

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2011

Thèse N° 066/11

LES ESTHESIONEUROBLASTOMES (A propos de 05 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20/04/2011

PAR

Mme. SALMANI SIHAM

Née le 07 Novembre 1982 à Oujda

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Esthésioneuroblastome - Placode olfactive - Endoscopie
Scanner - Traitement

JURY

M. EL ALAMI EL AMINE MOHAMED NOUR-DINE.....	PRESIDENT
Professeur d'Oto-Rhino-Laryngologie	
M. OUDIDI ABDELLATIF.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé d'Oto-Rhino-Laryngologie	
M. MESSARY ABDELHAMID.....	JUGES
Professeur de Val de Grâce, Oto-Rhino-Laryngologie	
M. HARANDOU MUSTAPHA.....	
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	
M. HASSOUNI KHALID.....	
Professeur agrégé de Radiothérapie	

Sommaire

Introduction	2
Rappels	4
I- Anatomie de la placode olfactive	5
1. Morphologie	5
2. Structure.....	7
3. physiologie	9
4. Topographie	9
II- Etiopathogénie	11
III- Anatomopathologie.....	12
1. Aspect macroscopique	12
2. Aspect microscopique	12
3. Immunohistochimie.....	14
4. Microscopie électronique.....	15
Etude de notre série	16
I. Matériel et méthodes	17
II. Etude des cas cliniques	18
III. Analyse de notre série	35
Discussion	37
I. Epidémiologie	38
II. Clinique	40
III. Para clinique	48
IV. Traitement	55
1. Modalités Thérapeutiques	55
2. Indications.....	61
V. Evolution.....	64
VI. Pronostic.....	66
Conclusion	67
Résumé	69
Bibliographie	73



INTRODUCTION

L'esthésioneuroblastome ou neuroblastome olfactif est une tumeur maligne rare des fosses nasales, développée au dépens de l'épithélium olfactif (1,2).

Depuis sa première description par Berger et Luc en 1924 sous le terme d'esthésioneuroépithélium olfactif (3), des séries limitées ont été rapportées dans la littérature reflétant les difficultés du diagnostic positif.

A travers une étude rétrospective de janvier 2004 à Décembre 2009, nous allons analyser une série de 5 malades porteurs d'esthésioneuroblastome colligés au service d'ORL du CHU Hassan II de Fès.

L'objectif de notre travail est d'étudier les différents paramètres épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de cette affection, ensuite on se propose à partir des données de la littérature de faire le point sur les hypothèses étiopathogéniques, les moyens diagnostiques et les modalités thérapeutiques mises à notre disposition pour la prise en charge de ces tumeurs.



RAPPELS

I- Anatomie de la placode olfactive :

Les cellules de la placode olfactive se différencient en cellules sensorielles vers la fin de la 5^{ème} semaine ; leur extrémité distale devient le futur axone qui va s'unir au bulbe olfactif.

La placode, d'abord placée au contact du bulbe olfactif, en est ensuite séparée par des dérivés mésenchymateux à l'origine des méninges et du squelette osseux (4).

1-Morphologie :

La muqueuse olfactive est une petite zone de la muqueuse de la cavité nasale (muqueuse pituitaire) située au dessus d'un plan horizontal passant par le bord libre du cornet nasal supérieur. Cette muqueuse est constituée par :

- Une zone pigmentaire jaune (locus luteus) localisée sur la face médiale du cornet nasal supérieur et sur la partie latérale du septum nasal (2 à 3 cm² de surface).
- Une zone sensorielle centrale appelée tâche olfactive (1,5 cm² de surface) contenant les cellules réceptrices olfactives (4).

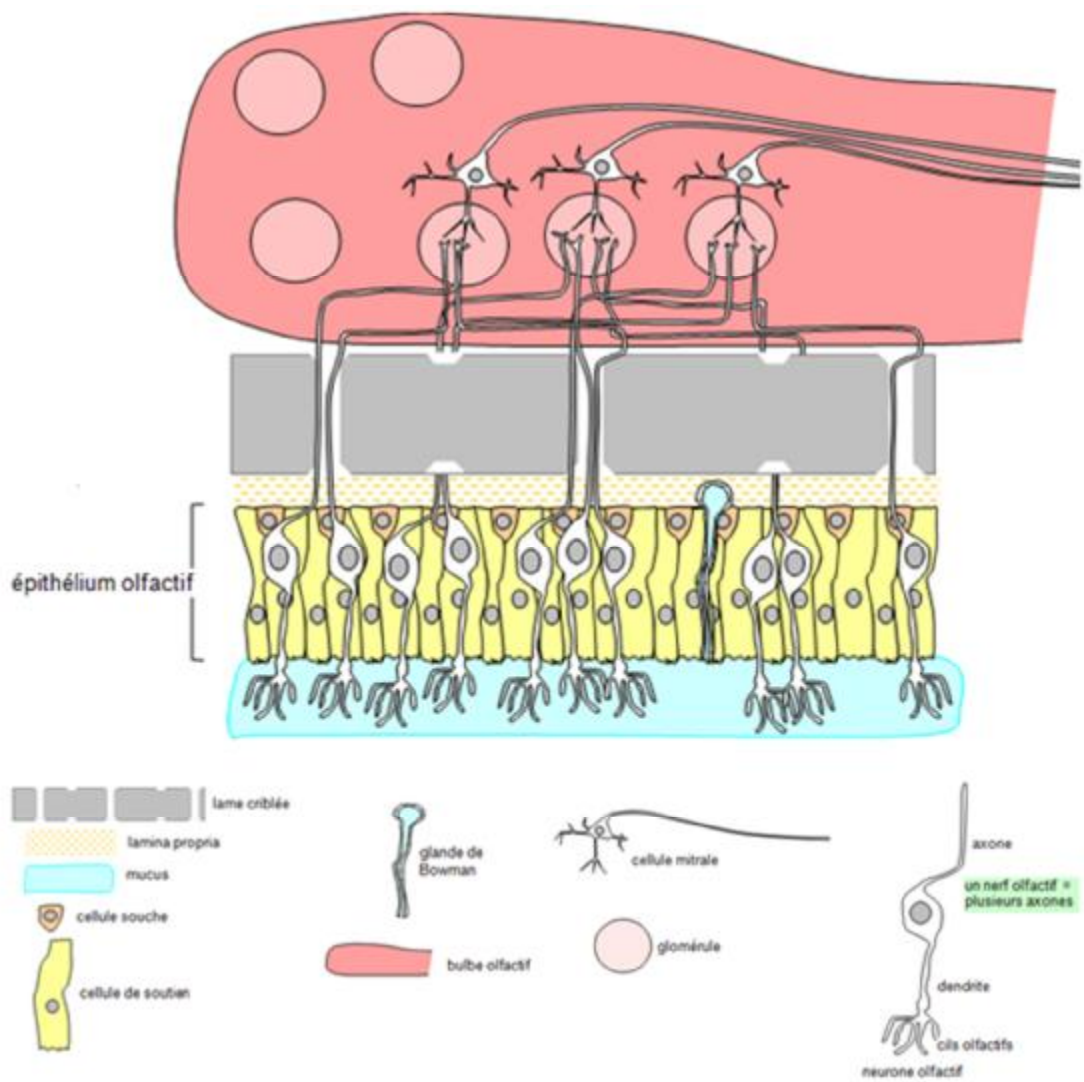


Schéma1 : Morphologie de la muqueuse olfactive (5)

2-Structure (4) :

La muqueuse olfactive est un neuro-épithélium prismatique pseudostratifié contenant les corps cellulaires et le prolongement dendritique des cellules réceptrices olfactives.

L'épithélium de la muqueuse olfactive est formé par (Schéma 2):

- Des cellules réceptrices olfactives.
- Des cellules de soutien.
- Des cellules basales.

a- Les cellules réceptrices olfactives (cellules de Schultze) :

Ce sont des neurones bipolaires. Leur prolongement dendritique, renflé en vésicule olfactive, est coiffé d'une touffe d'environ 10 cils. La vésicule et les cils affleurent la surface de la muqueuse et baignent dans un mucus dont la composition est différente de celle du reste de la muqueuse nasale. Les cils, longs de 30 μm , sont limités par la membrane cytoplasmique ciliaire et animés d'un mouvement propre, différent de celui des cils de la muqueuse nasale. Le prolongement central, non myélinisé, rejoint les axones des autres neuro-récepteurs pour former les nerfs olfactifs. Plusieurs milliers de fibres entourées d'une gaine schwannienne commune atteignent, sans se ramifier, les glomérules du bulbe olfactif.

b- Les cellules de soutien :

Elles contiennent un pigment caroténoïde, de couleur jaune brun, permettant de distinguer macroscopiquement la « zone » olfactive. Elles maintiennent les cellules réceptrices séparées les unes des autres. Elles ont une fonction sécrétoire et leur extrémité apicale est tapissée de microvillosités.

c- les cellules basales :

Sont probablement à l'origine du renouvellement constant du neuro-épithélium.

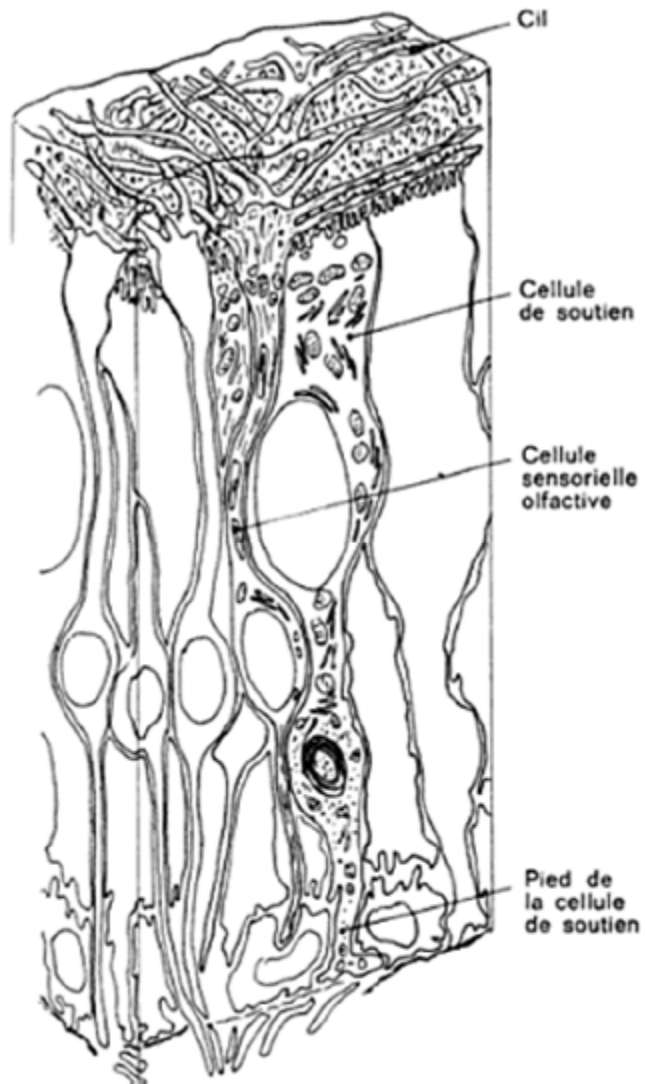


Schéma 2 : Structure de la muqueuse olfactive (6)

3-Physiologie :

La neurogénèse permanente a été établie par la découverte de figures mitotiques dans la couche basale du neuro-épithélium chez l'adulte. Le marquage auto-radiographique par la thymidine tritiée permet d'établir l'existence d'une neurogénèse active durant toute la vie. Les travaux de Costando et Becker (1986) démontrent l'existence de ce renouvellement même après section ou lésion des nerfs olfactifs. En effet, si la lésion des nerfs olfactifs s'accompagne d'une dégénérescence des terminaisons axonales au niveau des glomérules du bulbe olfactif, les neurorécepteurs néoformés développent un prolongement axonique qui traverse la lame criblée de l'éthmoïde pour établir de nouvelles connexions avec ces glomérules. Le « turn over » des neurorécepteurs est de 30 jours (4).

4-Topographie (7):

Le neuroépithélium olfactif est localisé chez l'homme à la partie moyenne de la voûte nasale, en regard de la lame criblée de l'éthmoïde (schéma 3). Il s'étend du milieu du toit des fosses nasales sur 8 à 10mm de chaque côté du septum et sur la partie moyenne du cornet supérieur depuis son bord adhérent jusqu'à 2mm environ de son bord libre.

Cette topographie explique la localisation haute au niveau de la lame criblée des tumeurs olfactives et les possibilités de propagation intracrânienne.

On trouve également des plages isolées de ce même épithélium dans les cellules éthmoïdales antérieures expliquant l'envahissement précoce et pour certains, l'atteinte presque habituelle de l'éthmoïde.

Le sinus sphénoïdal pourrait aussi contenir des plages de cet épithélium, donnant naissance aux rares formes tumorales olfactives à topographie rhinopharyngée. Enfin, il existerait également des îlots de cellules olfactives en certains points éparpillés dans la muqueuse pituitaire responsables de localisation aberrantes.

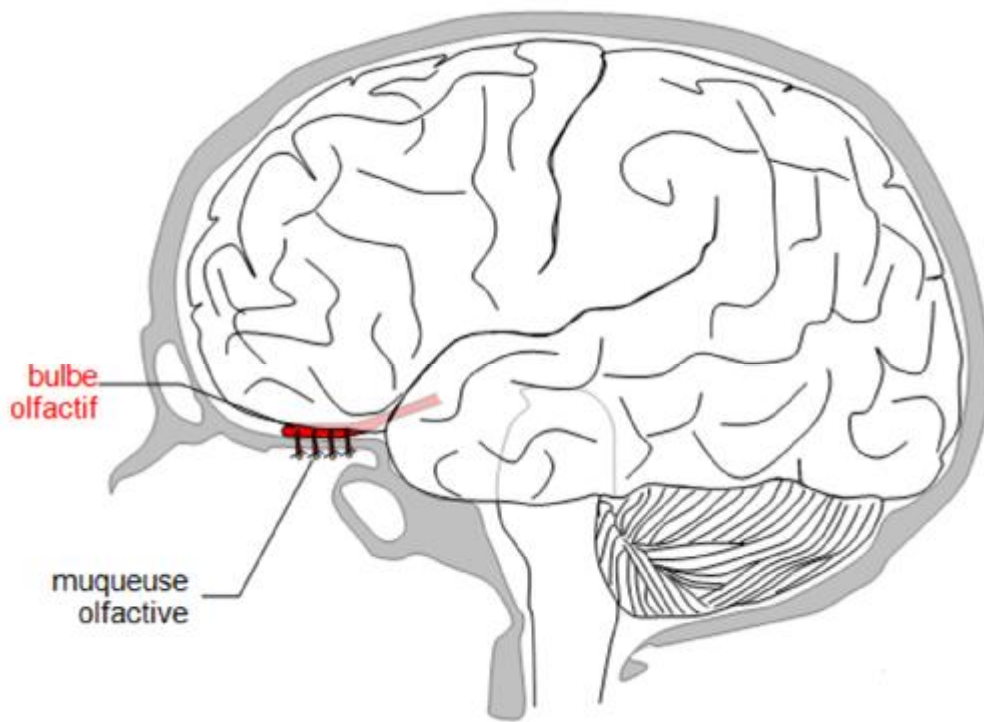


Schéma 3 : Topographie de la muqueuse olfactive (5)

II- ETIOPATHOGENIE :

- L'histopathogénie des esthésioneuoblastomes est peu connue quoique Volrath et Altmannsberger aient pu induire des tumeurs neuro-olfactives à l'aide de nitrosamines (8,9).
- Le rôle des virus, notamment les adénovirus, n'est pas clairement établi dans leur carcinogénèse. Cependant, on a pu, sur des tumeurs développées spontanément chez le chat, retrouver des séquences virales dans le génome des cellules tumorales (8,9).
- Des aberrations du chromosome 1 ont été incriminées par certains auteurs (8).
- Des altérations du gène suppresseur P53, ayant un rôle dans la progression tumorale, ont été mises récemment en évidence (10).
- L'étiopathogénie des esthesioneuroblastomes fait discuter leur appartenance à la famille des PNET (Tumeurs Neuro-Ectodermiques Périphériques) du fait de la fréquence de la translocation t (11,22) rapporté dans le sarcome d'Ewing (11,12).

