



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique

UNIVERSITE ABBES LAGHROUR –KHENCHELA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE MOLECULAIRE ET CELLULAIRE

MEMOIRE

Présenté Pour l'obtention du Diplôme de

MASTER

FILIERE : Biologie

OPTION : Génétique

**Étude rétrospective du cancer du nasopharynx dans la wilaya de
Khenchela**

Présenté par :
Sebaa madjdouline
Merah zineb

Encadré par :
Pr.Bendjemana K

Soutenu le : Juin 2020

Présidente : Dr Sebihi FZ
Encadreur : Pr Bendjemana K
Examinatrice: Dr Derouiche F

Université Abbes Laghrou- Khenchela
Université Abbes Laghrou- Khenchela
Université Abbes Laghrou- Khenchela

Année universitaire: 2019-2020

Remerciements

Je remercie en premier lieu Dieu tout puissant de nous avoir accordé la puissance et la volonté pour achever ce travail.

Nous adressons nos sincères remerciements à notre superviseur Madame le Professeur Bendjemana Katia pour son suivi, ses conseils judicieux qui nous ont beaucoup aidés au cours de nos recherches.

Nous sommes très reconnaissants du temps qu'elle a nous bien voulu nous consacrer malgré ses nombreuses préoccupations, nous la remercierons pour son amabilité qui a largement participé à la bonne conduite de cette recherche. Grâce à elle, cette étude s'est avérée enrichie.

Nous tenons également à remercier les membres du jury : Dr Sebihi. FZ et Dr Derouiche F d'avoir acceptés d'examiner notre travail.

Enfin, nous voulons témoigner que ce travail restera une expérience formatrice.

Merci!

Dédicaces



Je dédie ce modeste travail aux être qui me sont les plus chers

A mes chers parents, autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance.

A mon cher mari, je te suis très reconnaissante, et je ne te remercierai jamais assez pour ton amabilité, ta générosité, ton aide précieuse.

A mes chers enfants, Mouataz billah et Lodjain, Dieu vous protège.

A tous mes frères et sœurs, Zakaria, Mohamed, Asma, Faiza.

SEBAA MADJDOULINE





Je dédie ce modeste travail aux être qui me sont les plus chers

A mes chers parents, aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond respect, mon amour éternel et ma reconnaissance pour leur générosité et sacrifices.

A mon cher mari, je te remercie infiniment pour ta compréhension, ton soutien et ton aide si précieuse.

A mon cher enfant, Eline Dieu te protège.

A tous mes frères et sœurs, Housseem, Chouki, Sara, Samia.

MERAH ZINEB



Sommaire	Page
Remerciements	
dédicaces	
Liste des figures	I
Liste des tableaux	II
Liste des abréviations	III
Introduction	01

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : Le Nasopharynx	03
1. Anatomie.....	04
1.1.Parois du nasopharynx.....	04
1.2. Les espaces.....	05
1.3.La muqueuse du cavum.....	06
1.4.Vascularisation.....	06
1.5. Innervation.....	06
1.6.Drainage lymphatique.....	06
	07

CHAPITRE II : Cancer du Nasopharynx

1. Définition.....	08
2. Classification anatomopathologique.....	08
3. Classification TNM (Tumeur, Nodes, Metastasis)	08
4. Epidémiologie du carcinome du nasopharynx.....	09
4.1. La répartition géographique.....	10
4.2. La distribution selon le sexe et l'âge.....	11
5. Étiologie du cancer du nasopharynx.....	11
5.1. Facteurs viraux.....	11
5.2. Facteurs génétiques.....	12
5.3. Facteurs environnementaux.....	13
5.3.1. Facteurs alimentaires.....	13
5.3.2. Facteur Alcoolo-tabagique.....	13
5.3.3. L'exposition professionnelle.....	13
6. Cancérogenèse du cancer nasopharynx.....	14
6.1. Les oncogène.....	14
6.2. Les gènes suppresseurs de tumeurs	15
6.3. Les gènes de prédisposition.....	16
7. Diagnostic clinique.....	16
7.1. Signes cliniques.....	16
7.2. Les formes cliniques.....	17
7.3. Examen clinique.....	18
7.4. Examens complémentaires.....	18

8. Traitement.....	19
9. Pronostic.....	19
	20

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Population d'étude.....	21
2. Méthodes.....	21
	22

Résultats et discussion

1. La fréquence du cancer nasopharynx dans la wilaya de Khenchela.....	23
2. Répartition des patients selon le sexe.....	23
3. Répartition selon la tranche d'âge.....	24
4. Répartition des patients selon les signes cliniques.....	25
5. Répartition des patients selon les antécédents personnels et familiaux.....	26
6. Répartition des patients selon la classification anatomopathologique.....	27
7. Répartition des patients selon le type histologique.....	28
8. Répartition des patients selon les facteurs de risque.....	29
8.1. Répartition des patients selon les facteurs alimentaires.....	29
8.2. Répartition des patients selon le statut alcool-tabagique.....	29
8.3. Répartition des patients selon la profession.....	30
9. Répartition des patients selon le traitement adoptés.....	31
Conclusion et perspectives.....	34
Références bibliographiques.....	36
Résumé.....	44
ملخص.....	45
Abstract.....	46

Liste des figures	page
Figure 1 : Anatomie du nasopharynx.....	04
Figure 2 : Schémas d'une coupe axiale.....	05
Figure 3 : Répartition mondiale du cancer du cavum.....	10
Figure 4 : Répartition des cancers dans la wilaya de Khenchela.....	23
Figure 5 : Répartition des patients selon le sexe.....	24
Figure 6 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	25
Figure 7 : Répartition des patients selon les signes cliniques.....	26
Figure 8 : la répartition des patients selon les antécédents personnels.....	27
Figure 9 : la répartition des patients selon les stades de la maladie.....	28
Figure 10 : Répartition des patients selon le type histologique.....	28
Figure 11 : Répartition des patients selon les facteurs alimentaires.....	29
Figure 12 : Répartition des patients selon le statut alcool-tabagique.....	30
Figure 13 : La répartition selon la profession des patients.....	31
Figure 14 : répartition des patients selon le traitement adoptés.....	32

Liste des tableaux

page

Tableau 1 : Le système HLA et le carcinome du nasopharynx.....	12
Tableau 2: Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	24
Tableau 3 : Répartition des patients selon les signes d'appel.....	25
Tableau 4 : Répartition des patients selon l'exposition professionnelle.....	30
Tableau 5 : Répartition des patients selon le traitement utilisé.....	31

Liste des abréviations

ACE : Antigène Carcino-Embryonnaire

ADN : Acide Désoxyribo-Nucléique

CCND1:La Cycline D1

CD82: Cluster of Différentiation 82

CNP: Cancer du nasopharynx

CpG : Guanine-phospho-cytosine

Cyfra 21-1 : Cytokeratin-21-Fragment

EBV : Epstein-Barr Virus

EGF : Endothelial Growth Factor

EGFR : Epidermal Growth Factor

HLA : Antigène Leucocytaire Humain

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LT β R: Récepteur Lymphotoxin- β

MTHFR: L'enzyme 5,10-méthylènetétrahydrofolate réductase

PIK3CA:Phosphatidylinositol 3-kinase A

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RASSF1A: Ras association domain family 1 isoform A

TDM: Le scanner ou tomodensitométrie

TNF : Tumor Necrosis Factor

UCNT : Undifferentiated Carcinoma of Nasopharyngeal Type

UICC: Union Internationale de Classification des Cancers

VADS : Voies Aéro-Digestives Superieures

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le cancer du nasopharynx (CNP) est un des cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS) appelé aussi cavum, hypopharynx ou rhinopharynx. Il représente un des cancers les plus importants dans notre pays puisqu'il constitue le premier cancer ORL et détient la 13ème position parmi l'ensemble des cancers en Algérie.

L'une des plus importantes caractéristiques de la maladie est sa distribution géographique particulières à travers le monde, Elle est rare dans la plupart des régions du monde mais endémique dans le Sud Est de l'Asie, et d'endémie intermédiaire à l'Afrique du Nord et surtout en Algérie.

Cette répartition géographique particulière laisse penser que des facteurs multiples sont à l'origine de cette observation. L'étiologie de ce cancer est donc complexe et mal élucidée incriminant globalement trois types de facteurs : génétiques, environnementaux et virologique, vu sa relation avec le virus Epstein Barr (EBV).

Il survient le plus souvent de manière sporadique. Cependant, il peut aussi survenir dans un contexte familial, ou alors liés à une prédisposition génétique.

Histologiquement, il se subdivise en trois types dont le plus fréquent est le carcinome nasopharyngé indifférencié

Il touche préférentiellement l'adulte jeune, avec une prédominance de malade de sexe masculin.

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

La symptomatologie est lente et parfois trompeuse à cause de la topographie lésionnelle profonde basi-crânienne peu accessible, expliquant la latence clinique et son le diagnostic fréquemment retardé et tardif avec un pronostic redoutable.

Le traitement du cancer du nasopharynx est essentiellement par radiothérapie et chimiothérapie car ces cancers sont très difficiles à éliminer par chirurgie qui demeure compliqués et dangereuse en raison de sa localisation.

OBJECTIF DU TRAVAIL

Le but de notre travail est d'établir un aperçu sur le profil épidémiologique du cancer du nasopharynx (cavum) dans la willaya de Khenchela. Pour cela nous avons mené une étude rétrospective descriptive à partir de 46 dossiers médicaux de patients atteints de ce cancer originaires de la région de Khenchela et recrutés au niveau des centres anti-cancer de Constantine et de Batna.

CHAPITRE I :

LE

NASOPHARYNX

1. Anatomie du nasopharynx

Le nasopharynx (rhinopharynx ou cavum) constitue la partie supérieure du pharynx. Il est situé derrière le squelette de la face, en arrière des choanes (orifices postérieurs des fosses nasales), profondément sous la base du crâne, au-dessus de l'oropharynx et en avant des deux premières vertèbres cervicales. C'est un organe exclusivement aérien et non digestive, impaire, médian et sous forme d'un cube. Il communique en avant avec les fosses nasales par les choanes et latéralement avec l'oreille moyenne par les trompes d'Eustache (49, 26).

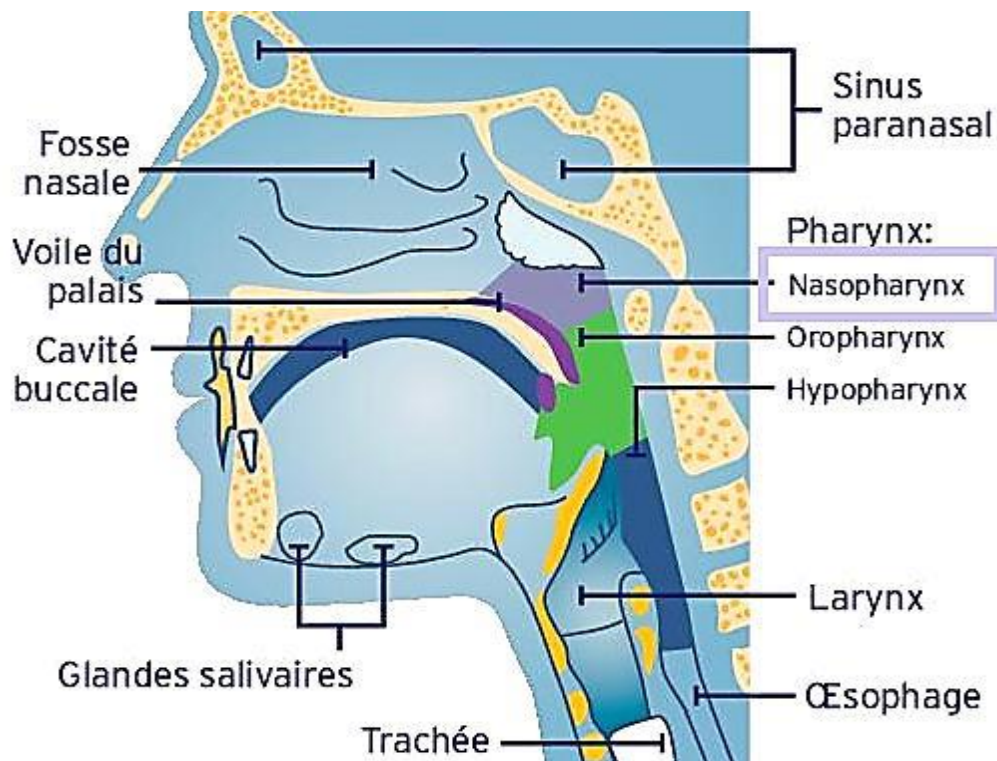


Figure 1 : Anatomie du nasopharynx (51).

1.1. Parois du nasopharynx

Le nasopharynx se caractérise par six parois différentes

- **Parois latérales** : parois vascularisées musculo-aponévrotiques, séparant le cavum des espaces parapharyngés (62).
- **La paroi antérieure** : correspondant aux deux orifices postérieurs de la cavité nasale, les choanes, séparées par la cloison médiane ou septum nasal (14).
- **La paroi inférieure** : formée par la face dorsale du voile du palais en bas. En arrière du voile du palais, l'ostium intra pharyngien fait communiquer le nasopharynx et l'oropharynx.

• **La paroi postéro-supérieure** : qui repose sur l'apophyse basilaire de l'occipital et sur le ligament occipital atloïdien antérieur.

