

Cancer du Cavum

PR BEDDAR

Plan

- Introduction
- Rappels: anatomique, histologique et physiologique.
- Etiopathogénie
- Anatomopathologie
- Clinique:
 - Motif de consultation
 - Examen clinique
- Examens complémentaires
 - Imagerie
 - Biopsie
 - Bilan de retentissement
 - Bilan d'extension
- Classification
- Formes cliniques
- Diagnostic positif
- Diagnostic différentielle
- Evolution
- Bilan préthérapeutique
- Traitement
- Pronostic et surveillance

Cancer du cavum

INTRODUCTION :

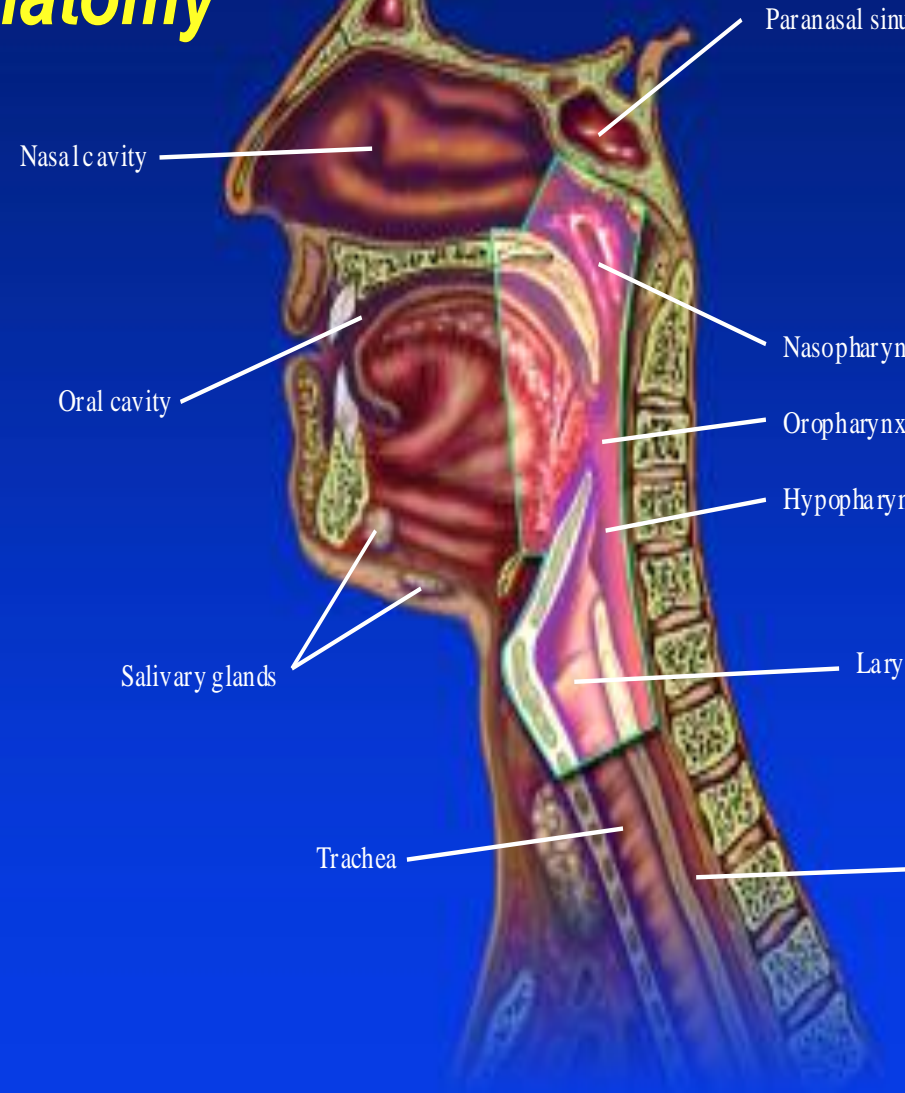
- le cancer du cavum est dans 90% des cas , un carcinome (NPC) dont le type histologique le plus fréquent est le **carcinome indifférencié** de type nasopharyngé ou **UCNT** (Undifferentiated Carcinoma of Nasopharyngeal type)
- Sans rapport avec le tabac et l'alcool, son étiologie est multifactorielle, facteurs **viraux**(*Epstein Bar virus*) , génétiques ,et environnementaux .
- Sa distribution est endémique et il touche surtout le sujet jeune
- **Symptomatologie d'emprunt** liée à l'atteinte des structures anatomiques voisines.
- **Radiosensibilité élevée**, potentialisée par la chimiothérapie concomitante permet un contrôle locorégional très satisfaisant
- **Leur potentiel métastatique élevé**, source d'échec thérapeutique.

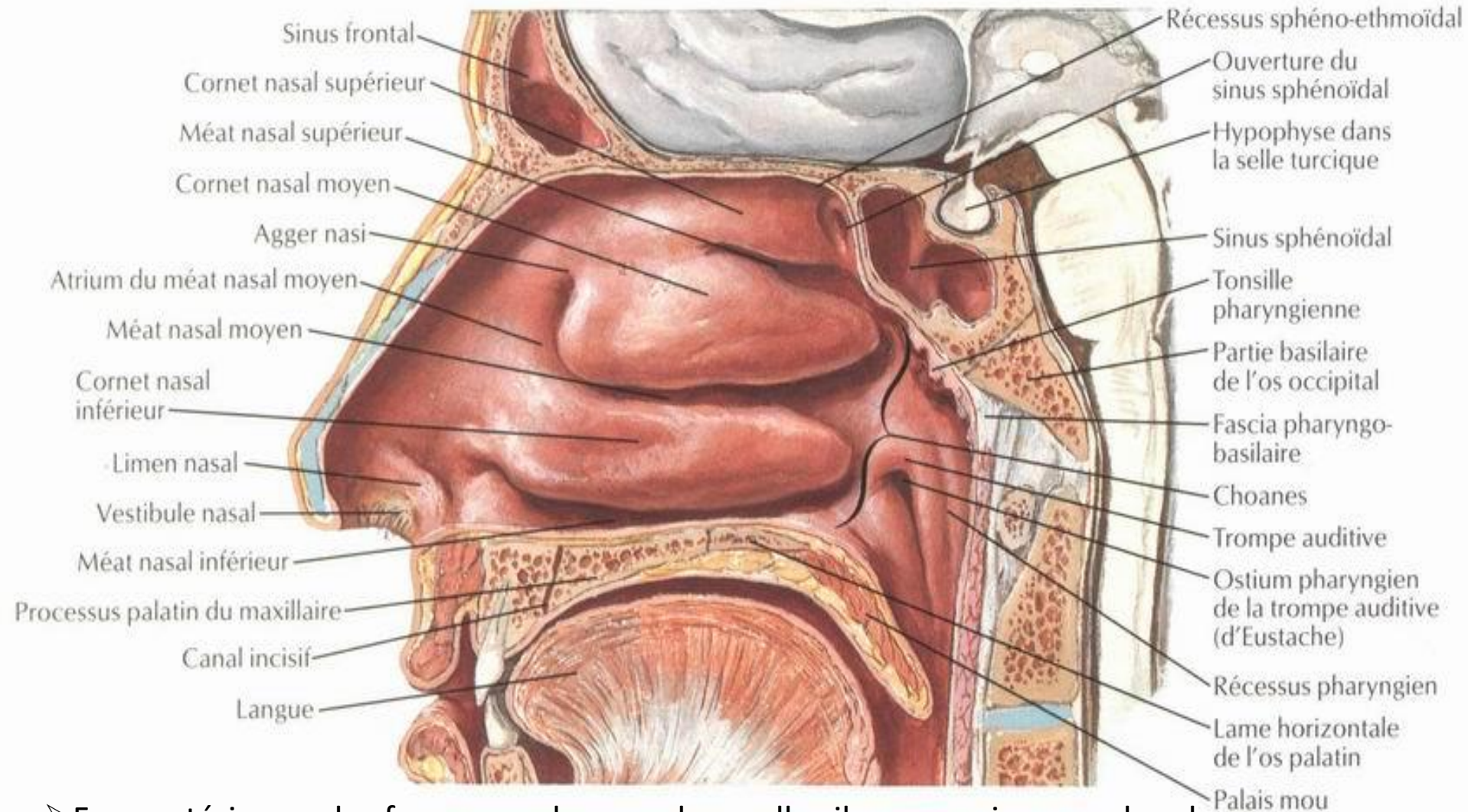
RAPPELS

ANATOMIQUE

- Le cavum, nasopharynx ou rhinopharynx est la partie supérieure du pharynx ,exclusivement aérienne a la forme d'un cube :
- Face supérieure: est en rapport avec la fosse cérébrale moyenne et la fosse cérébrale postérieure (corps du sphénoïde et l'apophyse basilaire de l'occipital) sur cette face supérieure (amygdale pharyngée **de Luschka**)
- Face inférieure : l'oropharynx
- Face postérieure: la paroi post du pharynx en avant des premières vertèbres cervicales

