



## Une complication inhabituelle après une radiothérapie d'un carcinome nasopharyngé : (à propos d'un cas) An unusual complication after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: (case report)

A. Bouassel<sup>(a)</sup>, A. Bouzidi<sup>(a)</sup>, J. Chaakouk<sup>(a)</sup>, A. Ettebyaoui<sup>(b)</sup>, A. Louafi<sup>(a)</sup>, S. Iferkhass<sup>(a)</sup>, A. Laktaoui<sup>(a)</sup>.

(a) Service d'ophtalmologie, Hôpital militaire My Ismail, Meknès, Maroc.

(b) Service de radiologie, CHU Hassane II, Fès, Maroc

Correspondance: Anas Bouassel ; email : Atta.anass@gmail.com

**Abstract:** Radiotherapy is the first effective treatment against tumors of the nasopharynx such as nasopharyngeal carcinoma which is an epithelial malignancy. However, the long-term complications of this radiotherapy are detected more frequently due to the improvement in patient survival. These complications include xerostomia, soft tissue fibrosis, ototoxicity, temporal lobe necrosis, cranial nerve palsy, etc. Oculomotor palsies are rarely reported and often poorly characterized when described. We report the clinical observation of a young patient with paralysis of the common oculomotor nerve following Radiotherapy of nasopharynx carcinoma.

**Keywords:** Oculomotor palsy, Nasopharyngeal carcinoma, Radiotherapy.

**Résumé :** La radiothérapie est le premier traitement efficace contre des tumeurs du nasopharynx tel que le carcinome nasopharyngé qui est une tumeur maligne épithéliale. Cependant les complications à long terme de cette radiothérapie sont détectées plus fréquemment en raison de l'amélioration de survie des patients. Ces complications comprennent la xérostomie, la fibrose des tissus mous, l'ototoxicité, la nécrose du lobe temporal, la paralysie des nerfs crâniens, etc. Les paralysies oculomotrices sont rarement rapportées et souvent mal caractérisée lorsqu'ils sont décrits. Nous rapportons l'observation clinique d'une jeune patiente qui présente une paralysie du nerf oculomoteur commun suite à une radiothérapie d'un carcinome du nasopharynx.

**Mots-clés :** Paralysie oculomotrice, Carcinome nasopharyngé, Radiothérapie.

Les carcinomes nasopharyngés, qui sont dans plus de 90 % de type épidermoïde (CNP), sont rares et sporadiques dans les pays occidentaux avec une incidence < 1/100 000, et endémiques dans les pays du Bassin méditerranéen et du Maghreb et surtout du Sud-Est asiatique. [1]

La radiothérapie (RT) est le principal traitement du CNP associée ou non à une chimiothérapie concomitante (CCRT). Une couverture complète de la base du crâne jusqu'au bas du cou est nécessaire pour une irradiation à haute dose de la tumeur macroscopique et une irradiation élective vers des régions à haut risque non impliquées. Les complications à long terme sont détectées plus fréquemment en raison de l'amélioration de la survie globale des patients. Le traitement de ces complications demeure avant tout préventif avec un impact significatif sur la qualité de vie de ces patients. [2]

La récurrence tumorale est le premier diagnostic à évoquer après l'apparition d'une paralysie oculomotrice (POM) chez ces patients atteints de CNP suite à une RT ou CCRT. Cependant, et après avoir éliminé une récurrence tumorale, les lésions par RT des nerfs oculomoteurs doivent également être prises en compte. Cette complication a été rarement rapportée et lorsqu'elle est décrite, elle est souvent mal caractérisée. [2] À travers ce cas clinique nous rappelleront les caractéristiques cliniques et le mode évolutive de cette complication.

### Observation :

Une jeune femme de 30 ans ayant comme antécédent un carcinome indifférencié du cavum (UCNT) T2N0M0 diagnostiqué il y a 1 an traité par une radiothérapie seule à la dose de 70 Gy en 35 fractions en 7 semaines + 50 Gy sur les ganglions cervicaux, spinaux et sus-claviculaires bilatéraux.

Elle consulte aux urgences ophtalmologiques pour un ptosis non douloureux d'installation progressive de l'œil droit (OD) 2 mois avant son admission avec un intervalle de 6 mois par rapport à la dernière séance de radiothérapie.