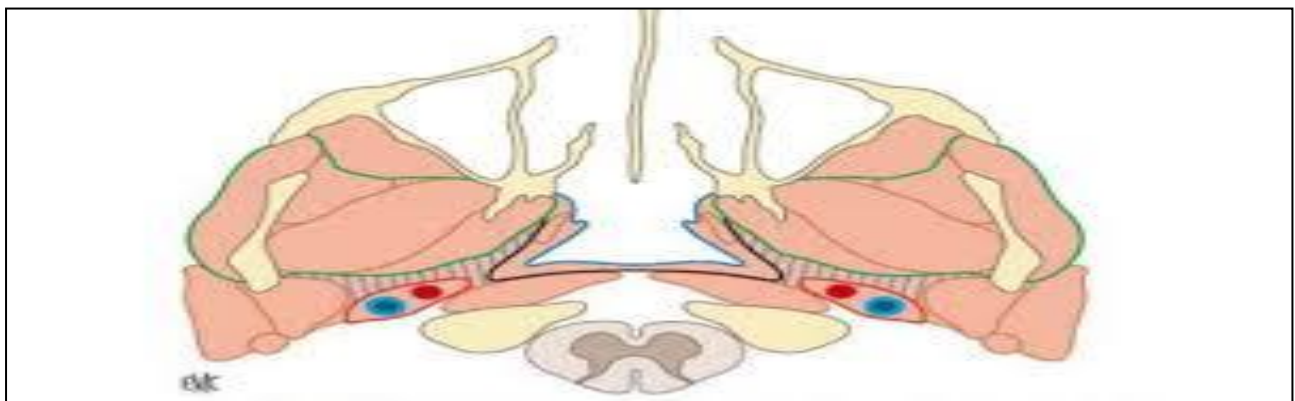
• **La paroi supérieure** : présentant un amas de follicules clos formant l'amygdale pharyngienne, peut se prolonger en bas sur toute la hauteur de la paroi postérieure du rinopharynx.

• **La paroi postérieure** : formée par la partie basilaire de l'occipital, située juste en arrière du tubercule pharyngien et par la membrane atloïdo-occipitale ventrale qui fusionne avec les fascias pharyngien et pharyngo-basilaire. Latéralement, elle est formée par les muscles longs de la tête formant des reliefs parietaux (ou fossette de Rosenmüller) (14).

1.2. Les espaces

Les espaces profonds de la face ou espaces péripharyngiens s'organisent autour du naso- et oropharynx. Ils communiquent entre eux et constituent des voies d'extension des processus inflammatoires et tumoraux pharyngés. On distingue :

- Les espaces rétrostyliens ou carotidiens droit et gauche,
- L'espace parapharyngé ou para-amydalien, contient du tissu adipeux, les artères maxillaire interne, pharyngienne ascendante et plexus veineux pharyngien ;
- L'espace parotidien, qui lui est postéro-latéral ;
- L'espace masticateur, contient la moitié postérieure du corps mandibulaire, et constitue un carrefour de communication entre les fosses nasales, la fosse infratemporale, l'orbite et l'étage moyen de la base du crâne (68).



En noir, fascia pharyngobasilaire ; en bleu, espaces muqueux pharyngé ; en vert, espace masticateur ; en rouge, espace carotidien ; hachuré en bleu, espace parapharyngé.

Figure 2 : Schémas d'une coupe axiale passant par les espaces profonds de la face (22).

1.3. La muqueuse du cavum

La muqueuse nasopharyngée, est essentiellement formée par un épithélium et un chorion

*Un épithélium de surface reposant sur une lame basale. Il existe 3 types d'épithéliums : malpighien stratifié non kératinisé, cilié pseudo stratifié de type respiratoire et intermédiaire ou transitionnel ressemblant à celui qui revêt les organes excréto-urinaires.

*Un chorion : constitué de glandes salivaires, plus au moins riche en follicules lymphoïdes avec un infiltrat inflammatoire diffus composé de lymphocytes et de plasmocytes (68).

1.4. Vascularisation

Le nasopharynx est vascularisé par le système carotidien externe. L'artère pharyngienne ascendante constitue l'apport principal d'un riche réseau sous muqueux, qui comporte également des branches de l'artère maxillaire et de l'artère faciale (41).

1.5. Innervation

Le nasopharynx est innervé par un plexus pharyngien formé par les nerfs IX (nerf glossopharyngien), X (nerf vague) et les branches du ganglion cervical supérieur du sympathique. Le nerf maxillaire (V2) participe à l'innervation sensitive du toit du nasopharynx (26).

1.6. Drainage lymphatique

Le nasopharynx présente un riche réseau lymphatique sous muqueux à l'origine d'un envahissement ganglionnaire particulièrement fréquent (75 à 90%) qui peut constituer une circonstance de découverte assez fréquente du cancer. Compte tenu de la situation médiane du cavum, ces adénopathies sont souvent bilatérales (41).

Le drainage lymphatique se fait par trois groupes de collecteurs : les supérieurs qui vont vers les ganglions jugulaires, les moyens et inférieurs qui se dirigent vers les ganglions jugulaires internes, sus et sous gastriques (41).

CHAPITRE II :
CANCER
DU
NASOPHARYNX

1. Définition

Le cancer du nasopharynx est une tumeur maligne qui prend naissance dans des cellules épithéliales qui couvrent l'intérieur du nasopharynx (67). Il fait partie des tumeurs de la tête et du cou d'une part et des cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS) d'autre part(67). Ces cancers ont un taux élevé de métastases ganglionnaires et viscérales ce qui explique une partie des échecs thérapeutiques (85).

Les tumeurs malignes d'origine épithéliale du nasopharynx touchent préférentiellement l'adulte jeune et constituent une entité clinique, biologique et histologique différente des autres cancers cervico-faciaux par sa relation avec le virus d'Epstein-Barr, sa répartition géographique et sa radiosensibilité (25).

2. Classification anatomopathologique

Le cancer du nasopharynx a fait l'objet de plusieurs classifications. La classification de l'organisation mondiale de la santé (OMS) basée sur le degré de différenciation est la classification la plus utilisée définissant trois types histologiques :

- **Type I** : Carcinome épidermoïde kératinisant bien différencié. Il se détermine par une différenciation squameuse claire caractérisée par des ponts intercellulaires et des dépôts de kératine (47).

- **Type II** : Carcinome différencié non kératinisant ou la différenciation squameuse n'est pas claire avec absence de kératinisation (47).

- **Type III** : Carcinome indifférencié de type nasopharyngé. Celui-ci est le plus fréquent. Il se caractérise par des cellules tumorales déposées en amas irréguliers au sein d'un stroma lymphoïde (2).

3. Classification TNM

La classification TNM est aussi une classification très utilisé, basé sur l'évaluation clinique (endoscopique, radiologique) et sur l'évaluation histopathologique (43). Actuellement l'union internationale contre le cancer (UICC) recommande cette classification pour sa valeur d'orientation thérapeutique ainsi que pronostique (55).

Dans cette classification la lettre T désigne la tumeur primaire, la lettre N les ganglions (adénopathies) et la lettre M les métastases

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

T2 : Tumeur avec allongement parapharyngée et/ou une infiltration du muscle ptérygoidien médial, du muscle ptérygoidien latéral et/ou des muscles pré-vertébraux.

T3 : Tumeur avec Invasion des structures osseuses de la base du crâne, des vertèbres cervicales, des apophyses ptérygoïdes et/ou des sinus para-nasaux.

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.

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. 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

M0 : absence de métastase

M1: Présence de métastases à distance

Cette classification permet la distinction entre 4 stades d'évolution :

Stade I : T1N0M0

Stade II : IIA : T2aN0M0 IIB : T1N1M0, T2aN1M0, T2bN0-1M0 (T2a : sans extension para-pharyngée, T2b : avec extension para-pharyngée).

Stade III : T3N0, T1-3N1

Stade IV : T4N0-1, N2-3, M1

En pratique, les deux types de classification sont appliqués mais la classification histologique reste la plus communément utilisée.

4. Epidémiologie du carcinome du nasopharynx

Le cancer du nasopharynx est rare dans la plupart des régions du monde. Il est classé à la 24^{ème} place parmi l'ensemble des cancers, il est beaucoup plus commun en Asie du Sud-est et en Afrique du Nord et occupe environ 15% des cancers chez l'homme et 2% chez la femme, avec une distribution géographique très hétérogène qui se caractérise par trois niveaux d'incidence (37).

4.1. La répartition géographique

La répartition géographique particulière de ce cancer est en rapport avec l'interaction complexe des facteurs étiologiques, génétiques, environnementaux et viraux. Trois grandes zones se distinguent à travers le monde:

- **Zones de haute incidence** : Le CNP est endémique avec une incidence très élevée dans l'Asie du Sud- Est spécialement le Sud de la Chine (> 20 cas pour 100 000 habitants par an chez les hommes et 8-15 /100000 habitants chez les femmes) (60).

- **Zone d'incidence intermédiaire** : Dans l'Afrique du nord et le bassin méditerranéen, avec 8 à 12 cas / 100000 habitants par an. l'Algérie est en tête avec un ratio de 5,4/ 100000 habitants pour le sexe masculin et 1,7/ 100000 habitants pour le sexe féminin. En Tunisie l'incidence est de 4,6 / 100000 habitants chez les hommes et 1,9 / 100000 habitants chez les femmes. Au Maroc, pour 100000 habitants on trouve un ratio de 3,7 chez les hommes et 0,9 pour le sexe féminin (95).

- **Zones de faible incidence** : Le CNP est faible dans le reste des pays du monde. Par exemple en Europe, il représente 0,4 cas/100,000 habitants, y compris 0,7 /100000 habitants pour les Etats Unis (61).

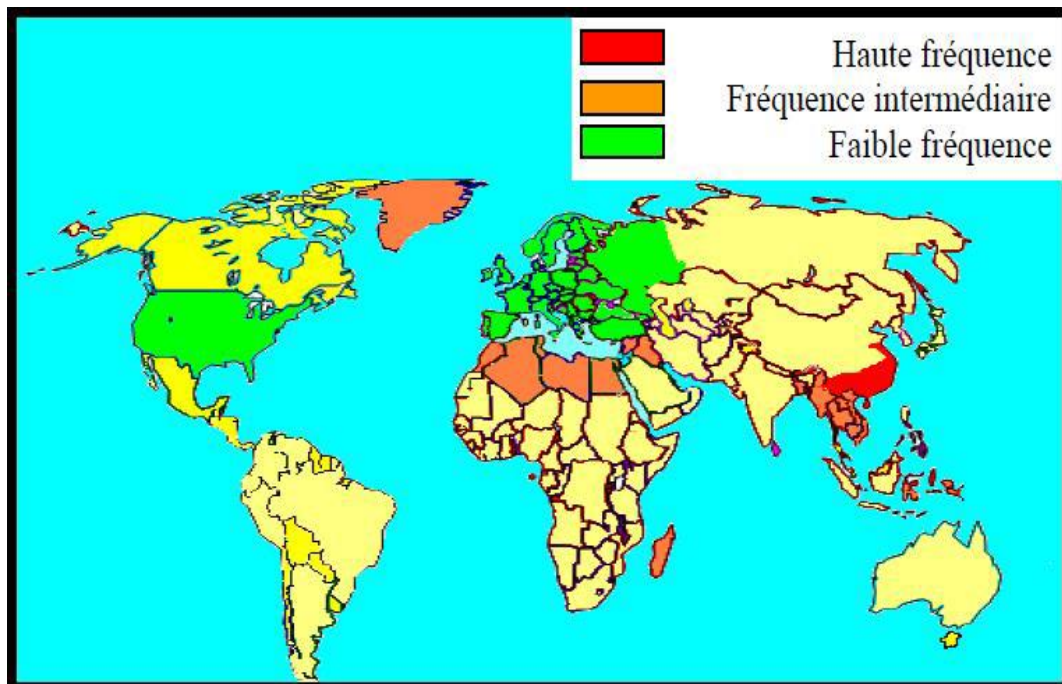


Figure 03 : Répartition mondiale du cancer du cavum (78).

4.2. La distribution selon le sexe et l'âge

L'incidence du CNP en fonction du sexe montre qu'il est plus fréquent chez les hommes que chez les femmes avec un sex-ratio de 2 à 3,5 par rapport aux femmes (75).

En revanche, sa distribution en fonction de l'âge montre qu'il se rencontre à tous les âges, mais survient à un âge plus jeune que les autres carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures avec un pic d'incidence aux alentours de 50 ans et augmente progressivement avec l'âge surtout chez les populations à faible fréquence (61). Par contre, dans les zones de hautes incidences ou d'incidence intermédiaire la distribution est bimodale avec un pic d'incidence précoce entre 15-25 ans et un pic tardif entre 65-79 ans.

Il est vraisemblable que la composante génétique soit plus incriminée dans le cancer précoce. En revanche, dans les formes tardives, le poids des facteurs environnementaux serait plus important (17).

5. Étiologie du cancer du nasopharynx

Le cancer du nasopharynx (CNP) est une maladie multifactorielle qui résulte sans doute, d'après les données actuelles, d'une interaction complexe entre des facteurs viraux, des facteurs génétiques, et des facteurs environnementaux.

5.1. Facteurs viraux

La contribution virale dans l'apparition du cancer du nasopharynx est essentiellement représentée par le virus d'Epstein Barr (EBV). Il s'agit d'un virus à ADN double brin long de 172 kb environ de la famille des herpès virus. Ce virus est l'agent en cause de l'infection des voies respiratoires ou de la mononucléose infectieuse qui survient généralement chez l'adolescent (77). C'est une infection latente qui débute dans les cellules de l'épithélium oropharyngé et se déplace pour affecter aussi bien les cellules épithéliales que les lymphocytes B (74,96). Cette infection virale est surtout détectée dans les carcinomes épidermoïdes indifférenciés (52).

La confirmation de l'association entre le virus d'Epstein Barr et le CNP a été déterminée par une sérologie anti-EBV élevée chez les patients cancéreux ainsi que la présence d'ADN viral dans les noyaux des cellules tumorales (20). Cet ADN viral est le même dans chaque cellule épithéliale maligne, témoignant de la monoclonalité de cette prolifération tumorale. Cette observation indique que l'EBV est présent dans la cellule au moment de la transformation carcinogène et suggère le rôle important du virus dans le mécanisme de l'oncogenèse (28).

D'autre part le taux élevé d'anticorps Epstein Barr s'abaisse après un traitement radiothérapeutique et réapparaît en cas de récurrence. Ce taux d'anti EBV constitue donc un excellent élément de diagnostic et de surveillance (34).

5.2. Facteurs génétiques

L'incrimination de facteurs génétiques dans la genèse de ce cancer a été évoquée devant l'observation de cas familiaux qui ont été signalés essentiellement dans les zones de haute incidence démontrant une prédisposition génétique surtout chez les patients chinois (35).

De nombreuses altérations génétiques ont été mises en évidence pour le CNP au niveau de régions chromosomiques. Ces altérations se manifestent par la présence soit de gains, soit de pertes du matériel génétique. Les délétions chromosomiques sont essentiellement détectées au niveau des gènes suppresseurs de tumeur des chromosomes 1p, 3p, 9p, 9q, 11q, 13q, 14q et 16q (58,37). La délétion qui se produit au niveau de la région 3p21.3, par exemple, inactive la zone du gène RASSF1A qui a une fonction dans la réparation de l'ADN et le contrôle de la multiplication cellulaire qui dépendent de la voie Ras (65,24). Par ailleurs, des gains chromosomiques sont signalés sur les chromosomes 1q, 3q, 8q, 12p et 12q (79).

D'autres mutations géniques ont été associées à l'apparition de ce cancer, comme la présence d'hyper méthylation de promoteur de gènes impliqués dans la réparation, l'amplification génique ou le dysfonctionnement de la télomérase. Ces processus interviennent dans la transformation des cellules épithéliales nasopharyngées en lésions invasives (21, 59).

D'autre part, plusieurs études ont mis en évidence une relation entre le système HLA et le CNP (tableau 1). En effet, il y aurait un risque accru de CNP en concordance avec un profil particulier des antigènes de classes I et II du système HLA (42, 89).

Tableau 1 : le système HLA et le carcinome du nasopharynx

Zones à risque	Pays	Allèles	Association
Zones à haut risque	Sud de la Chine	-A2, B14, B46 -A11, B13, B22	-Positive -négative
Zones à risque intermédiaire	Maroc	B18, B13, A10 -A9	-positive -négative
	Tunisie	-B13, DR3, DR15 -A23, DR11	-positive -négative
	Algérie	-A3, B5, B15 -A33	-positive -négative
Zones à faible risque	USA	B5 A2, A4	-positive -négative

5.3. Facteurs environnementaux

L'intervention de ces facteurs a été suspectée devant la répartition géographique particulière du CNP et ses variations au sein même des différentes zones à risque.

5.3.1 Facteurs alimentaires

*La consommation tôt dans la vie de poisson préparé dans le sel (séché) et conservé qui s'effectue dans plusieurs régions du monde, et spécialement en Sud-est Asiatique induit la formation de nitrosamines volatiles constituant une cause d'apparition du CNP. Les nitrosamines, forment un large groupe de carcinogènes chimiques gènotoxiques (76).

*Les préparations du beurre rance (les graisses conservées à température ambiante) et certaines viandes salées (el khlii=viande séchée) en Afrique du Nord peuvent constituer un autre composé cancérigène, l'acide butyrique, qui est connu pour son habilité d'activer le virus d'Epstein Barr (36).

*Entre autres, il y a aussi un lien entre les aliments épicés ou piquants (harissa) et le CNP (55).

5.3.2 Facteur Alcool-tabagique

Les résultats des études épidémiologiques sur le tabagisme sont controversés, puisque la majorité des études indiquent un risque croissant entre la consommation du tabac et le CNP(12). Cependant, d'autres études, ne retrouve pas cette relation (82).

La fumée de cigarette contient environ 4000 substances différentes, dont de nombreux carcinogènes, soit dans la phase volatile gazeuse et non stoppée par le filtre tel que les nitrosamines, nitrosodiméthylamine, nitrosopyrrolidine, soit dans la phase solide des particules telles que les hydrocarbures aromatiques polycycliques, benzopyréne et nitrosamines dérivés de la nicotine et des alcaloïdes proches. Plusieurs adduits spécifiques du tabac ont été retrouvé non seulement dans le poumon mais également dans les voies aéro-digestives supérieures, la paroi des artères et le myocarde, expliquant sont implications directes dans les pathologies cardiovasculaires mais aussi dans plusieurs cancers. La relation avec la consommation d'alcool est aussi controversée (71).

5.3.3 L'exposition professionnelle

Les expositions au formaldéhyde et plusieurs produits chimiques rencontrés dans plus d'une centaine de milieux professionnels et plusieurs secteurs d'activités (vétérinaire, cosmétique, médical, industries, agriculture etc.) pourrait augmenter le risque de survenue d'un CNP (8).

6. Cancérogénèse du cancer nasopharynx

La cancérogénèse est un processus composé de multiples étapes nécessitant l'accumulation d'anomalie génétiques irréversibles héritées et acquises qui vont apporter l'aspect de prolifération aux cellules. Dans le cancer du nasopharynx, trois types de gènes sont impliqués dans son apparition

6.1. Les oncogènes

*EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor)

Le récepteur de l'EGF ou EGFR est une protéine monomérique transmembranaire. C'est une protéine à activité tyrosine kinase intrinsèque importante pour le développement des organes, la prolifération cellulaire, l'apoptose, l'invasion et l'angiogenèse. Ce récepteur est hyper-exprimé dans de nombreuses tumeurs (69).

Des études ont montré que ce récepteur joue un rôle crucial dans le développement et la progression du CNP (64), et il constitue un marqueur pronostique important puisque sa surexpression est retrouvée dans 80% des UCNT (90).

*CCND1 (Cyclin D1)

Le gène CCND1 situé sur le chromosome 11q13, code pour la protéine cycline D1 qui est une sous unité régulatrice d'une holoenzyme favorisant essentiellement la transition à travers la phase G1/S du cycle cellulaire (23). L'amplification et la surexpression de ce gène, qui modifie la progression du cycle cellulaire, joue un rôle central dans le développement de plusieurs cancers humains, notamment observées dans le cancer du nasopharynx (58, 63).

*LT β R (lymphotoxin β receptor)

LT- β R est un gène qui code pour une protéine transmembranaire faisant partie de la famille du récepteur du facteur de nécrose tumorale (TNF). Il est impliqué dans de multiples voies de signalisation kinase. La surexpression de LT β R est démontrée dans 76% des tumeurs primaires de CNP (58).

*PIK3CA

PIK3CA est un gène situé sur le chromosome 3q26.32 et régulant diverses fonctions cellulaires, y compris la prolifération et l'invasion. Son activation par amplification ou mutation génique se traduit par un avantage de croissance cellulaire contribuant à la formation et à la progression du cancer. L'amplification et la surexpression de ce gène peut contribuer à l'apparition d'un cancer du nasopharynx (94).

6.2. Les gènes suppresseurs de tumeurs

*P53

Le gène p53 est l'un des plus importants suppresseurs de tumeur qui se situe sur le chromosome 17p13. Il s'agit d'un facteur de transcription et un acteur essentiel dans la stabilité du génome par son intervention dans la régulation du cycle cellulaire et des voies apoptotiques (84). Il est connu pour être le gène le plus fréquemment muté dans les cancers.

Le polymorphisme mononucléotidique au niveau du codon 72 aboutissant à la substitution de la proline (Pro) à l'arginine (Arg) a été identifié comme un facteur de risque de développement de nombreux cancers, notamment le carcinome nasopharyngé (56).

*RASSF1A

L'isoforme A du domaine d'association de la famille Ras est situé sur le chromosome 3p21.3. Ce gène code pour une protéine similaire aux protéines effectrices RAS. La perte ou l'altération de l'expression de ce gène a été associée à la pathogenèse d'une variété de cancers, ce qui suggère la fonction suppresseur de tumeur de ce gène (65).

L'inactivation de ce gène s'est avérée être corrélée avec l'hyperméthylation de sa région promotrice d'îlot CpG. Cette mutation qui provoque une inhibition de l'apoptose a été décrite dans le cas du cancer du nasopharynx (92).

* Wip1

Wip1 est une protéine codée par un gène situé sur le chromosome 17q22 / q24 qui est une phosphatase sérine / thréonine impliqué dans de nombreux processus de prolifération cellulaire et d'apoptose.

En effet, Les taux de protéine Wip1 étaient significativement plus élevés dans les tissus du cancer du nasopharynx que dans le tissu normal. Il a également été montré que les niveaux de protéines Wip1 étaient corrélées avec les stades T, métastases ganglionnaires, stade clinique et de la différenciation pathologique (83).

*KAI1 / CD82

Le CD82, également connu sous le nom de KAI-1 est un gène situé sur le chromosome 11p11.2. Il présente une fonction inhibitrice vis-à-vis des métastases (44). Le taux d'expression positive de KAI1 / CD82 dans le CNP était plus faible que dans les tissus normaux du nasopharynx, indiquant que ce gène est impliqué dans l'apparition et le développement de ce cancer. Ces résultats ont indiqué que le gène KAI1 / CD82 pourrait être impliqué dans la survenue, le développement et les métastases du carcinome nasopharyngé (44).

6.3. Les gènes de prédisposition

***Le complexe majeur d'histocompatibilité humain (HLA)**

Des études ont montré une association entre les gènes HLA et le risque de développer un CNP pour les cas sporadiques ou les cas familiaux. Le processus et le mécanisme d'action de cette association ne sont pas encore clarifiés (42,31). Certains groupes ethniques démontrent des différences importantes en ce qui concerne la fréquence des allèles HLA au sein d'une famille sérologique, impliquant la capacité de relier et présenter les épitopes qui sont convenables pour la défense immunitaire contre EBV ou d'autres antigènes associés au CNP (89).

***Les gènes de détoxication**

Il s'agit d'un groupe de gènes codant pour des enzymes dont le rôle est la prise en charge des xénobiotiques afin de faciliter leur élimination. Ce processus passe par deux phases. Les polymorphismes des enzymes de la phase I (Cytochrome P450) et les enzymes de la phase II (glutathion S transférase) ont été décrit comme intervenant la susceptibilité d'apparition du cancer du nasopharynx (30, 13, 12).

*** MTHFR**

La MTHFR est une importante enzyme régulatrice du métabolisme des folates. Des mutations du gène MTHFR au niveau du chromosome 1p36.3 tel que C677T et A1298C entraînent un déficit enzymatique en MTHFR affectant le métabolisme intracellulaire de l'acide folique en empêchant la réduction du 5-10-méthylène-tétra-hydrofolate en 5-méthyl-tétra-hydrofolate, donneur de méthyl permettant la re-méthylation de l'homocystéine en méthionine. Ce déficit entraîne une carence qui modifie la méthylation de l'ADN pouvant stimuler la cancérogénèse (93, 70).

7. Diagnostic clinique

7.1. Signes cliniques

Le diagnostic du CNP est difficile et tardif parce que la biopsie au niveau de la fossette de Rosenmüller où la tumeur se développe demeure difficile d'accès.

En revanche, la symptomatologie n'est pas spécifiques car elle est parfois trompeuse due à l'envahissement des structures de voisinage (adénopathies cervicales, signes otologiques, signes rhinologiques ou neurologiques) (38).

Cependant, les signes cliniques les plus fréquents sont :

- **Les adénopathies cervicales**

C'est le signe le plus fréquent et le premier signe de consultation. Ce sont des adénopathies dures, mobiles sans douleurs avec un développement rapide dans la région sous mastoïdienne hautes et postérieures. Ces adénopathies sont généralement volumineux et uni- ou bilatérales dans 75% à 90 % des cas (6, 15).

- **Les signes otologiques**

Il s'agit généralement d'une hypoacousie unilatérale progressive causé par un dysfonctionnement de la trompe d'Eustache. D'autres signes sont aussi retrouvés tel que l'acouphène, l'autophonie et des vertiges (3).

- **Les signes rhinologiques**

Ces signes sont présentent dans 40 à 60% des cas et se manifeste par une obstruction nasale uni ou bilatérale avec apparition progressive, une rhinorrhée purulente parfois sanguinolente et épistaxis récidivantes (16).

- **Les signes neurologiques et ophtalmologiques**

Ces signes résultent d'une paralysie oculomotrice du nerf VI (diplopie). Elles se manifestent par des douleurs de l'hémiface ou du pharynx par atteinte du V ou du IX. Le processus tumoral peut atteindre toutes les paires crâniennes causant des céphalées surtout chez le sujet jeune (45).

- **Métastases à distance**

La révélation du CNP peut se faire par ses métastases à distance qui sont plus élevées pour le carcinome du cavum par rapport aux autres carcinomes épidermoïdes des voies aéro-digestives supérieures, comme les métastases hépatiques, les métastases pulmonaires et les métastases cérébrales (16).

7.2. Les formes cliniques

Globalement, il existe deux formes différentes

- **La forme de l'enfant**

Le carcinome du nasopharynx est caractérisé par une répartition bimodale essentiellement dans les pays du Maghreb. Le premier pic est entre 10 et 24 ans notamment (avant 15 ans), il

s'agit de la forme de l'enfant. Ces formes sont susceptibles d'évolution avec des formes à gros volume ganglionnaire et un taux élevé du syndrome paranéoplasique (80).

- **La forme du sujet âgé**

Ces formes représentent le deuxième pic de fréquence. Elles se révèlent le plus souvent dans les pays occidentaux où l'âge de survenu est de l'ordre de 55 ans. Il s'agit souvent du type histologique 1 (carcinome épidermoïde kératinisant) avec une atteinte nasopharyngée plus volumineuse que celles des ganglions cervicaux (39).

7.3. Examen clinique

L'examen clinique est facilité par l'utilisation d'optiques rigides par voie nasale tel que la rhinoscopie. Cet examen ORL permet de visualiser la tumeur et de préciser son siège, sa taille et l'extension ganglionnaire cervicale (16).

Une nasofibroscopie réalisée sous anesthésie locale et une endoscopie au tube rigide du nasopharynx sous anesthésie générale sont aussi préconisé pour faciliter la visualisation de la lésion et obtenir des biopsies (57).

7.4. Examens complémentaires

- **Biopsie tumorale**

Indispensable et aisément pratiquée puisque elle permet la confirmation du diagnostic du CNP et précise le type histologique (91).

- **La tomodensitométrie (TDM) avec injection iodée**

Cette examen est devenue indispensable car il clarifie le siège de la tumeur, l'extension aux structures voisines orbitaires, endocrâniennes, parapharyngées également la base du crâne (29, 46).

- **Imagerie par résonance magnétique (IRM)**

C'est l'examen clé pour la précision du diagnostic et certaines extensions comme les espaces méningés (54,40).