HEAD & NECK CANCER **Anatomy**



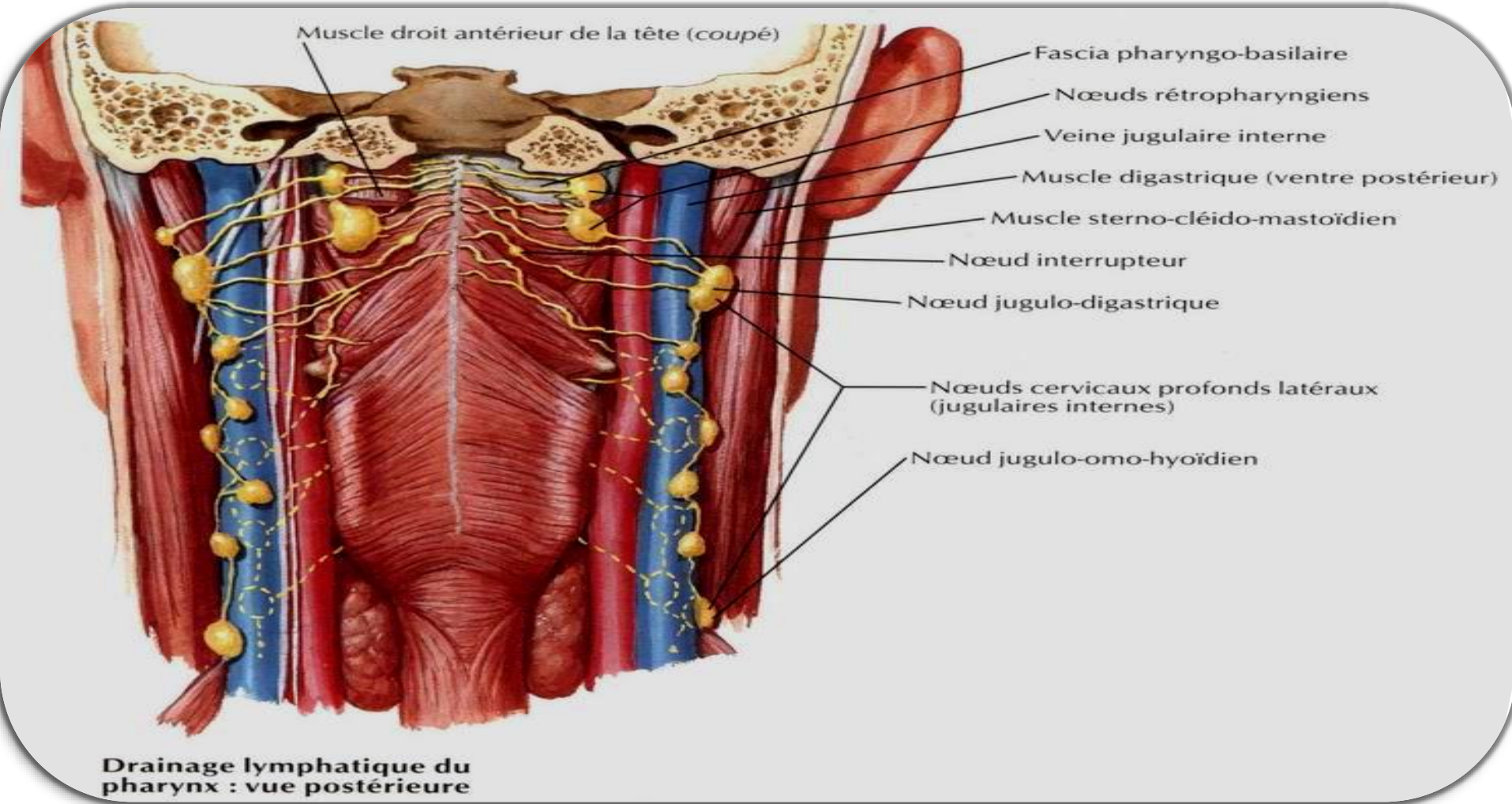


➤ Face antérieure: des fosses nasales avec lesquelles il communique par les choanes

➤ les faces latérales: sont constitués par des éléments musculieux aponévrotiques communique avec l'oreille moyennes par les orifices tubaires qui sont bordés en arrière par un relief en arrière de lui se trouve la fossette de Rosenmüller, **lieu privilégié des carcinomes** ;



-Le drainage lymphatique du cavum est riche et bilatéral. Se fait vers les gg rétro-pharyngés (1^{er} relais), gg jugulo-carotidiens hauts, spinaux hauts et sus-claviculaires.



HISTOLOGIQUE:

-La muqueuse nasopharyngée est formée d'un épithélium malpighien et d'un chorion fait de glandes salivaires accessoires et de follicules lymphoïdes.

PHYSIOLOGIQUE

- Assure le passage du flux aérien **respiratoire** et participe à l'épuration de l'air inspiré ;
- Equilibration des **pressions**, et drainage de l'oreille moyenne : par la trompe d'Eustache ;
- Rôle **phonatoire** : module le son de la voie ;
- Rôle dans la **déglutition** : fermeture du cavum par le rabattement du voile pour éviter le reflux nasal des aliments ;
- Rôle **immunologique** par la présence des amygdales pharyngées, surtout pendant les 1^{ères} années de l'enfance

EPIDEMIOLOGIE

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE: surtout pour le CNP

- zone à haut risque: les pays d'Asie du Sud Est et la Chine (25 à 30 cas/ans/100000hab)
- Zone à risque intermédiaire: **les pays du Maghreb** et Bassin méditerranéen , Alaska , (3à7cas/an/100000hab).
- Zone à faible risque: les pays Occidentaux(<1cas/an/100000hab) : *Europe, Amérique, Japon.*

AGE : varie selon la région et le type histologique

- ***Sud-est asiatique***: le NPC s'observe à partir de **20 ans** avec un ***pic à 50 ans*** ;
- ***Maghreb***: répartition bimodale avec un ***pic entre 10 et 24 ans*** et un **2^e pic à 50 ans** ;
- ***USA***: âge moyen de survenue > **50ans** par la fréquence des ***formes épidermoïdes différenciées***, apanage du sujet âgé.

SEXE Plus fréquent chez l'homme avec un **sex-ratio de 2à3**

ETHIOPATHOGENIE:

FACTEURS DE RISQUES:

FACTEUR VIRAL:

Virus d'Epstein-Barr(EBV): par une sérologie anti-EBV élevée et la présence de l'ADN viral dans les noyaux des cellules tumorales.

La sérologie anti-EBV de type IgA-anti-EA(early Ag) et anti-VCA(viral capsid Ag) aide au diagnostic ,surveillance post thérapeutique pour certain type histologique.

FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX: la consommation précoce de poisson séché et salé (riche en nitrosamines volatiles cancérigènes)

FACTEURS GÉNÉTIQUES:

- Anomalies chromosomiques à l'origine de cas familiaux de NPC.
- Présence du systèmes HLA (human leucocyte Ag) de classe A2 et B prédisposent pour le NPC. En **Algérie** ,c'est le **HLA-B5** qui prédispose à l'UCNT. l'Afrique du Nord (B13, A23, DRB1*05).

En Algérie :

- Représente la 3^{ème} cause de mortalité ;
- Le NPC représente **3% des cancers** retrouvés au CPMC ;
- l'incidence annuelle est de **5.5/100000 hts** dans le sexe **masculin** et de **3/100000 hts** dans le sexe **féminin** ;
- L'**UCNT** est le type histologique le plus fréquent : **83%** ;
- **30%** des cas sont diagnostiqués au stade de **métastases osseuses** ;
- La **viande fumée** et l'**EBV** sont incriminés comme facteurs étiologiques ;
- Il existe des familles de NPC à Alger et Constantine ;

ANATOMOPATHOLOGIE:

Macroscopie: Les carcinomes naissent habituellement au niveau de la fossette de Rosenmüller. La tumeur peut être bourgeonnante ,infiltrante ou ulcérée; ces trois formes sont souvent associées au sein de la même tumeur.

Microscopie:

- ☐ Tumeur épithéliale:90% c'est des carcinomes épidermoïde ,on distingue 3 types selon la classification de l'OMS.
 - type 1ou carcinome bien différencié kératinisant (dépôts de kératine)
 - type 2ou carcinome non kératinisant
 - type 3 ou carcinome indifférencié de type nasopharyngé (UCNT).
- Les types 2et3 sont les plus fréquents en zones a risque intermédiaire et à haut risque , souvent associées à l'infection par l'EBV.

- ☐ Tumeurs glandulaires: rares, adénocarcinome et carcinome adénoïde kystique
- ☐ Lymphomes Malins Non Hodgkiniens
- ☐ Tumeurs conjonctives et TM rares: rhabdomyosarcome (enfant) et mélanome.

CLINIQUE

Motif de consultation:

Adénopathies cervicale: dans plus de **50%** des cas, du fait de la grande lymphophilie; hautes ,postérieures ,uni ou bilatérales.

