

## VALEUR PRONOSTIQUE DE L'EXTENSION PARAPHARYNGÉE DANS LES CARCINOMES NASOPHARYNGÉS.

Chiraz Nasr Ben Ammar\*, Lotfi Kochbati\*, N. Lejri\*, K. Chaouache\*, Hatem Frikha\*, Mounir Besbes\*, S. Touati\*\*, M. Ben Abdallah\*\*\*, Mongi Maalej\*.

\*Service de Radiothérapie, \*\*Service ORL,  
\*\*\*Service d'Epidémiologie. Institut Salah Azaiz, Tunis.

C. Nasr Ben Ammar, L. Kochbati, N. Lejri, K. Chaouache, H. Frikha, M. Besbes, S. Touati, M. Ben Abdallah, M. Maalej.

VALEUR PRONOSTIQUE DE L'EXTENSION PARAPHARYNGÉE DANS LES CARCINOMES NASOPHARYNGÉS.

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°12) : 814 - 817

C. Nasr Ben Ammar, L. Kochbati, N. Lejri, K. Chaouache, H. Frikha, M. Besbes, S. Touati, M. Ben Abdallah, M. Maalej.

PROGNOSTIC VALUE OF THE PARAPHARYNGEAL SPACE INVOLVEMENT IN NASOPHARYNGEAL CARCINOMA.

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°12) : 814 - 817

### RÉSUMÉ

**Objectif :** Etudier la valeur pronostique de l'atteinte parapharyngée dans les carcinomes du nasopharynx classés T2 selon la classification UICC 1997.

**Méthodes :** C'est une étude rétrospective portant sur 32 cas de tumeurs du cavum classées T2 selon la classification UICC 1997 traités entre Janvier 1997 et décembre 2001. Les tumeurs ont été classées T2a M0 dans 15 cas (groupe 1) et T2b M0 dans 17 cas (groupe 2). La moyenne d'âge dans les deux groupes était de 47 ans avec une prédominance masculine (sex ratio de 1.83 pour le G1 et 4.3 pour le G2). Dans les 2 groupes, le diagnostic histologique a porté sur la biopsie du cavum concluant à un UCNT dans 100% des cas du G1 et 94% des cas du G2. L'atteinte ganglionnaire dans le G1 était de 52% (N2 : 26% ; N3 : 26%) et de 88% dans le G2 (N2 : 47% , N3 : 41%). Le traitement a comporté une radiothérapie exclusive à la dose de 74 Gy pour les tumeurs N0 et une chimiothérapie néoadjuvante à base de doxorubicine et de cisplatine suivie d'une radiothérapie en cas d'atteinte ganglionnaire.

**Résultats :** L'évaluation thérapeutique était clinique et scannographique. La réponse clinique à la chimiothérapie était complète dans 12.5% (G1) et 53% (G2), partielle dans 25% (G1) et 35% (G2). Le scanner de contrôle post chimiothérapie n'a pas été systématique chez tous les patients. L'évaluation scannographique après la fin du traitement a montré une réponse complète dans 69% (G1), 53% (G2) et partielle dans 6% pour les 2 groupes.

Après un délai moyen de suivi de 79 mois. La survie sans récurrence était de 70% dans le groupe 1 (T2a) et de 48% dans le groupe 2 (T2b). Le taux de métastase à distance a été de 26% (G1) vs 6% (G2). La survie globale à 5 ans dans le groupe 1 (T2a) a été de 78% vs 55% pour le groupe 2 (T2b).

**Conclusion :** L'extension parapharyngée est un facteur pronostique associé à un taux de récurrence locale et d'atteinte ganglionnaire plus élevé. La sous-classification T2a/T2b devrait avoir un impact dans l'attitude thérapeutique actuelle.

### SUMMARY

**Aim:** This study evaluated the prognostic value of the Parapharyngeal space involvement in nasopharyngeal carcinoma T 2 disease (UICC 1997 classification).