- **Le dosage des anticorps anti-EBV**

Ce dosage se fait pour suivre l'évolution de la tumeur puisque le taux des anticorps anti-EBV est fréquemment élevé en cas de carcinome indifférencié (48).

• **Le bilan général**

Pour la recherche des métastases viscérale pulmonaire, hépatique, osseuse ou cérébrale. Une radiographie pulmonaire, un scanner thoracique, une échographie hépatique et la scintigraphie osseuse sont demandées en présence de signes d'appel (16).

• **Les marqueurs tumoraux**

Actuellement, la fraction libre de l'ADN viral plasmatique représente le marqueur le plus sensible (96%) et le plus spécifique (93 %) dans le cas des patients atteints de CNP pour le diagnostic et le suivi après traitement (21). Le dosage du Cyfra 21-1 est l'un des marqueurs sériques les plus affirmatif avec une sensibilité de plus de 80 % testé sur des patients chinois et Tunisiens (53).

L'étude menée au niveau des centres hospitaliers des régions de Khenchela et Batna concernant 164 patients (132 hommes et 32 Femmes) ayant un âge moyen de 47 ans (3 à 70) dont 24 âgés de 13 à 29 ans a démontré que le CYFRA 21-1 et l'ACE sont des facteurs pronostique dans le cancer du nasopharynx (11).

8. Traitement

Le traitement permet le contrôle locorégional de la maladie et l'amélioration de la survie. La radiothérapie représente le premier choix, mais dans le cas des tumeurs localement avancées la radio-chimiothérapie concomitante est indispensable (9). La place de la chirurgie est limitée, possible en cas de rechute locale (87).

9. Pronostic

La probabilité relative de la survie après 5 ans est de 50% allant à 70 % pour les T1-T2 N0 et de 10 à 20% pour les T3-T4 N3 (27). Cependant, selon l'extension à la base du crâne le pronostic peut être aggravé car un taux élevé de métastases ganglionnaires, et surtout viscérales, entraîne la survie après 5 ans en dessous des 50% ce qui explique les échecs thérapeutiques malgré le contrôle locorégional de la maladie relativement élevé (50).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Population d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive réalisée à partir de la consultation de 46 dossiers médicaux de patients atteints d'un cancer du nasopharynx durant la période comprise entre 2016-2017, tous originaire de la région de Khenchela et ayant entre 12 et 71ans. Ces patients ont été recrutés au niveau des centres anti-cancer de Constantine et de Batna.

2. Méthodes

L'objectif de notre étude est d'établir le profil épidémiologique, clinique et thérapeutique du cancer du nasopharynx. Pour cela une fiche de renseignement a été créée et remplie pour chaque malade à partir des données recueillies de leurs dossiers de suivis (âge, sexe, wilaya d'origine, profession, antécédents personnels, les facteurs alcoolo-tabagiques et alimentaires, les signes cliniques révélateurs, le stade et l'histologie.

La saisie des données a été faite automatiquement sur le logiciel Excel utilisé comme une fiche d'exploitation qui renseigne sur :

- Répartition des patients selon le sexe
- La répartition selon la tranche d'âge
- Les signes cliniques révélateurs de la pathologie
- Les antécédents personnels
- Les données anatomopathologiques
- La répartition selon les stades de la maladie
- Répartition des patients selon les facteurs de risque

RÉSULTATS ET DISCUSSION

1. La fréquence du cancer nasopharynx dans la wilaya de Khenchela

L'étude de comparaison des registres concernant les cancers au niveau de la wilaya de Khenchela démontré que le CNP représente uniquement 2% par rapport aux autres cancers présents dans la wilaya. Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent dans la région occupant 61% de l'ensemble des cancers (figure4).

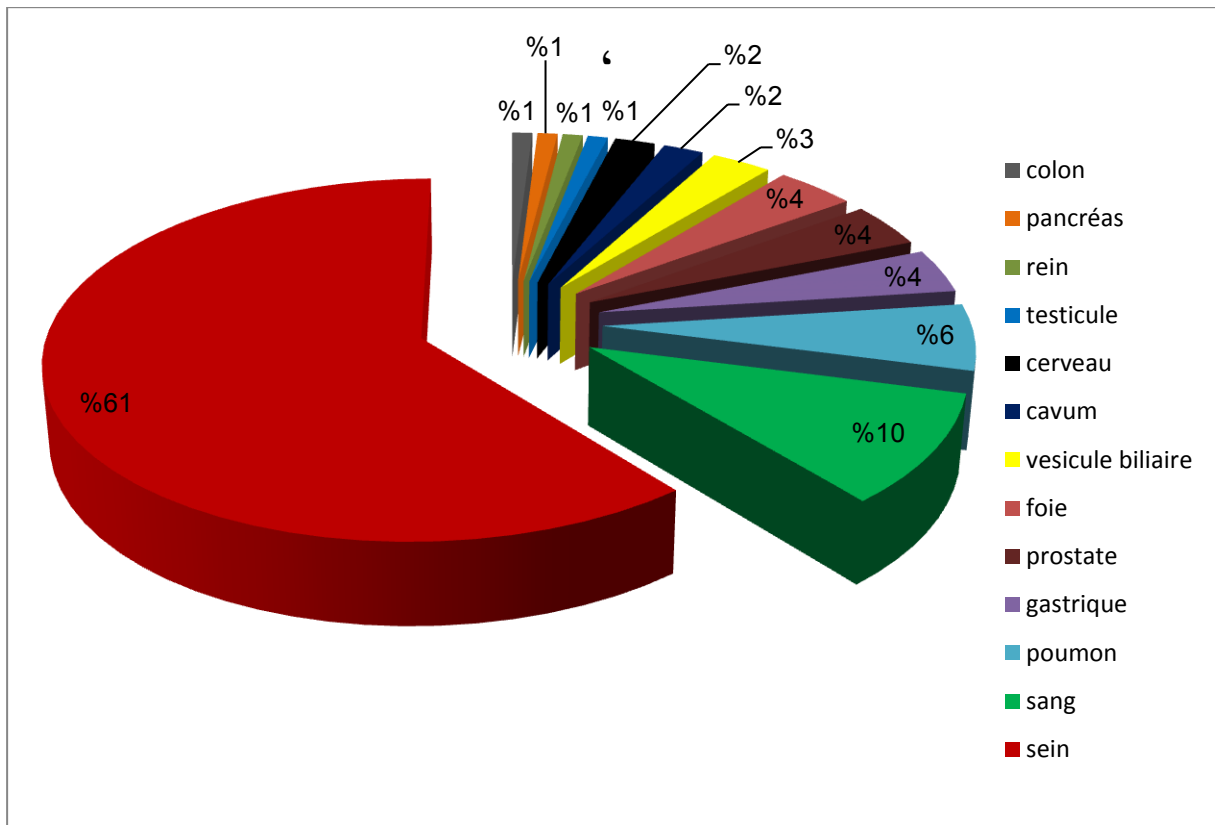


Figure 4 : Répartition des cancers dans la wilaya de Khenchela (73).

2. Répartition des patients selon le sexe

La figure 5 montre que 31 cas soit 67,40% de la population touchée par ce type de cancer sont des hommes, par rapport à 15 femmes atteintes par ce cancer soit 32.60%.

Le sexe ratio est égal à 2,06. Ce qui converge avec les données d'Andrieu et al., où le sexe ratio varie entre 2 et 3 en faveur des hommes (5). Cependant ce résultat montre une différence avec le sexe ratio décrit dans la population maghrébine qui est entre 3,7et 5,4 (95).

Cette différence de répartition en fonction du sexe avec la prédominance du sexe masculin peut être associée au mode de vie, étant donné que les hommes sont plus exposés aux facteurs de risque professionnel que les femmes (37).

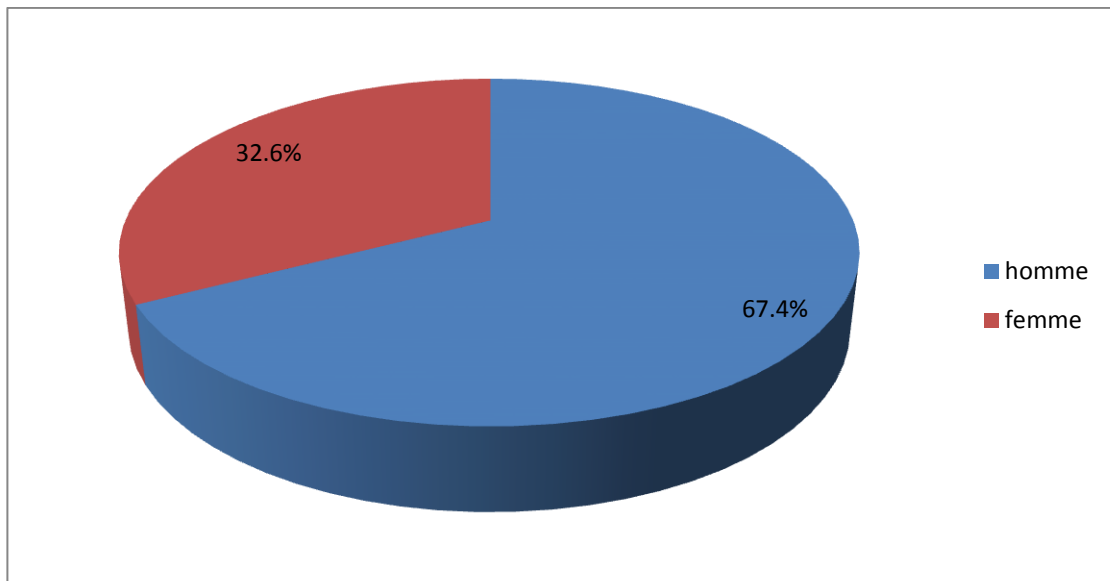


Figure 5 : Répartition des patients selon le sexe

3. Répartition des patients selon la tranche d'âge

Dans notre population, l'âge des patients est réparti entre 12 et 71ans avec une moyenne d'âge de 48 ans (45ans pour les hommes et 54 ans pour les femmes).

Tableau 2: Répartition des patients selon la tranche d'âge

Tranche d'âge (an)	Nombre des patients	Pourcentage (%)
[12 ; 22]	2	4,34%
[23 ; 33]	5	10,86%
[34 ; 44]	10	21,73%
[45 ; 55]	12	26,08%
[56 ; 66]	14	30,43%
[67 ; 77]	3	6,52%
Total	46	100%

Le tableau 2 indique la répartition des patients en fonction des tranches d'âge. Les tranche d'âge les plus touchée par le cancer du cavum sont la tranche de 45 à 55ans avec 26.08% et la tranche des 56 à 66ans avec un pourcentage de 30,43%, avec une légère prédominance de cette dernière.

Ces résultats concordent avec les données d'autres études qui montrent que le CNP se rencontre à tous les âges et augmentent progressivement avec l'âge (17). Cependant l'existence d'un premier pic qui survient à un âge plus jeune décrit dans certaines études n'a pas pu être vérifiée dans notre population.

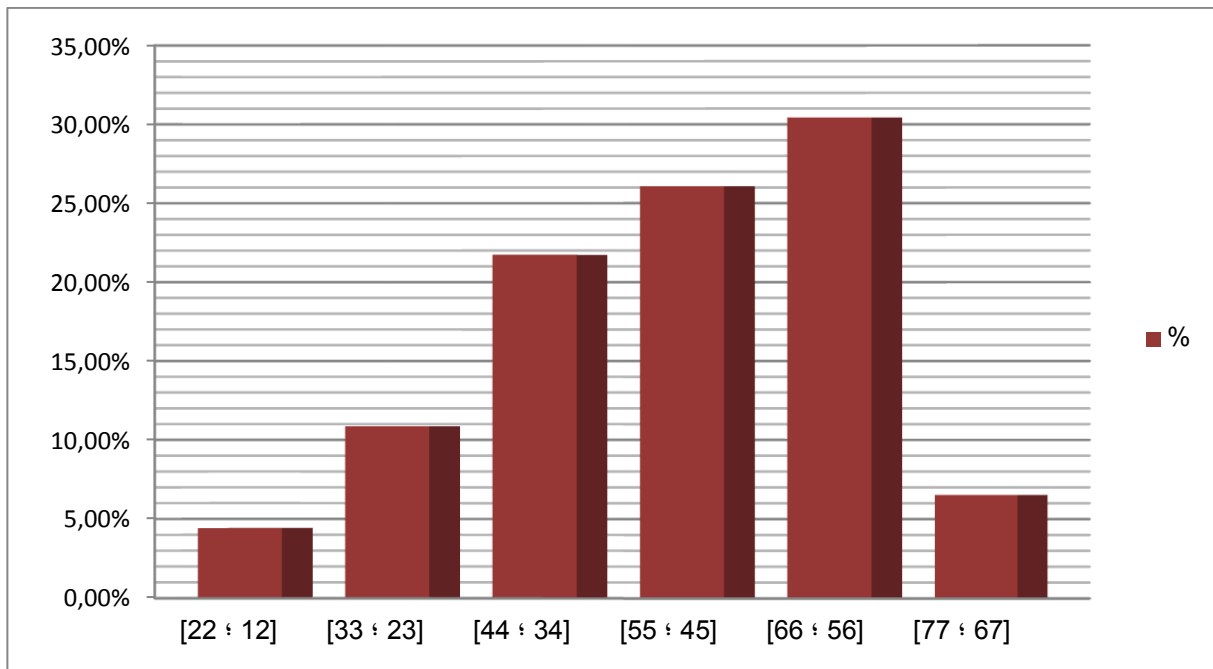


Figure 6 : Histogramme représentant la répartition des patients selon la tranche d'âge

4. Répartition des patients selon les signes cliniques révélateurs de la pathologie

Généralement, la symptomatologie du cancer du nasopharynx est en rapport avec l'envahissement des organes de voisinage en liaison directe avec la situation de cet organe. Cependant les manifestations cliniques sont souvent tardives et trompeuses (16). Les principaux signes révélateurs sont soit des adénopathies, soit des signes otologiques par affections et troubles auditives, soit des signes rhinologiques par affections du nez et des fosses nasales, ou alors des signes neurologiques.

Tableau 3 : Répartition des patients selon les signes d'appel

	Syndrome	Nombre	Pourcentage%
Isolés n = 29 (63,04%)	A	10	21,73%
	O	8	17,39%
	R	6+4	21,73%
	N	1	2,17%
Associés n = 17 (36,95%)	A+O	1	2,17%
	O+R	14	30,43%
	A+R	2	4,34%

A : adénopathies, O : otologique, R : rhinologique, N : neurologique.

Le tableau 3 présente les principaux signes symptomatologiques rencontrés dans notre population d'étude.

29 patients soit 63,04% présentaient un seul signe d'appel, qui peut être la présence d'adénopathies chez 10 cas, soit 21,73%. Des signes otologiques dans 8 cas soit 17,39% (3cas d'otites, 3 cas d'hypoacousie, 2 cas d'acouphène). Des signes rhinologiques dans 10 cas, soit 21.73% (6cas d'épistaxis, 4cas avec un nez bouché). Un seul patient présentait des signes neurologiques avec des maux de tête. Par ailleurs 17 patients soit 36.95% présentaient deux signes associés.

Selon les résultats obtenus les signes otologiques sont les plus dominants ceci s'explique par la localisation de la tumeur qui est généralement au niveau de l'orifice tubulaire et de la paroi latérale du nasopharynx, avec un retentissement direct sur l'oreille moyenne par l'intermédiaire de la trompe d'eustache. Cependant, ces résultats ne concordent pas avec les données de la littérature telles que celles de Boussen et al (2005) qui ont démontré que 70% à 80% des patients présentent des adénopathies (15).

Le faible taux des symptômes neurologiques a été expliqué par le fait que ce sont des signes qui ne sont pas spécifiques à ce cancer mais peuvent juste coexistaient avec la maladie (15).

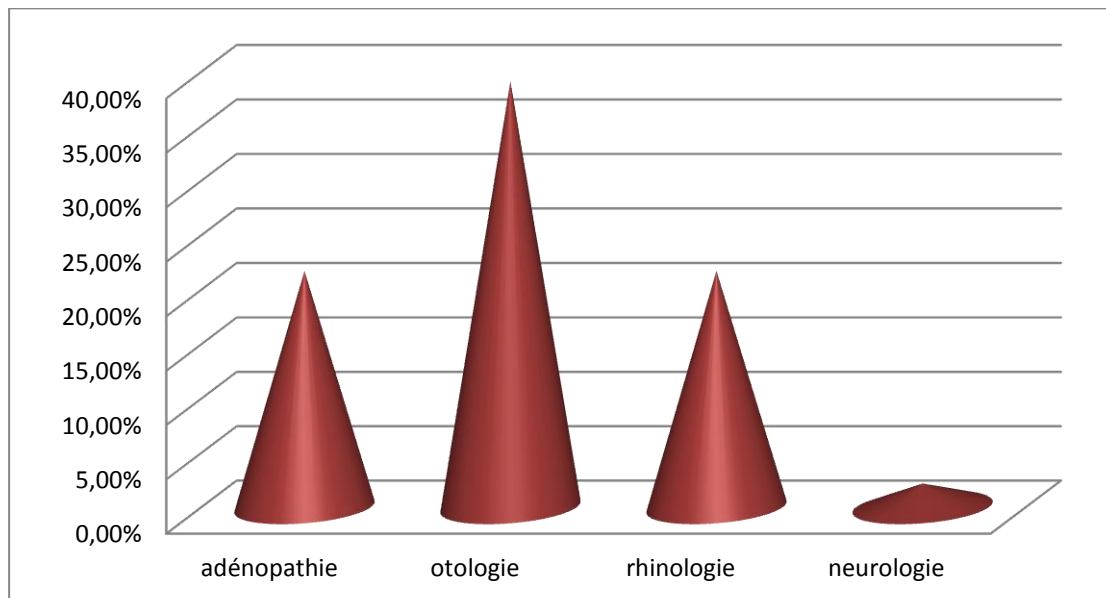


Figure 7 : Répartition des patients selon les signes cliniques révélateurs

5. Répartition des patients selon les antécédents personnels et familiaux

La majorité des cas, soit 54,34% ne présentait aucun antécédent personnel. Cependant 10 patients soit 21,73% avaient présenté une infection ORL, 3 patients étaient diabétiques, 2 patients avec des troubles de tension artérielle, 2 patients qui présentaient des allergies, 1

patient avec des troubles de la thyroïde, 1 patient avec la goutte, 1 patient avec des angines répétées et une patiente présentait un cancer du sein.

Parmi les antécédents cités, seules les infections ORL ont été décrites dans certaines études comme antécédent influençant l'apparition de ce type de cancer (16).

Concernant les antécédents familiaux, les dossiers médicaux de nos patients ne présentaient pas cette information. Cependant dans la littérature ce cancer est souvent considéré comme un cancer sporadique (37).

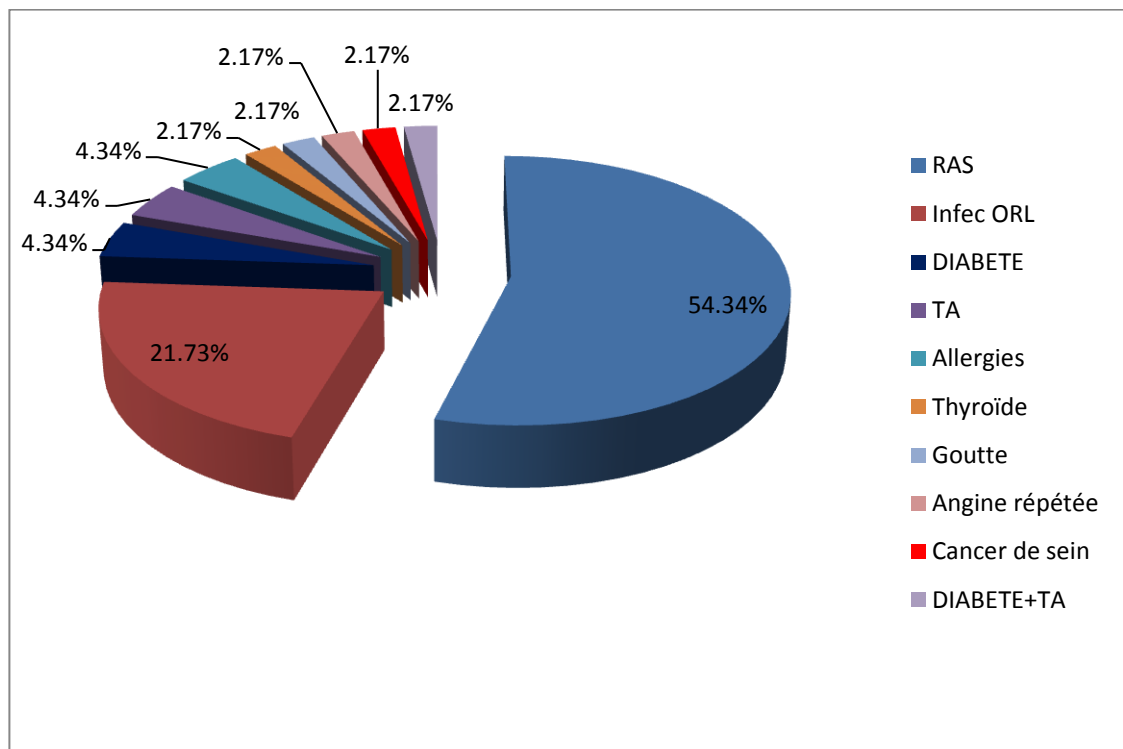


Figure 8 : Répartition des patients selon les antécédents personnels

6. Répartition des patients selon la classification anatomopathologique (stades)

Nous avons établi une répartition selon les stades de la maladie car c'est la seule classification qui été cité dans les dossiers des patients.

Cette figure montre que la majorité de nos patients se trouve dans un stade avancé avec 56,52% des patients en stade III, 23,91% des patients en stade IV et 19,56% en stade II.

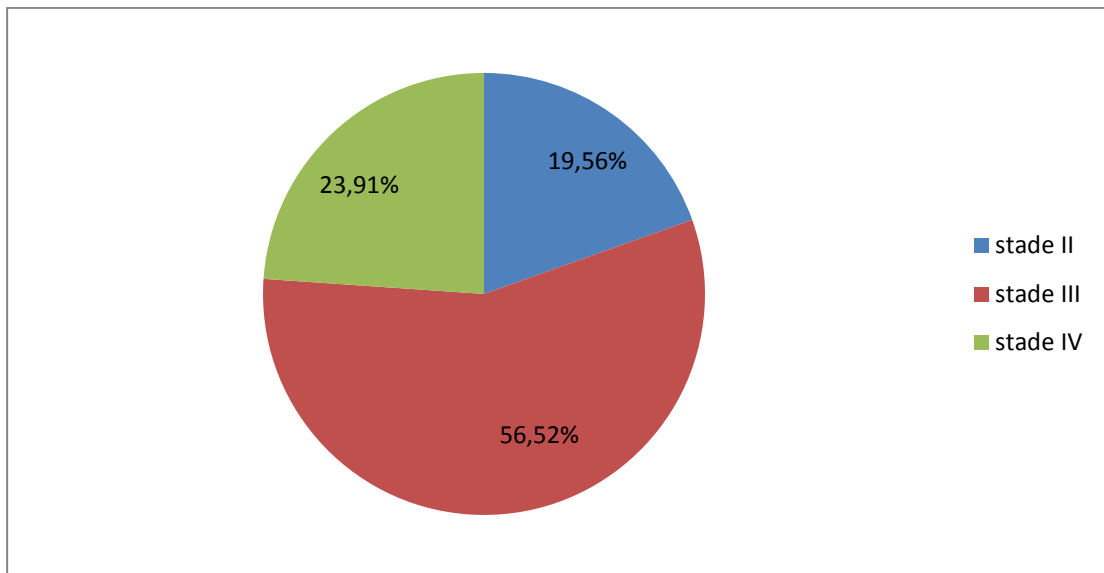


Figure 9 : Répartition des patients selon les stades de la maladie

Nos résultats sont concordants avec d'autres études telles que celles de Toumi et al. (2010) ; Ammor et al. (2003) qui ont rapporté que 50 à 85 % des patients présentaient des tumeurs classées au stade III (4, 86).

Ce résultat démontre le caractère silencieux de l'évolution de ce cancer. La position profonde, l'accès difficile et une symptomatologie diverses rendent le diagnostic difficile et tardif.

7. Répartition des patients selon le type histologique

Histologiquement, chez nos patients, les carcinomes indifférenciés du type nasopharyngé (UCNT) sont majoritaires car ils sont rencontrés chez 43 patients soit 93,47%. Tandis que 3 patients soit 6,52% présentaient un carcinome différencié. Cela est en accord avec plusieurs études comme celle d'Adham et al (2012) et Sahli et al (2009) qui ont confirmé que l'UCNT représente le type histologique le plus fréquent (environ 85% des cas) (1, 80).

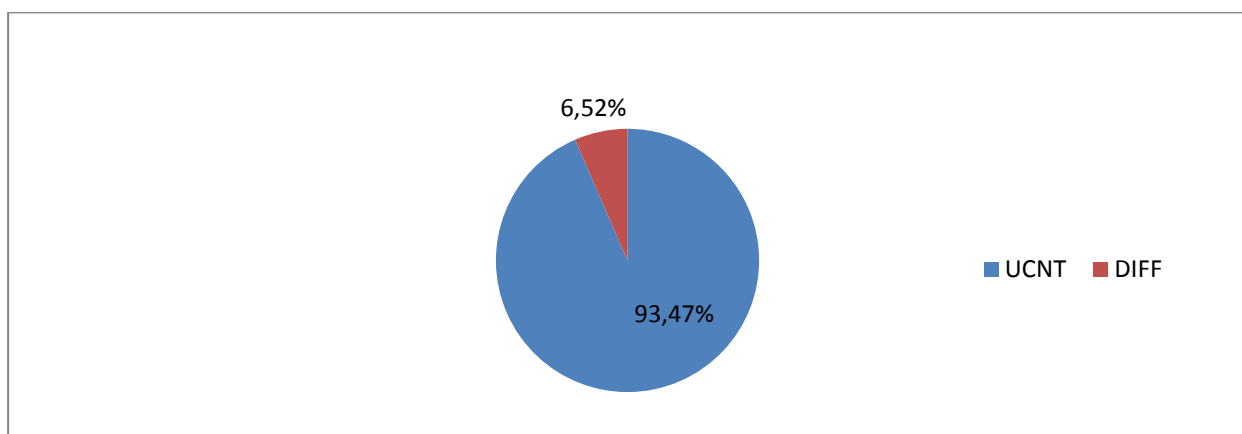


Figure 10 : Répartition des patients selon le type histologique

8. Répartition des patients selon les facteurs de risque

8.1. Répartition des patients selon les facteurs alimentaires

La contribution des facteurs alimentaires dans l'étiopathologie des carcinomes du nasopharynx a été étudiée sur la base d'enquêtes cas témoins. Il en résulte que plusieurs aliments sont incriminés dans l'apparition de ce cancer. Dans notre étude, nous avons pu prendre en considération deux facteurs alimentaires à savoir la harissa et le kadid.

Dans la figure 11, le régime alimentaire riche en harissa a été retrouvé dans 36,95% des cas. Tandis que 15,21% les patients consommaient du kadid (Khlii) et 21,73 % consommaient les deux. Ce résultat concorde avec les données de la littérature qui ont démontré qu'il y a un lien entre la consommation des aliments épicés ou les piquants comme la harissa ou le kadid (khlii=viande séchée) et la susceptibilité de survenue du cancer du nasopharynx (10, 55).

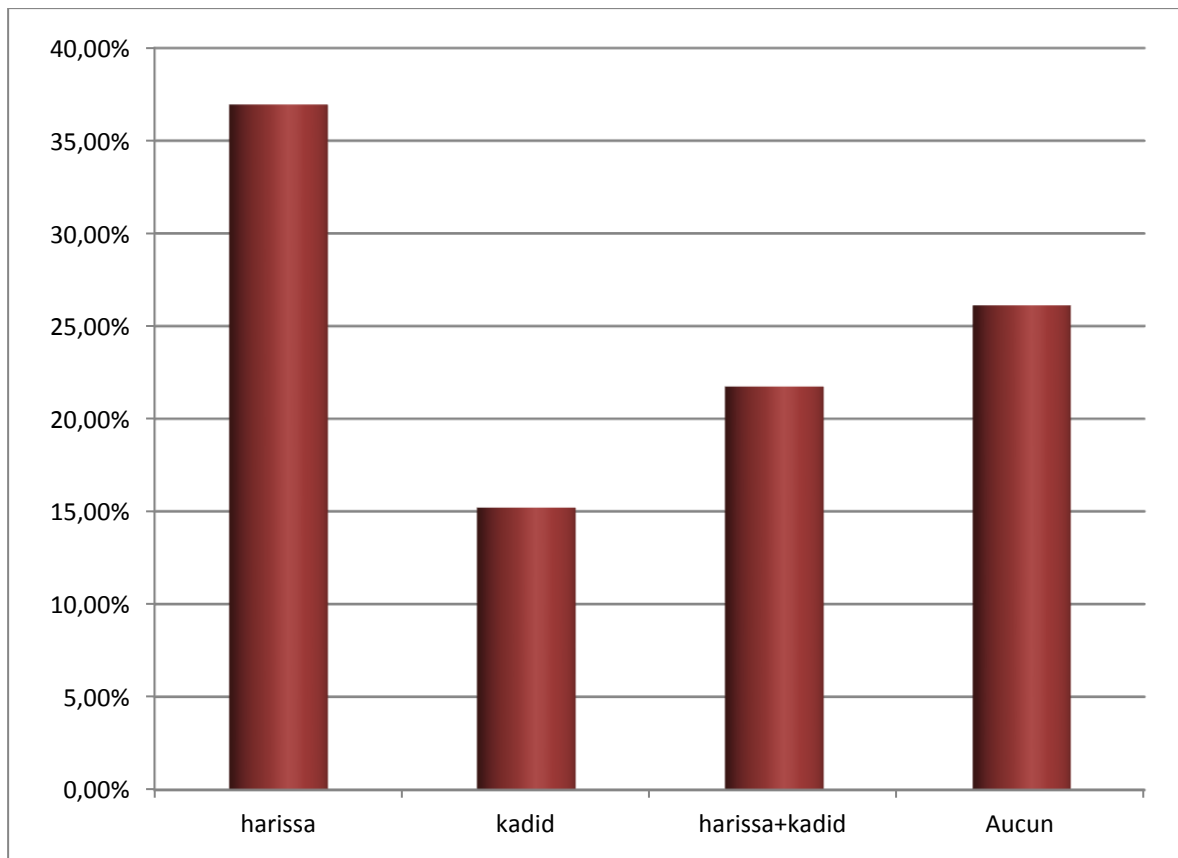


Figure 11 : Répartition des patients selon les facteurs alimentaires

8.2. Répartition des patients selon le statut alcoolo-tabagique

La majorité de nos cancéreux n'avait aucune habitude alcoolo-tabagique. Cependant 30,43% étaient des fumeurs, 8,69 % consommaient de l'alcool et 6,52 % consommaient les

deux. Ces résultats convergent avec les données rapportées par Shao-Hua Xie, et al (2015) expliquant que la consommation du tabac ou d'alcool n'a pas une implication directe dans l'évolution du CNP. Cependant ce résultat reste controversé (82).

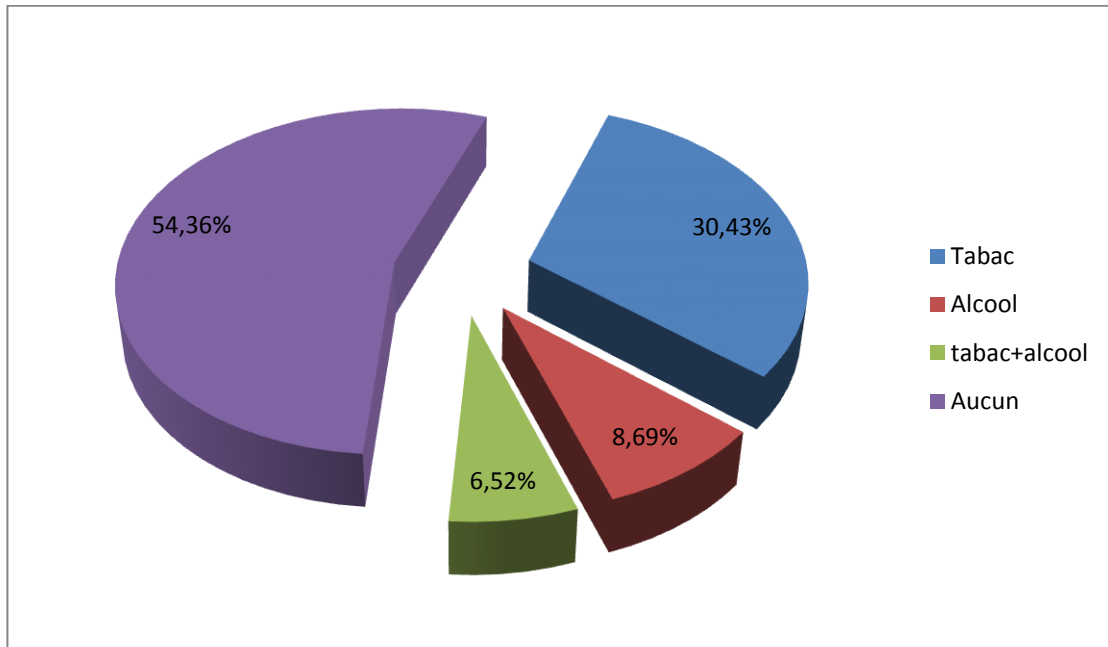


Figure 12 : Répartition des patients selon les facteurs alcoolo-tabagique

8.3. Répartition des patients selon la profession des patients

Il existe des substances identifiées comme cancérogènes capables de provoquer le cancer du nasopharynx ou d'augmenter sa fréquence dans une population exposée. Ces substances sont les pesticides, insecticides, engrais chimiques et produits chimiques de laboratoires.

Ces expositions peuvent être considérées comme professionnelles dans plusieurs secteurs d'activités (vétérinaire, cosmétique, médical, industries, agriculture etc.) (8).

Tableau 4 : Répartition des patients selon l'exposition professionnelle

Profession	Nombre	pourcentage
Exposée	43	93,47%
Non exposée	3	6,52%

Selon le tableau 4 soit 93,47% des patients étaient exposés aux facteurs de risque environnementaux dont les secteurs professionnels les plus retrouvés sont :

- Agriculture

- Maçonnerie
- Coiffure
- Peinture
- Soudure
- Chauffeur

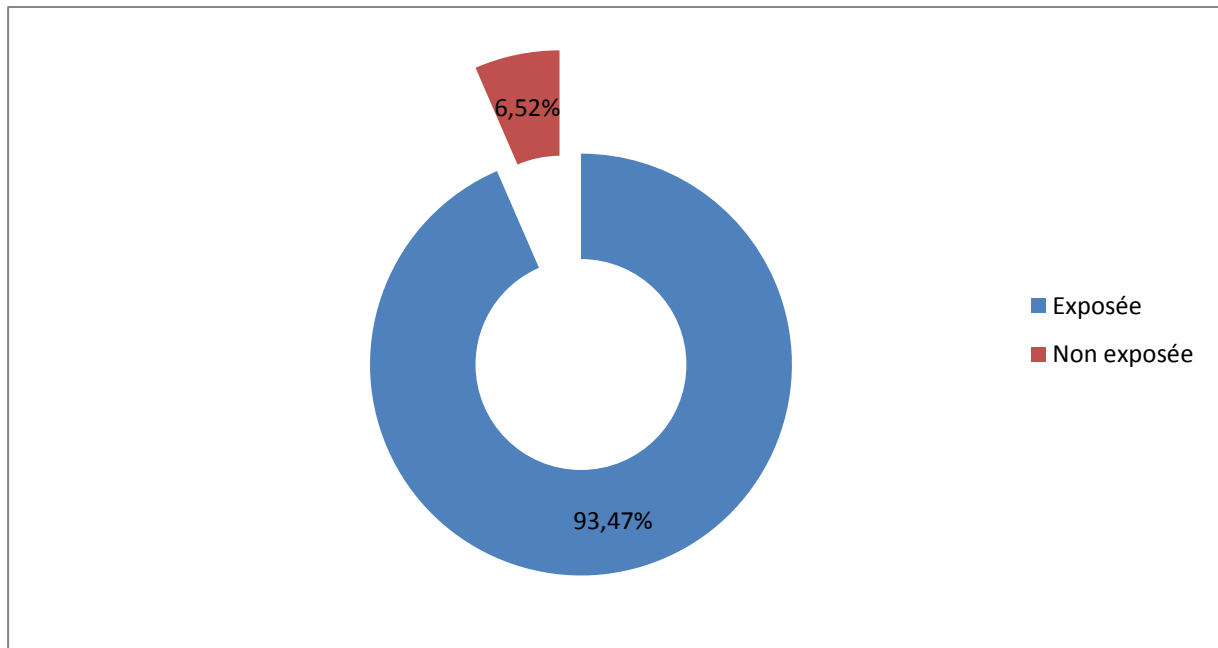


Figure 13 : Répartition des patients selon la profession

9. répartition des patients selon le traitement adoptés

Le tableau 5 résume la répartition de nos patients en fonctions des traitements administrés. Seul le mode utilisé figuré dans les dossiers médicaux. Ni l'ordre d'administration, ni des doses ou les intensités n'ont été mentionné.

Tableau 5 : Répartition des patients selon le traitement utilisé

Traitement	Nombre	pourcentage
Radiothérapie	31	67,39%
Radio-chimiothérapie concomitante	11	23,91%
Chimiothérapie	4	8,69%
Chirurgie	00	00

Le choix du protocole thérapeutique dépend étroitement des renseignements cliniques de chaque patient. Dans notre population le traitement le plus utilisé est la radiothérapie pour 67.39% des cas. Il s'agit d'un traitement localisé, ciblé et efficace pour détruire les cellules cancéreuses et ralentir la progression des tumeurs. Sans oublier que les cancers nasopharyngiens indifférenciés sont très sensibles à la radiothérapie (66).

23.91% de nos patients ont subi un traitement où la chimiothérapie était associée à la radiothérapie. Les deux traitements étaient administrés pendant la même période. Chacun rend l'autre plus efficace.

La chirurgie locale ou cervicale n'a pas été une option thérapeutique envisagée chez nos patients probablement à cause de la complexité anatomique de la région (87).

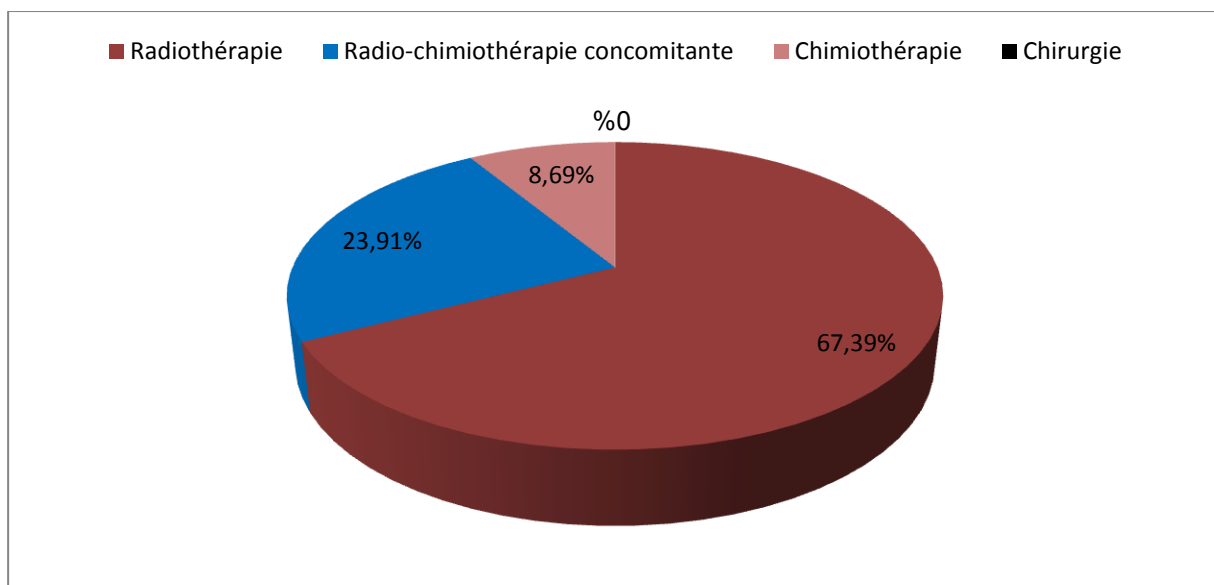


Figure 14 : Répartition des patients selon le traitement adoptés

CONCLUSION
Et
PERSPECTIVES

Conclusion et Perspectives

Le cancer du nasopharynx représente un problème de santé publique majeur en Algérie. À l'heure actuelle le taux d'incidence classe notre pays dans la zone à risque intermédiaire.

Le carcinome nasopharyngé de type indifférencié est le type le plus fréquent dans notre pays. Le profil épidémiologique reflète l'incrimination de plusieurs facteurs de risque d'origine environnemental, génétique et viral qui contribuent à l'étiopathogénie complexe de ce cancer.

Le diagnostic reste tardif en raison d'une symptomatologie éparpées et diffuses et une position difficile d'accès de la tumeur lors de l'examen.

Le standard thérapeutique adopté est l'association de chimiothérapie et de radiothérapie concomitante qui est essentielle pour un meilleur résultat.

Notre étude descriptive de l'aspect épidémiologique du cancer du nasopharynx à partir des dossiers de 46 patients originaires de la wilaya de Khenchela indiquent que :

- Le cancer du nasopharynx est plus fréquent chez les hommes que chez les femmes (67,40%).
- La tranche d'âge la plus touchée concerne les individus âgés entre 45 et 66 ans.
- 56,52% des patients sont en stades avancés (stade III).
- L'UCNT était clairement prédominant.

Il est donc intéressant d'envisager dans nos perspectives :

1. Généralisation de cette étude à d'autres centres hospitaliers de notre pays pour prévoir une idée plus extensif sur l'incidence de ce cancer dans notre population et vérifier nos résultats à plus grande échelle.
2. Effectuer une étude sur l'aspect génétique afin de déterminer les principales mutations impliquées dans l'apparition du cancer du nasopharynx dans notre population algérienne.
3. Optimiser la recherche en considérant tous les facteurs de risques à travers des questionnaires auprès des malades, cela permet de rassembler le maximum d'informations sur la pathologie et son étiologie.
4. L'intégration systématique de la sérologie EBV dans le bilan initial car il est d'une importance essentiel, vu son intérêt épidémiologique et pronostique.
5. Participer à la mise en place d'un plan de dépistage et de prévention contre ce cancer par une diffusion très large de l'information.

Références Bibliographiques

1. **Adham M., and al.** Nasopharyngeal carcinoma in Indonesia epidemiology, incidence, signs and symptoms at presentation, Chin J Cancer. 31 (4) : 185-196; **2012.**
2. **Altun M., Fandi A., Dupuis O., Cvitkovic E., Krajina Z., Eschwege F.** Undifferentiated nasopharyngeal cancer (UCNT) : current diagnostic and therapeutic aspects. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 32: 859-877; **1995.**
3. **Albert.S., Bozec.H.,** ORL et chirurgie cervico-faciale, Paris (France), Ellipses. 299 ; **2007.**
4. **Ammor S., Baali A., Hubert A., Cherkaoui M.** Approche épidémiologique de cancer du rhinopharynx dans la région de Marrekech. 5 : 39-47 ; **2003.**
5. **Andrieu J.M,** Biologie des cancers, Paris (France); Ellipses. 432 ; **1991.**
6. **Anniko.M and al.** Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, eBook ISBN 978-3-540-68940-9. 738 ; **2010.**
7. **Arfaoui A., Soulaymani A., Quyou, A. Habib F., Choulli M.K.** Le cancer du cavum. Etude épidémiologique au centre d'Oncologie Al Azhar de Rabat. Médecine du Maghreb.38-43 ; **2007.**
8. **Armstrong RW, Imrey PB, Lye MS, Armstrong MJ, Yu MC, Sani S.** Nasopharyngeal carcinoma in Malaysian Chinese: occupational exposures to particles, formaldehyde and heat. Int J Epidemiol. 29(6):991-8; **2000.**
9. **Baujat B, Audry H, Bourhis J, Chan AT, Onat H, Chua DT, et al.** Chemotherapy as an adjunct to radiotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma. Cochrane ENT Group, éditeur. Cochrane Database. **2006.**
Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004329.pub2>
10. **Bendjemana K, Satta D, Adjabi K, Miali A, Aiddoudi S, Kadri A.** Étude du profil épidémiologique et des facteurs de risque alimentaires du cancer du nasopharynx dans le Nord-Est algérien. J Afr Cancer Afr J Cancer.3 (1):59-62; **2011.**
11. **Bendjemana k et al.** Dosage des marqueurs tumoraux CYFRA 21-1 et ACE dans le cancer du nasopharynx en Algérie. ELSEIVE MASSON. 191-194; **2013.**
12. **Bendjemana K.,** GSTM1 and GSTT1 polymorphisms, tobacco use as risk factors for nasopharyngeal carcinoma in maghreb population - A case-control study, Journal Africain du Cancer. 6 : 11-16; **2014.**
13. **Bin Jin and al.** Meta-analysis of the association between GSTT1 null genotype and risk of nasopharyngeal carcinoma in Chinese, Tumor Biology. 35 (1) : 345-349; **2014.**
14. **Bonfils P, Chevalier J, et al.** Anatomie ORL, Paris (France); Flammarion. 2 : 482-483; **2005.**

15. **Boussen H, Bouaouina N, Mokni-Baizig N, Gamoudi A, Chouchane L, Benna F, et al.** Les carcinomes du nasopharynx : données actuelles. *Pathol Biol.* 53(1):45-51; **2005.**
16. **Boussen H, Bouaouina N, Gamoudi A, Mokni N, Benna F, Boussen I, et al.** Cancers du nasopharynx. *EMC - Oto-Rhino-Laryngol.* 2 (1) : 1-23; **2007.**
17. **Bray F, Haugen M, Moger TA, Tretli S, Aalen OO, Grotmol T.** Age-Incidence Curves of Nasopharyngeal Carcinoma Worldwide: Bimodality in Low-Risk Populations and Aetiologic Implications. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 17(9):2356-65; **2008.**
18. **Burt RD., Vaugan TL., Mcknight B., Davis S. Beckmann AM., Smith AG.** Associations between human leukocyte antigen type and nasopharyngeal carcinoma in Caucasians in the United States. *Cancer epidemiol Biomarkers.* (39) : 293-296; **1997.**
19. **Calais G., Floch O.** Radiothérapie et chimiothérapie concomitante comme traitement des cancers des voies aérodigestives supérieures. *Bull CancerlRadiother.* 83: 321-329; **1996.**
20. **Chan KH., Gu YL., Ng PS., Seto WH., Sham JS., et al.** EBV specific antibody-based and DNA-based assays in serologic diagnosis of NPC. *Cancer rev.* 105: 706-709; **2003.**
21. **Chan AT, Teo PM, Huang DP.** Pathogenesis and treatment of nasopharyngeal carcinoma. *Semin Oncol.* 31:784-801; **2004.**
22. **Charada L., Hendaoui L., et al.** Imagerie du Nasopharynx normal. *EMC - 632- 650-A-10 ;* **2010.**
23. **Chunbo Tang et al.** CCND1 G870A polymorphism and risk for head and neck cancer: a meta-analysis, *Med Oncol.* 28 : 1319–1324; **2011.**
24. **Claudio PP, Howard CM, Fu Y, Cinti C, Califano L, Micheli P et al.** Mutations in the retinoblastoma-related gene RB2/p130 in primary nasopharyngeal carcinoma *Cancer Res.* 60 : 8-12; **2000.**
25. **Clifford P.** On the epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Int J Cancer.* 5: 287-309; **1970.**
26. **Crépy C.** Anatomie cervico-faciale. 1 (3): 258-263 ; **2005.**
27. **Daly-Shveitzer N, et al.** *Cancérologie clinique, Paris (France) Masson.* 2: 370; **2003.**
28. **Dardari R, Khyatti M, Benider A, Juhadi H, Kahlain A, Cochet C, et al.** Antibodies to the Epstein-Barr virus transactivator protein (ZEBRA) as a valuable biomarker in young patients with nasopharyngeal carcinoma. *Int J Cancer.*86(1):71-5; **2000.**
29. **Datta A, Das P, Ullah M, Datta P, Azad M.** Role of Computed Tomography in the Evaluation of Nasopharyngeal Mass. *Mymensingh Med J MMJ.* 26(2):426—431; **2017.**
30. **De-Fu Hou and al.** Expression of CYP2E1 in human nasopharynx and its metabolic effect in vitro, *Molecular and Cellular Biochemistry.* 298 (2) : 93-100; **2007.**

31. **Elham H and al.** The human leukocyte antigen class I genes in NPC risk, *Molecular Biology Reports*.37 (1) : 119-126; **2010**.
32. **Elkholti Y., Derhem N., Rida H., et al.** Cancer du cavum dans la région de Marrakech
Expérience du service d'oncologie du centre hospitalier universitaire Mohamed –VI de
Marrakech : Posters/Cancer/Radiothérapie. 12 : 713-753 ; **2008**.
33. **Fakhry N.** Anatomie descriptive, radiologique et endoscopique du pharynx. **2014**.
34. **Fan H, Nicholls J, Chua D, Chan KH, Sham J, Lee S, et al.** Laboratory markers of tumor
burden in nasopharyngeal carcinoma: A comparison of viral load and serologic tests for
Epstein-Barr virus. *Int J Cancer*.112(6):1036-1041; **2004**.
35. **Feng BJ., Huang W., Shugart YY.** Genome-wide scan for familial nasopharyngeal
carcinoma a reveals evidence of linkage to chromosome 4. *Nat Genet*. 31: 395-399; **2002**.
36. **Feng B-J, Jalbout M, Ayoub WB, Khyatti M, Dahmoul S, Ayad M, et al.** Dietary risk
factors for nasopharyngeal carcinoma in Maghrebian countries. *Int J Cancer*. 121(7):1550-5;
2007.
37. **Feng BJ.** Descriptive, environmental and genetic epidemiology of nasopharyngeal
carcinoma,in Pierre Busson (eds),Nasopharyngeal carcinoma Keys for translational Medicine
and Biology,Bioscience and springer Science Business, online ISBN 978-1-4614. 5947-7.
23-60; **2013**.
38. **Fles R., Bos A., Supriyati, RD, Waliyanti E, Tan IB, et al.** The role of Indonesian patients'
health behaviors in delaying the diagnosis of nasopharyngeal carcinoma. *BMC Public
Health*. 17(1); **2017**.
Disponible sur: <http://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-017-4429-y>
39. **Fleury B et al.** Cancer du cavum de l'adulte cancer/radiothérapie. 14 : 23-33; **2010**.
40. **Fong D, Bhatia KS, Yeung D, King AD.** Diagnostic accuracy of diffusion weighted MR
imaging for nasopharyngeal carcinoma, head and neck lymphoma and squamous cell
carcinoma at the primary site. *Oral Oncol*. 46(8): 603; **2010**.
41. **Frankh-Netter MD.** Atlas d'anatomía humain.5 : 258-263 ; **2011**.
42. **Goldsmith DB., West TM., Morton R.** HLA associations with nasopharyngeal carcinoma
in southern chinese. *Clin Oto laryngol*. 27 (1) : 61-67; **2002**.
43. **Greene FL., Leslie H Sobin.** A world wide approach to the TNM staging system:
Collaborative efforts of the AJCC and UICC. *J Surg Oncol*. 99 : 27-269 ; **2009**.
44. **Gengming wang and al.** Clinical significance of KAI1/CD82 protein expression in
nasopharyngeal carcinoma, *ONCOLOGY LETTERS*. 9 : 1681-1686; **2015**.

45. **Haddaoui A, Ayari J, Balti M, Fendri S, Naser SB, Mhamed RB, et al.** CARCINOMES NASOPHARYNGES LOCALEMENT AVANCES LOCALLY ADVANCED NASOPHARYNGEAL CARCINOMA. 6; **2013**.
46. **Harnsberger HK., Glastonbury CM., Michel MA., Koch BL.** Diagnostic Imaging : Head and Neck. Amirsys. European on nuclear medecine. 115-121 ; **2010**.
47. **Hasbini A., Raymond E., Cvitkavic E.** les carcinomes du nasopharynx. Bull cancer.5: 21-26; **2000**.
48. **Henry S, Sacaze C, Berrajeh L, Karray H, DriraM, Hammami A, I cart J, Mariame B.** In nasopharyngeal carcinoma bearing patients, tumors and lymphocytes are infected by different EpsteinBarr virus strains. Inst J. cancer. 91 : 698-704 ; **2001**.
49. **Herni R, André D.** Anatomie humaine descriptive topographique et fonctionnelle .Tome 1,Tete et cou.**2004**.
50. **Jardel P, Thariat J, Blanchard P, Elloumi F, Toumi N, Bensadoun R-J, et al.** Nasopharyngeal cancers, an overview. Bull Cancer (Paris). (5):445–454; **2014**.
51. **Jean C, Jorg H, Michel D, Christine GC, Olivier P, Valérie R.** Impact internat. Le mensuel de références.ORL. 16 :156-258 ; **2003**.
52. **Jeon Y.K., Lee B.Y., Kim C.** Molecular characterization of Epstein - Barr virus and oncoprotein expression in nasopharyngeal carcinoma in Korea, Head Neck. 26 : 573- 583 ; **2004**.
53. **Jmal A, Boussen H, Gara S, Ghanem A, Abaza H, et al.** Le cancer du nasopharynx de l'enfant en tunisie : étude épidémiologique et clinique et biologique à propos de 48 cas .Bull Cancer. 92 :977-981 ; **2005**.
54. **Juliano A, Moonis G.** Computed Tomography Versus Magnetic Resonance in Head and Neck Cancer. Magn Reson Imaging Clin N Am. 26(1):63-84; **2018**.
55. **Kerboua E, Bouzid K.** Cancer du cavum, Oncologie Médicale. **2003**.
56. **Kemin Cai and al.** Association between the P53 codon 72 polymorphism and nasopharyngeal cancer risk, Tumor Biology. 35 (3) : 1891-1897; **2014**.
57. **King AD., Vlantis AC., Bhatia KS., Zee BC., Woo JK., Tse GM., Chan AT., Ahuja AT.** Primary nasopharyngeal carcinoma: diagnostic accuracy of MR imaging versus that of endoscopy and endoscopic biopsy. Radiology. (2):531; 2011.
58. **Kwok-Wai Lo, Grace Tin-Yun Chung and Ka-Fai To.** Acquired genetic and epigenetic alterations in nasopharyngeal carcinoma, in Pierre Busson (eds), Nasopharyngeal Carcinoma Keys for Translational Medicine and Biology, Bioscience, Online ISBN 978-1-4614-5947-7. 61- 81; **2013**.

59. **Kwong J, et al.** Promotor hypermethylation of multiple genes in nasopharyngeal carcinoma. Clin Cancer Res. (8) :131-7; **2002**.
60. **Lee AW, Sze WM, Au JS, Leung SF, et al.** Treatment results for nasopharyngeal carcinoma in the modern area : the hong kong experience int j radiat oncol biol phys. 61:1107-1116; **2005**.
61. **Lee JT, Ko CY.** Survival improved for nasopharyngeal carcinoma in the united states .otolaryngol head and neck surg. (132) :3003-3008 ; **2005**.
62. **Legent F, Perlemuler L, Vandenbrouck C.** Cahiers d'anatomie ORL ; paris France, Masson, P. 4: 458; **1986**.
63. **LIANG-CHUN SHIH et al.** Association of Cyclin D1 Genotypes with Nasopharyngeal Carcinoma Risk. 32 (3): 1093-1098; **2012**.
Disponible sur:<http://ar.iiarjournals.org/content/32/3/1093.full.pdf>
64. **Lin Ruan and al.** Analysis of EGFR signaling pathway in nasopharyngeal carcinoma cells by quantitative phosphoproteomics, ProteomeScience. 9 (35); **2011**.
65. **Lo KW, Kwong J, Hui AB, Chan SY, To KF, Chan AS, et al.** High frequency of promoter hypermethylation of RASFIA in nasopharyngeal carcinoma. Cancer Res. 61 : 3877-3881; **2001**.
66. **Maingon P, Giraud P, Pointreau Y.** Chapitre commun à la prise en charge et à la procédure de préparation des traitements des cancers de la tête et du cou.Cancer/Radiothérapie. 20: 96-98; **2016**.
67. **Marandas P., Marandas N.** Epidémiologie des cancers des voies aéro-digestives supérieures. In : Traité d'ORL. Médecine-Sciences Flammarion. 481-483 ; **2003**.
68. **Marcy PY., et al.** Volumes cibles en radiothérapie des tumeurs de la tête et du cou. Cancer /radiothérapie. (9): 240-250 ; **2005**.
69. **Michalis V and al.** Update on the Role of EGFR Inhibitors in Cancer Therapeutics,Cancer Metastasis And The Lymphovascular System Basis For Rational Therapy,Cancer Treatment and Research. 135 : 257; **2007**.
70. **Muzeyyen Izmirli.** A literature review of MTHFR (C677T and A1298C polymorphisms) and cancer risk, Molecular Biology Reports. 40 (1) : 625-637; **2013**.
71. **Nam J -m., McLaughlin JK, Blot WJ.** Cigarette Smoking, Alcohol, and Nasopharyngeal Carcinoma: A Case-Control Study Among U.S. Whites. JNCI J Natl Cancer Inst.84 (8): 619-22;**1992**.
72. **Ni L, Liu Y.** Contrast-enhanced dynamic and diffusion-weighted magnetic resonance imaging at 3.0T to assess early-stage nasopharyngeal carcinoma. Oncol Lett. **2018**.

Disponible sur: <http://www.spandidos-publications.com/10.3892/ol.2018.7948>

73. **Nicibi K., Baaloudj, S.** Etude Rétrospective du Cancer du Pancréa dans la wilaya de Khenchela. Memoire Pour l'obtention du Diplôme de Master Option : Biologie Moléculaire et Génétique. Année **2019**.
74. **Niedobitek G.** Epstein-Barr virus infection in the pathogenesis of nasopharyngeal carcinoma. *Mol Pathol.*53(5):248-54; **2000**.
75. **Pastor M, Lopez Pousa A, del Barco E, Perez Segura P, Astorga BG, Castelo B, et al.** SEOM clinical guideline in nasopharynx cancer (2017). *Clin Transl Oncol.* 20 (1):84-8; **2018**.
76. **Poirier S., Ohshima H., The De G., Hubert A., Bourgadi MC., Bartsch H.** Volatile nitrosamine levels in common foods from Tunisia, south china and Greenland, high-risk areas for nasopharyngeal carcinoma. 293-296; **1987**.
77. **Raab-Traub N.** Epstein-Barr virus in the pathogenesis of NPC .*Cancer Biol.* 12: 431- 441; **2002**.
78. **Rakotoarisoa. AHN and al.** Aspects épidémiologiques du cancer du cavum observés au centre hospitalier universitaire d'Antananarivo. **2010**.
79. **Rodriguez S., K.Keryer A., Drira C., Ghorbel M., Jlidi A., Bernehiem M.** Conventional and array-based CGH analysis of nasopharyngeal carcinomas from Mediterranean area ; high frequency of gains at 1q and 12q and losses at 11q and 13q, *cancer Genetics and cyto genetics. Neoplasia.* (11): 1183–1194; **2005**.
80. **Salhi B, Meziani A, et al.** Le cancer indifférencié du cavum chez l'enfant et l'adolescent de l'est algérien à propos de 284 cas traités au centre hospitalier universitaire IBN BADIS de constantine, résultats à long terme : *abstracts/cancer/radiothérapie.* 13 : 644-697; **2009**.
81. **Sengupta S, den Boon JA, Chen I-H, Newton MA, Dahl DB, Chen M, et al.** Genome-Wide Expression Profiling Reveals EBV-Associated Inhibition of MHC Class I Expression in Nasopharyngeal Carcinoma. *Cancer Res.* 66(16):7999-8006; **2006**.
82. **Shao-Hua Xie and al.** Tobacco smoking, family history, and the risk of nasopharyngeal carcinoma: a case-referent study in Hong Kong Chinese, *Cancer Causes & Control.* 26 (6) : 913-921; **2015**.
83. **Soussi T.** Génétique et cancer: aspects fondamentaux et cliniques. *Cancer/Radiothérapie.* 5 : 36-41; **2001**.
84. **Sun G.G and al.** Overexpression of Wild-Type p53-Induced Phosphatase 1 Confers Poor Prognosis of Patients with Nasopharyngeal Carcinoma ,*Pathology&Oncology Research.* 21 (2) : 283-291; **2015**.

85. **Teo PC., Schmitz PI., Jansen PP., et al.** Fractionated high-dose-rate brachytherapy in primary carcinoma of the nasopharynx. *J Clin Oncol.* 16: 221-320; **1998.**
86. **Toumi N et al.** Les cancers du cavum juvéniles : aspects anatomocliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs. *Bulletin du cancer.*97 (4) : 1-7; **2010.**
87. **Wei WI., Ho CM., Yuen PW., Fung CF., Sham JS., Lam KH.** Maxillary swing Neck Surg. 121: 638-642; **1995.**
88. **Wei J, Pei S, Zhu X.** Comparison of (18) F-FDG PET/CT, MRI and SPECT in the diagnosis of local residual/recurrent nasopharyngeal carcinoma: A meta-analysis. *Oral Oncol.* 52:11-7; 2016.
89. **Xin Li.** Associations between HLA Class I alleles and the prevalence of nasopharyngeal carcinoma (NPC) among Tunisians, *Journal of Translational Medicine.* 1(5); **2007.**
90. **Xiu Juan Cao and al.** Prognostic value of expression of EGFR and nm23 for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma, *Medical Oncology.* 29 (1) : 263-271; **2012.**
91. **Yamouni M.** Etude de l'association Docétaxel-Cisplatine dans le traitement des carcinomes indifférenciés du cavum localement évolués stade IVA, IVB. Thèse de Doctorat en Sciences Médicales. Année **2004.**
92. **Yi Sun.** RASSF1A, A critical gene Inactivated during nasopharyngeal carcinogenesis?, *Cancer Biology & Therapy.* 4 : 1123-1124; **2005.**
Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.4161/cbt.4.10.2103>
93. **Yun Cao and al.** Polymorphisms of methylenetetra hydrofolate reductase are associated with a high risk of nasopharyngeal carcinoma in a smoking population from southern China, *Molecular Carcinogenesis.* 49 (11) : 928-934; **2010.**
94. **Yvonne Yan-Yan and al.** PIK3CA mutations in nasopharyngeal carcinoma *International Journal of Cancer.* 118 (4) : 1065-1067; **2006.**
95. **Zanetti R, Tazi MA.** Rosso S. New data tells us more about cancer incidence in North Africa. *Eur J Cancer.*46(3): 462-6 ; **2010.**
96. **Zheng H., Li L., Hu D., Deng X., Cao Y.** Role of Epstein-Barr virus encoded latent membrane protein in the carcinogenesis of nasopharyngeal carcinoma. *Cell Mol Immunol.*(4): 185-196; **2007.**
97. **Zrafia I., Bouzida N., Tebra S.** Cancer du cavum au centre tunisien : à propos de 525 cas ; *Posters/Cancer/Radiothérapie.* 19 :524-581 ; **2012.**

RÉSUMÉ

Résumé

Le cancer du nasopharynx (cavum) représente un des cancers particulier de la sphère ORL par ces caractéristiques clinique, histologique et thérapeutique.

Son étiologie multifactorielle incrimine essentiellement l'intervention de trois facteurs: le facteur viral par sa relation au virus d'Epstein Barr (EBV), le facteur génétique et des facteurs environnementaux.

Ce cancer se caractérise par sa répartition géographique particulière, sa symptomatologie multiple, son diagnostic tardif, sa radiocurabilité et sa chimiosensibilité. Il survient chez les jeunes adultes.

Le présent travail consiste en une étude rétrospective du profil épidémiologique du cancer du nasopharynx dans la région de Khenchela à partir des dossiers médicaux de 46 patients recrutés au niveau des centres anti-cancer de Constantine et de Batna.

Nos résultats indiquent que le cancer du nasopharynx représente uniquement 2% des cancers présents dans la wilaya de Khenchela. Il est plus prédominant chez les hommes (67,40%) que chez les femmes.

La fréquence la plus élevé de la maladie a été observée chez les patients âgés entre 45 et 66 ans, avec une moyenne d'âge de 48 ans et une majorité de malades en stade avancé (stade III). Le type histologique le plus fréquent est L'UCNT avec un taux de 93,47%.

Le traitement du cancer du cavum adopté est essentiellement la radiothérapie et/ou la chimiothérapie associée selon différents protocoles.

Mots clés : Cancer du nasopharynx, facteurs de risques, Epidémiologie

ملخص

يمثل سرطان البلعوم الأنفي (كافوم) أحد أنواع السرطان المعينة في مجال الأنف والأذن والحنجرة بفضل خصائصه السريرية والنسجية والعلاجية.

تجرم المسببات المرضية المتعددة العوامل بشكل أساسي تدخل ثلاثة عوامل : العامل الفيروسي من خلال علاقته بفيروس ابشتاين بار والعامل الوراثي والعوامل البيئية.

يتميز هذا السرطان بتوزيعه الجغرافي الفريد، وأعراضه المتعددة، وتشخيصه المتأخر، وقابليته الإشعاعية وحساسيته الكيميائية.

يتكون العمل الحالي من دراسة استعدادية للملامح الوبائية لسرطان البلعوم الأنفي في منطقة خنشلة من خلال الملفات الطبية ل 46 مريضاً تم استقبالهم على مستوى مراكز مكافحة السرطان في ولايتي قسنطينة و باتنة.

تشير نتائجنا إلى أن سرطان البلعوم الأنفي يمثل 2% فقط من السرطانات الموجودة في الولاية. وهي أكثر انتشاراً عند الرجال (67.40%) مقارنة بالنساء.

وقد لوحظ أعلى تواتر للمرض في المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 45 و 66 سنة ، بمتوسط عمر 48 سنة ومعظم المرضى في المرحلة المتقدمة (المرحلة الثالثة). النوع النسيجي الأكثر شيوعاً هو سرطان البلعوم غير المتمايز بنسبة 93.47%.

إن علاج سرطان البلعوم الأنفي المعتمد هو في الأساس العلاج الإشعاعي و / أو العلاج الكيميائي المرتبط بالعلاج الإشعاعي وفقاً لبروتوكولات مختلفة.

الكلمات المفتاحية : سرطان البلعوم الأنفي ، عوامل الخطر ، علم الأوبئة

ABSTRACT

Nasopharyngeal carcinoma represents one of the particular cancers of the ORL sphere by these clinical, histological and therapeutic characteristics.

Its multifactorial etiology essentially incriminates the intervention of three factors: the viral factor by its relationship to the Epstein Barr virus (EBV), the genetic and environmental factors.

This cancer is characterized by its particular geographic distribution, multiple symptomatology, late diagnosis, radiocurability and chemosusceptibility. It occurs in young adults.

This work consists of a retrospective study of the epidemiological profile of nasopharynx cancer in the region of khenchela from the medical records of 46 patients recruited at the anti-cancer centers of Constantine and Batna.

Our results indicate that nasopharynx cancer accounts for only 2% of cancers in wilaya of Khenchela. It is more prevalent among men (67.40%) than among women.

The highest incidence of the disease was observed in patients aged between 45 and 66 years, with an average age of 48 years and a majority of patients in advanced stages (Stage III). The most common histological type is UCNTwith a rate of 93.47%.

The treatment of cavum cancer adopted is essentially radiotherapy and/or associated chemotherapy according to different protocols.

Keywords: Nasopharynx cancer, risk factors, Epidemiology

Master en génétique biologie moléculaire
Présenté par : Sebaa Madjdouline et Merah Zineb
Encadreur : Pr Bendjemana K

Titre : Étude rétrospective du cancer du nasopharynx dans la wilaya de Khenchela

Résumé :

Le cancer du nasopharynx (cavum) représente un des cancers particulier de la sphère ORL par ces caractéristiques clinique, histologique et thérapeutique.

Son étiologie multifactorielle incrimine essentiellement l'intervention de trois facteurs: le facteur viral par sa relation au virus d'Epstein Barr (EBV), le facteur génétique et des facteurs environnementaux.

Ce cancer se caractérise par sa répartition géographique particulière, sa symptomatologie multiple, son diagnostic tardif, sa radiocurabilité et sa chimiosensibilité. Il survient chez les jeunes adultes.

Le présent travail consiste en une étude rétrospective du profil épidémiologique du cancer du nasopharynx dans la région de Khenchela à partir des dossiers médicaux de 46 patients recrutés au niveau des centres anti-cancer de Constantine et de Batna.

Nos résultats indiquent que le cancer du nasopharynx représente uniquement 2% des cancers présents dans la wilaya de Khenchela. Il est plus prédominant chez les hommes (67,40%) que chez les femmes.

La fréquence la plus élevé de la maladie a été observée chez les patients âgés entre 45 et 66 ans, avec une moyenne d'âge de 48 ans et une majorité de malades en stade avancé (stade III). Le type histologique le plus fréquent est L'UCNT avec un taux de 93,47%.

Le traitement du cancer du nasopharynx adopté est essentiellement la radiothérapie et/ou la chimiothérapie associée selon différents protocoles.

Mots clés : Cancer du nasopharynx, facteurs de risques, Epidémiologie

Laboratoire: Centre Anti Cancer de Batna et le Centre Anti Cancer de Constantine