

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 2002

N°

THESE

POUR LE

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en Oto-Rhino-Laryngologie

Par

Franck JEGOUX

Présentée et soutenue publiquement le 25 octobre 2002

ADENOCARCINOME DE L'ETHMOIDE :

EXPERIENCE NANTAISE (80 CAS).

PLACE DE LA RESECTION DE LA BASE DU CRÂNE PAR VOIE
TRANS-FACIALE

PRESIDENT et DIRECTEUR DE THESE : Monsieur le Professeur BEAUVILLAIN
DE MONTREUIL

A mes grands-parents,

A mon père, travailleur du bois, qui a toujours souhaité que je fasse un métier de mes dix doigts.

A ma mère, épouse de travailleur du bois, qui m'a aussi toujours encouragé et fait confiance.

A mes deux frères et mes trois sœurs qui, comme moi, ont beaucoup joué et travaillé dans la sciure et les copeaux.

A Virginie que j'aime, que j'admire, qui m'encourage et me supporte. A ses parents, ses grands-parents, et Tacló.

A toute ma famille (beaux-frères, belles-sœurs, neveux, nièces, oncles, tantes, cousins, cousines)

A tous ceux que je connais et vois suffisamment régulièrement pour être sûr qu'une bonne accolade sera plus efficace qu'une phrase de remerciements : les infirmières et infirmiers de l'hospitalisation, la consultation, le bloc ; les collègues internes, chefs de clinique, leurs conjoints ; et mes amis qui n'auraient pas été nommés dans les groupes précédents.

Aux Docteurs Christophe FERRON (O.R.L.) et Alexis FAURE (Neurochirurgien), double équipe qui a apporté à Nantes la résection de la base du crâne par voie trans-faciale.

A monsieur le Docteur CAMPION, biostatisticien.

A monsieur le Docteur PEUVREL, qui a bien voulu juger ce travail.

Je suis heureux d'avoir l'occasion de remercier sans limite les personnes qui ont eu une grande importance dans ma formation. Par ordre chronologique d'apparition,

A monsieur le Docteur BERTHE, qui m'a donné la vocation pour la médecine.

A monsieur le Professeur LE CLECH, qui m'a donné la vocation pour l'ORL.

A monsieur le Professeur LEGENT,

A monsieur le Professeur BORDURE (Philippe),

A monsieur le Docteur PERRIN,

A Michel (monsieur le Docteur GIRARD),

A monsieur le Professeur BEAUVILLAIN DE MONTREUIL.

Je souhaite que mes qualités humaines et de médecin soient les mêmes que les leurs.

TABLE DES MATIERES

<u>INTRODUCTION</u>	13
<u>GENERALITES</u>	14
<u>1. L'ETHMOÏDE</u>	14
<u>1.1. CONSTITUTION DE L'ETHMOÏDE</u>	14
<u>1.1.1. La lame verticale</u>	14
<u>1.1.2. La lame horizontale ou lame criblée</u>	14
<u>1.1.3. Les masses latérales</u>	14
<u>1.2. RAPPORTS DE L'ETHMOÏDE</u>	15
<u>1.2.1. Rapports antérieurs</u>	15
<u>1.2.2. Rapports postérieurs (figure 1)</u>	15
<u>1.2.3. Rapports latéraux (figure 2)</u>	15
<u>1.2.4. Rapports supérieurs</u>	16
<u>1.2.5. Rapports inférieurs</u>	16
<u>1.3. VASCULARISATION ET INNERVATION</u>	19
<u>2. L'ADENOCARCINOME DE L'ETHMOÏDE</u>	20
<u>2.1. EPIDEMIOLOGIE</u>	20
<u>2.2. FACTEURS ETIOLOGIQUES</u>	20
<u>2.3. PREVENTION</u>	21
<u>2.4. LEGISLATION</u>	22
<u>2.5. ANATOMOPATHOLOGIE [24]</u>	22
<u>2.5.1. Aspect macroscopique</u>	22
<u>2.5.2. Classifications anatomopathologiques</u>	23

<u>2.6.</u>	<u>DIAGNOSTIC</u>	25
2.6.1.	<u>Circonstances de découverte</u>	25
2.6.2.	<u>Signes fonctionnels</u>	25
2.6.3.	<u>Examen clinique</u>	26
<u>2.7.</u>	<u>BILAN D'EXTENSION</u>	26
2.7.1.	<u>Clinique</u>	26
2.7.2.	<u>Tomodensitométrie (TDM) (Figures 4 et 5)</u>	27
2.7.3.	<u>Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) (Figures 6 et 7)</u>	27
2.7.4.	<u>Résultats des examens radiologiques</u>	28
2.7.4.1.	<u><i>Eléments de diagnostic positif</i></u>	28
2.7.4.2.	<u><i>Eléments de diagnostic différentiel</i></u>	29
2.7.4.3.	<u><i>Le bilan d'extension</i></u>	29
<u>2.8.</u>	<u>CLASSIFICATION DE L'EXTENSION DES TUMEURS MALIGNES DE L'ETHMOIDE</u>	32
2.8.1.	<u>Classification TNM (UICC 1997)</u>	32
2.8.2.	<u>Classification de l'Institut Gustave Roussy</u>	32
2.8.3.	<u>Classification de Roux [102, 105]</u>	33
2.8.4.	<u>Classification de Carinci et Calearo [23]</u>	33
2.8.5.	<u>Classification de Ellingwood et Million [42]</u>	33
2.8.6.	<u>Classification de Waldron [125]</u>	34
2.8.7.	<u>Classification de Stoll et coll. [121]</u>	34
<u>3.</u>	<u>TRAITEMENT DES TUMEURS MALIGNES DE L'ETHMOIDE</u>	35
<u>3.1.</u>	<u>INTERVENTIONS SANS RESECTION DE LA BASE DU CRANE</u>	35
3.1.1.	<u>La voie paralatéronasale</u>	35
3.1.1.1.	<u><i>Techniques</i></u>	35
3.1.1.2.	<u><i>Variantes</i></u>	36
3.1.1.3.	<u><i>Limites</i></u>	37
3.1.2.	<u>La voie vestibulaire ou « degloving »</u>	38
3.1.2.1.	<u><i>Technique (figure 14)</i></u>	38
3.1.2.2.	<u><i>Limites</i></u>	38

<u>3.1.3. Voie de ROUGE-DENKER</u>	42
<u>3.1.3.1. Technique</u>	42
<u>3.1.3.2. Limites</u>	42
<u>3.2. INTERVENTIONS AVEC RESECTION DE LA BASE CRÂNE</u>	42
<u>3.2.1. La voie mixte ou combinée trans-faciale et sous frontale</u>	42
<u>3.2.1.1. Technique</u>	42
<u>3.2.1.2. Plastie de l'étage antérieur</u>	43
<u>3.2.1.3. Complications des voies mixtes [30, 37, 40, 66, 80, 100]</u>	45
<u>3.2.2. Les voies avec accès unique transcrânien</u>	46
<u>3.2.3. Les voies trans-faciales modifiées</u>	47
<u>3.2.3.1. Intervention de LABAYLE</u>	47
<u>3.2.3.2. Interventions de PANJE et VANEECLOO</u>	47
<u>3.3. LA RADIOTHÉRAPIE</u>	48
<u>3.3.1. Technique d'irradiation</u>	48
<u>3.3.2. Complications de la radiothérapie</u>	49
<u>3.4. LA CHIMIOTHÉRAPIE</u>	50
<u>3.5. LE CHOIX THÉRAPEUTIQUE</u>	50
<u>3.5.1. Traitement chirurgical</u>	50
<u>3.5.2. Radiothérapie</u>	52
<u>3.5.3. Chimiothérapie</u>	52
<u>3.5.4. « Abstention » thérapeutique</u>	52
<u>4. SURVEILLANCE POST-THÉRAPEUTIQUE</u>	53

<u>MATERIEL ET METHODE</u>	55
<u>1. METHODE</u>	55
<u>2. MATERIEL : DESCRIPTION DE L'ECHANTILLON</u>	56
<u>2.1. SEXE ET AGE (FIGURE 14)</u>	56
<u>2.2. PROFESSION</u>	57
<u>2.3. PRÉSENTATION CLINIQUE</u>	57
<u>2.3.1. Symptômes (Figure 15)</u>	57
<u>2.3.2. Signes cliniques</u>	58
<u>3. BILAN</u>	59
<u>3.1. BIOPSIE A VISEE HISTOLOGIQUE</u>	59
<u>3.2. BILAN RADIOLOGIQUE</u>	60
<u>3.3. ANATOMOPATHOLOGIE DE LA PIECE OPERATOIRE</u>	61
<u>3.4. CLASSIFICATION</u>	63
<u>4. TRAITEMENTS</u>	64
<u>4.1. MOYENS THÉRAPEUTIQUES</u>	64
<u>4.1.1. Ethmoïdectomie par voie paralatéronasale respectant la base du crâne</u>	64
<u>4.1.2. Ethmoïdectomie totale étendue à la base du crâne par voie trans-faciale (VTFB)</u>	65
<u>4.1.2.1. Incision et découpe du volet</u>	65
<u>4.1.2.2. Résection tumorale et basicranienne</u>	66
<u>4.1.2.3. Reconstruction de la base antérieure du crane</u>	67
<u>4.1.3. Ethmoïdectomie par voie mixte (VM)</u>	71
<u>4.1.4. Radiothérapie</u>	71
<u>4.1.5. chimiothérapie</u>	72
<u>4.1.6. Association radio-chimiothérapie</u>	72
<u>4.2. INDICATIONS ET SCHÉMA THÉRAPEUTIQUE</u>	72

<u>RESULTATS</u>	76
<u>1. ETUDE DE LA SURVIE</u>	76
<u>1.1. SURVIE GLOBALE</u>	77
<u>1.2. SURVIE GLOBALE SPÉCIFIQUE SELON LE STADE TUMORAL</u>	79
<u>1.3. SURVIE SELON LE TRAITEMENT INITIAL</u>	80
<u>1.3.1. Survie Globale Spécifique selon le traitement chirurgical</u>	80
<u>1.3.2. Survie des patients traités par association chimio-radiothérapie</u>	80
<u>2. ETUDE DES RÉCIDIVES ET DES METASTASES</u>	81
<u>2.1. DESCRIPTION DES RÉCIDIVES ET DES METASTASES</u>	81
<u>2.1.1. Métastases et localisation des récidives</u>	81
<u>2.1.1.1. Métastases</u>	81
<u>2.1.1.2. Récidives locales</u>	82
<u>2.1.2. Délais des récidives</u>	82
<u>2.1.3. Traitement des récidives</u>	83
<u>2.2. ANALYSE DES RÉCIDIVES</u>	84
<u>2.2.1. Devenir des récidives</u>	84
<u>2.2.2. Récidives selon le stade tumoral initial</u>	86
<u>2.2.3. Récidive selon la localisation de la récidive et le traitement initial</u>	87
<u>2.2.4. Survie sans récidive locale</u>	88
<u>2.2.5. Survie globale après la première récidive (Figures 37 et 38)</u>	89
<u>2.2.6. Comparaison des survie globales spécifiques entre patients en récidive et patients sans récidive :</u>	90
<u>2.3. ROLE DES RECOUPES</u>	92
<u>2.3.1. Recoupe sur la lame criblée pour les paralatéronasales</u>	92
<u>2.3.2. Les autres recoupes</u>	94

<u>3. ETUDE DES COMPLICATIONS</u>	95
<u>3.1. COMPLICATION LIÉES À LA VOIE PARALATÉRONASALE</u>	95
<u>3.2. COMPLICATIONS LIÉES À LA RADIOTHÉRAPIE</u>	96
<u>3.3. COMPLICATION DES RÉSECTIONS DE LA BASE DU CRÂNE</u>	96
<u>3.3.1. Voies mixtes (n=21)</u>	96
<u>3.3.1.1. Complications hémorragiques</u>	96
<u>3.3.1.2. Complications ischémiques</u>	97
<u>3.3.1.3. Complications infectieuses</u>	97
<u>3.3.1.4. Autres complications</u>	97
<u>3.3.2. VTFB (n=26)</u>	98
<u>4. COMPARAISON DES DEUX TECHNIQUES DE RESECTION DE LA BASE DU CRANE</u>	99
<u>4.1. SURVIE GLOBALE</u>	99
<u>4.2. SURVIE GLOBALE NON SPÉCIFIQUE SELON L'INDICATION</u>	99
<u>4.3. SELON LE TYPE DE RÉSECTION DE LA BASE DU CRÂNE</u>	100
<u>4.4. SELON LE STADE TUMORAL</u>	102
<u>4.5. SELON L'AGE</u>	104
<u>4.6. ROLE DE L'EXERESE MONOBLOC</u>	105
<u>4.7. ROLE DE L'ENVAHISSEMENT DE LA DURE-MÈRE</u>	107

<u>DISCUSSION</u>	110
<u>1. COMPARAISON DE L'EXPERIENCE NANTAISE A LA LITTERATURE</u>	110
1.1. <u>HOMOGENÉITÉ DE LA SÉRIE</u>	110
1.2. <u>SEXE, AGE, PROFESSION ET SIGNES FONCTIONNELS</u>	110
1.3. <u>BILAN RADIOLOGIQUE</u>	111
1.4. <u>CLASSIFICATIONS ANATOMOPATHOLOGIQUES ET STADES TUMORAUX</u> 112	
1.5. <u>MOYENS THÉRAPEUTIQUES</u>	112
1.6. <u>SURVIE</u>	114
1.7. <u>LES RÉCIDIVES ET LES METASTASES</u>	115
<u>2. PLACE DE LA RÉSECTION DE LA BASE DU CRÂNE</u>	117
<u>3. PLACE DE LA VOIE TRANS-FACIALE DANS L'EXERERESE DE LA BASE DU CRANE</u>	122
3.1. <u>LA VOIE MIXTE ET SES COMPLICATIONS</u>	122
3.2. <u>ALTERNATIVES AUX VOIES MIXTES</u>	125
3.2.1. <u>Les voies sous-crâniennes et transbasales pures</u>	125
3.2.2. <u>Les voies transfrontales par abord transfacial</u>	126
3.2.3. <u>Notre technique</u>	127
<u>4. CONCLUSION</u>	129
 <u>BIBLIOGRAPHIE</u>	 130
 <u>ANNEXES</u>	 141

TABLE DES ABREVIATIONS

SGS : SURVIE GLOBALE SPECIFIQUE

SGNS : SURVIE GLOBALE NON SPECIFIQUE

PLN : PARALATERONASALE

VTFB : VOIE TRANSFACIALE AVEC

RESECTION DE LA BASE DU CRÂNE

VM : VOIE MIXTE

INTRODUCTION

L'adénocarcinome de l'ethmoïde est une tumeur rare affectant tout particulièrement les travailleurs du bois. Sa faible incidence empêche la réalisation d'études contrôlées et randomisées. La survie globale des tumeurs de l'ethmoïde est passée de 28% \pm 13% dans les années 1960 à 51% \pm 14% dans les années 1990 [41]. Le traitement qui a le plus amélioré la survie de ces tumeurs est l'association de la chirurgie à la radiothérapie [41, 86].

Les principaux problèmes de la prise en charge actuelle des adénocarcinomes de l'ethmoïde sont :

- Le mauvais contrôle local expliquant le pronostic toujours défavorable,
- Le manque de précision dans le bilan d'extension permettant de poser correctement l'indication de résection de la base du crâne,
- La mortalité et la morbidité opératoire des interventions nécessitant une résection de la base du crâne. La proximité de l'œil et du cerveau rend difficile toute chirurgie radicale.

Les objectifs de ce travail ont été de :

- Rappporter l'expérience nantaise de 90 patients traités entre 1988 et 2002. 80 d'entre eux ont été retenus pour cette étude.
- La comparer aux autres séries de la littérature notamment les plus récentes.
- Comparer les résultats chirurgicaux (tolérance et complications) et carcinologiques (contrôle local et survie) de deux techniques de résection de la base du crâne. Il s'agit de préciser la place l'ethmoïdectomie totale avec résection de la base du crâne par voie trans-faciale dans la prise en charge de ces tumeurs. Cette technique nous a semblé entraîner beaucoup moins de complications que les voies mixtes classiques. Après des résultats préliminaires favorables [43] nous avons continué à la substituer à la voie mixte.

GENERALITES

1. L'ETHMOÏDE

L'ethmoïde est un os impair, médian et symétrique qui appartient à la fois à l'étage antérieur de la base du crâne et au massif facial.

1.1. CONSTITUTION DE L'ETHMOÏDE

Il est constitué de quatre parties :

- la lame verticale,
- la lame horizontale,
- deux masses latérales appendues à la lame horizontale.

1.1.1. La lame verticale

Elle est divisée en deux par la lame horizontale :

- à sa partie supérieure : l'apophyse crista galli, qui est intracrânienne. Elle sépare les deux gouttières olfactives et reçoit l'insertion de la faux du cerveau.
- à sa partie inférieure, la lame perpendiculaire qui est endonasale. Elle participe à la formation de la cloison nasale.

1.1.2. La lame horizontale ou lame criblée

Elle est grossièrement rectangulaire et sépare les fosses nasales de la cavité crânienne. Elle forme par sa face supérieure, les gouttières olfactives et, par sa face endonasale, la voûte des fosses nasales

Elle est criblée d'orifices livrant le passage aux filets olfactifs et à des déhiscences de la dure-mère.

1.1.3. Les masses latérales

Elles sont appendues aux bords externes de la lame horizontale et s'interposent entre les fosses nasales et les cavités orbitaires. Elles sont pneumatisées par les cellules ethmoïdales, constituant le labyrinthe ethmoïdal qui s'ouvre dans les fosses nasales au niveau des méats supérieur et moyen.

Elles mesurent 30-40 mm de long, 25 de haut, 5-10 de large en avant et 15-20 mm en arrière. Elles sont délimitées par six faces :

- Une face antérieure ou maxillo-unguëale, répondant à l'unguis et au processus frontal du maxillaire supérieur,
- Une face latérale ou orbitaire, constituant une partie de la lame papyracée ou lame orbitaire ou os planum.
- Une face supérieure ou cranio-frontale qui constitue le toit de l'ethmoïde.
- Une face médiale ou endonasale. Elle présente des saillies osseuses correspondant à la lame des cornets et à l'apophyse unciforme.
- Une face inférieure ou maxillaire,
- Une face postérieure ou sphénoïdale.

1.2. RAPPORTS DE L'ETHMOÏDE

1.2.1. Rapports antérieurs

D'avant en arrière, les rapports sont les éléments rencontrés lors de la voie d'abord trans-faciale :

- Les vaisseaux angulaires sus périostés,
- Le tendon du ligament palpébral médial,
- La voie lacrymale,
- Les os propres du nez et le processus frontal du maxillaire supérieur,

1.2.2. Rapports postérieurs (figure 1)

L'ethmoïde répond à la face antérieure du sphénoïde, lui-même étroitement en rapport avec les nerfs optiques et les carotides internes. Les rapports précis à ce niveau sont variables et dépendent de la pneumatisation des cellules postérieures de l'ethmoïde.

Ainsi, la partie externe de la face antérieure du sphénoïde est située en arrière des masses latérales. La partie interne, qui est située en arrière des fosses nasales, s'appelle le récessus ethmoïdo-sphénoïdal.

1.2.3. Rapports latéraux (figure 2)

Les rapports se font avec l'orbite et contenu :

- La paroi médiale osseuse : le segment orbitaire du maxillaire, l'os lacrymal (unguis), la lame papyracée (os planum), et la partie antérieure de la face latérale du corps du sphénoïde.
- Le périoste orbitaire sépare le contenu orbitaire de l'ethmoïde et constitue une solide barrière.
- Le contenu orbitaire : les muscles oculomoteurs et leurs aponévroses, la graisse orbitaire et les éléments vaculo-nerveux (artère ophtalmique, nerf nasal et nerf optique)

1.2.4. Rapports supérieurs

D'avant en arrière, l'os frontal et l'étage antérieur de la base du crâne couvrent l'ethmoïde.

La pneumatisation de l'os frontal est variable et constitue en avant le sinus frontal et en arrière la cellule supra orbitaire ou bulle frontale. Il s'articule en dedans avec les lames criblées. L'importance, variable, de la pneumatisation de l'os frontal explique entre autre le décalage de hauteur entre la lame criblée et le toit ethmoïdo-frontal.

L'étage antérieur de la base du crâne est constitué des lobes frontaux et des bandelettes olfactives, séparés de l'ethmoïde par la dure-mère.

1.2.5. Rapports inférieurs

L'ethmoïde est situé au-dessus des fosses nasales. Il surplombe ainsi le méat moyen en dedans et l'angle supéro-interne du sinus maxillaire ou récessus ethmoïdo-maxillaire.

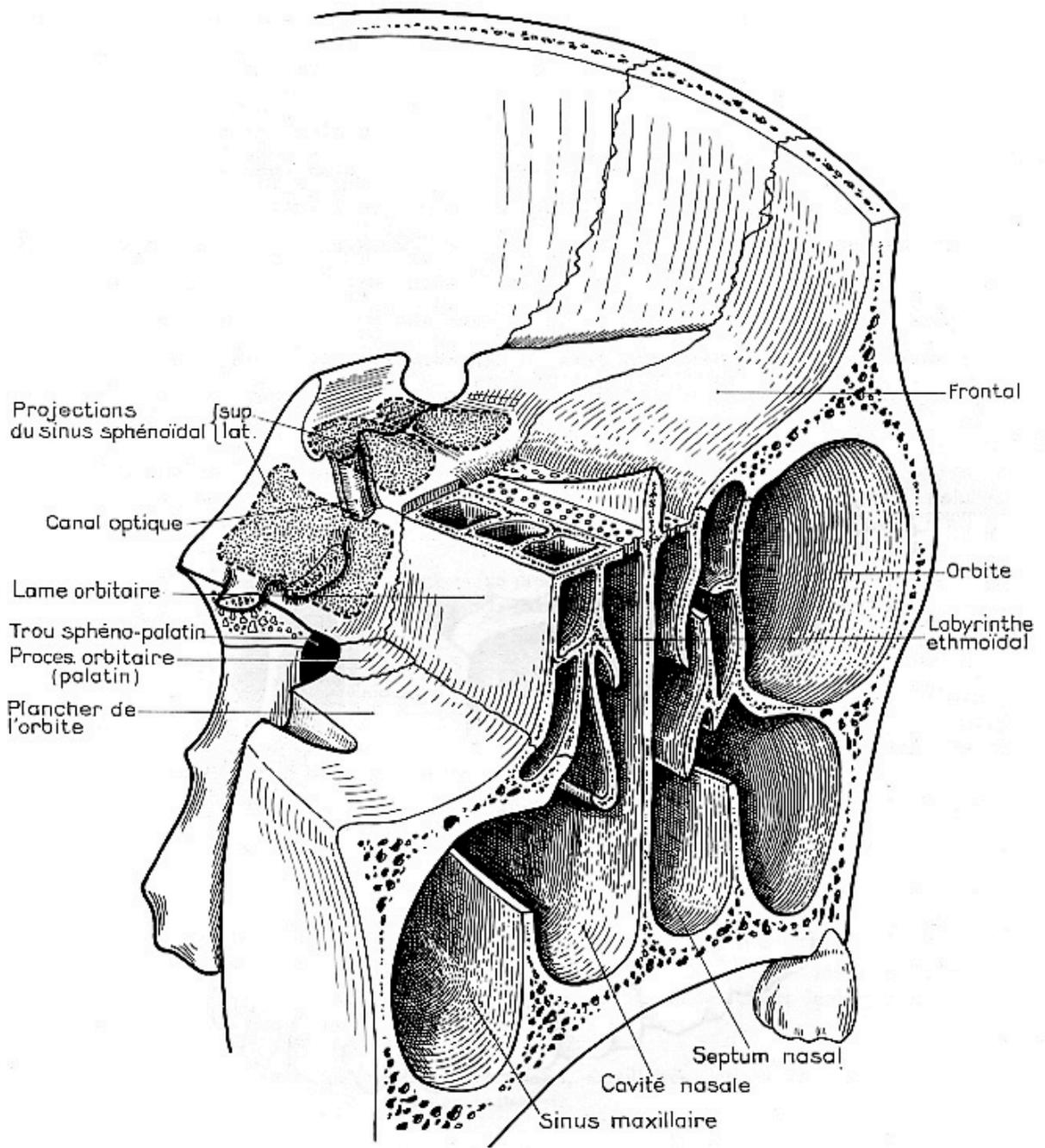


Figure 1. Situation du labyrinthe ethmoïdal. Rapports avec les os voisins (D'après Legent).

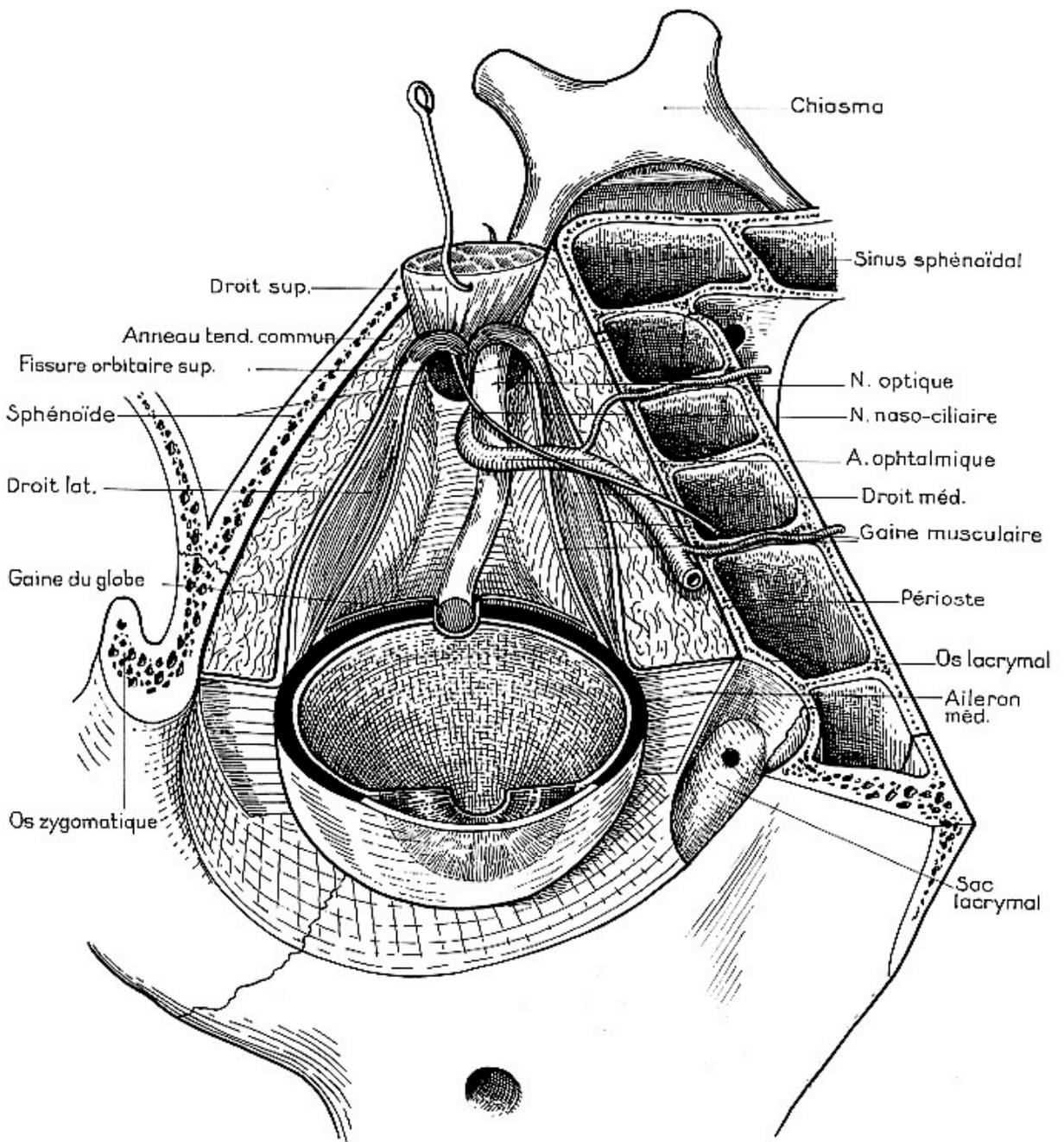


Figure 2. Rapports orbitaires de l'éthmoïde (D'après Legend).

1.3. VASCULARISATION ET INNERVATION

La **vascularisation artérielle** est assurée par :

- les artères ethmoïdales antérieure et postérieure, branches de l'artère ophtalmique et
- les artères des cornets et de la cloison, branches de l'artère sphéno-palatine.

Le réseau artériel provient ainsi respectivement des systèmes carotidiens interne et externe.

Le **retour veineux** est assuré par la veine sphéno-palatine en arrière (jusqu'aux plexus veineux maxillaire interne), les veines ethmoïdales et les veines de la cloison, qui se drainent dans les veines faciales.

Le **drainage lymphatique** est assuré par

- les nœuds parotidiens et sous digastriques : ils drainent la partie antérieure des fosses nasales et, par l'intermédiaire des plexus pré-tubaires, une partie postérieure.
- les nœuds rétro-pharyngiens : ils drainent la partie supérieure et une partie postérieure des fosses nasales.

L'**innervation** est assurée sur le plan sensitif et végétatif par les nerfs nasal et sphéno-palatin, branches du trijumeau (V), et sur le plan sensoriel par les filets olfactifs.

L'intérêt de la connaissance de l'anatomie est l'application chirurgicale mais aussi la compréhension de **l'extension tumorale**.

Il serait plus juste de parler de tumeurs de la « région ethmoïdale » tant celles-ci dépassent facilement l'ethmoïde qui est intimement lié aux éléments voisins.

En haut, la dure-mère est adhérente à la lame criblée traversée des filets olfactifs. L'envahissement y est précoce. Plus latéralement, le toit de l'ethmoïde est très mince mais la dure-mère est plus résistante et le cerveau est plus souvent refoulé qu'envahi.

En dehors, le contenu orbitaire, qui est séparé de l'ethmoïde par le périoste orbitaire, véritable barrière est plus souvent refoulé qu'envahi [26].

Enfin en bas les tumeurs peuvent envahir précocement le sinus maxillaire directement en rapport avec le méat moyen.

2. L'ADENOCARCINOME DE L'ETHMOÏDE

2.1. EPIDEMIOLOGIE

L'incidence du cancer des sinus de la face est de 1/100000 habitants par an en France. Ils représentent moins de 1% de l'ensemble des cancers. La localisation ethmoïdale représente 10 à 20% des cas [41, 105].

Les adénocarcinomes représentent 22% des cancers du massif facial supérieur et 80 à 85% des cancers de l'ethmoïde [108].

Une très nette prédominance masculine est observée dans toutes les séries : de 85 à 100% [11]. Celle-ci est liée à l'influence des facteurs toxiques provenant du bois dont le travail est la panacée du sexe masculin.

L'âge moyen de survenue se situe entre 40 et 70 ans avec un pic à 60 ans.

2.2. FACTEURS ETIOLOGIQUES

Le rôle carcinogène du nickel et des tanins a été démontré.

L'association entre cancer de l'ethmoïde et **exposition au Nickel** a été retrouvée en 1977 [4]. Grâce à des mesures préventives de protection individuelles et collectives ce type de cancer a aujourd'hui quasiment disparu.

Les tanins (ou tannins) possèdent un effet carcinogène en favorisant les précipitations protéiques et la synthèse des ribosomes. KORPASSY a montré en 1950 que les injections répétées d'acides tanniques sous-cutanées chez le rat provoquaient des adénocarcinomes hépatiques. Les tannins sont présents à la fois **dans le cuir et le bois**.

Le rôle favorisant du travail du cuir dans la genèse des cancers de l'ethmoïde a été démontré, tout particulièrement en Angleterre et en Italie [126].

Le rôle de l'exposition au bois a été signalée en France dès 1923 par MOURE et les premières études épidémiologiques ont été effectuées en Angleterre par MAC BETH en 1965. Plus de 90% des patients atteints d'adénocarcinomes de l'ethmoïde ont été exposés au bois [108].

Toutes les formes de travail du bois sont concernées. Le fraisage, le perçage, le sciage sont réalisés le plus souvent en atmosphère confinée au sein d'ateliers et rarement en plein air. Les machines modernes permettent désormais d'obtenir des poussières de plus en plus fines.

Par ailleurs, des cas d'adénocarcinomes chez des patients exposés de façon non professionnelle au bois sont régulièrement rapportés [14].

Les types de bois utilisés par les patients sont des bois durs riches en tanins, véritables aérosols restant en suspension dans l'atmosphère de l'atelier. Lorsqu'ils sont d'origine européenne ce sont le chêne, le châtaignier, le hêtre, le cerisier, le noyer etc. Lorsqu'ils sont d'origine exotique ce sont l'acajou, le palissandre, le bois de rose, le teck, le sipo ou l'ébène.

De nombreux autres produits associés aux bois peuvent jouer le rôle de co-carcinogènes. C'est le cas des colles et liants présents dans les contreplaqués ou encore les peintures, les solvants et les vernis. L'exposition à la fois au bois et au formaldéhyde augmente par exemple le risque relatif de 11,4 par rapport à un sujet exposé au bois seul [74]. Certains auteurs contestent cependant ce rôle [49].

Le rôle carcinogène du bois est donc à la fois d'origine chimique, par la teneur en tannins et autres co-carcinogènes, et physique par l'action mécanique irritative des poussières de bois, en particulier de petit diamètre (inférieur à 10 microns).

Le **facteur « temps d'exposition »** est aussi à prendre en considération. La plupart des auteurs rapportent des temps d'exposition long, entre 35 et 45 ans, mais certains temps très courts, inférieurs à cinq ans ont aussi été rapportés. La surveillance des sujets exposés au bois doit donc être précoce.

Enfin, de nombreux autres facteurs ont été incriminés comme le charbon, l'arsenic et l'amiante.