L'examen ophtalmologique d'admission de l'OD a retrouvé une acuité visuelle à 10/10, un ptosis sévère avec une pupille en myosis et réactif et un globe en exotropie (Figure 1), une diplopie binoculaire croisée lors du soulèvement de la paupière supérieure droite avec la mise en évidence d'une paralysie d'adduction et d'élévation témoignant d'une paralysie incomplète du nerf III (Figure 1). L'examen du segment antérieur et du fond d'œil ainsi que l'œil gauche était sans particularité.

L'examen neurologique n'a pas objectivé d'autre anomalie centrale ou périphérique et le reste de l'examen somatique était sans particularité. La patiente a bénéficié d'une imagerie par résonance magnétique (IRM) orbito-cérébrale et une angio-IRM qui sont revenues normales, notamment pas d'at-



**Figure 1.** Montre un ptosis de l'œil droit associé à un déficit du regard en haut et en dedans du même œil, l'œil gauche est sans particularité.

teinte au niveau du sinus caverneux et pas de récurrence loco-régionale de sa tumeur ainsi qu'une nasofibroscopie avec éventuelle biopsie qui n'a pas objectivé de récurrence. (Figure 2). On a complété l'enquête étiologique par un bilan biologique notamment inflammatoire et infectieux (vitesse de sédimentation, Protéine-C-Réactive, numération formule sanguine) ainsi qu'une hémoglobine glyquée qui sont revenues normales. Les sérologies virales (notamment herpétiques, cytomégalo-virus, VIH) sont négatives.

Le diagnostic de séquelle de radiothérapie a été retenu devant l'absence de récurrence locorégionale de la tumeur, la négativité de tous les examens complémentaires réalisés après 6 mois de suivi.

## Discussion :

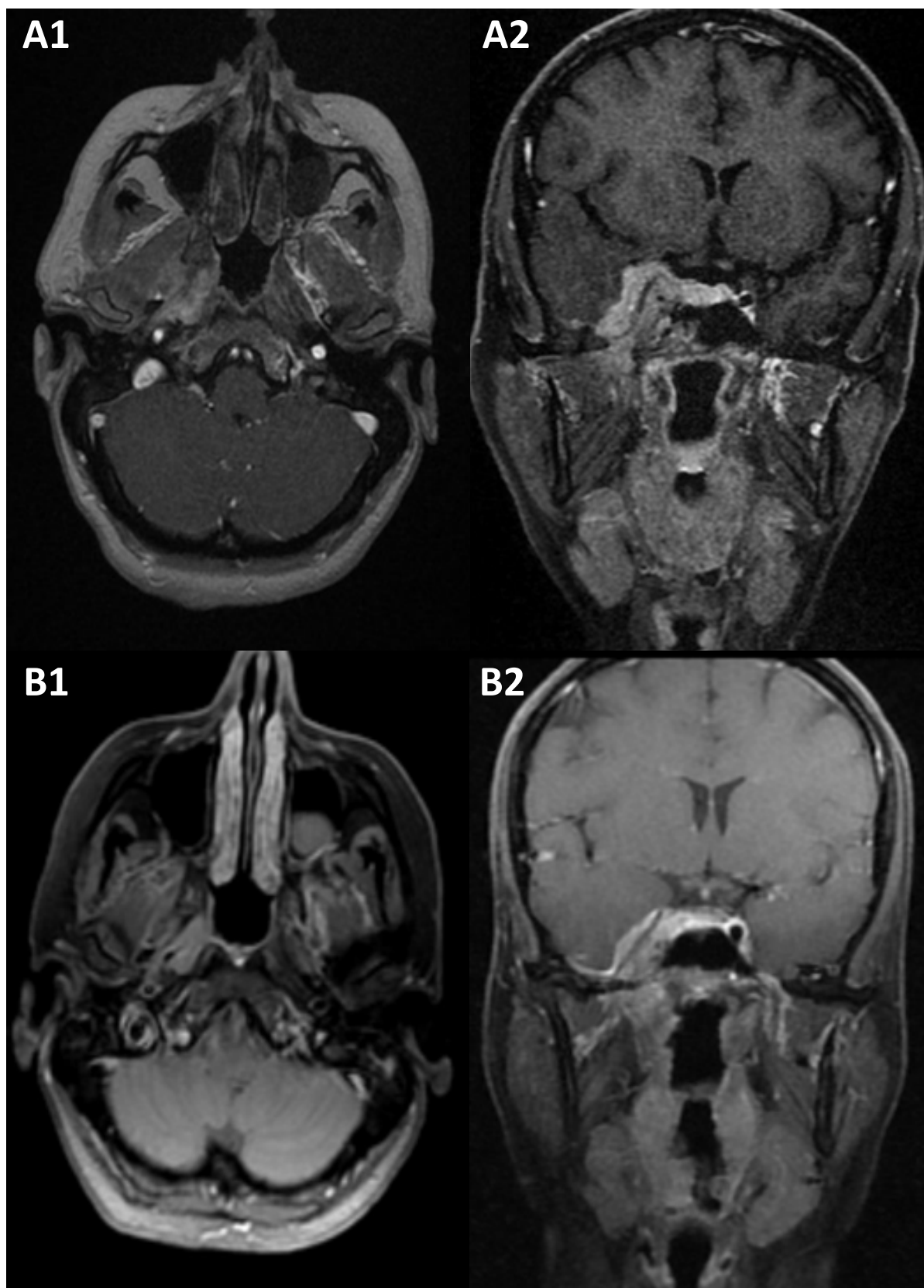
La RT occupe une place primordiale dans le traitement des CNP, le globe oculaire ainsi que les éléments vasculo-nerveux qui lui sont destinés (nerf optique, nerfs oculomoteurs) sont souvent impliqués dans le champ d'irradiation responsable d'inflammation et de fibrose de ces éléments avec une différence significative dans la sensibilité des nerfs optiques par rapport aux nerfs oculomoteurs [2,3]. Les voies visuelles antérieures, en tant qu'extensions du cerveau, sont myélinisées par les oligodendrocytes. Ces cellules sont hautement