Signes otologiques: **25%**Obstruction tubaire, hypoacousie souvent unilatérale ,a type d'hypoacousie de transmission (osm),acouphènes rarement otorrhée.

Signes rhinologiques: 20% ON uni ou bilatérale, épistaxis récidivante ,rhinorrhée muqueuse ou mucopurulente rebelle au traitement, , voix nasonnée .

signes neurologiques:10%

- Diplopie (III,IV, VI)
- Algies de l'hémiface (V) ou pharyngée(IX)
- Céphalées ou hémicrânies
- Atteintes des autres paires crâniennes(sd GARCIN, sinus caverneux...)

Signes ophtalmologiques: rares a type d'exophtalmie ou paralysie oculomotrice

Autres signes:

- Trismus (muscles ptérygoïdiens)
- Signes liés a des métastases à distance
- Un syndrome paranéoplasique(dermatomyosite, hippocratisme digital,...)

Examen clinique

Interrogatoire: age, ATCD, date mode début évolution des symptome, cas similaire familiaux, origine géographique,

Rhinoscopie antérieure: svt nle, seul les tumeur à extension antérieure qui seront visible

Examen du cavum:

- rhinoscopie postérieure miroir de clar: svt difficile a cause du reflex nauséeux
- **nasofibroscopie** au nasofibroscope souple visualise la tumeur cavaire, apprécie le siège , la taille , aspect macroscopique et extension locale
- **endoscopie** cavaire au tube rigide(0° et 30°) .

Examen otologique:

- otoscopie: aspect du tympan ,OSM ,rétraction tympanique
- acoumétrie: Rinne (-) CO>CA, signe une ST

Examen oropharynx: extension a la paroi postérieure et état dentaire. '**atteinte des nerfs mixtes** (**signe du rideau** et **absence de réflexe nauséeux**, une **latéro-déviation linguale**)

Examen aires ganglionnaires cervicales: inspection et palpation recherche des adénopathies et précise le siège nombre, taille, consistance, sensibilité, mobilité, Aspect de la peau en regard (infiltration, fistulisation)

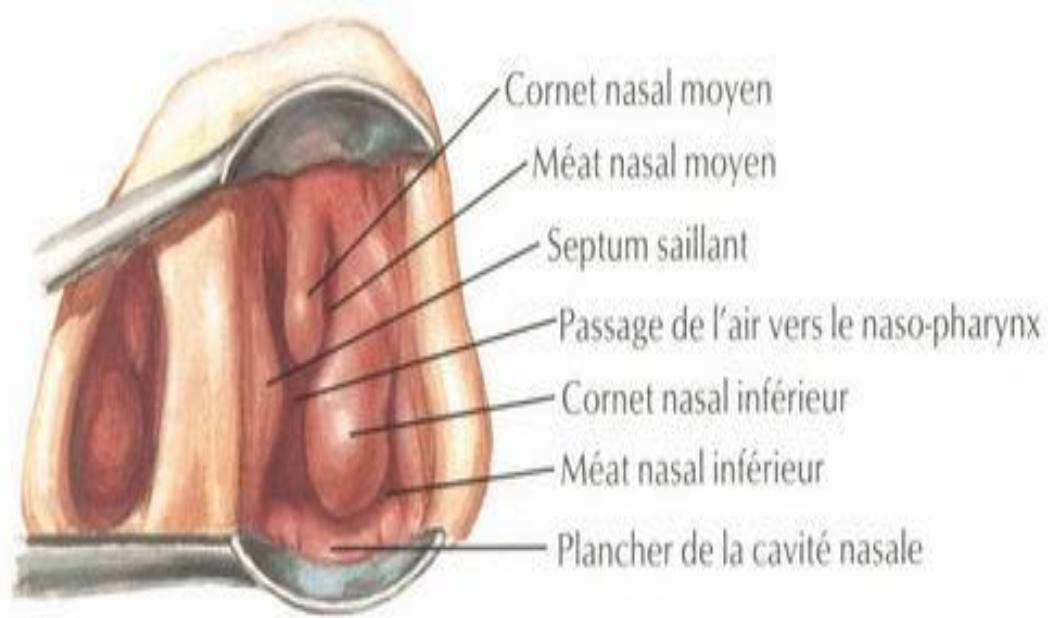
Examen neurologique: explore tous les paires crâniennes

Ex ophtalmologique

Examen général: apprécie état du patient, et recherche les métastases distances.

