la trompe d'Eustache.

* En dehors et au dessous de la trompe, le cavum est en rapport avec

l'**espace latéro-pharyngien céphalique** où cheminent :

- les axes carotidien et jugulaire.
- les nerfs mixtes et le sympathique cervical.

III. Anatomie pathologique

III.1 macroscopie :

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

➤ **Aspect:**

- - Bourgeonnant

- - Infiltrant
- - Ulcéro- infiltrant

III.2 microscopie:

- **Tumeurs épithéliales malignes: (nasopharyngal carcinoma NPC)**
 - ❑ Elles représentent plus de **90%** des cancers du cavum
 - ❑ épithélioma ou carcinome épidermoïde ou encore NPC.
 - ❑ La classification utilisée par la plupart des auteurs est celle de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) qui est basée sur le degré de différenciation
- **OMS type 1: carcinome bien différencier:**
- représentent 30 à 40% des NPC en Europe et 0.3% dans les zones à incidence ↑)

OMS type 2 : carcinome non kératinisant:

- La différenciation n'est pas nette
- Il représente 15 à 20% des cas

OMS type 3 : carcinome indifférencié (UCNT):

- La prolifération est lympho-épithéliale
- Le plus fréquent en zone d'endemie

- **Tumeurs glandulaires**

Elles sont très rares et sont représentées par les adénocarcinomes et les carcinomes adénoïdes kystiques (cylindrome).

- **Lymphomes malins non hodgkiniens**

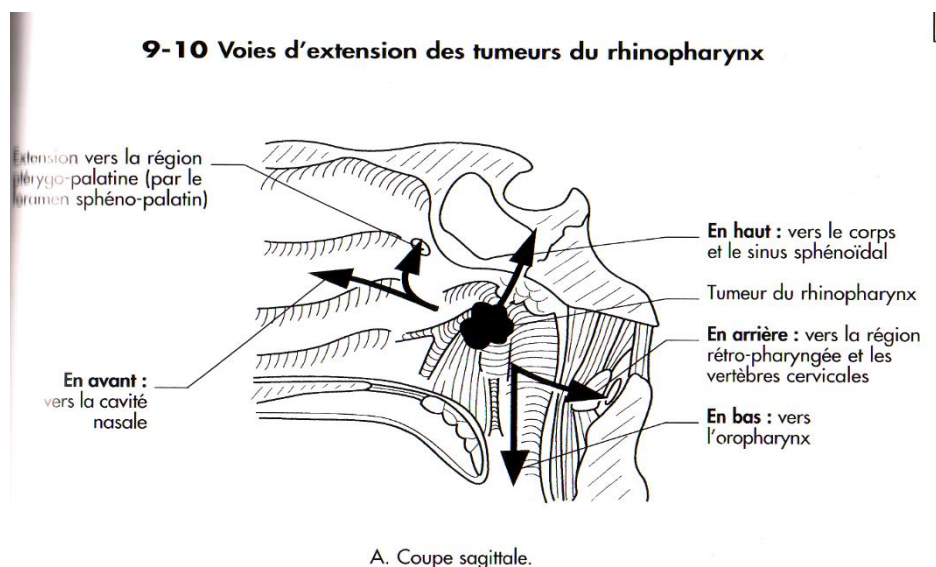
Il représentent 10% des tumeurs malignes du cavum

- **Tumeurs conjonctives et tumeurs rares**

Elles se rencontrent de façon exceptionnelle sauf les rhabdomyosarcomes de l'enfant. Le mélanome malin peut aussi s'observer au niveau du cavum.

III.3 modalités d'extension :