2.3. PREVENTION

Elle commence par l'information du sujet exposé au bois des risques encourus, des mesures de protection individuelle, et des symptômes d'appels.

L'arrêté du 28 février 1995 pris en application de l'article D461-25 du code de sécurité sociale prévoit la possibilité d'un examen spécialisé ORL tous les deux ans ainsi que des examens radiologiques pulmonaires et des sinus de la face. Ceux-ci peuvent être éventuellement complétés par 5 à 6 coupes en incidence frontale sur un scanner des sinus. Cet arrêté concerne les retraités et les examens sont pris en charge par le fond Sanitaire et Social.

En plus de ces mesures médicales, une protection individuelle par port obligatoire d'un masque filtrant les petites particules est indispensable que ce soit pendant le travail professionnel ou le loisir. Sur le plan collectif d'autres mesures sont contrôlées par les

médecins du travail, comme les aménagements des postes (hottes aspirantes, ventilations...), les mesures de concentrations pondérales en poussières de bois...

2.4. LEGISLATION

Le cancer de l'ethmoïde est reconnu comme maladie professionnelle figurant sur le tableau n° 47 des maladies à caractère professionnel, révisé par le décret du 4 mai 1981 et du 28 juin 1982. Les professions concernées sont le travail du bois, la fabrication et la réparation des bottes et des chaussures. Il faut y associer le tableau n° 37 ter concernant les travailleurs du Nickel.

Le délai de prise en charge, c'est-à-dire le temps entre la fin de l'exposition et l'apparition du cancer, a été fixé par la commission des maladies professionnelles à 30 ans.

Pour être reconnue comme maladie professionnelle, le médecin doit rédiger un certificat médical initial dans le quel il fixe le délais de prise en charge.

C'est ensuite au patient qu'il revient de réaliser la déclaration auprès de la caisse primaire d'assurance maladie. Passés 60 jours, si la caisse n'a pas donné de réponse, la maladie est reconnue de droit comme maladie professionnelle. Un taux d'incapacité permanente est alors fixé.

Il faut noter que cette déclaration n'ouvre droit à réparation et prise en charge que pour les travailleurs salariés. Les artisans sont donc exclus de cette solidarité sociale. Par ailleurs des délais de prise en charge supérieurs à trente ans ont été rapportés par de nombreux auteurs, avec même une augmentation du risque avec le temps d'exposition [36]. Enfin, aucun type histologique n'est précisé par les textes et il s'agit de la prise en charge du cancer de l'ethmoïde quel qu'il soit.

2.5. ANATOMOPATHOLOGIE [24]

2.5.1. Aspect macroscopique

Il s'agit de tumeurs friables, molles et hémorragiques.

Deux formes peuvent être distinguées :

- les formes végétantes, développées aux dépens de l'épithélium de surface,
- les formes infiltrantes, développées au dépens des glandes.

2.5.2. Classifications anatomopathologiques

Les nombreuses classifications (**Figure 3**) proposées dans la littérature traduisent le polymorphisme des adénocarcinomes de l'ethmoïde. Elles reposent sur des critères initialement morphologiques, puis ontogénétiques ou à visée pronostique [24].

La plus couramment utilisée est celle de Batsakis et Hyams. Elle associe aux critères structuraux (aspect papillaire, sessile et mucineux) de Batsakis, la classification proposée par Heffner en **tumeurs de bas grade**, à structure tubulo-papillaires qui pourraient être développées à partir des annexes de la muqueuse, et **tumeurs de haut grade**, développées à partir de l'épithélium. Ces dernières sont caractérisées par une architecture glandulaire imparfaite avec une structure massive et des anomalies cyto-nucléaires importantes.

Toutes les classifications soulignent les points communs entre les adénocarcinomes de haut grade et les adénocarcinomes nés de l'épithélium intestinal. De la même façon au niveau de l'intestin, des formes de type colloïde muqueux peuvent être observées, de même que les formes glandulaires et neuro-endocrines.

AUTEURS	ANNEE	TYPES
OMS		<ul style="list-style-type: none"> • structure glandulaire • très différencié • type particulier, mucosécrétant et pseudo colique
BRUX LEROUX-ROBERT	1969	<ul style="list-style-type: none"> • Papillaire • Trabéculaire • Colloïde muqueux • Peu différencié ou cribriforme • Formes rares
BATSAKIS	1963	<ul style="list-style-type: none"> • papillaires • sessiles • mucoïdes alvéolaires (mucineux)
GAMEZ-ARAUJO	1975	<ul style="list-style-type: none"> • bien différenciés (PAS +) • peu différenciés (PAS -)
GORGUET	1982	<ul style="list-style-type: none"> • formes mucipares (orthoplasiques, plus ou moins orthoplasiques et anaplasiques) • les formes non mucipares • les cylindromes (carcinomes adénoïdes kystiques)
HEFFNER	1982	<ul style="list-style-type: none"> • Bas grade à structure tubulo-papillaires (à partir de glandes annexes) • Haut grade à structure glandulaire (à partir de l'épithélium)
BARNES	1986	<ul style="list-style-type: none"> • papillaire • colloïde • solide • mucineux • mixte
KLEINSASSER	1988	<ul style="list-style-type: none"> • à cellules cylindriques, de structure papillaire et tubulaire • à cellules caliciformes, de structure alvéolaire • à cellules en bague à chaton, de structure pleine • formes intermédiaires
BATSAKIS ET HYAMS	1988	<ul style="list-style-type: none"> • Associe les critères des classifications de Batsakis et de Heffner

Figure 3. Classifications histologiques des adénocarcinomes de l'éthmoïde.

2.6. DIAGNOSTIC

2.6.1. Circonstances de découverte

Ces tumeurs peuvent être découverte de façon :

purement fortuite chez un patient venant consulter pour tout autre chose et ne se plaignant d'aucun symptôme en rapport avec sa tumeur,

- systématique chez un travailleur du bois dont l'examen de surveillance permet de dépister à un stade précoce.
- Orientée par des signe cliniques de nature à faire évoquer le diagnostic et pratiquer un examen endonasal notamment.
- Histologique sur un examen réalisé sur des prélèvement systématique sur une polypectomie ou une ethmoïdectomie endonasale.

2.6.2. Signes fonctionnels

Il s'agit de tumeurs dont l'expression clinique est lente et longtemps silencieuse. Les signes rhinologiques, neurologiques ou ophtalmologiques sont aspécifiques mais leur unilatéralité doit faire évoquer le diagnostic, tout particulièrement chez le travailleur du bois.

Les signes rhinologiques sont au premier plan et le plus souvent les seuls. L'obstruction nasale unilatérale est de loin le signe le plus fréquent. La rhinorrhée est purulente, séro-sanglante ou simplement séreuse. Les épistaxis sont volontiers minimales et répétées. Enfin l'anosmie est moins fréquente et associée à l'obstruction nasale. **La douleur** est non spécifique et peut être due à une simple rétention sinusienne mais également à une extension extra naso-sinusienne.

Tous les autres signes, qu'ils soient ophtalmologiques ou neurologiques signent l'extension extra-naso-sinusienne.

Les signes ophtalmologiques, exophtalmie, œdème canthal interne, baisse d'acuité visuelle, amputation du champ visuel, diplopie, sont la conséquence directe de l'extension tumorale au contenu de l'orbite ou de sa simple compression.

Les signes neurologiques sont l'atteinte du trijumeau, l'hypertension intracrânienne, les troubles du comportement, les convulsions. Ils sont rares mais peuvent parfois être un

mode de révélation. Il s'agit dans la majorité des cas de stades très avancés avec envahissement endocrânien.

2.6.3. Examen clinique

Il permet d'explorer

- les fosses nasales, en rhinoscopie, nasofibroscopie et éventuellement à l'aide d'optiques, avant et après rétraction par des vasoconstricteurs.
- Les fonctions oculomotrices, l'acuité visuelle, le champ visuel, la morphologie des paupières, la position du globe oculaire dans son orbite,
- les paires crâniennes,
- des déformations cutanées de la face
- les aires ganglionnaires

L'aspect le plus classique et le plus fréquemment rencontré est celui d'une tumeur friable et hémorragique d'aspect bourgeonnant située au niveau du méat moyen. Cet aspect suffit évidemment à pratiquer une biopsie en consultation sous anesthésie locale et débiter, sans attendre les résultats, un bilan d'extension.

L'aspect peut cependant être celui d'un polype banal voire même d'une muqueuse simplement inflammatoire. Le **terrain** d'exposition à un facteur de risque et l'**unilatéralité** doivent faire également pratiquer une biopsie systématique et un bilan paraclinique complémentaire.

2.7. BILAN D'EXTENSION

Une fois le diagnostic évoqué ou confirmé par la biopsie, l'extension locale, régionale et générale de la tumeur doit être précisée.

2.7.1. Clinique

Les signes ophtalmologique signent l'extension au contenu orbitaire ou sa compression.

Les signes neurologiques doivent faire évoquer une atteinte endocrânienne et une extension au-delà du toit de l'ethmoïde et de la lame criblée.

L'examen des **aires ganglionnaires cervicales** est systématique, à la recherche d'adénopathies métastatiques.

Un étude spécialisée du champ visuel et de l'acuité visuelle ainsi qu'un test de Lancaster peuvent être nécessaires en cas de signes cliniques ophtalmologiques.

Les radiographies standards sont, depuis l'avènement de la tomodensitométrie, devenus obsolètes et faussement rassurantes dans le cadre de la pathologie tumorale de l'ethmoïde.

2.7.2. Tomodensitométrie (TDM) (Figures 4 et 5)

- INTERET :

La tomodensitométrie permet un bilan topographique d'extension locale de la tumeur. Elle détecte les lyses osseuses avec des définitions de plus en plus précises.

- LIMITES :

L'allergie à l'iode contre-indique l'injection d'iode et n'autorise pas l'étude des rehaussements de tissus vascularisés.

Les prothèses dentaires créent des artéfacts radiaires.

Les coupes coronales qui ne sont disponibles que par reconstruction, ne sont de bonne qualité que sur les appareils de dernières générations.

La différenciation de la rétention sinusienne de l'envahissement tumoral est difficile et pas toujours réalisable.

Les extensions méningée et orbitaire sont également plus difficiles à apprécier en tomodensitométrie qu'en IRM.

2.7.3. Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) (Figures 6 et 7)

- INTERET

Absence d'irradiation X.

Elle permet une analyse dans les trois plans de l'espace sans contrainte mécanique.

L'examen des tissus mous et notamment du contenu orbitaire, de la méninge et des sinus caverneux est plus fiable qu'en tomodensitométrie. La séquence en T1 offre une analyse d'ordre anatomique, permettant de bien différencier la tumeur des autres structures et en particulier la graisse. La séquence en T2 permet une différenciation des tissus et en particulier de l'inflammation, la rétention liquidienne et la tumeur. L'injection de Gadolinium complète la séquence T1 en rehaussant les tissus les plus vascularisés.

- LIMITES

Elle ne visualise pas les atteintes osseuses fines, ce qui est le cas de la plupart des parois de l'ethmoïde.

L'IRM nécessite l'immobilité parfaite du patient pendant une durée de 20 à 30 minutes. Elle n'est pas réalisable en cas de port de pace-maker, de corps étranger métallique intraoculaire, de claustrophobie grave.

Il s'agit par ailleurs d'un examen beaucoup plus coûteux et plus long à réaliser que la tomodensitométrie.

L'IRM, si elle est largement préconisée de façon systématique [72], n'est pas réalisée par toutes les équipes. Ces deux examens sont complémentaires et la réalisation du second dépend du résultat et de la fiabilité du premier ainsi que des habitudes des équipes.

Au total, le bilan d'extension, s'il est largement orienté par la clinique, doit être systématiquement complété par une tomodensitométrie et le plus souvent par une IRM.

2.7.4. Résultats des examens radiologiques

Avant de permettre le bilan d'extension, il faut rappeler que ces examens permettent aussi l'approche du diagnostic positif lorsque celui-ci n'a pas (encore) été réalisé par l'histologie.

2.7.4.1. Eléments de diagnostic positif

Un syndrome tumoral peut-être diagnostiqué devant une opacité non déclinive ou une lyse osseuse. Le scanner met en évidence une masse iso-dense au muscle avec prise de contraste en masse à l'injection (**Figures 4 et 5**). L'IRM montre un signal intermédiaire en T1 et T2 et l'injection de Gadolinium est variable (**Figures 6 et 7**). Toute ostéolyse des parois ou au sein de l'ethmoïde doit être considérée comme étant suspecte.

2.7.4.2. Éléments de diagnostic différentiel

Il faut rappeler que toute suspicion de tumeur de l'ethmoïde chez un sujet exposé au bois doit conduire à la réalisation d'une biopsie qui, si elle est négative, doit être suivie d'une surveillance clinique et radiographique rapprochée.

Les polypes nasosinusiens sont fréquents, multiples et bilatéraux le plus souvent. Ils sont hypodenses en tomодensitométrie et parfois séparés des parois par un liseré clair correspondant aux sécrétions muqueuses. Une érosion osseuse est possible. L'IRM les révèle sous forme d'un hypersignal en T2.

Les papillomes inversés se présentent comme des masses polypoïdes unilatérale dans la région du méat moyen avec une érosion osseuse possible et fréquente. L'IRM, montre un signal intermédiaire en T1 et un hypersignal en T2, avec un rehaussement hétérogène après injection de Gadolinium.

Les mucocèles siègent le plus souvent dans le sinus frontal, le sinus ethmoïdal et plus rarement dans le sinus maxillaire et le sinus sphénoïdal. Elles se présentent comme des masses polypoïdes homogènes, de densité très variable, entourées d'une fine paroi prenant le contraste après injection. Une érosion osseuse est possible. Le signal en IRM est hétérogène.

Les sinusites chroniques donnent plutôt un aspect d'hypertrophie osseuse réactionnelle mais ce n'est pas un signe pathognomonique et une érosion osseuse est aussi possible en particulier dans les aspergilloses invasives. Dans ce dernier cas le tableau clinique est différent.

Il n'existe donc pas de signe radiologique permettant le diagnostic de certitude de tumeur maligne de l'ethmoïde. Le bilan radiographique a essentiellement un intérêt dans le bilan d'extension locorégional.

2.7.4.3. Le bilan d'extension

L'extension orbitaire se traduit par :

- En TDM, une lyse de la lame papyracée ou du plancher
- En IRM, un hypersignal en T1 de la graisse orbitaire.

Le contenu orbitaire est le plus souvent refoulé par la tumeur sans être envahi. Le périoste représente une barrière à l'extension tumorale. L'absence d'envahissement du

périoste orbitaire peut être supposé devant l'existence d'une masse qui saille de façon très régulière dans l'orbite en refoulant son contenu. Cependant il n'est visible ni en IRM ni en TDM et son intégrité ne peut être assurée par ces examens. Seul l'envahissement de la graisse orbitaire signe celui du périoste.

L'extension à la base du crâne est celui de la lame criblée, le toit de l'ethmoïde, la dure-mère.

L'extension à la lame criblée est diagnostiquée par la TDM qui permet de conclure avec plus ou moins de précision que la tumeur affleure, lyse ou dépasse celle-ci.

Seule l'IRM met en évidence l'envahissement de la dure-mère, sous la forme d'un rehaussement pathologique sur les séquences T1 après injection de Gadolinium.

L'extension au parenchyme cérébral est très nette tant sur la TDM que l'IRM et l'œdème cérébral apparaît comme un hypersignal en T2.

L'extension à la fosse ptérygomaxillaire est analysée à la fois par la TDM et en IRM avec un peu plus de sensibilité pour la seconde [72].

L'extension au sinus caverneux est mieux visualisée par l'IRM

Enfin l'envahissement des autres sinus de la face est mieux diagnostiqué par l'IRM qui permet la différenciation entre la rétention liquidienne et l'envahissement tumoral.

La finalité du bilan d'extension, est l'évaluation pronostique et la décision thérapeutique. L'extirpabilité, et en particulier l'extension à la lame criblée ou à la dure-mère conditionnent le choix pour le type de chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie ou une association de ces trois possibilités thérapeutiques.

Pour faciliter cette évaluation pronostique d'une part, la collecte et l'échange d'informations comparables d'autre part, les classifications de l'extension anatomique et de la graduation des tumeurs sont largement utilisées en cancérologie. De nombreuses études ont permis de corréliser les stades tumoraux avec le pronostic. Leur utilisation permet de synthétiser l'extension et mieux discuter les indications thérapeutiques.

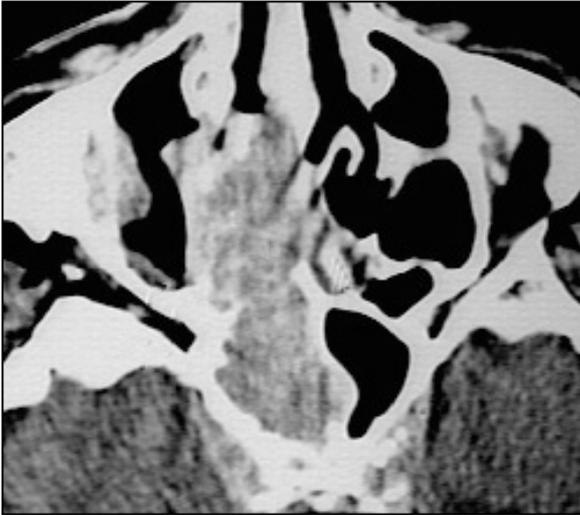


Figure 4. Tomodensitométrie des sinus en coupe horizontale. Tumeur sphéno-ethmoïdale droite.

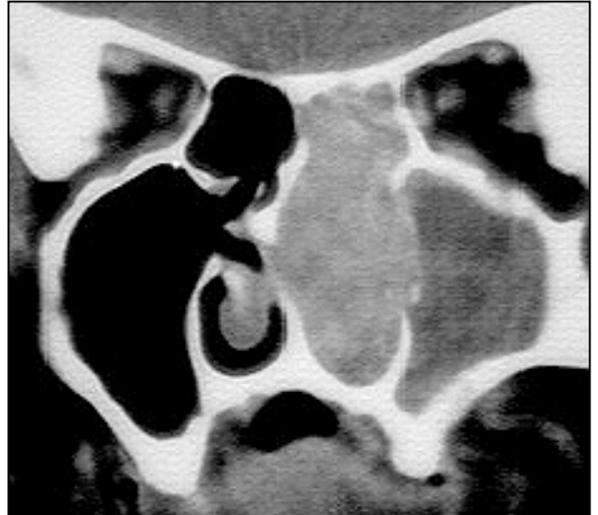


Figure 5. Tomodensitométrie des sinus en coupe coronale. Tumeur occupant l'ethmoïde et la fosse nasale gauche.



Figure 6. IRM des sinus en coupe horizontale. Tumeur sphéno-ethmoïdale droite. On remarque le liséré clair (hypo-intense) séparant la tumeur du contenu orbitaire.



Figure 7. IRM des sinus en coupe coronale. Tumeur occupant l'ethmoïde et la fosse nasale droite.

2.8. CLASSIFICATION DE L'EXTENSION DES TUMEURS MALIGNES DE L'ETHMOÏDE

Il n'existe pas de consensus sur l'utilisation des diverses classifications. Elles sont nombreuses et basées sur le bilan radiologique.

En ce qui concerne les adénopathies et les métastases, toutes utilisent la classification TNM de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) :

N0 : pas de ganglion palpable

N1 : un seul ganglion homolatéral de 3 cm maximum

N2 : a- un seul ganglion homolatéral entre 3 et 6 cm

b- plusieurs ganglions homolatéraux de moins de 6 cm

c- ganglions bilatéraux ou ganglion controlatéral de plus de 6 cm

N3 : ganglion de plus de 6 cm

M0 : pas de métastase à distance

M1 : présence de métastase à distance

En ce qui concerne le stade de la tumeur *stricto sensu*, les classifications sont multiples

2.8.1. Classification TNM (UICC 1997)

T1 : Tumeur limitée à l'ethmoïde avec ou sans érosion osseuse.

T2 : Tumeur étendue à la cavité nasale.

T3 : Tumeur étendue à la partie antérieure de l'orbite ou au sinus maxillaire.

T4 : Tumeur avec extension intracrânienne, orbitaire incluant le sommet, envahissant le sinus sphénoïde ou frontal, ou la peau du nez .

2.8.2. Classification de l'Institut Gustave Roussy

T1 : tumeur dont la base d'implantation n'excède pas 1 cm_ et sans atteinte osseuse

T2 : tumeur dont la base d'implantation excède 1cm_ sans atteinte osseuse

T3 : tumeur avec atteinte osseuse d'une structure mais ne dépassant pas les limites des cavités nasales ou sinusiennes

T4 : tumeur avec atteinte osseuse intéressant deux structures ou dépassant les limites des cavités nasales ou sinusiennes.

2.8.3. Classification de Roux [102, 105]

Roux a apporté quelques modifications à la classification de l'IGR en divisant le stade T4 en deux sous-groupes selon le dépassement ou pas de la lame criblée

T1 : tumeur développée dans une seule région ethmoïdale sans lyse osseuse

T2 : tumeur développée dans plus d'une région ethmoïdale sans lyse osseuse

T3 : lyse d'une paroi osseuse ou plus à l'exception de la lame criblée

T4a lyse de la lame criblée sans extension intracrânienne ni envahissement de la dure-mère

T4b : lyse de la lame criblée avec envahissement intracrânien.

2.8.4. Classification de Carinci et Calearo [23]

Cet auteur a décrit une classification basée sur une distinction de l'ethmoïde en différents sites : les cavités nasales, le sinus maxillaire, l'ethmoïde, le sinus frontal et le sinus sphénoïdal.

T1 : tumeur envahissant un seul site sans lyse osseuse

T2 : tumeur envahissant un site avec lyse osseuse

T3 : tumeur envahissant un ou plusieurs sites mais limitée à une région

T4 : tumeur envahissant plusieurs régions voisines :

- cavité buccale
- tissu sous-cutané
- fosse ptérygomaxillaire et rhinopharynx
- orbite et endocrâne

2.8.5. Classification de Ellingwood et Million [42]

Stade I : tumeur sans extension orbitaire

Stade II : tumeur avec extension orbitaire

Stade III : tumeur avec extension à la base du crâne, intra-crânienne ou rhinopharynx

2.8.6. Classification de Waldron [125]

T1 : tumeur limitée à l'ethmoïde avec ou sans érosion osseuse

T2 : tumeur étendue à la cavité nasale

T3 : tumeur érodant la lame orbitaire et/ou s'étendant au sinus maxillaire

T4 : tumeur avec extension à l'endocrâne, au sphénoïde, au sinus frontal, à la peau, au contenu ou à l'apex orbitaire.

2.8.7. Classification de Stoll et coll. [121]

Cet auteur reprend la classification de ROUX à laquelle il rajoute des précisions sur le sphénoïde et l'orbite :

Extension sphénoïdale : + ou –

Extension orbitaire :

A : tumeur affleurant l'orbite sans érosion

B : tumeur avec érosion osseuse sans envahissement de la péri-orbite

C : tumeur avec invasion de la péri-orbite et/ou du contenu orbitaire.

Au total,

L'intérêt d'une classification est essentiellement pronostic. La majorité des études réalisées, quelle que soit la classification utilisée, montre que l'importance de l'extension et notamment l'extension à la base du crâne et l'existence d'adénopathies métastatiques sont de mauvais pronostic [1, 101].

Les équipes utilisent aussi les classifications pour homogénéiser les communications et faciliter l'expression du bilan pré-opératoire d'extension. Aucune classification n'a apporté de consensus pas même la classification de l'UICC de 1997 [41].

3. TRAITEMENT DES TUMEURS MALIGNES DE L'ETHMOÏDE

Si de nombreux paramètres, parmi lesquels les habitudes de l'équipe, interviennent dans le choix de l'intervention, celui de la nécessité ou non de résecter la base du crâne est le principal facteur à prendre en compte.

3.1. INTERVENTIONS SANS RESECTION DE LA BASE DU CRANE

Ce sont toutes des voies trans-faciales [13] et sont indiquée en l'absence d'envahissement de l'étage antérieur de la base du crâne.

3.1.1. La voie paralatéronasale

L'intervention princeps est celle décrite par Moure en 1902.

3.1.1.1. Techniques

L'incision (Figure 8) suit le sillon alogénien puis le sillon naso-génien. Elle remonte ensuite verticalement en paranasal jusqu'en dessous du sourcil en passant en avant du canthus interne. Cette incision est d'emblée transfixiante en bas et jusqu'au plan osseux pour le reste. L'injection préalable de sérum adrénaliné peut faciliter l'hémostase qui est incontournable en particulier au niveau de l'arcade anastomotique de l'aile du nez et de la veine faciale à l'angle de l'œil.

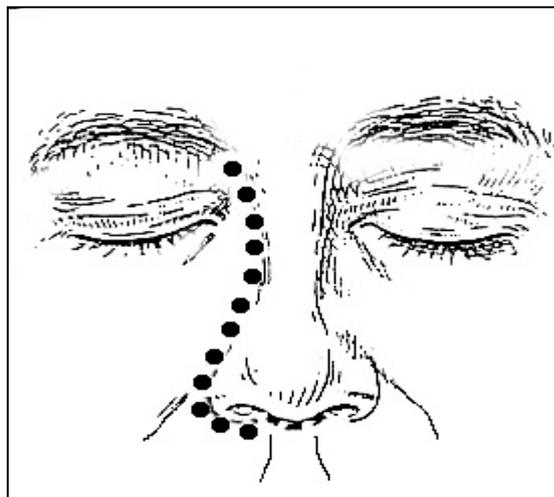


Figure 8. Incision de Moure Sébilleau

L'exposition osseuse est réalisée par rugination sous-périostée. Elle est poursuivie en dehors jusqu'au trou infra-orbitaire, en bas la fosse canine, en avant les os propres du nez jusqu'à la ligne médiane. La désinsertion et la section le plus bas possible du sac lacrymal ainsi que la désinsertion de la poulie de réflexion du muscle grand oblique sont réalisées à ce temps. Ces gestes permettent alors de dégager le plancher de l'orbite jusqu'à l'aplomb du trou infra-orbitaire et la lame papyracée jusqu'à l'artère ethmoïdale postérieure. Les deux artères ethmoïdales antérieure et postérieure sont alors coagulées.

Ce temps de dégagement du périoste orbitaire est capital et nécessite un examen attentif de la qualité du périoste à la recherche d'une atteinte et d'un envahissement tumoral. Dans ce dernier cas, la résection du périoste orbitaire est réalisée [26, 53] et, en cas d'extension à la graisse orbitaire, une exentération est réalisée [53, 60].

La **taille du volet osseux** est réalisée à la scie oscillante, à la fraise ou au forêt sous irrigation. La section est verticale paramédiane au niveau de l'os propre du nez jusqu'à la suture fronto-nasale puis horizontale jusqu'à l'artère ethmoïdale postérieure.

L'exérèse de la tumeur est réalisée d'avant en arrière jusqu'au sphénoïde. Le cornet moyen est sectionné horizontalement au niveau de l'insertion de la lame des cornets au ras de la lame criblée. La cloison inter-sinuso-nasale est sectionnée à son insertion basse au ras du plancher des fosses nasales.

La **fermeture** après vérification de l'hémostase comprend :

- la fixation du ligament palpébral interne à l'os propre controlatéral (canthopexie),
- la repose éventuelle du volet osseux et ostéosynthèse au fil d'acier (si cette technique a été choisie c'est-à-dire uniquement en l'absence d'envahissement du volet),
- le méchage de la cavité,
- la suture des lambeaux cutanés en deux plans.

3.1.1.2. Variantes

Elles concernent les différents temps opératoires précédemment décrits.

Différentes incisions peuvent être utilisées.

- L'incision de **LABAYLE (figure 9)** : Elle part de la bosse frontale et descend le long de l'arête nasale jusqu'au bord inférieur de l'os propre du nez qu'elle suit pour gagner le sillon naso-génien et enfin contourner le cartilage alaire. Elle peut-être prolongée le long d'une des branches du philtrum puis dans le vestibule buccal pour permettre une meilleure exposition du maxillaire.

- L'incision d'**ANDRE** est la même que celle de LABAYLE mais débute juste sous le sourcil

- L'incision de **HAUTANT (Figure 10)** : permet une exploration orbito-malaire. Le tracé est médian au niveau de la glabelle, longe ensuite les os propres du nez de façon curviligne pour rejoindre le milieu de l'os malaire.

- L'incision de **WEBER-FERGUSON** (**Figure 11**) : est une incision paralatéronasale à partir de laquelle une seconde incision horizontale suit le bord libre de la paupière, jusqu'à l'extrémité antérieure de l'apophyse zygomatique.
- De nombreuses autres incisions ont été proposées notamment pour l'abord de tumeurs bilatérales. Celle de **PERRIN** (**figure 12**) est horizontale dans une ride frontale basse et un trait vertical descend jusqu'au bord inférieur des os propres du nez d'où partent deux incisions gagnant les sillons nasogéniens de chaque côté.

L'importance du **volet osseux** est fonction de l'extension tumorale (**Figure 13**) [20].

- pour une tumeur ethmoïdale pure : l'ablation de l'os propre du nez et du processus frontal du maxillaire supérieur suffit.
- Pour une tumeur ethmoïdo-maxillaire : sont sectionnés à la partie paramédiane des os propres du nez.
- Pour une tumeur bilatérale, certains auteurs préconisent une rhinotomie bilatérale.

L'ablation du volet qui est déposé dans du sérum physiologique permet d'exposer complètement les cavités ethmoïdo-maxillaires.

La découpe du volet osseux est le plus souvent réalisée à os perdu avec sacrifice de la totalité du volet. Ce procédé est réalisé dans un but d'exérèse carcinologique, et pour permettre une meilleure action de la radiothérapie post-opératoire, et éviter une ostéoradionécrose.

L'exérèse du septum nasal n'est théoriquement réalisée qu'en cas d'envahissement de celui-ci mais LEROUX-ROBERT l'effectue systématiquement afin de mieux contrôler l'ethmoïde controlatéral [71].

3.1.1.3. Limites

Les problèmes principaux de la voie paralatéronasale sont

- esthétique : la cicatrice qui est le souvent inapparente peut-être le siège d'une rétraction lors du sacrifice du volet osseux. L'ablation d'une partie du plancher orbitaire peut entraîner la chute du globe oculaire.

- fonctionnel : l'étirement du nerf infra-orbitaire est parfois responsable de paresthésies voire d'une anesthésie complète du territoire du V2. La section de la voie lacrymale peut-être responsable d'un larmoiement. L'abaissement du globe oculaire peut entraîner une diplopie transitoire.

3.1.2. La voie vestibulaire ou « degloving »

La première description en a été faite, par PORTMAN et RETROUVEY en 1927. Certains auteurs préconisent cette voie dans certaines situations des adénocarcinomes de l'ethmoïde [13, 77, 81].

Elle présente l'avantage de ne pas laisser de cicatrice visible, de permettre un abord bilatéral et notamment de la partie moyenne de la face.

3.1.2.1. Technique (figure 14)

- incision bilatérale et circulaire du vestibule nasal
- incision inter-septo-columellaire en dedans et inter-cartilagineuse en haut et en dehors et rejoint en bas l'orifice piriforme et l'épine nasale.
- Incision du vestibule buccal entre 16 et 26 permettant de rejoindre les deux incisions nasale et buccale
- Décollement sous-périosté des maxillaires et des os propres du nez jusqu'en haut la suture fronto-nasale, les rebords orbitaires et parfois les sinus frontaux.
- Ostéotomies faciales
- Fermeture : réapplication du lambeau, suture du vestibule nasal avec fixation de la columelle à l'épine nasale, suture de l'incision du vestibule buccal avec réfection du frein de la lèvre supérieure.
- Méchage nasal et contention par plâtre.

3.1.2.2. Limites

Cette voie d'abord peut-être responsable :

- d'une hypoesthésie du nerf infra-orbitaire, liée à la forte traction exercée sur ceux-ci
- d'une hypoesthésie gingivale liée à l'incision du vestibule buccal

- d'une sténose des vestibules nasaux qui peut-être évitée par une suture minutieuse à ce niveau et un calibrage. Une hypertrophie de la cicatrice est habituelle mais régresse en 1 à 3 mois.