III- ANATOMOPATHOLOGIE :

Le diagnostic de l'esthésioneuroblastome repose sur l'étude anatomo-pathologique. Les biopsies doivent être multiples afin de cerner les différents aspects morphologiques (13).

1- Aspect macroscopique :

C'est une lésion polypoïde molle, à surface lisse, pouvant mesurer moins d'un centimètre ou être beaucoup plus volumineuse, emplissant alors les fosses nasales et les cavités sinusiennes (14, 15,16).

2-Aspect microscopique :

L'examen histologique montre une prolifération tumorale peu différenciée faite d'amas et de nappes de petites cellules rondes respectant longtemps l'intégrité de l'épithélium. Il existe deux types de rosettes, Homer-Wright et Flexner Wintersteiner. Le grading histologique subdivise l'esthésioneuroblastome en bas grade et haut grade en se basant sur les critères suivants: degré de différenciation, présence de signes d'anaplasie cellulaire et indexe mitotique (11).

Les rosettes neuroblastiques de type Homer-Wright observées surtout chez les sujets jeunes orientent le diagnostic (11). En leur absence, le diagnostic se pose avec un carcinome indifférencié, un lymphome, un rhabdomyosarcome, un sarcome d'Ewing, une tumeur neuroectodermique périphérique (PNET), un méningiosarcome, un mélanome achromique et une métastase d'un carcinome neuroendocrine. L'étude immunohistochimique est alors d'une aide précieuse.

Les grades histopathologique définis par Hymas et al en 1984 :(17).

ü les neuroblastomes olfactifs de grade I :

Sont d'architecture nettement lobulaire (Fig. 1A). Le stroma est richement vascularisé, avec souvent des bouquets de capillaires d'aspect glomérulé (Fig. 1B).

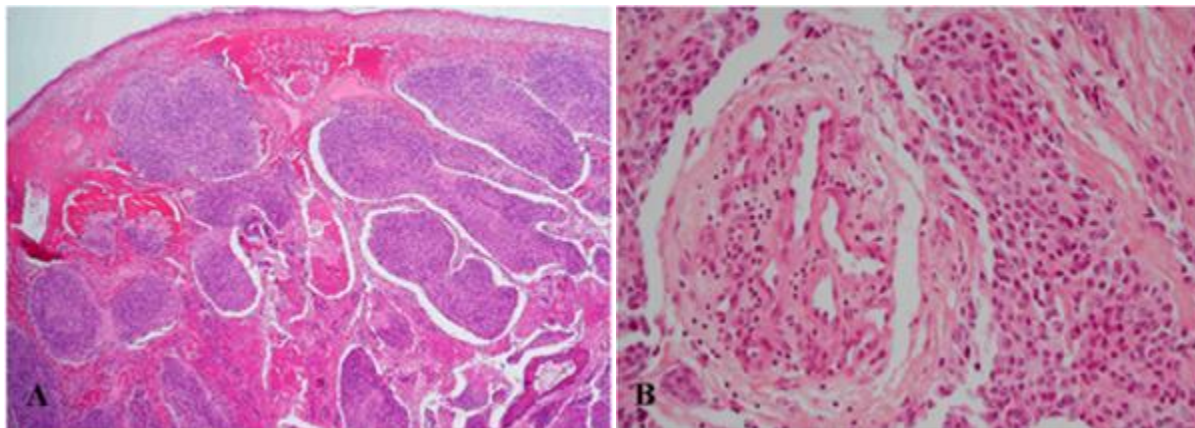


Figure1 : Neuroblastome olfactif de bas grade (15).

A : L'architecture est lobulée.

B : Entre les lobules, la vascularisation est d'aspect glomérulé.

Les cellules tumorales sont très régulières. Les limites cytoplasmiques sont mal visibles et les noyaux sont disposés sur un fond fibrillaire. Les noyaux sont ronds et réguliers, avec une chromatine fine « poivre et sel », sans nucléole. Les rosettes de type Homer-Wright (rosettes neuroïdes ou neuroblastiques ou pseudorosettes, qui correspondent à une couronne de cellules tumorales cernant un matériel fibrillaire) sont présentes dans 30 % des cas (Fig. 2). Des calcifications peuvent être présentes. On n'observe ni mitoses ni nécrose tumorale.

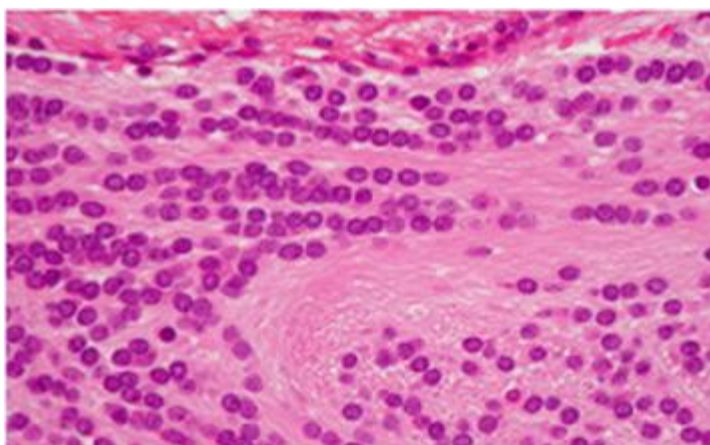


Figure2 : Neuroblastome olfactif de bas grade : Les cellules tumorales sont de taille moyenne, régulières, ont des limites cytoplasmiques floues et un noyau rond et régulier avec une chromatine fine, sans nucléole nettement visible ; on note un fond fibrillaire et des pseudorosettes (de type Homer-Wright) (15).

ü Les neuroblastomes olfactifs de grade II :

Diffèrent du grade I par la raréfaction du matériel fibrillaire et l'apparition d'atypies nucléaires discrètes à modérées. Les mitoses restent rares.

ü Les neuroblastomes olfactifs de grade III :

Présentent une architecture moins nettement lobulaire. Les atypies nucléaires sont marquées, les mitoses nombreuses et on note des foyers de nécrose. Le fond fibrillaire est rarement visible. On ne retrouve plus de pseudorosettes. Des rosettes de type Flexner-Winstersteiner (rosettes olfactives ou véritables rosettes, qui correspondent à des cellules cylindriques entourant une microcavité glanduliforme) sont rarement observées. La dilatation de certaines de ces rosettes réalise des aspects de différenciation glandulaire. Plus rarement, on observe des secteurs d'aspect adénocarcinomateux. Il n'y a pas de calcifications.

ü Les neuroblastomes olfactifs de grade IV :

Sont d'architecture essentiellement diffuse mais peuvent en partie conserver une architecture vaguement lobulaire. Par rapport au grade III, les atypies nucléaires sont majeures, avec des nucléoles proéminents ; la nécrose est fréquente et abondante, les mitoses très nombreuses et souvent atypiques.

À noter qu'on peut parfois observer, indépendamment du grade, des pseudorosettes périvasculaires (non spécifiques), des cellules neuroganglionnaires, des cellules contenant de la mélanine et des secteurs de différenciation malpighienne ou rhabdoïde.

3-Immunohistochimie :

L'étude immunohistochimique est d'une aide précieuse. Le marqueur exprimé de façon la plus constante est la NSE (Neurone Specific Enolase). Les cellules tumorales peuvent également exprimer les NF, la SYN, la CHG et CD56. Les CK sont le plus souvent négatives, mais on peut trouver une faible positivité diffuse ou une positivité dans de rares cellules isolées ou des petits amas, parfois dans des vraies rosettes ou des secteurs de différenciation glandulaire. L'EMA, l'ACE, CD45, HMB45, CD99 et la desmine sont négatifs. La Protéine S100 souligne le réseau de cellules sustentaculaires disposées autour des

lobules tumoraux et parfois dispersées dans les lobules (Fig. 3), mais ce réseau a tendance dans les hauts grades à diminuer, voire à disparaître. L'indice de prolifération (Ki67) varie entre 10 % et 50 % (15,18,19).

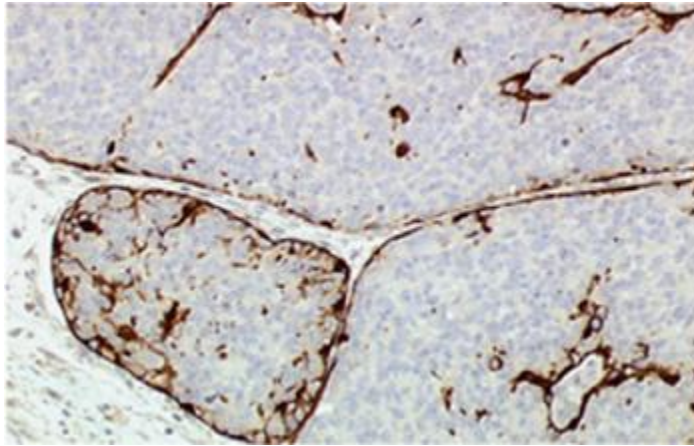


Figure 3 : Les lobules sont soulignés par un réseau de cellules de type sustentaculaires PS100 positives (15).

4-Microscopie électronique :

L'analyse de la tumeur en microscopie électronique a pour intérêt principal de mettre en évidence des prolongements cellulaires, des neurotubules, des neurofilaments et surtout des gains neurosécrétoires (13,20).



ETUDE DE NOTRE SERIE

I-Matériels et méthode :

1-Matériels :

Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur 6 ans de Janvier 2004 à Décembre 2009, portant sur 5 patients colligés au service d'ORL du CHU Hassan II de Fès, pour esthésioneuroblastome.

Les cas inclus dans notre étude sont des patients, hommes et femmes de tout âge, vus et traités pour esthésioneuroblastome au service d'ORL du CHU Hassan II de Fès.

Les critères d'exclusion :

- Les cas dont l'examen anatomopathologique est non concluant
- Dossiers inexploitable

2-Méthodes :

Pour la réalisation de notre travail, nous avons étudié les 5 dossiers et exploité tous les renseignements cliniques et para-cliniques, ensuite nous avons évalué les résultats du traitement réalisé pour chaque patient et enfin, l'évolution et les complications survenues.

II-Etudes des cas cliniques :

Observation n° 1 :

Il s'agit d'un patient âgé de 51 ans, sans profession, marié et père de 4 enfants, sans antécédents pathologiques notables, hospitalisé au service d'ORL pour tuméfaction de l'hémi face gauche.

Le début de la symptomatologie remonte à 14 mois avant son hospitalisation, par l'apparition d'une obstruction nasale gauche avec anosmie associées à des céphalées intermittentes avec parfois des épisodes de vomissement. Le malade rapporte aussi la notion d'épistaxis gauches récidivantes et une baisse progressive de l'acuité visuelle du côté gauche. Cette symptomatologie a été récemment compliquée par l'apparition d'une tuméfaction de l'hémi face gauche augmentant progressivement de volume (image 1). Le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général.



Image 1 : Tuméfaction ethmoïdo maxillaire gauche
(Iconographie du service ORL Professeur EL Alami)

A l'examen ORL, on note une tuméfaction ethmoïdo-maxillaire gauche qui s'exteriorise sous forme d'un bourgeon par la fosse nasale gauche, rétrécissant la fosse nasale controlatérale; elle est surinfectée et saignant au moindre contact. Une biopsie endonasale a été réalisée.

Les aires ganglionnaires étaient libres et le reste de l'examen somatique sans particularité.

Une radio standard a été réalisée, mais elle n'a pas été concluante et a objectivé une opacité ethmoïdale gauche (Fig. 1).



Figure 1: Radiographie crâne de face: Opacité ethmoïdale gauche.

(Iconographie du service ORL Professeur EL Alami)

La TDM (Fig. 2) a révélé un processus naso-éthmoïdal gauche hétérogène et de densité tissulaire avec extension endocrânienne et vers l'orbite homolatéral.

Ce processus est modérément rehaussé de façon hétérogène après injection du produit de contraste.

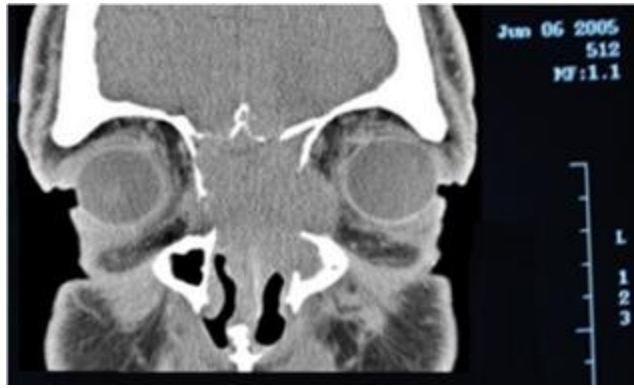


Figure 2: Aspect TDM processus naso-éthmoïdal gauche hétérogène et de densité tissulaire avec extension endocrânienne et vers l'orbite homolatérale.

(Iconographie du service ORL Professeur EL Alami)

L'IRM a montré un processus naso ethmoïdal gauche hyposignal en T1, isosignal en T2 rehaussé après injection de gadolinium, occupant la fosse nasale gauche et s'étendant aux cellules éthmoïdales avec extension endocrânienne et orbitaire (Fig. 3).