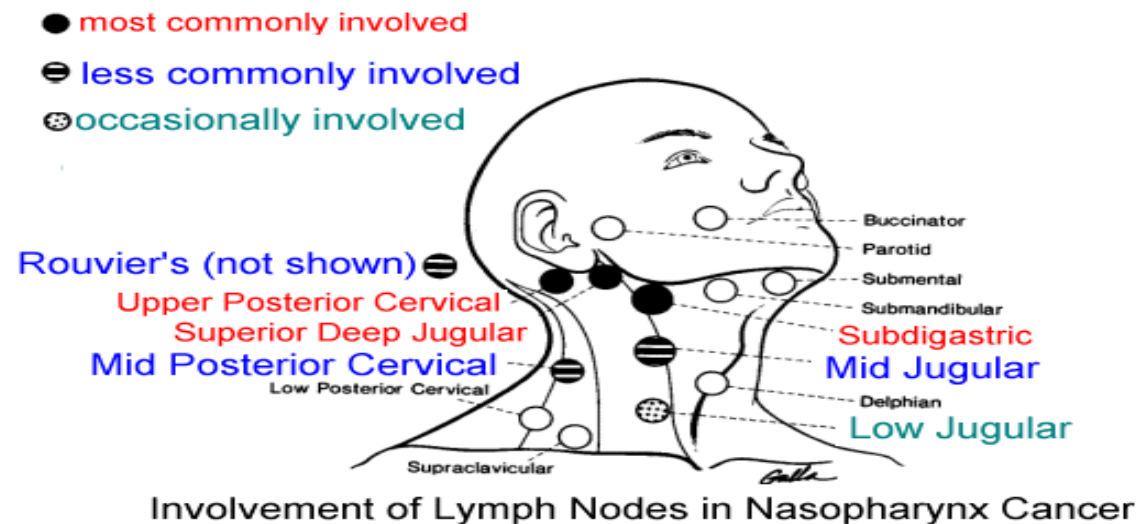
- **Loco-régionale:**



La tumeur s'étend de proche en proche et peut envahir la muqueuse ou croître le plus souvent au niveau de la sous-muqueuse

➤ **Envahissement Ganglionnaire :**

La richesse du réseau lymphatique sous-muqueux est à l'origine d'un envahissement ganglionnaire très fréquent, 60 à 80 % des cas au moment du diagnostic.



➤ **À distance:**

- La dissémination métastatique viscérale (**10 %** au moment du diagnostic) est **plus élevée** que pour les autres cancers des VADS.
- Dans l'ordre de fréquence, ce sont : **l'os, les poumons, le foie** qui sont concernés.

IV. Epidémiologie

1. **Incidence :**

- La répartition géographique des NPC à travers le monde représente une des caractéristiques de la maladie .
- elle est en rapport avec l'interaction de facteurs étiologiques: génétiques, environnementaux, diététiques et viraux.

à l'échelle mondiale, il existe trois zones

Algérie: en 2003, l'incidence annuelle est de 5.5/105 habitants dans le sexe masculin et de 3/105 habitants dans le sexe féminin

2. **Age et sexe:**

- L'âge de survenu est variable en fonction de **la région** et du **type histologique** indifférencié ou non
- Dans les pays du Maghreb, la distribution est **bimodale** avec un pic d'incidence précoce à 10-20 ans et un second entre 40 et 60 ans.
- Le CNP est plus fréquent chez les hommes avec un sex-ratio **2-3**

V. L' Etiopathogénie

- Différents facteurs de risque ont été mis en évidence ou soupçonnés dans la genèse des CNP

Les Facteurs viraux

- EBV → la famille des herpès virus
- la mononucléose infectieuse
- lymphome de Burkitt
- la maladie de Hodgkin
- autres syndromes lympho-prolifératifs survenant sur déficit immunitaire congénital ou acquis.
- On ne retrouve pas de particules virales dans les cellules du carcinome du nasopharynx mais c'est la présence d'ADN viral qui définit son association à l'EBV
- L'EBV est surtout associé avec les formes les moins différenciées du carcinome du nasopharynx. (type 3 histologique de l'OMS (UCNT)).

Les facteurs génétiques:

- L'observation de cas familiaux d'UCNT suggère une prédisposition génétique
- Système HLA

les facteurs environnementaux

- l'exposition, tôt dans la vie aux salaisons et aux fumaisons constitue une cause d'UCNT dans la population chinoise et maghrébine.
Ce sont les nitrosamines contenus dans ces derniers qui sont carcinogènes
- Il existe également une relation entre les aliments épicés et le carcinome du nasopharynx.

VI. Etude clinique

- le carcinome du nasopharynx est remarquable cliniquement par son diagnostic tardif, Le délai moyen entre les premiers symptômes et le diagnostic varie de 8 à 10 mois.
- Ce retard est dû, à son développement dans une cavité de topographie profonde, d'accès difficile, et à une symptomatologie d'emprunt diverse, liée à l'atteinte des structures voisines.

1- Circonstances de découverte:

- **a Syndrome otologique :**
 - hypercousie plus évocatrice si elle est unilatérale d'installation progressive qui se révèle de transmission à l'acoumétrie.
 - sensation de plénitude de l'oreille
 - autophonie (Résonance exagérée dans l'oreille, de la propre voix du patient).
 - acouphène +/- otalgie.
 - Otorrhée évocatrice d'une OMA purulente
NB : Otite séro-muqueuse unilatérale responsable d'une surdité de transmission (dysfonctionnement de la trompe d'Eustache créant un épanchement séro-muqueux de l'oreille moyenne)

Reflexe:

L'examen au miroir du rhinopharynx ou à l'aide d'un nasofibroscope doit être systématique en présence d'un dysfonctionnement tubaire chez un adulte d'autant qu'il est unilatéral

- **b syndrome rhinologique: (20 %)**
 - Epistaxis récidivantes
 - Rhinorrhée purulente ou sanguinolente ne cédant pas à un traitement antibiotique bien conduit.
 - Obstruction nasale uni ou bilatérale d'apparition progressive.

Nb :Ces signes doivent évoquer une origine tumorale surtout s'ils sont unilatéraux et progressifs

➤ **c Le syndrome ganglionnaire: (≥50%)**

- Le principal signe révélateur car constitue le motif de la première consultation dans 40% des cas
- Une adénopathie basse (sus-claviculaire) ou fixée, est un facteur pronostique péjoratif

NB :ADP hautes et postérieures (sous mastoïdiennes puis jugulo-carotidiennes et spinales hautes).

Unilatérales ou bilatérales souvent .

Ferme ou dure. Homogène, Indolore. (≥3 cm) 60% des cas

➤ **d Syndrome neurologique:**

- du à un envahissement des nerfs crâniens peut être observé au stade avancé de la maladie (10-20%):
 - Diplopie (III, IV et VI)
 - Syndrome douloureux de l'hémiface (V)
 - Céphalées.
 - troubles de la déglutition (atteinte du IX), dysphonie (atteinte du X)

- Cette symptomatologie est trompeuse car on ne pense pas toujours à bien examiner le cavum en cas d'atteinte de ces paires crâniennes

2 -examen clinique

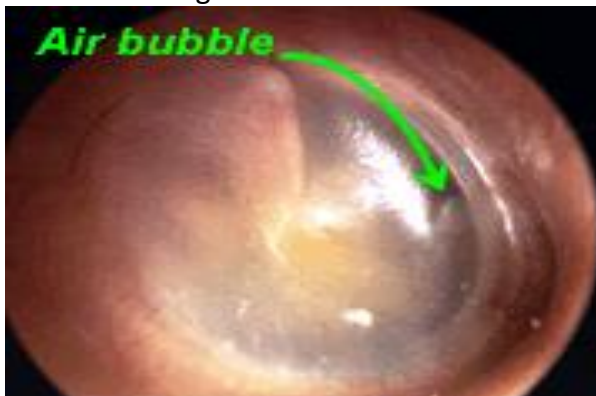
- **a) interrogatoire:** identification du malade et des signes d'appel.
- **b) Examen ORL complet**

Quelque soit les symptômes qui inquiètent le malade →un examen ORL soigneux s'impose.

un rhinoscopie antérieure

Examen otologique :

- Otoscopie bilatérale (normale, ou aspect otite séro-muqueuse unilatérale)
- Acoumétrie (Rinne négatif +Weber côté atteint)
- tympanogramme => obstruction tubaire
- audiogramme => en faveur d'une surdité de transmission



Examen du cavum:

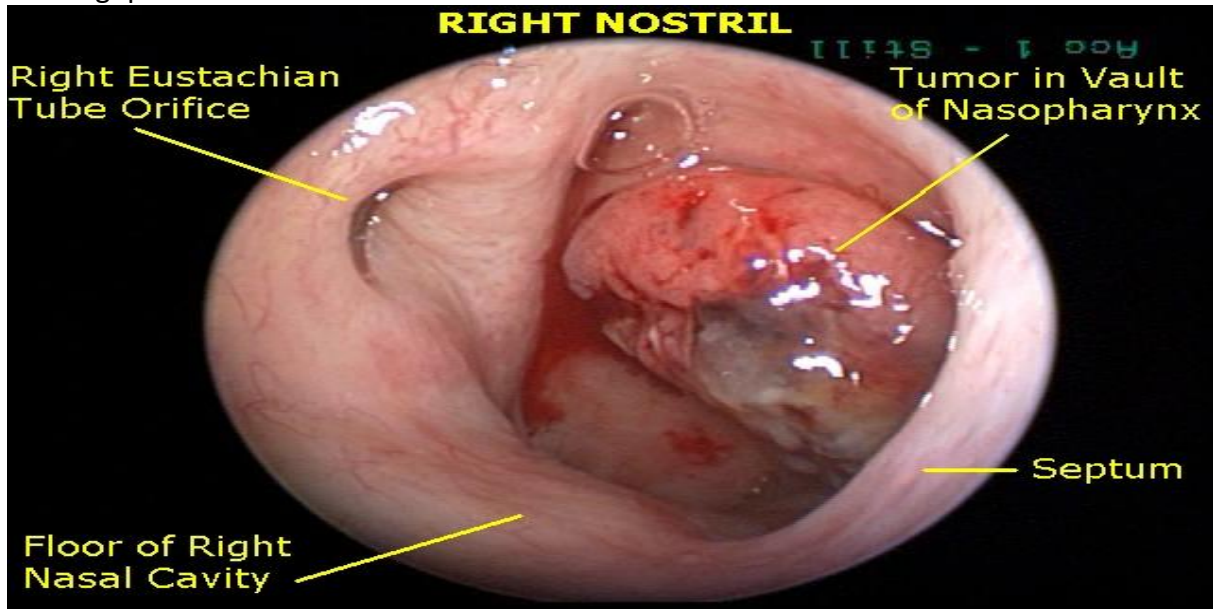
- la rhinoscopie postérieure (au miroir) :
- ✓ Pour faciliter la Rhino- post on utilisera deux (02) sondes de Nelaton sous anesthésie locale pour relever le voile.
- la nasofibroscopie:

- ✓ il est peu ou pas accepté par le jeune enfant et ne permet pas de prélèvements.
- l'examen à l'optique rigide par voie nasale ou à 90° par voie de l'oropharynx: permet de réaliser des biopsies et donne une excellente vision.

Ces examens permettent de :

1. Visualiser la tumeur (souvent lat ou post-sup)
2. Préciser sa taille, ses rapports, son extension

Pratiquer des biopsie a la pince pour affirmer la nature maligne de la lésion et le type histologique de celle-ci.



❑ Examen de l'oropharynx:

L'examen de l'oropharynx permet de noter

- une éventuelle extension vers le bas, sur la paroi postérieure du pharynx, le long des piliers postérieurs

❑ Examen des aires ganglionnaire cervicales:

- La palpation des aires ganglionnaires cervicales doit être minutieuse et systématique
- Il est capital d'en noter les données sur un schéma daté mentionnant la topographie, la taille et la mobilité de chaque élément ganglionnaire.

- ❑ Examen neurologique des paires crâniennes : L'examen des nerfs crâniens est obligatoire

c) Examen général

- L'examen général doit rechercher des manifestations à distance, osseuses, pulmonaires, hépatiques...
- L'état général du patient doit être évalué. Il est le plus souvent conservé

VII. Examens complémentaires

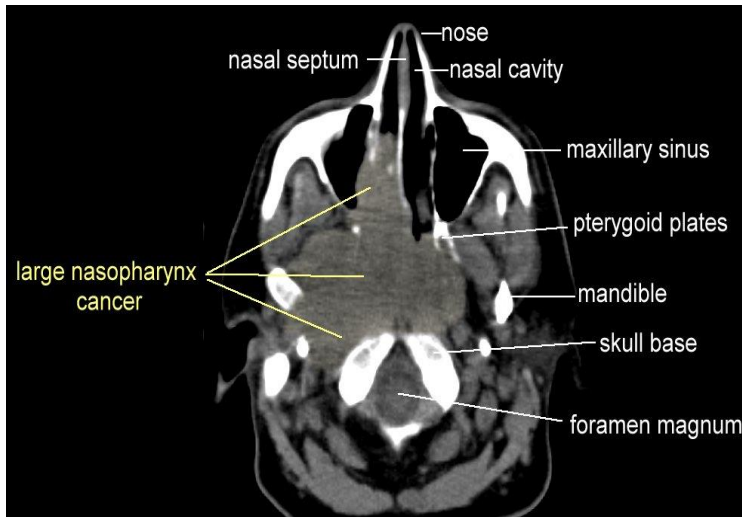
Examens histologiques

L'étude ana-path des biopsies (biopsie du nasopharynx ou d'une ADP après exérèse) qui permettent de poser le diagnostic et de préciser le type histologique

Examens radiologiques

1 la TDM: (du cavum et de la base du crâne):

- ❑ qui précisera le siège de la tumeur, son extension dans les espaces parapharyngés (80 %) et la base du crâne
- ❑ Montre les ADP rétropharyngées et cervicales
- ❑ - Intérêt thérapeutique (centrage radiothérapie) + Surveillance



2- l'IRM:

- ❑ Est l'examen idéal pour apprécier le volume tumoral et ses extensions en particulier péri neurales;
- ❑ permet de différencier les phénomènes inflammatoires des extensions tumorales.
- **Biologie : les marqueurs tumoraux**

Marqueur tumoral	Sensibilité	spécificité	diagnostic	Évolution
AC anti- EBV (Ig A anti-EA et anti-VCA, EBNA)			+	+
ZEBRA			+	
Cyfra 21	80%		+	
charge virale sérique (PCR)			+	+
Fraction libre ADN viral plasmatique	90%	93%	+	+

VIII. Bilan d'extension et classification

- **A- Locorégional :**
- L'évaluation de l'extension tumorale :
 - ✓ Examen ORL complet
 - ✓ Examen des paires crâniennes
 - ✓ TDM : atteinte de la paroi pharyngés, atteinte osseuse de la base du crâne et la voûte
 - ✓ IRM : extension péri neurale, Dg différentiel avec les phénomènes inflammatoires réactionnels

L'évaluation de l'extension ganglionnaire : On établira une cartographie les aires ganglionnaires cervicales en précisant la taille < ou > a 06 cm, Le nombre, uni ou bilatérale + (échographie / TDM / IRM)

- **B- A distance :**

- Recherche une métastase viscérale pulmonaire, hépatique, osseuse :
- Clinique : (hépatomégalie, douleur osseuse, dyspnée)
- **Bilan biologique** : hépatique
- **Imagerie** :
 - Téléthorax de face, voir scanner thoracique.
 - Scintigraphie osseuse.
 - Echographie abdominale.
- ✚ **Pet-scan** : La tomographie par émission de positron aura progressivement un rôle croissant dans l'évaluation:
 - a) locorégionale,
 - b) mais surtout pour la détection de métastase de cette maladie hautement évolutive
- Le Pet-scan a des valeurs prédictives positive/négative de 63,6/100 %.

CLASSIFICATION TNM		
7th edition: UICC 2009, APPLICATION JANVIER 2010		
STADES	LOCALISATION	
T1	Nasopharynx, oropharynx ou la cavité nasale (was T2a) sans extension parapharyngée	
T2	extension parapharyngée (was T2b)	
T3	Atteinte des Structures osseuses de la base du crane et/ou les sinus paranasaux	
T4	Atteintes : endocranienne , nerfs craniens, hypopharynx, orbite fosse infratemporale , espace masticateur	
N0	absence de ganglion	
N1	ganglion unilatéral inférieur à 6 cm, au-dessus des clavicules	
N2	ganglions bilatéraux inférieurs à 6 cm, au-dessus des clavicules	
N3	N3a	ganglion supérieur à 6 cm
	N3b	extension dans les creux sus-claviculaires

IX. Formes cliniques

1- Selon l'age

A- CNP chez l'enfant :

- Atteinte fréquente = 10% dans les pays du Maghreb
- Pic entre 15 et 25 ans.
- Avant l'âge de 15 ans, le NPC est plus évolutif avec présence d'un gros volume ganglionnaire et l'association fréquente à des syndromes paranéoplasiques (hippocratisme digital, fièvre spécifique, ostéoarthropathie hypertrophiante)

- dans les formes à expression nasopharyngée le diagnostic est souvent tardif car la symptomatologie est voisine de l'hypertrophie des végétations adénoïdes.

2- selon l'extension :

- Extension locorégionale

A/ formes localisées

- rares < 10%
- Limitées à la paroi pharyngée sans extension
- Meilleur pronostic

B/ formes étendues

- Extension tumorale exocrânienne**
 - Extension tumorale endocrânienne**
 - Extension ganglionnaire sous crânienne**
- Extension tumorale exocrânienne**
 - 1- En avant**: FN, sinus, orbites .
 - 2- En arrière**: envahissement des muscles et fascia pré vertébraux (torticolis).
 - 3- En dehors**: envahissement de l'espace ptérygomaxillaire avec névralgie du nerf mandibulaire ou trismus
- **Formes métastatiques**
rares au moment de DGC (10%)
touche essentiellement l'os, le poumon et le foie

3- Selon le type histologique

- Les lymphomes**
 - Ce sont les tumeurs non épithéliales les plus fréquentes
 - +++ enfant
 - Le point de départ est sinonasal ou nasopharyngien
 - Généralement haut grade de malignité
 - L'immunohistochimie joue un rôle important dans dgc par + marqueurs tumoraux lymphocytaires et le typage LB/LT
- Les rhabdomyosarcomes :**
 - +++ enfant (2 – 6 ans)
 - 2 formes histologiques: embryonnaire (80%) ou alvéolaire (20%)
 - Caractérisés par leur évolution rapide avec atteinte précoce de la base du crâne
- Les ADK**
- Les mélanomes**

X. Diagnostic différentiel

1- chez l'adulte:

- Les Tumeurs bénignes: kyste, un papillome
- La tuberculose, la sarcoïdose, ou la syphilis (lésions ulcérées)
- La biopsie confirmera le diagnostic dans tous les cas.

2- chez l'enfant ou l'adolescent:

- une hypertrophie adénoïdienne (aspect, +++ biopsie)
- un angiofibrome (intérêt de TDM avec injection)
- un craniopharyngiome (+++ IRM)

XI. Bilan préthérapeutique

- Apprécier l'état général par un bilan nutritionnel et un bilan biologique.
- Un profil sérologique anti-EBV pour une comparaison avec les sérologies post-thérapeutiques

L'examen stomatologique avec panoramique dentaire et la remise en état de la dentition est indispensable avant tout traitement

- par radiothérapie
- Gouttière florée
- Bilan audiométrique et ophtalmologique

XII. Traitement

1) Buts

- Eradication de la tumeur.
- éviter la récurrence.
- améliorer la survie.
- soulager le malade.

2) Les Moyens:

A Les moyens médicaux

La radiothérapie

- la radiothérapie transcutanée est le traitement de référence

La curiethérapie peut être associée à la RT avec une meilleure tolérance et un contrôle local de 92% des tumeurs

La chimiothérapie

- Les types histologiques 2 et 3 des CNP sont des tumeurs chimiosensibles dans les formes localement avancées, les formes récurrentes ou métastatique
- les agents efficaces (le cisplatine, la bléomycine, le fluorouracile et le méthotrexate).
- nouvelles drogues efficaces ex les taxanes.

B Les moyens chirurgicaux:

Tm primitive: La chirurgie est exceptionnellement indiquée en cas d'échec de la RT ou tumeurs à l'histologie particulière
accès difficile

Aires gg : reliquats ganglionnaires (2 à 3 mois après)

3) Les indications

- Si N0:
 - ✓ Les carcinomes T1,T2 sont traités par radiothérapie seule
 - ✓ Les carcinomes T3,T4 (gros volume tumorale) sont traités par radio-chimiothérapie concomitante
- Si N+:
 - Les carcinomes T1,T2,T3,T4/N+ radio-chimiothérapie concomitante
 - Avec en + chimiothérapie néoadjuvante si ADP > 3 cm
 - après traitement si reliquats ggaire chirurgie d'évidence
- Si tm métastatique:
 - toujours pas de standard.
 - Les résultats les plus intéressants ont été obtenus par des polychimiothérapies à base de cisplatine.
- Chez l'enfant:

On a facilement recours à une chimiothérapie pour diminuer les doses d'irradiation délivrée sur la base du crâne.

- **Autres modalités thérapeutiques :**

Interféron

Les thérapeutiques ciblées

- anti-EGFR (epidermal growth factor recepteur)
- anti-angiogénèse

XIII. Le pronostic

- actuellement, la survie globale des malades atteints du carcinome du cavum a 5ans est de 35- 55% excepté pour les formes métastatiques d'emblée (M+ < 30%)

Facteurs pronostiques

- Age > 40ans
- STADE TNM
- Le volume tumoral
- Atteinte de la base du crane et/ou os de la face
- Type histologique 1 selon l'OMS
- Schéma thérapeutique (pour les stades avancés)

XIV. Conclusion

- ☐ *au sein des cancers de VADS Les NPC sont des tumeurs particulières*
- *Epidémiologique : répartition géographique très particulière.*
- *Etiologique : interférence de facteurs génétiques, environnementaux et surtout viraux (EBV)*
- *Les signes cliniques sont souvent des signes d'emprunt : OSM rebelle, adénopathies cervicales hautes et postérieures, atteinte des paires crâniennes.*
- *Ces cancers sont très lymphophile et à haut pouvoir métastatique (os, poumon, foie)*
- *Ces cancers sont très radiosensibles et radio-curables*