

## **Les tumeurs malignes du cavum\***

G. DONY\*\*, J.-P. DUCHATEAU\*\*  
et J.-M. DENEUFBOURG\*\*\*

---

### **Introduction**

Les cancers du naso-pharynx (NPC) apparaissent comme des lésions redoutables parce que diagnostiquées tardivement, en raison d'une situation anatomique particulière, de la diversité et de la discrétion des premiers symptômes et à cause de leur évolution sournoise.

Il nous a semblé utile d'analyser les dossiers de nos patients ayant présenté un cancer du naso-pharynx (au nombre de 30 dans le courant des vingt dernières années) et de confronter nos données avec celles fournies par d'autres auteurs. Les renseignements que l'on peut glaner dans la littérature à ce sujet ne sont pas rares, mais ne sont pas toujours comparables. En effet :

1. Les études réalisées dans les pays occidentaux et aux USA portent sur des séries de cas peu nombreux comparativement à d'autres intéressant les pays asiatiques et le Maghreb où l'incidence de ce type de cancers est beaucoup plus importante.

2. La répartition des lésions en fonction des stades TNM de la classification internationale varie selon les époques et de plus, certains auteurs apportent à cette classification des modifications personnelles.

3. Pour des raisons de terminologie, les classifications histologiques diffèrent souvent d'un auteur à l'autre.

Quelques publications émanant de pays asiatiques et africains permettent de se faire une opinion sur les causes prédisposantes, les facteurs favorisants et l'influence des conditions de vie et socio-culturelles.

---

\* Communication présentée à la réunion de la Société belge d'ORL, février 1976.

\*\* Assistants au Service d'Oto-rhino-laryngologie (Prof. A. Ledoux).

\*\*\* Premier assistant au Service de Radiothérapie (Prof. Closon). Hôpital universitaire de Bavière, B-4000 Liège.

La fréquence de NPC par an est de :

- 30 pour 100.000 habitants dans la région de Canton,
- 8 pour 100.000 habitants dans le Maghreb,
- 0,7 pour 100.000 en Europe occidentale (DeThé, 1975).

Dans nos pays, il constitue 14 % des cancers pharyngés et 2 % des cancers de la tête et du cou (Lederman, 1961).

Différents facteurs doivent être pris en considération.

#### 1. Facteurs raciaux et génétiques.

Ce cancer est fréquent en Chine et dans plusieurs régions du sud-est asiatique.

En Chine, le NPC est beaucoup plus répandu dans les provinces du sud que dans les provinces du nord. En outre, la majorité des cas sont diagnostiqués dans la bande côtière de la région de Canton et plus particulièrement parmi un groupe linguistique bien déterminé.

Chez ces populations chinoises qui émigrent (par exemple à Singapour, en Australie, à Hawaï, en Californie), l'incidence de cancers du nasopharynx reste comparable à celle observée chez les populations non émigrées. Cependant, parmi la descendance de ces populations émigrées, l'incidence de NPC diminue au cours des générations successives, tout en gardant un niveau plus élevé que chez les indigènes.

Une enquête portant sur des émigrés de la région de Canton dénombre, à la première génération, 15 NPC pour 100.000 habitants par an (soit déjà la moitié des NPC trouvés chez les Cantonais), à la seconde génération, 10 pour 100.000 et à la troisième 7 pour 100.000 seulement (De Thé, 1975).

Des études menées sur de grandes séries de patients dans les pays à haut risque ont révélé une certaine prédilection familiale ou de société de petits groupes. Les mariages consanguins, bien qu'extrêmement fréquents ne paraissent jouer aucun rôle ; de plus, la transmission de la susceptibilité au NPC n'est pas liée au sexe. Les cas de jumeaux cancéreux sont trop rares pour que l'on puisse en tirer des conclusions. Il ressort d'études immunogénétiques récentes que les sujets porteurs de NPC possèdent des groupes leucocytaires particuliers (fréquence accrue de HLA<sub>2</sub> au premier locus et présence de l'antigène Sin<sub>2</sub> au second locus). Des facteurs génétiques interviennent donc certainement mais ne peuvent, à eux seuls, expliquer les fluctuations d'incidence de ce type de cancer.

## 2. Les facteurs environnants.

### a) *Les substances inhalées :*

La combustion de différentes matières (fumée de bois exotiques, encens, opium, tabac) peut dégager des substances cancérigènes (benzopyrène, benzanthracène) : des études comparatives n'ont cependant pas confirmé cette hypothèse.

### b) *Les produits alimentaires :*

Le rôle des nitrosamines ou de leurs produits de métabolisation a été évoqué. Ces substances se trouvent dans certains aliments conservés par adjonction de nitrate. Cette hypothèse est cependant discutable quand on sait que d'autres populations consommant peu de nitrosamines sont fréquemment atteintes de NPC.

## 3. Les facteurs mécaniques.

Ont également été évoqués, dans les populations à haut risque, l'habitude de consommer des boissons bouillantes ainsi que le hawking (tic de raclement de la gorge).

Dans nos régions, le rôle éventuel des barotraumatismes répétés a également été retenu et notamment les variations de pression au niveau du cavum qui agiraient en favorisant l'action de certains produits cancérigènes notamment du tabac.

Notons en outre, que les applications de sonde de Crowe ne sont pas statistiquement génératrices de cancers du naso-pharynx : on n'en a pas décrit un seul cas depuis 1924. (Encyclopédie Médico-chirurgicale, 1970).