**Methods :** From January 1997 and December 2001; 32 patients with nasopharyngeal carcinoma were examined by CT scan and according to the 1997 International Union Against Cancer (UICC) staging system ,15 had stage T2a M0 (G1) and 17 T2bM0(G2). The median age was 47 years .The male to female ratio was 1.81 (G1); 4.3 (G2) . All patients were pathologically confirmed by biopsy from the nasopharynx as having UCNT in 100% (G1) and 94% (G2).The node involvement was 52% for the G1(N2: 26%, N3: 26%) and 80% for the G2(N2: 47%, N3: 41%). Both neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy were performed for advanced N disease and only radiotherapy for N0.

**Results :** Examination and CT scan were performed for the evaluation of the treatment. The completely clinical remission after chemotherapy was 12.5%(G1) and 53% (G2), partial remission was 25% (G1) and 35% (G2). The CT scan control wasn't performed for all patients. The complete response was 69% (G1) and 53% (G2); partial response was 6% for both two groups. The median follow up was 79 months. Disease free survival rates were 70% for G1 (T2a) and 48% for G2 (T2b). Distant metastasis rates were 26% (G1) vs 6% (G2) and more likely in the presence of advanced N disease. Five years overall survival was 78% (G1) T2a vs 55%(G2) T2b.The N disease was correlated to metastasis as overall survival was 66.7% for N3 disease vs 85.7% for N0.

**Conclusion :** Parapharyngeal tumor involvement affects local and regional tumor failure. Subclassification of T2 disease into T2a/T2b should have an impact on treatment strategies.

### MOTS - CLÉS

Carcinome nasopharyngé, Espace parapharyngé, Classification, Pronostic.

### KEY - WORDS

Nasopharyngeal carcinoma, Parapharyngeal space, Staging, Prognosis.

القيمة التشخيصية للتوسع حول البلعوم للسرطان الأنفي البلعومي.

الباحثون : س.ناصر بن عمارة - ل. الكشباتي - ن. لاجري - ك. شواش - ه. فريخة - م. بسباس - س. تواتي - م. بن عبد الله - م. معالج.

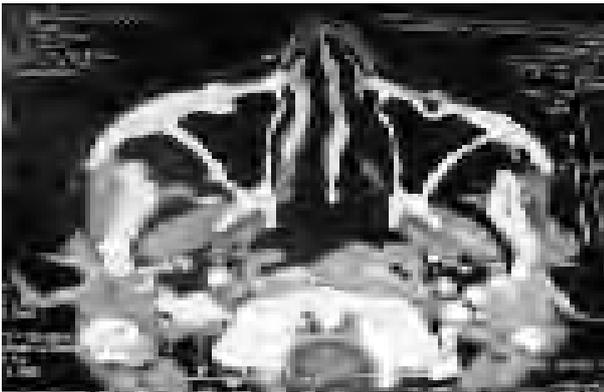
**ملخص :** الهدف من هذه الدراسة هو إجراء تقييم تشخيصي للامتداد حول البلعوم أثناء الإصابة بسرطان أنفي بلعومي وقع تصنيفه من حسب تصنيف. ضمناً 1997 اشتملت الدراسة على 32 حالة. التقييم العلاجي كان سريريا وبواسطة الممرضات نستنتج أن التوسع حول البلعوم هو عامل إنذاري يتزامن مع التنكس الموضعي وإصابة الغدد وهو ما يجب أن يأخذ بعين الاعتبار في السلوك العلاجي الحالي. **الكلمات الأساسية :** سرطان في الأنف والبلعوم، تصنيف إنذار.

Les tumeurs malignes du cavum sont représentées surtout par le cancer du cavum d'origine épithéliale, dont la forme histologique la plus fréquente est l'UCNT (undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type). Son pronostic est surtout lié à l'atteinte ganglionnaire et à l'extension tumorale. Récemment l'UICC a modifié la classification en individualisant T2a/T2b comme facteur pronostique. Le cancer du nasopharynx se développe le plus souvent à partir de la fossette de Rosen-muller. L'extension tumorale dans l'espace parapharyngé au cours de l'évolution est précoce et fréquente pouvant atteindre 65 à 90 % des cas à cause de la faiblesse du mur pharyngé postérieur. Cette extension fait partie de la classification TNM modifiée en 1997 [1, 2, 3]. Nous proposons à travers cette étude d'évaluer la valeur pronostique de l'atteinte parapharyngée dans les carcinomes nasopharyngés.

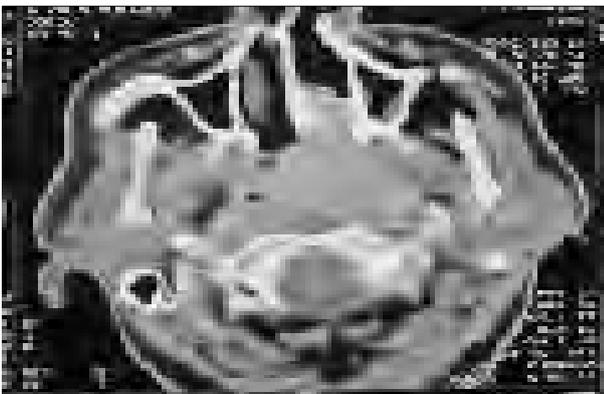
### PATIENTS ET METHODES

C'est une étude rétrospective portant sur 32 cas de tumeurs du cavum classées T2 selon la classification UICC 1997 et colligées dans le service de radiothérapie de l'Institut Salah Azaiz, de janvier 1997 à décembre 2001. Les tumeurs ont été classées d'après les données cliniques et tomodensitométriques T2a M0 dans 15 cas (Groupe 1) et T2b M0 dans 17 cas (Groupe 2) selon la classification UICC 1997 (Fig. 1, 2).

**Figure 1 :** TDM: carcinome nasopharyngé : espaces parapharyngés droit et gauche libre : T2a.



**Figure 2 :** TDM: carcinome nasopharyngé avec atteinte de l'espace parapharyngé gauche : T2b.



masculine (sex ratio de 1.83 pour le G1 et 4.3 pour le G2). Le délai à la consultation était de 4 mois (G1) et de 6 mois (G2). Les adénopathies cervicales étaient la circonstance de découverte la plus fréquente. Le type histologique était un UCNT dans 100% des cas du G1 et 94% des cas du G2.

Le traitement a comporté une radiothérapie exclusive à la dose de 74 Gy pour les tumeurs N0 et une chimiothérapie néoadjuvante (3 cycles) à base de doxorubicine (90 mg/m<sup>2</sup>) et cisplatine (100mg/m<sup>2</sup>) suivie de la même radiothérapie pour les autres. L'irradiation a été délivrée au cobalt 60 par deux champs latéraux opposés incluant le volume tumoral initial et les aires cervicales supérieures. Les aires ganglionnaires cervicales basses et moyennes sont irradiées par un faisceau antérieur. A la dose 42-44 Gy les champs latéraux sont réduits et la partie postérieure des aires ganglionnaires supérieures est irradiée aux électrons de l'accélérateur linéaire d'énergie variable (6 MeV – 9 MeV). Une évaluation scannographique après la fin de la chimiothérapie a été pratiquée dans 60% des cas. Un contrôle scannographique a été pratiqué à la fin du traitement chez tous les patients.

### RESULTATS

La classification des tumeurs en T2a et en T2b selon la classification de l'UICC 1997 était basée sur les données de l'examen physique et le scanner cervico-facial.

L'envahissement ganglionnaire dans le (G1) était de 52% (N2 : 26% et N3 : 26%) et 88% (N2 : 47% et N3 : 41%) dans le (G2). L'évaluation du traitement était basée sur la clinique et le scanner cervico-facial. La réponse clinique à la chimiothérapie était complète dans 12.5% (G1) et 53% (G2), partielle dans 25% (G1) et 35% (G2). L'évaluation scannographique après la fin du traitement a montré une réponse complète dans 69% (G1), 53% (G2) et partielle dans 6% pour les 2 groupes.

Après un délai moyen de suivi de 79 mois, une récurrence locale était notée dans 6.3% des cas du (G1) et des métastases à distance dans 26% des cas (osseuse : 50%, pulmonaire : 25% et hépatique : 25%). Dans le G2 la récurrence locale était de 17.6%, locorégionale dans 6% des cas et des métastases à distance dans 6% des cas. La survie sans récurrence dans le groupe 1 (T2a) a été de 70% et de 48% dans le groupe 2 (T2b) avec une différence non significative. La survie globale à 5 ans dans le groupe 1 (T2a) a été de 78% vs 55% pour le groupe 2 (T2b). Le risque de métastase a été corrélé à l'atteinte ganglionnaire N3 se traduisant par une survie globale de 66.7% pour les N3 vs 85.7% pour les N0 (Tableau 1).

**Tableau 1 :** Profil des patients suivis pour carcinomes nasopharyngés T2a/T2b

	Nombre de patients	Atteinte ganglionnaire	Métastases	SSR (5 ans)	SG (5 ans)
<b>T2a</b>	15	52% (n = 8)	26% (n = 4)	70%	78%
	17	4 N3/8			
<b>T2b</b>		88% (n = 15)	6% (n = 1)	48%	55%
		7 N3/15			

n= nombre, SSR: survie sans récurrence, SG: survie globale.

## DISCUSSION

L'âge, le sexe, le type histologique, le volume tumoral, l'atteinte ganglionnaire et l'existence de métastases sont des facteurs pronostiques bien établis dans le carcinome nasopharyngé ayant fait l'objet de plusieurs études [4, 5, 6, 7]. Le titre initial d'AC anti EBV n'apparaît pas un facteur pronostique de récurrence locale [4]. D'autres facteurs biologiques ; les protéines p 53, bcl 2, C kit..., les marqueurs sérologiques LDH, I L ont été étudiés et leur influence pronostique est en cours d'évaluation [8, 9, 1, 10]. Le stade TNM de la classification UICC reste un facteur pronostique majeur.

Plusieurs classifications ont été utilisées dans le monde particulièrement en Asie ; la classification de Huang (1985) à Taiwan, le système de Changsa en Chine et le système de Ho (1978) sont les plus utilisés en Asie [11, 12].

La classification de l'UICC est la plus utilisée en dehors de l'Asie. Sa modification en 1997 par rapport à celle de 1987 est le résultat de l'utilisation en routine de l'imagerie (TDM, IRM) dans les classifications des tumeurs et la constatation de certains auteurs d'une différence de contrôle local en fonction de l'extension tumorale vers l'espace parapharyngé, l'espace préstyloïdien, l'espace masticateur et la base du crâne [13, 14, 4, 15]. Peu d'études ont comparé l'évolution clinique selon la nouvelle classification T2a, T2b contrairement à T1 versus T2 et T3 versus T4 selon UICC 1987 [3].

L'espace parapharyngé occupe la partie médiale de l'espace intermédiaire profond de la face qui est souvent atteint lors de l'extension des tumeurs du cavum. De forme trapézoïde, il comprend 4 parois : médiale, latérale, postérieure et antérieure [2]. L'espace parapharyngé contient un faible tissu cellulo-graisseux traversé par le muscle stylo-glosse, l'artère pharyngienne ascendante branche de l'artère carotide externe et l'artère palatine ascendante, branche de l'artère faciale.

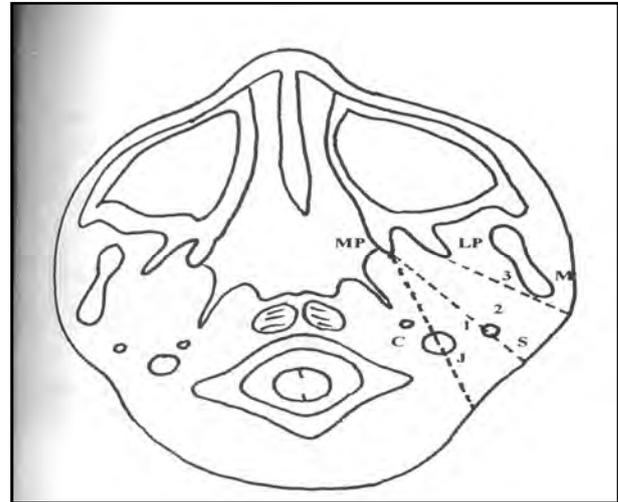
Le drainage lymphatique s'effectue à partir du tissu lymphoïde particulièrement riche au niveau de la face supérieure et des faces latérales du rhinopharynx. Celui-ci se draine vers les ganglions rétro pharyngés puis la chaîne cervicale ganglionnaire profonde.

Un système de grading a été proposé par Sham et al. [16, 17, 18] afin de préciser le degré d'extension parapharyngée ; quatre grades ont été proposés : grade 0 : sans extension parapharyngée ; grade 1 : extension tumorale à travers le fascia pharyngobasilaire vers l'espace rétrostyloïdien ; grade 2 : extension tumorale à travers le fascia du tenseur du palais vers l'espace préstyloïdien et le grade 3 : extension vers la partie antérieure de l'espace masticateur (Fig. 3).

Dans une analyse faite par Chua et Sham [16, 17] incluant 364 patients suivis pour carcinome nasopharyngé ; l'extension parapharyngée (grade 2/3) a été un facteur pronostique indépendant de survie globale, survie sans récurrence et survie sans métastase : Le contrôle local à 5 ans a été de 86% dans le grade 0/1 vs 72% dans le grade 2/3 ( $p < 0.0001$ ) et le taux de survie sans métastase a été de 87% dans le grade 0/1 vs 68% dans le grade 2/3 ( $p = 0.0002$ ). Sakata et al [12] ont évalué l'extension vers le fascia pharyngobasilaire sur l'imagerie par

résonance magnétique et ont rapporté 100% de contrôle local si ce fascia n'est pas envahi et un pronostic plus mauvais en cas d'extension vers ce fascia.

**Figure 3 :** Le système du grading de l'extension parapharyngée dans les carcinomes nasopharyngés d'après Sham et al (17).



Dans la série de Xiao et al [18], 197 carcinomes nasopharyngés ont été évalués, l'extension parapharyngée a été séparée en deux groupes ; préstyloïdien et rétrostyloïdien. L'extension parapharyngée a affecté significativement les taux de survie globale ( $p = 0.0115$ ) et de survie sans récurrence locale ( $p = 0.0367$ ). Dans le groupe avec extension rétrostyloïdienne, l'atteinte ganglionnaire a été de 88.5% dont 56.3 % bilatérale. Quarante vingt six % d'atteinte susclaviculaire ont été associés à une extension rétrostyloïdienne.

Dans l'étude de Teo et al [19], les patients ont été traités entre 1984 et 1989 par la technique des trois champs (un antérieur et deux latéraux) avec un boost parapharyngé de 20 Gy pour une dose totale de 80-82.5 Gy en cas d'extension massive à ce niveau. Le contrôle local n'a pas été significativement affecté en fonction de l'atteinte parapharyngée. Certains auteurs ont rapporté une importante corrélation entre l'atteinte parapharyngée et les métastases à distance. Le taux élevé de métastases ganglionnaires et de métastases à distance pourrait être probablement dû à l'invasion de l'artère carotide et le plexus de Batson (veines vertébrales et péri vertébrales) lors de l'extension rétrostyloïdienne [12, 16, 19].

Dans notre étude, l'extension parapharyngée a été associée à un pronostic défavorable avec une survie sans récurrence de 70% dans le groupe 1 (T2a) et de 48% dans le groupe 2 (T2b) et la survie globale à 5 ans dans le groupe 1 (T2a) de 78% vs 55% pour le groupe 2 (T2b) sans différence significative du fait d'un faible nombre de patients.

Tous les patients ont eu une irradiation par deux champs latéraux opposés jusqu'à la dose de 42-44 Gy suivie d'une surimpression avec un cache médullaire jusqu'à la dose totale de 74 Gy. Cette technique a été pratiquée indépendamment de l'extension parapharyngée qui pourrait être massive "bulky",

justifiant probablement en l'absence de l'IMRT (Radiothérapie par Modulation d'Intensité) un éventuel "boost" avec dosimétrie adéquate et éventuellement une chimiothérapie concomitante même en l'absence d'envahissement ganglionnaire. L'atteinte ganglionnaire chez nos patients a été notée dans 88% dans le groupe avec atteinte parapharyngée vs 52% dans l'autre groupe. Le taux de métastases à distance était de 26% dans le groupe G1 vs 6% dans le groupe G2. Le risque de métastases était surtout corrélé à l'atteinte ganglionnaire N3. Les métastases dans G1 ont été observées chez les patients à haut risque (T2a N3). Chua et Sham [16] n'ont pas rapporté de corrélation entre l'extension parapharyngée et la classification ganglionnaire (N) avec une incidence d'extension parapharyngée de 52.1% ; 53.9% et 54.5% respectivement dans le groupe N1 ; N2 et N3 (p = 0.959). Dans cette étude le taux élevé de métastases à distance a été observé dans le groupe T2b uniquement chez les patients N2 et N3.

D'après la littérature et notre étude, l'extension parapharyngée dans les carcinomes nasopharyngés est un facteur pronostique de contrôle locorégional et à distance. Les associations chimio-radiothérapie/ chimiothérapie néoadjuvante- chimioradiothérapie deviennent des standards thérapeutiques pour les carcinomes nasopharyngés

## RÉFÉRENCES

- Cheng SH, Tsai SY, Horng CF, Yen KL, Jian JJ, Chan KY, et al. A prognostic scoring system for locoregional control in nasopharyngeal carcinoma following conformal radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006 ; 66: 992-1003.
- Chevallier JM. Anatomie ORL. Médecine-Sciences Flammarion. Edition Aout 2002.
- Chien CR, Chen SW, Hsieh CY, Liang JA, Yang SN, Huang CY et al. Retrospective comparison of the AJCC 5th edition classification for nasopharyngeal carcinoma with the AJCC 4th edition : an experience in Taiwan. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 2001; 31: 363-69.
- Noel G, Dessard DB, Vignot S, Mazon JJ. Les traitements des cancers du nasopharynx: revue de la littérature. *Cancer/ Radiother* 2002; 6 : 59-84.
- Perez CA, Devineni VR, Marcial-Vega V, Marks JE, Simpson JR, Kucik N. Carcinoma of the nasopharynx : factors affecting prognosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23: 271-80.
- Rivera S, Keryer C, Bussan P, Maingon P. Les carcinomes du nasopharynx : de la biologie à la clinique. *Cancer/ Radiother* 2005; 9: 55-68.
- Teo P, Kwan WH, Lee WY, Leung SF, Johnson PJ. Prognostic Factors determining survival subsequent to distant metastasis from nasopharyngeal carcinoma. *Cancer* 1996; 77: 2423-31.
- Charfi S, Khabir A, Ayadi L, Mseddi M, Makni H, Ghorbel A et al. Expression de c-Kit dans les carcinomes nasopharyngés nord africains, corrélations avec l'âge et LMP1. *Cancer/ Radiother.* 2007.
- Cheng SH, Jian JJM, Tsai Stella, Chan KY, Yen LK, Chu NM et al. Prognostic features and treatment outcome in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma following concurrent chemotherapy and radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998; 41 : 755-62. 10. Tan E L, Looi L M, Sam C K. Evaluation of plasma Epstein-Barr virus DNA load as a prognostic marker for nasopharyngeal carcinoma. *Singapore Med J* 2006; 47: 803-7.
- Min H, Hong M, Ma J, Zhang E, Zheng Q, Zhang J et al. A new staging system for nasopharyngeal carcinoma in China. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 30: 1037-42.
- Sakata K, Hareyama M, Tamakawa M, Oouchi A, Sido M, Nagakura H et al. Prognostic factors of nasopharynx tumor investigated by MR imaging and the value of the MR imaging in the newly published TNM staging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43: 273-78.
- Gao JM, Zeng YX, Cui NJ, Lu TX, Zhao C, Xia YF et al. Staging 915 cases of nasopharyngeal carcinoma after simple radical radiotherapy (Part II)

localement avancés [20, 21, 22]. Cependant les autres sous groupes de tumeurs et surtout en cas d'association de plusieurs facteurs pronostic (extension tumorale, histologique, biologique...) peuvent être justiciables d'un traitement optimal avec une radiothérapie optimale associée à une chimiothérapie.

## CONCLUSION

L'extension para pharyngée est un facteur pronostique associé à un taux de récurrence locale plus élevé. Cependant les métastases à distance restent surtout corrélées à l'atteinte ganglionnaire. L'apport de l'imagerie est incontestable dans la nouvelle classification UICC 1997. L'IRM est un examen prometteur dans les classifications anatomiques des tumeurs du pharynx, ainsi le système de grading serait intéressant à prendre en compte dans les futures classifications

TNM afin de mieux évaluer le degré d'extension tumorale dans l'espace parapharyngé.

Le boost parapharyngé ou un boost intégré par IMRT [23,24] et/ou une chimiothérapie pourraient améliorer le contrôle local et diminuer le risque de métastases en cas d'extension parapharyngée.

- Checkout of AJCC/UICC staging system (1997). *Ai Zheng* 2006; 25: 257-63.
- Marcy PY, Zhu Y, Bensadoun RJ. Volumes cibles en radiothérapie des tumeurs de la tête et du cou. Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCIM) des carcinomes du cavum : aspects pratiques de la délimitation des volumes cibles et des organes critiques. *Cancer/ Radiother.* 2005; 9: 240-50.
- Olmi P, Fallai C, Colagrande S, Giannardi G. Staging and follow-up of nasopharyngeal carcinoma: magnetic resonance imaging versus computerized tomography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32: 795-800.
- Chua DTT, Sham JST, Kwong DLW, Choy DTK, Au GKH, Wu PM. Prognostic value of parapharyngeal extension of nasopharyngeal carcinoma. A significant factor in local control and distant metastasis. *Cancer* 1996; 78:202-10.
- Sham JST, Choy D. Prognostic value of parapharyngeal extension of nasopharyngeal carcinoma on local control and short term survival. *Head Neck* 1991; 13: 298-310.
- Xiao GL, Gao L, Zhen XG. Prognostic influence of parapharyngeal space involvement in nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002; 52 : 957-63.
- Teo P, Lee WY, Yu P: The prognostic significance of parapharyngeal tumour involvement in nasopharyngeal carcinoma. *Radiotherapy and Oncology* 1996; 39: 209-21.
- AL Amro A, Al Rajhi N, Khafaga Y, Memon M, Al Hebshi A, El Enbabi A et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by concurrent chemo-radiation therapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005; 62 : 508-13.
- Okita J, Hatta C, Terada T, Saeki N, Ogasawara H, Kakibuchi M et al. Concurrent chemo-radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Auris Nasus Larynx.* 2004 ; 31 : 43-7.
- Pignon JP, Baujat B, Bourhis J. Apport des méta-analyses sur données individuelles au traitement des cancers ORL. *Cancer/ Radiother.* 2005; 9: 31-6.
- Wu S, Xie C, Jin X, Zhang P. Simultaneous modulated accelerated radiation therapy in the treatment of nasopharyngeal cancer : a local centre's experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 66 : S40-46.
- Lu H, Yao M. The current status of intensity-modulated radiation therapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer treatment review.* 2007