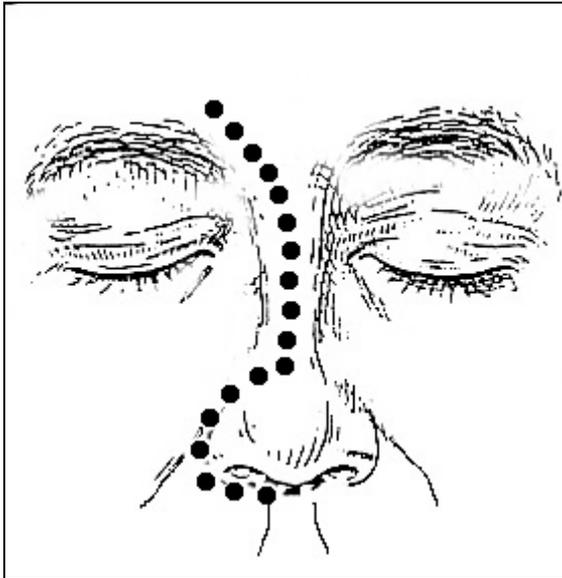


Figure 9. Incision de Labayle

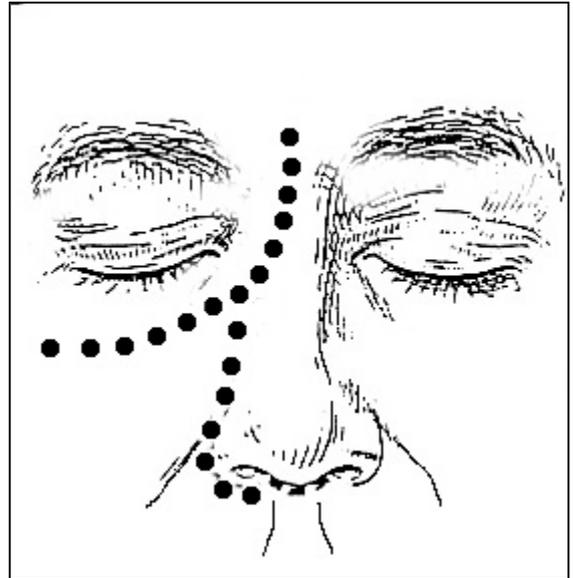


Figure 10. Incision de Hautant

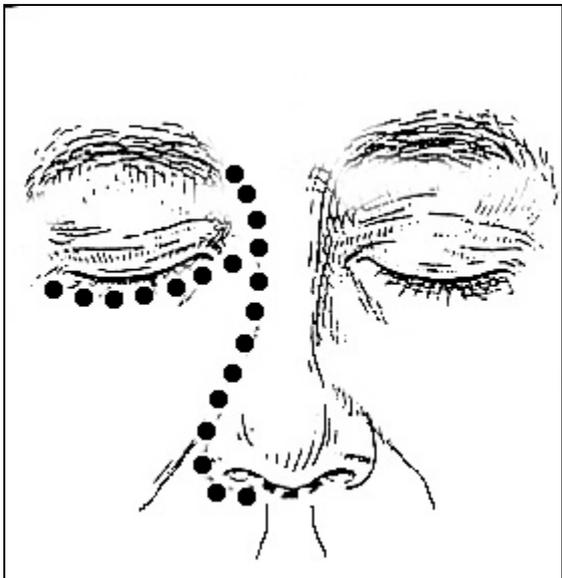


Figure 11. Incision de Weber-Ferguson

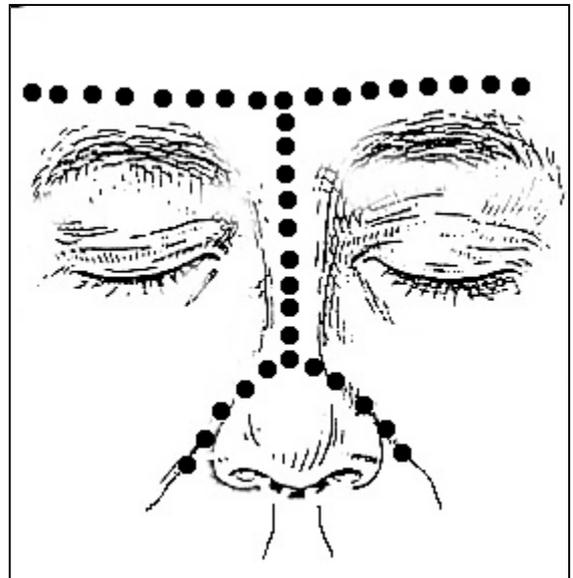
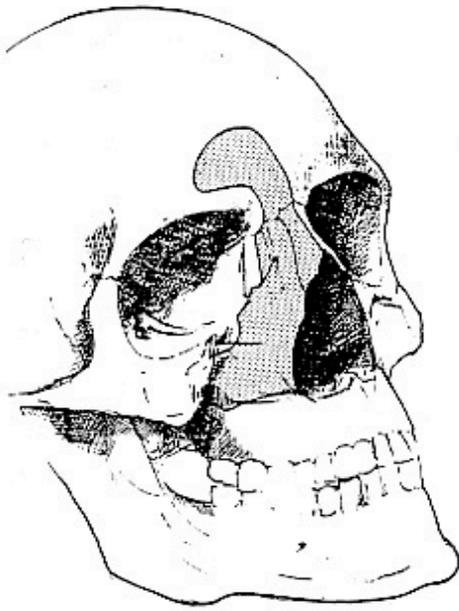


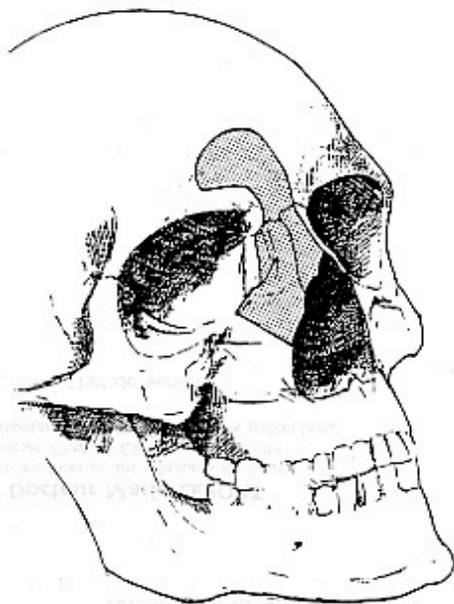
Figure 12. Incision de Perrin



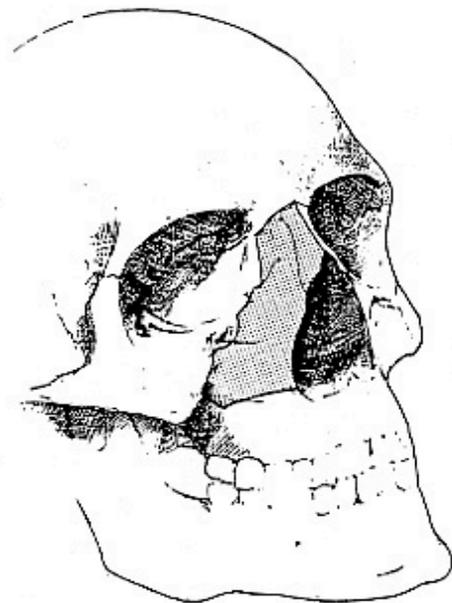
Grand volet fronto-naso-maxillaire



1. Volet frontal. 2. Volet nasal



Volet fronto-nasal



Volet naso-maxillaire

Figure 13. Les volets fronto-naso-maxillaires (d'après Cannoni)

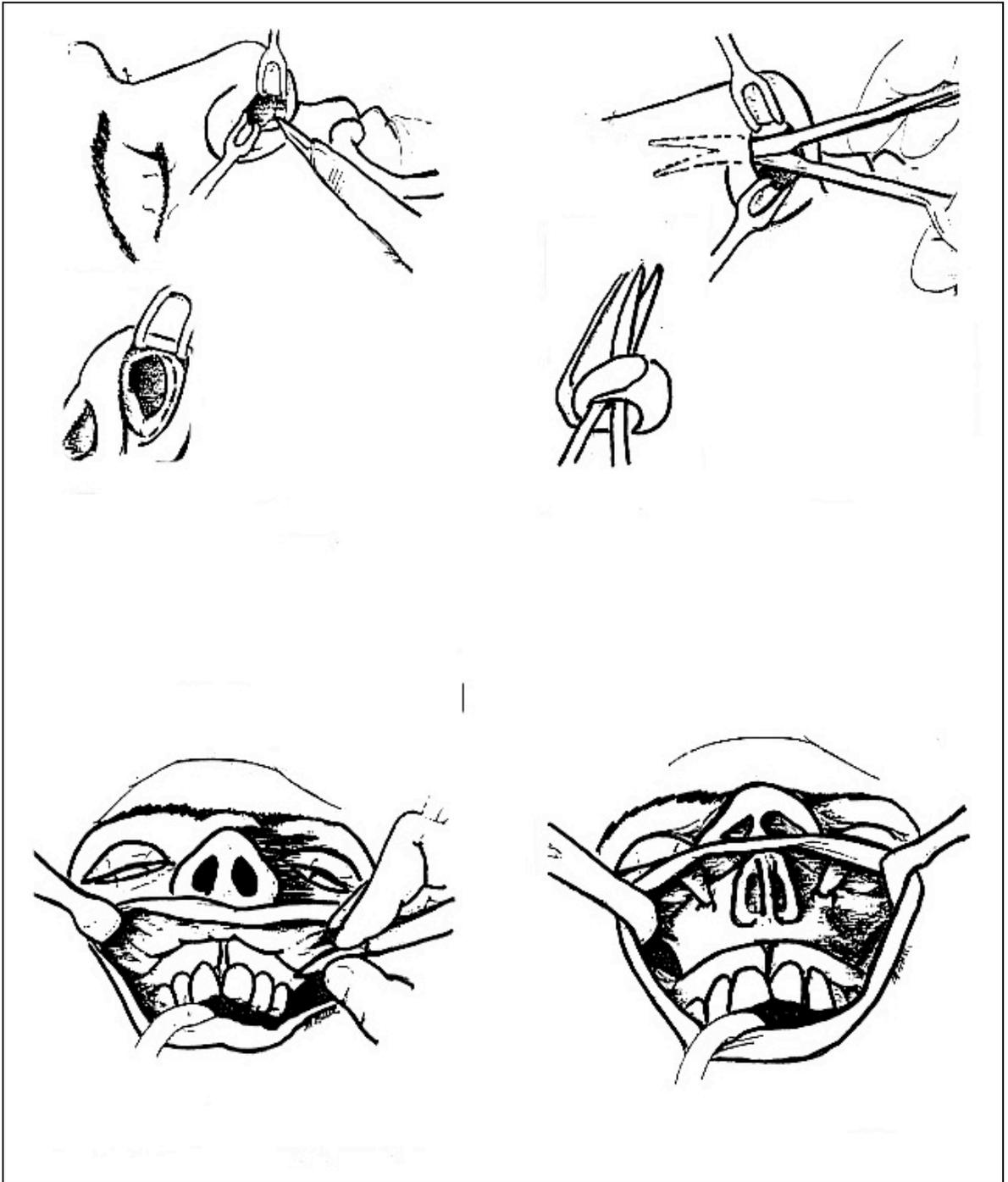


Figure 14. Technique du « degloving »

3.1.3. Voie de ROUGE-DENKER

3.1.3.1. Technique

Il s'agit d'une rhinotomie sous-labiale.

Elle consiste à réaliser une voie vestibulaire unilatérale, à exposer la face antérieure du sinus maxillaire, son processus frontal et l'orifice piriforme.

Après trépanation de la paroi antérieure du sinus maxillaire et ablation de la cloison inter-sinuso-nasale, l'ethmoïde moyen et postérieur est abordé au microscope opératoire.

3.1.3.2. Limites

Elle ne permet pas une exposition suffisante de l'ethmoïde antérieur et doit donc être réservée à des tumeurs à développement postérieur.

3.2. INTERVENTIONS AVEC RESECTION DE LA BASE CRANE

3.2.1. La voie mixte ou combinée trans-faciale et sous frontale

Cette voie a été initialement décrite par DANDY en 1941 puis KETCHAM l'a appliqué aux tumeurs maligne de l'ethmoïde [60].

Elle est réalisé le souvent en double équipe ORL et neurochirurgicale.

3.2.1.1. Technique

Cette intervention comporte 5 temps :

- l'**incision** la plus souvent utilisée est celle de CAIRNS-UNTERBERGER associée à une incision paralatéronasale de MOURE. Certaines modifications apportées à l'incision paranasale par certains auteurs ont été abandonnées par eux-même pour des raisons esthétiques [5]. Les auteurs anglosaxons préfèrent utiliser une voie de WEBER-FERGUSON associée à une voie bicoronale [60, 112, 116].
- **Abord sous-frontal** :
 - réalisation d'un vaste lambeau d'épicrâne à pédicule antérieur,

- crâniotomie avec réalisation d'un volet osseux bifrontal. Le volet frontal est découpé le plus bas possible pour obtenir la vue la plus directe sur l'étage antérieur,
- Décollement de la méninge. Cette étape inclut la section des filets olfactifs et la section de la méninge à ce niveau. Ce décollement peut-être poursuivi jusqu'au jugum sur la ligne médiane et au bord postérieur des petites ailes du sphénoïde sur les côtés.
- **Abord transfacial** (voir paragraphes précédents) La voie mixte peut associer à l'incision « haute » de type Cairns, une voie trans-faciale paralatéronasale le plus souvent, une voie sous labiale (degloving) [122] ou encore à une voie transmaxillaire [39].
- **Exérèse de la tumeur** :
 - Découpe du massif ethmoïdal jusqu'en avant l'apophyse crista-galli, en arrière le jugum. Latéralement elle est adaptée à l'extension tumorale.
 - L'exérèse est réalisée en monobloc
 - Certains auteurs réalisent une ethmoïdectomie controlatérale systématique [15].
- **Plastie de l'étage antérieur** : ce temps est indispensable puisque cette chirurgie met en communication la région septique naso-sinusienne et la cavité crânienne. Elle comporte une réparation de la méninge et réparation osseuse de l'étage antérieur. De nombreuses techniques ont été proposées.

3.2.1.2. Plastie de l'étage antérieur

a. Les greffes

- l'autogreffe osseuse: il s'agit de la première technique utilisée. L'os provient du patient lui-même prélevé au niveau de l'os iliaque, du volet frontal, d'une côte ou du péricrâne postérieur.
- L'allogreffe osseuse prélevée sur un patient en état de mort cérébrale était encore utilisée dans la fin des années 1980 [120].
- La greffe de peau est de moins utilisée du fait des risques infectieux et de nécrose auxquelles elle expose [114].
- Fascia temporalis et fascia des muscles abdominaux

b. Les biomatériaux

- le corail, l'hydroxyapatite, le tricalcium-phosphate ont été utilisés en tant que substituts osseux mais les risques de non intégrations et de déplacement secondaires sont importants [101].
- Les produits dérivés humains comme le Lyodurat® ne sont plus autorisés mais des analogues de synthèses sont disponibles : la plaque de vicryl® tressé composite, le Neuropatch®.

c. Les lambeaux pédiculés

- le lambeau péricrânien ou de galéa [52, 56]: ce lambeau est prélevé sous le lambeau cutané de la voie d'abord et pédiculisé sur les rebord orbitaires. Il est déposé sur la base du crâne et fixé en arrière sur le jugum sphénoïdal. Il peut-être pédiculisé sur les artères temporales, réalisant ainsi un double lambeau.
- Le lambeau musculo-aponévrotique du temporal [93]: toute l'aponévrose du muscle temporal est prélevée jusqu'à ses insertions osseuses en haut et en arrière. Ses attaches sur l'apophyse coronoïde sont conservées. Sa face externe est placée du côté de la cavité nasale.
- Le lambeau de muscle grand dorsal [10]: nécessite une dissection poussée du pédicule et le prélèvement d'une palette la plus distale possible.
- Le lambeau de muqueuse nasale a aussi été utilisé [123].

d. Les lambeaux libres

- Le tenseur du fascia lata : l'anastomose termino-terminale est réalisée entre l'artère circonflexe et l'artère faciale.
- Le muscle trapèze
- Le muscle grand dorsal : l'anastomose est réalisée entre l'artère thoraco-dorsale et l'artère temporale superficielle.
- L'épiploon : avec anastomose termino-terminale entre pédicule gastro-épiploïque et pédicule temporal superficiel.

Enfin, différents éléments sont utilisés pour faciliter les procédés précédemment décrits et pour les consolider. C'est le cas des colles biologiques, de la poudre d'os, ou de la graisse abdominale.

3.2.1.3. Complications des voies mixtes [30, 37, 40, 66, 80, 100]

a. Fuite de LCR

C'est la complication la plus fréquente en chirurgie de la base du crâne.

Elle est fonction de

- l'étendue de l'exérèse
- le site de l'exérèse
- la présence ou non de cellules pneumatisées
- la technique de reconstruction employée
- l'état général et notamment nutritionnel du patient.

b. Complications infectieuses

- cellulite
- suppuration cutanée
- nécrose du greffon
- ostéomyélite de l'os frontal
- abcès sous-dural et empyème extra-dural
- méningite (5 % des complications de la chirurgie de la base du crâne)

Les facteurs de risque de méningite sont la fuite de LCR, le temps de contact entre les espaces sous-arachnoïdiens et la cavité nasale, l'existence d'une infection nasale.

c. Complications neurologiques

- le syndrome frontal
- la pneumocéphalie
- l'hématome sous-dural
- l'hémorragie intra-parenchymateuse cérébrale
- le diabète insipide

d. Complications ophtalmologiques

- atrophie optique
- hémorragie péri-orbitaire

D'autres complications communes à la chirurgie trans-faciale peuvent se voir, comme l'obstruction lacrymale.

3.2.2. Les voies avec accès unique transcrânien

Il s'agit de voies dont l'incision cutanée est uniquement crânienne. L'intérêt de ces voies est basé sur l'absence d'incision faciale, l'amélioration de l'exposition de la base tout en diminuant la taille du volet osseux.

Elles se sont inspirées de la chirurgie des malformations crânio-faciales initiée par FRAZIER en 1913 et TESSIER en 1971. L'intervention initialement décrite par DEROME [37] a ainsi été modifiée par de nombreux auteurs dans le but de s'abstenir de l'incision trans-faciale.

L'incision est bicoronale, le lambeau cutané est décollé en sous-périosté jusqu'à exposer la pyramide nasale.

Un volet osseux comprenant au moins l'os frontal est découpé en monobloc, exposant ainsi l'étage antérieur de la base du crâne. Les principales variantes apportées par les différents auteurs concernent essentiellement la forme et la taille du volet osseux:

- Voie transbasale élargie pour mobilisation du bandeau fronto-orbitaire médian de COPHIGNON [32]
- Voie trans-fronto-nasale de DARROUZET [35]
- La crâniotomie bi-fronto-orbito-nasale de PINSOLLE [94]
- Réalisation d'un volet purement frontal pour PERSING [92].
- La voie sous-fronto-orbito-nasale de ROUX [104].

Ces voies d'abord, tout comme la voie mixte classique, réalisent une crâniotomie et une exposition de la dure-mère importante ainsi qu'une rétraction des lobes frontaux. Les volets les plus supérieurs limitent aussi le contrôle de la partie inférieure des fosses nasales, obligeant certains de ces auteurs à rajouter fréquemment une voie trans-faciale [92].

La voie sous-fronto-orbito-nasale telle qu'elle est réalisée par l'équipe de ROUX [104] permet de limiter ces inconvénients en réalisant un volet essentiellement nasal et limitant ainsi l'ouverture crânienne.

3.2.3. Les voies trans-faciales modifiées

Ces voies ont pour but de permettre à l'équipe ORL et à l'équipe neurochirurgicale d'aborder la tumeur et la base du crâne par la même voie. Cela permet d'éviter l'incision séparée de crâniotomie.

3.2.3.1. Intervention de LABAYLE

LABAYLE [68] a décrit en 1957 une intervention destinée aux tumeurs des cavités, naso-sinusiennes à extension supérieure vers la base du crâne et employant une voie de rhinotomie latérale.

L'incision est paralatéronasale et prolongée vers le haut. Une crâniotomie à os perdu de la paroi antérieure du sinus frontal puis une trépanation de la paroi postérieure sont réalisées. La méninge est ensuite décollée des lames criblées (section des filets olfactifs) et des toits des masses latérales de l'ethmoïde. Le toit de l'ethmoïde est réséqué à la pince Gouge et l'exérèse de la tumeur est alors réalisée de haut en bas tout en contrôlant la dure-mère. En fin d'intervention le sinus frontal est crâniatisé.

3.2.3.2. Interventions de PANJE et VANEECLOO

PANJE [88] et VANEECLOO [124] ont modifié la technique de LABAYLE.

Le principe est de réaliser un abord osseux à la fois trans-ethmoïdal et trans-frontal.

L'incision est paralatéronasale prolongée franchement sur la ligne médiane vers le haut sur la bosse frontale et revient horizontalement le long d'une ride frontale.

Le lambeau est décollé en sous périoste et expose la paroi antérieure du sinus frontal, l'os propre du nez, la paroi interne de l'orbite.

Un volet fronto-ethmoïdo-nasal est découpé et les parois antérieure et postérieure du sinus frontal sont trépanées, permettant l'accès au toit de l'ethmoïde.

L'exploration est extra-durale et l'exérèse emporte un fragment plus ou moins grand de dure-mère selon l'extension. En l'absence d'envahissement de la dure-mère, celle-ci n'est que décollée et la brèche se limite à l'émergence des filets olfactifs.

Après exérèse de la tumeur, le sinus frontal est crâniatisé et exclu. La perte de substance est comblée par un fragment osseux découpé dans le volet ou dans la cloison nasale.

La reconstruction de la dure-mère est assurée par un lambeau périosté et musculaire à charnière inférieure prélevé au dépens de la galea et du muscle frontal, parfois du muscle temporal.

3.3. LA RADIOTHERAPIE

3.3.1. Technique d'irradiation

a. Repérage et simulation

La collecte des informations relatives à la situation préopératoire de la tumeur ainsi qu'à la qualité du geste opératoire réalisée est primordiale. Il s'agit de la tomodensitométrie et de l'IRM pré-opératoires et des données histologiques post-opératoires.

La délimitation des faisceaux dépendent directement de ces paramètres et sont calculées à partir de simulations de courbes iso-doses déterminées sur la tomodensitométrie.

b. Source de rayonnement et doses

Les sources de rayonnement les plus utilisées sont les accélérateurs linéaires et le Cobalt 60. Les rayonnements corpusculaires produits par des accélérateurs linéaires pénètrent mieux en profondeur et peuvent être utilisés seuls ou en complément du cobalt pour atteindre des zones plus profondes comme l'ethmoïde postérieur.

La dose en cas d'irradiation exclusive est de 70 Grays en 7 semaines à raison de 5 séances par semaine.

Le plus souvent elle est réalisée en complément de la chirurgie avec une dose qui va de 50 Grays en cas de résection suffisante à 65 Grays en cas de résection insuffisante.

c. Champs d'irradiation

La technique de base utilise trois faisceaux (un antérieur et deux latéraux). La protection des yeux est primordiale et réalisée à l'aide de caches (thermoplastic facial mask) ainsi que la protection cérébrale.

Les limites des champs latéraux sont :

- en haut l'horizontale passant par les rebord supérieurs des orbites
- en bas une horizontale passant en dessous de la gencive supérieure
- en dedans une verticale passant par l'angle interne de l'œil controlatéral
- en dehors une verticale passant par l'angle externe de l'œil homolatéral. L'orbite est protégée par un cache qui peut-être limité voire supprimé en cas d'envahissement orbitaire.

En cas d'atteinte plus postérieure, de l'ethmoïde postérieure ou du sphénoïde, un champ antérieur est associé et dont les limites sont :

- en haut et en bas les mêmes limites que les champs latéraux
- en avant l'angle externe des orbites
- en arrière, au bord postérieur des tubérosités maxillaires.

3.3.2. Complications de la radiothérapie

- au niveau des tissus mous et de l'os :
 - radionécrose cutanée rare
 - ostéoradionécrose rare également, elles peuvent survenir jusqu'à 3 à 6 mois après la radiothérapie
- au niveau orbitaire :
 - glaucome et cataracte
 - oeil sec ou larmoiement
 - atrophie optique, thrombose de l'artère centrale de la rétine
- au niveau du système nerveux central elles sont rares
 - panhypopituitarisme
 - vertiges céphalées et troubles de mémoire transitoires
 - nécroses du parenchyme cérébral
- au niveau ORL : otite séreuse nécessitant parfois la mise en place d'un aérateur trans-tympanique.

3.4. LA CHIMIOThERAPIE

L'association la plus fréquente est celle du Cisplatine (CDDP) et du 5 Fluoro-Uracile (5FU). Le methotrexate remplace parfois le 5FU.

La réponse peut-être complète (lorsque la tumeur disparaît totalement après chimiothérapie), partielle (lorsque la tumeur diminue de plus de 50% de sa taille) ou nulle.

3.5. LE CHOIX THERAPEUTIQUE

Le traitement le plus communément admis est l'association de la chirurgie suivie d'une radiothérapie complémentaire.

Cette stratégie dépend :

- de l'extension tumorale (et son extirpabilité)
- de l'opérabilité du patient
- des habitudes de l'équipe

3.5.1. Traitement chirurgical

Les T1 et T2 (classification de ROUX) ne nécessitent classiquement pas de résection de la base du crâne et peuvent être traitées par voie trans-faciale (paralatéronasale et degloving)

Les T4a et les T4b doivent bénéficier d'une résection de la base du crâne. La voie choisie dépend des équipes.

Le traitement des T3 dépend du degré de certitude de l'absence d'envahissement de la lame criblée. Le bilan radiologique a ici une importance capitale. En cas de constatation per-opératoire d'une érosion de la lame criblée ou du toit de l'ethmoïde, une résection de la base du crâne s'impose. L'envahissement de la lame criblée fait passer la tumeur en stade T4a. Les avis des différentes équipes sont relativement divergent sur la conduite à tenir concernant les T3. ROUX (Sainte-Anne) [105] et GEORGE (IGR) [46] réalisent systématiquement une résection de la base du crâne alors que CHOussy (Rouen) [28], et CLEMENT (Toulouse) [31] et réalisent une majorité de paralatéronsales. La conduite de PAQUESOONE (Lille) [90] et de STOLL (Bordeaux) [121] est plus intermédiaire puisqu'ils utilisent parfois une voie mixte et parfois une paralatéronasale par laquelle il réalisent de façon non constante un fraisage de la base du crâne.

Selon le site envahi, la technique chirurgicale peut varier :

- l'atteinte de l'orbite : la tendance se fait vers la préservation de l'œil. Une érosion du périoste orbitaire peut-être réséquée et réparée par n'importe laquelle des voies précédemment décrites (le degloving étant un peu plus difficile dans ce cas). L'envahissement du contenu orbitaire est rare mais est une indication d'exentération.
- L'atteinte de la cloison nasale justifie son ablation. Elle peut-être réalisée par toutes les voies. Elle est réalisée de façon systématique par certaines équipes.
- L'atteinte de l'infrastructure du maxillaire ou du palatin peut-être traitée par la voie de degloving ou par un prolongement de la voie paralatéronasale dans le vestibule buccal.

Les contre-indications à la chirurgie sont :

- l'envahissement de certains sites :
 - l'apex orbitaire
 - le cavum
 - la fosse ptérygo-palatine
 - la partie postérieure du corps du sphénoïde ou le sinus caverneux
- l'inopérabilité du fait du terrain (contre-indications à l'anesthésie générale)
- l'extension majeure aux lobes frontaux et l'envahissement des deux contenus orbitaires.

L'envahissement ganglionnaire est rare pour les adénocarcinomes de l'ethmoïde. Cependant, tout diagnostic d'adénopathie cervicale à la palpation (en particulier dans le territoire sous-digastrique) ou en tomodensitométrie (territoire rétro-pharyngé) doit faire réaliser un curage cervical fonctionnel homolatéral suivi d'une irradiation complémentaire sur les aires correspondantes.

3.5.2. Radiothérapie

Les adénocarcinomes, sont des tumeurs peu radiosensibles. Le meilleur contrôle local n'est pas obtenu par une radiothérapie exclusive [50] dont les résultats sont moins bons que la chirurgie seule ou associée à la radiothérapie [41].

La radiothérapie seule n'est indiquée que pour les contre-indications chirurgicales. La dose est de 70 Grays.

La radiothérapie est le plus souvent complémentaire et réalisée en post-opératoire à la dose de 50 à 65 Grays. Selon les auteurs elle est soit réalisée de façon systématique quel que soit le stade tumoral, soit réservée aux tumeurs dont l'exérèse a été insuffisante ou avec envahissement de la lame criblée ou de la dure-mère.

3.5.3. Chimiothérapie

La chimiothérapie est le plus souvent utilisée dans un but palliatif. Plus précisément son objectif dans cette indication est d'obtenir une diminution du volume tumorale même si aucune amélioration sur la survie n'est attendue.

Plusieurs équipes ont testé ces dernières années des protocoles associant chimiothérapie néoadjuvante puis chirurgie puis radiothérapie complémentaire pour des tumeurs classées T3 et T4 [12, 46, 73, 101]. Les taux de survie et de récidive local seraient meilleurs pour les bons répondeurs.

3.5.4. « Abstention » thérapeutique

Elle est rare pour ces tumeurs. Ce n'est que lorsque la chirurgie a été contre-indiquée, la radiothérapie déjà réalisée à dose maximale, et la chimiothérapie mal tolérée que la décision d'abstention est prise. Cette situation concerne essentiellement les récidives. L'abstention est un terme inapproprié puisque les soins palliatifs, même s'ils ne comportent pas toujours une chimiothérapie, peuvent utiliser tous les traitements qui visent à améliorer le confort de fin de vie du patient.

4. SURVEILLANCE POST-THERAPEUTIQUE

Aucun consensus n'existe à ce sujet tant la place de l'imagerie pour le bilan d'extension et le diagnostic de récurrence n'est pas établie. Peu d'auteurs précisent leur stratégie de surveillance.

L'équipe de STOLL [121] réalise une TDM à 4 mois de l'intervention puis tous les ans. Au moindre doute et la moindre modification par rapport à l'examen initial, une IRM est réalisée ainsi qu'une endoscopie avec biopsies.

BELY [7] préconise la réalisation d'une TDM de référence entre 3 et 6 mois post-opératoires. Puis la réalisation d'une TDM tous les 6 mois est comparée à la TDM initiale post-opératoire. Toute érosion osseuse doit être considérée comme suspecte. Une IRM doit être réalisée au moindre doute et en particulier pour différencier rétention et envahissement au niveau du sphénoïde ou en cas de suspicion d'envahissement dural.

Pour LLOYD [72], si l'association de la TDM et de l'IRM offre le meilleur rendement en pré-opératoire, c'est l'IRM qui est la plus adaptée à la surveillance post-opératoire.

EN RESUME

L'ETHMOÏDE est intimement lié à des organes de voisinage particulièrement nobles. La compréhension de l'extension tumorale en découle. L'extension est partiellement limitée par le périoste orbitaire et la méninge du toit de l'ethmoïde. Par contre la zone de faiblesse principale est la lame criblée.

L'ADENOCARCINOME DE L'ETHMOÏDE :

- Son diagnostic est rendu tardif par la pauvreté des symptômes et leur caractère particulièrement banal.
- Son bilan d'extension repose sur l'imagerie moderne mais aucun consensus existe et la place des différents examens est encore à déterminer.
- De nombreuses classifications tumorales ont été proposées jusqu'à celle de l'UICC en 1997. Celle-ci ne fait cependant pas consensus non plus [41]. Cette diversité rend difficile l'interprétation des résultats des différentes séries présentées dans la littérature.

LE TRAITEMENT DE L'ADENOCARCINOME DE L'ETHMOÏDE:

- plusieurs techniques de résection de la base du crâne existent et leurs résultats chirurgicaux (complications et tolérance) et carcinologiques (contrôle local et survie) sont variables d'une équipe à l'autre.
- Si les indications sont assez claires concernant les extrêmes comme les T1T2 et les T4, elles sont beaucoup moins précises pour les T3.

MATERIEL ET METHODE

1. METHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée à partir de 90 dossiers de patients traités pour adénocarcinome de l'ethmoïde dans le service d'Oto-rhino-laryngologie et chirurgie cervico-faciale de Nantes.

La sélection des dossiers a été effectuée à partir de la base de donnée d'anatomopathologie à l'aide des mots clés "adénocarcinome" et "ethmoïde" à partir de 1988. Seuls les adénocarcinomes et les tumeurs dont le point de départ a été l'ethmoïde ont été retenus. Cela exclut donc les tumeurs du sinus maxillaire s'étendant à l'ethmoïde.

L'analyse a consisté à relire la totalité des dossiers et à compléter les données manquantes à l'aide de courriers adressés aux médecins traitants, aux ORL traitants et aux radiothérapeutes. Les dossiers présentant un manque trop important d'informations n'ont pas été retenus ainsi que les dossiers des patients traités à partir de 2001, afin d'assurer un recul minimum d'un an.

Au total **80 dossiers ont été retenus** entre 1988 et 2001.

La saisie des données a concerné :

- les caractéristiques générales du patient (date de naissance, sexe, profession, durée d'exposition au bois, date de prise en charge)
- les caractéristiques de sa maladie (symptômes et date d'apparition, signes cliniques)
- le bilan radiologique (signes en tomodensitométrie et en IRM)
- l'histologie (type, nombre de fragments analysés, recoupes positives et négatives)
- la prise en charge thérapeutique (date de traitement, type de chirurgie, complications postopératoires, date et dose de radiothérapie)
- l'évolution (date et type de récurrence, traitement de la récurrence, évolution après traitement de la récurrence, date et cause du décès, date de dernières nouvelles).

L'**analyse statistique** a été réalisée par le Dr Campion, biostatisticien au Centre Régional de Lutte contre le Cancer de Nantes. La technique utilisée pour l'étude des survie a été celle de Kaplan-Meyer et la comparaison des fonctions de survie entre elle a été réalisée par le test de log Rank .

2. MATERIEL : DESCRIPTION DE L'ECHANTILLON

2.1. SEXE ET AGE (FIGURE 14)

Soixante dix huit des 80 patients ont été des hommes (**Sex ratio de 39/1**). Cela correspond à la répartition des travailleurs du bois.

L'âge moyen à la prise en charge a été de **62,8 ans** (de 31 à 84 ans).

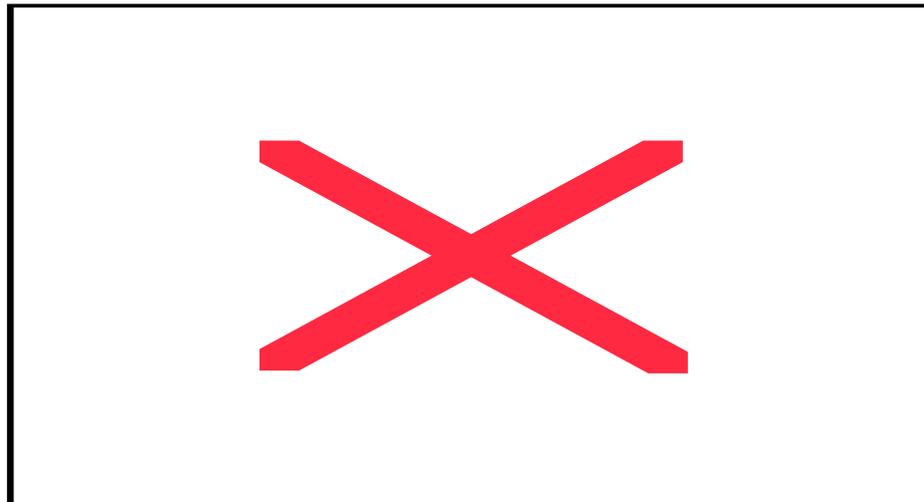


Figure 14. Répartition des âges.

2.2. PROFESSION

La profession d'origine a pu être précisée pour 73 patients.

Il s'agissait de

- 52 menuisiers, ébénistes ou charpentiers.
- Deux travailleurs de la chaussure.
- Un boulanger, un vendeur et un salarié du tertiaire dont la seule exposition au bois a été celle de leurs loisirs.
- Un patient a travaillé dans industrie du carton. Ces cartons étaient fabriqués à partir de bois exotiques.
- Une des deux femmes n'a présenté aucune exposition au bois.

L'exposition moyenne au bois a pu être précisée pour 50 patients. Elle a été de **31,5 années** (de 3 à 50 ans). Elle a été inférieure à 5 ans pour 2 patients et inférieure à 15 ans pour 13 patients.

2.3. PRESENTATION CLINIQUE

2.3.1. Symptômes (Figure 15)

L'ancienneté des symptômes lors de la prise en charge a pu être précisée dans 65 cas.

Elle a été de **9,3 mois** pour des extrêmes de 0 (crise comitiale inauguratrice) à 60 mois.

L'interrogatoire ne permet cependant pas de répertorier avec fiabilité ce type de critères car les patients minimisent certains symptômes qui leur paraissent secondaires. Ils réduisent volontiers l'ancienneté de ceux ci pour ne pas devoir justifier d'une trop grande latence avant la consultation.

Les symptômes ont été majoritairement l'obstruction nasale, les épistaxis répétées minimes à type de sang dans les mouchages, et la rhinorrhée sale unilatérale.

Les signes ophtalmologiques ont été la baisse d'acuité visuelle (n=3), la diplopie (n=2). Trois patients ont consulté pour exophtalmie et un pour œdème palpébral.

Les céphalées ont constitué un signe d'accompagnement dans 8 cas.

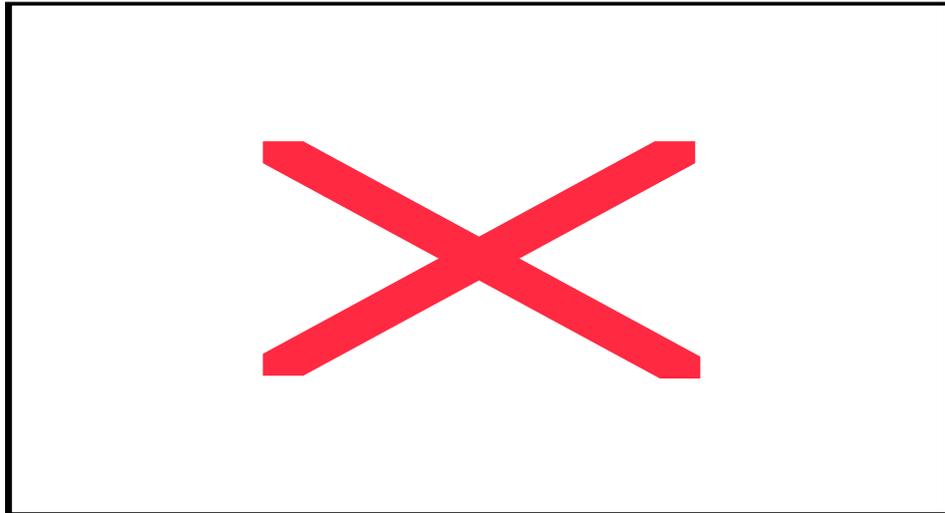


Figure 15. Symptômes

2.3.2. Signes cliniques

Pour la majorité des patients (n=65) un aspect de **tumeur bourgeonnante** a été mis en évidence à l'examen direct par rhinoscopie antérieure.

Pour sept patients, un aspect de polype banal a été mis en évidence, faisant réaliser une biopsie systématique du fait de l'exposition au bois.

Douze patients ont présenté des **signes cliniques ophtalmologiques** à type d'exophtalmie (n=8), de diplopie (n=4), ophtalmoplégie complète (n=1), œdème palpébral (n=1), baisse d'acuité visuelle (n=1).

Un patient a présenté une crise comitiale inauguratrice dont le bilan étiologique a permis le diagnostic de l'adénocarcinome de l'ethmoïde.

Enfin un patient qui consultait pour épistaxis répétées présentait en outre des troubles de la conscience et des fonctions supérieures constatés à l'occasion de la consultation.

3. BILAN

3.1. BIOPSIE A VISEE HISTOLOGIQUE

Pour la majorité des patients une biopsie a été réalisée en consultation par prélèvement direct sur la tumeur visible. Pour six patients, le diagnostic a été réalisé par biopsie de polype d'apparence banale chez des sujets exposés au bois. Pour un patient, le diagnostic a été réalisé par un examen anatomopathologique systématique de polypes prélevés au cours d'une ethmoïdectomie endonasale.

Les résultats de l'examen anatomopathologique figurent dans le tableau suivant et la **figure 16**.

RESULTAT HISTOLOGIQUE	NOMBRE DE PATIENTS
Adénocarcinome papillaire	6
Adénocarcinome tubulopapillaire	8
Adénocarcinome colloïde	17
Adénocarcinome mucipare	3
Adénocarcinome mucosécrétant	1
Adénocarcinome de type intestinal	2
Adénocarcinome bien différencié	8
Adénocarcinome moyennement différencié	3
Adénocarcinome peu différencié	2
Adénocarcinome sans autre précision	30

Les résultats ont été exprimés sous différentes appellations qui peuvent parfois correspondre à des diagnostics similaires. Les différents examens n'ont en effet pas été réalisés aux mêmes époques, ni par les mêmes médecins. Par ailleurs, les coupes des pièces d'anatomopathologie n'ont pas été relues et ces résultats ne sont basés que sur les comptes-rendus présents dans les dossiers.

Les résultats peuvent être exprimés de la façon plus simple si on considère que les adénocarcinome papillaires et tubulopapillaires sont des adénocarcinomes bien différenciés (**figure 16**).

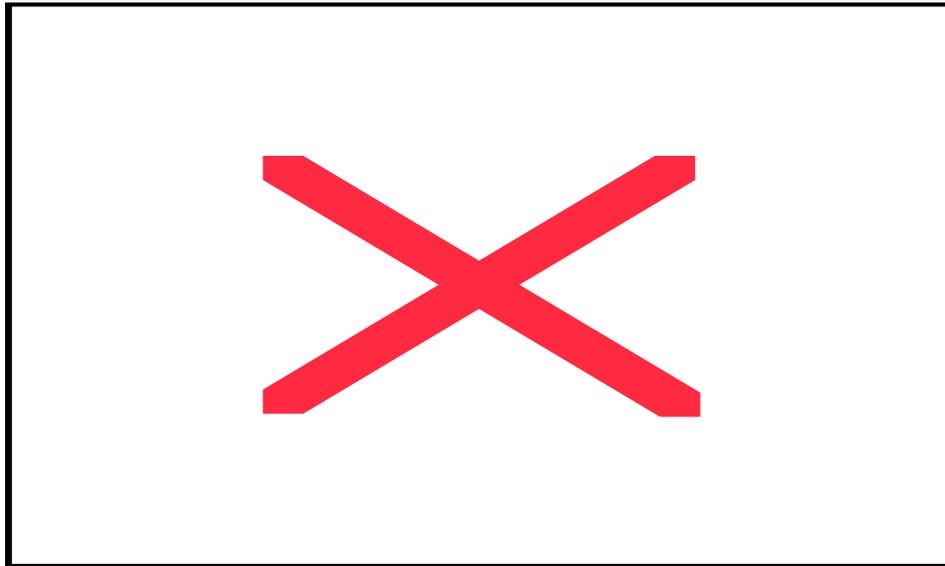


Figure 16. Types histologiques.

3.2. BILAN RADIOLOGIQUE

Le bilan radiologique pré-opératoire a toujours comporté au minimum une tomodensitométrie en coupes axiales et coronales.

Une IRM a été réalisée dans les indications suivantes :

- lyse visible de la lame criblée
- doute sur une lyse de la lame criblée
- doute sur un envahissement du contenu orbitaire
- doute sur la nature du contenu d'une cavité sinusienne avec différenciation entre rétention et envahissement.

En fait, seule la certitude d'un envahissement limité aux cavités naso-sinusiennes sans extension au delà des limites de l'ethmoïde a permis de ne pas réaliser l'IRM.

Tous ces examens n'ont pas été réalisés par le même radiologue ni sur les mêmes appareils. Ces examens ayant été réalisés par ailleurs à des époques différentes, il existe une grande variabilité qualitative et de définition des images.

Dans la grande majorité des cas les clichés ont été remis au patients et la relecture n'a pas été possible. L'analyse a été effectuée essentiellement sur les compte-rendus.

3.3. ANATOMOPATHOLOGIE DE LA PIECE OPERATOIRE

En plus du **type histologique** déjà connu après la biopsie initiale, d'autres paramètres ont été analysés, comme le nombre de fragments reçus par l'anatomopathologiste et les recoupes.

Le **nombre de fragments** reçus par l'anatomopathologiste a été analysé pour évaluer la survie en fonction du type d'exérèse monobloc ou non. Lorsque la tumeur a été reçue entière par l'anatomopathologiste, elle a été jugée monobloc. Si plusieurs fragments ont été comptabilisés à la réception, elle a été jugée plurifragmentaire. Le nombre de fragments ne concerne que la pièce opératoire et non les recoupes complémentaires.

Puisqu'il s'agit de tumeurs très friables, il est possible que certains monoblocs lors de l'exérèse soient devenus plurifragmentaires à la réception par l'anatomopathologiste. De même la section des limites de la tumeur a pu être réalisée de façon monobloc mais son extirpation de la zone opératoire se traduire par sa fragmentation.

Par conséquent, pour limiter au maximum ces biais, n'ont été considérés comme monoblocs que les pièces tumorales restées entières depuis leur exérèse jusqu'à leur interprétation par l'anatomopathologiste.

Le nombre total est n=70, comprenant des exérèses pour traitement initial et des exérèses de récidives. Pour 15 patients, le nombre de fragments reçus n'a pas été précisé.

Les effectifs de ces types d'exérèse (monobloc ou plurifragmentaire) sont matérialisés dans le tableau suivant et les **figures 17 et 18**.

Effectifs des types d'exérèse	MONOBLOC	PLURIFRAGMENTAIRE	
PLN	5	21	26
VTFB	17	9	26
VM	5	13	18
	27	43	70

PLN= ParaLatéroNasale / VTFB= Voie Trans-faciale étendue à la Base du crâne/ VM= voie mixte

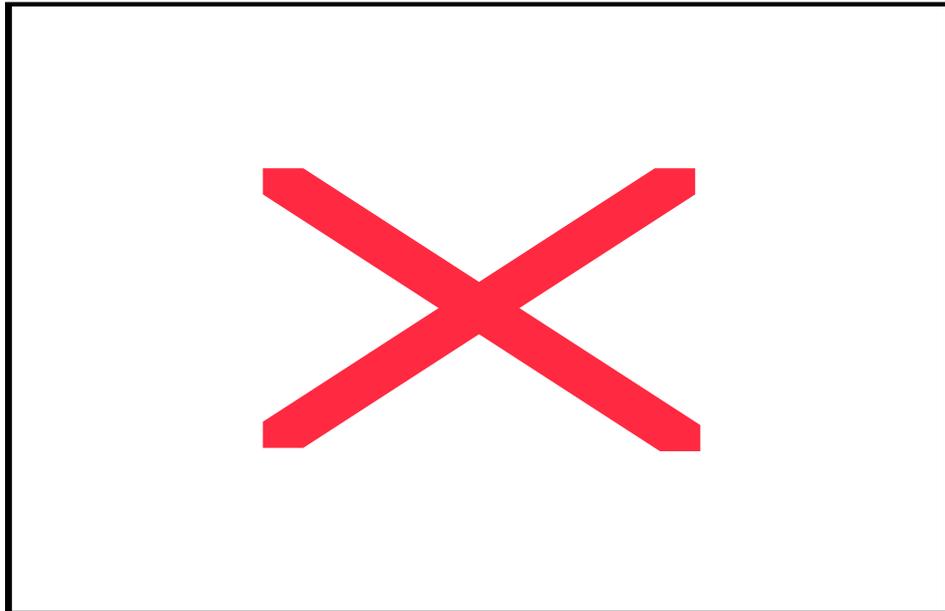


Figure 17. Chirurgie en fonction de l'exérèse.

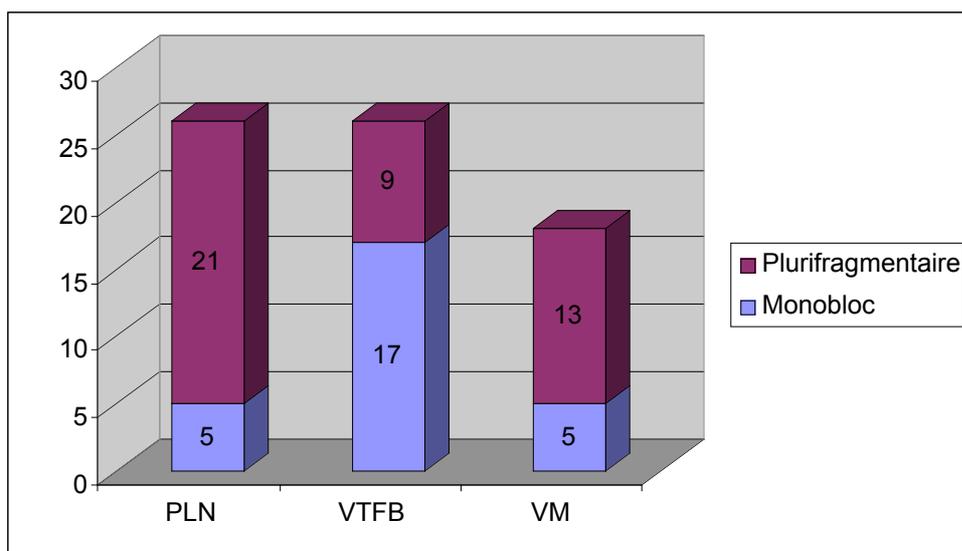


Figure 18. Exérèse en fonction de la chirurgie.

3.4. CLASSIFICATION

Nous avons choisi d'utiliser la classification TNM modifiée par ROUX et collaborateurs.

T1 : tumeur limitée à une seule région ethmoïdale sans lyse des parois.

T2 : tumeur étendue à plus d'une région ethmoïdale sans lyse osseuse

T3 : tumeur avec lyse d'une ou plusieurs parois osseuses de l'ethmoïde sans atteinte de la lame criblée

T4 atteinte de la lame criblée :

- T4a : atteinte de la lame criblée sans atteinte intracrânienne
- T4b : envahissement intracrânien.

La classification a été constituée de façon purement rétrospective. Elle a été basée sur les compte-rendus radiologiques mais aussi sur les résultats de l'anatomopathologie de la pièce opératoire. En effet la stadification radiologique du bilan pré-opératoire peut être corrigée par des constatations per-opératoires et par l'examen histologique post-opératoire. C'est le cas par exemple lorsque celui-ci révèle un envahissement de la dure-mère non diagnostiqué en IRM.

STADE	EFFECTIF (n=80)	PROPORTION
T1	4	5 %
T2	8	10 %
T3	28	35 %
T4a	23	29 %
T4b	17	21 %

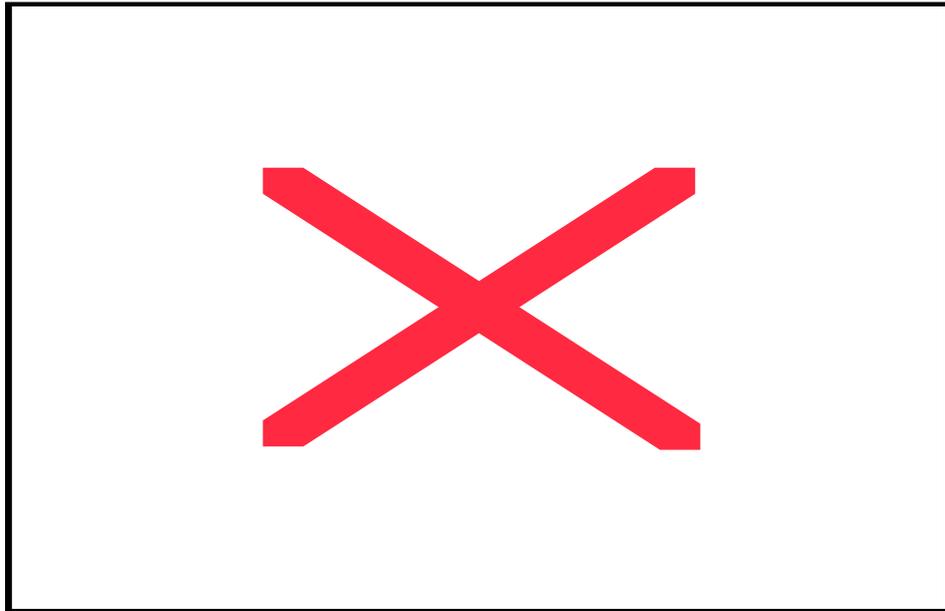


Figure 19. répartition des stades tumoraux.

Les stades T1 et T2 sont peu représentés dans notre série (**Figure 19**). Cela est le cas de la plupart des séries, rappelant l'évolution à bas bruit et longtemps asymptomatique de ces tumeurs ainsi que la banalisation des symptômes d'appel par les patients.

4. TRAITEMENTS

4.1. MOYENS THERAPEUTIQUES

4.1.1. Ethmoïdectomie par voie paralatéronasale respectant la base du crâne

C'est ce que nous appelons dans tout le reste de l'étude : paralatéronasale ou PLN.

Nous utilisons une incision de Moure modifiée avec une incision longeant le dorsum à sa partie médiane.

Le volet osseux que nous pratiquons emporte la lame papyracée et le tiers externe du plancher en regard, la partie interne de la paroi antérieure du sinus maxillaire (en dedans du trou infra-orbitaire, son processus frontal, la cloison intersinuso-nasale et l'os propre du nez.

L'ablation de la cloison nasale est réalisée de façon systématique ce qui facilite l'évidement de l'ethmoïde controlatéral.

Le sphénoïde est systématiquement ouvert et sa muqueuse adressée à l'examen anatomopathologique. La muqueuse située au contact de la lame criblée et à l'insertion de la lame des cornets est adressée à l'anatomopathologie sous l'intitulé « recoupe de la lame criblée » séparément de la tumeur.

Le méchage est laissé en place pendant 4-5 jours et ôté sous neuroleptanalgésie.

4.1.2. Ethmoïdectomie totale étendue à la base du crâne par voie trans-faciale (VTFB)

La technique classique de voie mixte combinant voie sous-frontale et paralatéronasale a été réalisée jusqu'en 1997.

A partir de 1998 (première intervention le 15/07/1998), une exérèse de l'ethmoïde étendue à la base du crâne par voie trans-faciale uniquement a été préférée.

Après évaluation de la possibilité d'exérèse carcinologique satisfaisante sur trois premiers patients [43], nous avons continué à appliquer cette technique opératoire.

C'est ce que nous appelons dans le reste de l'étude : **VTFB** pour **Voie Trans-Faciale** avec résection de la **Base** du crâne.

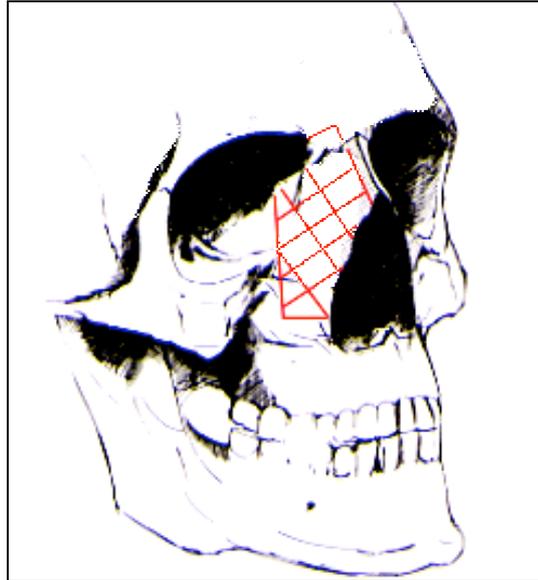
4.1.2.1. Incision et découpe du volet

La voie cutanée est paralatéronasale de type LABAYLE c'est-à-dire remontant jusqu'au dessus de l'extrémité médiane du sourcil homolatéral.

Le périoste orbitaire est ruginé comme dans une voie paralatéronasale avec, section de la voie lacrymale sous le sac en bas, désinsertion de la poulie de réflexion du grand oblique en haut et ligature de l'artère ethmoïdale antérieure en arrière donnant le niveau de la base du crane (toit de l'ethmoïde).

A la partie inférieure de l'incision, la pyramide nasale est détachée en sectionnant les tissus mous dans le sillon alo-facial jusqu'au bord de l'orifice piriforme. Le lambeau est basculé du côté opposé et la dissection en avant dans le plan sous-périosté permet d'exposer l'os propre et la jonction maxillo-naso-frontale.

Le décollement achevé, un volet osseux fronto-naso-maxillaire est découpé à la fraise. La section est paramédiane sur l'os propre du nez en remontant au-dessus de la suture fronto-nasale sans dépasser la ligne bisourcillière puis horizontale emportant ainsi la partie inférieure de la paroi antérieure du sinus frontal. Vers le bas, la section intéresse ensuite l'os planum, le rebord orbitaire à l'union tiers interne-deux tiers externe puis la branche montante du maxillaire et la paroi



antérieure de la fosse canine en fonction des besoins jusqu'à l'orifice piriforme. L'ablation du volet, libéré de ses attaches osseuses et muqueuses, donne un accès sur la paroi postérieure du sinus frontal, l'ethmoïde, la cloison inter-sinuso-nasale, le sinus maxillaire et la partie supérieure des fosses nasales.

L'ostéotomie est réalisée à os perdu et le volet n'est pas remis en place à la fin de l'intervention.

4.1.2.2. Résection tumorale et basicranienne

Le but de l'exérèse est d'emporter, en monobloc avec la tumeur, l'ethmoïde atteint avec son toit, les lames criblées et une partie du toit controlatéral avec la dure-mère. La résection comprend également la paroi interne de l'orbite, la muqueuse des sinus maxillaire et sphénoïdal, la cloison inter-sinuso-nasale, et le septum nasal.

Avant d'aborder la base du crâne, il est nécessaire de libérer la pièce de ses attaches inférieures en ruginant l'ensemble de la muqueuse du sinus maxillaire, au besoin en agrandissant l'abord de la fosse canine, en sectionnant la cloison inter-sinuso-nasale sous le cornet inférieur, et surtout en réséquant le pied du septum. Ce dernier temps est primordial car il permet de luxer la cloison et autorise la descente progressive de la pièce opératoire dans la fosse nasale au cours de la résection de la base. L'exérèse s'en trouve ainsi facilitée.

L'abord de la base du crane est trans-sinuso-frontal par fraisage de la partie la plus déclive de la paroi postérieure du sinus frontal jusqu'à découvrir la dure-mère comme l'a décrit LABAYLE [68]. Ce fraisage est poursuivi en dedans sous l'auvent nasal donnant accès à l'apophyse crista galli et, vers l'arrière et en dehors, sur la jonction orbito-ethmoïdale (**Figure 20**).

La dure-mère est ensuite incisée par le neurochirurgien permettant de passer en sous dural et de poursuivre l'exérèse dans ce plan. La résection est poursuivie de dehors en dedans et d'avant en arrière emportant la dure-mère avec le toit de l'ethmoïde atteint, les deux lames criblées et une partie du toit contralatéral. La faux du cerveau est sectionnée ainsi que les bandelettes olfactives permettant de descendre progressivement la pièce dans la fosse nasale. En arrière l'exérèse comprend l'ouverture large des sinus sphénoïdaux et l'ablation complète de leur muqueuse (**Figure 21**).

Les lobes frontaux ne sont ni rétractés, ni refoulés pendant le temps d'exérèse.

Des recoupes multiples sont réalisées sur les berges de la résection.

La résection laisse donc un vaste défaut dure-mérien (**Figure 22**) qui nécessite une reconstruction dans le même temps.

4.1.2.3. Reconstruction de la base antérieure du crane

Elle est inspirée de celle décrite par REYT [99].

La continuité de la dure-mère est rétablie par un greffon d'aponévrose du muscle grand droit abdominal qui remplace le lambeau d'épicrâne de REYT. Il est glissé et collé entre la dure-mère restante et les lobes frontaux dans l'espace sous-dural (**Figure 23**). La brèche osseuse n'est pas reconstruite.

L'étanchéité est ensuite assurée par un patch graisseux abdominal (**figure 24**) maintenu en place par une arche de Silastic® épais reposant sur le plancher des fosses nasales (**figure 25**). La mémoire élastique du matériau assure une contention permanente vers le haut (**Figure 26b**).

La plaque de Silastic® a été laissée en place jusqu'à la fin de la radiothérapie postopératoire pour les premiers patients opérés puis la tendance à été au retrait en cours de radiothérapie. Le délai moyen de retrait de la plaque de Silastic® a été de **75 jours (2 mois)**.

En fin d'intervention, la cavité opératoire est méchée au tulle gras

Les **Figures 26 (a, b, c et d)** montrent l'aspect de la cavité en post-opératoire.

La durée moyenne des VTFB a été de 4 heures 36 minutes.

La première VTFB dans notre service a été réalisée le 19 janvier 1998. Depuis cette date, toutes les indications de chirurgie par voie mixte ont été réalisées par cette voie. En cas d'envahissement du sinus frontal la voie mixte classique s'impose. Cette éventualité ne s'est jamais présentée.

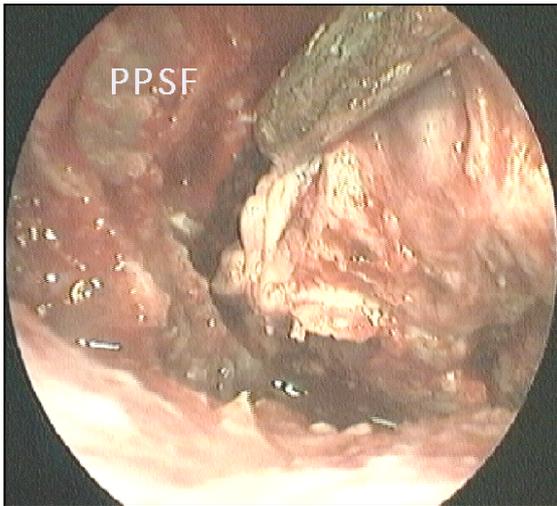


Figure 20. Début de résection.

La résection débute par le fraisage de la partie la plus déclive de la paroi

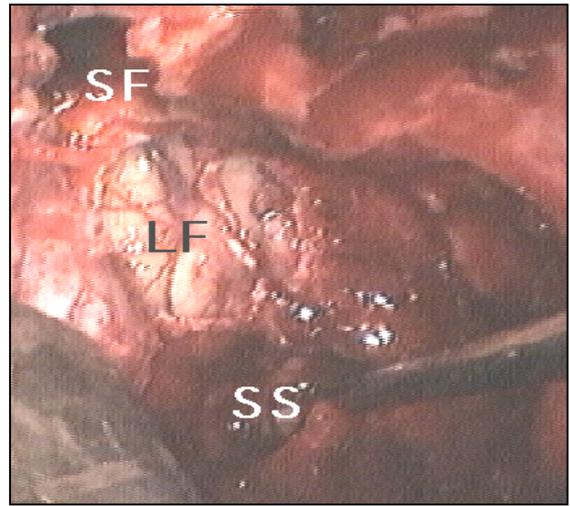


Figure 21. Fin de résection.

L'exérèse s'arrête à la paroi antérieure des sinus sphénoïdaux (SS) qui sont largement ouverts. Les lobes frontaux sont alors visibles (LF) entre en avant les sinus frontaux (SF) et en arrière les sinus

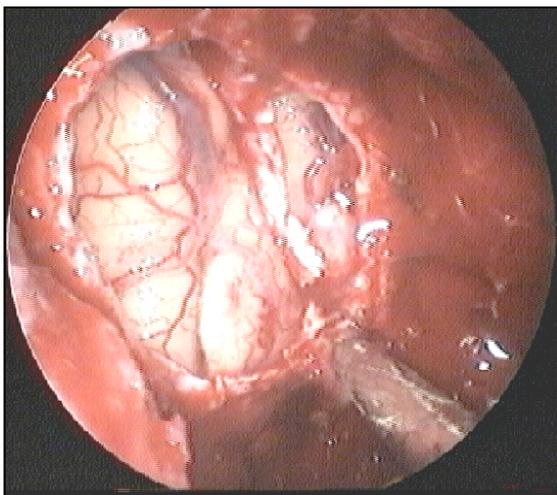


Figure 22. Brèche méningée en fin de résection.

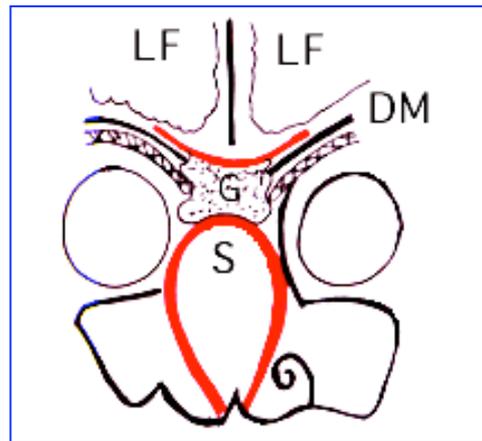


Figure 23. Reconstruction de la base du crâne. LF : lobes frontaux / DM : dure-mère / G : graisse abdominale / A : anastomose des grand droits / S :

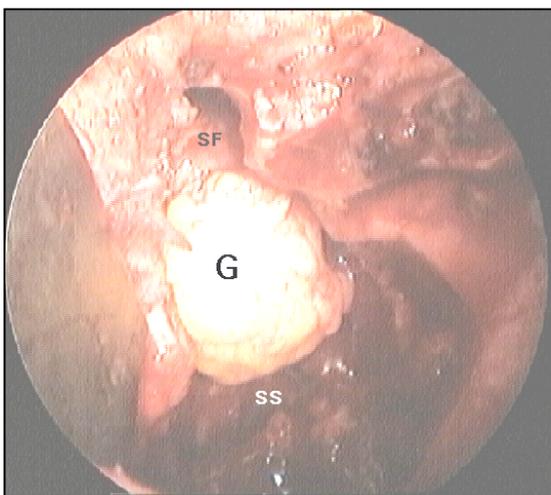


Figure 24. Mise en place de la 69

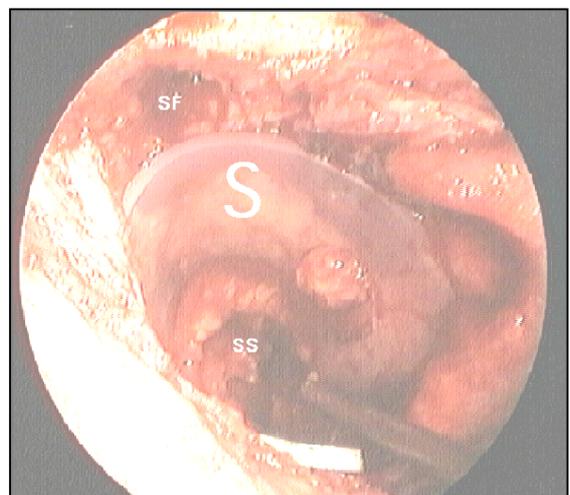


Figure 25. Mise en place du

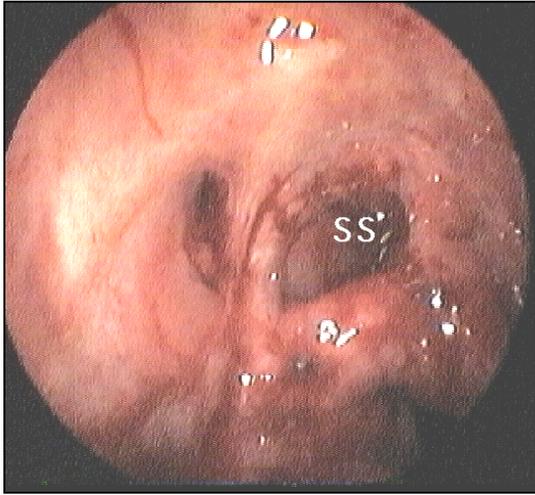


Figure 26a. Aspect post-opératoire de la cavité.

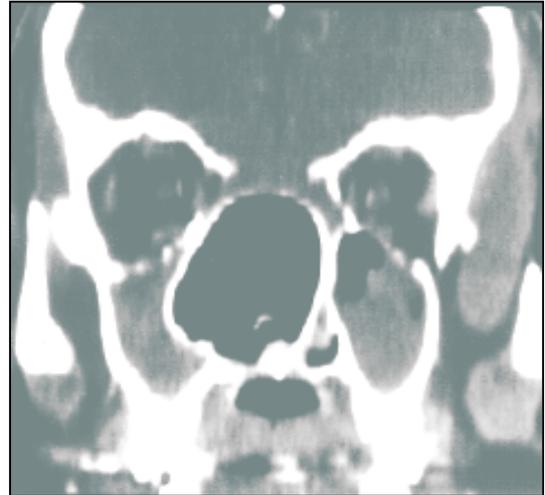


Figure 26b. Aspect post-opératoire.