## 4. Les facteurs endogènes.

a) L'incidence de la malnutrition et des déficiences vitaminiques A et B ont également été étudiées sur les populations à haut risque mais les résultats ne sont pas concluants.

b) Des études plus récentes ont montré que les sinusites chroniques, les rhinites infectieuses ou vasomotrices ne constituaient pas un facteur prédisposant.

c) Nous ne ferons que mentionner, chez les populations à haut risque, l'observation que dans un bon nombre de cas, existe une diminution du taux sérique des dérivés de la testostérone (les taux d'oestrogènes n'ont jamais été mesurés).

d) Les relations entre le NPC et le virus d'Epstein-Barr font l'objet de multiples recherches. Des empreintes virales ont été retrouvées au niveau des cellules épithéliales cancéreuses et des taux élevés d'anticorps antiviral EB ont été mis en évidence chez les patients. De plus, les titres d'anticorps dépendent du stade clinique et de l'évolution de l'affection; ils paraissent aussi être en corrélation avec le résultat thérapeutique. Il est encore toutefois impossible, à ce jour, d'affirmer que le virus est réellement responsable du cancer, car il se pourrait tout aussi bien que ce soit le cancer qui constitue un milieu favorable au développement viral.

##### 5. Age d'apparition et fréquence en fonction du sexe.

Dans les populations à haut risque de NPC, son apparition est précoce (dès les premières années de la vie) et le maximum d'incidence se situe aux environs de 45 ans. Mais il faut aussi remarquer qu'il existe un second pic de fréquence chez les sujets jeunes, entre 10 et 20 ans. En Europe occidentale et aux USA, les NPC sont rares avant 20 ans et le maximum d'incidence se situe, suivant les auteurs, entre 55 et 75 ans.

Dans notre série, l'âge de la découverte de la tumeur s'étale de 4 à 80 ans avec :

- 5 cas de moins de 25 ans (dont un rhabdomyosarcome chez un enfant de 4 ans et un chordome chez un garçonnet de 9 ans) ;
- 8 cas entre 25 et 55 ans ;
- 17 cas entre 55 et 80 ans.

Le maximum d'incidence se situe entre 55 et 60 ans.

Tant dans les populations à haut risque que dans les nôtres, on retrouve des rapports assez constants de 2 à 3 hommes pour 1 femme. Notons au passage que ces proportions se retrouvent également dans le cas du lymphome de Burkitt (rôle du virus Epstein-Barr ?).

##### *En conclusion :*

Il existe vraisemblablement un ou plusieurs facteurs génétiques qui sous l'influence d'agents d'environnement spécifiques, dans certaines conditions de vie, d'alimentation, en fonction d'occupations socio-culturelles, entraînent ou tout au moins favorisent l'apparition du cancer du naso-pharynx.

## Anatomopathologie

### A. Les carcinomes épidermoïdes.

Les épithéliomas épidermoïdes constituent la forme histologique la plus fréquente. Ils sont généralement indifférenciés, de caractère extensif et infiltrant très accusé. Tous les stades de la différenciation peuvent se rencontrer, jusqu'au véritable épithélioma spinocellulaire kératinisant, à globes cornés.

Le lympho-épithélioma est une variante d'épithélioma non kératinisé dont la véritable identité a été longtemps masquée par la présence de lymphocytes normaux et par sa nature indifférenciée. Des études en microscopie électronique ont montré l'existence de desmosomes et de tonofibrilles, témoignant ainsi de son caractère épithélial. Bien que ces tumeurs soient plus radiosensibles que les autres variétés d'épithéliomas, leur taux de guérison n'est pas supérieur à celui des épithéliomas indifférenciés.

Les épithéliomas épidermoïdes atteignent surtout l'homme après la quarantaine.

Ce sont des tumeurs infiltrantes ou végétantes, présentant des ulcérations couvertes de tissu nécrotique parfois purulent. Elles donnent facilement des fusées dans la sous-muqueuse et ceci gêne considérablement leur délimitation exacte.

En ce qui concerne la topographie, on peut distinguer, assez schématiquement, 4 points de départ :

- 1° la paroi postéro-supérieure et la fossette de Rosenmüller dans 2/3 des cas ;
- 2° la paroi latérale dans près d'1/3 des cas ;
- 3° plus rarement la paroi antérieure.

### B. Les lympho-réticulosarcomes.

On distingue deux types :

1. Les lymphosarcomes (soit lymphocytiques soit lymphoblastiques).
2. Les réticulosarcomes.

Ces tumeurs sont deux fois plus fréquentes chez l'homme que chez la femme et les sujets jeunes ne sont pas épargnés.

Leur aspect macroscopique est celui d'une tumeur polypoïde, végétante, non ulcérée (au début du moins) et obstruant progressivement le cavum.

Leur localisation habituelle est soit l'amygdale pharyngée soit l'amygdale péri-tubaire de Gerlach.

### C. Les tumeurs malignes plus rares.

1. Les épithéliomas glandulaires : ils sont plus ou moins différenciés et peuvent être mucosécrétants.

2. Les tumeurs conjonctives (liposarcome, rhabdomyosarcome, myxosarcome etc...).

3. Les mélanomes : les cas primitifs sont rares.

4. Les tumeurs dysembryoplasiques. Elles se développent à partir d'éléments ectopiques demeurés sur le trajet d'accolement des feuillets

TABLEAU I

Répartition histopathologique

	<i>Epithéliomas</i>	<i>Lympho- épithéliomas</i>	<i>Tumeurs lymphoïdes</i>	<i>Tumeurs glandulaires</i>	<i>Autres</i>
Perez (80 cas)	54	12	3	5	1 chordome 1 mélanome 1 myélome 1 tumeur chromaffine 1 tumeur indéterminée
Brugere (269 cas)	239	*	43	6	5 myélomes 3 tumeurs conjonctives
Molinari (114 cas)	89 rhinopharyngés	*		0	3 tumeurs rares
Nos 30 cas	10 { 2 différenciés 8 indifférenciés	2	14	1	1 chordome 1 rhabdomyosarcome 1 tumeur non biopsiée

qui constituent le naso-pharynx. Ce sont notamment les tumeurs de la poche de Rathke, les cranio-pharyngiomes, les adénomes hypophysaires extra-sellaires et les chordomes.