EXAMEN CLINIQUE

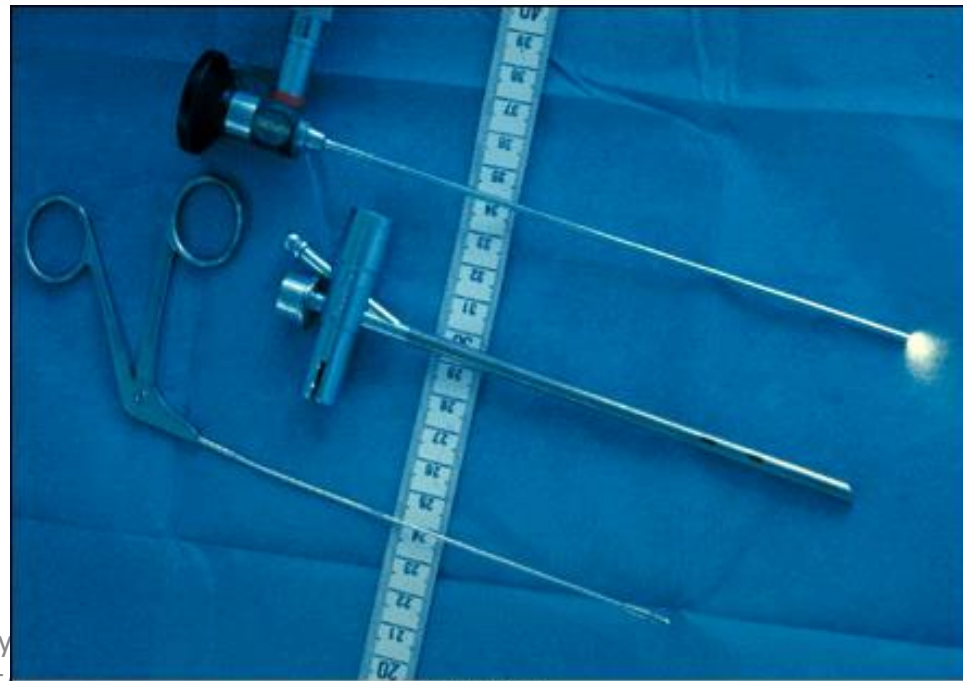




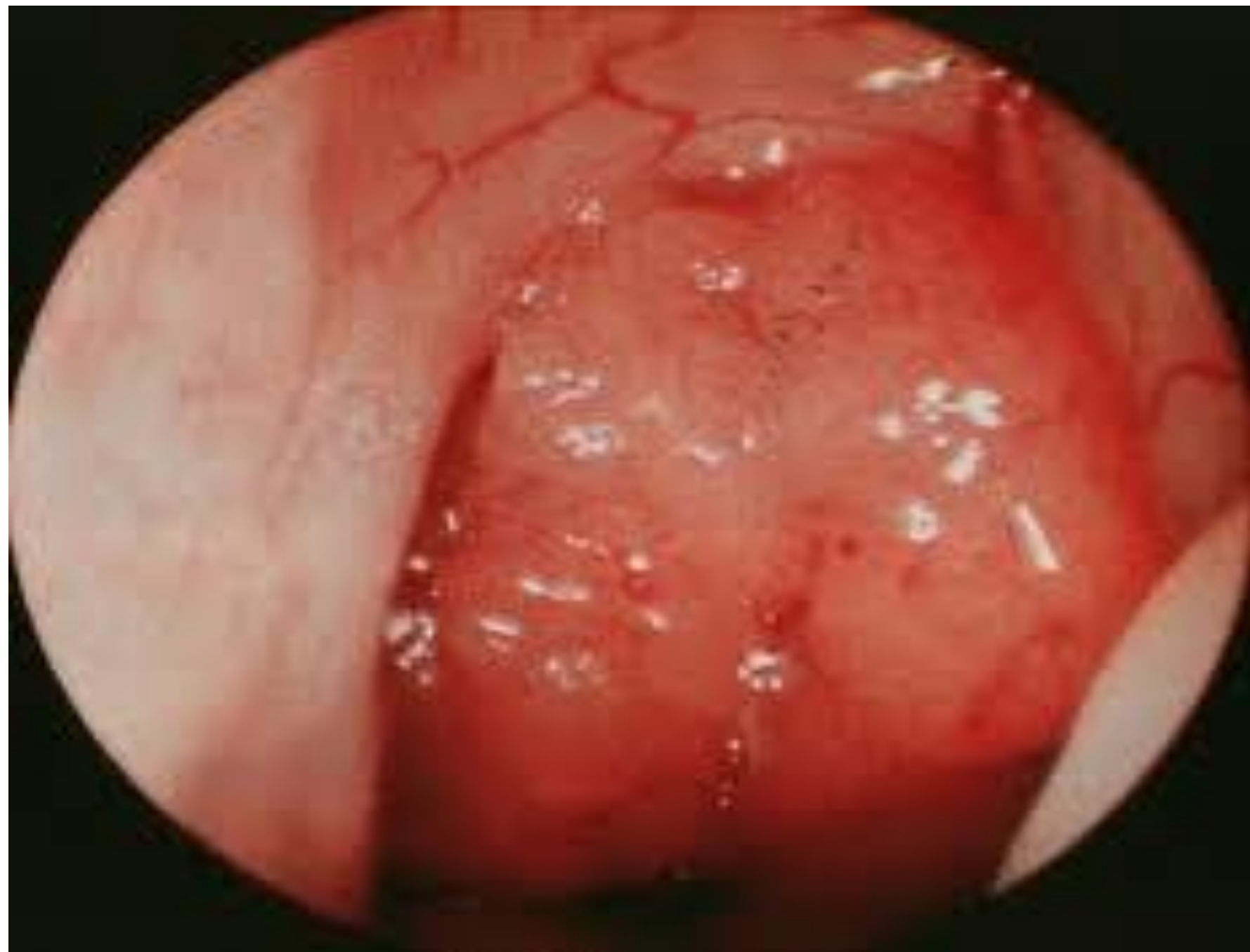
Vue par le spéculum



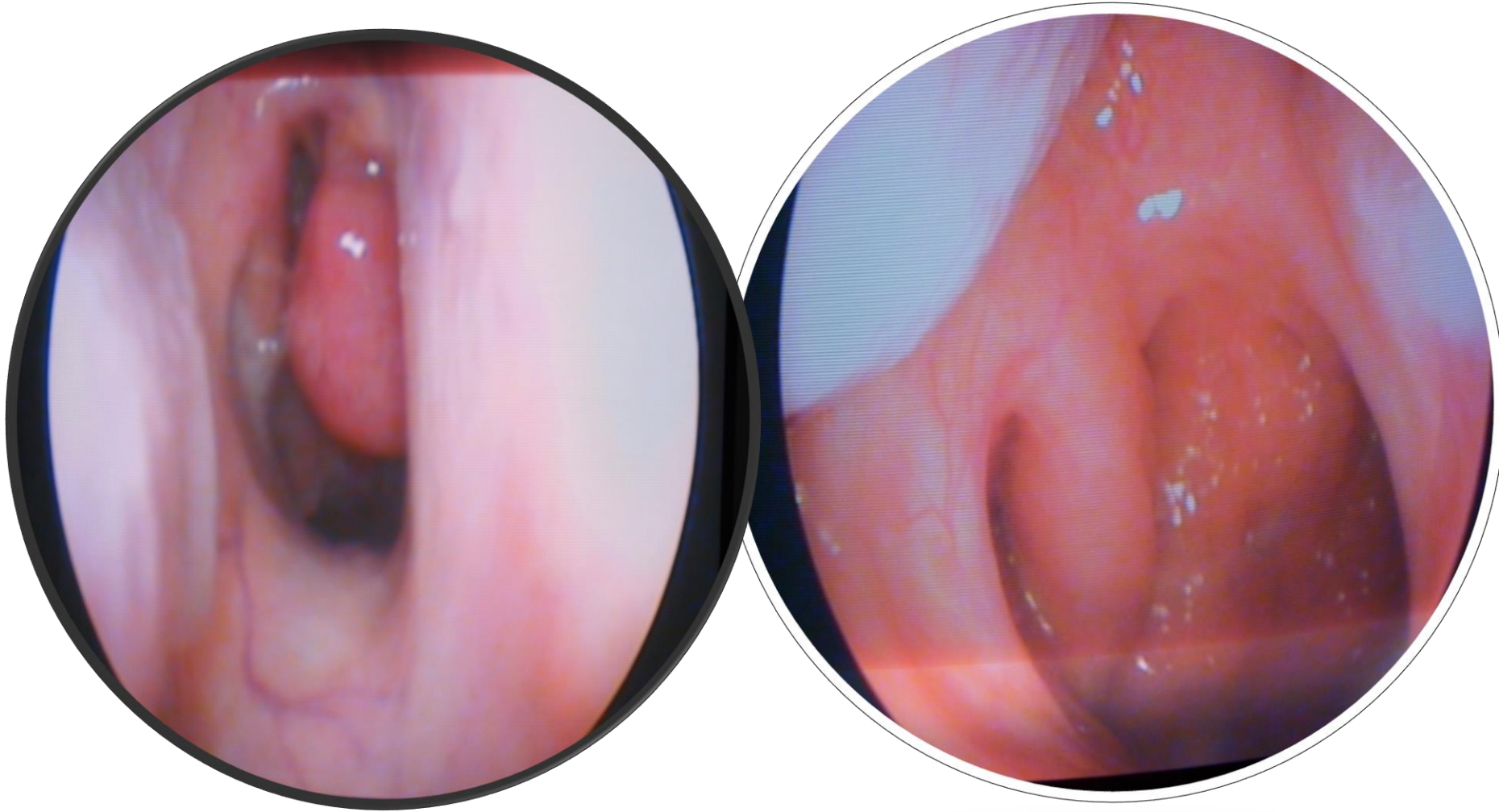
Human Anatomy
Throat,



036.PIC



ENDOSCOPIE



- **EXAMENS COMPLÉMENTAIRES:**

A visé diagnostic

Imagerie:

TDM: scanner cervico-facial , indispensable au diagnostic, détermine le **volume tumoral**, le **siège**, l'**extension locorégionale (osseuse++)** et recherche les **ADP** cervicales, à un intérêt dans la **classification** TNM ,la thérapeutique et la surveillance.

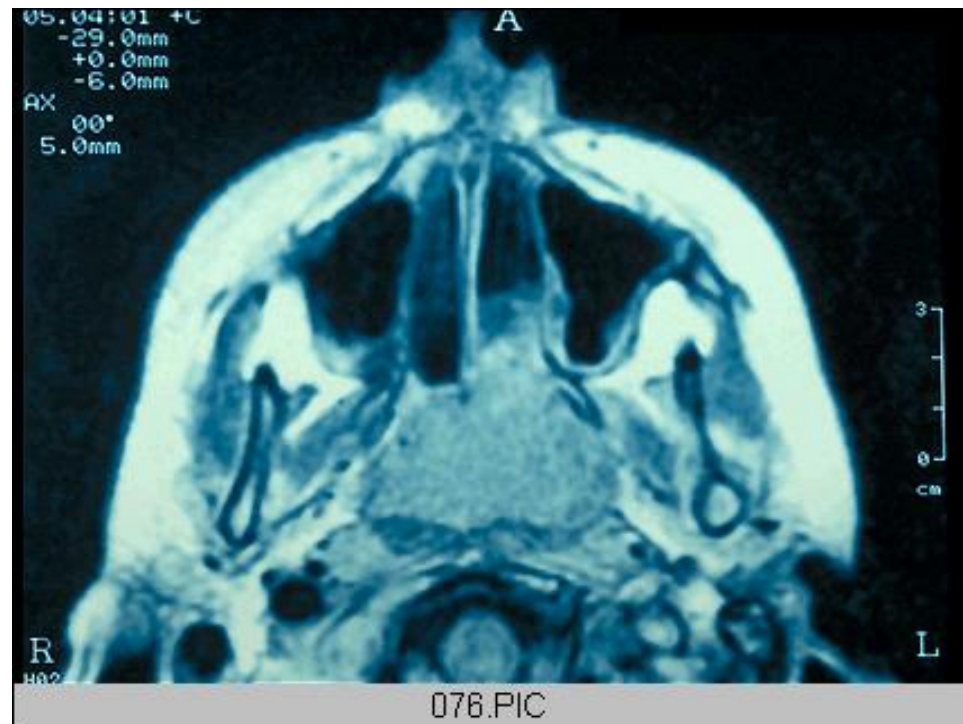
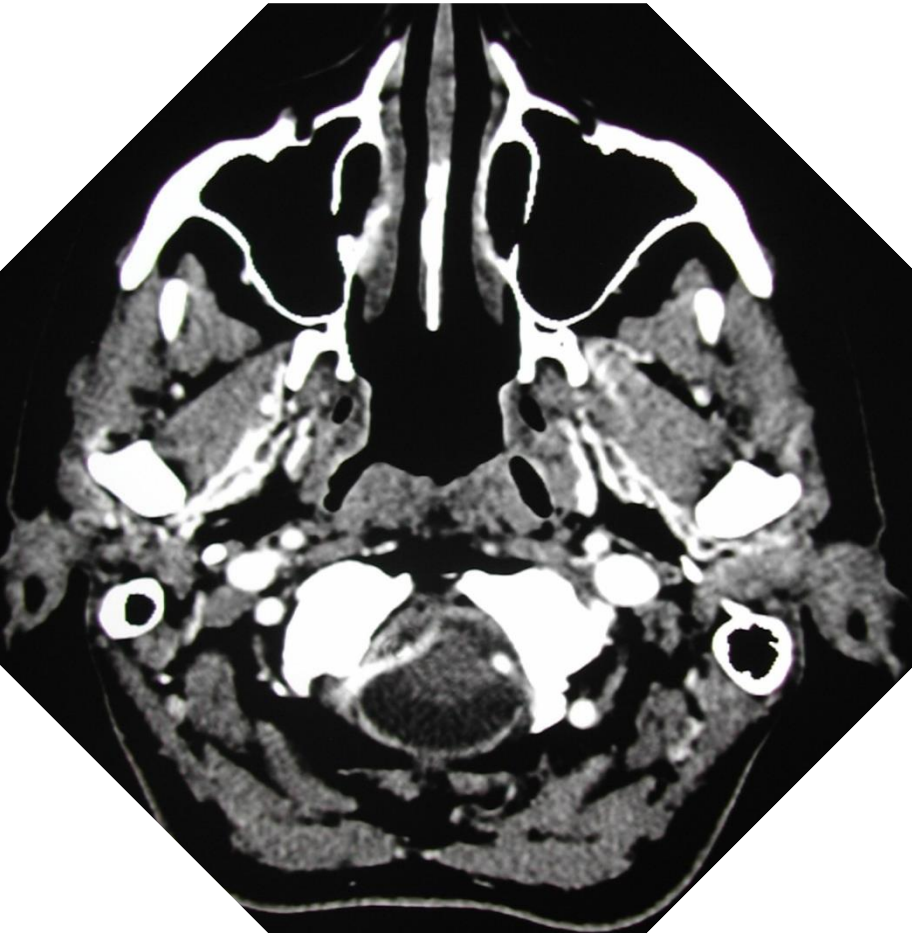
IRM: apprécie mieux l'extension aux **tissus mous** para pharyngés et cérébrales et l'atteinte **neurologique** et surtout l'extension en profondeur des processus muqueux **débutants stades T1et T2**.

Cytoponction Des Adénopathies Cervicales: +/-

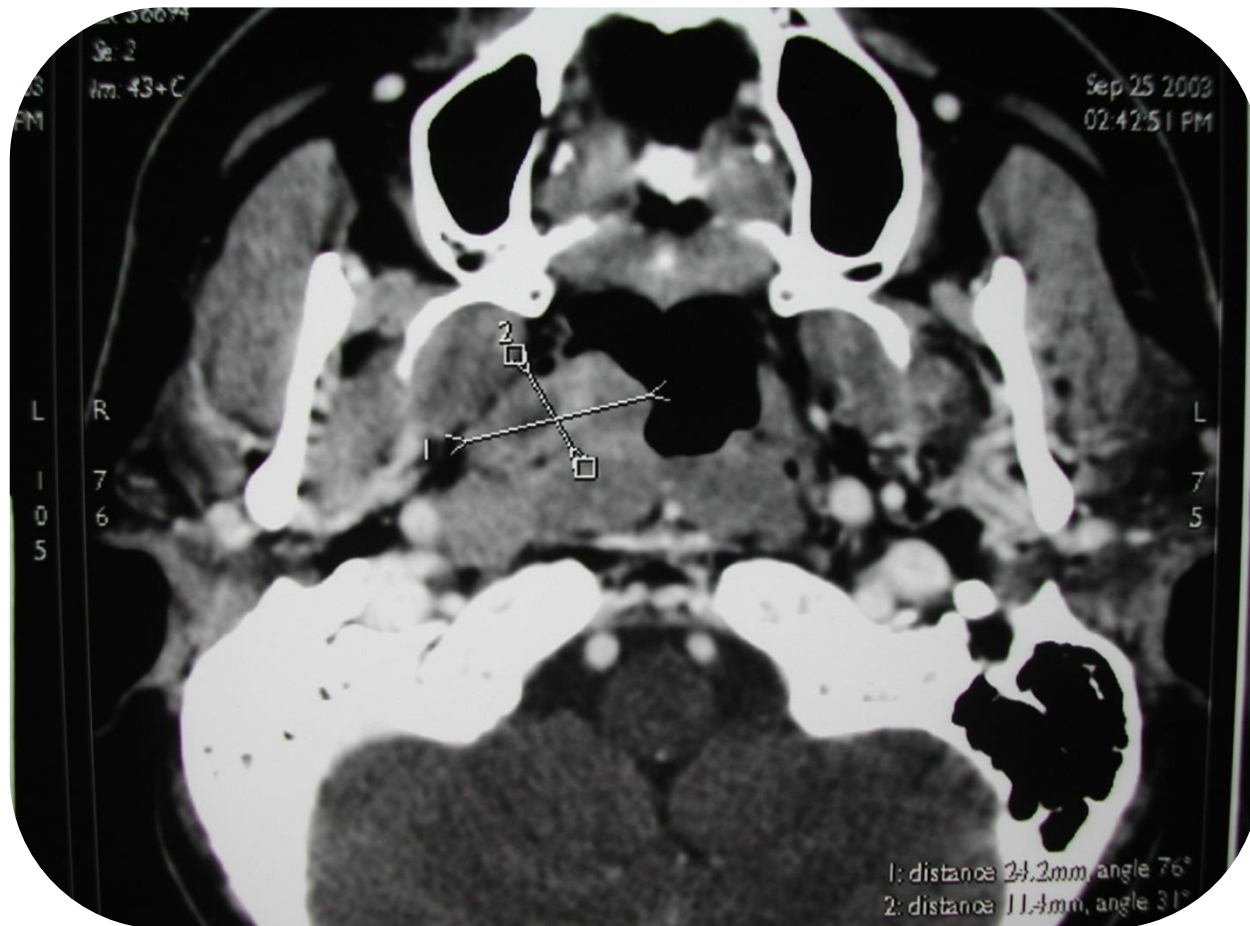
Biopsie De La Tumeur:

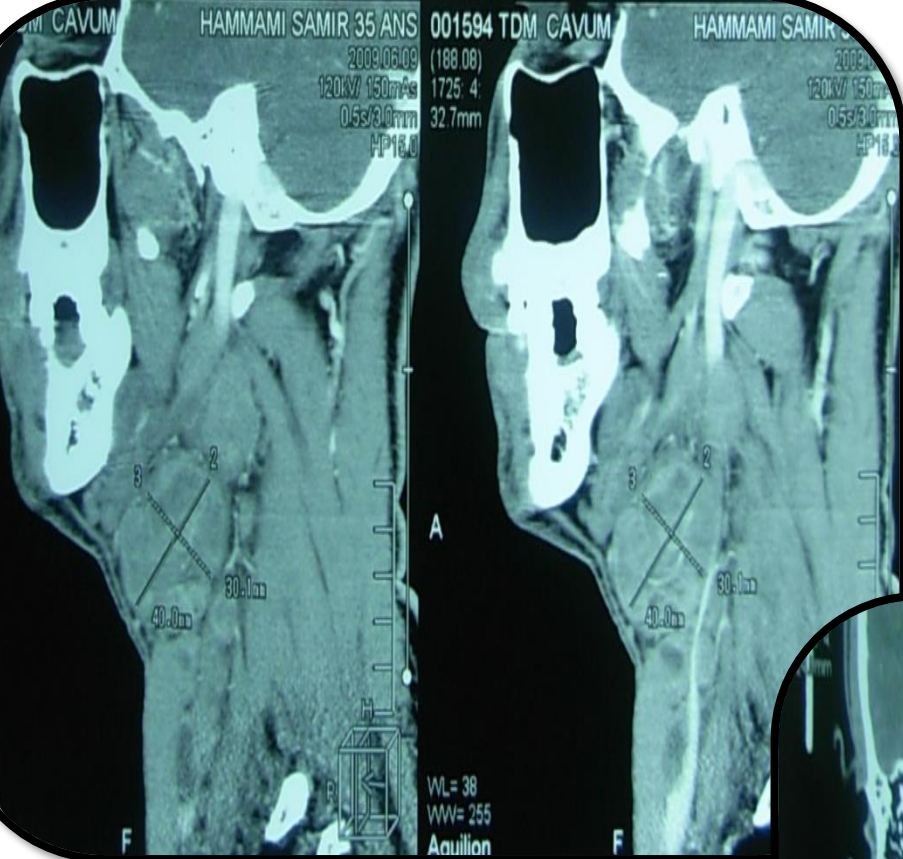
Pour examen histologique: au bloc sous prémédication sous guidage endoscopique, confirme le diagnostic et donne le type histologique réalisée après bilan radiologique.

ANATOMIE - TDM

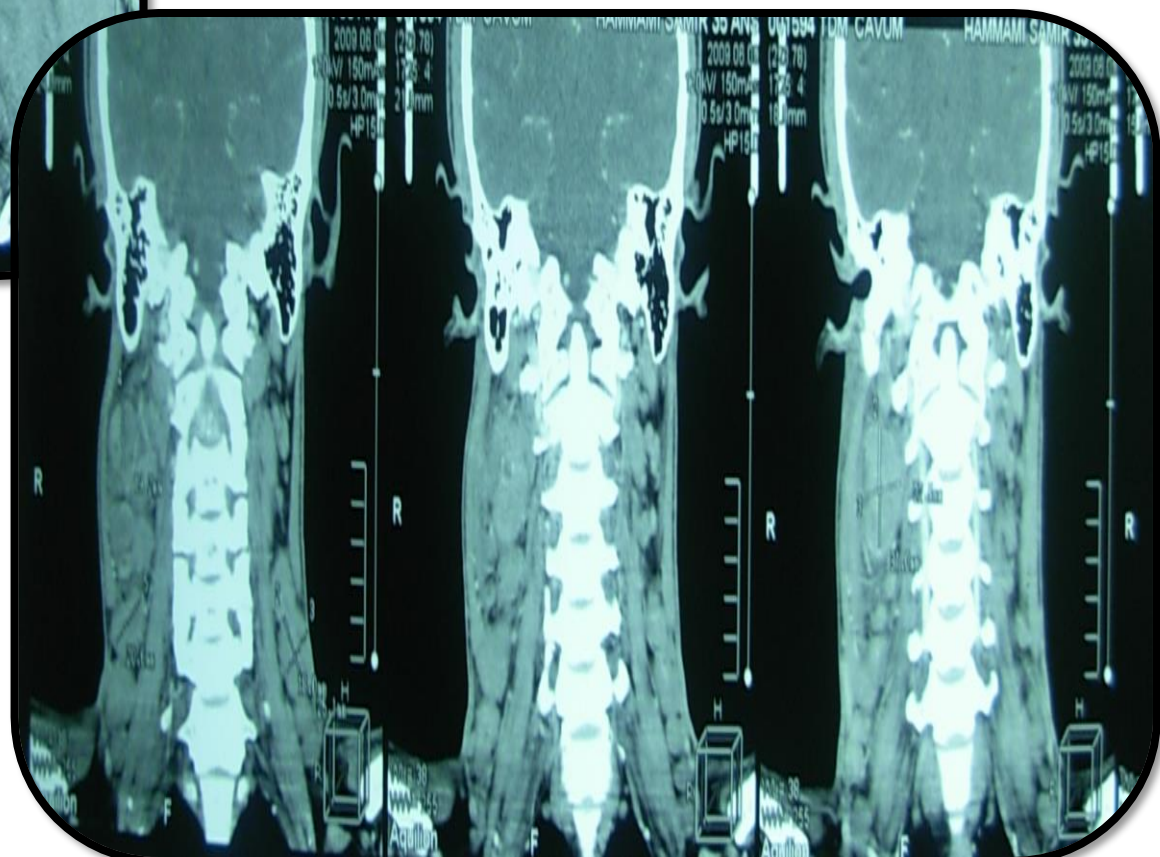


TDM : TUMEUR T1 CAVUM

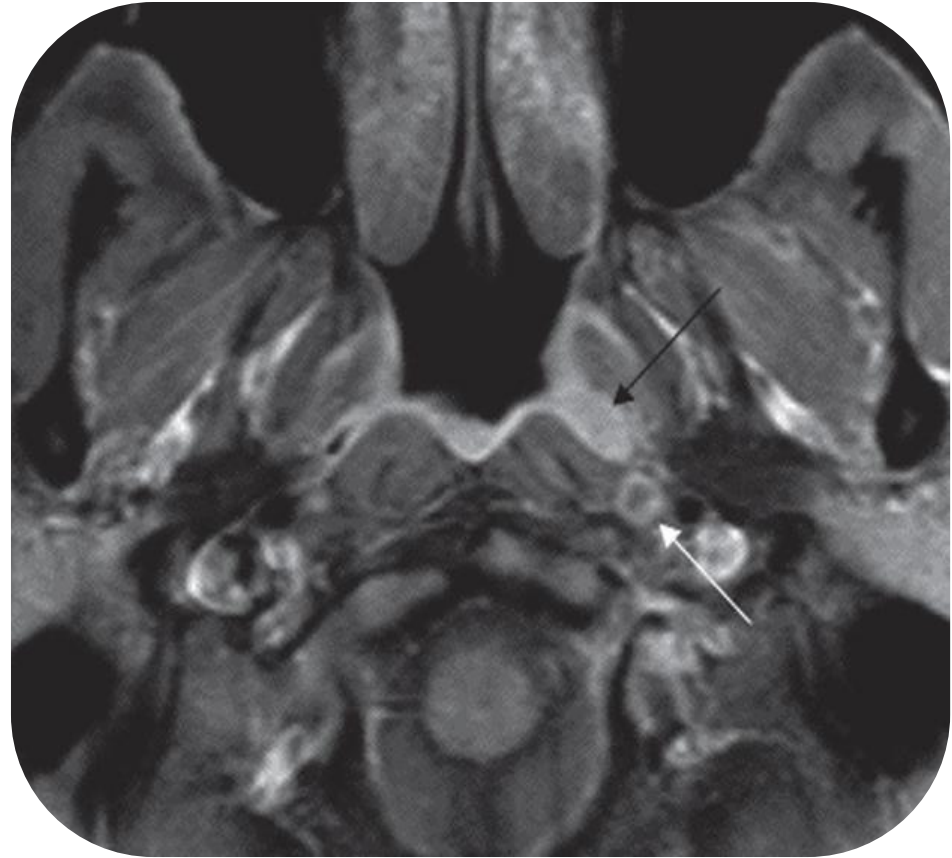




DM



IRM COUPE CORONALE T1



Biologie

Sérologie virale

Un taux élevé d'anticorps anti-EBV de type **IgA anti-EA** et **anti-VCA** ;

Marqueurs tumoraux

Cyfra 21,

la charge virale sérique par PCR (corrélation avec l'évolution clinique) ;

La fraction libre de l'ADN viral : le diagnostic et le suivi après traitement

L'EGF-R et carcinomes nasopharyngiens

L'EGF est un récepteur cellulaire, l'activation du récepteur de l'EGF aboutit à la prolifération cellulaire incontrôlée, angiogénèse.

- L'EGFR est surexprimé dans les carcinomes nasopharyngiens,
- D'après une étude de AT. Chan faite en 2005, dans 92,4% des carcinomes nasopharyngiens l'EGFR serait surexprimé.

Bilan de retentissement :

Audiométrie:(ST secondaire à une OSM et détermine le seuil)

L'impédancemétrie (courbe en dôme ou plate ;OSM),

Bilan ophtalmologique .

Bilan d'extension:

- TDM.TAP et scintigraphie osseuse.
- TEP(Tomographie d' Emission de Positons), la recherche de métastases a distance(surtout les patients à haut risque métastatique N2-N3)et la détection précoce des récidives après traitement.
- Pan-endoscopie si facteurs de risques.

CLASSIFICATION:

Au terme de l'examen clinique et paracliniques ,la tumeur est classée selon la classification TNM de l'UICC **2009**.
Qui permet une meilleure individualisation des catégories pronostiques et l'orientation thérapeutique .

- **Tis**: carcinome in situ
- **T1** : Tumeur limitée au nasopharynx ou étendue aux tissus de **l'oropharynx et/ou à la fosse nasale**
- **T2** : tumeur avec extension **parapharyngée**
- **T3** : Envahissement des structures **osseuses ,de la base du crâne et/ou des sinus maxillaires**
- **T4** : Extension **endocrânienne et/ou atteinte des nerfs crâniens de l'hypopharynx , de l'orbite ou extension à la fosse sous-temporale /espace masticateur.**
- **N0** : pas d'adénopathie régionale métastatique
- **N1** : atteinte **unilatérale** d'un ou plusieurs ganglions cervicaux, et/ou atteinte unilatérale ou bilatérale des ganglions rétropharyngiens (**< 6 cm**) au-dessus des clavicules
- **N2** : Ganglions unilatéraux **ou bilatéraux (< 6 cm)** au-dessus des clavicules
- **N3** :
- **N3a** : Ganglions **> 6 cm** au-dessus des clavicules
- **N3b** : Extension dans les creux sus-claviculaires.
- **M0** : Pas de métastases à distance
- **M1** : Présence de métastases à distance.

Stades

Stades O	Tis	NO	MO
Stade I	T1	N0	M0
Stade II	T1	N1	M0
	T2	N0N1	M0
Stade III	T1 ,T2	N2	M0
	T3	N0,N1,N2	M0
Stade IVA	T4	N0,N1,N2	M0
Stade IVB	Tous T	N3	M0
Stade IVC	Tous T	Tous N	M1

FORMES CLINIQUES:

Formes histologiques:

- *l'UCNT* est le plus fréquent et toujours associé à l'infection par l'EBV.
- *carcinome épidermoïde* kératinisant ou le bien différencié est fréquents dans les pays occidentaux , non associé à l'infection par l'EBV.
- *LMNH*: 2ème tumeur au niveau du cavum ,souvent de haut grade de malignité, examen histologique avec l'immunohistochimie font le DGC
- *Autres*: adénocarcinome, mélanome, sarcome ...rares

Formes selon l'âge:

Chez le jeune enfant:

- **UCNT(40%)**forme **évolutif**, posant le problème des **séquelles** de la radiothérapie
- **rhabdomyosarcome** très agressif avec mauvais Pc
- **LMNH**

Chez le sujet âgé, il s'agit souvent d'un lymphome.

FORMES CLINIQUES:

Formes selon l'extension locorégionale :

- Formes localisées : T1 à T2/N0

Elles représentent encore ***moins de 10 %*** des NPC et ont de ***meilleurs taux de survie globale***. Les formes sous-muqueuses posent des **problèmes diagnostic** pouvant nécessiter des biopsies répétées

- Formes métastatiques :

Touchant surtout l'**os** ou le **foie** ; Le pc semble être meilleur chez les patients ayant des métastases osseuses isolées, avec des survies prolongées de + de 5 ans ;

DIAGNOSTIC POSITIF: basé sur la clinique et la biopsie de la tumeur avec examen histologique

L'examen du cavum doit être systématique devant :

- *Une ADP cervicale isolée ;*
- *Une hypoacousie intermittente, des acouphènes, des otalgies ;*
- *Une otite séromuqueuse répétée ;*
- *Un dysfonctionnement tubaire ;*
- *Une obstruction nasale unilatérale traînante ;*
- *Des épistaxis répétées inexpliquées.*
- *Diplopie ,céphalées rebelles, exophtalmie...*

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL:

- **Devant une ulcération** : Tuberculose Syphilis Sarcoidose
- **Végétations adénoïdes**
- **Tumeurs bénignes:**
 - polype ou un kyste ,
 - Fibrome nasopharyngien : tumeur saignante de la puberté masculine ; obstruction nasale et épistaxis répétée, aspect macroscopique particulier devant lequel il faut pratiquer une angiographie.
- **Autres tumeurs malignes étendues** au cavum: TM nasosinusienne, cérébrale ou métastase cavaire d'un cancer thyroïdien.

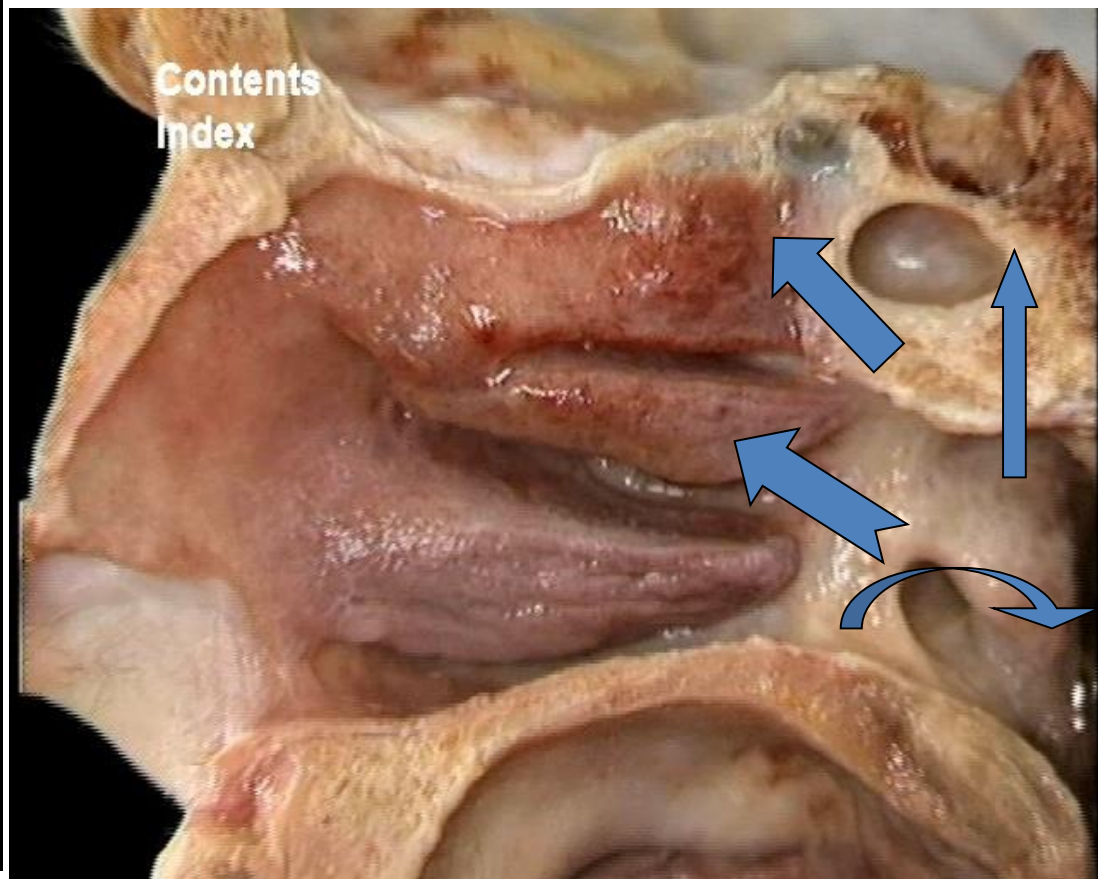
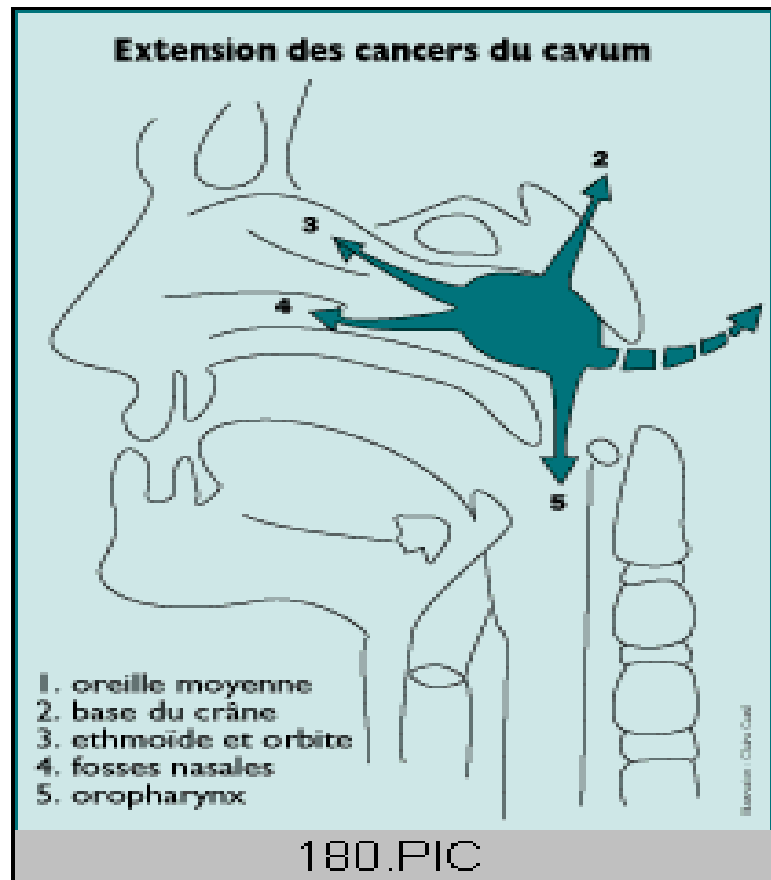
EVOLUTION

Sans traitement:

- Augmentation de volume de la tumeur qui envahi les structures de voisinages
- L'envahissement ganglionnaire: 1relais rétropharyngée
- Métastases a distances: osseuses ++hépatique , cérébrale et pulmonaire.
- Décès par altération progressive de l'état général ou syndrome hémorragique par rupture vasculaire.

Sous traitement: rémission ou stabilisation, guérison, récidence tumoral ou réponse incomplète ,échec thérapeutique.

Extension tumorale locorégionale



- Zones de faiblesse = région parapharyngée (70 % des cas), trompe, choanes, fosses nasales, l'oropharynx et région parasellaire
- Zones de résistance = base du crâne, apophyses ptérygoïdes, orbite et structures osseuses nasosinusiennes ;

Fosse infratemporale : muscles ptérygoidien ,nerf V3 , trismus ++++
 Foramen rond : V2
 Foramen oval : V3

Tableau clinique	Nerfs crâniens atteints	Extension locorégionale
Sd fissure orbitaire sup (fente sphénoïdale)	III, IV, V1, VI Rarement II si lésion localisée à l'apex orbitaire	Antérosupérieure
Syndrome de l'apex orbitaire	II	
Syndrome de la paroi externe du sinus caverneux	III, IV, V1, VI Exophtalmie fréquente	ANT SUP
Syndrome de l'apex pétreux Ou sd de GRADENIGO	V (névralgie), VI	ANT SUP
Syndrome de GARCIN	Atteinte extradurale unilatérale de tous les nerfs crâniens	Antérosupérieure et latérale
Syndrome du foramen jugulaire (trou déchiré post) VERNET	IX, X, XI	LATERALE
Syndrome du carrefour jugulohypoglosse (t. condylodéchiré post) SICARD	IX, X, XI, XII	LATERALE
Rétrostylien (sous parotidien post) VILLARET	IX, X, XI, XII +sympathique	ADP compressives

BILAN PRÉTHÉRAPEUTIQUE:

- Poids actuel.
- Bilan biologique: FNS, fonction rénal et hépatique
- Bilan cardiologique
- Bilan stomatologique avec panoramique dentaire (remise en état buccodentaire ,et préparation des gouttières dentaires fluorée pour la radiothérapie).
- Sérologie de l'EBV pour le suivis post –thérapeutique.

TRAITEMENT:

But:

- éradiquer la tumeur
- améliorer la survie et minimiser les séquelles
- prévenir les complications et les récides

Traitement

Moyens:

Radiothérapie: c'est le traitement de référence sur la tumeur et les ganglions , a raison de 65 à 70Gy en 7 semaines ou 40 à 50Gy en 5 semaines si No.

L'IMRT (*Intensity Modulated Radiation Therapy*):

Apporte une amélioration importante en diminuant la toxicité à long terme **sur les structures avoisinantes** du nasopharynx : glandes salivaires, peau, cavités nasosinusiennes, dentition; lobe temporal, chiasma optique, glande pituitaire) par rapport à la radiothérapie conventionnelle et tridimensionnelle.

Curiethérapie: à l'iridium 192 appliqué sous anesthésie locale. Associée à l'irradiation externe lors du traitement initial avec l'avantage d'une meilleure protection des tissus normaux .

Chimiothérapie: plusieurs protocoles proposés, ;

- soit avant la radiothérapie(néoadjuvante)
- associée à la radiothérapie (concomitante++) c'est le RCC ,
- palliatif
- **Chimiothérapie ciblée++++ au Cetuximab:**C'est un **anticorps monoclonal humain** qui se lie à l'EGFR l'empêchant de se lier à son récepteur, donc inhibe la croissance tumorale.

Chirurgicaux:

- ❖ curage ganglionnaire conservateur ou radical si persistance des adénopathies 3 mois après la fin de la radiothérapie ou récurrence ganglionnaire .
- ❖ DTT de l'OSM 3 mois après la radiothérapie.
- ❖ Chirurgie palliative: Trachéotomie, gastrostomie ;

Traitement

INDICATIONS:

- ☐ T1 T2 sans ADP: radiothérapie exclusive
- ☐ Tumeur du cavum avec ADP/ ou T3,T4 N0 : chimiothérapie néoadjuvante et RCC ou RCC
- ☐ Tumeur du cavum avec métastases: chimiothérapie si réponse radiothérapie si non chimiothérapie ou soins palliatifs.
- ☐ **Récidives locales** : sont traitées par :
 - Ré-irradiation (IMRT +/- curiethérapie Tm < à 2cm) ou chirurgie(si limité ou opérable) en cas de récurrence tumorale.
 - chirurgie: reliquat ganglionnaire cervical après traitement ou récurrence ganglionnaire isolée (Avec bilan d'extension négatif)

SURVEILLANCE:

Afin d'apprécier l'**efficacité** et la tolérance des moyens utilisés et rechercher les **effets secondaires du traitement**.

La surveillance est clinique, endoscopique, radiologique(TDM+IRM) à des rythmes réguliers:

Ex clinique: / 3 mois pdt 2ans puis tous les 6 mois pdt 3 ans puis 1 fois / ans pdt 10 ans.

Contrôle radiologique : à 3mois puis 1 fois / ans tous les ans

dosage de la TSH 1 fois / an si la thyroïde est dans le champs d'irradiation.

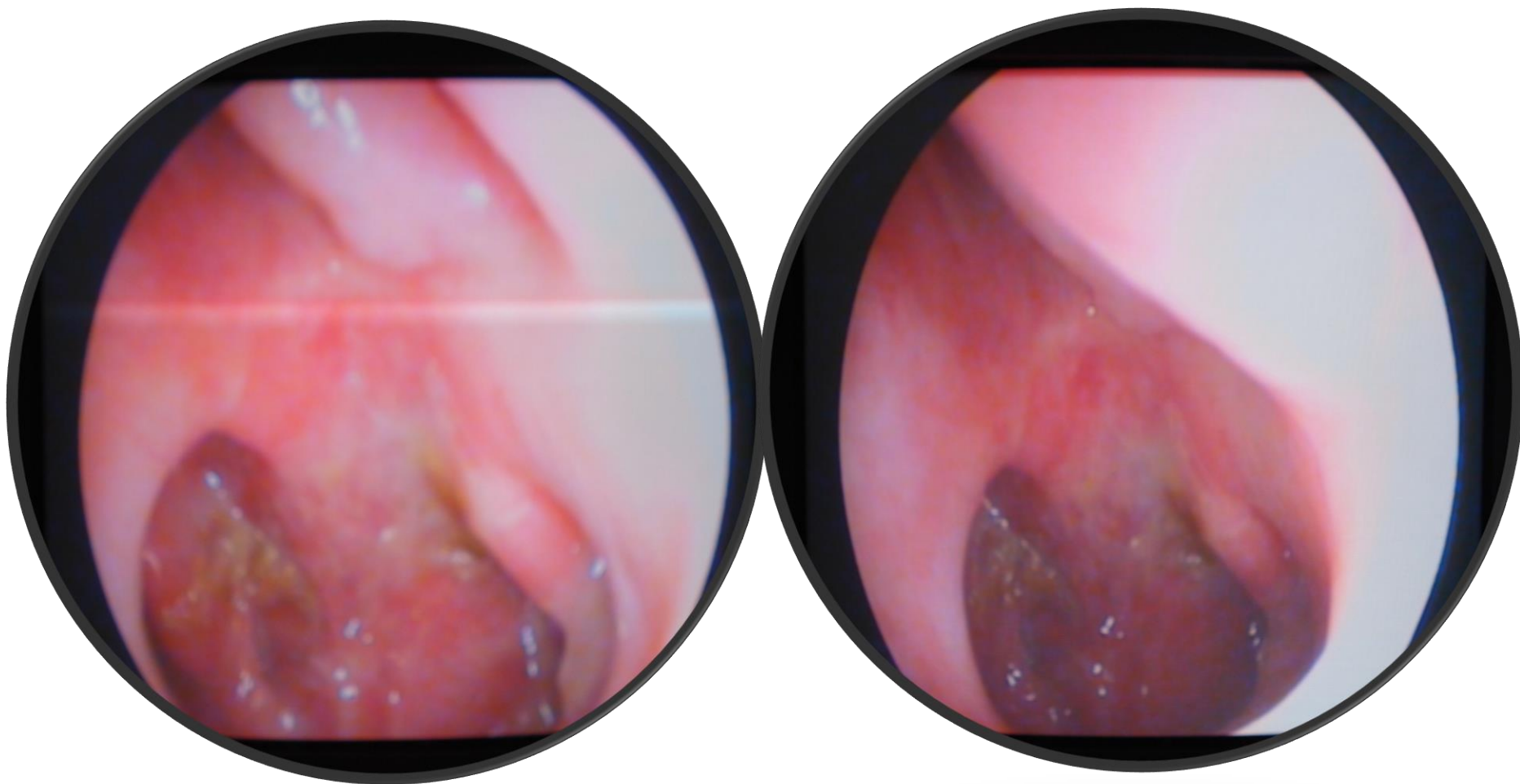
TEP selon la clinique .

Complications dues au traitement :

Toxicité aiguë: *Mucite Radiodermite Sous mandibulite ou parotidite, Xérostomie*

Toxicité tardive: surtout chez l'enfant: *Troubles de croissance des os de la face, Trismus^{laire} Hypoacousie Ostéoradionécrose sclérose cervicale rhinite croûteuse Tumeurs induites.*

ENDOSCOPIE POST THERAPEUTIQUE



SEQUELLES DE LA RADIOThERAPIE



PRONOSTIC

le pronostic des cancer du cavum est **assez péjoratif du fait d'une extension** en général importante au moment du diagnostic .

Le taux de survie globale à 5ans est d'environ 40%.

CONCLUSION :

- Le NPC est 1 tumeur particulière au sein des autres cancers de la sphère ORL par sa survenue chez des sujets **jeunes** sans facteurs de risques « classiques » (alcoolotabagisme) et une relation étiologique **avec l'EBV**, son évolutivité, un haut **potentiel métastatique**,
- En zones d'endémie de fréquence haute et intermédiaire, dont **l'Algérie**, il reste encore 1 **problème de santé publique**.
- Le TRT reste basé essentiellement sur la **Rxpie** locorégionale, amélioré par la combinaison avec la chimiothérapie ;
- **La prévention et le dépistage** restent les meilleures armes pour lutter contre la maladie dans les zones d'endémie ;
- Les **thérapeutiques ciblées**, type *anti-epidermalgrowth factor* ou anti-angiogénèse, pourraient avoir 1 **rôle dans le futur**.

merci