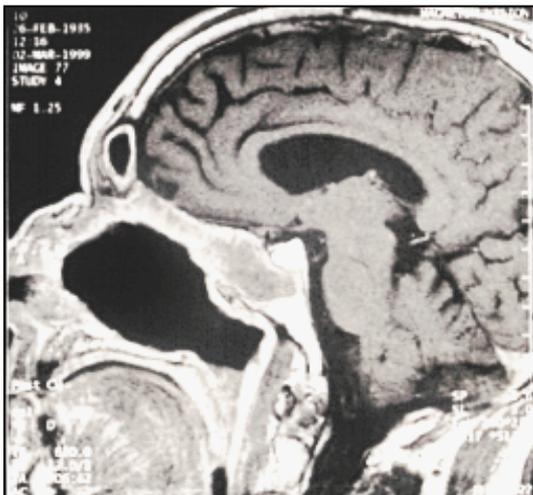


Figure 26c. Aspect post-opératoire.

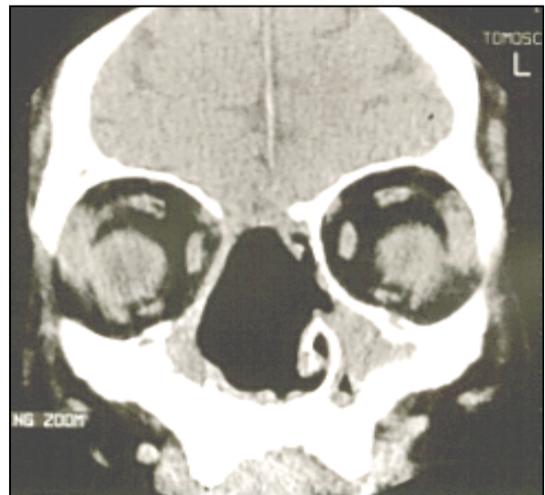


Figure 26d. Aspect post-opératoire.

TDM en coupe sagittale à 1

4.1.3. Ethmoïdectomie par voie mixte (VM)

Nous avons réalisé cette technique jusqu'en 1998. La technique n'est pas différente de celle décrite dans le chapitre des généralités.

L'incision est de type CAIRNS-UNTERBERGER.

Un lambeau d'épicrâne à pédicule antérieur est prélevé.

La voie trans-faciale est paralatéronasale de type MOURE-SEBILEAU.

La reconstruction de la base du crâne est assurée par :

- le lambeau d'épicrâne qui a été basculé et fixé avec des points de Prolène® et de la colle biologique au jugum en arrière.
- Un fragment de dure-mère de cadavre lyophilisée (Lyodurat®), ou de synthèse (Neuropatch®), a été utilisé pour reconstruire le défaut de la dure-mère.
- Sur le plan osseux : une greffe osseuse a été prise soit au niveau de l'os iliaque, d'une côte ou au dépens de la voûte crânienne. Jusqu'en 1989, une homogreffe fémorale a parfois été utilisée. La greffe a été souvent complétée par de la poudre d'os mélangée à de la colle biologique. Parfois de la poudre d'os seule ou un mélange de poudre d'os et d'hydroxyapatite ont été utilisés. L'adjonction de Surgicel® a été fréquente.

L'**exentération** n'a été réalisée qu'en cas d'envahissement majeur du contenu orbitaire et si le patient a accepté ce geste mutilant. Cela n'a été le cas que pour le patient n°5. Les autres patients avec envahissement orbitaire ont bénéficié d'une association radio-chimiothérapie.

En cas de palpation d'une adénopathie cervicale, un curage cervical fonctionnel homolatéral aurait été réalisé. Cela ne s'est jamais produit à la prise en charge initiale.

4.1.4. Radiothérapie

Elle a été réalisée dans six centres différents.

Notre attitude est de réaliser une **radiothérapie complémentaire** systématique après la chirurgie.

La quantité reçue en moyenne a été de **61,6 Grays** (calculé sur 63 patients).

Le délai moyen entre le traitement chirurgical et le début de la radiothérapie a été de **53 jours**.

Pour 2 patients (n°44 et 57), une **radiothérapie exclusive** a été réalisée. Pour ces deux patients il s'agissait de volumineuses tumeurs classées T4b avec envahissement majeur orbitaire et des lobes frontaux. Ces patients sont décédés de leur maladie à 1 mois _ et 3 mois après leur prise en charge.

4.1.5. chimiothérapie

Deux patients ont été traités par chimiothérapie néoadjuvante suivie de chirurgie.

Le patient n°6 a présenté un T4b avec extension au contenu orbitaire (exophtalmie et diplopie et baisse d'acuité visuelle), au toit de l'ethmoïde et à la dure-mère. Après chimiothérapie le patient a été traité par voie mixte haute. Il est décédé de récurrence 12 mois après la prise en charge initiale.

Le patient n°31 présentait un stade T4b avec envahissement du toit de l'ethmoïde et de la dure-mère. Il a été traité par VTFB après chimiothérapie et est décédé en récurrence 6 mois après la prise en charge initiale.

Dix patients ont bénéficié d'une chimiothérapie à visée palliative. Il s'agissait pour tous de récurrences tumorales volumineuses après traitement initial par chirurgie puis radiothérapie ou après association radiochimiothérapie.

4.1.6. Association radio-chimiothérapie

Cinq patients ont été traités par association radio-chimiothérapie (patients n°19, 30, 38, 45 et 63)

Il s'agissait de trois T4b, un T4a et un T3.

L'indication d'association radio-chimiothérapie a été préférée du fait d'un envahissement important du contenu orbitaire.

4.2. INDICATIONS ET SCHEMA THERAPEUTIQUE

Le schéma adopté dans notre service est l'association chirurgie puis radiothérapie complémentaire.

Pour les T1, T2 et T3 une voie trans-faciale de type paralatéronasale a été réalisée.

Pour les T4a et T4b une voie mixte classique a été réalisée. Jusqu'en 1997 il s'agissait de la voie mixte classique (VM) associant une voie trans-faciale par incision paralatéronasale de Moure à une voie sous-frontale par incision de CAIRNS-UNTERBERGER. A partir de 1998 c'est une résection étendue à la base du crâne par voie trans-faciale de type paralatéronasale qui a été réalisée (VTFB).

Lors de la prise en charge initiale (ce qui exclut le traitement des récurrences), la majorité des patients ont été traités par voie paralatéronasale (n=34) (**Figure 27**).

La répartition des stades et des types de chirurgie est matérialisée sur les **figures 28 et 29**.

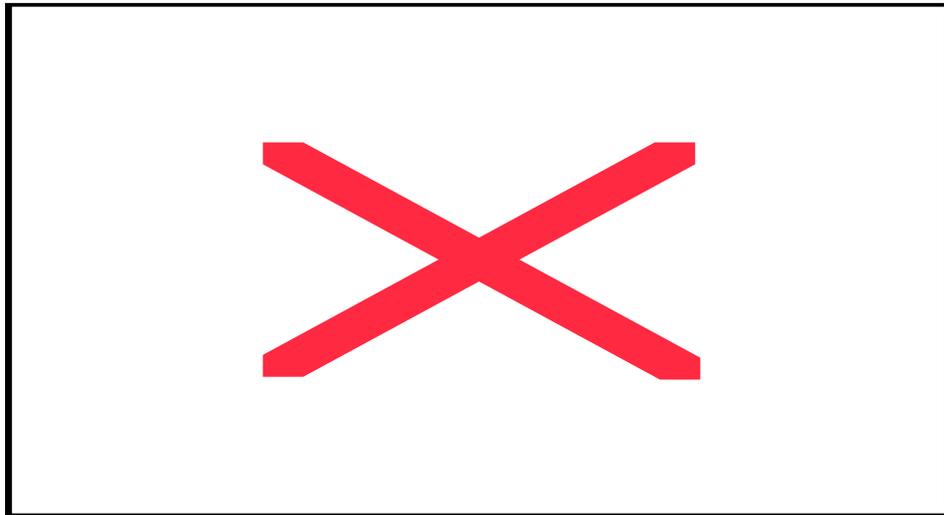


Figure 27. Traitement initial

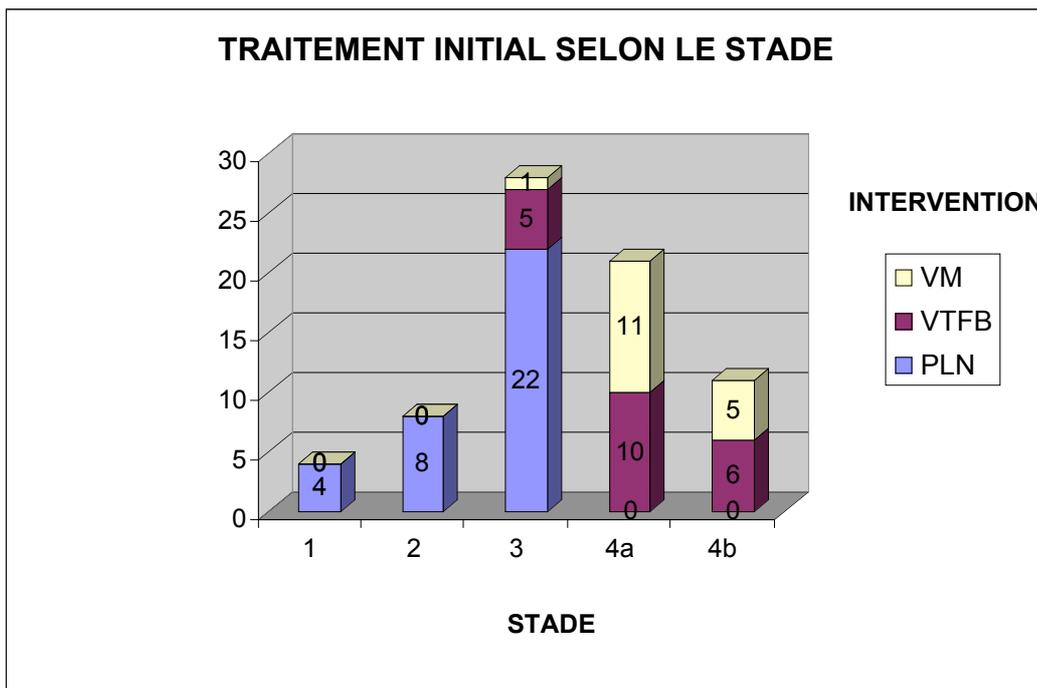


Figure 28. Traitement initial en fonction du stade tumoral.

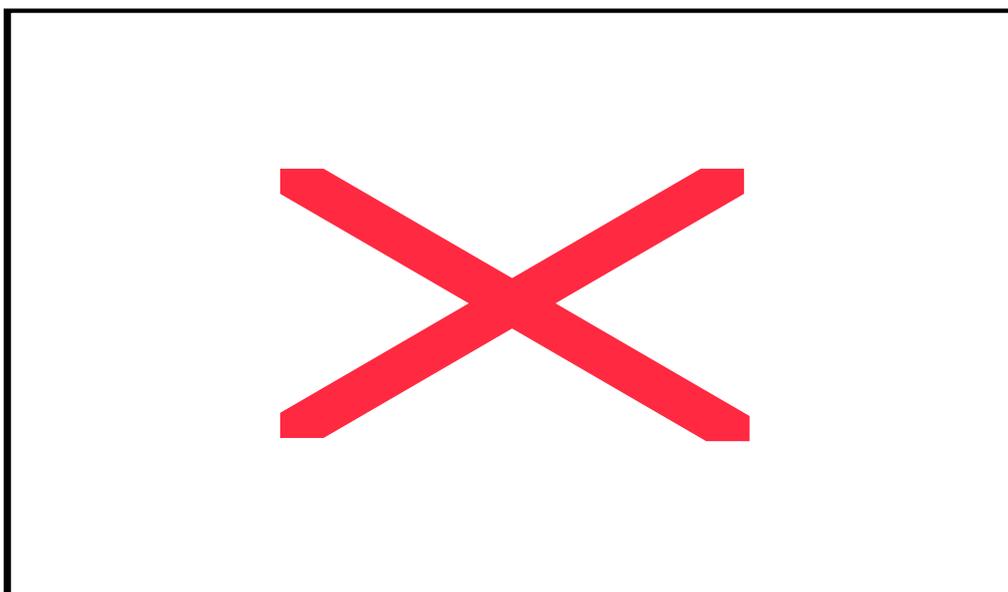


Figure 29. Stades tumoraux en fonction des interventions.

Six tumeurs de stade T3 ont été opérées par voie mixte, comprenant donc une résection de la lame criblée, 5 par VTFB et une par voie mixte haute. Cela s'explique par le fait que nous avons utilisé une classification TNM rétrospective, basée sur l'imagerie et surtout l'anatomopathologie de la pièce opératoire. Ainsi ces tumeurs avaient été classées T4a

avant intervention parce que l'imagerie montrait une tumeur affleurant la lame criblée avec doute quant à une éventuelle lyse. L'anatomopathologie a permis de reclasser ces tumeurs en T3. Pour ne pas créer un biais supplémentaire et parce que l'intérêt de la classification est avant tout pronostic, les calculs de survie doivent tenir compte du stade réel de chaque tumeur, donc de l'anatomopathologie de la pièce opératoire.

RESULTATS

1. ETUDE DE LA SURVIE

La date du point est le 01/08/2002

Le suivi moyen (ou recul médian) est de **3 ans et 6 mois**, pour des extrêmes allant de 10 jours (patient décédé juste après sa prise en charge) à 165 mois (patient encore vivant 14 ans après sa prise en charge)

La **survie globale (SG)** est une survie calculée jusqu'à la date du décès du patient. Elle donne le taux de patient encore en vie à un temps donné. La **survie globale non spécifique (SGNS)** est calculée jusqu'au décès des patients quelle qu'en soit la cause. La **survie globale spécifique (SGS)** est calculée jusqu'au décès par la maladie. Dans ce dernier cas les patients décédés d'une autre cause sont considérés comme perdus de vue à la date de point.

La **survie « sans récurrence locale »** est calculée jusqu'à la date de la récurrence locale. Elle donne le taux de patients sans récurrence à un temps donné.

1.1. SURVIE GLOBALE

A la date du point, **34 patients sont décédés (42,5%)** dont 27 de leur maladie et 7 de cause intercurrente.

Le décès est survenu dans un **délai** moyen de **28,7 mois** (2 ans et 15 mois).

Parmi les 46 patients en vie, **3 sont en poursuite évolutive** (patients 25, 61 et 80). Le patient 25 a été régulièrement traité pour des récurrences para-orbitaires. Le patient 61 a présenté une métastase cérébelleuse qui n'a pas régressé après radio-chimiothérapie. Le patient 80 a récidivé 4 fois et est en poursuite évolutive stabilisée par la chimiothérapie depuis 2 ans.

Les survies globales sont indiquées dans le tableau suivant.

SURVIE GLOBALE (%)	NON SPECIFIQUE (Figure 31)	SPECIFIQUE (Figure 30)
1 an	84,5	84,5
3 ans	70,7	74,7
5 ans	55,4	60,33
8 ans	44	57,5

SURVIE GLOBALE SPECIFIQUE

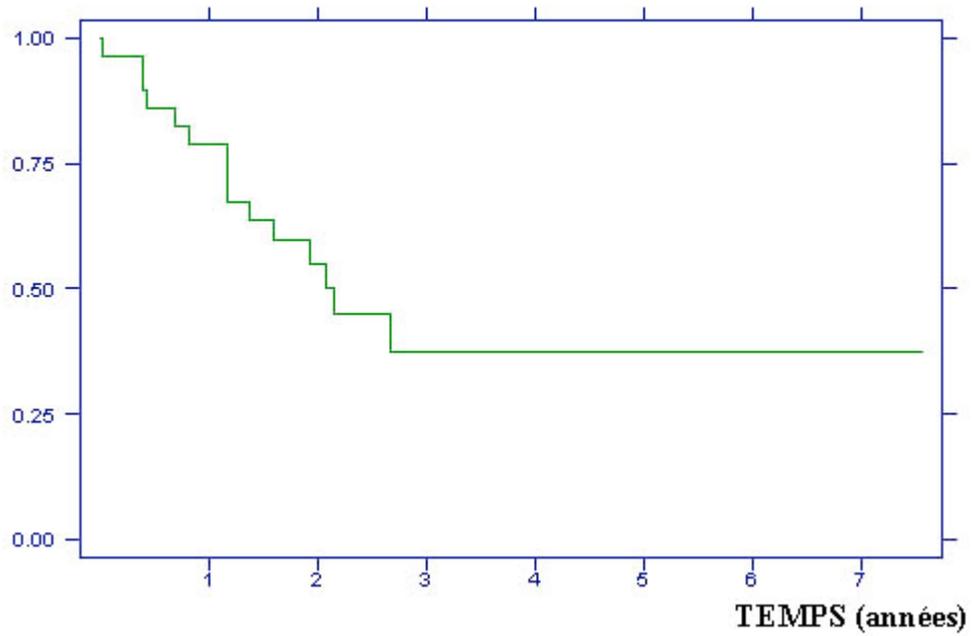


Figure 30. Survie globale spécifique.

SURVIE GLOBALE NON SPECIFIQUE

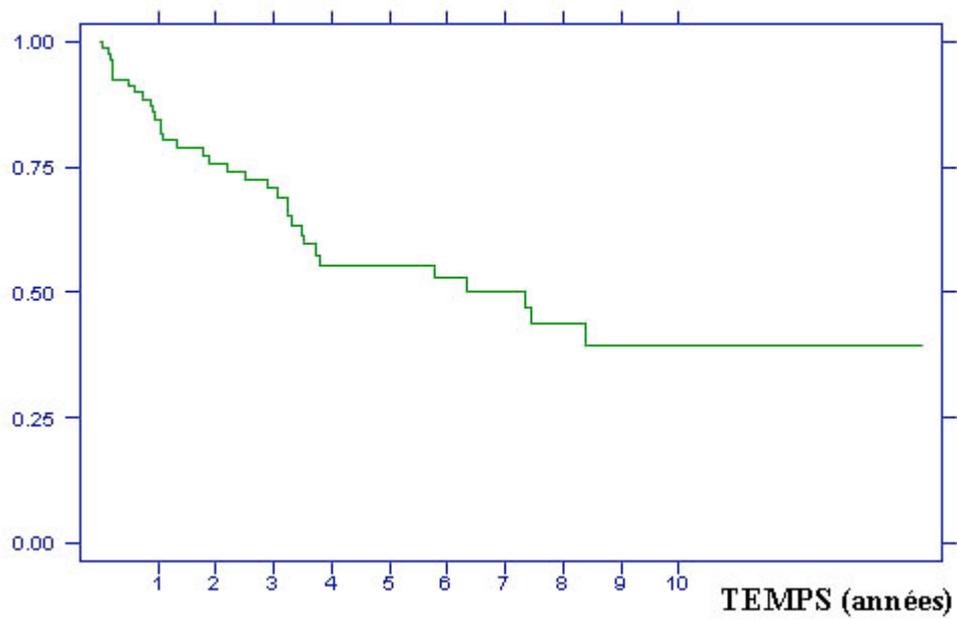


Figure 31. Survie globale non spécifique.

1.2. SURVIE GLOBALE SPECIFIQUE SELON LE STADE TUMORAL

%	T1 (n=4)	T2 (n=8)	T3 (n=28)	T4a (n=23)	T4b (n=17)
1 an	-	-	96,4	86,2	52,9
3 ans	-	100	92,8	66	29,8
5 ans	-	75	87	41,3	14,9
8 ans	100	75	80,3	41,3	0

SURVIE GLOBALE SPECIFIQUE PAR STADES

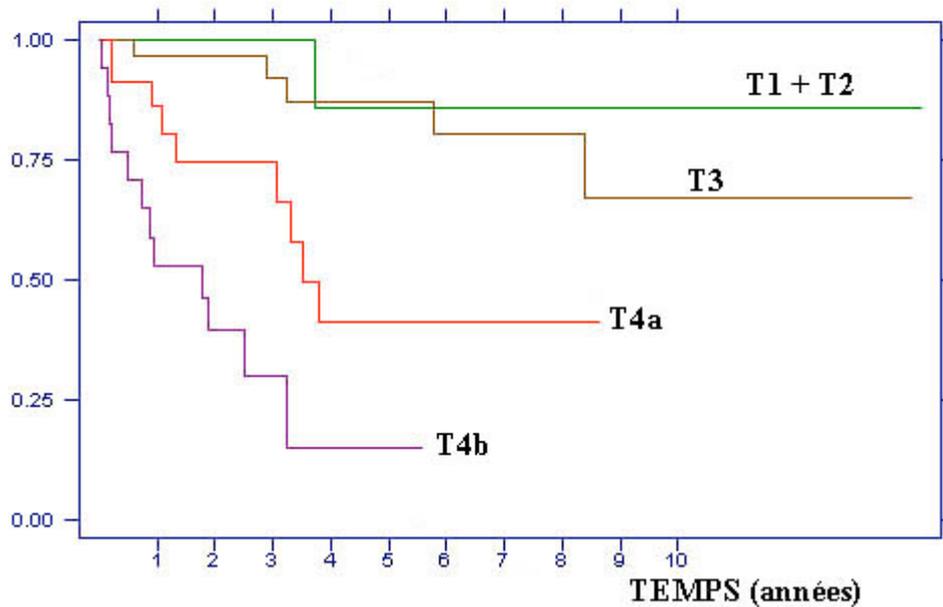


Figure 32. Survie globale spécifique en fonction du stade tumoral.

Les résultats des T1 et T2 pris isolément ne sont pas interprétables étant donnés les effectifs très réduits.

Jusqu'à 5 ans, il existe peu de différence de survie entre les stades T1, T2 et T3. A partir de 8 ans, une différence apparaît entre les stades T1T2 regroupés et le stade T3 (**Figure 32**).

La différence entre les trois stades T1T2T3 regroupés, le stade T4a et le stade T4b est nette et constante. Cela valide l'intérêt pronostique de séparer les tumeurs qui n'envahissent pas la lame criblée, celles qui l'envahissent, et celles qui la dépassent.

1.3. SURVIE SELON LE TRAITEMENT INITIAL

1.3.1. Survie Globale Spécifique selon le traitement chirurgical

Pour plus d'homogénéité, les patients traités par radiothérapie première ou association radio-chimiothérapie ont été exclus de ce calcul. Ces patients ont tous bénéficié de ces traitements après avoir été récusés pour la chirurgie pour des raisons d'inextirpabilité.

SGS (%)	PLN (n=34)	VTFB (n=20)	VM (n=18)
1 an	100	95	64,7
3 ans	96,6	84,4	52,9
5 ans	84,9	*	41,2

* recul insuffisant

Il n'est cependant pas possible de comparer les paralatéronasales aux autres techniques chirurgicales car elles ne s'adressent pas aux mêmes stades tumoraux.

Par ailleurs la comparaison entre VTFB et voie mixte doit tenir compte de la différence de recul (suivi moyen) entre les deux techniques ainsi que des caractéristiques des malades concernés. Une analyse plus précise de la comparaison des survies des résections de la base du crâne a été réalisée et figure au chapitre 4 des résultats.

1.3.2. Survie des patients traités par association chimio-radiothérapie

Les 5 patients qui ont été traités par association radio-chimiothérapie (patients n°19, 30, 38, 45 et 63), trois T4b, un T4a et un T3, avaient tous un envahissement du contenu orbitaire important.

Ces patients sont tous décédés de leur maladie avec une moyenne 16,7 mois (de 7 à 29,2 mois) après leur prise en charge.

Le calcul de survie n'a pas d'intérêt étant donné le faible effectif.

2. ETUDE DES RECIDIVES ET DES METASTASES

2.1. DESCRIPTION DES RECIDIVES ET DES METASTASES

2.1.1. Métastases et localisation des récidives

Récidive locale isolée	28	30 récidives locales
Récidive locale + métastases	3	
Métastases isolée	2	5 métastases

2.1.1.1. Métastases

Les **métastases générales** ont concerné 4 patients :

- le patient n°31 a présenté plusieurs métastases osseuse associées à une récidive locale 5 mois _ après sont traitement initial. L'IRM deux mois avant ce diagnostic était normale. Il avait initialement été traité par VTFB pour un T4b.
- le patient n° 19 a présenté des métastases osseuses 2 mois après sa prise en charge pour un T4b étendu à la dure-mère et au contenu orbitaire. Il était en cours de traitement associant radiothérapie et chimiothérapie.
- Le patient n°9 a présenté une métastase osseuse 3 mois après une récidive. Il s'agissait d'un T4a étendu au contenu orbitaire qui avait été traité initialement par voie mixte classique. Ce patient a présenté une récidive au niveau du maxillaire supérieur à 5 mois, traitée par hémi-maxillectomie. Lors du diagnostic de métastase osseuse il n'existait pas de récidive locale.
- Le patient 61 a présenté une métastase cérébelleuse 18 mois après le traitement par VTFB d'une première récidive locale. Il avait bénéficié initialement d'une paralatéronasale pour un T3 quatre ans auparavant. Ce patient est encore en vie malgré l'inefficacité de l'association radiothérapie et chimiothérapie sur sa métastase et il ne présente pas de récidive locale.

Un patient (patient n°47) a présenté une **métastase ganglionnaire** sous-digastrique et rétropharyngée sans récurrence locale, 11 mois après sa prise en charge. Il s'agissait d'un T4b traité par VTFB.

Les métastases représentent donc 6,3% des 80 patients.

2.1.1.2. Récidives locales

La majorité des récurrences a été uniquement locale (28 patients sur 30 récurrences).

Les **premières récurrences** ont concerné 30 patients sur 80 , soit **37,5%**.

Une **seconde récurrence** est survenue chez **9** de ces patients.

Le recul des patients en récurrence par rapport à leur prise en charge est de **4 ans et 7 mois**.

Le recul moyen par rapport à la première récurrence est de **2 ans (RR)**.

Les **localisations des récurrences** ont été les suivantes :

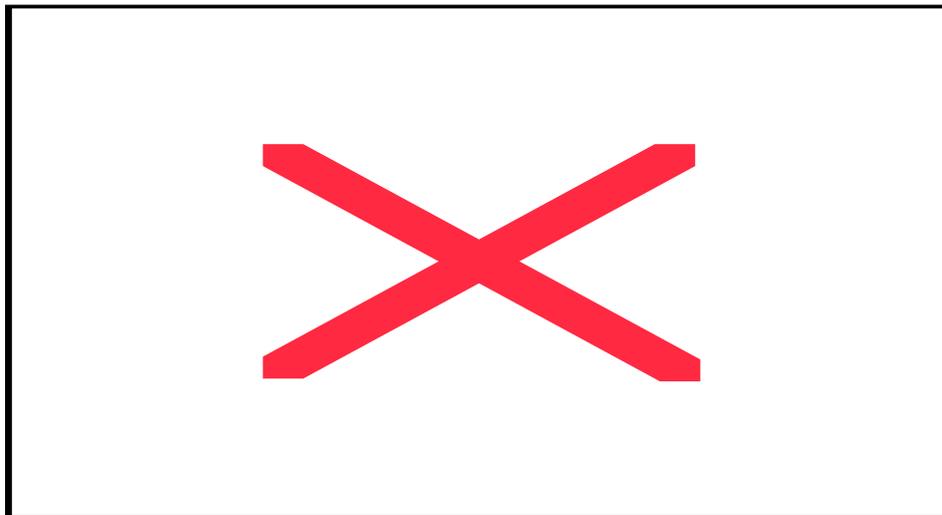


Figure 33. Localisation des récurrences.

La majorité des récurrences a été localisée au niveau de la cavité d'ethmoïdectomie et en particulier à sa partie haute : la base du crâne (**Figure 33**).

Toutes les récurrences du maxillaire supérieure concernaient l'infrastructure sauf un dont la voûte palatine a aussi été envahie.

2.1.2. Délais des récurrences

Le délai moyen de récurrence a été de **33 mois** (extrêmes de 4,8 à 120 mois)

La majorité des récurrences (**73,3%**) est survenue dans les 3 premières années (36 mois).

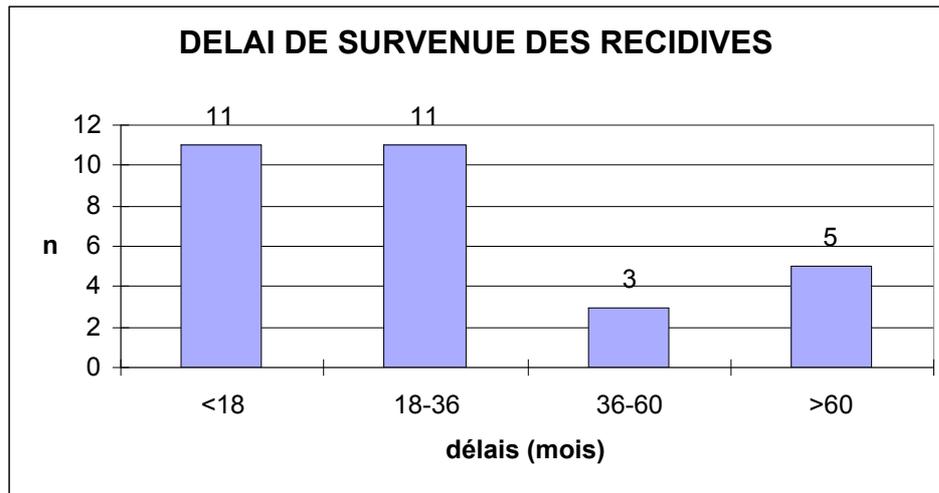


Figure 34. Délais de survenue des récidives.

16% des récidives (5 patients sur 30) sont survenues à partir de la 5ème année (Figure 34).

2.1.3. Traitement des récidives

Les traitements des récidives ont été les suivants :

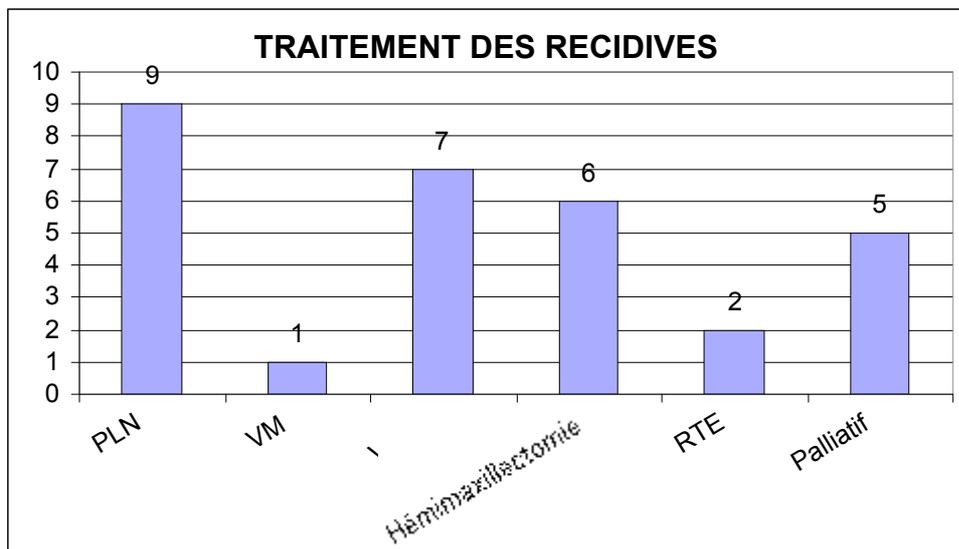


Figure 35. Traitement des récidives.

76,6% des récidives ont pu être traitées par chirurgie, 16,6% n'ont pas pu bénéficier d'un traitement curatif (Figure 35).

2.2. ANALYSE DES RECIDIVES

2.2.1. Devenir des récidives

Les **5 récidives orbitaires** ont bénéficié

- de soins palliatifs pour 2 d'entre eux,
- et 3 ont été traités par paralatéronasale. Ces derniers présentaient des récidives limitées au niveau de la paroi interne de l'orbite (périoste orbitaire).

Deux d'entre eux ont présenté une seconde récidive à 1 an :

- L'un (patient n°5) a présenté une récidive orbitaire et des lobes frontaux au delà de toute ressource thérapeutique.
- L'autre (patient n°14) à récidivé au niveau de la base du crâne. Il a été traité par voie mixte classique puis a récidivé 3 ans plus tard de façon limitée au niveau de la paroi orbitaire, pouvant à nouveau être traité par paralatéronasale. Ce patient est décédé d'une cause intercurrente en l'absence de récidive 6 ans après sa prise en charge initiale.

Le délai moyen de survenue des récidives orbitaires a été de **2 ans**.

Le recul par rapport à la prise en charge initiale (RPC) est de 4ans et 3 mois. Le recul par rapport à la récidive orbitaires (RR) est de 2 ans et 4 mois. Deux d'entre eux sont encore vivants dont l'un en poursuite évolutive depuis 4 ans (patient n°25).

Les **6 récidives maxillaires** ont été traitées par hémimaxillectomie. La voie d'abord a été la voie vestibulaire sauf un (paralatéronasale + voie vestibulaire). Trois d'entre eux ont présenté une seconde récidive :

- Le patient n°9 a présenté des métastases osseuse sans récidive locale 3 mois après l'hémimaxillectomie.
- Le patient n°15 a présenté un récidive péritubaire à 6 mois.
- Le patient n°16 a récidivé à 2 ans au niveau de la base du crâne et a bénéficiée de soins palliatifs.

Le délai moyen de survenue des récidives maxillaires est de **14 mois**.

Le RPC est de 2 ans et 3 mois. Le RR des récidives maxillaires est de 1 an. Tous les patients sont décédés sauf un dont le recul après la récidive n'est que de 1 mois.

Les deux patients qui ont récidivé au niveau du **sphénoïde** sont décédés.

- le patient n°43 a été traité de sa récurrence par radiothérapie. Il avait récidivé 4 mois après le traitement d'un T4b par VTFB. Il est décédé 16 mois après sa récurrence soit 20 mois après la prise en charge initiale.
- Le patient n°77 a été traité de sa récurrence par paralatéronasale. Il avait récidivé 4 ans et 9 mois après le traitement d'un T3 par paralatéronasale. Il est décédé d'une cause intercurrente 2 ans et 6 mois après sa récurrence soit 7 ans après sa prise en charge initiale.

Les autres récurrences locales (n=15) sont survenues dans un délai moyen de 4 ans. Le recul par rapport à la prise en charge initiale est de 6 ans et 2 mois. Le recul par rapport à la récurrence est de 2 ans et 4 mois.

- **5** ont été traités par **paralatéronasale**.
 - 3 ont présenté une seconde récurrence qui a été accessible à un traitement par paralatéronasale, par voie mixte classique pour l'autre. Le premier (patient n°50) est encore vivant avec un recul de 4 ans par rapport à la seconde récurrence. Le deuxième patient (patient n°50) est décédé d'un abcès frontal post-opératoire.
 - Les 2 autres n'ont pas récidivé et ne sont pas décédés.
- **7** patients ont été traités par **VTFB**.
 - 3 d'entre eux ont présenté une deuxième récurrence 6 mois (patient n°74), 12 mois (patient n° 76) et 18 mois (patient n°8) après le traitement de la récurrence. Les trois patients sont décédés de leur récurrence inopérable.
 - Les 4 autres patients n'ont pas présenté de nouvelle récurrence et ne sont pas décédés. Le recul par rapport à la prise en charge est de 6 ans et 7 mois. Le recul par rapport à la récurrence est de 20 mois.
- Le patient n° 41 a été traité par **voie mixte classique** 2 ans et 7 mois après son traitement initial. Jusqu'à ce jour il n'a pas récidivé. Le recul depuis la récurrence est de 7 ans et 4 mois. Le recul depuis la prise en charge initiale est de 10 ans.
- Deux patients (n° 28 et 70) ont bénéficié de **soins palliatifs** comprenant une chimiothérapie pour des récurrences majeures avec extension endocrânienne.

2.2.2. Récidives selon le stade tumoral initial

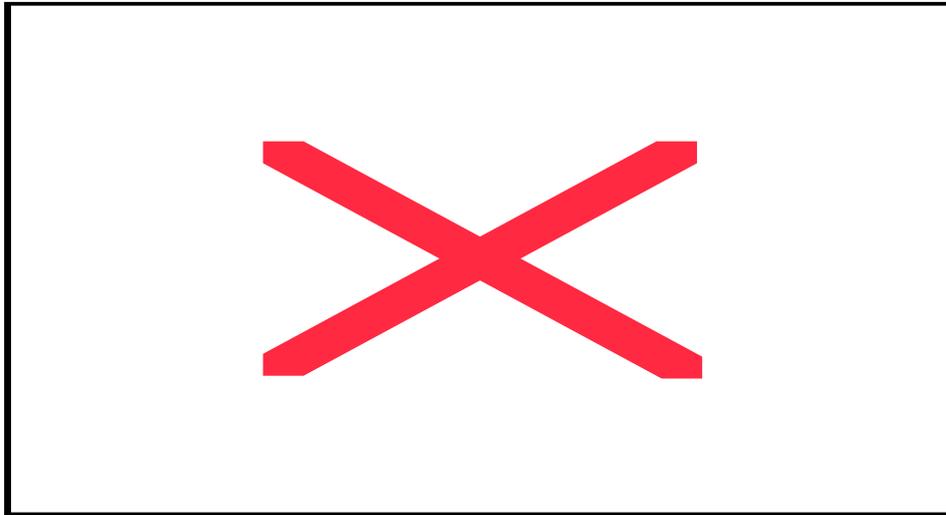


Figure 36. récidives en fonction du stade tumoral.

Il y a autant de patients en récidence chez les T3 (n=14) que chez les T4 (n=12) (**Figure 36**).

50% des T3 ont récidivé.

35% des T4a ont récidivé.

55% des T4b ont récidivé.

Cependant :

Le recul moyen de ces T3 est de 66,8 mois.

Le recul moyen de ces T4a est de 32,8 mois.

Le recul moyen de ces T4b est de 18,4 mois.

Ainsi le recul est moins important pour les tumeurs dont les pronostiques sont les moins bons. Il est donc difficile d'interpréter les chiffres de récidence en fonction du stade tumoral.

2.2.3. Récidive selon la localisation de la récurrence et le traitement initial

Sur les 5 patients qui ont récidivé **au niveau de l'orbite** :

- 4 avaient été traités par une voie mixte classique pour des T4a (n=2) dont l'un avec atteinte orbitaire, ou des T4b (n=2).
- 1 patient avait été traité par paralatéronasale avec une recoupe positive au contact de la lame criblée et du toit de l'ethmoïde.

Sur les 6 patients qui ont récidivé **au niveau du maxillaire** :

- 3 patients avaient été traités par voie mixte classique pour des T4a avec atteinte orbitaire.
- 2 patients avaient été traités par paralatéronasale pour des T3. Pour l'un (patient n°33) une recoupe avait été positive au niveau de l'ethmoïde postérieur. Pour l'autre (patient n°71) une recoupe avait été positive au contact de la lame criblée.
- Enfin, le patient n°38 avait été traité par association radio-chimiothérapie pour un volumineux T4b qui avait parfaitement répondu au traitement. La récurrence est survenue 16 mois après la prise en charge initiale.

Les deux patients qui ont récidivé **au niveau du sphénoïde** avaient des recoupes positives. L'un (patient n°43) avait été opéré par VTFB pour un T4a avec une recoupe positive au niveau du sphénoïde. L'autre patient (patient n°77) avait été opéré par voie paralatéronasale pour un T3 avec une recoupe positive sur la partie postéro-supérieure de la cloison nasale.

Au total, 76,9% des patients en récurrence orbitaire, maxillaire ou sphénoïdale ont été initialement des T4. La plupart de ces 13 patients avaient soit une atteinte orbitaire, soit une recoupe positive.

Sur les **15 patients avec récurrence locale au niveau de l'ethmoïde ou la base du crâne** :

- 14 avaient été opérés par paralatéronasale pour des T3 (n=10) ou des T1-T2 (n=4).
 - Les 4 patients T1-T2 avaient des recoups négatives.
 - Parmi les 10 patients T3 :
 - 6 avaient des recoups négatives
 - 4 avaient des recoups positives sur la lame criblée pour 3 d'entre eux et sur la cloison nasale pour un d'entre eux.

Aucune différence évidente en terme d'âge, de localisation ou de type anatomopathologique n'a été notée entre ces patients.

- Le patient n°28 avait été traité par voie mixte classique pour une tumeur classée T4a avec des recoups positives sur le sphénoïde, la cloison nasale et le toit de l'ethmoïde.

2.2.4. Survie sans récurrence locale

La survie sans récurrence locale est de :

- 92,8 % à 1 an
- 62,5% à 3 ans
- 52,2% à 5 ans

Le taux de survie sans récurrence à 1 an est supérieur à la survie globale spécifique à 1 an (84,5%). Cela s'explique par le fait que 6 patients sont décédés dans la première année en poursuite évolutive. Il s'agit de 6 des patients traités par association radio-chimiothérapie, radiothérapie seule ou soins palliatifs.

Les survies sans récurrence locale en fonction du stade tumoral sont les suivantes :

SSR %	T1 (n=4)	T2 (n=8)	T3 (n=28)	T4a (n=23)	T4b (n=17)
1 an	100	100	100	89,7	75,2
3 ans	66,7	68,6	78,8	48,6	33,4
5 ans	66,7	68,6	58,3	48,6	0

Plus de la moitié des T4 ont récidivé à 3 ans. Plus de 40% des T3 ont récidivé à 5 ans.

Les résultats sont difficilement interprétables pour les T1 et T2 dont les effectifs sont trop réduits.

2.2.5. Survie globale après la première récurrence (Figures 37 et 38)

n=30

La survie globale spécifique après la première récurrence est de

- 78,7 % à 1 an
- 37,7 % à 3 ans

SURVIE GLOBALE NON SPECIFIQUE APRES RECIDIVE

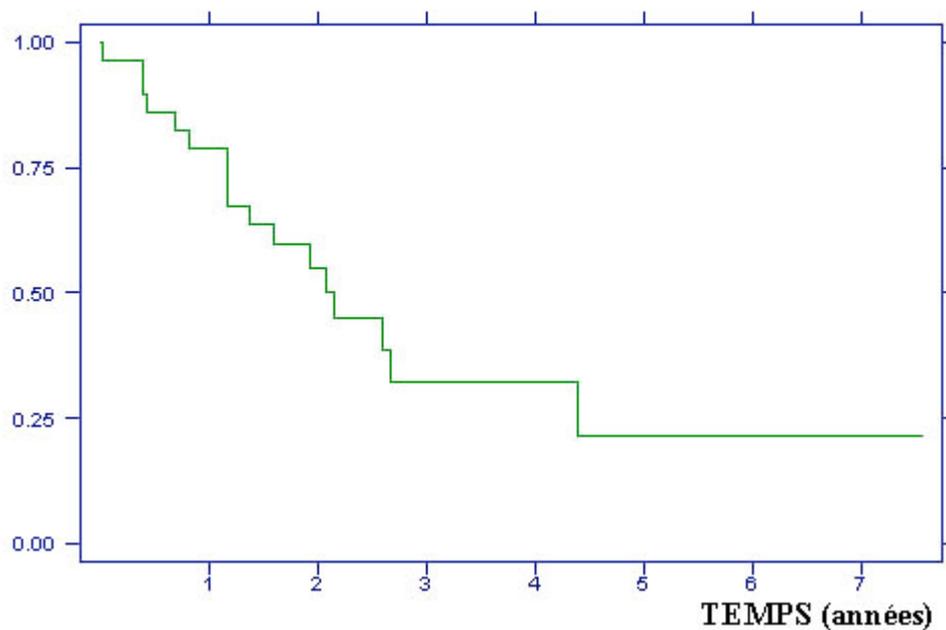


Figure 37. Survie globale non spécifique après la première récurrence.

SURVIE GLOBALE SPECIFIQUE APRES RECIDIVE

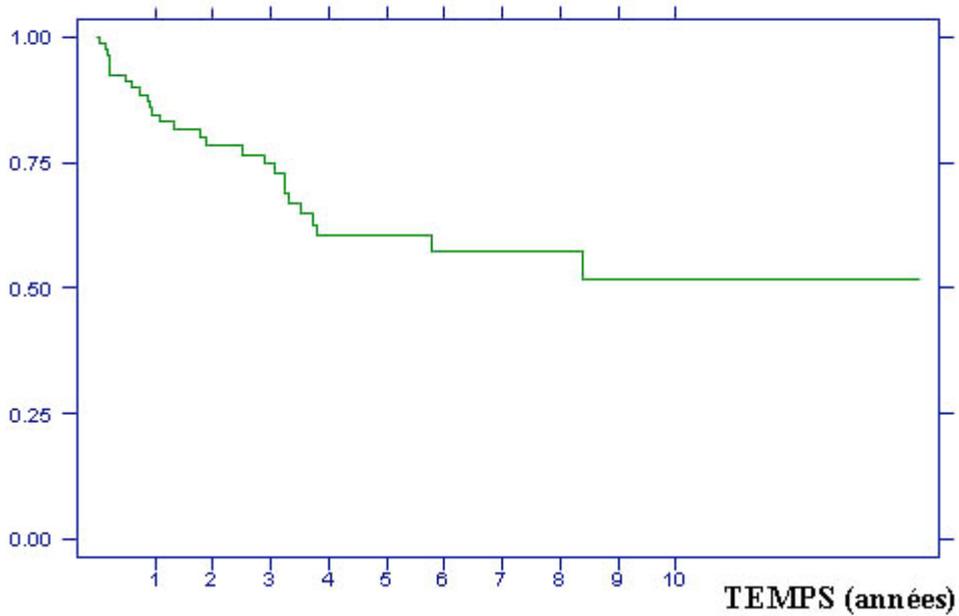


Figure 38. Survie globale spécifique après la première récurrence.

La différence entre ces deux fonctions de survie suggère que les patients en récurrence décèdent souvent de cause intercurrente.

2.2.6. Comparaison des survies globales spécifiques entre patients en récurrence et patients sans récurrence :

SGS (%)	PATIENTS SANS RECIDIVE (n=50)	PATIENTS EN RECIDIVE (n=30)
1 an	79	93,3
3 ans	73,1	79
5 ans	73,1	51,6

SURVIE GLOBALE SPECIFIQUE SELON RECIDIVE OU NON

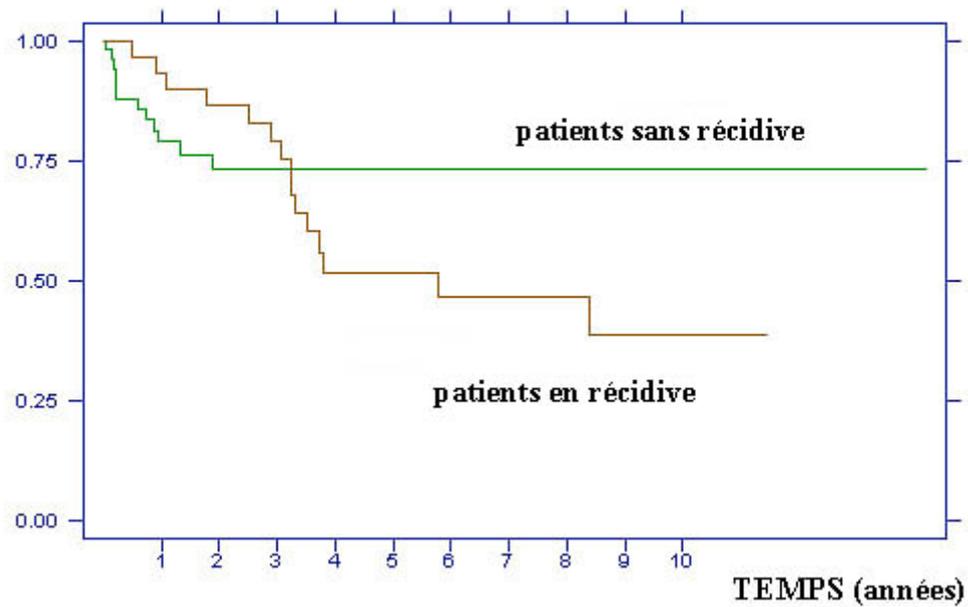


Figure 39. Comparaison des survies des patients en récidive et des patients sans récidive.

Le test de Log Rank ne met en évidence de différence significative entre les fonctions de survie des patients en récidive et des patients sans récidive ($p > 0,35$) (Figure 39).

2.3. ROLE DES RECOUPES

2.3.1. Recoupe sur la lame criblée pour les paralatéronasales

Pour tous les patients opérés par voie paralatéronasale une recoupe de la muqueuse située à proximité voire au contact de la lame criblée a été réalisée. Le tableau suivant matérialise les survies spécifiques selon le résultat anatomopathologique de cette recoupe.

SGS (%)	Recoupe positive (n=12)	Recoupe négative (n=22)
1 an	100	100
3 ans	80	100
5 ans	68,6	93,8

Le test de Log Rank met en évidence une **différence significative** entre les fonctions de survie des deux groupes. La survie est significativement meilleure (**p<0,01**) pour les patients ayant eu une recoupe négative près de la lame criblée.

Existe-t-il une différence importante entre les caractéristiques de ces deux groupes qui constituerait un biais pour l'affirmation précédente ? Ces deux groupes sont-ils comparables ?

DEVENIR SELON LA RECOUPE	Recoupe positive (n=12)	Recoupe négative (n=22)
recul	4 ans	7 ans
récidives	5 (41%)	13 (60%)
Recul de la récidive	13 mois	2 ans 1/2
décès	4 (33%)	5 (23%)
Durée de vie moyenne des décédés	3 ans et 8 mois	5 ans et 10 mois
STADES	2T2 et 10T3	4T1 ; 5T2 ; 12T3

Le tableau précédent permet de constater trois différences entre les deux populations : les récidives, les décès et les stades tumoraux. Toutes les autres caractéristiques sont similaires.

Il y a eu plus de récidive pour les recoups négatives. Cependant le recul après récidive est moins important pour les recoups positives que pour les recoups négatives. Or, dans notre série, les récidives surviennent volontiers après la 4^{ème} année. Il est donc nécessaire d'avoir un recul plus important pour interpréter le nombre des récidives.

En ce qui concerne les décès, ils sont plus fréquents et surviennent plus précocement pour les recoups positives, ce qui explique la différence de survie entre les deux groupes.

Il existe par contre une différence en terme de stades tumoraux. Le groupe des recoups négatives comporte 9 stades T1T2, ce qui n'est pas le cas du groupe des recoups positives. Il est donc nécessaire de comparer les T3 de ces deux populations.

DEVENIR DES T3 SELON LA RECOUPE	Recoupe positive (n=10)	Recoupe négative (n=12)
Récidive des T3	5 sur 10	9 sur 12
Recul des T3	4 ans 1/2	7 ans 1/2
T3 décédés	4	3 dont 1 seul de sa maladie
Durée de vie des T3 décédés	3 ans et 8 mois	7 ans 1/2

Ce tableau permet de constater que la comparaison des deux populations de T3 fait apparaître les mêmes différences que précédemment : les récidives et les décès.

Il y a plus de récidives pour les recoups négatives. Le recul des recoups positives est cependant très inférieur à celui des recoups négatives. On ne peut donc pas tenir compte de cette différence.

Par contre les décès par maladie sont, là aussi, plus fréquents et surviennent plus précocement dans le groupe des recoups positives.

Au total il n'y a pas de biais majeur remettant en cause la différence significative qui est observée entre les survies des patients avec recoupe positive et la survie des patients avec recoupe négative.

Cette constatation appelle la question suivante : les T3 avec recoupe positive près de la lame criblée doivent-ils être considérés, sur le plan pronostic, comme des T4a ? Nous avons comparé les survies des patients opérés par paralatéronasale avec une recoupe positive près de la lame criblée à celle des patients classés T4a.

SURVIE SPECIFIQUE	Paralatéronasales avec recoupe positive (n=12)	T4a (n=21)
A 3 ans	90%	78,3%
A 8 ans	45,7%	48,9%

Le test de log rank ne met pas en évidence de différence entre la fonction de survie des patients opérés par paralatéronasale avec recoupe positive sur la lame criblées et la fonction de survie des patients T4a (p=0,48).

2.3.2. Les autres recoupes

En ce qui concerne les autres recoupes :

- les patients présentant des recoupes positives sur le **maxillaire** (n=7):
 - 4 n'ont pas récidivé localement. Le recul est de 2 ans et 4 mois.
 - les autres ont récidivé au niveau du sinus maxillaire (n=1), de l'orbite (n=1) ou de la base du crâne (n=1). Ils sont tous décédés de leur maladie.
- 2 patients ont présenté une recoupe positive au niveau du **sinus frontal**. Ils ont été opérés par VTFB et n'ont pas récidivé mais le recul n'est que de 12 mois.
- 11 patients ont présenté une recoupe positive au niveau de la **cloison nasale** (n=7) ou de l'**ethmoïde controlatéral** (n=4) : 7 d'entre eux ne sont pas décédés de leur maladie avec un recul de 3 ans.
- 11 patients ont présenté une recoupe positive au niveau du **sphénoïde** :
 - 8 ont récidivé ou sont restés en poursuite évolutive après traitement.
 - 3 ne sont pas décédés de leur maladie. Le recul n'est que de 14 mois.

Seule la recoupe positive au niveau du sphénoïde semble être un facteur de récurrence et de mauvais pronostic.

3. ETUDE DES COMPLICATIONS

3.1. COMPLICATION LIEES A LA VOIE PARALATERONASALE

- Certaines de ces complications sont chroniques et très fréquentes, voire quasi constantes :
 - l'accumulation croûteuse de la cavité
 - la sécheresse de la cavité ou l'écoulement mucopurulent
 - les hémorragies minimales répétées
 - l'anosmie
 - l'œdème palpébral.
 - diplopie transitoire

- D'autres complications sont rares et transitoires :
 - brèche méningée minimale per-opératoire (n=1).
 - épisodes d'infection de la cavité avec extension du phénomène inflammatoire à la joue (n=2)

- D'autres sont peu fréquentes et présentes encore à la date des dernières nouvelles :
 - dysgueusie (n=1)
 - diplopie chronique (n=1)
 - douleur et fatigabilité oculaire (n=2)
 - sténose de l'orifice narinaire (n=2)
 - effondrement de la pyramide nasale (n=1)
 - larmoiement (n=8)
 - céphalées frontales ou de siège difficile à préciser (n=2).
 - Fistule cutanée en avant du canthus interne (n=1)
 - Hypoesthésie du V2 (n=1).

3.2. COMPLICATIONS LIEES A LA RADIOTHERAPIE

Les complications classiques et transitoires de la radiothérapie peuvent se rencontrer dans cette indication (épidermite, sécheresse des muqueuses...).

Elle peut-être responsable en partie des complications citées précédemment et notamment le larmolement.

Deux patients opérés initialement par paralatéronasale ont présenté une radionécrose frontale confirmée par biopsie chirurgicale des lobes frontaux. Pour le patient n°12, cette complication est survenue à 2 ans du traitement et est toujours restée asymptomatique. Pour le patient n°70, le diagnostic a été réalisé à 7 ans devant l'apparition d'une hypertension intra-crânienne.

3.3. COMPLICATION DES RESECTIONS DE LA BASE DU CRANE

Il ne s'agit ici que des complications qui semblent liées à l'intervention avec résection de la base du crâne, avec une éventuelle intrication à la radiothérapie. Ne sont pas rappelées les complications qui sont communes aux voies paralatéronasales.

Parmi ces complications, l'une est constante et commune à toutes les résections de la base du crâne. **L'anosmie** est incontournable et ressentie de façon désagréable par les patients. Il est nécessaire de les en informer.

3.3.1. Voies mixtes (n=21)

Les complications ont concerné 16 patients (76% des résections de la base du crâne par voie mixte) et ont directement entraîné le décès de 3 d'entre eux (patients n°56,58 et 75). La mortalité péri-opératoire est de 14%.

3.3.1.1. Complications hémorragiques

Les complications hémorragiques sont survenues en per-opératoire ou en post-opératoire immédiat.

- Hématome sous-dural ayant nécessité un drainage en urgence (patient n°46)
- Ramollissement hémorragique bifrontal ayant entraîné le décès du patient n°56.
- Hématome d'un lobe frontal ayant nécessité une évacuation chirurgicale et une lobectomie partielle (patient n°73)

- Hémorragie per-opératoire très importante (patient n°6) ayant imposé de se contenter d'une voie paralatéronasale (patient 76)

3.3.1.2. Complications ischémiques

- oedème des lobes frontaux per-opératoire nécessitant d'interrompre l'intervention temporairement pour 2 patients (n° 73 et 75) et suivi d'un œdème frontal post-opératoire majeur avec décès pour le patient n°75.
- infarctus bifrontal post opératoire immédiat fatal pour le patient n°58
- contusion frontale ayant entraîné une agitation et un syndrome frontal chez le patient n°50.
- nécrose des lobes frontaux apparue après la radiothérapie à 4 mois du traitement chirurgical et ayant entraîné le décès du patient (patient n°35)
- hypodensité d'un lobe frontal non symptomatique et constatée à un an (patient n°39)

3.3.1.3. Complications infectieuses

- abcès du lobe frontal apparu à 4 mois (patient n°5) ayant nécessité un drainage chirurgical.
- Abcès du lobe frontal apparu à 6 mois (patient n°46).
- abcès sous-cutané frontal à 1 mois évacué à l'aiguille et spontanément par la fosse nasale (patient n°23).
- Empyème extra-dural frontal survenu à 4 mois et ayant nécessité un drainage (patient n°41).

3.3.1.4. Autres complications

- fuite de LCR transitoire ,n'ayant nécessité aucun traitement, tarie en 3 semaines (patient n°60)
- Syndrome de la fente sphénoïdale (atteinte du III et du V), baisse d'acuité visuelle progressive et troubles du caractère (patient n°6)
- insuffisance antéhypophysaire diagnostiquée à 5 ans du traitement et actuellement substituée (patient 32)

3.3.2. VTFB (n=26)

Les complications ont concerné 5 patients (20 % des VTFB). Aucune n'a entraîné le décès du patient.

- hémorragie post-opératoire de la cavité nasale ayant nécessité une reprise chirurgicale pour hémostase (patient n°7). Il s'agissait d'un patient traité au long cours par aspirine.
- hématome de la paroi abdominale au niveau du site de prélèvement de la greffe de graisse à J1 (patient n°78) et J7 (patient n°7 dont l'aspirine avait été repris au 5^{ème} jour post-opératoire).
- agitation et désorientation post-opératoire immédiate sans signe déficitaire et tomodensitométrie cérébrale normale ayant régressé en 24 heures (patients n°47 et 65).
- fuite de LCR ayant entraîné une méningite à pneumocoque imposant, après son traitement, la reprise chirurgicale pour fermeture de la brèche (patient n°61).

Devant la constatation de nettes différences en terme de complications entre les deux techniques de résections de la base du crâne, nous avons comparées leurs survies selon plusieurs critères.

4. COMPARAISON DES DEUX TECHNIQUES DE RESECTION DE LA BASE DU CRANE

4.1. SURVIE GLOBALE

SURVIE GLOBALE des deux techniques (n=47)	NON SPECIFIQUE	SPECIFIQUE
1 an	79,8	79,8
3 ans	60,4	68,1
5 ans	40,3	45,4

4.2. SURVIE GLOBALE NON SPECIFIQUE SELON L'INDICATION

Les résections de la base du crâne ont été réalisées soit en première intention chez des patients présentant des tumeurs de stade T4a ou T4b, soit pour une récurrence chez des patients ayant bénéficié d'une paralatéronasale initialement pour une tumeur de stade T1, T2 ou T3.

EFFECTIFS	Première intention	récurrence	TOTAL
VTFB	20	6	26
VM	18	3	21
TOTAL	38	9	47

SGNS / SGS des résections de la base du crâne (%)	PREMIERE INTENTION (n=38)	RECIDIVE (n= 9)
1 an	80,3 / 80,3	77,8 / 77,8
3 ans	63,1 / 72,9	51,9 / 51,9
5 ans	40,1 / 46,4	51,9 / 51,9

Le test de Log Rank ne met en évidence de différence significative ($p > 0,83$) entre les fonctions de survie des résections de la base du crâne de première intention et survie des résections de la base du crâne pour récurrence. Ceci autorise, sans constituer un biais important, leur regroupement pour la suite des analyses. Nous comparerons donc les groupes VTFB et VM sans différencier les patients opérés en première intention et ceux opérés pour récurrence.

4.3. SELON LE TYPE DE RESECTION DE LA BASE DU CRANE

SGNS / SGS des résections de la base du crâne (%)	VTFB (n=26)	VM (n=21)
1 an	91,8 / 91,8	65 / 65
3 ans	60,1 / 77,9	50 / 55
5 ans	*	40 / 40

* recul insuffisant

SURVIE GLOBALE SPECIFIQUE SELON LE TYPE DE RESECTION DE LA BASE DU CRANE

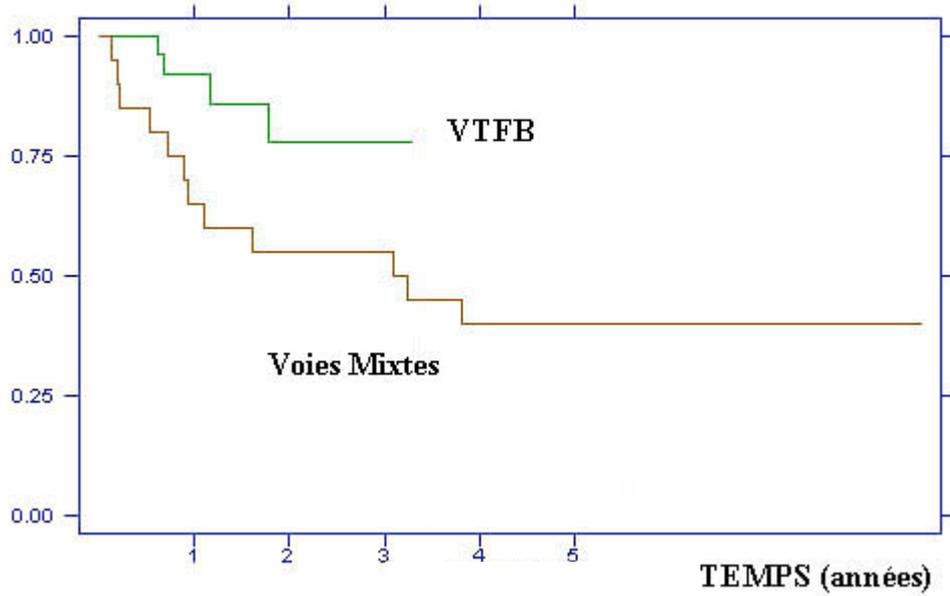


Figure 40. Survie globale spécifique en fonction du type de résection de la base du crâne.

SGNS SELON LE TYPE DE RESECTION DE LA BASE DU CRANE

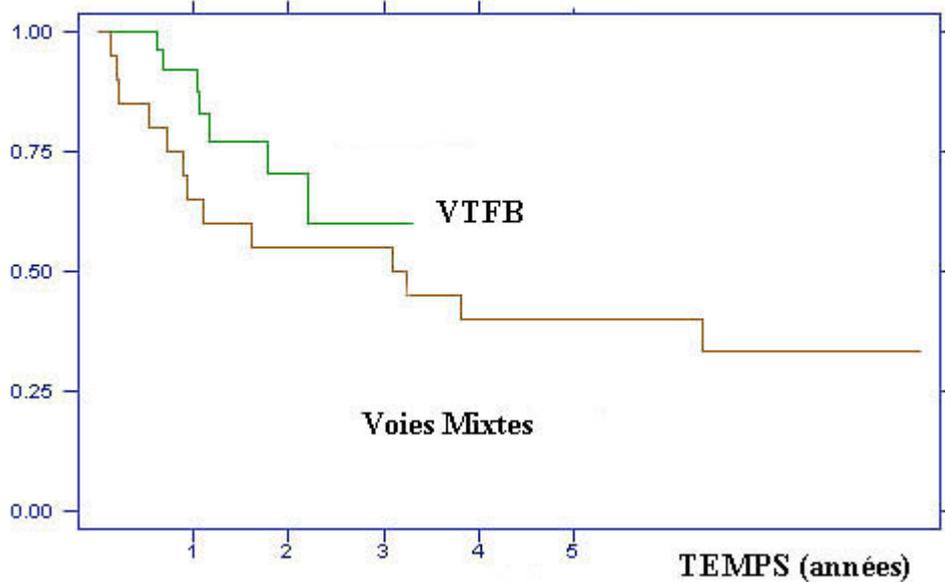


Figure 41. Survie globale non spécifique en fonction du type de résection de la base du crâne

Le test de Log Rank ne met pas en évidence de différence significative entre les fonctions de survie des VTFB et des voies mixtes ($p>0,51$) (**Figures 41**).

Par contre, la survie spécifique à 1 an et à 3 ans des VTFB est meilleure que celle des VM. Le test de log Rank ne met cependant pas en évidence de différence significative ($p>0,14$) (**Figure 40**).

4.4. SELON LE STADE TUMORAL

EFFECTIFS	T3	T4a	T4b	TOTAL
VTFB	5	14	7	26
VM	1	15	5	21
TOTAL	6	29	12	47

SGNS / SGS des résections de la base du crâne (%)	T4a (n=29)	T4b (n=12)
1 an	81,9 / 81,9	66,7 / 66,7
3 ans	65 / 68,5	48,6 / 55,6
5 ans	43,4 / 45,6	24,3 / 27,8

SGNS / SGS =survies globales Non Spécifique et Spécifique.

Ce tableau ne comprend pas les T3 (n=6).

**SGS DES INTERVENTION AVEC RESECTION DE LA BASE
DU CRANE SELON LE STADE**

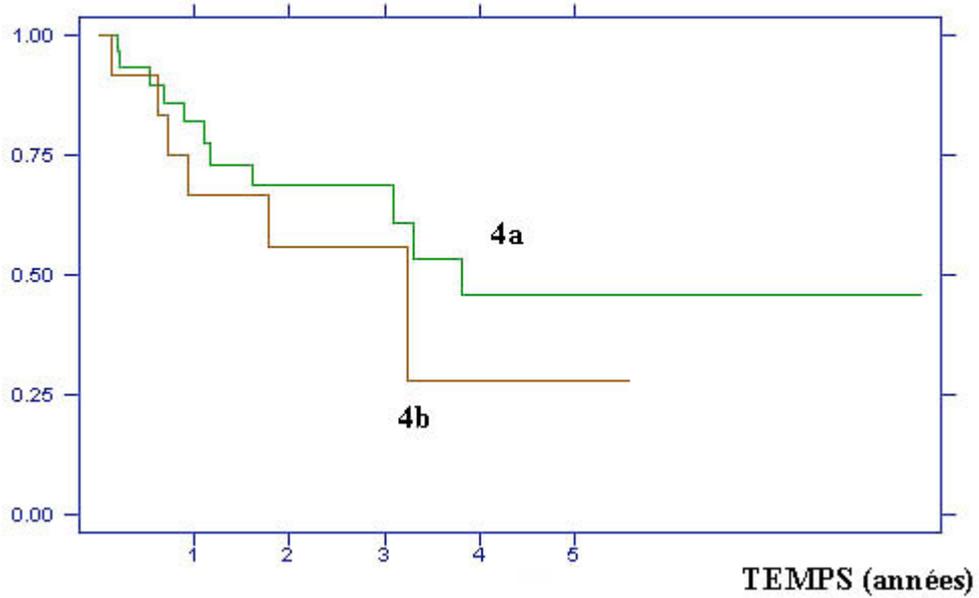


Figure 42. Survie globale spécifique des interventions avec résection de la base du crâne en fonction du stade tumoral.

**SGNS DES INTERVENTIONS AVEC RESECTION DE LA
DE LA BASE DU CRANE SELON LE STADE**

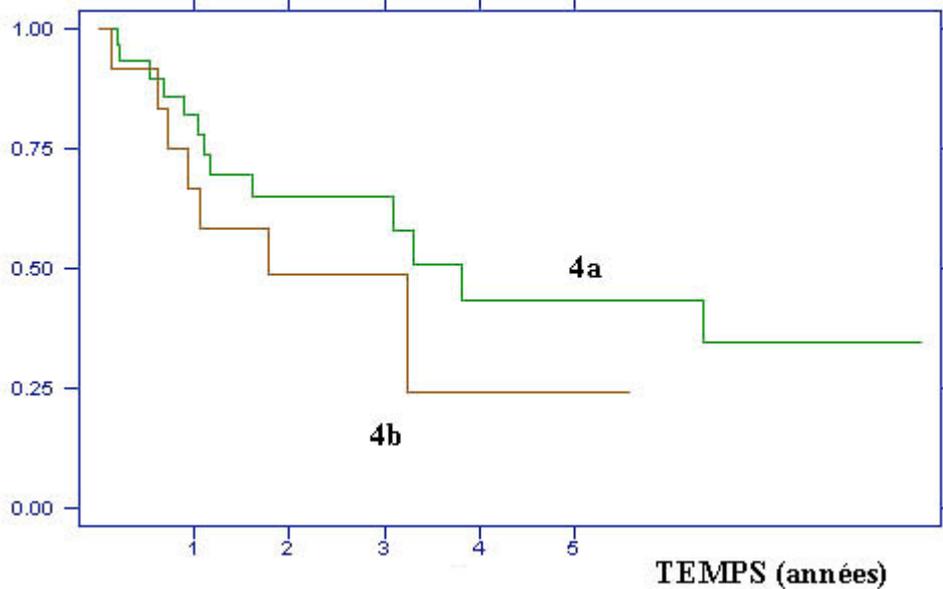


Figure 43. Survie globale non spécifique des interventions avec résection de la base du crâne en fonction du stade tumoral.

Le test de Log Rank ne met pas en évidence de différence significative entre les fonctions de survie des résections de la base du crâne pour stade 4a et résections de la base du crâne pour stade 4b ($p>0,28$) (**Figures 42 et 43**).

Les tableaux suivants indiquent les survies spécifiques de chaque type de résection de la base du crâne selon le stade tumoral. Il s'agit du stade tumoral au moment de la résection de la base du crâne. Cela signifie que pour les résection de la base du crâne réalisées pour des récidives, il s'agit du stade de la récidive et non du stade initial à la prise en charge.

SURVIE A 1 AN (%)	VTFB	VM
T4a	92,3 (n=14)	71,4 (n=15)
T4b	85,7 (n=7)	40 (n=5)

SURVIE A 3 ANS (%)	VTFB	VM
T4a	80,8 (n=14)	57,1 (n=15)
T4b	64,3 (n=7)	40 (n=5)

Le test de Log Rank de met pas en évidence de différence significative entre les deux groupe ($p>0,8$).

4.5. SELON L'AGE

SGNS des résections de la base du crâne	Inférieur à 70 ans (n=38)	Supérieur à 70 ans (n=9)
1 an	78	85,7
3 ans	58,9	28,6
5 ans	41,2	28,6

Le test de Log Rank ne met pas en évidence de différence entre les fonctions de survie des patients opérés de résections de la base du crâne selon qu'il ont plus ou moins de 70 ans ($p>0,55$ pour les survies non spécifiques et $p>0,65$ pour les survies spécifiques).

4.6. ROLE DE L'EXERESE MONOBLOC

Les survies sont calculées selon le type d'exérèse réalisé, monobloc ou plurifragmentaire. Seules les pièces tumorales restées entières de puis leur exérèse jusqu'à leur interprétation par l'anatomopathologiste ont été considérés comme monoblocs.

Le nombre total est $n=44$. Pour 3 patients, le nombre de fragments reçus n'a pas été précisé.

Le monobloc a été plus souvent réalisable pour les VTFB que pour les VM.

SGNS / SGS des résections de la base du crâne (%)	Plurifragmentaire (n=22)	Monobloc (n=22)
1 an	72 / 72	90 ,2 / 90,2
3 ans	55,7 / 55,7	64,8 / 82,6
5 ans	39,8 / 39,8	48,6 / 62

Le test de Log Rank ne met pas en évidence de différence significative entre les fonctions de survie non spécifique des patients ayant bénéficié d'une exérèse monobloc et les autres.

Cependant il existe une différence entre les fonctions de survie spécifique. Pour une probabilité $p<0,08$, la survie spécifique des patients ayant bénéficié d'une exérèse monobloc est meilleure que les autres.

Le tableau suivant permet de comparer les populations des monoblocs et des plurifragmentaires :

COMPARAISON DES POPULATIONS	Plurifragmentaire (n=22)	Monobloc (n=22)
stades	2 T3, 16 T4a, 4 T4b	4 T3, 10 T4a, 8 T4b
interventions	9 VTFB / 13 VM	16 VTFB / 6 VM
Recul par rapport à la résection de la base du crâne	2 ans et 7 mois	2 ans et 2 mois
décès	11 (tous de leur maladie)	8 (seulement 4 de leur maladie)

Ce tableau montre que

- les monoblocs ont été plus souvent réalisées pour les VTFB (61,5% des VTFB) que les VM (28,5%)
- pour des reculs peu différents, le nombre de décès par maladie après la résection de la base du crâne est moins important pour les monoblocs.
- Il existe une différence de répartition entre les T4a et T4b suivant les groupes. Il est donc nécessaire de réaliser un calcul séparé des survies en fonction de ces stades.

Dans les tableaux suivants, les survies spécifiques sont indiquées selon le caractère monobloc ou non en fonction du stade T4a ou T4b.

SURVIE A 1 AN (%)	PLURIFRAGMENTAIRE	MONOBLOC
T4a	80,8 (n=16)	90 (n=10)
T4b	25 (n=4)	87,5 (n=8)

SURVIE A 3 ANS (%)	PLURIFRAGMENTAIRE	MONOBLOC
T4a	57,1 (n=16)	90 (n=10)
T4b	0 (n=4)	70 (n=8)

On constate que, hormis la survie à 1 an pour les T4a, les survies sont meilleures pour les monoblocs que ce soit pour les T4a ou les T4b.

Le test de Log Rank ne met cependant pas en évidence de différence significative entre les deux fonctions de survie ($p>0,8$).

On ne peut donc pas tenir compte de la différence observée entre les monoblocs et les plurifragmentaires car il existe des biais notamment liés à la répartition différente des stades tumoraux entre les deux groupes.

4.7. ROLE DE L'ENVAHISSEMENT DE LA DURE-MERE

L'envahissement de la dure-mère n'a été précisé de façon certaine par l'anatomopathologiste que dans 38 cas.

SGNS des résections de la base du crâne (%)	Envahie (n=11)	Non envahie (n=27)
1 an	63,6	88,2
3 ans	45,5	72,8
5 ans	0	46,4

Le test de Log Rank met en évidence une différence entre les fonctions de survie non spécifique entre les patients dont la dure-mère est envahie et les patients dont la dure-mère n'est pas envahie. Pour une probabilité $p<0,09$, la survie des patients dont la dure-mère est envahie est moins bonne que celle des patients dont la dure-mère n'est pas envahie.

Il en est de même pour les survies spécifiques ($p<0,08$).

RESUME DES RESULTATS

Le **recul** (suivi moyen) est de **3 ans et 9 mois**.

La **survie globale spécifique (SGS)** est de

- **84,5 à 1 an**
- **74,7 à 3 ans**
- **60,33 à 5 ans**

Le taux de **récidive locale** est de **37,5%**.

Le recul des patients en récidive par rapport à leur prise en charge est de **4 ans et 7 mois**.

La **survie sans récidive locale** est de :

- 92,8 % à 1 an
- 62,5% à 3 ans
- 52,2% à 5 ans

La grande majorité des récidive a été locale (28 sur 30 récidives).

Le **délais moyen de survenue des récidives** a été de 33 mois mais 16% de celles-ci surviennent à partir de la 5^{ème} année.

Les patients en récidive orbitaire ont survécu 2 ans et 4 mois après celle-ci et deux sont encore vivants

Par contre, tous les patients en récidive maxillaire (sauf un dont le recul n'est pas suffisant) sont décédés dans un délai de 1 an.

Dans notre série, le stade T4 initial, une recoupe positive ou une atteinte orbitaire ont été des facteurs de risque de récidive.

Toute récidive confondue, il n'y a pas de différence significative de survie entre patients en récidive et patients sans récidive.

La survie des patients T3 opérés par paralatéronasale avec recoupe positive sur la lame criblée est significativement inférieure à ceux qui ont une recoupe négative.

Il n' a pas de différence de survie entre les patients T3 avec recoupe positive près de la lame criblée et les patients T4a.

Les complications sont moins fréquentes et moins graves pour les VTFB (20%) que pour les voies mixtes (76%). La mortalité péri-opératoire est aussi très inférieure.

La survie des VTFB n'est pas différente de celle des voies mixtes. Le calcul n'est cependant pas encore interprétable après 3 ans.

La survie spécifique des patients ayant bénéficié d'une exérèse monobloc est meilleure que celles des autres mais la différence n'est pas significative.

L'exérèse monobloc a été plus souvent réalisable pour les VTFB (61,5%) que pour les voies mixtes (28,5%).

La différence de survie entre les trois stades T1, T2, T3 regroupés, le stade T4a et le stade T4b est constante dans le temps. Par ailleurs, la survie des patients sans envahissement de la dure-mère est meilleure que celle des patients avec envahissement de la dure-mère. Cela valide l'intérêt pronostique de séparer les tumeurs qui n'envahissent pas la lame criblée, celles qui l'envahissent, et celles qui la dépassent et atteignent la dure-mère.

DISCUSSION

Notre travail montre que, dans notre expérience, les tumeurs proches de la lame criblée ou l'envahissant sont des indications d'emblée de résection de la base du crâne par voie trans-faciale. Notre analyse montre en effet que :

- La conservation de la lame criblée pour les tumeurs proche de celle-ci, même sans signe radiologique d'envahissement, est responsable d'une perte de chance.
- La résection de la base du crâne par voie trans-faciale permet d'obtenir les mêmes résultats carcinologiques (contrôle local, survie) que la voie mixte mais avec de meilleurs résultats chirurgicaux (tolérance, complications).

Pour discuter ces deux assertions il est nécessaire dans un premier temps de comparer notre série à celles de la littérature.

1. COMPARAISON DE L'EXPERIENCE NANTAISE A LA LITTERATURE

1.1. *HOMOGENEITE DE LA SERIE*

Notre série regroupe un grand nombre de cas d'adénocarcinomes sur une période courte postérieure à 1988 et ayant bénéficié d'une prise en charge homogène associant chirurgie puis radiothérapie. Cela n'est pas le cas de toutes les séries publiées qui rapportent parfois une expérience très ancienne [31, 64, 121, 125], un petit nombre de cas [28], des histologies diverses et regroupées sous une unique prise en charge [18, 22, 125] ou encore des traitements variés pour des histologies identiques [18, 21, 118]. L'interprétation des survies est alors délicate car biaisée par de nombreux facteurs.

1.2. *SEXE, AGE, PROFESSION ET SIGNES FONCTIONNELS*

L'adénocarcinome touche essentiellement des hommes travaillant le bois et le rôle des tanins n'est plus à démontrer.

Le **sex** ratio de notre série a été de 39/1. Une grande variabilité est retrouvée dans la littérature : de 6/1 pour KLINTENBERG [62] à 58/1 pour CHEVALIER [90]. La

prédominance masculine est une constance qui tient au fait que le travail du bois est une quasi exclusivité des hommes.

La moyenne d'**âge** de 62,8 ans et la durée moyenne d'**exposition au bois** de 31,5 ans de notre série sont comparables à celles des autres séries françaises et étrangères. Les chiffres sont homogènes pour ces deux paramètres : 57 ans pour MOREAU [83] à 66 ans pour KLINTENBERG [62] pour l'âge et 24 ans pour MOREAU [83] à 31,5 ans pour ROUX [105] concernant la durée d'exposition.

Toutes ces séries retrouvent, comme nous, un certain nombre de cas survenant après une durée d'exposition courte. Dans notre série une durée inférieure à 15 ans a été retrouvée pour 13 patients. Cette constatation incite à pratiquer des examens de dépistage le plus précocement possible chez les sujets à risque.

Les **signes fonctionnels** les plus fréquents sont l'obstruction nasale et la rhinorrhée purulente unilatérales, et les épistaxis répétées [67]. Les symptômes banaux n'incitent pas le travailleur du bois à consulter précocement (9 mois de délai de consultation dans notre série).

1.3. BILAN RADIOLOGIQUE

Nous avons basé notre bilan radiologique sur la tomodensitométrie et ce n'est qu'en cas de doute sur un envahissement de la dure-mère ou du contenu orbitaire qu'une IRM a été réalisée. STOLL [121] réalise une TDM qui est complétée par une IRM selon des critères similaires aux nôtres, GEORGE [46] effectue une IRM dans 70% des cas, KRAUS effectue une IRM dans seulement 15% des cas [67]. De plus en plus d'auteurs réalisent de façon systématique l'association d'une tomodensitométrie et d'une IRM depuis 1995 [22, 28, 83, 105, 127]. LUND a montré que l'association de la tomodensitométrie à l'IRM offre la meilleure corrélation radio-histologique. Elle est de 98,5% contre 85% pour la TDM seule et 94% pour l'IRM seule [75].

Le bilan pré-opératoire ne fait aucun consensus. Cependant il s'agit de tumeurs rares au pronostic défavorable et dont le type de traitement, potentiellement lourd, est très dépendant de l'imagerie. Il ne paraît donc pas abusif, notamment sur le plan économique, de réaliser une TDM et une IRM de façon systématique avant de traiter ces tumeurs.

1.4. CLASSIFICATIONS ANATOMOPATHOLOGIQUES ET STADES TUMORAUX

Les tumeurs classées T3 et T4 ont représenté 85% de notre série. La plupart des séries rapportent de fortes proportions de T3 et T4 quelle que soit la classification de stade tumoral utilisée : 90% de T3T4 pour ROUX [105], 80% pour STOLL [121], 64 % pour CHOussy [28], et 62% pour CANTU [21]. La faible proportion de tumeurs de petite taille s'explique en partie par la banalité des symptômes de ces tumeurs et par le défaut de surveillance systématique des travailleurs du bois, en particulier les artisans travaillant à leur compte.

Les classifications histologiques sont nombreuses et variables d'une série à l'autre. Aussi une corrélation histo-pronostique est difficile à évaluer. Dans notre étude nous n'avons pas relu les lames des pièces opératoires et les interprétations ont été basées sur des classifications et des termes variables. Aucune conclusion ne peut donc être tirée à partir des différents types histologiques de notre série. Peu d'études présentent des données exploitables permettant d'établir une corrélation histo-pronostique. ALVAREZ [1] n'a pas retrouvé d'influence du type histologique sur le pronostic. Cependant, dans une étude statistique rigoureuse, FRANCHI [45] a comparé différents type de classifications histologiques. Il a montré que le plus important était le diagnostic du type intestinal et du taux de contingent mucineux. Ceux-ci sont corrélés à une évolution clinique significativement défavorable et ce quels que soient les éléments cyto-architecturaux ou la proportion de structure tubulopapillaire.

1.5. MOYENS THERAPEUTIQUES

Comme dans notre expérience, le traitement préconisé par la majorité des auteurs est **l'association de la chirurgie suivie de la radiothérapie complémentaire [28, 62, 70, 83, 121].**

Pour certains auteurs cette radiothérapie n'est pas réalisée de façon systématique. CATALANO [25] la réserve aux tumeurs envahissant la dure-mère ou le sphénoïde et KRAUS [67] l'applique aux patients présentant des tumeurs volumineuses ou en recoupe positive.

Si elle succède le plus souvent à la chirurgie, la radiothérapie est parfois utilisée seule. La **radiothérapie seule et suivie d'une éventuelle chirurgie de rattrapage** a été testée par différents auteurs [33, 91, 125]. Sur 9 patients classés T1 et T2 (classification TNM UICC 97) WALDRON [125] a obtenu 5 réponses complètes avec un recul de 3,2 à 7,4 ans. Le recul est cependant trop faible pour estimer le résultat de la chirurgie de rattrapage réalisée sur les patients ayant récidivé après radiothérapie. Comme HOUSSET [50], dans notre expérience la radiothérapie exclusive à 75 GY est réservée aux contre-indications de la chirurgie. De nombreuses variantes ont été proposées concernant la technique de la radiothérapie, comme par exemple la modulation de la dose en fonction des dimensions tumorales et sont encore en cours d'évaluation [29, 83]. Il semble toutefois que la radiothérapie soit relativement opérateur dépendant [95].

Certaines équipes préfèrent réaliser une radiothérapie pré-opératoire lorsque l'extension est importante. L'inconvénient de cette technique est qu'elle entraîne un risque de retard à la cicatrisation [87, 116].

KNEGT [64] a testé pendant 23 ans sur un total de 62 patients, un protocole associant **chirurgie suivie d'exérèse de nécrose et d'application locale de Fluoro-Uracile (5FU)** deux fois par semaine pendant 1 mois. Pour certains de ces patients, une radiothérapie néo-adjuvante était réalisée. Il obtient des taux de survie de 87% à 5 ans et 74 % à 10 ans.

Dans notre série, la chimiothérapie n'a été réalisée que dans un but palliatif sauf pour deux patients dont la chimiothérapie a été néo-adjuvante. L'intérêt de la **chimiothérapie néo-adjuvante** a été montré par ROUX [101, 102] qui rapporte une réponse complète confirmée par l'histologie de la pièce opératoire dans 14% (11 patients sur 76) dont aucun n'a récidivé. La survie actuarielle reste de 100% à 10 ans pour ces patients. Les stades tumoraux de ces 11 patients répondeurs complets ne sont cependant pas précisés et les patients partiellement répondeurs ont une survie moins bonne que les non-répondeurs. GEORGE (équipe de SALVAN) [46] n'a observé que 6% de réponses complètes sur 31 patients. Il semble donc que la chimiothérapie n'améliore pas la survie mais qu'une réponse complète soit un facteur de bon pronostic. Sa place reste à déterminer car les effectifs restent trop faibles pour mettre en évidence un bénéfice en terme de survie.

L'association radio-chimiothérapie est indiquée dans notre expérience pour les tumeurs avec envahissement important du contenu orbitaire et dont la résection chirurgicale aurait nécessité une exentération.

Dans notre série une **exentération** a été réalisée mais nous ne la pratiquons que très exceptionnellement. Elle est classiquement réalisée en présence d'un envahissement du cône orbitaire [28, 93]. Certaines équipes pratiquent l'exentération chaque fois que l'exérèse monobloc l'exige [18, 54]. KETCHAM retrouve une meilleure survie en cas d'exentération [61]. Par ailleurs le taux de complications oculaires et de cécité lors de la conservation de l'orbite reste élevé. En effet, ANDERSEN [2] retrouve 43% de complication oculaires dont 10% de cécité lors de la préservation de l'orbite chez des patients pour lesquels l'exentération aurait été indiquée. 70% des patients de la série de WALDRON [125] ont présenté une complication oculaire grave (cécité d'au moins un œil) après 60 Grays. Cependant, il n'a pas été démontré que l'exentération suivie de radiothérapie apportait un bénéfice supérieur à l'irradiation post-opératoire seule. LUND [76] et SHAH [114] qui s'accordent à conclure que l'envahissement orbitaire aggrave la survie n'ont pas montré que l'exentération l'améliorait. De plus, la plupart des séries dans lesquelles un bénéfice en terme de survie a été montré sont anciennes et, en l'absence d'IRM, le diagnostic d'envahissement de la graisse orbitaire peut y être remis en cause [60, 107]. Dans la série de ROUX en 1997 [105], la conservation systématique de l'orbite en cas d'extension intra-orbitaire n'a pas augmenté le taux de récurrence locale. Par conséquent, la place de l'exentération n'est pas clairement établie mais l'absence de bénéfice évident apporté par un geste très mutilant nous fait préférer l'abstention chirurgicale.

Il n'existe aucune étude randomisée ayant comparé les différents traitements entre eux. Seule la série de 312 cas et une méta-analyse récente de DULGUEROV [41] ont montré la supériorité de la chirurgie seule ou de l'association chirurgie+radiothérapie par rapport à la radiothérapie seule. Cette étude mélange cependant de multiples histologies dans lesquelles l'adénocarcinome n'est pas majoritaire.

1.6. SURVIE

Dans notre série, 34 patients sont décédés (42,5%) dont 7 de cause intercurrente, et dans un délai moyen de 28,7 mois. Parmi les 46 patients en vie, 3 sont en poursuite évolutive. La survie globale spécifique a été de 85% à 1 an, 75% à 3 ans et 60% à 5 ans. Ces résultats s'inscrivent dans l'intervalle des résultats observés dans la littérature et qui vont de 75 à 100% à 2 ans et de 40 à 100% à 5 ans pour les équipes étrangères [1, 18, 22, 48, 62, 80, 87, 98, 111, 118, 125, 127] et françaises [8, 28, 46, 83, 90, 93, 105, 121]. Les comparaisons doivent toutefois être prudentes et tenir compte des différentes classifications utilisées, des mélanges

d'histologies, des différentes méthodes de calcul de survie (actuarielle pour les plus anciennes, Kaplan-Meier pour les plus récentes) et des différents traitements utilisés.

Les résultats de notre étude montrent comme d'autres études [67, 76, 106, 113] que l'envahissement de la lame criblée et de la dure-mère sont de mauvais pronostic.

1.7. LES RECIDIVES ET LES METASTASES

Les taux de métastases sont très variables d'une équipe à l'autre allant de 2% pour PAQUESOONE (Lille) [90], 21% pour BEUST (Rennes) [8], et 30% pour MOREAU (Limoges) [83]. Les métastases ganglionnaires sont les moins fréquentes pour toutes les séries. L'adénocarcinome est en effet un cancer connu comme étant peu lymphophile. Le chiffre de 6,3% de métastases de notre série est celui retrouvé par d'autres études françaises [121] ou étrangères [1].

Notre série comporte 37,5% de récidives locales. Les taux présentés dans la littérature vont de 12% pour ROUX [105] à 63% pour SISSON [117] en passant par 24-27% pour MOREAU, GEORGE et STOLL [46, 83, 121] et 42-45% pour l'équipe de SERRANO [31] et pour ALVAREZ [1]. Les résultats les plus faibles sont ceux de la série de ROUX [105]. L'utilisation de la chimiothérapie néo-adjuvante en est peut-être l'explication. Cependant, les autres équipes ayant testé ce protocole n'ont pas retrouvé les mêmes résultats [46] et surtout la survie n'a pas été améliorée [105].

Les récidives sont survenues dans un délai de 33 mois mais 16% de celles-ci sont survenues à partir de la 5^{ème} année. Peu d'études précisent le nombre de récidives survenant à des délais longs. Le délai moyen que nous retrouvons est proche de celui de CHEVALIER [90], MOREAU [83] et STOLL [121], respectivement de 20, 27 et 30 mois. STOLL précise que certaines récidives sont survenues jusqu'à 7 ans après le traitement initial. De la même façon que les carcinomes épidermoïdes des muqueuses irritées par le tabac, il est possible que la muqueuse irritée par les tanins du bois favorise l'apparition de secondes localisations de l'adénocarcinome. Cette notion ne change pas la prise en charge de la récidive ou seconde localisation mais incite à une surveillance rapprochée même à distance de l'acte initial pendant au moins 5 ans.

Dans notre série, les facteurs de risque de récurrence ont été le stade T4 initial, une exérèse intralésionnelle, et une atteinte orbitaire. Les mêmes résultats sont obtenus par STOLL [121], MOREAU [83] et CHEVALIER [90] en ce qui concerne le stade tumoral initial. L'envahissement de la dure-mère expose aussi à une perte de chance pour la majorité des auteurs [67, 80, 111, 121]. Dans notre étude, l'atteinte initiale du sphénoïde semble être responsable d'un plus grand nombre de récurrence et de décès par la maladie. D'autres auteurs retrouvent ce type de résultat [12, 67]. L'atteinte orbitaire initiale est plus sujette à controverse puisque pour STOLL [121] elle n'influence pas la survie alors que pour MC CAFFREY [79] seule l'extension orbitaire est de mauvais pronostic. Il existe cependant une différence entre risque de survenue d'une récurrence et perte de chance en terme de survie. Les effectifs de localisations orbitaires de la plupart des séries sont en fait insuffisants pour autoriser des calculs de survie. De plus dans notre étude, toute récurrence confondue, il n'y a pas de différence significative entre la survie des patients en récurrence et la survie des patients sans récurrence. Cela suggère que la plupart des récurrences sont accessibles à un traitement curateur qui permet aux patients de conserver la même chance en terme de survie. Il ne semble cependant pas en être de même pour les récurrences localisées au niveau du maxillaire puisque dans notre série, tous les patients en récurrence maxillaire (sauf un dont le recul n'est pas suffisant) sont décédés de leur maladie dans un délai de 1 an. La récurrence au niveau du maxillaire est de très mauvais pronostic. Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature de données comparatives.

Au total, notre série présente des caractéristiques superposables à celles des populations des études publiées de la littérature. Les résultats en terme de récurrences, métastases et survies sont similaires aux résultats de la plupart des séries et en particulier celles dont les caractéristiques sont les plus proches de la nôtre.

Nos résultats confirment que l'envahissement de la lame criblée et de la dure-mère sont des éléments de mauvais pronostic.

2. PLACE DE LA RESECTION DE LA BASE DU CRANE

Dans notre série, les T3 ayant bénéficié d'une paralatéronasale avec recoupe positive près de la lame criblée,

- ont une survie significativement moins bonne que ceux dont la recoupe a été négative.
- n'ont pas de différence de survie par rapport aux T4a.

Avant la classification officielle de l'UICC en 1997, de nombreuses classifications ont été proposées et toutes confirment que l'importance de l'extension et notamment l'extension à la base du crâne et l'existence d'adénopathies métastatiques sont de mauvais pronostic [1, 101]. Aucune classification n'a apporté de consensus pas même la classification de l'UICC [41]. Dans notre étude, la classification a été réalisée de façon rétrospective à partir de la radiologie et aussi de l'anatomopathologie. Cela permet d'obtenir une classification réelle de la tumeur et d'évaluer l'impact pronostic de la classification. Nous avons adopté celle de ROUX [105] car elle différencie l'envahissement de la lame criblée et l'envahissement de la dure-mère. Nous avons obtenu des taux de survie très différents et de plus en plus mauvais entre les groupes T1T2, T3, T4a et T4b de cette classification. De plus la survie des patients avec envahissement de la dure-mère a été moins bonne que celle des patients sans envahissement de la dure-mère. Ces résultats confirment l'intérêt pronostic de la classification de ROUX.

Les patients T3 ayant bénéficié de paralatéronasales sont ceux pour lesquels la radiologie ne montrait pas de lyse de la lame criblée. La recoupe positive sur la muqueuse prélevée près de la lame criblée ne prouve pas l'envahissement de la lame criblée mais seulement la proximité de la tumeur par rapport à celle-ci. Nos résultats montrent que la survie de ces patients est significativement moins bonne que celle des patients dont la tumeur est plus éloignée de la lame criblée. Nos résultats suggèrent que les T3 avec recoupe positive doivent être considérés comme des T4a sur le plan pronostic.

Tous ces éléments suggèrent que les tumeurs proches de la lame criblée doivent bénéficier d'une résection de la base du crâne.

Les arguments contre cette affirmation sont les suivants :

- *Les deux groupes comparés (recoupes positives et recoupes négatives) ont peut-être des caractéristiques différentes créant ainsi un biais pour le calcul de survie.* La seule différence qui a été retrouvée après analyse a été la répartition des stades tumoraux. Les deux groupes ont alors été comparés uniquement sur les T3, n'ayant alors pour seule différence, le résultat de la recoupe. La différence restant significative, il n'y a pas de biais majeure allant contre cette significativité.

- *la recoupe n'a pas forcément été réalisée au contact mais à proximité de la lame criblée.* En effet elle a pu être réalisée à l'insertion de la lame des cornets, plus ou moins en arrière ou en avant, ou au contact de la lame criblée. La recoupe a concerné de la muqueuse et non un fragment de la lame criblée. Une recoupe négative ne peut signifier que la lame criblée est saine et une recoupe positive ne signe pas l'envahissement de la lame criblée. Cependant, la positivité d'une recoupe dans cette zone signifie au moins que la tumeur est proche de la lame criblée. Par ailleurs le rôle pronostic défavorable des recoupes positives dans ce type de chirurgie a été montré [41].

- *Les patients en recoupe positive peuvent peut-être bénéficier d'une reprise chirurgicale avec résection de la base du crâne.* Parmi les recoupes positives, une comparaison entre un groupe ayant eu un complément par résection de la base du crâne et un autre n'ayant pas eu de reprise aurait pu être réalisé. Seul un tel calcul aurait pu montrer si un bénéfice pouvait être obtenu en réséquant la lame criblée des patients dont la tumeur s'en approche. Cependant il faut admettre la lourdeur d'un protocole associant deux interventions et dans lequel un faux positif (lié à la position de la recoupe) aurait pour conséquence une résection inutile. Si la radiologie ne permet pas le diagnostic de certitude d'envahissement, elle permet en tout cas le diagnostic de proximité de la lame criblée en préopératoire et la décision de résection de la base doit pouvoir être prise en pré-opératoire.

▪ « *La radiothérapie peut, peut-être, rattraper cette exérèse intralésionnelle et compléter de façon satisfaisante le traitement des patients avec recoupe positive* ». Cette affirmation de KRAUS [67] ne trouve cependant pas de réponse dans son étude qui regroupe tous types d'histologies et de traitements avec peu de patients en recoupe positive. Dans notre étude, tous les patients opérés par paralatéronasale ont bénéficié de radiothérapie avec une dose supérieure pour les patients avec recoupe positive. Leur survie inférieure montre que la radiothérapie n'a pas permis de compenser la perte de chance. Cependant il s'agissait peut-être de tumeurs plus volumineuses expliquant à la fois la plus forte dose de rayons et la survie plus mauvaise. Les adénocarcinomes sont des tumeurs peu radiosensibles et la méta-analyse de DULGUEROV [41] n'a pas montré de supériorité significative de l'association chirurgie+radiothérapie versus chirurgie seule.

▪ *La surveillance rapprochée des patients en recoupe positive permet peut-être de dépister précocement la récurrence et améliorer la survie.* Dans notre étude nous avons noté que les récurrences ont été plus fréquentes pour les patients dont la recoupe a été négative. Le recul a cependant été supérieur à celui des patients en recoupe positive. De plus n'y a pas, dans notre série, de différence de survie entre patients en récurrence et patients sans récurrences. D'autres études ont montré que le taux de récurrence n'était pas corrélé à la survie [105]. Il existe donc une différence entre nombre de récurrences et perte de chance en terme de survie. Par conséquent, le dépistage de la récurrence n'est probablement pas le meilleur moyen d'améliorer la survie.

▪ *Certaines équipes ne réalisent une résection de la base du crâne systématiquement:* L'attitude de STOLL [121] est fonction de la taille de la tumeur et du bilan radiologique. Ses indications sont mal précisées concernant les T3 et T4a (classification de ROUX) qui sont soit opérés par voie mixte soit par voie paralatéronasale. Cet auteur réalise cependant un fraisage à plat de la base du crâne de façon systématique lors de la paralatéronasale. L'équipe Lilloise [90] réalise une voie paralatéronasale dans 75% des cas incluant aussi des tumeurs T3T4 (classification de l'IGR). Cette équipe réalise 7 fois sur 10 une résection d'une partie de la lame criblée par cette voie. L'équipe rennaise [8] ne réalise pas

de voie mixte systématique pour les T3. L'équipe de SERANNO [31] réalise une majorité de voies paralatéronasales mais les détails concernant les stades tumoraux et les survies en fonction des stades ne sont pas publiés. Sur 19 patients dont 12 T3T4 (classification UICC), la lame criblée a été respectée dans 94% des cas de la série rouennaise [28]. Au total, pour ces équipes, la conservation de la base du crâne pour les T3 n'est ni systématique ni codifiée.

Les arguments en faveur de notre affirmation sont les suivants :

- *la radiologie ne permet pas de diagnostiquer avec certitude l'envahissement de la lame criblée avant l'intervention.* Des faux négatifs, c'est-à-dire avec lame criblée radiologiquement normale mais histologiquement envahie ont été rapportés : 4 pour GEORGE [46] et 14 pour SALVAN [106]. La corrélation entre IRM et anatomopathologie semble aller de 85 à 96% [78]. Pour LUND, l'association de la tomодensitométrie à l'IRM offre la meilleure corrélation radio-histologique de 98,5% contre 85% pour la TDM seule et 94% pour l'IRM seule [75]. La place de la TDM et de l'IRM dans ce diagnostic n'est d'ailleurs pas clairement établie. La TDM est plus performante pour les régions contenant des structures osseuses et l'IRM pour les régions contenant des tissus mous [51]. Les deux examens sont complémentaires pour la délimitation de la tumeur. Cependant, pour RASCH [96] et LAMORAL [69], la TDM est responsable d'une surestimation du volume tumoral par rapport à l'IRM. L'IRM semble plus efficace pour diagnostiquer les petites tumeurs quelles que soit leur localisation. Au total seule l'association systématique de l'IRM et de la TDM apportent une corrélation radio-histologique mais elle n'est pas de 100%.

▪ *La conservation de la base du crâne n'est pas compatible avec la notion d'exérèse carcinologique.* Des marges extralésionnelles sont impossibles à obtenir dès lors que la tumeur est située à moins de 1 cm de la lame criblée. L'équipe de ROUX [104] réserve la paralatéronasale aux T1T2 restant à plus de 10 mm de la lame criblée, toutes les autres tumeurs bénéficiant d'une résection de la base du crâne. Cet auteur présente le meilleur contrôle local de toutes les séries publiées [105]. Plusieurs auteurs ne conservent la base du crâne que pour les tumeurs situées loin de la lame criblée c'est-à-dire très bas situées et à développement inférieur [26]. Pour BRIDGER tout envahissement radiologique de la lame criblée impose une voie mixte. La proximité de la tumeur à la lame criblée sans signe radiologique nécessite une résection de la base du crâne par voie trans-faciale [17]. De nombreux autres auteurs préconisent l'exérèse de la lame criblée dès lors que la tumeur s'en approche [25, 46, 104, 106] voire de façon systématique quelle que soit la tumeur [83].