5. Les cylindromes ou adénocarcinomes kystiques. Ils se développent à partir des glandes salivaires mineures intramuqueuses ; ils donnent rarement des adénopathies et évoluent lentement. Les métastases pulmonaires sont les plus fréquentes. Leur aspect histologique est assez caractéristique : nids de cellules et formations pseudo-kystiques contenant des mucines.

6. Les plasmocytomes. Ces tumeurs atteignent plus souvent l'homme (dans la proportion de 3 hommes pour 1 femme). Leur aspect macroscopique est celui d'une tumeur bourgeonnante à contour mamelonné.

L'envahissement des ganglions lymphatiques cervicaux se retrouve dans 20 % des cas.

7. La lymphogranulomatose maligne. Il s'agit en fait d'une localisation de la maladie de Hodgkin au niveau du rhinopharynx, localisation exceptionnelle à l'état isolé.

Le tableau I, montre la répartition histologique de quelques auteurs.

Deux des auteurs cités ne mentionnent pas de lympho-épithéliomas sans que nous ne sachions s'ils n'en ont pas trouvé ou s'ils les ont inclus dans la classe des épithéliomas (tabl. I:\*)).

Signalons que, comparativement aux autres auteurs, nous avons trouvé, parmi nos 30 cas, une proportion importante de tumeurs lymphoïdes.

### Bilan diagnostique

#### A. Les signes d'alarme (tabl. II).

Il existe une étape silencieuse tout au début de l'affection. En effet, si on remonte très loin dans l'anamnèse des patients on retrouve souvent l'apparition d'une irritation mal définie située derrière le nez, sans mouchage, sans coulage, souvent attribuée par le patient lui même à un abus de tabac, aux conditions climatiques extérieures ou de son habitat.

TABLEAU II

#### Signes d'alarme

	<i>Signes rhinologiques</i> %	<i>Signes otologiques</i> %	<i>Signes neurologiques</i> %	<i>Signes ganglionnaires</i> %	<i>Signes associés</i> %
Brugere (296 cas)	14	7	8,5*	30	40,5
Perez (79 cas)	20,6	19,3	15,3	32	
Notre série (30 cas)	20	16,5	16,5	20	27

\* stt ophtalmo.

La durée de cette étape silencieuse est très variable d'un sujet à l'autre mais il semble qu'elle soit relativement plus courte (et ce surtout chez les sujets jeunes) en ce qui concerne les tumeurs lymphoïdes.

Les signes d'alarme ayant motivé la consultation se répartissent en signes rhinologiques, otologiques, neurologiques et ganglionnaires cervicaux, signes isolés ou associés.

Cette répartition se retrouve de façon assez constante dans la littérature mais l'importance relative de chacun des signes varie d'un auteur à l'autre.

### 1. *Les signes rhinologiques :*

Tout au début de l'affection, le patient consultera son médecin traitant ou l'oto-rhino-laryngologiste parce qu'il a constaté l'apparition de quelques filets de sang dans les expectorations matinales (cas du fumeur) ou lors des mouchages. D'autres fois, il consultera d'emblée un spécialiste pour des épistaxis répétées à minima, de plus en plus fréquentes, en signalant avoir souvent au lever un goût de sang en bouche.

A ce moment, la tumeur est souvent peu étendue, au stade d'ulcération superficielle du moins en ce qui concerne les tumeurs épithéliales.

Enfin, les épistaxis récidivantes plus importantes sont toujours vues par l'ORL parce qu'elles justifient la mise en place d'un tamponnement postérieur.

A ce moment, la tumeur est habituellement volumineuse et très ulcérée.

Remarquons enfin que les douleurs «de l'arrière-nez» sont souvent plus tardives et sont le fait de tumeurs très volumineuses.

Dans notre série, nous avons observé 20 % de signes rhinologiques : dans 2/3 des cas, il s'agissait d'une obstruction nasale uni- ou bilatérale et dans 1/3 des cas d'une épistaxis ou d'une rhinorrhée mucopurulente.

### 2. *Les signes otologiques :*

Il s'agit le plus souvent d'une sensation d'oreille bouchée, accompagnée d'otalgie, d'acouphènes ou d'autophonie, qui tout au début de l'affection amènent le patient à consulter un oto-rhino-laryngologiste.

En fait, le patient présente une symptomatologie de catarrhe tubaire unilatérale souvent traitée comme telle médicalement, physiquement et parfois même chirurgicalement.

D'autres fois, la symptomatologie sera encore plus déroutante. Le patient consultera pour une otalgie et l'image otoscopique sera celle d'un tympan bombant et d'un niveau hydroaérique, la paracentèse ramenant un liquide mucopurulent.

Selon Godtfredsen, 50 % des cancers du cavum débiteraient par des signes otologiques.



Dans notre série, nous avons remarqué 16,5 % de signes otologiques, hypoacusies de transmission, otalgies ou acouphènes sont souvent associés d'emblée.

### 3. *Les signes neurologiques :*

Ce sont les signes révélateurs d'une tumeur déjà importante et souvent d'ailleurs les manifestations précédentes ont déjà eu lieu.

Au début, il peut s'agir d'une céphalée sous forme d'une hémicrânie, d'une névralgie du maxillaire supérieur ou inférieur, d'une diplopie.

Toujours selon Godtfredsen, 16 % des cas débuteraient par des signes ophtalmo-neurologiques.

Nous avons observé 16,5 % de signes neurologiques (à savoir des symptômes ayant déclenché une exploration neurologique) : la moitié des patients signalent des céphalées mal définies, un quart des douleurs pharyngées et un quart des sensations de vertiges ou de déséquilibre.

### 4. *Les signes ganglionnaires :*

L'apparition d'adénopathies cervicales comme premier signe d'alarme n'est pas aussi rare que l'on pourrait le supposer, le ganglion sous-angulo-maxillaire étant plus fréquemment touché.

Il faut remarquer que les ganglions sont parfois hétérolatéraux à la lésion, ce qui peut paraître encore plus déroutant.

Dans notre série, nous avons noté 20 % de signes ganglionnaires chez des patients présentant ce signe de début de façon tout à fait isolée.

L'anamnèse de nos 30 cas a révélé que le délai moyen entre l'apparition des premiers symptômes et le moment où le diagnostic est posé, était de sept à huit mois pour les tumeurs lymphoïdes et de quatre à cinq mois pour les épithéliomas.

Cela semblerait signifier que la malignité locale plus grande des tumeurs épithéliales oblige les patients à consulter plus vite.

## B. **L'examen ORL.**

Lorsque l'un des signes d'alarme, dont nous venons de parler sur-vient, il faut toujours penser à la possibilité d'un cancer du nasopharynx dont il est impérieux de confirmer ou d'infirmer l'existence.

Le cavum n'est pas toujours très accessible et la rhinoscopie postérieure est certainement l'endoscopie indirecte la plus difficile à réaliser. Elle nous a cependant permis de mettre en évidence la tumeur dans 24 cas sur 30.

Parmi les 6 cas diagnostiqués plus tardivement, 5 ont présenté une otite séreuse traitée symptomatiquement (dont 2 par la mise en place de drains transtympaniques) et chez le sixième, la tumeur fut découverte

fortuitement lors d'une exploration pour un syndrome vestibulaire central tout à fait indépendant.

Parfois, la rhinoscopie antérieure, après rétraction soigneuse des cornets à l'adrénaline, permettra de visualiser la lésion. Le toucher au porte-coton par cette voie d'accès donnera des renseignements intéressants sur la mobilité, la consistance de la lésion qui devient très suspecte, si elle saigne au moindre contact.

### C. Les investigations complémentaires.

Trois examens complémentaires sont indispensables : la radiographie, le frottis et la biopsie du cavum.

#### 1. La radiographie :

Si le diagnostic clinique de la lésion suspectée n'est pas évident, il ne faut pas hésiter à demander des radiographies du cavum, qui dans des mains expertes et sous certaines incidences, donnent un maximum de renseignements.

Toute exploration radiologique du rhino-pharynx doit comporter :

1° *Des clichés de profil* ou des tomographies sagittales médianes ou paramédianes avec ou sans produit de contraste, qui permettront de visualiser des lésions siégeant au niveau des parois postérieures et supérieures du cavum, du cadre choanal et de la face supérieure du voile membraneux.

2° *Des clichés de la base du crâne en incidence de Hirtz* qui en raison même de la forte densité de la base du crâne ne permettent pas d'étudier le cavum mais bien de visualiser l'apophyse basilaire de l'occipital, le sinus sphénoïdal, les grandes ailes et les apophyses ptérygoïdes du sphénoïde et enfin les parois postérieures des sinus maxillaires.

Cette incidence est donc intéressante pour dresser un bilan d'extension.

3° *Des clichés en tomographie axiale de l'incidence précédente* vont faire apparaître le cadre choanal et surtout les parois latérales du cavum avec les bourrelets tubaires et les fossettes de Rosenmüller (en particulier si on fait réaliser au malade une manœuvre de Valsalva qui déplisse les fossettes).

Dans la même incidence, il est possible de préciser l'image de l'orifice tubaire à l'aide d'un produit de contraste introduit :

— soit par voie rhinopharyngée ;

- soit par l'intermédiaire d'une perforation tympanique déjà existante ;
- soit par ponction transtympanique.

Les tomographies en incidence de Hirtz sont également très utiles pour vérifier l'intégrité du cavum et de la base du crâne lors de la surveillance clinique après radiothérapie.

### 2. *Le frottis du cavum :*

Il s'agit d'une méthode rapide et directe qui consiste à réaliser, au moyen d'un morceau de gaze pliée, un frottis sur lame qui sera adressé à l'anatomopathologiste.

Le tampon est introduit dans le cavum au moyen d'une pince courbe après anesthésie locale à la pantocaïne. Ce tampon est retiré, est appuyé sur une ou plusieurs lames de verre et le matériel est aussitôt fixé.

Notons que, si pour certains auteurs, un saignement léger est le signe d'un frottis bien fait, la présence de sang peut gêner l'observation cytologique.

Plusieurs auteurs dont Molinari ont obtenu des concordances histologie-cytologie de l'ordre de 85 % et considèrent qu'il s'agit de l'examen de choix pour éliminer une éventuelle récurrence après radiothérapie.

Cette concordance ne se retrouve toutefois que pour les épithéliomas et pas pour les lymphosarcomes.

### 3. *La biopsie :*

Trois procédés peuvent être envisagés :

a) La biopsie peut être réalisée sous contrôle du miroir à rhinoscopie postérieure après mise en place d'un système releveur du voile ;

b) Elle peut aussi être réalisée au travers du spéculum de Yankauer mais cette technique douloureuse nécessite une grande ouverture de la bouche et de plus, elle ne permet guère d'explorer les faces latérales et les angles du rhino-pharynx ;

c) On peut utiliser avantageusement des optiques éclairantes :

- soit un salpingoscope qui ne visualise cependant qu'une petite portion du cavum ;
- soit un pharyngoscope, la biopsie étant alors faite par le nez, voile relâché.

4. La découverte d'une tumeur lymphoïde, laquelle doit être considérée comme une maladie de système, implique d'autres examens complémentaires telles qu'une biologie sanguine complète, une lymphographie, une scintigraphie splénique, des tomographies du médiastin, etc. Le cas est alors confié au service d'Hématologie qui se charge de l'exploration, de la mise en route du traitement et d'une partie de la surveillance périodique.

Pour cette raison, nous nous attarderons moins sur ce type de tumeur.

### L'extension tumorale

Ainsi que nous l'avons déjà signalé, les comparaisons entre les différentes études sont difficiles, chaque auteur ayant tendance à apporter ses propres modifications à la classification TNM (qui ne s'adresse qu'aux épithéliomas).

Ainsi, Zucali et Perez classent en T<sub>3</sub> des patients présentant une symptomatologie neurologique sans atteinte osseuse. Par contre, Brugere classe en T<sub>4</sub> les patients présentant une atteinte osseuse et/ou des signes neurologiques.

Nous avons opéré une classification a posteriori de nos 13 épithéliomas en nous référant strictement à la classification TNM (Genève, 1973 : tabl. III).

TABLEAU III

#### Classification internationale (1963-1972)

T <sub>1s</sub>	Cancer in situ.
T <sub>0</sub>	Pas de trace de tumeur primitive.
T <sub>1</sub>	Tumeur limitée à 1 région du cavum.
T <sub>2</sub>	Tumeur limitée à 2 régions du cavum.
T <sub>3</sub>	Tumeur s'étendant au-delà du cavum sans atteinte osseuse.
T <sub>4</sub>	Idem T <sub>3</sub> avec lésion osseuse (y compris cartilage tubaire).
N <sub>0</sub>	Pas de N palpable.
N <sub>1</sub>	N mobile homolatérale.
N <sub>1a</sub>	Non tumorale.
N <sub>1b</sub>	Tumorale.
	/ bilatérale.
N <sub>2</sub>	N mobile
	\ controlatérale.
N <sub>2a</sub>	Non tumorale.
N <sub>2b</sub>	Tumorale.
N <sub>3</sub>	N fixée.
M <sub>0</sub>	— Pas de métastase.
M <sub>1</sub>	— Métastase à distance.

**A. L'extension loco-régionale.**

Classiquement, on distingue deux types d'extension.

**1. Extension endocrânienne :**

La propagation se fait directement, par voie osseuse et ce sont les épithéliomas qui donnent le plus de complications nerveuses.

On décrit :

a) Le syndrome de la fente sphénoïdale : il s'agit d'une atteinte de tous les nerfs oculo-moteurs associés à l'atteinte du nerf ophtalmique de Willis ;

b) Le syndrome de l'apex orbitaire, créant une amaurose suite à l'atteinte du nerf optique ;

c) Le syndrome de Foix : l'atteinte de la paroi latérale du sinus caverneux déterminant une paralysie oculo-motrice, une exophtalmie et une amaurose ;

d) Le syndrome pétro-sphénoïdal de Jacob que l'on rencontre le plus souvent dans les formes à point de départ tubaire, réalisant successivement une atteinte du VI, du III et du IV et enfin du II réalisant ainsi une ophtalmoplégie totale. Souvent il existe également une atteinte du sympathique péricarotidien réalisant alors le syndrome de Rieder.

e) Le syndrome de Lanoy-Gradenigo : il s'agit d'une association de l'atteinte du V et du VI.

f) Le syndrome de Wilson : l'association est celle d'un larmoiement excessif avec une aréflexie cornéenne ; elle est secondaire à une atteinte de la pointe du rocher et du trijumeau.

g) L'extension peut également se propager en aile de papillon, des deux côtés, sur les faces endocrâniennes des rochers et déterminer successivement des atteintes non systématisées des nerfs crâniens.

**2. Extension exocrânienne :**

La propagation tumorale pourra se faire :

a) *en dehors* et déterminer un envahissement de l'espace ptérygo-maxillaire avec pour résultat un trismus par atteinte des masticateurs et une névralgie du nerf maxillaire supérieur.

b) *vers le bas*, la tumeur plongeant derrière le voile et le soulevant. L'envahissement de l'espace maxillo-pharyngien réalise alors le syndrome

de Trotter (névralgie du maxillaire inférieur, trismus douloureux, surdité de transmission et troubles moteurs du voile du palais).

*c) vers l'avant*, la tumeur pouvant s'étendre vers les cavités nasales, sinusales et orbitaires.

*d) en arrière*, réalisant une infiltration des muscles et du fascia pré-vertébral ou intéressant le trou déchiré postérieur en entraînant par compression : 1° un syndrome de Vernet ou syndrome du trou déchiré postérieur avec une atteinte du IX, du X et du XI ; 2° un syndrome condylo-déchiré de Sicard avec atteinte du IX, du X, du XI et du XII ; 3° un syndrome de l'espace sous-parotidien postérieur de Villaret avec paralysie du IX, du X, du XI et du XII et du sympathique cervical ; 4° un syndrome de Garcin avec atteinte progressive et unilatérale de tous les nerfs crâniens.

Lors de notre étude, nous avons observé un T<sub>0</sub>, cinq T<sub>1</sub>, deux T<sub>2</sub>, deux T<sub>3</sub> et trois T<sub>4</sub>.

Deux tiers des cas ont été diagnostiqués à un stade relativement précoce T<sub>1</sub> et T<sub>2</sub>. Les 3 cas de T<sub>4</sub> représentent manifestement des patients ayant consulté, tardivement, par négligence. Le seul cas T<sub>0</sub> est celui d'un patient chez qui il n'existait pas de tumeur à l'examen clinique et où le diagnostic avait été posé grâce à la biopsie d'un ganglion cervical (une biopsie du cavum avait confirmé dix jours plus tard l'existence d'un épithélioma peu différencié).

Dans notre série des lésions osseuses locales furent observées chez 3 patients porteurs d'épithéliomas : le premier présentait une ostéolyse de la base du crâne, le second une lyse de l'apophyse basilaire et du plancher du sinus sphénoïdal, le dernier une ostéolyse de l'apophyse ptérygoïde.

Mais nous avons aussi observé des lésions osseuses pour d'autres types histologiques : deux tumeurs lymphoïdes, l'une présentant une lyse fronto-ethmoïdale et maxillaire et l'autre, un envahissement de la colonne cervicale, un chordome lysant l'atlas et l'axis.

Parmi ces 6 cas, un épithélioma a provoqué un syndrome de Lanoy-Gradenigo associé à un syndrome condylo-déchiré de Sicard et un réticulo-sarcome s'est compliqué de quadriplégie par envahissement de la moelle cervicale.

En ce qui concerne les lésions osseuses locales, Zucali trouve un envahissement de la base du crâne dans 24 % des cas ; Brugere et Perez ne font pas de distinction nette entre atteinte osseuse locale et manifestation neurologique.

Signalons à ce sujet que pour Cachin et ses collaborateurs, l'extension osseuse à la base du crâne n'assombrit pas sensiblement le pronostic.

#### B. Extension ganglionnaire.

Dans notre étude, au moment du diagnostic, 6 cas sur 13 ne présentent pas d'adénopathies.

Parmi les 7 autres, on trouve :

- 3 adénopathies homolatérales mobiles ;
- 3 adénopathies controlatérales ou bilatérales mobiles ;
- 1 adénopathie fixée.

Nous n'avons donc découvert qu'un seul cas de tumeur épithéliale ayant donné une adénopathie au stade N<sub>1</sub>.

La situation des adénopathies, par rapport à l'émergence du nerf spinal, conditionne fortement la survie : les adénopathies situées en dessous de ce niveau de référence aggravent nettement le pronostic.

On observe 50 % de décès après 3 ans chez les patients porteurs d'adénopathies situées au-dessus de l'émergence du nerf spinal et ceci quel que soit le stade. Par contre, on observe 97 % de décès après 3 ans lorsque les adénopathies sont situées sous l'émergence du nerf spinal.

De même, en cas d'atteinte des ganglions sus-claviculaires (stade NS de Zucali), on n'observe pas de survivants après cinq ans.

#### C. Extension métastatique.

Perez trouve des manifestations métastatiques (osseuses, hépatiques, pulmonaires, médiastinales et *ganglionnaires*) dans le *follow-up* de 41 % de ses cas.

Brugere a observé des métastases (osseuses, pulmonaires, hépatiques et cutanées) chez 7 % de ses patients au moment du premier examen. Dans le décours de l'affection il a observé 15 % de métastases dans les cas d'épithéliomas différenciés et 31 % de métastases dans le cas d'épithéliomas peu différenciés et de lympho-épithéliomas.

Ces chiffres sont assez voisins de ceux donnés par Molinari : les épithéliomas différenciés donnent 10 % de métastases et les indifférenciés 27 %.

Quant à nous, nous avons observé dans le décours de l'affection des métastases cutanées chez deux de nos patients, l'un porteur d'un épithélioma épidermoïde à globes cornés, l'autre d'un lympho-épithélioma.

## Traitement

### 1. Epithéliomas.

#### A. Radiothérapie :

L'irradiation des épithéliomas du cavum en constitue actuellement le traitement de choix. Elle doit être effectuée au moyen de hautes énergies (rayonnement  $\gamma$  du Cobalt<sub>60</sub> ou rayonnement X d'un accélérateur linéaire).

1. *La tumeur primaire* est habituellement traitée par 2 champs faciaux, latéraux, opposés et parallèles.

Les limites du volume-cible sont : en haut, le fond de la selle turcique ; en bas, l'angle du maxillaire inférieur ; en arrière, le bord postérieur de l'apophyse odontoïde ; en avant, le rebord orbitaire inférieur. Ces limites devront parfois être déplacées, de façon à englober, le cas échéant, une extension tumorale en dehors du rhinopharynx (par exemple : propagation vers l'étage antérieur de la base du crâne, destruction du sphénoïde, etc.). En cas d'extension tumorale vers l'avant, au-delà du cadre choanal, certains auteurs adjoignent un champ antérieur nasal aux deux champs de base, de façon à obtenir une meilleure distribution de dose au niveau des fosses nasales

La dose tumorale devra atteindre une NSD (Nominal Single Dose) de 1756 rets ou encore un TDF (Time, dose, fractionation) de 99. Ces valeurs correspondent, par exemple, à 6.000 rads/tumeur délivrés à raison de 30 séances réparties sur 6 semaines, mais des posologies très différentes sont également d'application. A chaque séance, toutes les portes d'entrée visant le volume-cible devront être utilisées.

2. *Les aires ganglionnaires cervicales* doivent toujours être irradiées en raison de l'envahissement particulièrement fréquent des chaînes jugulo-carotidiennes et spinales.

On utilise à cet effet un grand champ antérieur bilatéral, prenant toute la hauteur du cou ainsi que les creux sus-claviculaires avec une cache de plomb centrale, protégeant l'axe laryngo-trachéo-vertébral.

En cas d'adénopathie clinique ( $N_1$  à  $N_3$ ) une dose de 6.000 rads (30 séances en six semaines) ou une dose radiobiologiquement équivalente sera administrée aux ganglions. Un complément d'irradiation peut être effectué de façon très localisée au niveau d'un reliquat tumoral ou encore à titre de surimpression sur la chaîne spinale (par exemple : 1.500 à 2000 rads par électrons accélérés).

En cas de  $N_0$ , la dose de 5.000 rads est actuellement reconnue comme suffisante pour éradiquer les métastases ganglionnaires infra-cliniques.



3. *Les complications thérapeutiques* ne sont pas rares. Elles se manifestent principalement sous forme d'ostéolyse de la base du crâne et paralysie des nerfs crâniens, nécrose de la voûte palatine postérieure, sclérose des muscles masticateurs accompagnée de trismus, enfin et plus rarement, séquelles auditives et atteintes oculaires.

En raison de la présence de zones critiques voisines des limites du volume-cible, l'irradiation des cancers du nasopharynx doit être conduite dans un centre spécialisé pourvu de l'infrastructure adéquate et capable de garantir un repérage minutieux, une simulation correcte, une dosimétrie rigoureuse ainsi qu'un positionnement reproductible du malade.

4. *Une ré-irradiation nasopharyngée* est parfois possible en cas de récurrence après un premier traitement radiothérapeutique à dose incomplète. Des artifices techniques (radiations d'une autre qualité, portes d'entrée différentes) peuvent permettre d'encore délivrer une dose capable d'un effet anti-tumoral appréciable et prolongé.

Le degré de complications possibles en est évidemment relevé, et en particulier peuvent survenir, dans ce cas, des nécroses des tissus mous rhinopharyngés.

#### B. *Chirurgie* :

En ce domaine, la chirurgie ne constitue qu'un traitement d'appoint, destiné principalement à éliminer un reliquat ganglionnaire subsistant plus de deux mois après la fin de l'irradiation. En cas de récurrence ganglionnaire après radiothérapie, un évidement cervical est souvent malaisé, mais peut encore être justifié avec succès dans certains cas. Au niveau tumoral primaire, un geste chirurgical ne pourra avoir qu'une visée palliative, essentiellement antalgique.

#### C. *Chimiothérapie* :

1. Une chimiothérapie anti-mitotique est parfois administrée concomitamment à la radiothérapie, dans le but d'amplifier l'effet des radiations ionisantes (par exemple : hydroxyurée) (Richards, 1975).

2. Au stade du cancer dépassé (récurrence après radiothérapie à dose complète, dissémination métastatique), divers agents anti-mitotiques sont utilisés, soit par voie locale, soit par voie générale. Citons, entre autres, le Méthotrexate, la Bléomycine, la Mitomycine C, l'Adriamycine...

La perfusion intra-artérielle de Méthotrexate par la voie de la maxillaire interne permet d'atteindre des concentrations tumorales très élevées au prix d'une toxicité générale réduite. Un traitement analogue à la Bléomycine, présente par contre des risques élevés de nécroses

locales extensives en raison des doses d'irradiation délivrées antérieurement.

En ce qui concerne la chimiothérapie administrée par voie générale, l'effet palliatif le plus constant est observé après administration de hautes doses de Méthotrexate suivies d'injections d'acide folinique (Méthotrexate high dosage + Leucovorin rescue).

3. Une étude actuelle de l'EORTC (European Organization for Research on Treatment of Cancer) vise à évaluer l'efficacité d'une chimiothérapie systématique. L'essai clinique en cours est randomisé et intéresse uniquement les cas à pronostic défavorable (selon T. N et histologie). Il prévoit l'administration intraveineuse d'Endoxan (1,2 g/m<sup>2</sup>/3 sem) durant plusieurs mois, dès la fin de l'irradiation. La période d'observation et de comparaison des groupes s'étendra sur trois ans.

#### 11. Lympho-réticulosarcomes.

Le traitement radiothérapique loco-régional repose sur les mêmes bases que celles développées à propos des épithéliomas.

Compte tenu de la meilleure radiocurabilité de ces types histologiques, les doses de radiations seront naturellement moins élevées (de l'ordre de 4.500 rads ou NSD 1.465 rets).

En fonction du bilan d'extension de ces lympho-réticulopathies, d'autres territoires ganglionnaires devront être irradiés (creux axillaires, médiastin...). Pour les mêmes raisons, une polychimiothérapie séquentielle peut également être indiquée : elle sera alors analogue à celles utilisées à propos d'autres localisations de lympho-réticulosarcomes (type De Vita).

### Résultats

Voici quelques chiffres de survie à 5 ans (tous stades, toutes histologies) donnés par différents auteurs :

- Ho (467 cas) : 25 % de survie à cinq ans.
- Godtfredsen (266 cas) : 22 % de survie à cinq ans.
- Schnorh (516 cas) : 22 % de survie à cinq ans.
- Schedd (198 cas) : 20 % de survie à cinq ans.
- Atkinson (209 cas) : 28 % de survie à cinq ans.
- Fletcher (99 cas) : 35 % de survie à cinq ans.

Notre étude portant sur un trop grand laps de temps (au cours duquel les techniques radiothérapiques se sont perfectionnées), il nous

est impossible de conclure valablement. Nous mentionnerons simplement que les chances de survie des tumeurs épithéliales apparaissent nettement plus réduites que celles des autres types histologiques.

Retenons encore l'importance des facteurs pronostiques suivants :

1. *Le stade tumoral :*

T<sub>1</sub> et T<sub>2</sub> : 40 à 50 % des sujets toujours en vie après cinq ans.

T<sub>3</sub> : 20 à 25 % des sujets toujours en vie après cinq ans.

T<sub>4</sub> : 10 à 15 % des sujets toujours en vie après cinq ans.

2. *Le stade N :*

En cas d'adénopathie cervicale, après cinq ans, seulement 25 % des patients sont toujours en vie.

3. *L'histologie :*

Les épithéliomas différenciés donnent  $\pm$  20 % de survie à cinq ans contre  $\pm$  35 % pour les épithéliomas peu ou pas différenciés (y compris les lympho-épithéliomas).

#### RESUME

Après avoir évoqué les différents facteurs favorisant l'apparition du NPC, les auteurs envisagent alors l'anatomopathologie, le bilan diagnostique et l'extension tumorale. Enfin les données actuelles du traitement et différents résultats thérapeutiques sont rapportés.

#### SAMENVATTING

Nadat men over de verscheidene factoren, die de NPC verschijning begunstigen, gesproken heeft; denken de auteurs dan aan de anatomopathologie, de diagnostische balans en de tumor uitbreiding. Eindelijk rapporteert men de huidige behandeling gegevens en verscheidene geneeskundige resultaten.

#### SUMMARY

Having evoked different factors which favoured the appearance of the NPC, the authors discussed the anatomopathology, the diagnosis and tumoral extension. Finally, are reported the actual treatment and the different therapeutic results.

#### BIBLIOGRAPHIE

##### A. GENERALE

- ANDREWS P.A.J., MICHAELS L. Nasopharyngeal carcinoma in Canadian bush pilots. *Lancet*, 1968, 2, 85-88.
- BATSAKIS J. *Tumors of the head and neck. Clinical and pathological considerations.* The Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1974.
- CHAVANNE *et al.* Tumeurs du rhinopharynx. In : Dulac G. *Traité de radiodiagnostic - pathologie pharyngolaryngée.* Masson et Cie, Paris, 1974, chap. II, p. 285 et suivantes.
- DAHLIN, McCARTY. Chordoma. Study of 59 cases. *Cancer*, 1952, 5, 1170.
- FLETCHER G.H. *Textbook of radiotherapy.* Lea and Febiger, Philadelphia, 1973.

- FONG Y.Y., WALSH E.O.F. Carcinogenic nitrosamines in cantonese salt-dried fish. *Lancet*, 1971, 2, 1032.
- GHOSSAIN N.A., NAJJAR M.Y. Hodgkin's disease of the nasopharynx. Report of a case. *Laryngoscope (St Louis)*, 1967, 77, 247-251.
- HO J.H.C. Nasopharyngeal carcinoma. *Advanc. Cancer Res.*, 1972, 15, 57.
- HUONG B.Q. Les cancers du nasopharynx au Vietnam. *Amer. ORL*, 1969, 86, 267-278.
- LEDERMAN M. *Cancer of nasopharynx. Its natural history and treatment*. Thomas, Springfield, Illinois, 1961.
- MACCOMB W.S., FLETCHER G.H. *Cancer of the head and neck*. The Williams et Wilkins Company, Baltimore, 1967, pp. 152 et suiv.

#### B. SPECIALE

- ATKINSON. *Cancer of the NP. UICC. Monograph*. Munksgaard, Copenhagen, 1967, series 1.
- BRUGERE *et al.* Les carcinomes du rhinopharynx de l'adulte : particularités cliniques et évolutives, traitement et résultats. *Cah. ORL*, 1974, 9, 859.
- CACHIN Y. Quelques conclusions pratiques en matière de cancers du rhinopharynx. *Cah. ORL*, 1974, 9, 883.
- DE THE. Communication présentée au Symposium *Cancers du rhinopharynx*. Association française pour l'étude du cancer. Paris, 1975.
- DOLL R. Personal communication, 1970.
- GESER A., DE THE. Cancers du rhinopharynx. Facteurs génétiques ou facteurs d'environnement. *Cah. ORL*, 1974, 9, 825.
- GODTFREDSSEN E., LEDERMAN H. Diagnostic and prognostic roles of ophthalmologic signs and symptoms in malignant NPC. *Amer. J. Ophthalm.*, 1965, 59, 1063-1069.
- HUONG B.Q. *et al.* Les cancers du nasopharynx au Vietnam. Epidémiologie, aspects cliniques, facteurs étiologiques possibles. *Ann. Oto-laryng. (Paris)*, 1969, 86, 267-278.
- HUONG B.Q. *et al.* Complications neurologiques des cancers du cavum. Etude de 160 cas personnels. *Rev. neurol.*, 1968, 119, 422-424.
- MOLINARI R. Diagnostic clinique et histopathologique des tumeurs malignes du rhinopharynx. *Cah. ORL.*, 1974, 9, 831.
- PEREZ C.A. *et al.* Cancer of the nasopharynx. Factors influencing prognosis. *Cancer*, 1969, 24, p. 1 et suivantes.
- PIAGET P. Cancers du cavum. *J. franç. Oto-rhino-laryng.*, 1963, XII, 701.
- PROYARD G., DONY H. Chordome de la colonne cervicale. *Acta chir. belg.*, 1965, 64, 132-139.
- RICHARDS G.J. Communication présentée au *Symposium international on cancer of the head and neck*. Montreux, 1975.
- SCHEDD *et al.* Cancer of the pharynx in Connecticut. *Cancer*, 1968, 21, 706.
- SCHNORR P. Survival rate of NPC in California. *Cancer*, 1970, 25, 1099.
- YEH S. A histological classification of carcinomas of the nasopharynx with a critical review as to the existence of lymphoepithelioma. *Cancer*, 1972, 15, 893-920.
- ZAOUCHE, BRUGERE. Cancers du cavum en Tunisie. (A propos de 138 cas de NPC au Service de Cancérologie de Tunis.) *Tunis méd.*, 1969, 47, 173-180.
- ZUCALI R. Histoire clinique, traitement et évolution des cancers du rhinopharynx. *Cah. ORL*, 1974, 9, 839.

G. DONY  
Rue Colard Trouillet 49  
B-4100 Seraing (Belgique)