radiosensibles. En revanche, les nerfs oculomoteurs sont exempts de myéline et leur fonction dépend des cellules de Schwann, qui semblent être plus radiorésistantes. [3]

Plusieurs facteurs jouent un rôle capital dans le développement des complications neurologiques de la RT : la dose totale délivrée, son fractionnement, le volume d'irradiation, l'association d'une chimiothérapie neurotoxique, l'âge et l'état vasculaire du patient. La dose habituelle de RT est de 6500 à 7500 cGy dans les 180 à 200 fractions de cGy par jour 5 jours par semaine. Cette dose d'irradiation est cruciale pour la maîtrise locorégionale et l'amélioration de la survie.[4]

Le diagnostic étiologique d'une POM chez ces patients atteints de CNP traités par RT est parfois difficile. L'IRM, la TDM, le PET-SCAN, la Nasopharyngoscopie et la biopsie sont des outils de diagnostic utiles pour différencier la récurrence tumorale des séquelles de traitement. Cependant, ces examens sont soit coûteux, soit invasifs, et ils sont tous limités. Pour les patients qui ont reçu une radiothérapie, la tomodensitométrie et l'IRM peuvent avoir une sensibilité et une spécificité faibles pour distinguer la tumeur récurrente de la base du crâne de la modification des tissus mous post-radiée [5]. Le PET-SCAN est plus sensible dans la détection de la récurrence tumorale, en particulier pour ceux qui ont des résultats TDM et/ou IRM non concluants, mais il est plus coûteux et peut être faussement





**Figure 2 :**

A) IRM avant la RT.

A1) T1 axial injecté.

A2) T1 coronale injecté qui montre un processus tumoral infiltrant de la paroi latérale droite du cavum, décrit en discret hyper signal T1 par rapport au signal musculaire, réhaussée de façon homogène et modérée après contraste. B) IRM 6mois après la paralysie du nerf oculomoteur commun.

B1) T1 axial injecté.

B2) T1 coronale injecté qui n'objective pas de récidence tumorale après la RT.



positif chez les patients avec ostéoradionécrose (ORN) [6]. La confirmation est avant tout histologique ; cependant, il est souvent difficile d'obtenir une preuve tissulaire d'une lésion douteuse de la base du crâne. Par conséquent, un suivi à long terme, des études d'images répétées et probablement des biopsies répétées sont parfois nécessaires pour obtenir un diagnostic correct.[7]

Kau HC et al.[7] ont étudié les caractéristiques cliniques et les étiologies des POM chez 23 patients atteints de carcinome du nasopharynx faisant suite à une CCRT. Cette étude a démontré que la récurrence tumorale présentait 52% des étiologies devant une POM suivie de la neuropathie radique avec un taux de 35 % et finalement l'ORN avec un taux de 13%. Tous les patients du groupe neuropathie radique présentaient une paralysie incomplète du nerf VI avec une latence plus longue après l'achèvement du CCRT par rapport à la récurrence tumorale et aux groupes ORN. Le début de la paralysie était insidieux avec une progression lente et un état stable ce qui rejoint le tableau clinique de notre patiente. Par contre les patients présentant une tumeur récurrente ou une ORN de la base du crâne semblaient avoir une progression rapide de leur paralysie nerveuse et un déficit de duction oculaire sévère. [7]

L'incidence de la neuropathie crânienne radio-induite chez les patients atteints de CNP a été estimée entre 1% et 5% [8, 9]. Une chimiothérapie adjuvante pourrait entraîner un risque accru de neuropathie radique [10]. Les nerfs crâniens inférieurs se sont révélés plus vulnérables. La paralysie des nerfs crâniens supérieurs était rarement abordée dans les études précédentes [11]. En outre, la gravité et les caractéristiques de la paralysie des nerfs crâniens supérieurs radio-induite n'avaient jamais été rapportées dans la littérature. Parmi les neuropathies crâniennes supérieures, la paralysie du nerf VI est la plus courante. La vulnérabilité de ce nerf est probablement due à sa petite taille et à sa localisation près de la base du crâne. [12]

## Conclusion :

Une POM d'apparition récente chez les patients atteints de CNP en post-radiothérapie pourrait être secondaire à une récurrence tumorale ou à des complications du traitement. Ils peuvent présenter divers symptômes cliniques ainsi qu'un mode d'installation et d'évolution différent. Les antécédents cliniques détaillés, une observation attentive et un suivi de progression de la paralysie associés à des études d'imagerie et à une Nasopharyngoscopie avec biopsie, sont des éléments clés pour poser un diagnostic précoce et correct pour ces patients.

## Bibliographie :

- [1] Yu MC, Yuan JM. Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Semin Cancer Biol* 2002 ;12 :421-9.
- [2] Yee D, Hanson J, Lau H, et al. Treatment of nasopharyngeal carcinoma in the modern era: analysis of outcomes and toxicity from a single center in a nonendemic area. *Cancer J* 2006;12(2):147-54.
- [3] Danesh-Meyer HV. Radiation-induced optic neuropathy. *J Clin Neurosci*. 2008; 15:95-100.
- [4] Chan AT, Leung SF, Ngan RK et al. Overall survival after concurrent cisplatin-radiotherapy compared with radiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:536-9.
- [5] R.-F. Yen, R.-L. Hung, M.-H. Pan et al., "18-Fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in detecting residual/ recurrent nasopharyngeal carcinomas and comparison with magnetic resonance imaging," *Cancer*, vol. 98, no. 2, pp. 283- 287, 2003.
- [6] S.H. Liu, J.T.Chang, S.H.Ng, S. C. Chan, and T. C. Yen, "False positive fluorine-18 fluorodeoxy-D-glucose positron emission tomography finding caused by osteoradionecrosis in a nasopharyngeal carcinoma patient," *British Journal of Radiology*, vol. 77, no. 915, pp. 257-260, 2004.
- [7] Kau HC and Tsai CC. New onset diplopia in patients with nasopharyngeal carcinoma following concurrent chemoradiotherapy: clinical features and etiology. *Biomed Res* 2015; 2015: 735173
- [8] S. Huang and G. Chu, "Nasopharyngeal cancer: study II," *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, vol. 7, no. 6, pp. 713-716, 1981.
- [9] A. W. M. Lee, S. C. K. Law, S. H. Ng et al., "Retrospective analysis of nasopharyngeal carcinoma treated during 1976-1985: late complications following megavoltage irradiation," *British Journal of Radiology*, vol. 65, no. 778, pp. 918-928, 1992.
- [10] L. Kong, J. J. Lu, A. L. Liss et al., "Radiation-induced cranial nerve palsy: a cross-sectional study of nasopharyngeal cancer patients after definitive radiotherapy," *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, vol. 79, no. 5, pp. 1421-1427, 2011.
- [11] X. Rong, Y. Tang, M. Chen, K. Lu, and Y. Peng, "Radiation-induced cranial neuropathy in patients with nasopharyngeal carcinoma: a follow-up study," *Strahlentherapie und Onkologie*, vol. 188, no. 3, pp. 282-286, 2012.
- [12] V. F. H. Chong, J. B. K. Khoo, L. L. Chan, and H. Rumpel, "Neurological changes following radiation therapy for head and neck tumours," *European Journal of Radiology*, vol. 44, no. 2, pp. 120-129, 2002.

## Conflits d'intérêts :

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts

