

Le carcinome indifférencié du nasopharynx à révélation ostéoarticulaire : à propos d'un cas

A. Sakhi , H .Aboufarris, H. El Boussairi, K . Bouayed

Service de Rhumatologie, Médecine Interne et Néphrologie Pédiatriques, Hôpital Mère-Enfants A. Harouchi, CHU Ibn Rochd, Université Hassan II, Faculté de Médecine et de pharmacie de Casablanca- Maroc

Auteur correspondant: sakhiamaa@gmail.com

Résumé

Les tumeurs malignes du nasopharynx sont représentées dans un tiers des cas , en pédiatrie, par le carcinome indifférencié du nasopharynx (UCNT), il est fréquent dans les pays du pourtour méditerranéen où il représente 5 à 10% de toutes les tumeurs pédiatriques, c'est une tumeur chimio-sensible et radiosensible dont le tableau clinique est dominé par des symptômes oto-rhinologiques, des adénopathies cervicales et des céphalées.

Nous rapportons le cas d'un garçon âgé de 10 ans qui s'est présenté pour des douleurs ostéo-articulaires diffuses et invalidantes associées à un amaigrissement majeur révélant un carcinome indifférencié du nasopharynx.

Le but de notre travail est de savoir évoquer l'origine maligne devant des manifestations ostéo-articulaires survenant dans un contexte d'altération de l'état général.

Abstract

Malignant tumors of the nasopharynx are represented in one third of the cases, in pediatrics, by the undifferentiated carcinoma of the nasopharynx (UCNT), it is common in the the Mediterranean countries where it represents 5% to 10% of all the pediatric tumors, it is a chemo-sensitive and radio-sensitive tumor whose clinical picture is dominated by oto-rhinological symptoms, cervical adenopathies and headaches.

We report the case of a 10-year-old boy who presented with diffuse and disabling osteoarticular pain associated with major weight loss revealing an undifferentiated carcinoma of the nasopharynx. The aim of our work is to know how to raise the malignant origin in front of osteoarticular manifestations occurred in a context of alteration of the general state.

Introduction

Les tumeurs malignes du nasopharynx sont représentées dans un tiers des cas, en pédiatrie, par le carcinome indifférencié du nasopharynx (UCNT), c'est une entité rare, il diffère des autres carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou par son histologie caractéristique, son épidémiologie, sa répartition géographique et son rattachement à l'infection

par le virus Epstein Barr [1]. Ses signes révélateurs sont dominés par les adénopathies cervicales, suivis par les signes oto-rhinologiques et neurologiques. L'imagerie couplée à l'histologie de la masse du nasopharynx ou d'un ganglion cervical confirmeront le diagnostic [1,2]. Nous en rapportons un cas inhabituel par son mode de révélation à type de manifestations ostéo-articulaires chez un enfant de 10 ans.

Mots clés

nasopharynx,
carcinome indifférencié,
adénopathies cervicales.

Keywords

nasopharynx,
undifferentiated carcinoma,
cervical adenopathies.

Remerciements:

Nos remerciements à Monsieur le professeur M.Karkouri chef de service d'anatomopathologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca ainsi que son équipe pour son aide au diagnostic histologique de notre malade.

Observation

Un jeune garçon de 10 ans, ayant un parent suivi pour un cancer gastrique, est admis pour des douleurs ostéo-articulaires diffuses occasionnant une impotence fonctionnelle partielle et une douleur rebelle aux antalgiques de palier I, évoluant depuis 2 mois dans un contexte de fièvre et d'amaigrissement chiffré à 10 kg. L'examen ostéo-articulaire retrouve une douleur à la mobilisation des deux genoux sans arthrite avec une conservation des amplitudes articulaires et une douleur cervicale avec une limitation des mouvements du cou. L'examen ORL montre la présence de caries dentaires sans adénopathies cervicales. L'examen neurologique est sans particularités.

Une hémopathie maligne est évoquée en priorité, conduisant à la réalisation d'un bilan incluant un hémogramme avec recherche de blastes, un myélogramme ;

une radiographie thoracique, une échographie abdominale, un scanner thoraco-abdominal et une scintigraphie osseuse, sans anomalies. Une tuberculose est écartée par une intradermoréaction à la tuberculine et un dosage du quantiféron revenus négatifs. Une affection immunologique ou inflammatoire est discutée. Dans ce sens, un bilan exhaustif, comprenant le dosage des anticorps antinucléaires, des anti peptides citrullinés, des anticorps anti DNA natifs, du facteur rhumatoïde et de la calprotectine fécale, s'avère normal.

L'évolution, après 1 mois, est marquée par l'apparition d'une tuméfaction de la face interne de la joue droite dont l'exploration échographique montre un épaississement des parties molles avec des ganglions cervicaux droits, complétée par un scanner et une IRM de la face (Fig 1-2) qui objectivent un processus nasopharyngé avec une atteinte ganglionnaire. La biopsie

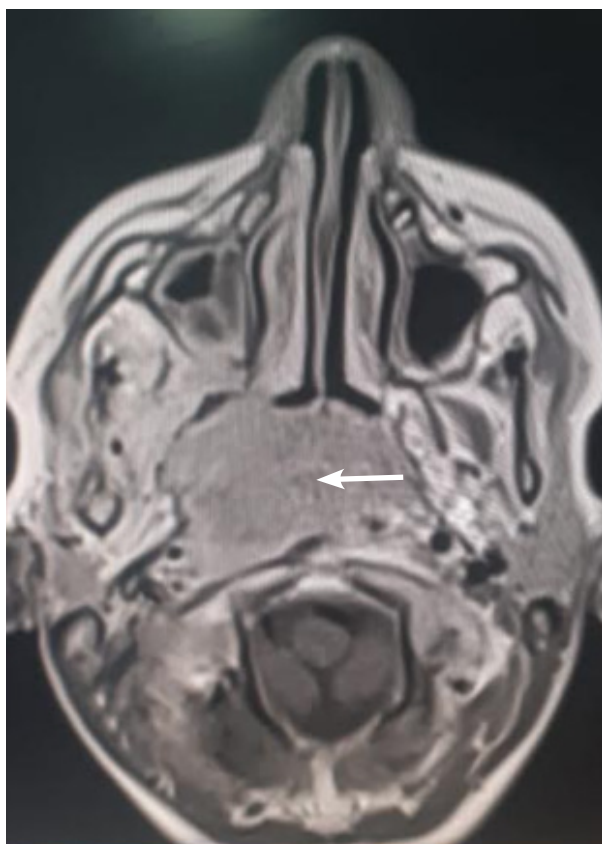


Fig.1. Coupe tomographique axiale montrant un processus tumoral du cavum englobant ses parois avec infiltration de ses recessus muqueux..



Fig.2. Aspect IRM d'un processus infiltrant du cavum se réhaussant de façon intense après injection de gadolinium.

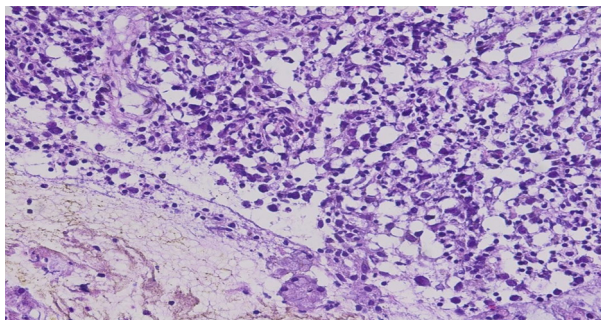


Fig.3. Coupe histologique montrant le carcinome indifférencié du nasopharynx, les cellules tumorales sont de grande taille avec un noyau volumineux.

par rhinocavoscopie met en évidence la présence de quelques amas de cellules de grande taille atypiques (Fig 3) et l'étude immuno-histochimique montre une expression de la cytokeratine AE1/AE3 (AE1/AE3), de la p63 (clone DAK-P63) et du CD30 (clone Ber-H2) par ces grandes cellules tumorales en faveur d'un carcinome indifférencié du nasopharynx (UCNT), non kératinisant, exprimant le CD30. Une tomographie par émission de positron objective un processus nasopharyngé infiltrant et localement avancé avec extension ganglionnaire cervicale bilatérale sans extension à distance. La sérologie de l'infection à Epstein Barr virus « EBV » révèle la présence d'anticorps anti EBV EBNA IgG, anti VCA IgG à des titres significatifs, tandis que les anti VCA IgM sont négatifs. Le patient est alors transféré au service d'oncologie-radiothérapie.

Discussion

En pédiatrie, les tumeurs malignes du nasopharynx sont réparties en carcinomes indifférenciés, lymphomes malins non hodgkiniens et rhabdomyosarcomes. Le carcinome du nasopharynx représente 28,6% des tumeurs malignes de la sphère ORL et 5% des tumeurs solides de l'enfant. Sur le plan histologique, le carcinome indifférencié du nasopharynx type UCNT est le type le plus fréquent [1,2]. Au Maroc, il représente 3,43% de l'ensemble des carcinomes du nasopharynx [3,4], en Tunisie 5 à 18% [5,6] et en Algérie moins de 10% [7]. D'ailleurs, il sévit à l'état endémique dans le pourtour méditerranéen avec une fréquence estimée intermédiaire comparativement aux pays d'Asie du Sud Est où la fréquence est dite élevée [2,3,7].

Le cancer du nasopharynx de l'enfant et de l'adulte jeune présente certaines spécificités étiopathogéniques qui le distinguent du cancer du cavum de l'adulte. Les données actuelles suggèrent l'interaction de facteurs infectieux, environnementaux et génétiques. L'EBV a un rôle confirmé par la présence du génome viral dans les cellules tumorales, la sérologie anti-EBV était positive chez notre patient [8]. Certains facteurs diététiques comme les poissons séchés et salés dans les régions du Sud Est asiatique et la graisse animale de viande séchée et conservée (Kaddid,Khlii) consommés pendant l'enfance dans les pays du Maghreb, semblent être corrélés à un risque élevé du cancer du cavum [3,9]. Quant aux facteurs génétiques, des altérations géniques ont été mises en évidence en 1q, 3p, 9p, 11q, 13q, 14q et 16q chez les patients atteints de CNP, elles sont beaucoup plus prononcées en 1q et 13q dans le pourtour méditerranéen. La présence d'antécédents familiaux de cancer est également rapportée comme c'est le cas de notre patient dont le père est suivi pour un carcinome gastrique. Chez l'enfant, l'âge de révélation se situe entre 10 et 20 ans avec un âge médian au diagnostic de 13 ans [6,8,9] et une prédominance masculine, cas de notre patient. Sur le plan clinique, la richesse de la symptomatologie est rattachée à la topographie profonde de cette tumeur, située sous la base du crâne avec un envahissement potentiel des structures de voisinage [2,10]. Les signes cliniques inauguraux de l'UCNT de l'enfant sont similaires à ceux de l'adulte, dominés par les adénopathies cervicales qui peuvent être bilatérales dans 50% des cas [10,11]. En pédiatrie, 80% à 100% des enfants ont une atteinte ganglionnaire au moment du diagnostic, dans notre cas il n'y avait pas d'adénopathies à l'examen clinique initial. Le syndrome otologique est le plus souvent unilatéral sous forme d'hypoacousie de transmission, d'otorrhée, d'otalgie ou d'acouphènes. Le syndrome rhinologique est à type d'épistaxis, d'obstruction nasale ou de rhinorrhée purulente par envahissement des choanes et des fosses nasales. Le syndrome neurologique par envahissement de la base du crâne et atteinte des nerfs crâniens se manifeste par des céphalées, des troubles de la déglutition, une dysphonie, une diplopie ou un trismus [12]. Chez notre patient il n'y avait aucun de ces syndromes.

Les symptômes ostéo-articulaires au cours du carcinome du cavum sont rares et représentés essentiellement par les métastases osseuses et l'ostéo-arthropathie pneumique hypertrophiante (OAHP), qui est un syndrome paranéoplasique associant des arthralgies et/ou arthrites,

un hippocratisme digital, une hypertrophie pseudo-acromégaloïde des extrémités et une périostose engainante, cette association CNP et OAHP est surtout connue dans les formes associées aux métastases pulmonaires, mais il est rapporté des cas rares isolés d'OAHP [2,11,12]. Notre cas est exceptionnel par l'absence de métastases osseuses et pulmonaires. Dans la littérature aucun cas d'UCNT de l'enfant n'a été révélé par des signes ostéo-articulaires seuls, ce qui fait toute la particularité de notre observation.

L'examen ORL avec rhinocavoscopie permet de visualiser la tumeur, préciser sa taille ainsi que ses extensions et faire des biopsies. En pédiatrie, le type histologique le plus fréquemment retrouvé est la forme indifférenciée de type UCNT, dans plus de 90% des cas [12,13].

L'imagerie constitue un élément clé dans le bilan diagnostique et d'extension initial des UCNT. La tomодensitométrie reste l'examen à réaliser en première intention pour apprécier le volume tumoral, les extensions loco-régionales et l'atteinte ganglionnaire associée, cervicale ou rétropharyngée [10,11]. L'imagerie par résonance magnétique est plus performante pour apprécier l'extension en profondeur du processus tumoral, l'extension vers la base du crâne et l'atteinte des nerfs crâniens ainsi que les extensions péri-neurales. Elle permet aussi la surveillance post thérapeutique [2,13]. C'est l'imagerie de la face qui a permis de soulever le diagnostic de tumeur du nasopharynx chez notre patient et la biopsie per rhinoscopie a confirmé le diagnostic et établi le type histologique.