Au total, les résultats de notre étude ainsi que l'analyse de la littérature sont plutôt en faveur d'une résection de la base du crâne pour les tumeurs pour lesquelles l'intégrité de la lame criblée n'est pas certaine. Autrement dit : une résection de la base du crâne est préférable pour toutes les tumeurs à proximité de la lame criblée même lorsque la radiologie ne montre pas de signe évident d'envahissement de celle-ci.

En fait, l'intérêt d'une discussion entre résection ou non de la base du crâne tient à la morbidité et à la mortalité que ce geste engendre classiquement. Plusieurs interventions permettent de réaliser cette résection.

3. PLACE DE LA VOIE TRANS-FACIALE DANS L'EXERÈSE DE LA BASE DU CRANE

Le choix de la voie d'abord conditionne l'étendue de l'exérèse, les possibilités de reconstruction, la maîtrise d'éventuelles complications.

3.1. LA VOIE MIXTE ET SES COMPLICATIONS

Jusque dans le début des années 1960, la chirurgie des tumeurs de la base du crâne était très limitée. Puis, initiée par KETCHAM [60], la voie mixte ou voie combinée a connu un essor qui a permis l'exérèse carcinologique monobloc. Cette résection cranio-faciale associe un abord sous-frontal (neurochirurgical) par craniotomie bifrontale et un abord transfacial (O.R.L.) par rhinotomie latérale. Le principe est resté inchangé depuis mais les techniques de reconstruction de la base du crâne ont évolué et permis d'améliorer la qualité de l'exérèse et la survie [27, 53, 107].

La voie mixte expose à deux risques principaux. Malgré une cranialisation systématique des sinus frontaux, la rétraction des lobes frontaux est constante et peut entraîner un œdème important parfois fatal. La contamination infectieuse est inévitable si la reconstruction du large défaut osseux qu'elle entraîne n'est pas étanche [26]. KETCHAM [118] rapporte un taux de fuite cérébrospinale de 21%. De nombreux partisans de la voie mixte lui reconnaissent sa morbidité et ses risques importants [27, 53, 60, 67, 76, 114].

Dans notre série, les complications par cette technique atteignent 76% avec une grande majorité de complications graves. Les taux de complications toutes confondues vont de 10 à 50 % [118] avec une moyenne de 32% pour les équipes américaines [79, 80, 100, 109, 114]. L'analyse des complications de la chirurgie crânio-faciale de la base du crâne est cependant rendue difficile par le manque d'homogénéité des différentes séries de la littérature. Néanmoins quelques études comportant des séries importantes ont été centrées sur ces problèmes et permettent une estimation des complications les plus graves [30, 40, 44, 66, 84, 100, 118]. CLAYMAN [30] retrouve 15,4% de complications graves, DIAS [40] 45%, RICHTSMEIER [100] 31%. Parmi les séries françaises, STOLL (Bordeaux) [121] en retrouve 15,6%, GEORGE (IGR) [46] 60% et MOREAU (Limoge) 66%.

La chirurgie par voie mixte expose aussi à un taux de mortalité péri-opératoire important qui va de 0 à 10,7%. STOLL présente une série comportant 3% de décès, MOREAU 4%, DIAS 7,6% [40], SOLERO [118] 4,7%. Le taux de 14% de notre série est supérieur à la majorité des séries. Il s'agit cependant d'effectifs très faibles dont les pourcentages sont difficilement comparables.

Il semble néanmoins que ce taux de complications soit en diminution depuis le début des années 1990 [118] et plusieurs phénomènes expliquent cette tendance. L'amélioration de l'imagerie autorise de meilleurs bilans d'extension pré-opératoires [119]. Les antibioprofylaxies péri-opératoires sont mieux adaptées [66]. Les complications dépendent de l'étendue de l'exérèse, et de l'importance de l'envahissement de la dure-mère [40, 59], du type de reconstruction et de l'expérience de l'équipe [85, 118]. L'amélioration des deux derniers a contribué à diminuer les complications [17, 18, 56] notamment les fuites cérébrospinales [118].

La comparaison des techniques de reconstruction entre elles est difficile car elles sont nombreuses et les études très hétérogènes. Les complications sont moins importantes pour les patients n'ayant pas eu de reconstruction osseuse et de nombreux auteurs abandonnent cette étape [46, 106, 111]. La tendance actuelle est à l'utilisation de lambeaux péri-crâniens pédiculés. Mais si SOLERO [118] retrouve une nette diminution des complications graves lors de l'utilisation de cette technique, KRAUS [66] considère ces lambeaux pourvoyeurs de complications. Pour des techniques identiques, des équipes différentes obtiennent des résultats divergents. Au sein de leur équipe, de nombreux auteurs constatent une nette décroissance de leur propre taux de complications depuis le début des années 1990 [44, 100, 103, 118]. L'expérience de l'équipe est donc capitale.

Il est certain que pour les résections par voie mixte le taux de complication est en voie de diminution et que la survie augmente [79]. Ce taux est toujours élevé et très variable d'une équipe à l'autre et nécessite d'être mis en balance avec les bénéfices de cette voie.

L'intérêt de la voie mixte repose en fait sur l'importance de l'exposition qu'elle permet. Cette exposition est justifiée par la nécessité de réaliser une exérèse monobloc, par l'extension importante de certaines tumeurs, et par la nécessité d'assurer une réparation hermétique de la dure-mère jusqu'à sa limite la plus postérieure [26, 46, 47, 104, 111].

L'exérèse monobloc a une justification carcinologique qui tient à la nécessité d'obtenir des marges saines de sécurité autour du bloc tumoral. Dans notre étude, la survie a été meilleure et le nombre de décès par maladie moins important lorsque l'exérèse a été réalisée en monobloc. La différence n'est cependant pas significative et il existe un biais lié à une répartition différente des stades tumoraux entre les deux groupes comparés. Cependant la justification du monobloc a déjà été remise en question par certains auteurs [9] et sa réalisation est souvent rendue difficile par la nature friable de ces tumeurs [104]. L'exérèse monobloc est plus facilement réalisable pour des tumeurs de petit volume quel que soit leur stade tumoral. L'exérèse peut être réalisée en monobloc mais avec des marges d'exérèse insuffisantes surtout dans une région anatomique difficile comme l'ethmoïde. En outre, l'exérèse monobloc systématique semble être responsable d'une augmentation du taux d'exentérations [18, 114] dont on connaît mieux les conséquences mutilantes que l'intérêt en terme de survie. L'intérêt du monobloc pour ces tumeurs de régions anatomiques complexes n'a pas été montré mais doit rester un objectif carcinologique au moins de principe. L'intérêt carcinologique du monobloc dans le traitement des tumeurs de l'ethmoïde n'a donc pas été démontré. Dans notre étude, 61,5% des VTFB ont pu être réalisées en monobloc contre 28,5% des voies mixtes. On ne peut donc pas, dans notre expérience et quelle que soit l'importance accordée au monobloc, considérer le monobloc comme une avantage de la voie mixte.

Les voies mixtes permettent aussi l'**abord des tumeurs d'extension importante**. Par cette voie d'abord peu de tumeurs sont techniquement inextirpables. Certains auteurs repoussent les contre-indications classiques de la résection en améliorant l'extirpabilité des tumeurs s'étendant aux lobes frontaux ou à la fosse ptérygo-maxillaire [53, 107, 111, 113]. Cependant il existe une différence entre tumeur extirpable et tumeur curable puisqu'il n'a pas été montré que de telles exérèses améliorent la survie [86].

Pour pallier à ces complications quantitativement et qualitativement majeures, deux types de mesures semblent avoir été adoptés par les différentes équipes : l'amélioration de la technique de la voie mixte ou le choix d'une voie d'abord moins invasive. Plusieurs équipes habituées de la voie mixte ont d'ailleurs testé ces deux solutions successivement [59, 82, 104].

Dans notre expérience il nous a semblé que les voies mixtes apportaient plus de complications que de bénéfices. Nous avons donc recherché une voie d'abord moins invasive.

3.2. ALTERNATIVES AUX VOIES MIXTES

La tendance actuelle se fait vers une diminution du caractère invasif des résections en privilégiant soit l'abord rhinologique soit l'abord neurochirurgical. Certains auteurs proposent un traitement endoscopique pour des tumeurs très localisées [89, 115] alors que d'autres préfèrent une voie uniquement trans-crânienne [9]. Entre ces deux extrêmes, plusieurs équipes ont apporté des modifications à la technique de l'abord osseux de la base du crâne.

3.2.1. Les voies sous-crâniennes et transbasales pures

C'est essentiellement sur la taille et la position du volet osseux frontal que des variantes sont apparues. Le but des modifications apportées à ces volets a été d'agrandir l'exposition chirurgicale tout en diminuant la traction exercée sur les lobes frontaux. Dans le début des années 1990, RAVEH [97, 98] en Suisse et DARROUZET [35] en France ont appliqué cette voie sous-crânienne aux tumeurs malignes de l'ethmoïde.

Le volet osseux frontal peut descendre selon les équipes à des niveaux variables par rapport au rebord orbitaire. Dans la voie mixte classique il descend à la limite supérieure des sinus frontaux [60]. Certains auteurs ont préconisé une mini-craniotomie [27] associée à la rhinotomie latérale afin de diminuer le risque d'ostéomyélite. Le problème de cette technique est qu'elle isole un lambeau osseux antérieur mal vascularisé. D'autres équipes découpent ce volet jusqu'au ras du rebord orbitaire [6, 37, 38], jusqu'au plafond orbitaire [32, 82], jusqu'aux os propres du nez [35, 59, 94, 97, 104] ou latéralement jusqu'au zygoma [39, 55, 109]. Ainsi de nombreuses équipes préfèrent ces voies trans-basales pures dans lesquelles la craniotomie frontale et la rhinotomie latérale sont regroupées en un unique volet osseux et une seule incision haute [34, 57, 59, 82, 94, 98].

De nombreux auteurs ont comparé leurs propres résultats obtenus avec les deux techniques : voie mixte et voie transbasale pure [3, 57-59, 82, 94, 98, 104]. Il s'avère que le contrôle carcinologique n'est pas différent mais que les complications sont beaucoup moins fréquentes et la mortalité péri-opératoire très inférieure. Ces voies sans incision basse ne sont toutefois pas adaptées à des tumeurs à développement inférieur et le contrôle sur la partie basse du septum est limité. Quelques auteurs associent à cette voie transbasale une voie de "degloving" gardant ainsi l'esprit de la voie mixte et permettant l'ablation des tumeurs à développement inférieur [87].

Parmi les équipes qui ont choisi une voie transbasale pure, certaines réalisent un abord osseux uniquement transfrontal [18, 88, 92, 124]. L'ostéotomie de la voie transbasale est alors réduite à sa plus petite expression.

3.2.2. Les voies transfrontales par abord transfacial

Les voies d'abord trans-faciales ne permettent classiquement pas l'ablation des lames horizontales de l'ethmoïde [26]. Certains auteurs ont décrit des artifices permettant d'y parvenir. Il s'agit de techniques permettant la résection de la base du crâne par un abord cutané transfacial et un abord osseux transfrontal.

Le principe a initialement été décrit par LABAYLE [68] en 1957. Cet auteur avait décrit une ostéotomie à os perdu de la paroi antérieure puis postérieure de l'os frontal. Celle-ci était prolongée ensuite vers le bas à la demande et en haut le toit de l'ethmoïde pouvait être réséqué à la pince Gouge. Par contre l'exérèse de la lame criblée était rendue impossible par l'adhérence de la dure-mère. Un des avantages revendiqué par l'auteur était la possibilité de contrôler l'état de la dure-mère et de stopper l'intervention en cas d'envahissement de celle-ci.

BRIDGER [16] et SESSIONS [110] ont réalisé cette voie mais toujours sans résection de la lame criblée.

VANEECLOO [124] a présenté en 1989 une technique réalisant un volet fronto-ethmoïdo-nasal, un fraisage de la paroi postérieure du sinus frontal. La reconstruction était assurée par 3 couches : le lambeau musculo-aponévrotique de la voie d'abord, une greffe osseuse libre et un lambeau de muqueuse de la cloison nasale. Huit cas seulement sont rapportés dans la littérature [90, 124]. Dans la moitié des cas présentés initialement par cet auteur il n'y a pas eu d'ouverture de la dure-mère. Cela explique les suites immédiates particulièrement simples. Cependant 3 patients sur 8 sont décédés dans la première année et le recul des autres patients est insuffisant.

PANJE [88] a aussi décrit en 1989 une technique comportant un volet naso-fronto-ethmoïdal pédiculé sur le côté opposé (véritable association de la mini-craniotomie et de la rhinotomie latérale en un seul bloc). La reconstruction est assurée par une couche conjonctive (greffe de fascia lata, fascia temporalis, ou de peau), sans reconstruction osseuse si le seul défaut est la lame criblée, et une plaque de Téflon ou de silicone séparant la greffe du méchage de la cavité nasale. 42 patients ont été traités par cette technique. Aucune complication grave n'est survenue. L'inconvénient de cette technique est la conservation de

tout le volet osseux qui paraît peu carcinologique. Les résultats carcinologiques de cet auteur ne sont pas interprétables car aucune statistique de survie n'a été réalisée et les histologies et les stades tumoraux ne sont pas rapportés.

Aucune étude n'a jusqu'à ce jour réalisé de calcul statistique de survie et d'analyse des résultats carcinologiques de cette technique chirurgicale.

3.2.3. Notre technique

Après avoir pratiqué la voie mixte pendant plusieurs années nous lui avons préféré la résection de la base du crâne par voie trans-faciale (VTFB ou Voie Trans-Faciale avec résection de la Base).

Dans notre série seulement deux complications sévères sont survenues après résection de la base du crâne par voie trans-faciale. Une méningite à pneumocoque est survenue sur une fuite de LCR. Celle-ci était imputable à une faute de reconstruction de la base. Le remplacement de la lame de Silastic® trop fine initialement mise en place par une lame plus épaisse a permis de corriger le problème. Un hématome de la paroi abdominale sur le site de prélèvement de la graisse a nécessité une reprise chirurgicale. Ce patient présentait un risque hémorragique majoré par la prise d'aspirine au long cours repris 2 jours avant l'apparition de l'hématome.

L'inconvénient est le sacrifice systématique du volet osseux qui est responsable d'une déviation de la pyramide nasale du côté de l'incision. Ce sacrifice pourrait être évité dans les cas où la tumeur reste à distance du volet. Certains auteurs ont déjà proposé ce type de pratique [28, 63]. Par ailleurs, cette voie n'est pas réalisable en cas d'envahissement du sinus frontal. Cependant, cette éventualité, que nous n'avons pas rencontrée depuis que nous pratiquons cette voie, est exceptionnelle [41, 65, 67].

Parmi les complications dites « mineures », l'anosmie et le larmolement sont les principales. L'anosmie est constante et inévitable lors des résections antérieures de la base du crâne. Le larmolement, qui peut-être transitoire, est commun à toutes les interventions puisque lié à la section inévitable de la voie lacrymale. Le cathétérisme de la voie lacrymale mis en place en fin d'intervention et laissé pendant le temps de la radiothérapie, peut éventuellement en constituer un traitement préventif.

L'avantage de la VTFB est l'abord des structures nerveuses de bas en haut, permettant de les contrôler sans les refouler. Nous réséquons la dure-mère dès lors qu'il existe des signes d'envahissement de la lame criblée soit radiologiques soit visuels per-opératoires. Ce geste est motivé par les mêmes arguments que ceux conduisant à l'exérèse de la lame criblée pour les tumeurs s'en approchant. Cette voie autorise aussi la réalisation d'une corticectomie à la demande, ainsi que l'ablation des bandelettes olfactives.

Notre technique de reconstruction est largement inspirée de celle proposée par REYT [99]. Aucune reconstruction osseuse n'est réalisée afin de limiter les risques infectieux [46, 106, 111]. La graisse subit une involution graisseuse mais se revascularise au 4^{ème} jour et se réépithélialise rapidement sur sa face nasale. La greffe d'aponévrose des muscles droits abdominaux remplace le lambeau d'épicrâne de REYT et la lame de Silastic® est plus épaisse. Enfin, le délai d'un mois au minimum préconisé par CATALANO [25] entre l'intervention et la radiothérapie est respecté.

Dans notre étude, les complications ont été beaucoup moins fréquentes et moins graves pour les VTFB (20%) que pour les voies mixtes (76%). La mortalité péri-opératoire a aussi été inférieure puisque aucun décès n'est survenu sur 26 résections par voie trans-faciale.

Les résultats carcinologiques à 3 ans de recul sont les mêmes (légèrement meilleurs mais la différence n'est pas significative). L'exérèse monobloc a plus souvent été réalisable pour les VTFB (61,5%) que pour les voies mixtes (28,5%).

Au total, la résection de la base du crâne par voie trans-faciale est, dans notre expérience, plus sécurisante et offre les mêmes résultats carcinologiques que les voies mixtes.

4. CONCLUSION

Le challenge principal de la prise en charge des adénocarcinomes de l'ethmoïde est l'amélioration du contrôle local. Seuls les progrès de la chirurgie ont permis d'améliorer le contrôle local et la survie. Quelle que soit la technique opératoire choisie, l'expérience et la remise en cause de chaque équipe a été le meilleur facteur de progression à la fois en terme de morbidité et de résultats carcinologiques [16-19, 104].

Les écueils sont le manque de précision du bilan pré-opératoire et les complications majeures des interventions les plus radicales.

Le bilan pré-opératoire nous semble devoir comporter une TDM et une IRM de façon systématique.

La résection de la base du crâne par voie trans-faciale est, dans notre expérience, une solution sécurisante tant sur le plan des résultats chirurgicaux que carcinologiques.

L'analyse des résultats de notre série nous conduit à modifier notre attitude thérapeutique :

- **Les T1 et T2 restant à plus de 1 cm de la lame criblée peuvent être traités par paralatéronasale avec conservation de la base du crâne.**
- **Toutes les autres tumeurs doivent être traitées par résection de la base du crâne par voie trans-faciale. Il nous semble important de réséquer la dure-mère dès lors qu'il existe des signes d'envahissement de la lame criblée radiologiques ou per-opératoires.**
- **Certaines tumeurs à développement très antérieur au sinus frontal ou dont l'exérèse paraît difficilement réalisable par cette voie sont traitées par voie mixte. Il s'agit d'une éventualité rare.**
- **Les tumeurs avec envahissement cérébral important, orbitaire bilatéral, ou à développement postérieur dans le corps du sphénoïde ou le clivus sont des contre-indications chirurgicales.**

Les modalités de surveillance de ces tumeurs opérées ne font pas consensus mais doit probablement être poursuivie de façon rapprochée pendant une durée supérieure à 5 ans.

Il sera nécessaire de réévaluer nos résultats avec un recul de 5 ans.

Des progrès permettront dans l'avenir une meilleure corrélation entre les images radiologiques et l'envahissement réel de la tumeur.

Des études contrôlées seraient intéressantes pour mieux évaluer la place de la radiothérapie et de la chimiothérapie néoadjuvante.

BIBLIOGRAPHIE

Séries françaises récentes: RENNES [8], LIMOGES [83], LILLE [90], Sainte-Anne [105], IGR [46], ROUEN [28], BORDEAUX [121], TOULOUSE [31].

Principales séries étrangères : [1, 18, 22, 48, 62, 80, 87, 98, 111, 118, 125, 127]

Méta-analyse/ revues de la littérature : [86], [41]

1. **Alvarez I, Suarez C, Rodrigo JP, Nunez F, Caminero MJ.** Prognostic factors in paranasal sinus cancer. *Am J Otolaryngol* 1995;16(2):109-14.
2. **Andersen PE, Kraus DH, Arbit E, Shah JP.** Management of the orbit during anterior fossa craniofacial resection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;122(12):1305-7.
3. **Arita N, Mori S, Sano M, Hayakawa T, Nakao K, Kanai N, et al.** Surgical treatment of tumors in the anterior skull base using the transbasal approach. *Neurosurgery* 1989;24(3):379-84.
4. **Barton RT.** Nickel carcinogenesis of the respiratory tract. *J Otolaryngol* 1977;6(5):412-22.
5. **Bebear JP, Bagot d'Arc M.** Ethmoïdectomie totale par voie mixte: sous-frontale et paralatéronasale. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1982;103(3):179-88.
6. **Bebear JP, Darrouzet V, Stoll D.** Surgery of the anterior skull base: total ethmoïdectomy for malignant ethmoidal tumors. *Isr J Med Sci* 1992;28(3-4):169-72.
7. **Bely N, Zanoun M, Laccourreye O, Halimi P.** Surveillance radiologique des cancers ethmoïdaux opérés. *Eléments pratiques. Neurochirurgie* 1997;43(2):76-84.
8. **Beust L.** Les tumeurs malignes ethmoïdo-maxillaires: contribution des moyens diagnostiques et thérapeutiques récents à propos de 102 cas. Thèse ORL: RENNES; 1996.
9. **Blacklock JB, Weber AL, Ya-yen L, Goepfert H.** Trans-cranial resection of tumours of the paranasal sinuses and nasal cavity. *J Neurosurg* 1989;71(10):10-15.
10. **Bootz F, Gawlowski J.** Repair of anterior base of skull with free latissimus dorsi flap. *Acta Neurochir (Wien)* 1995;133(3-4):195-200.

- 11. Bourguet J, Jezequel J, Bourdinere J.** Tumeurs malignes du massif athmoïdo-maxillaire. (à propos de 237 cas). *Otorinolaringologie* 1972;17(4):241-9.
- 12. Brasnu D, Laccourreye O, Bassot V, Laccourreye L, Naudo P, Roux FX.** Cisplatin-based neoadjuvant chemotherapy and combined resection for ethmoid sinus adenocarcinoma reaching and/or invading the skull base. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;122(7):765-8.
- 13. Brasnu D, Laccourreye O, Menard M, Devaux B, Roux FX.** Voies trans-faciales des cancers de l'ethmoïde. *Neurochirurgie* 1997;43(2):88-91.
- 14. Brasnu D, Roux FX.** Cancer de l'ethmoïde. *Rev Prat* 2000;50(14):1562-5.
- 15. Brasnu D, Roux FX, Fabre A, Menard M, Manolopoulos L, Chodkiewicz JP, et al.** Voie combinée ORL et neurochirurgicale dans les adénocarcinomes de l'ethmoïde. Résultats préliminaires à propos de 15 cas. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1987;104(5):347-51.
- 16. Bridger GP.** Radical surgery for ethmoid cancer. *Arch Otolaryngol* 1980;106(10):630-4.
- 17. Bridger GP, Baldwin M.** Anterior craniofacial resection for ethmoid and nasal cancer with free flap reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;115(3):308-12.
- 18. Bridger GP, Kwok B, Baldwin M, Williams JR, Smee RI.** Craniofacial resection for paranasal sinus cancers. *Head Neck* 2000;22(8):772-80.
- 19. Bridger GP, Mendelsohn MS, Baldwin M, Smee R.** Paranasal sinus cancer. *Aust N Z J Surg* 1991;61(4):290-4.
- 20. Cannoni M, Zanaret M, Thomassin JM, Scavennec C, Triglia JM.** Les volets fronto-naso-maxillaires. *J Fr O.R.L* 1985;102:545-549.
- 21. Cantu G, Solero CL, Mariani L, Mattavelli F, Pizzi N, Licitra L.** A new classification for malignant tumors involving the anterior skull base. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125(11):1252-7.
- 22. Cantu G, Solero CL, Mariani L, Salvatori P, Mattavelli F, Pizzi N, et al.** Anterior craniofacial resection for malignant ethmoid tumors--a series of 91 patients. *Head Neck* 1999;21(3):185-91.
- 23. Carinci F, Curioni C, Padula E, Calearo C.** Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses: a new staging system. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1996;25(1):34-9.

- 24. Carnot F.** Aspects histologiques des tumeurs naso-ethmoïdales. *Neurochirurgie* 1997;43(2):64-7.
- 25. Catalano PJ, hecht CS, Biller HF, Lawson W, post KD, Sachdev VP, et al.** Craniofacial resection: an analysis of 73 cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;120:1203-1208.
- 26. Chassagne JF, Czorny A, Marchal JC, Beurton P, Gendraul P, Nouri K, et al.** Problèmes chirurgicaux posés par les adénocarcinomes de l'ethmoïde. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1991;92(3):171-5.
- 27. Cheesman AD, Lund VJ, Howard DJ.** Craniofacial resection for tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Head Neck Surg* 1986;8(6):429-35.
- 28. Choussy O, Lerosey Y, Marie JP, Dhermain F, Seng SH, Francois A, et al.** Les adénocarcinomes de l'ethmoïde. "Etude rouennaise" et mise au point. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2001;118(3):156-64.
- 29. Claus F, De Gersem W, De Wagter C, Van Severen R, Vanhoutte I, Duthoy W, et al.** An implementation strategy for IMRT of ethmoid sinus cancer with bilateral sparing of the optic pathways. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51(2):318-31.
- 30. Clayman GL, DeMonte F, Jaffe DM, Schusterman MA, Weber RS, Miller MJ, et al.** Outcome and complications of extended cranial-base resection requiring microvascular free-tissue transfer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121(11):1253-7.
- 31. Clement O, Serrano E, Pessey JJ.** Les adénocarcinomes de l'ethmoïde. Diagnostic et traitement à propos de 43 cas. *Les cahiers d'ORL* 1998;8:414-419.
- 32. Cophignon J, George B, Marchac D, Roux F.** Voie transbasale élargie pour mobilisation du bandeau fronto-orbitaire médian. *Neurochirurgie* 1983;29(6):407-10.
- 33. Curran AJ, Gullane PJ, Waldron J, Irish J, Brown D, O'Sullivan B, et al.** Surgical salvage after failed radiation for paranasal sinus malignancy. *Laryngoscope* 1998;108(11 Pt 1):1618-22.
- 34. Darrouzet V.** Subcranial approach to tumors of the anterior cranial base. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122(3):466-7.
- 35. Darrouzet V, Patuano E, Sangalli F, Bebear JP.** La voie trans-fronto-nasale: évolution de la chirurgie par voie mixte des tumeurs ethmoïdales. Expérience de 12 cas. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1996;113(1):21-6.

- 36. Demers PA, Kogevinas M, Boffetta P, Leclerc A, Luce D, Gerin M, et al.** Wood dust and sino-nasal cancer: pooled reanalysis of twelve case-control studies. *Am J Ind Med* 1995;28(2):151-66.
- 37. Derome P.** Les tumeurs sphéno-ethmoïdales. Possibilités d'exérèse et de réparation chirurgicale. *Neurochirurgie* 1972;18(1):Suppl 1:1-164.
- 38. Derome PJ.** Surgical management of tumours invading the skull base. *Can J Neurol Sci* 1985;12(4):345-7.
- 39. Desaulty A, Lozes G, Gelaude A, Vankemmel B, Jomin M.** L'ethmoïdectomie totale par voie frontale et transmaxillaire. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1987;104(1):29-36.
- 40. Dias FL, Sa GM, Kligerman J, Lopes HF, Wance JR, Paiva FP, et al.** Complications of anterior craniofacial resection. *Head Neck* 1999;21(1):12-20.
- 41. Dulguerov P, Jacobsen MS, Allal AS, Lehmann W, Calcaterra T.** Nasal and paranasal sinus carcinoma: are we making progress? A series of 220 patients and a systematic review. *Cancer* 2001;92(12):3012-29.
- 42. Ellingwood KE, Million RR.** Cancer of the nasal cavity and ethmoid/sphenoid sinuses. *Cancer* 1979;43:1517-1526.
- 43. Ferron C.** Ethmoïdectomie totale étendue à la base antérieure du crâne par abord transfacial: à propos de 3 cas d'adénocarcinomes de l'ethmoïde. mémoire pour le DESC de chirurgie cervico-faciale. NANTES; 1999.
- 44. Fliss DM, Zucker G, Cohen A, Amir A, Sagi A, Rosenberg L, et al.** Early outcome and complications of the extended subcranial approach to the anterior skull base. *Laryngoscope* 1999;109(1):153-60.
- 45. Franchi A, Gallo O, Santucci M.** Clinical relevance of the histological classification of sinonasal intestinal-type adenocarcinomas. *Hum Pathol* 1999;30(10):1140-5.
- 46. George B, Salvan D, Luboinski B, Boissonnet H, Lot G.** Tumeurs malignes de l'ethmoïde. Série homogène de 41 cas opérés par voie mixte. *Neurochirurgie* 1997;43(2):121-4.
- 47. Goffin J, Fossion E, Plets C, Mommaerts M, Vrielinck L.** Craniofacial resection for anterior skull base tumours. *Acta Neurochir (Wien)* 1991;110(1-2):33-7.

- 48. Harbo G, Grau C, Bundgaard T, Overgaard M, Elbrond O, Sogaard H, et al.** Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses. A clinico-pathological study of 277 patients. *Acta Oncol* 1997;36(1):45-50.
- 49. Hayes RB, Raatgever JW, de Bruyn A, Gerin M.** Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses, and formaldehyde exposure. *Int J Cancer* 1986;37(4):487-92.
- 50. Housset M, Huart J.** Place de la radiothérapie dans le traitement des épithéliomas de l'étage antérieur de la base du crâne. *Neurochirurgie* 1997;43(2):85-7.
- 51. Hunink MG, de Slegte RG, Gerritsen GJ, Speelman H.** CT and MR assessment of tumors of the nose and paranasal sinuses, the nasopharynx and the parapharyngeal space using ROC methodology. *Neuroradiology* 1990;32(3):220-5.
- 52. Jackson IT, Marsh WR, Hide TA.** Treatment of tumors involving the anterior cranial fossa. *Head Neck Surg* 1984;6(5):901-13.
- 53. Janecka IP, Sen C, Sekhar L, Curtin H.** Treatment of paranasal sinus cancer with cranial base surgery: results. *Laryngoscope* 1994;104(5 Pt 1):553-5.
- 54. Jiang GL, Morrison WH, Garden AS, Geara F, Callender D, Goepfert H, et al.** Ethmoid sinus carcinomas: natural history and treatment results. *Radiother Oncol* 1998;49(1):21-7.
- 55. Johns ME, Kaplan MJ.** Surgical approach to the anterior skull base. *Ear Nose Throat J* 1986;65(3):117-24.
- 56. Johns ME, Winn HR, McLean WC, Cantrell RW.** Pericranial flap for the closure of defects of craniofacial resection. *Laryngoscope* 1981;91(6):952-9.
- 57. Jung TM, TerKonda RP, Haines SJ, Strome S, Marentette LJ.** Outcome analysis of the translabellar/subcranial approach for lesions of the anterior cranial fossa: a comparison with the classic craniotomy approach. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;116(6 Pt 1):642-6.
- 58. Kaye AH.** Anterior transcranial (craniofacial) resection of tumors of the paranasal sinuses: surgical technique and results. *Neurosurgery* 1997;40(1):219; discussion 219-20.
- 59. Kellman RM, Marentette L.** The translabellar/subcranial approach to the anterior skull base: a review of 72 cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;127(6):687-90.

- 60. Ketcham AS, Chretien PB, Van Buren JM, Hoyer RC, Beazley RM, Herdt JR.** The ethmoid sinuses: a re-evaluation of surgical resection. *Am J Surg* 1973;126(4):469-76.
- 61. Ketcham AS, Van Buren JM.** Tumours of the paranasal sinus. *Am J Surg* 1985;150:406-413.
- 62. Klintenberg C, Olofsson J, Hellquist H, Sokjer H.** Adenocarcinoma of the ethmoid sinuses. A review of 28 cases with special reference to wood dust exposure. *Cancer* 1984;54(3):482-8.
- 63. Klossek JM, Fontanel JP, Bataille B, De Larrard J, Mukensturm B, Salles M.** Problèmes pratiques de l'ethmoïdectomie par voie mixte. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1988;105(3):211-4.
- 64. Knegt PP, Ah-See KW, vd Velden LA, Kerrebijn J.** Adenocarcinoma of the ethmoidal sinus complex: surgical debulking and topical fluorouracil may be the optimal treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;127(2):141-6.
- 65. Knegt PP, de Jong PC, van Andel JG, de Boer MF, Eykenboom W, van der Schans E.** Carcinoma of the paranasal sinuses. Results of a prospective pilot study. *Cancer* 1985;56(1):57-62.
- 66. Kraus DH, Shah JP, Arbit E, Galicich JH, Strong EW.** Complications of craniofacial resection for tumors involving the anterior skull base. *Head Neck* 1994;16(4):307-12.
- 67. Kraus DH, Sterman BM, Levine HL, Wood BG, Tucker HM, Lavertu P.** Factors influencing survival in ethmoid sinus cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;118(4):367-72.
- 68. labayle J.** Voies d'abord des tumeurs de l'ethmoïde. *Ann Otolaryngol* 1957;74:119-121.
- 69. Lamoral Y, Lemahieu SF, Vrielinck L.** The role of CT in the diagnosis of adenocarcinoma of the ethmoid. *J Belge Radiol* 1990;73(4):273-7.
- 70. Lavertu P, Roberts JK, Kraus DH, Levine HL, Wood BG, Medendorp SV, et al.** Squamous cell carcinoma of the paranasal sinuses: the Cleveland Clinic experience 1977-1986. *Laryngoscope* 1989;99(11):1130-6.
- 71. Leroux-Robert J.** Epithéliomas du massif ethmoïdo-maxillaire (étude statistique de 215 cas traités par chirurgie il y a plus de 5 ans. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1969;86(1):5-22.

- 72. