

Cours de résidanat

Sujet : 12

Cancer du cavum

Etiopathogénie, Diagnostic, Orientations Thérapeutiques

Objectifs

1. Identifier les rapports anatomiques du cavum et ses relais de drainage lymphatique.
2. Décrire les particularités épidémiologiques du cancer du cavum.
3. Décrire les aspects anatomopathologiques du cancer du cavum.
4. Décrire les facteurs étiologiques du cancer du cavum.
5. Reconnaître à l'examen clinique les signes d'appel d'un cancer du cavum.
6. Etablir le diagnostic positif d'un cancer du cavum.
7. Etablir, à partir du bilan d'extension clinique et paraclinique la classification TNM du cancer du cavum.
8. Réunir les éléments cliniques et paracliniques permettant d'évaluer le pronostic du cancer du cavum.
9. Préciser les moyens thérapeutiques et leurs indications dans le cancer du cavum.
10. Planifier la surveillance clinique et paraclinique d'un patient traité pour cancer du cavum.

Introduction

Le cancer du cavum est fréquent en Tunisie puisqu'il occupe la deuxième place des cancers des VADS après le cancer du larynx. Il a une place à part dans l'ensemble des cancers des VADS du fait de sa distribution géographique particulière et sa relative fréquence chez le sujet jeune.

Le type histologique le plus fréquent est représenté par le carcinome épidermoïde non kératinisant dont le prototype correspond au *carcinome indifférencié de type nasopharyngé* connu par l'usage sous l'acronyme *UCNT (Undifferentiated Carcinoma of Nasopharyngeal Type)* qui est en étroite liaison avec l'infection par le virus Epstein Barr (EBV).

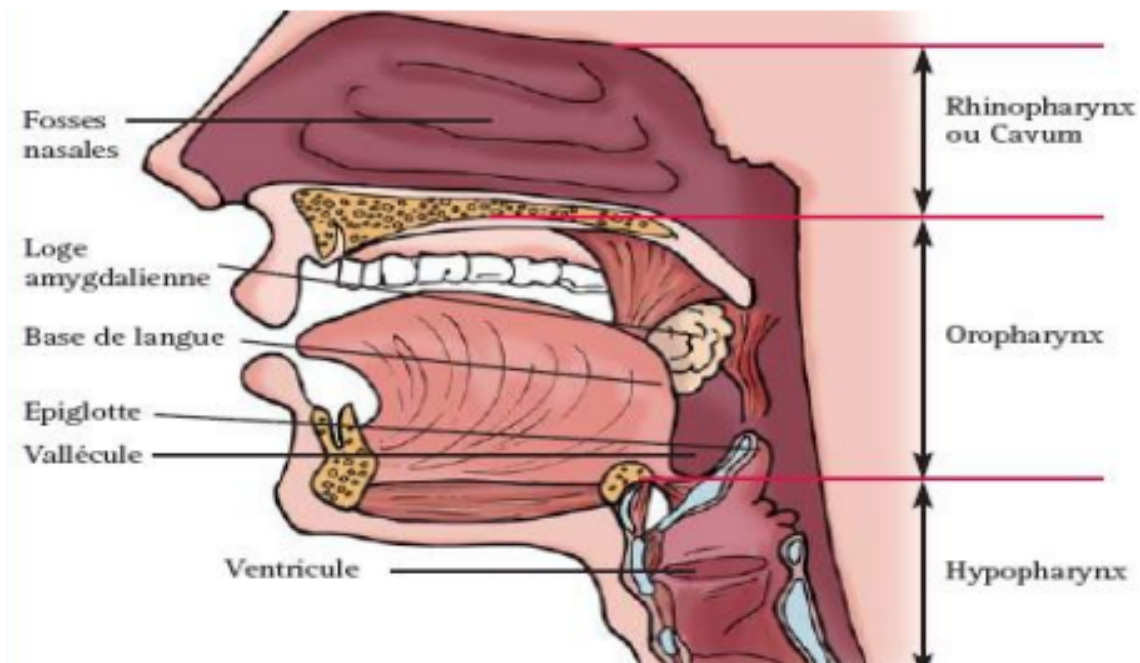
La situation profonde du cavum, son accès difficile à l'examen physique, la symptomatologie d'empreinte souvent trompeuse liée à l'envahissement des structures avoisinantes expliquent les difficultés diagnostiques.

Le cancer du cavum a largement bénéficié de l'apport de l'endoscopie nasopharyngée et de l'imagerie permettant un diagnostic précoce et un bilan d'extension précis.

Ce cancer présente un taux élevé de métastases ganglionnaires et viscérales qui explique une partie des échecs thérapeutiques malgré une radiosensibilité marquée.

1. Identifier les rapports anatomiques du cavum et ses relais de drainage lymphatique.

Le Cavum Constitue la partie supérieure du pharynx, il est situé sous la base du crâne et il est compris entre les choanes en avant et le rachis cervical haut en arrière. Il est caché à l'observateur par le rideau vélo-palatin. Sa taille et sa forme évoluent avec l'âge. Le Cavum a une forme de parallélépipède. Il est vascularisé par des branches collatérales de l'artère carotide externe. Sa limite inférieure est constituée par un plan horizontal passant par le palais dur. Il s'ouvre en bas directement dans l'oropharynx. Sa paroi latérale est musculo-aponévrotique. Sa paroi antérieure est constituée par les choanes et la face postérieure du voile du palais. Sa paroi postéro-supérieure présente une formation lymphoïde (végétations adénoïdes).