Conclusion

Le carcinome indifférencié du nasopharynx est la tumeur la plus fréquente de l'ensemble des tumeurs de la sphère ORL chez l'enfant [1,2]. Il se caractérise par son extension locale avec comme mode de révélation principal: un paquet ganglionnaire cervical [10]. Les manifestations ostéo-articulaires sont rares et s'associent habituellement aux métastases osseuses et/ou pulmonaires. Les arthralgies isolées initialement chez notre patient en l'absence de métastases osseuses ou pulmonaires constituent une circonstance de découverte jamais encore décrite dans la littérature.

Références

1. Ayan I, Kaytan E, Ayan N. Childhood nasopharyngeal carcinoma: from biology to treatment. *Lancet Oncol.* 2003 Jan;4(1):13-21.
2. Yan Z, Xia L, Huang Y, Chen P, Jiang L, Zhang B. Nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents in an endemic area: a report of 185 cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013 Sep;77(9):1454-60.
3. Feng BJ, Jalbout M, Ayoub WB, Khyatti M, Dahmoul S, Ayad M, Maachi F, Bedadra W, Abdoun M, Mesli S, Hamdi-Cherif M, Boualga K, Bouaouina N, Chouchane L, Benider A, Ben Ayed F, Goldgar D, Corbex M. Dietary risk factors for nasopharyngeal carcinoma in Maghrebian countries. *Int J Cancer.* 2007 Oct;121(7):1550-5.
4. Sahraoui S, Acharki A, Benider A, Bouras N, Kahlain A. Nasopharyngeal carcinoma in children under 15 years of age: a retrospective review of 65 patients. *Ann Oncol.* 1999 Dec;10:1499-1502.
5. Daoud J, Toumi N, Bouaziz M, Ghorbel A, Jlidi R, Drira MM. Nasopharyngeal carcinoma in childhood and adolescence: Analysis of a series of 32 patients treated with combined chemotherapy and radiotherapy. *Eur J Cancer.* 2003 Nov;39(16):2349-54.
6. Jmal A, Boussen H, Ghanem A, Abaza H, Gara S, Douik H, Harzallah L, Benna F, Ladgham A, Guemira F. Le carcinome du nasopharynx chez l'enfant tunisien: étude rétrospective épidémiologique, clinique et biologique, à propos de 48 cas [Nasopharyngeal carcinoma in Tunisian children: retrospective epidemiological, clinical and biological study about 48 cases]. *Bull Cancer.* 2005 Nov;92(11):977-81.
7. K. Houria, L. Kheira, D.Y. Ahmed Fethi. Prise en charge du cancer du cavum : à propos de 1520 cas traités à Oran, Algérie . *Cancer/Radiothérapie.* 2011 Oct; 15(6-7): 431-652.
8. Claude L, Jouglar E, Duverge L, Orbach D. Update in pediatric nasopharyngeal undifferentiated carcinoma. *Br J Radiol.* 2019 Oct;92(1102):20190107.
9. Chang ET, Adami HO. The enigmatic epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006 Oct;15(10):1765-77.
10. Zrafi WS, Tebra S, Tbessi S, Ouni S, Jebi M, Bouaouina N. Undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type in children: Clinical features and outcome. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2017 Oct;134(5):321-324.
11. Casanova M, Bisogno G, Gandola L, Cecchetto G, Di Cataldo A, Basso E, Indolfi P, D'Angelo P, Favini F, Collini P, Potepan P, Ferrari A. Rare Tumors in Pediatric Age Group. A prospective protocol for nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents: the Italian Rare Tumors in Pediatric Age (TREP) project. *Cancer.* 2012 May 15;118(10):2718-25.
12. Dourthe ME, Bolle S, Temam S, Jouin A, Claude L, Reguerre Y, Defachelles AS, Orbach D, Fresneau B. Childhood Nasopharyngeal Carcinoma: State-of-the-Art, and Questions for the Future. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2018 Mar;40(2):85-92.
13. Jmal A, Boussen H, Ghanem A, Abaza H, Gara S, Douik H, Harzallah L, Benna F, Ladgham A, Guemira F. Le carcinome du nasopharynx chez l'enfant tunisien : étude rétrospective épidémiologique, clinique et biologique, à propos de 48 cas. *Bulletin du Cancer.* 2005;92(11):977-981.