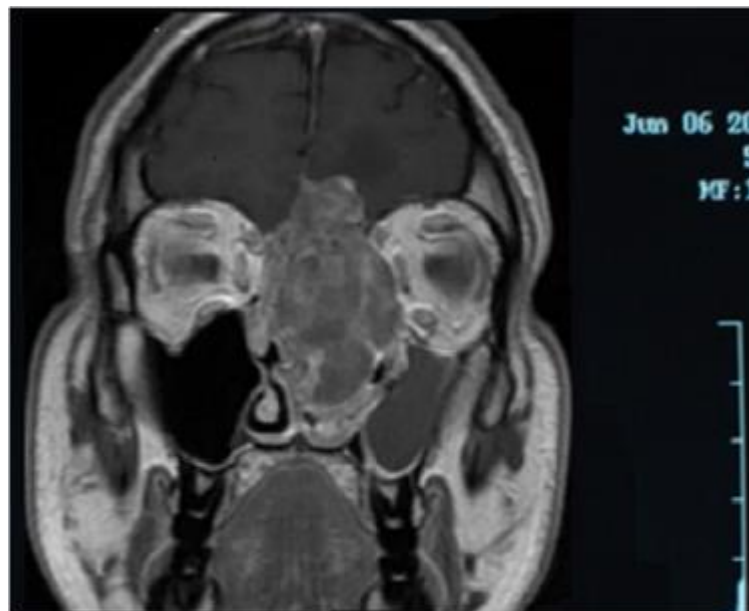


Figure 3: IRM processus naso ethmoïdal gauche s'étendant aux cellules éthmoïdales antérieures avec extension endocrânienne et orbitaire.

Le résultat anatomopathologique du fragment biopsié était en faveur d'un esthésioneuroblastome.

Malheureusement cette forme particulièrement évoluée est au dessus de toute ressource thérapeutique et le patient a été adressé à l'institut national d'oncologie de Rabat où il a reçu deux cures de chimiothérapie.

Le patient est décédé juste après la 2ème cure de chimiothérapie.

Observation n° 2 :

Il s'agit d'une patiente âgée de 65 ans, veuve et mère de 3 enfants, sans antécédents pathologiques notables, hospitalisée pour tumeur ethmoïdale gauche.

Le début de la symptomatologie remonte à 2 mois par l'apparition d'une obstruction nasale gauche associée à des épistaxis intermittentes et une anosmie sans autres signes associés.

L'examen rhinologique a objectivé un processus bourgeonnant de la fosse nasale gauche (Fig. 4), avec un flux nasal absent du même côté et diminué du côté opposé. Une biopsie a été réalisée au niveau du bourgeon tumoral .



Figure 4 : vue endoscopique

(Iconographie du service ORL Professeur El Alami)

L'exploration neuroradiologique (IRM) a montré un processus lésionnel ethmoïdo-nasal gauche hyposignal en T1, isosignal en T2 rehaussé intensément après injection du produit de contraste, comblant complètement la fosse nasale gauche s'étendant en haut aux cellules éthmoïdales antérieures et sans extension endocrânienne ou orbitaire (Fig. 5).

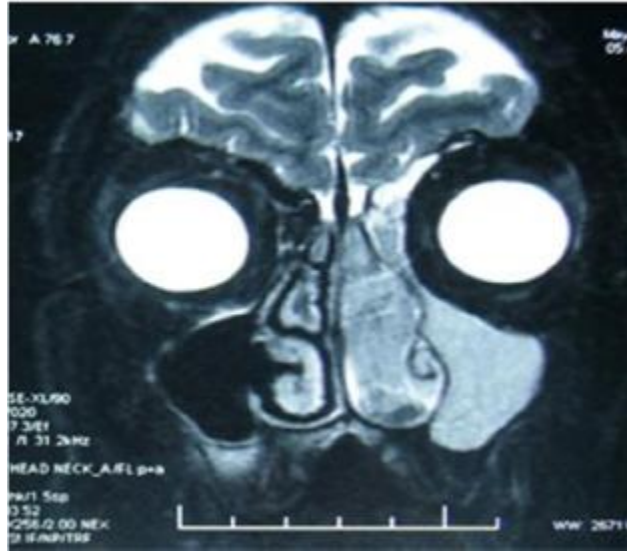


Figure 5 : aspect IRM processus iso-signal en T₂
 (Iconographie du service ORL Professeur El Alami)

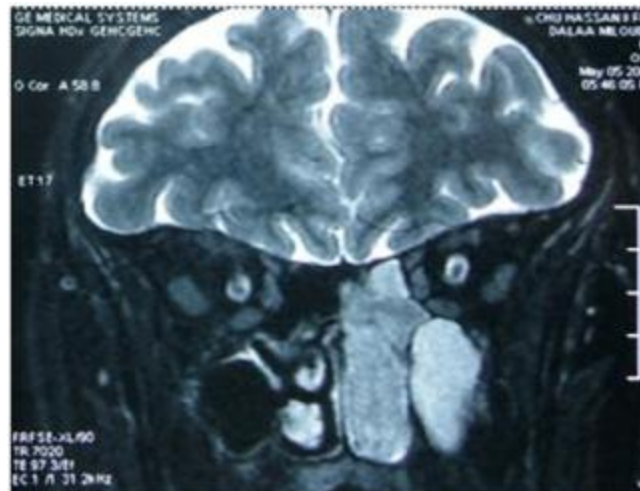


Figure 6: IRM processus comblant la fosse nasale étendu à l'éthmoïde
 (Iconographie du service ORL Professeur El Alami)

L'étude histologique était en faveur d'un esthésioneuroblastome.

Le bilan d'extension clinique et radiologique s'est avéré négatif.

La patiente a bénéficié d'une exérèse tumorale, par voie endoscopique endonasale, suivie d'une radiothérapie complémentaire de 50 Gy.

Aucune complication postopératoire n'a été notée. Une rémission complète clinico-radiologique (Fig. 7) a été obtenue avec un recul de 16mois.

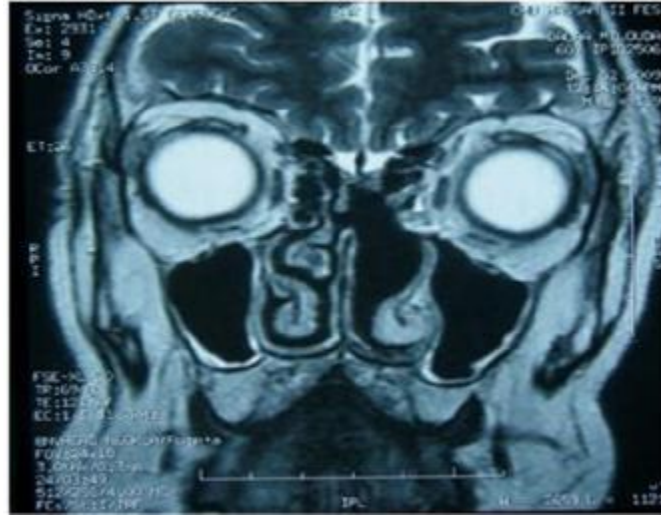


Figure 7: contrôle IRM post opératoire à 10mois
(Iconographie du service ORL Professeur El Alami)

Observation n° 3 :

Il s'agit d'un patient âgé de 50 ans, marié et père de 4 enfants, originaire et habitant Fès, hospitalisé pour une tumeur nasale gauche.

Le début de la symptomatologie remonte à 9 mois par l'apparition d'une rhinorrhée muco-purulente puis des épistaxis répétées, survenant spontanément ou parfois à l'occasion d'un mouchage. Une obstruction nasale gauche progressive et permanente s'est installée.

A l'endoscopie, on note une masse polypoïde gris-rougeâtre, hyper vascularisée, de consistance molle saignant facilement au contact, occupant la partie supérieure de la fosse nasale gauche.

Une biopsie du bourgeon tumoral issu de la fosse nasale gauche a été pratiquée.

Le reste de l'examen somatique est sans particularité.

Une TDM a été réalisée et a objectivé un processus occupant les cellules ethmoïdales et la fosse nasale gauche associé à une destruction osseuse (Fig. 8),



Figure 8 : TDM coupe coronale, fenêtre osseuse. Processus occupant les cellules ethmoïdales et la fosse nasale gauche avec destruction osseuse.

(Iconographie du service ORL Professeur El Alami)

L'extension intracrânienne était difficile à évaluer sur les coupes scanographiques, raison pour laquelle une IRM a été réalisée. Cette dernière a

permis de révéler sur les coupes pondérées T2 (Fig. 9), un processus hyper signal par rapport au parenchyme cérébral, surmonté d'une zone arrondie de haut signal au sein du parenchyme cérébral témoignant de l'extension intracrânienne avec une réaction œdémateuse. Un comblement du sinus maxillaire gauche a été noté.

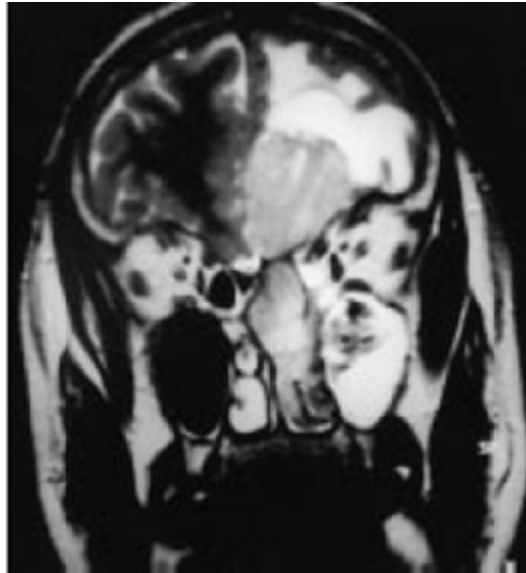


Figure 9: IRM coupe coronale en séquence pondérée T2. La lésion apparaît hyperintense par rapport au parenchyme cérébral. (Iconographie du service ORL Professeur El Alami)

Les coupes pondérées T1 (Fig. 10), ont objectivé un processus isosignal surmonté par une zone de bas signal franc. Après injection de gadolinium, la lésion est fortement rehaussée (Fig. 11).

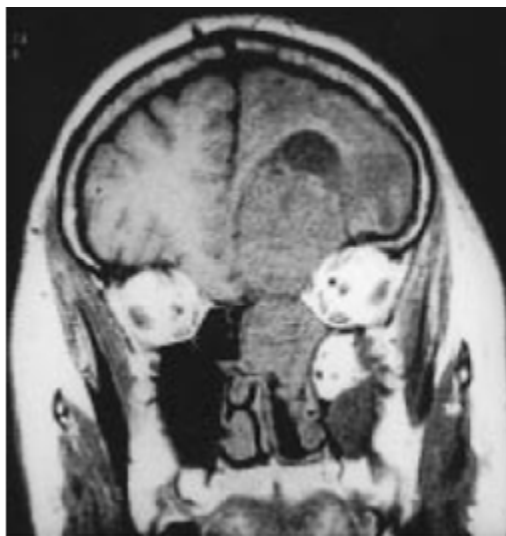


Figure 10 : IRM coupe coronale en séquence pondérée T1. La lésion apparaît en iso-signal surmontée par une zone arrondie de bas signal franc.

(Iconographie du service ORL Professeur El Alami)

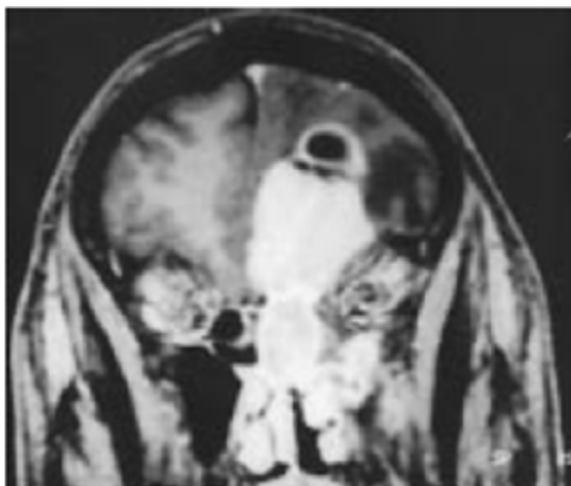


Figure 11 : IRM coupe coronale en séquence pondérée T1 après injection de gadolinium.

Rehaussement franc de la lésion avec à la partie supérieure une zone kystique.

(Iconographie du service ORL Professeur El Alami)

Le compte rendu d'anatomopathologie de la biopsie a conclu qu'il s'agit d'un esthésioneuroblastome.

Cette forme particulièrement évoluée, contre-indique l'intervention chirurgicale d'exérèse. Le malade a été adressé à l'institut national d'oncologie de Rabat pour éventuelle radiothérapie externe palliative (60 Gy). Malgré la radiothérapie, une poursuite évolutive de la maladie est survenue, puis le malade a été perdu de vue.

Observation n° 4 :

Il s'agit d'un patient âgé de 63 ans, marié et père de 5 enfants, sans antécédents pathologiques notables, hospitalisé au service d'ORL pour tumeur ethmoïdale droite.

Le début de la symptomatologie remonte à un an par l'apparition, d'une tuméfaction hémifaciale droite avec obstruction nasale homolatérale associée à des épistaxis récidivantes et à une rhinorrhée muco-purulente. Cette symptomatologie a motivé plusieurs consultations, et des traitements symptomatiques ont été instaurés sans aucune amélioration. L'évolution a été marquée 2 mois plus tard par l'apparition progressive d'une tuméfaction inflammatoire en regard de l'angle interne de l'œil droit et qui a fistulisé à la peau puis au niveau de la région parotido masseterine droite.



Image 2 : lésion bourgeonnante de l'hémi face droite.

(Iconographie du service ORL Professeur El Alami)

L'examen ORL objective une tumeur de la fosse nasale droite d'aspect polypoïde, rougeâtre, saignant au contact. Une biopsie a été réalisée au niveau du bourgeon tumoral.

Le reste de l'examen somatique est sans particularités.

Une TDM a été réalisée objectivant une tumeur expansive occupant la fosse nasale droite, l'ethmoïde, et refoulant la paroi interne de l'orbite droite et le septum nasal. Elle envahit le sinus maxillaire et les parties molles jugales avec effraction cutanée.

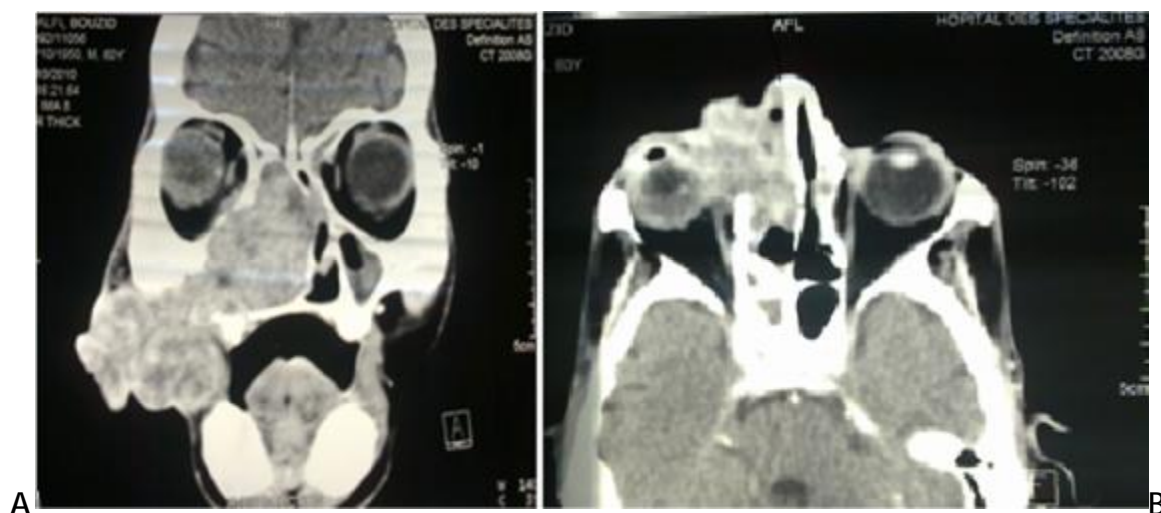


Figure 12: A et B : lésion ethmoïdo nasale droite, refoulant la paroi interne de l'orbite droite et le septum nasal et envahissant le sinus maxillaire et les parties molles jugales avec effraction cutanée.

Le résultat anatomopathologique du fragment biopsié était en faveur d'un esthésioneuroblastome.

Malheureusement le patient s'est présenté à un stade avancé, l'exérèse chirurgicale n'était pas possible. Le malade a été adressé à l'institut national d'oncologie de Rabat pour éventuelle radiothérapie externe palliative, chose qu'il a refusé par manque de moyen, et décède chez lui 17 jours après sa sortie de l'hôpital.

Observation n° 5 :

Il s'agit d'une patiente âgée de 35 ans, mariée et mère de 1 enfant, originaire de Fès, hospitalisée pour tumeur de la fosse nasale gauche.

Le début de la symptomatologie remonte à 5 mois par l'apparition d'une obstruction nasale gauche progressive et permanente. La malade rapporte aussi une anosmie, accompagnée d'épistaxis minimales intermittentes. Par la suite, la patiente se plaint d'une douleur pulsatile siégeant au niveau de la racine du nez et irradiant vers le front et la région orbitaire. L'évolution a été marquée 3 mois plus tard par l'apparition progressive d'une tuméfaction en regard de l'angle interne de l'œil gauche.

La patiente a consulté chez un médecin généraliste et un traitement antibiotique et antalgique a été instauré. Devant l'absence d'amélioration la patiente a été adressée au service d'ORL du CHU Hassan II de Fès pour prise en charge.

L'endoscopie a montré une fosse nasale gauche obstruée par une formation ulcéro-bourgeonnante, friable, saignant au contact et infectée. La muqueuse pituitaire homolatérale est congestive avec des sécrétions purulentes. La fosse nasale droite est libre et d'aspect normal.

Le reste de l'examen ORL et somatique était sans particularité.

Une TDM a été réalisée, objectivant une masse prenant la fosse nasale gauche, les cavités sinusiennes adjacentes et la paroi médiale de l'orbite gauche sans extension intracrânienne (fig. 13).



Figure 13 : TDM en coupe coronale montrant une masse tumorale occupant la fosse nasale gauche, le sinus maxillaire gauche et les cellules ethmoïdales gauches.

(Iconographie du service ORL Professeur El Alami)

Durant son hospitalisation et pendant cette période d'investigation complémentaire, la patiente a présenté des épistaxis à répétition.

Le bilan d'extension ne trouve pas de localisations secondaires. Une exérèse chirurgicale par voie paralatéronasale (image 2) a été effectuée, l'extension orbitaire étant très limitée ce qui nous a permis de réaliser une exérèse carcinologique satisfaisante. Les suites immédiates ont été simples.

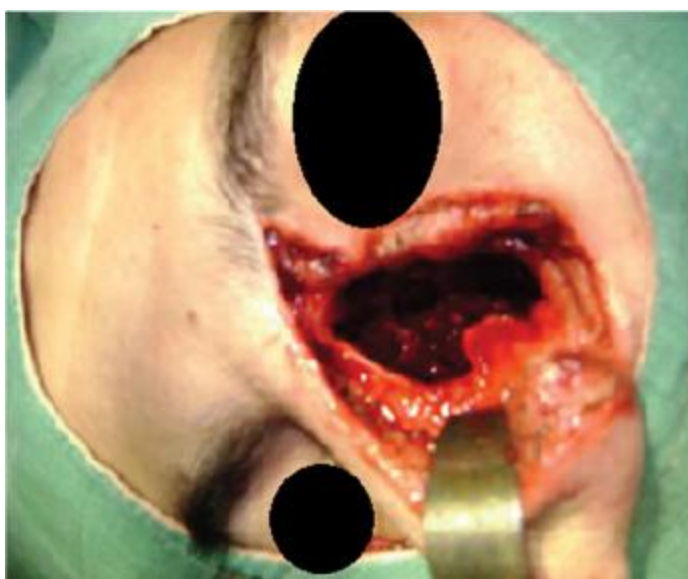


Image 3 : Abord trans facial paralatéronasal

(Iconographie du service ORL Professeur El Alami)

Le compte rendu d'anatomopathologie de la pièce d'exérèse montre la nature histologique de la tumeur. Il s'agit d'un esthésioneuroblastome.

La patiente a été adressée à l'institut national d'oncologie de Rabat, où elle a bénéficié d'une cure d'irradiation complémentaire (60 Gy) étalée sur 6 semaines.

Les suites ont été marquées par l'apparition d'une baisse de l'acuité visuelle de l'œil gauche.

La patiente a été suivie à notre consultation pendant environ une année sans aucun signe de récurrence ni métastase, puis elle a été perdue de vue.

Tableau récapitulatif :

Cas	Age (ans)	Sexe	Délai de consultation	Clinique	Imagerie	Traitement	Evolution
1	51	M	14 mois	-Obstruction nasale. -Epistaxis, anosmie. - BAV. -Céphalées. -Tuméfaction de l'hémiface gauche	Processus naso-éthmoïdal gauche avec extension endocrânienne et vers l'orbite homolatéral.	- Biopsie - Chimiothérapie palliative	Décédé après la 2 ^{ème} cure de chimiothérapie
2	65	F	2 mois	-Obstruction nasale. -Epistaxis. -Anosmie.	Processus lésionnel ethmoïdo-nasal gauche, sans extension endocrânienne ou orbitaire.	Exérèse tumorale, par voie endoscopique endonasale, suivie d'une radiothérapie complémentaire de 50 Gy .	Rémission complète clinico-radiologique avec un recul de 16mois.
3	50	M	9 Mois	-Rhinorrhée. -Epistaxis. -Obstruction nasale. -Céphalées.	Processus naso- ethmoïdal gauche avec comblement du sinus maxillaire gauche et extension intracrânienne.	- Biopsie - Radiothérapie externe 60 Gy.	Poursuite évolutive.
4	63	M	12 mois	-Obstruction nasale. -Epistaxis récidivantes. -Rhinorrhée. -Tuméfaction de l'hémiface droite	Tm ethmoïdo-nasale droite, refoulant la paroi interne de l'orbite droit et le septum nasal. Elle envahit le sinus maxillaire et les parties molles jugales avec effraction cutanée.	- Biopsie - Le malade a refusé la radiothérapie.	Décédé chez lui.
5	35	F	5 mois	-Obstruction nasale. -Anosmie, épistaxis. -Tuméfaction en regard de l'angle interne de l'œil gauche	Masse prenant la fosse nasale gauche, les cavités sinusiennes, et juxtant la paroi médiale de l'orbite gauche sans extension intracrânienne.	Exérèse chirurgicale par voie paralatéronasale + radiothérapie externe.	Bonne évolution avec un recul d'une année.

III. ANALYSE DE NOTRE SERIE

Entre 2004 et 2009, nous avons eu l'occasion au CHU Hassan II de Fès, de traiter 5 cas d'esthésioneuroblastome. Il s'agissait de 3 hommes et 2 femmes. L'âge était compris entre 35 et 65 ans avec une moyenne de 52 ans. Les signes d'appel étaient représentés essentiellement par :

- § Obstruction nasale (100 %).
- § Epistaxis récidivantes (100 %).
- § Anosmie (60 %).
- § Tuméfaction de la face (60 %)
- § Rhinorrhée (40 %).
- § Signes ophtalmologiques (20 %).

L'examen clinique via l'endoscopie a permis de découvrir la tumeur et d'évoquer le diagnostic.

Le bilan radiologique (TDM et/ou IRM) a permis de mettre en évidence la tumeur et ses extensions locorégionales. Deux cas d'extension intracrânienne ont été révélés. Le diagnostic a été confirmé dans tous les cas par l'étude anatomopathologique.

Parmi les 5 cas, les 2 malades chez qui le diagnostic a été porté précocement ont bénéficié d'un traitement à visée curative (chirurgie + radiothérapie). Dans un cas, nous avons effectué une exérèse tumorale par voie endoscopique et dans le 2^{ème} cas, l'exérèse a été réalisée par voie transfaciale type paralatéronasale de Moure. Dans les 2 cas, l'évolution a été satisfaisante avec un recul respectif de 16 mois et 12 mois.

Pour les 3 restants, la lésion était tellement explosive avec envahissement des structures de voisinage si bien qu'on leur a proposé un traitement palliatif :

- Le cas n° 1 a bénéficié d'une chimiothérapie et est décédé après la 2^{ème} cure.

- Le cas n° 3 a été déclaré en poursuite évolutive malgré la radiothérapie qu'il a reçu.
- Le cas n° 4 a refusé de se déplacer à Rabat par manque de moyens, et on apprend qu'il est décédé chez lui au 17^{ème} jour de sa sortie de l'hôpital.



DISCUSSION

I-EPIDEMIOLOGIE :

1-Fréquence :

L'esthésioneuroblastome est une tumeur rare qui représente 3% de l'ensemble des tumeurs naso-sinusiennes (2,13).

Dans presque toutes les séries publiées, les auteurs rapportent un petit nombre de patients traités dans une même institution, et la dispersion de ces cas dans le temps (souvent sur une période longue).

Dans notre série, 5 cas d'esthésioneuroblastome sont traités sur une période étalée de 6 ans.

Tableau 1 : Nombre de patients porteurs d'esthésioneuroblastome.

Auteurs	Période	Nombre de patients
Gruber (21)	1980-2001	28
Gaye (8)	1998-2003	12
Guedea (22)	1974-1990	7
Bäck (23)	1990-2009	17
Notre série	2004-2009	5

2-Age :

C'est une tumeur qui survient à tous les âges avec 2 pics de fréquence, l'un entre 11 et 20 ans, l'autre entre 50 et 60 ans (15,22,24).

Dans une étude portant sur 49 malades porteurs d'esthésioneuroblastome, l'âge moyen était 54 ans avec des extrêmes allant de 3 à 79 ans (25).

L'âge des patients de notre série nous permet de constater que ces tumeurs touchent plutôt des sujets âgés (âge moyen 52 ans avec extrêmes allant de 35 à 65

ans). Cependant, le nombre limité de nos malades ne nous permet pas de tirer des conclusions.

Tableau 2 : Répartition des patients selon l'âge.

Auteurs	Age moyen (ans)	Extrêmes (ans)
Gruber (21)	58	16-85
Gaye (8)	20	11-66
Guedea (22)	38,42	17-74
Bäck (23)	53	20-75
Notre série	52	35-65

3-Sexe :

C'est une tumeur qui touche les 2 sexes avec une prédominance masculine (26,27,28).

Dans notre série, on note une répartition quasi-équitable entre les deux sexes, le sexe ratio est de 3 hommes pour 2 femmes.

Tableau 3 : Répartition des patients selon le sexe.

Auteurs	Nombre de patients	Hommes	Femmes
Gaye (8)	12	7	5
Guedea (22).	7	6	1
Gruber (21)	28	13	15
Notre série	5	3	2

II-CLINIQUE :

Les manifestations cliniques révélatrices de l'esthésioneuroblastome ne peuvent revendiquer aucun signe propre, d'autant plus que plusieurs symptômes peuvent s'associer, et témoignent souvent d'un processus extensif intranasal (9,29,30). Un examen clinique bien conduit de la sphère ORL s'impose pour établir un diagnostic précoce.

1-Circonstances de découverte :

Les circonstances de découverte d'un esthésioneuroblastome sont dominées par des symptômes soit nasosinusiens, soit témoignant de l'extériorisation du processus lésionnel au-delà des cavités naso-sinusiennes. Plus rare est la découverte fortuite sur l'analyse histologique systématique d'une polypectomie; l'adénopathie cervicale révélatrice est exceptionnelle (13,20,26).

Dans notre série, l'esthésioneuroblastome était révélé essentiellement par des signes cliniques rhinologiques notamment : les épistaxis récidivantes, l'obstruction nasale, et l'anosmie. Les signes ophtalmologiques étaient notés dans 20 % des cas.

2-Délai de consultation :

Le délai moyen de consultation dans notre série est de 8 mois en moyenne. Il est de 1 à 24 mois pour Gaye (8).

Ce retard peut être expliqué par :

- L'évolution lente de la tumeur.
- La non spécificité et la banalité des symptômes cliniques.
- Le niveau socio-économique et culturel bas des patients.
- La négligence.

3- Signes fonctionnels :

Ils sont souvent tardifs et surtout non spécifiques d'un processus malin. Leur caractère banal et la grande fréquence des pathologies inflammatoires ou infectieuses des cavités naso-sinusiennes expliquent que le diagnostic de ces tumeurs soit souvent suspecté devant une lésion de volume important ou fortuitement sur une imagerie demandée sans arrière-pensée tumorale (16,20).

Face à cette banalité des symptômes, certains caractères doivent retenir l'attention : l'unilatéralité, au moins au début, et l'ancienneté des manifestations qui vont progressivement vers une aggravation.

L'esthésioneuroblastome se caractérise par une grande variabilité clinique et se manifeste dans les 3 /4 des cas par des signes d'appel ORL (31,32), les signes oculaires s'y associent dans 11% des cas (31).

3-1 Signes rhinosinusiens :

- Obstruction nasale :

C'est le signe le plus souvent retrouvé, c'est le maître symptôme. Elle est en général progressive et unilatérale plus rarement bilatérale lorsque la tumeur refoule la cloison ou la détruit et pénètre dans la fosse nasale opposée, ou lorsqu'elle occupe le cavum et obstrue les choanes (13,33,34).

Ce signe est retrouvé par tous les auteurs mais avec une fréquence différente d'un auteur à l'autre :

§ 60,71 % des cas pour Gruber (21).

§ 58 % des cas pour Gaye (8).

§ 100 % des cas pour Elloumi (35).

Dans notre série ce signe a été retrouvé chez tous les patients, ce résultat est concordant avec ce qui est rapporté dans la littérature.

- Epistaxis :

Sont fréquentes, qu'elles soient isolées ou plus souvent associées à une obstruction nasale. Elles sont habituellement peu abondantes survenant spontanément ou à l'occasion d'un mouchage. Elles sont souvent minimales mais répétées, parfois elles peuvent être importantes et amener le malade à consulter (13,33,34).

Les épistaxis récidivantes constituaient le motif de consultation dans :

§ 58 % des cas de la série de Gaye (8)

§ 100 % des cas de la série de Elloumi (35)

Dans notre série, les épistaxis récidivantes dominaient aussi la symptomatologie de nos patients. Elles étaient signalées chez tous les patients.

- Rhinorrhée:

La rhinorrhée est notée dans près de 50 % des cas ; elle peut être séreuse, purulente ou mucopurulente, plus ou moins hémorragique, parfois sanieuse et/ou fétide (20).

Dans notre série, ce signe a été signalé dans 2 cas soit 40 % des cas.

- Hyposmie voire anosmie :

Contrairement aux autres tumeurs nasosinusiennes, l'esthésioneuroblastome est généralement associé à une hyposmie, voire une anosmie qui peut être le symptôme révélateur de la maladie (19,36).

Dans notre série, ce signe a été retrouvé chez 3 patients (60 % des cas)

- Douleurs sinusiennes :

Soit par infection vraie, soit par blocage (sinusite ad vacuum) prennent toutes les caractéristiques et formes envisageables sans avoir aucun profil spécifique de malignité (20).

Tous ces signes orientent vers la sphère nasale, pourtant le malade ne consulte souvent que pour des symptômes cliniques signant déjà un envahissement locorégional important.

3-2 Signes extra rhino-sinusiens :

- Signes ophtalmologiques :

L'atteinte ophtalmologique survient surtout à un stade évolué de l'esthésioneuroblastome. Elle se manifeste soit par une douleur périorbitaire, des céphalées, une diminution rapide de l'acuité visuelle, une atteinte oculomotrice, soit par une exophtalmie, un gonflement de la paupière, un larmoiement symptomatiques d'une extension à partir de l'ethmoïde antérieur (34, 37, 38, 39,40).

Les manifestations ophtalmologiques associées aux esthésioneuroblastomes sont fréquentes, et retrouvés par la plupart des auteurs mais avec une fréquence variable :

§ 50 % pour Gaye (8)

§ 53 % pour Rakes (40)

§ 10,71 % pour Gruber (21)

Dans plusieurs publications, comme celle de Kriet (30), Naama (38) et Bettaïeb (24), l'esthésioneuroblastome était révélé par des signes ophtalmologiques notamment par une exophtalmie.

Dans notre série, les manifestations ophtalmologiques étaient présentes chez 1 seul patient et étaient représentées par une baisse de l'acuité visuelle.

- Signes auriculaires :

Le malade peut présenter des douleurs à l'oreille ou encore une otite moyenne qui résulte de l'obstruction de la trompe d'eustache par la tumeur (1).

- Syndrome algique :

Les douleurs faciales et/ou céphalées qui accompagnent les tumeurs malignes des cavités naso-sinusiennes relèvent d'une part d'une origine sinusienne, d'autre part d'atteinte des branches du nerf trijumeau (V) et exceptionnellement d'une irritation méningée par envahissement tumoral endocrânien. L'atteinte du V est intéressante car elle n'est pas univoque : dans sa symptomatologie d'abord, on peut noter des paresthésies, des algies, puis, signe cliniquement hautement suspect, des anesthésies. Dans sa topographie ensuite, l'atteinte des trois branches du V est possible au niveau de la base du crâne, donnant des signes « projetés » à distance de l'extension tumorale, enfin des branches terminales peuvent être touchées à un échelon plus local tel le nerf alvéolaire supérieur (20,41).

- Déformation faciale :

Elle est relativement précoce à l'orbite (exophtalmie ou simple voussure canthale interne), et plus tardive au niveau du nez, la lyse des os propres avec élargissement de la racine et atteinte des cartilages est rare. Une tuméfaction jugale en regard du trou orbitaire le plus souvent, ou bien à hauteur de la fosse canine ou sous la console malaire est plus fréquemment un signe d'état qu'un mode de révélation. Enfin, une atteinte cutanée se manifeste dans un premier temps par une fixité cutanée puis par une infiltration tumorale avec une couleur violacée (20,41).

Dans notre série, la déformation faciale a été notée chez 3 patients.

- Atteinte cérébrale

Même pour des envahissements intracrâniens importants, la symptomatologie reste le plus souvent assez pauvre : quelques céphalées difficiles à systématiser et très rarement un syndrome frontal ou préfrontal associant confusion mentale et désorientation temporo-spatiale. Une hypertension intracrânienne ou une épilepsie révélatrice sont exceptionnelles (20).

- Autres signes cliniques :

La présence d'adénopathies locorégionales ou encore de signes neurologiques secondaires à une extension intracrânienne constituent rarement le signe d'appel (13,26).

Dans des cas rares décrits dans la littérature, l'esthésioneuroblastome peut être révélé par des syndromes paranéoplasiques avec sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (syndrome de Schwartz-Bartter) (42) ou de vasopressine avec une hypertension artérielle secondaire (43,44).

4-Examen clinique :

4-1 Examen ORL :

Après avoir recueilli les signes fonctionnels, il faut mener un examen minutieux et complet.

a-Inspection :

L'inspection de la face doit être faite point par point à la recherche de la moindre asymétrie.

Elle permet parfois de remarquer d'emblée une déformation faciale ou une voussure de l'angle interne de l'œil ou une déformation nasale unilatérale avec élargissement de la base, ou encore une modification des téguments avec le classique aspect en « peau d'orange » de très mauvais augure signant à la fois l'infiltration néoplasique et l'obligatoire déhiscence sous jacente (45).

b-Palpation :

Par comparaison avec le côté sain on recherche (45):

- Une adhérence au plan profond.
- Une irrégularité surtout du rebord orbitaire.
- Enfin, la palpation se terminera par l'étude de la sensibilité de la face

c- Endoscopie rhino-sinusienne :

Devenue un moyen d'investigation incontournable, c'est en fait l'endoscopie des cavités nasales qui constitue l'examen majeur permettant d'évoquer le diagnostic d'esthésioneuroblastome.

Dans certains cas, le processus tumoral apparaît évident dès le premier examen, avec un aspect de la tumeur bourgeonnant, infiltrant, plus ou moins nécrotique et infecté qui saigne au moindre contact.

L'aspect, le volume, la localisation ou la zone d'insertion de la tumeur sont ainsi étudiés.

L'origine de la tumeur peut être difficile à apprécier lorsque celle-ci envahit la totalité de la cavité nasale. De même, la base d'implantation peut être difficile à préciser en cas de tumeur bourgeonnante (46,47,48).

Souvent le processus tumoral est masqué par une hypertrophie banale de la muqueuse, à fortiori s'il existe une surinfection avec une rhinorrhée mucopurulente antérieure et postérieure. Dans ce cas il faut aspirer, rétracter de nouveau une muqueuse souvent inflammatoire afin de découvrir un aspect évocateur de tumeur. Le siège exact de la tumeur est souvent difficile à préciser (46,47,48).

d-Palpation des aires ganglionnaires :

Alors que l'atteinte ganglionnaire représente pour les cancers des VADS un facteur pronostique majeur, il en est tout autrement dans les cancers nasosinusiens dont, l'extension locale prenant le pas sur l'extension ganglionnaire (20).

Malgré le pourcentage élevé de volumineuses tumeurs, l'envahissement ganglionnaire est peu élevé, tournant en général autour de 10 % lors du bilan initial (19,20).

La palpation des aires ganglionnaires doit rechercher des adénopathies cervicales et tout particulièrement celles de la chaîne jugulo-carotidienne.

4-2 Examen ophtalmologique :

L'examen ophtalmologique a deux objectifs: d'une part donner des arguments pour suspecter ou confirmer l'extension tumorale orbitaire ou aux nerfs oculomoteurs et optiques, d'autre part évaluer la fonction de l'œil qui restera en cas d'exentération (acuité visuelle, champ visuel, oculomotricité et fond d'œil).

4-3 Examen neurologique :

Un examen neurologique bien conduit doit être effectué à la recherche de signes d'envahissement de la base du crâne et des structures adjacentes.

4-4 Evaluation de l'état général :

L'évaluation de l'âge physiologique en général et des fonctions hépatique, rénale, cardiaque et respiratoire permet chez des patients souvent âgés d'adapter au mieux la stratégie thérapeutique.

III-PARA-CLINIQUE :

Le recours aux examens complémentaires notamment l'imagerie est indispensable pour appuyer le diagnostic et faire le bilan d'extension de la tumeur.

1-Radiographies standards :

L'aspect radiologique n'est pas spécifique pour poser le diagnostic. Les clichés standards montrent une opacité des sinus associée de façon inconstante à des fines aires calcifiées. Les modifications de l'os de voisinage dépendent du degré d'extension de la tumeur (13).

2-Imagerie moderne :

L'imagerie moderne associant la tomodensitométrie (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet d'évoquer le diagnostic et d'apprécier le degré d'extension dans les sinus para-nasaux et la base du crâne. Elle est d'un apport incontournable pour l'évaluation pré thérapeutique, la détermination de la tactique chirurgicale, et sert de référence pour évaluer la réponse thérapeutique. Cependant l'intensité du signal qui caractérise les esthésioneuroblastomes peut simuler d'autres tumeurs (20,43,49).

2.1. TDM :

La TDM est devenue systématique chez tous les patients, elle permet de fournir les informations préopératoires nécessaires (50).

Les protocoles de la TDM doivent comprendre des coupes axiales et coronales de 1 à 5 mm d'épaisseur, avec injection de produit de contraste (50).

Certains critères comme l'unilatéralité et l'ostéolyse doivent être considérés systématiquement comme suspects. Le profil habituel en TDM des

esthésioneuroblastomes est une masse tumorale pleine, se rehaussant après injection d'iode, classiquement ostéolytique (19,20). Des calcifications intratumorales peuvent notées (19,20,51).

Les coupes horizontales permettent principalement d'étudier les extensions horizontales, latérales et antéropostérieures :

- Latérales: principalement le franchissement de la paroi médiale de l'orbite et éventuellement l'atteinte du nerf optique ;
- Postérieures: extension au cavum, au sphénoïde, à la paroi postérieure du sinus frontal et à la fosse infra-temporale via la paroi postérieure du sinus maxillaire.

À l'intérieur des cavités naso-sinusiennes, l'incidence horizontale permet d'étudier l'atteinte du septum et de la cloison intersinuso-nasale (20).

Les coupes frontales permettent d'étudier l'extension tumorale verticale: vers le haut pour la lame criblée, le toit de l'ethmoïde, la petite aile et le jugum sphénoïdaux, et le plancher de l'orbite, vers le bas pour le palais et l'os alvéolaire et, dans les cavités nasosinusiennes, le franchissement du méat moyen en particulier et de la lame des cornets en général (20).

Les reconstructions dans le plan sagittal peuvent préciser les atteintes osseuses verticales et antéropostérieures déjà signalées, cependant, leur précision est extrêmement dépendante des paramètres d'acquisition des images natives.

Les paramètres varient en fonction des équipes. Des coupes de 1 mm d'épaisseur (en acquisition spiralée) sinon de 3 mm au maximum, jointives, voire chevauchées, semblent satisfaisantes. Le fenêtrage doit être double pour l'os d'une part, pour les tissus mous d'autre part. L'injection intraveineuse d'iode permet de renforcer le contraste entre la plupart des processus néoplasiques et les tissus environnants. La rétention intrasinusienne ne se rehausse pas. Cependant, la délimitation tumorale par rapport à la réaction inflammatoire adjacente est souvent difficile. L'intérêt majeur de la TDM est l'analyse des structures osseuses (20).

2.2. IRM :

Dans les cas où la TDM révèle une érosion du toit, preuve de l'extension intracrânienne, l'IRM est recommandée car elle permet une évaluation plus sensible des lésions intracrâniennes méconnues (50).

Le principal avantage de l'IRM est sa capacité à délimiter l'extension intracérébrale et intra-orbitaire (50,52).

L'examen est réalisé en pondération T_1 et T_2 , avec et sans injection de Gadolinium. Elle permet de mieux dépister l'envahissement de l'étage antérieur de la base du crâne (32,51,52).

La tumeur apparaît sous forme d'une masse iso ou hypo-intense en T_1 , hyper-intense en T_2 , et fortement rehaussée par le gadolinium (1,50,53). Elle est habituellement confondue avec un carcinome nasal ou ethmoïdal ou un méningiome ectopique ou invasif (52,53).

Les coupes pondérées T_2 offrent un excellent contraste entre la très haute intensité du signal de l'obstruction muqueuse des sinus et l'intensité intermédiaire de la tumeur adjacente (50).

La TDM et l'IRM permettent d'établir la classification de Kadish qui a une réelle valeur pronostique (54):

- Stade A : Tumeur localisée à la fosse nasale.
- Stade B : Tumeur naso-sinusienne.
- Stade C : Tumeur étendue au-delà des cavités nasosinusiennes.

Morita (55) a modifié la classification de Kadish, en proposant :

- Stade C : Tumeur s'étendant au delà du territoire nasal-paranasal, y-compris la lame criblée, la base du crâne, l'orbite ou l'endocrâne.
- Stade D : Métastases cervicales ou à distance.

Dulgerov et Calcaterra (56) suivis par d'autres équipes ont proposé une classification plus précise basée sur la classification TNM :

- T₁ : Tumeur des fosses nasales et/ou des sinus paranasaux (sphénoïde exclu)
- T₂ : Tumeur des fosses nasales et des sinus paranasaux (y compris le sphénoïde) avec infiltration de la lame criblée.
- T₃ : Tumeur s'étendant à l'orbite ou à la fosse crânienne antérieure sans envahissement de la dure mère.
- T₄ : Envahissement cérébral.
- N₀ : Absence d'adénopathies cervicales.
- N₁ : Présence d'adénopathies cervicales.
- M₀ : Absence de métastases à distance.
- M₁ : Présence de métastases à distance.

Cette classification est d'une importance fondamentale pour la sélection du traitement et l'établissement du pronostic (57).

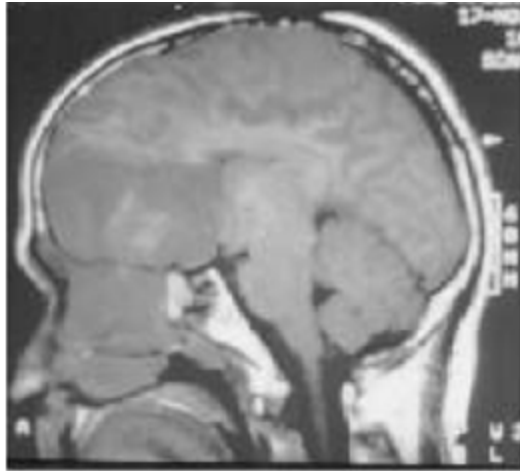


Figure 4 : Coupe IRM sagittale en séquence pondérée T₁ objectivant un processus nasoéthmoïdal hypointense (32)

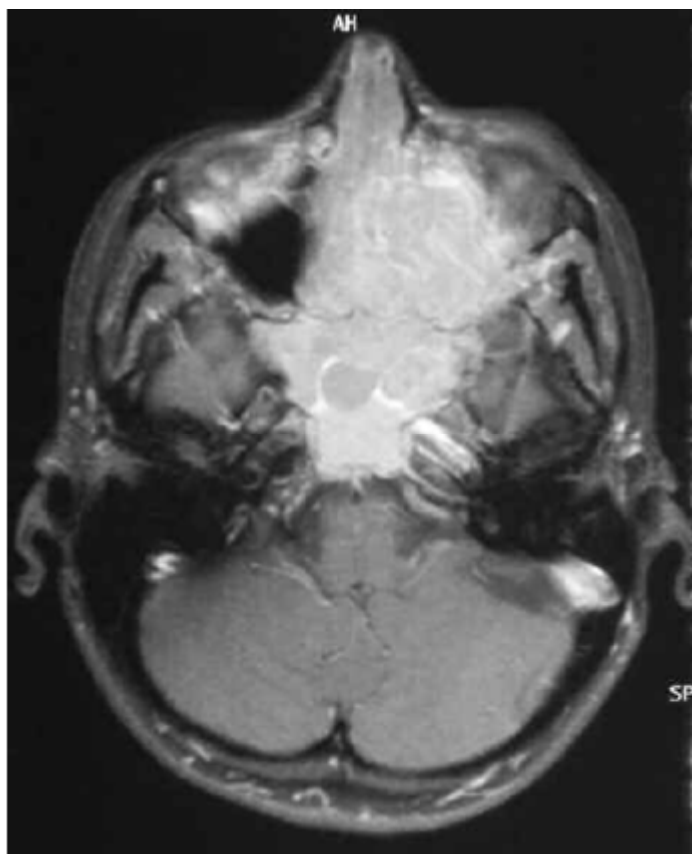


Figure 5 : coupe axiale IRM T1 avec injection de gadolinium : large masse solide localisée dans les fosses nasales, étendue au sinus maxillaire gauche et envahissant l'orbite gauche et la partie antérieure de la base du crâne (34).

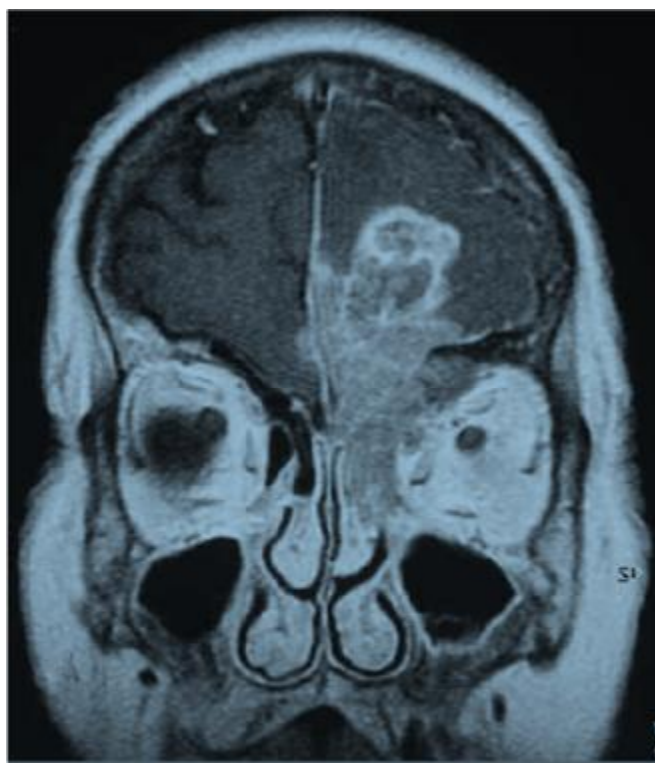


Figure 5 : IRM T1 avec injection de gadolinium : masse solide intra sinusale (côté gauche) avec extension à la fosse cérébrale antérieure (34).

IV-Traitement :

En raison de la rareté des esthésioneuroblastomes, la principale source d'aide pour prendre des décisions thérapeutiques, est l'analyse des résultats obtenus par les auteurs qui ont publiés leurs cas (57).

Il n'existe pas de prise en charge standardisée de ces tumeurs. La difficulté d'établir une meilleure stratégie thérapeutique réside principalement dans le petit nombre de patients traités dans une même institution, et dans la dispersion de ces cas dans le temps (souvent sur une période longue de plus de 20 ans), ce qui entraîne une hétérogénéité des résultats (9,23,57).

Les stratégies du traitement classique sont basées sur la chirurgie ou la radiothérapie en tant que modalités uniques ou en combinaison. Plus récemment la chimiothérapie a été introduite dans l'arsenal thérapeutique de ces tumeurs (57,58).

Bien qu'il y ait un consensus favorable sur la nécessité de la chirurgie, il n'y a cependant aucun accord quant à la technique chirurgicale la plus appropriée ni quant à l'utilisation des méthodes thérapeutiques complémentaires (57).

1-Modalités thérapeutiques :

1-1 Traitement chirurgical :

a- Chirurgie par voie externe

La chirurgie est généralement la méthode thérapeutique la plus couramment utilisée (78 %), si l'on considère son usage exclusif ou associé à d'autres méthodes thérapeutiques (57).

En 1959, Malecki (59) décrit pour la première fois la notion de résection en bloc, plutôt que l'excision fragmentée des tumeurs de la voûte nasale supérieure.

En 1970, Ketcham (60) puis Clifford (61) vulgarisent l'abord combiné crânio-facial, qui constitue actuellement l'intervention idéale pour la résection des esthésioneuroblastomes (57,58,62).

Cette intervention consiste après une craniotomie de taille adéquate, en une résection de la lame criblée et de la dure mère envahie qui la recouvre, puis en une excision complète de la tumeur en bloc (62).

La résection crânio-faciale permet la visualisation de toute l'extension intracrânienne et la protection du cerveau et des nerfs optiques (50). Elle permet aussi l'excision de la tumeur avec des larges marges de sécurité dans le tissu sain, maximisant ainsi le contrôle local et conférant au patient les meilleures chances de survie.

L'adoption de cette méthode a nettement amélioré les résultats pour les patients atteints d'esthésioneuroblastome. Biller et al (63) ont comparé 2 groupes de patients, le premier groupe ayant subi une chirurgie de résection avant 1977 dans la « pré-crânio-faciale époque », le deuxième traité par résection crânio-faciale entre 1978 et 1990. Les deux groupes ont reçu une radiothérapie. Les auteurs ont trouvé un taux de récurrence locale de 60% chez le premier groupe, contre 12% chez le deuxième groupe.

La voie d'abord doit permettre l'exérèse de la lame criblée souvent envahie par la tumeur. Les voies transfaciales ou paralatéronasale sont possibles, mais une voie combinée ORL et neurochirurgicale assure souvent une meilleure vue sur la lésion, facilitant le contrôle de l'exérèse dont dépend étroitement le pronostic (64).

La chirurgie de ces tumeurs ayant une prétention curatrice, l'exérèse doit donc circonscrire le plus largement possible les lésions et exige un abord chirurgical large et modulable en fonction des extensions tumorales. Dans l'idéal, l'exérèse devrait être réalisée en un seul bloc mais, sauf dans la maxillectomie supérieure, cet idéal est rarement possible. Le plus souvent, les chirurgiens réalisent une exentération

gardant ainsi certaines limites osseuses qui encadrent le geste et lui permettent de rester, si possible, fonctionnel et esthétique (20).

b- La chirurgie endonasale endoscopique :

L'utilisation routinière et les progrès apparus depuis une décennie en ce qui concerne l'endoscopie des fosses nasales et des sinus ont conduit certains auteurs à adopter ces méthodes de traitement pour certaines tumeurs bénignes, voire malignes. Mais l'exérèse tumorale ne semble pas assez sûre et ne peut obéir aux règles élémentaires de carcinologie (limites de résection saines).

Sauf cas particuliers, la chirurgie endoscopique des fosses nasales et des sinus n'a que peu de place dans le traitement curatif des tumeurs naso-sinusiennes malignes (20,65) . Son intérêt réside essentiellement dans la prise en charge initiale: diagnostic précoce de lésions débutantes, situation et rapports anatomiques précis des lésions (point de départ, extensions...) et possibilité de biopsies guidées sous contrôle de la vue. Elle est essentielle, tout comme l'imagerie, dans le bilan préopératoire (65).

Toutefois, l'excision endoscopique offre de nombreux avantages par rapport à la voie ouverte (62) :

- Absence de cicatrice externe.
- Courte durée d'hospitalisation.
- Durée de chirurgie plus courte.
- Diminution de la morbidité.
- Diminution des complications d'anesthésie.
- Moins de mucocèles post opératoires, moins de douleur et moins de larmoiement.
- Préservation de la structure osseuse du nez et moins de destruction de la muqueuse ce qui conduit à une meilleure conservation des fonctions.

L'endoscopie des fosses nasales permet également la surveillance postopératoire routinière en consultation et facilite le dépistage de récurrence précoce. Elle peut parfois être utile dans le traitement palliatif de certaines récurrences, essentiellement à visée désobstructive dans un but fonctionnel et/ou de propreté (65).

c- Complications du traitement chirurgical :

C'est une chirurgie difficile qui expose les patients à des complications importantes (50) :

- Les infections y compris l'abcès entourant le volet, et moins fréquemment les abcès sous durax ou péri durax.
- Les méningites.
- Le développement post opératoire de pneumocéphalie avec la compression cérébrale qui en résulte.
- La cécité
- Saignement intracérébral ou lésion de la carotide interne, complications rares mais graves.

d-Contres indications du traitement chirurgical :

Certains auteurs ont décrit des contre indications à un geste chirurgical (66).

- Destruction osseuse au niveau du jugum sphénoïdal
- Envahissement du chiasma optique
- Envahissement des processus clinoides antérieurs
- Envahissement de la selle turcique
- Envahissement de l'étage moyen du crâne
- Métastase pulmonaire ou osseuse

1-2. Radiothérapie :

Les esthésioneuroblastomes sont des tumeurs radiosensibles. L'utilisation de la radiothérapie adjuvante améliore le contrôle local de la maladie (25,50,62). L'association radiochirurgicale semble être à l'heure actuelle le traitement de référence pour ces tumeurs (20,21,57).

- Techniques d'irradiation (20):

Elles consistent en l'association d'un champ antérieur à un ou deux champs latéraux.

Les limites des champs d'irradiation sont situées au-dessus de la lame criblée en haut, en dessous du palais dur en bas, au niveau du canthus externe en avant, en avant de la moelle épinière en arrière.

Une rotation de 5° vers l'arrière évite d'irradier le globe oculaire controlatéral. Des caches évitent d'irradier les structures sensibles : globe oculaire, encéphale, hypophyse, chiasma, tronc cérébral.

L'irradiation se fait en décubitus dorsal, un espaceur de langue est indispensable pour éviter son irradiation. L'irradiation est le plus fréquemment réalisée au moyen de rayons X de 6 MeV produits par un accélérateur de particules.

- Prescription de la dose :

La dose habituellement prescrite est de l'ordre de 50 à 65 Gy en cas d'irradiation postopératoire. En cas d'irradiation exclusive, cette dose doit être de l'ordre de 70 Gy en 7 semaines. Une séance de 1,8 à 2 Gy est délivrée chaque jour, 5 jours par semaine. Les techniques devraient s'améliorer permettant des irradiations dites conformationnelles par utilisation de champs multiples en gardant une dose suffisante au volume cible (20).

- Surveillance du malade irradié :

La surveillance après l'irradiation a un double but (67) :

- Apprécier le contrôle local de la maladie.

- Apprécier, pour tenter de les prévenir, les séquelles, voire les complications qui peuvent survenir du fait d'un tel traitement.

Ces complications peuvent être représentées par (50):

- Nécrose du volet osseux
- Rétinopathie
- Cataracte radio-induite
- Perte de la vision
- Obstruction du drainage lacrymal
- Mucocèle des sinus frontaux

1-3 Chimiothérapie :

La philosophie du traitement des patients atteints d'esthésioneuroblastome par chimiothérapie est basée sur le principe que ces tumeurs partagent certaines caractéristiques histologiques avec d'autres tumeurs chimiosensibles originaires de la crête neurale (par exemple : les neuroblastomes, les carcinomes neuro-endocrines de haut grade et les PNET) (50).

Le rôle de la chimiothérapie dans le traitement des esthésioneuroblastomes est en évolution continue. Elle est généralement réservée aux stades avancés de la maladie, aux tumeurs inopérables et aux récurrences incurables (22,30,35,68).

En 1990 Goldsweig et Sundaresan (69) ont revu 25 cas rapportés dans la littérature et ont constaté une amélioration chez 19 des 20 patients chez qui la chimiothérapie seule a été entreprise pour maladie récidivante ou métastatique.

Les schémas les plus couramment utilisés comprennent cyclophosphamide (650 mg/m²) avec vincristine (1,5 mg /m² avec une dose maximale de 2 mg/m²) toutes les 3 semaines pour un total de 6 cycles (50).

Les similitudes histologiques entre les esthésioneuroblastomes et les carcinomes à petites cellules pulmonaires ont motivé l'utilisation de l'association de cisplatyl et étoposide, dont l'efficacité est reconnue (70).

Le docétaxel et l'irinotécan sont en cours d'évaluation dans cette stratégie (71), du fait notamment du faible nombre de cas répertoriés.

Les inhibiteurs de l'angiogénèse dirigés contre le bcl-2 pourraient jouer un rôle dans leur traitement futur (72).

Au total, dans l'état actuel de nos connaissances, il est impossible de conclure à la nécessité d'une chimiothérapie première, et, si elle doit être utilisée, elle doit toujours être associée au traitement classique chirurgie et radiothérapie (73).

2- Indications:

2-1-Phase locorégionale :

a-Tumeur :

- Pour les formes localisées stade A de Kadish, la chirurgie ou la radiothérapie peuvent se concevoir à visée exclusive (57,63,65,66,74).
- Pour les stades B et C, l'association radio-chirurgicale demeure le procédé de choix (57,63,65,66,74).
- L'atteinte de la lame criblée ou la bilatéralité des lésions imposent une voie combinée neurochirurgicale et oto-rhino-laryngologique en un temps, sans reconstruction osseuse de la base, ce qui pourrait réduire les délais de la radiothérapie en simplifiant les suites (57,63,65).
- La radiothérapie exclusive est recommandée en cas de contre indication chirurgicale d'ordre médical, sujet âgé, mauvais état général, ou l'extension à la méninge du jugum, aux lobes frontaux, en arrière aux sinus caverneux et au chiasma optique (63,67).

b-Aires ganglionnaires cervicales :

En présence d'adénopathies palpables et dans le cadre d'une association radio-chirurgicale, un évidement cervical uni ou bilatéral, est préconisé suivi de radiothérapie, ou bien radiothérapie exclusive dans le cas contraire, suivie d'adénectomie en présence de reliquat ganglionnaire (75).

En l'absence d'adénopathie, le traitement des aires ganglionnaires, chirurgical ou radiothérapique, est inutile (20,56).

2-2-Phase de dissémination métastatique :

S'il s'agit d'une métastase unique isolée accessible à un traitement chirurgical et/ou radiothérapique, le traitement locorégional peut être conduit de façon radicale pour être suivi d'une chimiothérapie.

S'il s'agit de métastases multiples ou d'une évolution métastatique après traitement antérieur, une chimiothérapie devra être prescrite.

2-3 Traitement des récurrences :

Les récurrences locales des esthésioneuroblastomes après chirurgie et radiothérapie sont difficiles à traiter car ils infiltreront souvent le tissu cérébral adjacent. La chirurgie est difficile en raison de la complexité des structures anatomiques. La radiothérapie supplémentaire est contre-indiquée en raison du risque de développer une nécrose cérébrale extensive (76,77).

Les agents chimiothérapeutiques systémiques sont de valeur limitée, en raison de la mauvaise irrigation sanguine à la suite de la radiothérapie antérieure. En outre, l'extension intracrânienne de la tumeur récurrente est en partie protégée par la barrière hémato-encéphalique, limitant ainsi la pénétration de la plupart de ces agents à la région (78).

La chimiothérapie intra-artérielle combinée peut être utile dans le traitement des esthésioneuroblastomes récurrents. Cette méthode permet d'atteindre des doses thérapeutiques dans la tumeur tout en épargnant le patient des effets secondaires graves des doses élevées de la chimiothérapie intraveineuse (78).

3- Suites opératoires :

La chirurgie, quelque soit le procédé employé, est traumatisante pour la muqueuse naso-sinusienne. Une réaction inflammatoire est souvent constatée quelques heures après l'acte opératoire (20,65).

- Les soins locaux :

Chaque jour, on effectue 3 à 4 lavages des fosses nasales au sérum physiologique pendant plusieurs semaines. L'instillation de corticoïdes est faite 3 fois par jour. Le premier soin est réalisé le 3^{ème} jour du postopératoire. Une anesthésie locale est assurée par méchage, imprégné de xylocaïne à 5 % naphasolinée additionnée de 3 gouttes de cocaïne, placé dans la fosse nasale pendant dix minutes. Après ablation des mèches, la cavité est nettoyée, les croûtes sont retirées et les sécrétions hématiques sont aspirées. Les parois de la cavité sont éventuellement régularisées.

La bonne ouverture de la cavité est vérifiée pour faciliter le contrôle ultérieur de la cicatrisation.

- Le traitement par voie générale :

La réaction inflammatoire justifie souvent une corticothérapie pré et postopératoire, en particulier pour certaines muqueuses à priori « fragiles » : maladie de Widal, asthme associé, infection à répétition.

Une antibiothérapie est associée pour une période de 8 à 15 jours. Elle doit être efficace contre staphylocoque, le pneumocoque, les germes anaérobies et les streptocoques.

V-Evolution :

Elle habituellement lente. La tumeur obstrue les fosses nasales et gagne progressivement les sinus paranasaux.

1-Le siège initial :

Le point de départ est le neuro-épithélium olfactif du toit des fosses nasales. Il se fait donc au dépens de (74):

- La lame criblée de l'éthmoïde.
- La région adjacente au septum nasal.
- La zone supérieure et adjacente au cornet supérieur.
- Des îlots ectopiques, expliquent les localisations éthmoïdales ou sphénoïdales primitives.

2-L'extension locale :

Elle se fait en direction de l'éthmoïde homolatéral et de la fosse nasale vers (74):

- L'orbite en dehors avec effondrement de l'os planum.
- Le sinus maxillaire en bas.
- Les os propres du nez en avant.

L'évolution vers le septum, la fosse nasale et le sinus éthmoïdal contralatéraux est également fréquente.

En haut elle se fait vers le sinus frontal, l'étage antérieur de la base du crâne par contiguïté ou par destruction de la lame criblée.

L'étage moyen de la base du crâne peut être également envahit par contiguïté en cas d'extension tumorale vers le sinus sphénoïdal. L'extension cérébrale procède

par des fusées néoplasiques le long des gaines des racines du nerf olfactif, mais des métastases par voie sanguine restent aussi possibles.

3- Evolution métastatique :

L'éclosion métastatique ganglionnaire oscille entre 25 et 30 %, et se fait surtout au niveau du système ganglionnaire lymphatique cervical dans 20 % cas (27).

Les métastases à distance sont plus rares, elles surviennent dans 8 % des cas (50). Les principales cibles métastatiques sont le poumon, l'os, et le cerveau (13,15,32).

4- Récidives :

Les récurrences locales (15-70 %) surviennent le plus souvent au cours des deux premières années, mais elles peuvent tout comme les métastases, survenir des années après le diagnostic initial même pour des esthésioneuroblastomes de bas grade histologique (15).

VI-Pronostic :

Malgré le traitement, l'esthésioneuroblastome reste une tumeur maligne à pronostic sombre, puisque la survie globale à 5 ans est de l'ordre de 50 % , et les récurrences locales ou locorégionales sont très fréquentes (32).

Les facteurs qui conditionnent le pronostic sont les suivants :

- L'extension locale évaluée selon la classification de Kadish (9,13,15,50): Elle conditionne la survie et prédit les récurrences locales :

Stade	Survie à 5 ans (13)	Taux de récurrences locales (9)
A	90 %	20 %
B	78,5 %	56 %
C	46,7 %	78 %

- Le grade histopathologique de Hyams (9,15,50,79).
- L'âge : le pronostic serait meilleur chez un sujet jeune après ajustement sur le stade. L'état général et la perte de poids lors du diagnostic seraient plutôt liés à la tolérance au traitement et au risque de complications (64,80)
- La présence d'adénopathie cervicales à la présentation de la maladie (9,20,50,79):
 - Une méta- analyse réalisée en 2001 a trouvé que le contrôle de la maladie était de 29 % chez les malades avec envahissement ganglionnaire, contre 64 % dans le cas contraire (9).
 - La survie à 5 ans est de 0 % dans le cas où les adénopathies sont présentes, contre 65 % dans le cas contraire (50).
- La présence de métastases à distance : indique un très mauvais pronostic (50,79,80).
- Un marquage diffus à la PS 100, un index de prolifération bas au Ki 67 : sont corrélés à un meilleur pronostic (13).



CONCLUSION

L'esthésioneuroblastome est une tumeur maligne rare de la placode olfactive d'étiologie inconnue.

Elle se caractérise par un polymorphisme clinique, et une banalité des symptômes qui font que les patients arrivent à des stades avancés avec un envahissement locorégional important.

L'imagerie (TDM et/ou IRM) permet souvent d'évoquer le diagnostic. Elle est d'un apport incontournable pour l'évaluation pré thérapeutique, la détermination de la tactique chirurgicale, et sert de référence pour évaluer la réponse thérapeutique.

Le diagnostic précis ne peut être fait que par l'anatomopathologie. Le traitement n'est pas encore codifié, mais l'association radio-chirurgicale semble donner les meilleures chances de survie. Quant à la chimiothérapie, elle est réservée aux stades avancés de la maladie, aux tumeurs inopérables et aux récurrences incurables.

Malgré le traitement, l'esthésioneuroblastome reste une tumeur maligne à pronostic sombre, puisque la survie globale à 5 ans est de l'ordre de 50 %, et les récurrences locales ou locorégionales sont très fréquentes.



RESUME

L'esthésioneuroblastome est une tumeur d'exception de diagnostic difficile, qui se développe au niveau de l'épithélium olfactif.

Elle se caractérise par un polymorphisme clinique et une banalité des symptômes. Son diagnostic est posé par l'imagerie et confirmé par l'anatomopathologie.

Notre étude est rétrospective et concerne 5 cas d'esthésioneuroblastome, colligés au service d'ORL du CHU Hassan II de Fès, entre Janvier 2004 et Décembre 2009.

L'âge moyen de nos patients était 52 ans. on a noté une quasi-équité entre les deux sexes. Le délai de consultation était en moyenne de 8 mois. Le syndrome rhinosinusien était le signe prépondérant de la symptomatologie clinique, associé parfois à des signes ophtalmologiques ou neurologiques.

Tous nos malades ont bénéficié d'un bilan radiologique qui a permis de mettre en évidence la tumeur ainsi que ses extensions locorégionales. Deux cas d'extension intracrânienne ont été détectés.

Parmi les 5 cas, seuls 2 patients ont bénéficié d'un traitement à visée curative (chirurgie + radiothérapie). Dans un cas nous avons effectué une exérèse tumorale par voie endoscopique, et dans le 2^{ème} cas l'exérèse a été réalisée par voie transfaciale type paralatéronasale de Moure. L'évolution a été satisfaisante avec un recul respectivement de 16 mois et 12 mois.

Dans les 3 cas restants, le traitement était seulement palliatif (chimiothérapie ou radiothérapie) vue l'extension de la tumeur. 2 de ces patients sont décédés, et le 3^{ème} a été déclaré en poursuite évolutive.

ABSTRACT

Esthesioneuroblastoma is an exceptional tumor, of difficult diagnosis, and wich develops in the olfactory epithelium.

It is characterized by clinical polymorphism and banality of symptoms. His diagnosis is made by imaging and confirmed by pathology.

Our study is retrospective and involves 5 cases of esthesioneuroblastoma, collected at the service of Otolarygology University Hospital Hassan II in Fez, between January 2004 and December 2009.

The average age of our patients was 52 years. There was a quasi-fairness between the sexes. The consultation period was on average 8 months. sinonasal syndrome was the sign of predominant clinical symptoms, sometimes associated with neurological or ophthalmic signs.

All our patients underwent a radiological assessment, which helped highlight the tumor and its loco regional extension. Two cases of intracranial extension have been detected.

Among the 5 cases, only 2 patients received with curative intent (surgery + radiotherapy). In one case an endoscopic excision was performed, in the second case the resection was performed by transfacial paralateronasale type of Moure. The evolution was satisfactory with a decline by 16 and 12 months.

In the 3 remaining cases, treatment was only palliative (chemotherapy or radiotherapy) because of extension of the tumor. 2 of these patients died, and the third was reported in continuing evolution.

ملخص

إن الورم العصبي الحسي بالغ الندرة و ذو تشخيص صعب و هو ينمو في الظهارة الشمية.

يتميز هذا الورم بتعدد الأعراض السريرية ، و غالبا ما يمكن الفحص الإشعاعي من اقتراح التشخيص، لكن هذا الأخير لا يتأكد إلا بالفحص النسيجي.

استندنا في بحثنا على دراسة إستيعادية ل 5 حالات من حالات الورم العصبي الحسي ، و التي جمعت في قسم أمراض الأذن والأنف والحنجرة بالمركز الإستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس ، و ذلك خلال الفترة الممتدة ما بين يناير 2004 و دجنبر 2009.

أظهر تحليل المعطيات أن متوسط أعمار المرضى 52 سنة مع شبه مساواة بين الجنسين.

كانت الاستشارة الطبية في اغلب الحالات متأخرة : 8 أشهر في المتوسط .

شكلت أعراض اختلال الأنف و الجيوب الأنفية الأعراض السريرية الأكثر شيوعا و قد كانت مصحوبة أحيانا بإصابة العين أو إصابة الجهاز العصبي .

خضع جميع المرضى للفحوصات الإشعاعية التي ساعدت على تسليط الضوء على الورم وامتداداته الموضعية و الجهوية حيث تم رصد حالتين من الإمتداد القحفي.

من بين الحالات الخمس، استفاد مريضان فقط من العلاج الجذري (جراحة + علاج

بالأشعة) في الحالة الأولى قمنا باستئصال الورم بالمنظار و في الحالة الثانية قمنا بعملية جراحية خارجية . حصلنا في كلتا الحالتين على نتيجة جيدة مع متابعة لمدة تناهز 16 شهرا و 12 شهرا تباعا.

أمّا في الحالات الثلاث المتبقية، فقد اقتصرنا على العلاج الإشعاعي أو الكيميائي و ذلك نظرا لامتداد الورم . اثنان من هؤلاء المرضى توفيا، في حين تابع المرض انتشاره في الحالة الثالثة.



BIBLIOGRAPHIE

- (1) Taneja AK, Reis F, Queiroz LS , Araújo Zanardi V
Esthesioneuroblastoma
Arq Neuropsiquiatr 2009;67(3-A):704-706

- (2) Martel J, Darrouzet V, Duclos JY, Bebear JP , Stoll D .
Olfactory esthesioneuromas.
Rev Laryngol Otol Rhinol
2000 ;121: 227-36

- (3) Berger L, Luc R
L'esthesioneuroblastome olfactif
Bull Ass Fran Cancer 1924,13,410-421

- (4) Chevrel JP , Fontaine C
Anatomie clinique :tête et cou
Springer-Verlag 1996

- (5) Banque de schémas- SVT
Académie de Dijon
Dernière mise à jour le 07 février 2010

- (6) Coujard R , Poirier J , Racadot J
Précis d'histologie humaine
Masson paris 1980

- (7) Schultz EW
Repair of the olfactory mucosa with special reference to regeneration of olfactory
cells (sensory neurons)
Ann Anatomo-Patho, 1960, 37, 1-9

- (8) Gaye PM, Mesbah L, Kanouni L, Benjaafar N, El Gueddari BK
Esthésioneuroblastome olfactif : expérience de l'institut d'oncologie de Rabat et
revue de la littérature.
J. Afr. Cancer (2010) 2:36-40

- (9) Capelle L , Krawitz H
Esthesioneuroblastoma: A case report of diffuse subdural recurrence and review of recently published studies
Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology (2008) 52, 85–90
- (10) Goujon JM , Fontanel JP , Klossek JM
Tumeurs nasosinusiennes
E.M.C, paris, 20-879-A-10 (1997)
- (11) Finkelstein SD , Hirose T, VandenBerg SR
Olfactory neuroblastoma.
World Health Organisation Classification of Tumours.
Pathology and Genetics. Tumours of the Nervous System.
Lyon: IARCPress, 2000.
- (12) Nelson RS, Perlman EJ, Askin FB
Is esthesioneuroblastoma a peripheral neuroectodermal tumor?
Human pathology, volume 26, issue 6, juin 1995, pages 639-641
- (13) Zrara I , Al Bouzidi A , Rimani M , Azendour B , Labraimi A , Ben Omar S
Les esthésioneuromes (esthésioneuroblastomes) olfactifs à propos de deux cas cliniques
Médecine du Maghreb 1998 n°70
- (14) Leiclaus IK , Floquet J et Coll
Etude anatomopathologique à propos de 7 observations.
Ann Pathol 1993,13,n° 4, pp :241-246
- (15) Casiraghi O , Lefèvre M
Tumeurs malignes indifférenciées à cellules rondes des cavités naso-sinusiennes et du nasopharynx
Annales de pathologie (2009) 29, 296—312
- (16) Thompson LD
Olfactory neuroblastoma.
Head Neck Pathol. 2009 Sep;3(3):252-9.

- (17) Hyams VJ, Batsakis JG, Michaels L
Tumors of the upper aerodigestive tract and ear. 2nd series ed.
Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1998
- (18) Wenig BM
Undifferentiated malignant neoplasms of the sinonasal tract.
Arch Pathol Lab Med 2009;133, 699: 712.
- (19) Bonfils P, Jankowski R, Faulcon P
Les dysosomies d'origine naso-sinusiennes : Les rhinites chroniques, les malformations nasales et les tumeurs naso-sinusiennes
Ann Otolarygol Chir Cervicofac, 2001, 118, 3, 143-155
- (20) Simon C, Toussaint B, Coffinet L
Tumeurs malignes des cavités nasales et paranasales
E.M.C, Paris, 20-405-A-10 (1997)
- (21) Gruber G, Laedrach K, Baumert B, Caversaccio M, Raveh J, Greiner R
Esthesioneuroblastoma: irradiation alone and surgery alone are not enough
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 54, No. 2, pp. 486-491, 2002
- (22) Guedea F, Van Limbergen E, Van Den Bogaert W
High dose level Radiation Therapy for Local Tumour Control in esthesioneuroblastoma
European Journal Of Cancer Vol. 30A, No. 12, . 1757-1760, 1994
- (23) Bäck L , Oinas M , Pietarinen-Runtti P , Vuola J, Saat R, Ohman J
The developing management of esthesioneuroblastoma: a single institution experience.
European Archives of Otorhinolaryngol. Volume 1 / 1864 - Volume 268 / 2011
- (24) Bettaieb I, Mekni A, Bellil K, Zitouna K, Bellil S, Haouet S, Kchir N
Une exophtalmie d'étiologie inhabituelle chez un sujet âgé
Ann Pathol 2007 ; 27 : 327 - 328
- (25) Foote RL, Morita A, Ebersold MJ, O'fallon WM
Esthesioneuroblastoma: the role of adjuvant radiation therapy
Int Journal Radiation Oncology Biol Phys 1993, Vol. 27, pp. 835-842

- (26) Guerrier B, Chantrain G, Gallaux JP
Esthesioneuroblastomes olfactifs
Les cahiers d'ORL, 1986 ,T XXI n° 9,667
- (27) Elkon D, Hightower SI, Carnel R, Lim M, Constable WC
Esthesioneuroblastoma
Cancer, 1979, 44 :1087-94
- (28) Siva EG, Butler JJ, Mackay B, Geopffer H
Neuroblastoma and neuro endocrine carcinoma of the nasal cavity.A propose new classification
Cancer, 1982 ;50 :2388-405
- (29) Haroussou JL, Mechinaud, Rialland X, Milpied N, Nomballais F
Place de la chimiothérapie dans le traitement de l'esthesioneuroblastome de l'enfant à propos de 3 observations
Ann Pédiatr,1988 ;35, n° 6 :383-6
- (30) Kriet M, Laktaoui A, Zrara S, Harmouchi N, Souhail H, Chana H, Terhzaz A
Esthésioneuroblastome olfactif de révélation ophtalmologique à propos d'une observation
Journal Français d'Ophtalmologie,Vol 25, N° 6 - juin 2002, pp. 632-635
- (31) Bouziri M, Brahem D, Attia S, Ben Yahia S, Messaoud R, Khairallah M
Esthésioneuroblastome: à propos d'une observation
Journal Français d'Ophtalmologie,Volume 31, Supplement 1, April 2008, Page 21
- (32) Hommadi A, Akhaddar A, Fehoume K, Chakir N, Jiddane M, Boukhrissi N
Apport de l'imagerie dans l'esthesioneuroblastome a propos d'un cas
Médecine du Maghreb 2001 n°88
- (33) Reznik M, Melon J, Lambricht M, Kaschten B, Beckers A
Tumeur neuro-endocrine de la cavité nasale (esthésioneuroblastome)
Ann pathol, 1987, n° 2, p 137-142
- (34) Díez-Villalba R, González-Ruiz M , Izquierdo-Vázquez C, Sanz-Fernández R
Debut oftalmológico de dos casos de estesioneurolastoma
Arch Soc Esp Oftalmol 2008; 83: 317-320

- (35) Elloumi F, Boujelbene, Ghorbel L , Moalla J, Ghorbel A, Frikha M, Daoud J
Les esthésioneuroblastomes olfactifs : à propos de 6 cas
Cancer/Radiothérapie ,Volume 12, Issues 6-7, November 2008, Pages 746-747
- (36) KOMISAR A
Nasal obstruction due to benign and malignant neoplasms.
Otolaryngologic Clinics North Am 1989; 22: 351-9.
- (37) García-Santana SM, Rodríguez JA, Serrano L, Hedges TR 3rd
Esthesioneuroblastoma presenting with complete external ophthalmoplegia.
semin ophthalmol. 2009 nov-dec;24(6):245-6.
- (38) Naama O , Akhaddar A, Ajja A , Gazzaz M , El Mostarchid B, Boucetta M
Manifestations neuro-ophtalmologiques d'un neuroblastome olfactif
Revue Neurologique, Volume 163, Issue 4, Supplement 1, April 2007, Page 86
- (39) Civit T, Pinelli C, Freppel S , Baylac F
Tumeurs orbitaires d'origine sinusienne
Neurochirurgie 56 (2010) 174-182
- (40) Rakes SM , Patrick Yeatts R, Campbell RJ
Ophtalmic manifestations of esthesioneuroblastoma
Ophtalmology 1985;92:1749-53
- (41) Katz TS, Mendenhall WM, Hinerman RW, Villaret DB
Malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses.
Head Neck 2002;24:821-829.
- (42) Bernard P, Vitrey D, Boursier C, Brunot J, Fléchaire A
Esthésioneurome olfactif révélé par un syndrome de Schwartz-Bartter
La Revue de Médecine Interne, Volume 21, Issue 3, March 2000, Pages 278-281
- (43) Stephen Sternberg S and Al.
Olfactory Neuroblastoma.
Diagnostic surgical pathology, 1994, p : 866 - 868.

- (44) Mintzer DM, Zheng S, Nagamine M, Newman J, Benito M.
Esthesioneuroblastoma with Ectopic ACTH Syndrome: a multidisciplinary case presentation
Oncologist. 2010;15(1):51-8.
- (45) Percodani J , Serrano E
Explorations cliniques et fonctionnelles des fosses nasales
Rev Mal Resp, 2002 (19) :655-7
- (46) Klossek JM , Fontanel JP
Exploration endonasale sous guidage endoscopique
Ed. Masson 2004
- (47) Lorente JL, Diaz I, Fernandez JA
Diagnostic biopsy with paranasal sinus endoscopy
Acta Otorhinolaryngo Esp 1998 ;32-49 :129
- (48) Luong A , Citardi MJ , Batra SP
Management of sinonasal malignant neoplasms: defining the role of endoscopy.
Am J Rhinol Allergy. 2010 Mar;24(2):150-5.
- (49) Vanhoenacker P, Hermans R
Atypical esthesioneuroblastoma : CT and MRI findings.
Neuroradiology 1993, 35 : 466 - 467.
- (50) Oskouian RJ , Jane JA , Dumont AS , Sheehan JM , Laurent JJ, Levine PA
Esthesioneuroblastoma: clinical presentation, radiological, and pathological features, treatment, review of the literature, and the University of Virginia experience.
Neurosurg Focus 12 (5):Article 4, 2002
- (51) Pierot L, Boulin A, Guillaume A, Pombourcq F
Imagerie des tumeurs de la base du crâne
Journal de Radiologie 2002 ;83 ;1719-34

- (52) Yu T, Xu YK, Li L, Jia FG, Duan G, Wu YK, Li HY, Yang RM, Feng J, Ye XH, Qiu YW.
Esthesioneuroblastoma methods of intracranial extension: CT and MR imaging findings.
Neuroradiology. 2009 Dec;51(12):841-50.
- (53) Dietemann JL
Neuro-imagerie diagnostique.p 225
2007, Elsevier Masson
- (54) Kadish S, Goodman G, Wang SS
Olfactory neuroblastoma: a clinical analysis of 17 cases.
Cancer, 1976;37:1471-576.
- (55) Morita A, Ebersold MJ, Olsen KD
Esthesioneuroblastoma: prognosis and management.
Neurosurgery 1993;32:706-715.
- (56) Dulguerov P, Calcaterra T
Esthesioneuroblastoma: the UCLA experience 1970-1990.
Laryngoscope 1992;102:843-49.
- (57) Gil-Carcedo E, Gil-Carcedo LM, Vallejo LA, Campos JM
Esthesioneuroblastoma treatment
Acta Otorrinolaringol Esp 2005; 56: 389-395
- (58) Turano S, Mastroianni C, Manfredi C, Viscomi C, Patitucci G, Palazzo S
Advanced adult esthesioneuroblastoma successfully treated with cisplatin and etoposide alternated with doxorubicin,
J Neurooncol (2010) 98:131-135 ifosfamide and vincristine
- (59) Malecki J
New trends in frontal sinus surgery.
Acta Otolaryngol 50:137-140, 1959
- (60) Ketcham AS, Chretien PB, Van Buren JM
The ethmoid sinuses: a re-evaluation of surgical resection. Am J Surg 126:469-476,
1973

- (61) Clifford P
Transcranial approach to cancer of the antroethmoidal area.
Clin Otolaryngol 2:115-130, 1977
- (62) Cakmak O, Ergin NT, Yilmazer C, Kayaselcuk F, Barutç Ö
Endoscopic removal of esthesioneuroblastoma
International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology ;64 (2002) ; 233-238
- (63) Biller HF, Lawson W , Sachdev P, Som P
Esthesioneuroblastoma: surgical treatment without radiation
Laryngoscope 100 (1990) 1199-1201
- (64) Alvarez I, Caminero, MD
Pronostic factors in paranasal sinus cancer
American Journal Of Otolayngology, Vol 16, N° 2 (March-April), 1995 :pp 109-114
- (65) Duclos JY, Darrouzet V, Stoll D, Bébéar JP, San Galli F, Dautheribes M
Actualités dans la chirurgie des tumeurs sinusiennes
E..M.C Techniques chirurgicales, tête et cou, 46-170, 1998 :4p
- (66) Champon P, Carter RL, Clifford P
The diagnosis and surgical management of olfactory neuroblastoma : the role of craniofacial resection
J Larygol Otol 1981 ; 95 : 785-99
- (67) Eschwege F, Lusinchi A, Wibault P
Radiothérapie en ORL
E.M.C , Paris, 20-901-G-10 (1990)
- (68) Shukla RC, Singh PK, Senthil S, Pathak R
Esthesioneuroblastoma: a case report.
Nepal Med Coll J. 2010 Jun;12(2):128-32.
- (69) Goldsweig HG , Sundaresan N
Chemotherapy of recurrent esthesioneuroblastoma. Case report and review of the literature.
Am J Clin Oncol 13:139-143, 1990

- (70) Porter AB, Bernold DM, Giannini C, et al
Retrospective review of adjuvant chemotherapy for esthesioneuroblastoma.
J Neurooncol 90(2):201-4 [Epub 2008 Jul 17]
- (71) Kiyota N, Tahara M, Fujii S, et al
Non-platinum-based chemotherapy with irinotecan plus docetaxel for advanced ormetastatic olfactory neuroblastoma: a retrospective analysis of 12 cases.
Cancer 112(4):885-91 ;2008
- (72) Diensthuber M, Potinius M, Rodt T, et al
Expression of bcl-2 is associated with microvessel density in olfactory neuroblastoma.
J Neurooncol 89(2):31-9 [Epub 2008 Apr 23 Sep]
- (73) Beauvillain de Montreuil C, Peuvrel P, Rolland F, Vignoud J
Chimiothérapie dans le traitement des cancers des voies aérodigestives supérieures (lymphome malin exclu)
E.M.C, Paris, 20-901-F-10 (1997)
- (74) Bolla M , Vrousos C, Roux O
Les esthesioneuromes olfactifs :revue générale à propos de trois observations.
Cancer 1980, 67, 3, 325-332
- (75) Preusser M, Hutterer M, Sohm M , Koperek O, Elandt K , Prayer D, Marosi C
Disease stabilization of progressive olfactory neuroblastoma under treatment with sunitinib mesylate.
J Neurooncol. 2010 Apr;97(2):305-8.
- (76) Baron SH
Brain radiation necrosis following treatment of an esthesioneuroblastoma.
Laryngoscope 89:214-223, 1979
- (77) Rottenberg DA
Cerebral necrosis following radiotherapy of extra-cranial neoplasms.
Ann Neurol 1(4):339-357, 1977

(78) Watne K, Hajer B

Treatment of recurrent esthesioneuroblastoma with combined intra-arterial chemotherapy. A case report

Journal of Neuro-Oncology, 5 :47-50 (1987)

(79) Ozsahin M, Gruber G, Olszyk O, Matzinger O, Zouhair A

Outcome and prognostic factors in olfactory neuroblastoma: a rare cancer network study.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010 Nov 15;78(4):992-7.

(80) Jsé L, Blanch, Manuel BS

Treatment of 125 sinonasal tumors : pronostic factors, outcome, and follow-up

Otolaryngology-Head And Neck Surgery, December 2004 :973-976.

جامعة سيدي محمد بن عبد الله
كلية الطب و الصيدلة بفاس



أطروحة رقم 11/066

سنة 2011

الأورام العصبية الحسية
(بصدد 05 حالات)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2011/04/20

من طرف

السيدة السلطاني سهام

المزداة في 07 \ 11 \ 1982 بوجدة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

ورم عصبي حسي - لوجاء الحاسة الشمية - تنظير داخلي - مفراس - علاج

اللجنة

الرئيس السيد محمد نور الدين الأمين العلمي أستاذ في أمراض الأذن والأنف والحنك
المشرف السيد عبد اللطيف اوديدي أستاذ ميرز في أمراض الأذن والأنف والحنك
أعضاء السيد عبد الحميد الميسري أستاذ من فال دو غراس، أمراض الأذن والأنف والحنك
 السيد مصطفى هرنودو أستاذ ميرز في التخدير والإنعاش
 السيد خالد حسوني أستاذ ميرز في العلاج بالأشعة