1-1 Anatomie topographique

1-1-1 La paroi supérieure

- En haut et médialement, elle répond au corps sphénoïdal et au sinus sphénoïdal
- En haut, en avant et latéralement, elle répond à la fosse cérébrale moyenne (sinus caverneux +++)
- En haut, en arrière et latéralement, elle répond à l'apex du rocher

1-1-2 La paroi postérieure

En arrière, elle répond :

- à l'espace rétro-pharyngé
- aux muscles pré vertébraux
- au processus basilaire de l'os occipital
- à l'arc antérieur de l'atlas et à la moitié supérieure de la dent de l'axis.

1-1-3 La paroi latérale du cavum

Elle est centrée par l'ostium de la trompe auditive. Un repli saillant est présent au dessus et en arrière de l'ostium : torus tubaire. Entre ce torus tubaire et la paroi postérieure se situe le récessus pharyngien ou fossette de Rosenmüller où naissent habituellement les carcinomes nasopharyngiens.

- Au dessus de l'ostium, la paroi latérale du cavum répond à la trompe auditive

N° Validation : 0812202038

- Au dessous de l'ostium, elle répond aux espaces parapharyngés rétrostyliens (avec leur contenu vasculo-nerveux) et préstyliens. Ces espaces sont séparés de la muqueuse du pharynx par une aponévrose : Le fascia pharyngo basilaire. Ce fascia forme une barrière résistante entre l'espace muqueux pharyngé, qui peut être examiné par endoscopie, et les espaces profonds céphaliques, uniquement accessibles à l'imagerie.

1-1-4 La paroi antérieure du cavum

- En avant et médialement, elle répond aux fosses nasales.
- En avant et latéralement, elle répond dans sa partie supérieure à l'apex orbitaire et dans sa partie moyenne et basse aux sinus maxillaires

1-2 Drainage lymphatique

Les voies de drainage lymphatiques du cavum sont communes à celles des cavités nasales. Le réseau lymphatique est très riche au niveau du toit et des parois latérales du cavum. En cas de cancer du cavum le drainage lymphatique se fait vers trois relais principaux (avec possibilité de saut de relais):

- Le premier est situé dans l'espace rétropharyngé. Ces adénopathies sont détectées sur l'examen tomodensitométrie.
- La seconde voie de drainage se fait au niveau de la confluence du spinal accessoire et de la veine jugulaire (secteurs IIb et Va) avec en particulier un ganglion situé au niveau de la pointe du mastoïde, caractéristique des cancers du nasopharynx.
- La troisième voie de drainage se fait vers les ganglions sous-digastriques puis le reste des ganglions jugulaires internes (secteurs IIa, III et IV).

Le caractère croisé des voies lymphatiques explique la fréquence des adénopathies bilatérales en cas de cancer du Cavum.

1-3 Anatomie clinique

La topographie profonde du cavum rend le diagnostic du cancer du cavum tardif avec une symptomatologie d'emprunt par envahissement des organes de voisinage.

1-3-1 L'extension antérieure du cancer du Cavum

Peut être révélée par :

- Une obstruction nasale (souvent unilatérale) par envahissement d'une cavité nasale.
- Un syndrome de l'apex de l'orbite : exophtalmie, ophtalmoplegie.

1-3-2 L'extension postérieure du cancer du cavum

Responsable d'un envahissement des muscles pré vertébraux.

1-3-3 L'extension supérieure (endocrânienne) du cancer du cavum

N° Validation : 0812202038

Peut être révélée par :

- Une ophtalmoplegie en cas d'envahissement du sinus caverneux (qui contient en autres les nerfs oculomoteurs).
- Un syndrome de l'apex du Rocher par atteinte du V et du VI.

1-3-4 L'extension latérale

Peut être révélée par :

- Une hypoacousie (surdité de transmission), ou une otalgie par envahissement de la trompe auditive.
- Atteinte neurologique par extension vers les espaces profonds (rétrostylien essentiellement).

2. Décrire les particularités épidémiologiques du cancer du cavum.

2-1 Incidence

Les carcinomes nasopharyngiens (CNP) ont une répartition géographique particulière avec :

- Des zones de faible incidence (0,5 à 2 pour 100000 par an : Europe, pays occidentaux et Etats-Unis.
- Des zones d'incidence intermédiaire (8 à 12 pour 100000 par an) : pays du pourtour méditerranéen (Tunisie) et Moyen-Orient.
- Des zones d'incidence élevée (30 à 80 pour 100000 par an) : Asie du sud-est

2-2 Age

L'âge moyen de survenu du CNP varie selon la zone géographique et le type histologique indifférencié ou non :

- Dans les pays à haut risque l'âge moyen en général est de 50 ans
- Dans les pays à risque intermédiaire : la répartition est bimodale avec un premier pic entre 10 et 24 ans et un deuxième à 50 ans. En Tunisie par exemple les cas pédiatriques (avant 18 ans) représentent 5% des cancers nasopharyngés (tumeur épithéliale la plus fréquente en oncologie pédiatrique)
- Dans les pays à risque faible l'âge moyen est en général supérieur à 50 ans

2-3 Sexe :

Les hommes sont plus fréquemment atteints que les femmes, avec un sex-ratio de 2 à 3.

2-4 Répartition histologique

Les carcinomes épidermoïdes sont les CNP prédominants, quelle que soit la région considérée.

Dans les zones d'incidence forte, les formes non kératinisantes représente 80 à 90% des cas.

N° Validation : 0812202038

Dans les zones de faible incidence, la forme épidermoïde kératinisante présente 30 à 70% des cas et elle est associée à une consommation excessive de tabac et d'alcool.

3. Décrire les aspects anatomopathologiques du cancer du cavum.

3-1 Formes macroscopiques

Sur le plan macroscopique la tumeur peut avoir plusieurs formes :

- Forme bourgeonnante (la plus fréquente)
- Forme ulcéro-infiltrante
- Forme infiltrante sous-muqueuse : La muqueuse peut paraître normale alors que l'infiltration tumorale s'est déjà étendue au-delà du nasopharynx (adénopathies tumorales sans primitif connu). Elle pose un problème diagnostique avec souvent nécessité de faire des biopsies profondes, sous anesthésie générale, après incision de la muqueuse du cavum pour faire le diagnostic.

3-2 Formes histologiques

3-2-1 Forme commune

Les carcinomes représentent la forme histologique la plus fréquente. Selon la classification de l'OMS 2017 On note 3 groupes histologiques principaux :

- ✓ Carcinomes épidermoïdes non kératinisants : subdivisés en deux sous-types : les carcinomes indifférenciés, forme la plus fréquente (communément connus sous le terme de *carcinome indifférencié de type nasopharyngé ; UCNT*) et les carcinomes différenciés.
- ✓ Carcinomes épidermoïdes kératinisants
- ✓ Carcinomes épidermoïdes basaloïdes : très rares.

Le carcinome épidermoïde kératinisant est lié à l'exposition tabagique, identique à celui rencontré au niveau de la cavité buccale et ne présente pas de particularité histologique. Il est moins sensible à la radiothérapie que le carcinome indifférencié.

L'UCNT représente environ 70% des cancers du cavum et il est lié à des facteurs génétiques et à l'infection par le virus EBV. L'aspect histologique est particulier, formé de grandes cellules tumorales aux limites indistinctes, pourvues de noyaux de grande taille, clairs, renfermant 1 ou 2 gros nucléoles, ces cellules sont disposées en nappes ou en travées et prennent souvent un aspect syncytial entourées par un stroma lymphocytaire abondant et légèrement fibreux. Le diagnostic peut être aidé par la détection sur coupes de marqueurs épithéliaux et de marqueurs liés à l'infection par EBV, soit l'antigène LMP1 par immunohistochimie, soit les ARN EBER par hybridation in situ.

N° Validation : 0812202038

3-2-2 Formes particulières

3-2-2-1 Tumeurs hémato-lymphoïdes :

Ce sont les tumeurs non épithéliales les plus fréquentes. Il s'agit le plus souvent de lymphomes B diffus à grandes cellules suivis par les lymphomes T/NK et les lymphomes T périphériques SAI. Des cas de plasmocytomes extra-osseux et de sarcomes myéloïdes ont été décrits à cette localisation.

3-2-2-2 Tumeurs épithéliales glandulaires

Adénocarcinomes (< 2% carcinomes) :

- Type glande salivaire
- Papillaire : caractérisé par une faible agressivité

3-2-2-3 Tumeurs des tissus mous

Il faut signaler particulièrement le rhabdomyosarcome, où le cavum constitue la 2^{ème} localisation après l'orbite chez l'enfant.

4. Décrire les facteurs étiologiques du cancer du cavum.

L'étiologie du cancer du nasopharynx est multifactorielle. Les données actuellement disponibles suggèrent l'interaction complexe de facteurs viraux, génétiques, environnementaux et alimentaires dans l'étiologie de la maladie.

4-1 Facteurs viraux

L'EBV est un des facteurs étiologiques les plus importants des CNP. Cette liaison repose sur :

- La présence de taux sériques élevés d'anticorps anti-EBV de type IgA anti-EA et anti-VCA
- La mise en évidence du génome viral et des marqueurs viraux dans les cellules malignes dont la LMP1 (latent membran protein) qui exerce un pouvoir oncogène très probable. L'ADN viral est détecté dans près de 100% des cas dans les CNPs types UCNT.

4-2 Facteurs environnementaux et alimentaires

- Les nitrosamines volatiles, carcinogènes présents dans les salaisons et fumaisons ont été impliqués dans le développement du CNP surtout en cas de consommation précoce dans l'enfance.
- La consommation d'alcool et tabac est un facteur de risque des carcinomes épidermoïdes kératinisants.

4-3 Facteurs génétiques

N° Validation : 0812202038

Plusieurs observations de cas familiaux d'UCNT suggèrent une prédisposition génétique pour ce cancer.

5. Reconnaître à l'examen clinique les signes d'appel d'un cancer du cavum.

La situation profonde du nasopharynx, son accès difficile à l'examen, la symptomatologie d'empreinte souvent trompeuse liée à l'atteinte des structures anatomiques voisines font de cette localisation un cancer de diagnostic difficile. Le cancer du cavum peut se révéler par :

5-1 Adénopathies cervicales

Il s'agit du principal signe révélateur, observé dans plus de 50% des cas avec apparition d'une ou plusieurs adénopathies uni ou bilatérales, le plus souvent hautes et postérieures avec atteinte spinale haute, sous mastoïdienne et sous digastrique (secteurs II et Va).

5-2 Signes rhinologiques

Ils sont présents dans 20 à 30% des cas lors de la première consultation. La symptomatologie est faite souvent d'obstruction nasale, épistaxis, voix nasonné et rhinorrhée mucosanglante. L'unilatéralité, l'installation progressive et la tendance à la récurrence de ces symptômes doivent inciter le praticien à pratiquer une endoscopie du cavum.

5-3 Signes otologiques

Ils sont présents dans 40 à 60% des cas, avec des signes de dysfonctionnement tubaire : bourdonnements, hypoacousie et autophonie et à un stade plus avancé l'otite séro-muqueuse. Ce qui alerte c'est la prédominance unilatérale, la progression et le caractère douloureux de ces troubles.

5-4 Les signes neuro-ophtalmiques

Les signes neurologiques se voient dans 10 à 15% des cas. Ils peuvent être en rapport avec une atteinte des paires crâniennes notamment une diplopie par atteinte du VI ou une névralgie faciale supérieure par atteinte du V. Il peut s'agir aussi d'un trismus par atteinte du trijumeau moteur ou par envahissement tumoral des muscles ptérygoïdiens. L'atteinte des autres paires crâniennes est rarement révélatrice.

Des céphalées par extension tumorale endocrânienne peuvent aussi se voir.

L'atteinte oculo-orbitaire, le plus souvent à type d'exophtalmie ou de paralysie oculomotrice, elle est observée dans 5% des cas.

La présence d'un de ces signes doit inciter à réaliser une endoscopie du cavum avec biopsies.

5-5 Autres circonstances de découverte

- Métastase à distance surtout osseuse
- Syndrome paranéoplasique

N° Validation : 0812202038

6. Etablir le diagnostic positif d'un cancer du cavum.

6-1 Diagnostic positif

TDD : UCNT du cavum de l'adulte (forme la plus fréquente)

6-1-1 Interrogatoire

L'examen ORL débutera par l'anamnèse à la recherche :

- D'un contexte régional ou familial particulier de cancer du cavum.
- Soit d'une symptomatologie ORL et /ou neuro-ophtalmique de début en précisant la chronologie des symptômes.

6-1-2 Examen clinique

6-1-2-1 Examen du cavum

6-1-2-1-1 Rhinoscopie antérieure

L'examen se fait après rétraction de la muqueuse par un anesthésique local associé à un vasoconstricteur. La rhinoscopie antérieure est en général négative sauf s'il existe une extension importante au niveau de la fosse nasale.

6-1-2-1-2 Endoscopie nasopharyngienne

C'est la technique de choix pour voir le cavum, elle se fait à l'aide d'une optique ou un nasofibroscope souple.

Cet examen est très précieux et permet de préciser le point de départ de la tumeur, son volume, son aspect et surtout une biopsie dirigée ++ : la tumeur est souvent d'aspect bourgeonnant au niveau de la paroi postérieure, postéro-supérieure ou latérale, saignante au contact.

L'endoscopie permet de préciser les extensions locales de la tumeur et surtout de pratiquer des biopsies.

Chez l'enfant devant une formation bourgeonnante du cavum on doit éliminer un reliquat de végétation adénoïde.

6-1-2-2 Examen otoscopique

Il est systématique. Il peut être normal en cas de tumeur localisée du toit, ou permet d'évoquer le diagnostic dans les cas typiques en mettant en évidence un aspect d'otite séreuse. Cette otoscopie est complétée par une acoumétrie au diapason à la recherche d'une surdité de transmission avec un Rinne négatif et un Weber latéralisé vers le côté sourd.

6-1-2-3 Examen de la cavité buccale et de l'oropharynx

Il précisera la présence d'un trismus.

L'examen de la cavité buccale apprécie la mobilité de la langue dans le cadre d'atteinte du nerf XII. L'examen de l'oropharynx cherche une extension vers la paroi postérieure du pharynx ou

N° Validation : 0812202038

des signes d'atteinte des nerfs mixtes (signe du rideau et absence de réflexe nauséux par atteinte du IX et du X).

L'appréciation de l'état dentaire par l'examen de la cavité buccale est important afin d'évaluer les soins et extractions nécessaires avant la radiothérapie.

6-1-2-4 Examen cervical

A la recherche d'adénopathie cervicale (positive dans les $\frac{3}{4}$ des cas). Toutes les chaînes ganglionnaires doivent être palpées en précisant le siège, la taille, le nombre, la consistance, la fixité par rapport au plan profond et superficiel et l'état de la peau en regard. Classiquement les adénopathies sont multiples, bilatérales, de siège haut et postérieur, dures et fixées par rapport au plan profond. Le résultat sera consigné sur un schéma daté.

6-1-2-5 Examen neurologique et des paires crâniennes

- Les nerfs crâniens sont atteints dans 10 à 15% des cas, leur exploration doit être systématique.
- L'atteinte des nerfs crâniens peut se faire par
 - extension à l'espace rétrostylien (IX, X, XI, XII), à la fosse infratemporale (V3),
 - extension à travers les foramens de la base du crâne : foramen jugulaire (IX, X, XI), foramen condylien (XII), foramen ovale (V3)
 - extension endocrânienne avec atteinte du sinus caverneux (III, IV, VI, V1 et V2)

Ainsi on distingue :

- Syndrome de la fente sphénoïdale : atteinte du III, IV, VI et V1
- Syndrome de l'apex orbitaire : atteinte du III, IV, VI, V1 et II
- Syndrome de Gradenigo-Lannois (syndrome de l'apex du Rocher) par atteinte du V et VI
- Syndrome de la paroi latérale du sinus caverneux : atteinte du III, IV, VI, V1 et V2
- Syndrome de Vernet par atteinte des IX, X et XI.
- Syndrome de Sicard par atteinte des IX, X, XI et XII
- Syndrome de Villaret par atteinte des IX, X, XI, XII et le sympathique
- Syndrome de Garcin traduisant l'atteinte unilatérale de tous les nerfs crâniens

6-1-2-6 Examen général

L'évaluation de l'état général du patient se fait selon l'index de Karnofsky ou de l'OMS.

Il recherche des symptômes suggestifs de métastases (< 10%) surtout osseuse, par une douleur ou une tuméfaction, plus rarement hépatique devant une hépatomégalie ou un ictère, ou pulmonaires devant des douleurs thoraciques ou une gêne respiratoire.

N° Validation : 0812202038

L'examen général recherche aussi un syndrome paranéoplasique qui est présent dans moins de 5% des cas. Il s'agit de l'ensemble des manifestations cliniques, radiologiques, et/ou biologiques dont l'apparition est liée au cancer. Elles évoluent et disparaissent avec lui, pouvant réapparaître lors d'une rechute ou d'une métastase. Ces syndromes sont surtout l'apanage du sujet jeune. Il peut s'agir d'une fièvre, d'une réaction leucémoïde, d'un hippocratisme digital, d'une dermatomyosite ou d'un syndrome de Pierre Marie.

6-1-3 Biopsie

L'examen histologique est l'élément clé du diagnostic. Il repose sur la biopsie du cavum guidée par une vision directe endoscopique. Une biopsie du cavum négative doit se répéter plusieurs fois si une forte suspicion clinique est présente.

Parfois on a recours à une incision sous anesthésie générale de la muqueuse nasopharyngée dans le cas des tumeurs sous-muqueuses de type infiltrant.

La biopsie est à proscrire si on suspecte un fibrome nasopharyngien (tumeur bénigne hyper-vascularisée qui se voit chez le sujet jeune masculin et qui se révèle le plus souvent par des épistaxis), et c'est l'imagerie qui va orienter le diagnostic.

La biopsie ganglionnaire voir l'adénectomie est à proscrire et elle est considérée par plusieurs auteurs comme un facteur de mauvais pronostic.

La ponction cytologique ganglionnaire à l'aiguille fine par contre peut aider à orienter le diagnostic devant une adénopathie cervicale d'apparence primitive.

6-2 Formes cliniques

6-2-1 Formes selon l'âge

6-2-1-1 Forme de l'enfant

L'atteinte de l'enfant est fréquente au Maghreb ce qui explique la répartition bimodale dans ces pays et le pic entre 10-24 ans.

Avant 15 ans, le CNP représente 35% des cancers ORL chez l'enfant, il est particulièrement évolutif avec des formes à gros volume ganglionnaire et un taux élevé de syndromes paranéoplasiques. Histologiquement, il peut s'agir soit d'un :

- UCNT (40%).
- Rhabdomyosarcome (30%).
- LMNH (30%).

L'âge de survenu pose le problème des séquelles à long terme après chimio-radiothérapie.

6-2-1-2 Forme du sujet âgé

Elle est plus fréquente dans les pays occidentaux où l'âge de survenu est de l'ordre de 55 ans.

N° Validation : 0812202038

Il s'agit souvent d'un carcinome épidermoïde kératinisant avec une atteinte nasopharyngée plus volumineuse que celles des ganglions cervicaux.

6-2-2 Formes monosymptomatiques

6-2-2-1 Formes révélées par une adénopathie cervicale en apparence primitive.

Dans ce cas, le bilan comportera :

- Une TDM du cavum
- Une endoscopie avec biopsie dirigée du cavum
- Une sérologie EBV
- Idéalement un PET-scan
- La cytoponction peut avoir un grand apport diagnostique
- La cervicotomie avec biopsie ganglionnaire et examen histologique extemporané doit être qu'un ultime recours. Elle doit être précédé d'une panendoscopie des VADS.

6-2-2-2 Formes tubaires :

Révélés par une otite séro-muqueuse isolée. Le diagnostic est fait à l'imagerie qui révèle une forme sous muqueuse de la tumeur et sera confirmé par l'endoscopie avec biopsie et examen anatomopathologique.

6-2-2-3 Formes révélée par un Trismus :

Un trismus isolé doit inciter à faire un examen du cavum, d'autant plus qu'il est douloureux.

6-2-2-4 Formes révélée par un syndrome paranéoplasique :

Surtout dans le cadre de la recherche d'une tumeur primitive du cavum, devant une dermatomyosite, un hippocratisme digital.

6-2-2-5 Forme révélée par une métastase à distance :

Surtout osseuse (cancer ostéophile), rarement pulmonaire ou hépatique.

6-2-3 Formes anatomopathologiques

6-2-3-1 Carcinome épidermoïde kératinisant du cavum

Il se voit surtout chez les sujets âgés. Il est radio-résistant et de mauvais pronostic.

6-2-3-2 Les lymphomes

Les lymphomes sont les tumeurs non épithéliales les plus fréquentes, à évoquer surtout chez l'enfant. Il a un aspect exophytique avec une atteinte ganglionnaire précoce. Ils sont essentiellement de type non hodgkinien.

6-2-3-3 Les sarcomes

Chez l'enfant, le nasopharynx représente la deuxième localisation après l'orbite des rhabdomyosarcomes.

7. Etablir, à partir du bilan d'extension clinique et paraclinique la classification TNM du cancer du cavum.

7-1 Bilan radiologique

Le bilan radiologique a trois objectifs :

- Diagnostique
- Bilan préthérapeutique
- Suivi post-thérapeutique

7-1-1 IRM du cavum

L'IRM est l'examen radiologique à réaliser de première intention. Elle est supérieure au scanner pour apprécier l'extension en profondeur vers les foramina de la base du crâne et l'atteinte des nerfs crâniens ainsi que les extensions périneurales. Elle permet de mieux apprécier le volume tumoral à irradier dans les stades avancés. Elle est supérieure aussi dans la détection des processus muqueux débutants stade T1 et dans l'analyse des aspects post thérapeutiques, en particulier post radiothérapie, en aidant à différencier un aspect de fibrose secondaire d'une rechute locale.

7-1-2 Scanner du cavum

Il se fait en coupes axiales et coronales, allant du sommet du crâne jusqu'aux creux sus claviculaire, en fenêtre osseuse et parties molles. Le scanner est surtout utile pour l'analyse fine de l'os cortical, la détection précoce de l'extension osseuse de la base du crâne.

Il précise le siège de la tumeur, ses extensions aux structures de voisinage, et recherche des adénopathies rétropharyngées inaccessibles à l'examen physique ou des adénopathies cervicales infracliniques.

7-2 Bilan pré-thérapeutique

7-2-1 Bilan d'extension locoregional

- IRM du cavum +/- TDM du cavum

7-2-2 Bilan d'extension à distance

L'incidence des métastases à distance est plus élevée pour les carcinomes du nasopharynx que pour les autres carcinomes des voies aéro-digestives supérieures. La survenue des métastases viscérales est fortement corrélée avec l'envahissement ganglionnaire. Les sites métastatiques les plus fréquents sont osseux (70%), pulmonaires, hépatiques et ganglionnaires extra-cervicales.

Le bilan d'extension à distance comprend :

N° Validation : 0812202038

- Un scanner thoracique
- Un scanner abdominal (ou une échographie abdominale) +/- angioscanner ou IRM hépatique en cas de doute
- Une scintigraphie osseuse (+/- radiographies standards et/ou d'IRM centrées sur les lésions suspectes).

Le Pet-scan aura progressivement un rôle croissant dans l'évaluation de la maladie locorégionale, et surtout la détection de métastases à distance.

7-2-3 Bilan biologique

7-2-3-1 Sérologie EBV

Une sérologie EBV initiale est obligatoire incluant surtout IgA/VCA, IgG/VCA et IgA/EA. La sérologie EBV a trois intérêts :

- Elle peut servir comme moyen de dépistage chez les patients les plus exposés en zone à haut risque.
- Intérêt diagnostique devant une adénopathie cervicale apparemment primitive
- Intérêt pronostique : après traitement, la ré-ascension des taux sériques surtout des IgA/VCA témoigne le plus souvent d'une récurrence locorégionale et/ou une diffusion métastatique.

7-2-3-2 Marqueurs tumoraux

Les marqueurs sériques les plus sensibles/spécifiques sont le Cyfra 21 et le dosage de la fraction libre de l'ADN viral plasmatique.

7-2-3-3 Autres examens biologiques

Bien que non spécifiques, sont utiles soit à la recherche d'un syndrome paranéoplasique biologique, soit dans un but pré-thérapeutique :

- Hémogramme à la recherche d'une réaction leucémoïde
- Une VS à la recherche d'un syndrome inflammatoire non spécifique
- Un bilan rénal et hépatique à la recherche d'une tare contre indiquant une éventuelle chimiothérapie
- Dosage de Ca^{2+} , LDH, PAL si suspicion de métastases osseuses

7-2-4 Examen stomatologique

Le bilan dentaire s'appuie sur l'examen clinique stomatologique et sur un cliché panoramique.

Il aboutit à une mise en état dentaire avec préparation de gouttières porte gel fluoré.

7-2-5 Bilan cardiaque

N° Validation : 0812202038

Il comporte un examen clinique, un électrocardiogramme et une échographie cardiaque afin de détecter d'éventuelles anomalies cardiaques contre indiquant une chimiothérapie.

7-2-6 Bilan audiométrique

Une audiométrie tonale et une impédancétrie sont demandées à la recherche d'une otite séro-muqueuse.

7-2-7 Panendoscopie

Une panendoscopie des voies aérodigestives supérieures sous anesthésie générale à la recherche d'une localisation tumorale synchrone est indiquée seulement en cas d'un cancer du cavum de type carcinome épidermoïde kératinisant.

7-3 Classification TNM

Au terme du bilan clinique et de l'imagerie, la tumeur est classée. La classification tumor-nodes-metastases (TNM) et l'Union internationale contre le cancer (UICC) proposent en 2017 une actualisation de la classification du cancer du cavum, qui a une valeur d'orientation thérapeutique ainsi que pronostique.

Classification tumorale (T) :

T1 : Tumeur confinée au nasopharynx ou s'étendant vers les tissus mous de l'oropharynx et/ou des fosses nasales sans extension parapharyngée.

T2 : Tumeur avec extension parapharyngée et/ou une infiltration du muscle ptérygoidien médial, du muscle ptérygoidien latéral et/ou des muscles prévertébraux

T3 : Tumeur avec envahissement des structures osseuses de la base du crâne, des vertèbres cervicales, des apophyses ptérygoïdes et/ou des sinus paranasaux

T4 : Extension intracrânienne et/ou des nerfs crâniens, de l'hypopharynx, de l'orbite, de la glande parotide et/ou une infiltration au-delà de la surface externe du muscle ptérygoidien latéral

Classification des adénopathies (N)

NX. Les adénopathies régionales ne peuvent être évaluées

N0. Pas d'adénopathies régionales métastatiques

N1. Adénopathies métastatiques cervicales unilatérales et/ou Adénopathies uni ou bilatérales rétropharyngées, Toutes ≤ 6 cm au-dessus du bord inférieur du cartilage cricoïde

N2. Adénopathies métastatiques cervicales bilatérales ≤ 6 cm, au-dessus du bord inférieur du cartilage cricoïde

N3. Adénopathies métastatiques cervicales > 6 cm et/ou extension au-dessous du bord inférieur du cartilage cricoïde

N° Validation : 0812202038

(Les adénopathies médianes sont considérées comme ipsilatérales.)

Classification des métastases(M) :

M0 absence de métastase

M1 Présence de métastases à distance

8. Réunir les éléments cliniques et paracliniques permettant d'évaluer le pronostic du cancer du cavum.

- La survie globale (ISA) : 44% à 5 ans ; 36% à 10 ans
- Après les protocoles de chimio-radiothérapie concomitante, les survies globales à 5 ans sont de l'ordre de 70 à 75%.
- Les facteurs de mauvais pronostic sont :
 - Atteinte des paires crâniennes
 - Extension intracrânienne
 - Adénopathies sus-claviculaires
 - Adénopathie > 6 cm
 - Métastases à distance
 - Histologie type carcinome épidermoïde kératinisant
 - Une élévation des titres d'anticorps circulants anti-EBV après une rémission clinique (suggestive de rechute)
- Les femmes et les enfants ont tendance à présenter un pronostic plus favorable.

9- Préciser les moyens thérapeutiques et leurs indications dans le cancer du cavum.

Le traitement des cancers du cavum a connu au cours des années une évolution des moyens et des stratégies thérapeutiques. Il fait appel à 3 moyens essentiels par ordre d'importance :

- la radiothérapie
- la chimiothérapie
- et dans certains cas la chirurgie

Tous ces moyens ont pu améliorer la survie globale, toutefois les échecs locorégionaux et surtout à distance restent fréquents.

La décision thérapeutique se prend au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire comportant un médecin ORL, un radiothérapeute, un oncologue et un radiologue.

9-1 Moyens thérapeutiques

9-1-1 La radiothérapie

N° Validation : 0812202038

9-1-1-1 Radiothérapie externe

- La radiothérapie externe reste le traitement locorégional de référence.
- Elle nécessite une préparation à l'irradiation avec des soins dentaires, confection de gouttière porte gel fluoré (pour prévenir les complications tardives à type d'ostéoradionécrose) et des bains de bouche systématiques (pour prévenir la radiomucite).
- Appareils : Accélérateur linéaire (rayon X de haute énergie).

La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité « RCMI ou IMRT » est recommandée de première intention. A défaut **la radiothérapie conformationnelle (3D)** est proposée. L'IMRT a permis l'amélioration de la distribution de la dose au niveau des volumes cibles et une meilleure protection des organes à risques. Elle est indiquée également en cas de réirradiation en cas de récurrence locale.

- Technique :
 - Positionnement avec contention par un masque thermo-formable
 - Scanner en position du traitement (de radiothérapie)
 - Détermination des volumes cibles : cavum + extension tumorale + ganglions cervicaux atteints et non atteints (prophylactique)
 - Détermination des champs d'irradiation
 - Protection des organes à risque : moelle épinière, nerfs optiques, chiasma, yeux, tronc cérébral, hypophyse, lobes temporaux, parotides, larynx, thyroïde, denture
 - Dosimétrie par un physicien puis validation du plan du traitement par le médecin
- Les doses délivrées pour une radiothérapie curative :
 - ✓ 70 Gy : cavum + extension tumorale + ganglions initialement atteints
 - ✓ 54 Gy : ganglions cervicaux bilatéraux (prophylactique)
- Etalement fractionnement : Classique (++) : 1,8 – 2 Gy / séance ; 5 séances par semaine

9-1-1-2 Curiethérapie

- Elle ne permet que le traitement local.
- Elle peut être associée à la radiothérapie externe pour un complément lors du traitement initial ou en cas de rechute.
- Avantage : meilleure protection des tissus normaux en raison de son action dans ou au voisinage de la tumeur nasopharyngée
- Dose : 6 – 24 Gy en 2 à 5 fractions après radiothérapie externe

N° Validation : 0812202038

- Technique : sonde endotrachéale portant des sources radioactives (Iridium 192) ou applicateur moulé personnalisé

9-1-1-3 Effets secondaires de la radiothérapie

- Effets aigus :
 - Radiodermite
 - Radiomucite
 - Perte du goût et dysfonctionnement salivaire (salive épaisse et collante)
- Effets tardifs :
 - Fibrose / sclérose cervicale
 - Alopécie en zone irradiée
 - Hyposialie
 - Caries dentaires
 - Rhinite crouteuse
 - Hypoacousie
 - Trismus
 - Ostéoradionécrose (rare)
 - Hypothyroïdie
- Chez l'enfant :
 - Troubles localisés de la croissance des os de la face (dysmorphie craniofaciale)
 - Troubles endocriniens hypophysaires
 - Cancer secondaire en territoire irradié

9-1-2 Chimiothérapie

- Les carcinomes épidermoïdes non kératinisants sont généralement très chimio-sensibles.
- Les drogues actives sont le cisplatine, le 5-fluorouracile, les taxanes et l'adriamycine et plus récemment la gemcitabine.
- Plusieurs protocoles ont été utilisés :
 - Chimiothérapie adjuvante qui a été pratiquement abandonnée.
 - Chimiothérapie néo-adjuvante (première) : c'est une approche recommandée chez les patients ayant une tumeur localement avancée avec un haut risque métastatique. Le schéma de traitement comporte habituellement trois cycles avant l'irradiation permettant d'obtenir des taux de réponses objectives

N° Validation : 0812202038

supérieurs à 75% plus sur les adénopathies cervicales que sur la tumeur nasopharyngée. Elle réduit le risque de métastases infra-cliniques et elle améliore le contrôle local et régional en réduisant le volume tumoral à traiter par radiothérapie.

- Chimio-radiothérapie concomitante : est actuellement le standard thérapeutique. La chimiothérapie administrée de façon concomitante à la radiothérapie est supposée augmenter l'efficacité de la radiothérapie sur la tumeur et diminuer la probabilité de métastases par son effet cytotoxique systémique. Ce protocole a montré un avantage net en termes de survie globale et de survie sans progression.

9-1-3 Chirurgie

La place de la chirurgie se limite à un complément thérapeutique en cas de régression ganglionnaire incomplète 3 à 4 mois après la fin de la radiothérapie et après avoir vérifié l'absence de métastases à distance et la négativité de l'atteinte du cavum (radiologique et histologique par biopsie du cavum). Cette situation est relativement rare surtout depuis les nouvelles associations chimio-radiothérapie.

9-1-4 Autres traitements

- Traitement antalgique.
- L'utilisation de biphosphonates peut être proposée en cas de métastases osseuses ostéolytiques ou d'hypercalcémie.
- L'amifostine administré de façon concomitante à la radiothérapie diminue significativement l'intensité et la durée de la xérostomie.
- Thérapies ciblées : anti-epidermal growth factor (EGFR) et anti-angiogenèse pourraient avoir un rôle dans le futur.
- Prise en charge nutritionnelle et psychologique.

9-2 Indications thérapeutiques

9-2-1 Les formes non métastatiques

- T1N0 : radiothérapie exclusive
- T2-4 N0, quel que soit T N1, T1-2 N2 : radio-chimiothérapie concomitante
- Pour les carcinomes localement avancés (T3-4 N2, N3): chimiothérapie néoadjuvante suivie de radio-chimiothérapie concomitante (ou suivie d'une radiothérapie seule si intolérance à la radio-chimiothérapie concomitante)

9-2-2 Les formes métastatiques

N° Validation : 0812202038

Carcinome du nasopharynx métastatique d'emblée : 3 à 6 cycles de chimiothérapie à base de cisplatine puis réévaluation : TDM/IRM du cavum + cavoscopie + cistes métastatiques 2 à 3 semaines après la fin de la chimiothérapie

→ si réponse complète : radiothérapie locorégionale +/- métastases osseuses

→ si réponse partielle ou progression : radiothérapie palliative, chimiothérapie palliative/rattrapage, soins palliatifs

Une radiothérapie palliative peut être proposée en cas de métastases osseuses hyperalgiques ou menaçantes de fractures pathologiques ou de compression médullaire.

9-2-3 Rechutes locales et /ou régionales

- rechutes locales isolées : ré-irradiation externe ou curiethérapie, chimiothérapie, chirurgie (décision dans un comité de concertation multidisciplinaire)
- rechute ganglionnaire isolée : curage ganglionnaire cervical +/- ré-irradiation

9-3 Prévention – dépistage

Le dépistage a été testé dans les zones d'endémie asiatiques chez les sujets sains et / ou des parents de patients atteints de CNP. Il se base sur :

- Le dosage des taux sériques des anticorps anti-EBV.
- La recherche des protéines et de l'ADN viral sur les produits d'écouvillonnage nasopharyngé.
- Le dosage des marqueurs sériques : Cyfra 21, taux d'ADN sérique viral.

L'utilisation plus courante des nasofibrosopes souples devrait augmenter considérablement l'efficacité de ce dépistage basé sur la détection sérologique avec un examen systématique du cavum à chaque consultation ORL.

10. Planifier la surveillance clinique et paraclinique d'un patient traité pour cancer du cavum.

Une surveillance post-thérapeutique est obligatoire à la recherche d'éventuels échecs locorégionaux et / ou à distance et pour déterminer et traiter les séquelles post-thérapeutiques. Cette surveillance doit être prolongée car la guérison est loin d'être affirmée pour cette maladie grave.

- Examen clinique (endoscopie du cavum) : tous les 3 mois / 2 ans puis tous les 6 mois / 3 ans puis une fois/an
- IRM ou TDM du cavum : 3 mois après la fin de la radiothérapie puis une fois / an ou devant des signes d'appels

N° Validation : 0812202038

- Radiographie de thorax, échographie abdominale, scintigraphie osseuse une fois / an pendant 3 ans ou si signes d'appels
- Sérologie EBV à trois mois de la fin du traitement puis / 6 mois si les anticorps sont élevés en préthérapeutique
- Bilan thyroïdien annuel
- Examen dentaire : tous les 6 mois

Une prévention des caries post-radiques passe par l'application, à vie, de gel fluoré à raison de cinq minutes par jour.

Conclusion

Le CNP est une tumeur particulière au sein des autres cancers de la sphère ORL par son évolutivité, un haut potentiel métastatique, se survenant chez les sujets jeunes et une relation étiologique avec l'EBV. Dans les zones d'endémie de fréquence intermédiaire et haute, ce cancer reste encore un problème de santé publique. Le traitement reste basé sur la radiothérapie locorégionale avec une amélioration des résultats à long terme après une combinaison radio et chimiothérapie.