

# Cancer du cavum

## I-Introduction

Peu fréquent chez les Européens, le cancer du cavum constitue un problème cancérologique majeur en Asie du Sud- Est et au Maghreb.

Les tumeurs malignes du nasopharynx sont surtout représentées par le cancer du nasopharynx (nasopharyngeal carcinoma: NPC), d'origine épithéliale, dont la forme histoclinique la plus fréquente est l'UCNT de type nasopharyngé (undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type: UCNT).

Fréquent chez les sujets jeunes, de diagnostic difficile, cette tumeur a bénéficié des progrès techniques de la radiothérapie.

Après identification du virus d'Epstein-Barr, un intérêt particulier se porte depuis une décennie sur ce cancer: en effet, il est le premier candidat à une origine virale.

## II-Histoire

Le cancer du cavum est connu depuis de millénaires: suspecté sur des momies égyptiennes datant de 3000 ans avant J.C.

Décrit sur des publications par un médecin royal de la dynastie SUI (589-617).

En Occident: 1 description en 1837 (clinique) et 1844 (histopathologie).

## III- Rappel anatomique et physiologique

- C'est la partie supérieure du pharynx, exclusivement aérienne, qui intervient dans:
  - la respiration
  - la phonation
  - et surtout la ventilation de l'oreille moyenne
- Il communique avec:-les fosses nasales en avant par les choanes ,les oreilles moyennes latéralement par les trompes d'Eustache ,et se continue en bas avec l'oropharynx.
- Il est situé:- derrière le squelette de la tête ,Au-dessous de la base du crâne ,en avant de la colonne cervicale
- Il est grossièrement cubique et présente 6 faces
  - Paroi postéro-supérieure : essentiellement osseuse, présente une formation lymphoïde importante = amygdale pharyngée
  - Paroi supérieure: répond aux sinus sphénoïdaux
  - Paroi postérieure: répond à la fosse cérébrale postérieure, aux méninges et aux organes sous-arachnoïdiens (surtout les nerfs V, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII).
  - 2 parois latérales: présentent l'orifice tubaire et la fossette de Rosenmuller. Elles entrent en rapport avec la trompe d'Eustache = trompe auditive

-Paroi antérieure = orifices postérieurs des fosses nasales = choanes. Elle s'ouvre sur les cavités nasales.

- Paroi inférieure: = face supérieure du voile du palais. Elle n'existe qu'au moment de la déglutition, s'ouvre directement sur l'oropharynx.

### **III- Anapath**

Les tumeurs épithéliales du cavum ont fait l'objet de plusieurs classifications mais, actuellement, la plupart des auteurs utilisent la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) qui est basée sur le degré de différenciation:

- OMS type 1: carcinome épidermoïde kératinisant, tout à fait comparable à ceux retrouvés dans les autres localisations des VADS. Ce type histologique rend compte de 30 à 40 % des NPC survenant dans les régions du monde présentant une très faible incidence de la maladie, tandis que son incidence est extrêmement réduite dans les zones d'endémie

OMS type2: carcinome épidermoïde non kératinisant (15 à 20% des cas);

OMS type 3: UCNT qui représente la grande majorité des cas dans les zones d'endémie.

Autres : lymphomes, sarcomes.

### **IV-Epidémiologie**

A- Age : survient à tout âge mais survient plus tôt que les autres carcinomes épidermoïdes des VADS avec un pic d'incidence entre 40 et 50 ans. Une distribution bimodale est observée dans certaines régions (Afrique du Nord), avec deux pics d'incidence, dont le premier se situe entre 10 et 20 ans et le second vers 50 ans.

B- Sexe: prédominance masculine (sex ratio 2 à 3,5)

C. Répartition géographique: La distribution géographique des NPC à travers le monde représente une des plus importantes caractéristiques de la maladie :

-zone à haut risque: Sud de la chine: 10 à 30/100 000/an

-zone à risque intermédiaire : Nord et Est de l'Afrique, pourtour méditerranéen, Philippines, Taiwan, Thaïlande, Vietnam, Malaisie: 3-10/100 000/an

-zone à risque faible: Europe, Japon, U.S.A: < 1/100 000/an

### **V- Facteurs étiologiques**

-facteurs génétiques: Différents marqueurs de susceptibilité pour le NPC:

Afrique du nord: B13, A23, DRB1 "05

Extrême-orient: A2, B46, DRB1 03

- facteurs liés à l'environnement: suggérés par la répartition géographique.

- facteurs nutritionnels: poissons, viandes séchées ou fumées (nitrosamines)

- facteurs viraux: E.B.V, 2 éléments le prouvent:

présence de marqueurs EBV dans les cellules tumorales

réponses immunitaires spécifiques de l'EBV.

## **VI- Diagnostic positif**

### **A- Clinique**

La symptomatologie d'appel est souvent tardive, trompeuse et parfois difficile à interpréter

#### **1-Signes cliniques**

**a- ADP:** dans 40 % des cas, c'est le motif de la première consultation. Elles sont hautes, sous-parotidiennes, dures, peu douloureuses.

**b- signes otologiques:** 25%.

\_ obstruction tubaire

-hypoacousie de transmission

-sensation de plénitude de l'oreille

-acouphènes

Leur prédominance unilatérale et leur caractère douloureux doivent attirer l'attention.

**c- signes rhinologiques :** 20%

- obstruction nasale avec suppuration secondaire
- épistaxis souvent unilatérale
- sinusite maxillaire réactionnelle
- voix nasonnée

**d- signes neurologiques:** 10%

- céphalées persistantes
- névralgies faciales, rebelles, maxillaires supérieures surtout
- atteinte des nerfs moteurs: diplopie (VI), trismus (v), atteinte des nerfs mixtes et du XII

#### **2-Examen clinique**

**Rhinoscopie antérieure:** peut montrer une zone saignante, crouteuse sur la paroi postérieure du cavum.

**Rhinoscopie postérieure/ nasofibroscopie :** apporte la certitude en mettant en évidence une tumeur dont on précisera l'aspect et le siège. Elle sera suivie par la biopsie qui donnera confirmation par le résultat histologique.

### **Otoscopie :**

- normale
- peut montrer 1 ou 2 tympons rétractés.
- parfois, il existe un épanchement liquidien.

**Examen de l'oropharynx :** recherche une extension tumorale

**Examen neurologique:** des paires crâniennes

**Palpation des aires ganglionnaires cervicales:** positive dans 3/4 des cas.

### **B- Examens complémentaires**

**Scanner/IRM:** essentiels pour déterminer avec précision le point de départ, l'extension tumorale (staging), et guider la radiothérapie. Ils sont d'autre part indispensables dans le suivi post-thérapeutique pour évaluer une éventuelle récurrence.

**Incidences standard :** abandonnées car elles ne peuvent détecter qu'une faible proportion d'envahissement osseux.

- Rx du cavum (profil)

- incidence de Hirtz

### **VII-Diagnostic différentiel**

#### **A- Chez l'enfant**

- végétations adénoïdes
- polype de Killian : on retrouve un pédicule
- fibrome nasopharyngien: dur, bien limité et survient chez l'adolescent de sexe masculin=tumeur de la puberté masculine

#### **B-Chez l'adulte:**

- affections spécifiques: sarcoïdose, syphilis, tuberculose.
- tumeurs bénignes: kyste, lipome, papillome.

### **VIII- Bilan préthérapeutique**

Comprend:

-la recherche de métastases: par l'examen clinique en particulier (ADP axillaires), elles sont rares au premier examen

-examens complémentaires:

- scintigraphie osseuse si douleurs
- Echographie abdominale: métastases hépatiques
- une TDM cervico-thoracique
- Pet-scan :La tomographie par émission de positron

- un examen stomatologique= cliché panoramique, mise en état de la bouche, appréciation de la denture.

- un examen ophtalmologique= bilan de la motricité oculaire

-bilan audiométrique et impédancemétrique

-si possible sérologie anti-EBV

-appréciation de l'état général par l'indice de Karnofsky

Indice de Karnofsky en %		Performance Status de l'OMS	
Normal, aucun signe fonctionnel, pas de signe de maladie	100	0	Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie sans aucune restriction
Peut mener une activité normale : signes et symptômes de la maladie minimales	90	1	Activité physique diminuée mais ambulatoire et capable de mener un travail
Activité normale, mais au prix d'efforts : quelques signes ou symptômes de la maladie	80		
Peut se prendre en charge mais incapable d'avoir une activité normale ou de travailler	70	2	Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même ; incapable de travailler. Allité moins de 50% de son temps
Nécessite une aide occasionnelle, mais peut prendre en charge la plupart de ses besoins personnels	60		
Nécessite une aide suivie et des soins médicaux fréquents	50	3	Capable seulement de quelques activités. Allité ou en chaise plus de 50 % de son temps
Handicapé, nécessite une aide et des soins particuliers. Dépendant	40		
Sévèrement handicapé. Dépendant	30	4	Incapable de prendre soin de soi-même. Allité ou en chaise en permanence
État grave. Nécessite un soutien actif. Absence totale d'autonomie	20		
Moribond, processus fatal progressant rapidement	10		

## IX-Dépistage

Le dépistage devrait être effectué surtout dans ces cohortes à risque.

- **La sérologie anti-EBV** a été utilisée pour le screening et le diagnostic précoce du NPC dans les zones endémiques.

Le profil sérologique typique anti-EBV consiste en une augmentation des immunoglobulines IgG et IgA contre le VCA (viral capsid antigen) et contre l'EA (early antigen), ainsi que l'augmentation des IgG antinucléaires (EBNA)

-**La protéine ZEBRA**, activatrice de la réplication de l'EBV qui est impliquée dans le passage de la forme latente au cycle productif pourrait être utile au diagnostic de ruCNT

-L'utilisation plus courante des **nasofibroscopes** souples devrait augmenter considérablement l'efficacité de ce dépistage

### **IX-Classification**

C'est la classification TNM: CLASSIFICATION-7th edition: UICC 2016, APPLICATION JANVIER 2017

#### Tableau 1

**T1** :Tumeur limitée au nasopharynx ou étendue aux tissus de l'oropharynx et/ou à la fosse nasale sans extension parapharyngée

**T2** : Tumeur avec extension parapharyngée et /ou infiltration du ptérygodien medial, latéral, ou des muscles prévertébraux

**T3** : Invasion tumorale des structures osseuses de la base du crane, de la pterygoïde et/ou des sinus paranasaux

**T4** : Tumeur avec extension intracrânienne et/ou atteinte des nerfs crâniens. de l'hypopharynx. de l'orbite. de la glande parotïde Ou avec extension au-delà du bord latéral du muscle pterygoïdien latéral

**Nx** : Les adénopathies régionales ne peuvent être évaluées

**N0** : Pas d'adénopathie régionale métastatique

**N1** : Atteinte unilatérale d'un ou plusieurs ganglions lymphatiques cervicaux, et/ou atteinte unilatérale ou bilatérale de ganglions lymphatiques retropharyngés,  $\leq 6$ cm dans leur plus grande dimension, au-dessus du bord inferieur du cartilage cricoïde

**N2** : Atteinte bilatérale de plusieurs ganglions lymphatiques cervicaux  $\leq 6$ cm dans leur plus grande dimension, au-dessus du bord inferieur du cartilage cricoïde

**N3** : Atteinte d'un ou plusieurs ganglions lymphatiques cervicaux

Au  $>6$ cm de grand diamètre ou s'étendant au-dessous du bord inferieur du cartilage cricoïde

**M0** : Pas de métastase à distance

**M1** : présence de métastase(s) à distance

### **X-Traitement**

Le traitement des cancers du nasopharynx est essentiellement basé sur:

### 1) La radiothérapie :

L'irradiation se fait au niveau de la tumeur primitive et des aires ganglionnaires :

- RT hyperfractionnée > RT classique: 2 fractions de 1,6 Gy 5j/semaine jusqu'à 38,4 Gy avec 2 semaines d'arrêt puis complément jusqu'à 70-72 Gy.

- L'utilisation de l'IMRT (intensity modulated radiotherapy) associée à la radiothérapie conformationnelle semble prometteuse avec un taux de contrôle locorégional de 100%.

- La curiethérapie peut être associée à l'irradiation externe avec l'avantage d'une meilleure protection des tissus normaux en raison de son action dans ou au voisinage de la tumeur nasopharyngée

- Les doses varient de 6 à 24 Gy en 2 à 5 fractions après l'irradiation externe

### 2) La chimiothérapie :

**La CT première:** recommandée en cas de N>3cm et chez les patients jeunes

L'ère actuelle est à la **radio-chimiothérapie** concomitante qui a démontré sa supériorité à la radiothérapie seule

### 3) La chirurgie

**Chirurgie des aires ganglionnaires :** limitée aux reliquats ganglionnaires persistant plus de 2 mois après la fin de la radiothérapie. Ils'agit d'un curage ganglionnaire

**Chirurgie cavaire:** accès difficile. il s'agit d'une nasopharyngectomie. l'indication est très sélective car elle entraîne des séquelles impactant fortement la qualité de vie des patients (rhinolalie, otite chronique)

**4) En cas de récurrence locale isolée,** l'alternative thérapeutique entre chirurgie et reprise d'irradiation peut se discuter dans certains cas très sélectionnés.

### Surveillance

-**Examen clinique** ORL, ophtalmologique: Tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis 1 fois par an jusqu'à 10 ans

**Surveillance dentaire:** régulière avec consultation bi-annuelle chez un dentiste pour un patient denté

**scanner ORL-thoracique:** à 3 mois de la fin des traitements

(scanner de référence pour le suivi ultérieur mais également évaluation de la réponse aux traitements) puis à 1an et tous les ans ensuite

**Dosage de la TSH:** 1fois par an si la thyroïde est dans les champs d'irradiation

**TEP scanner:** à discuter si doute clinique ou scannographique en cas de récurrence tumorale suspectée

**IRM massif-facial:** 1 fois par an

## **XII-Conclusion**

Cancer connu depuis des millénaires, présent à l'état endémique dans notre pays, le cancer du cavum est de diagnostic difficile car il a une symptomatologie trompeuse faite de signes d'emprunt

Il est à relever le rôle de l'EBV et du mode d'alimentation

La répartition est particulière répartition particulière

Traitement selon la classification TNM.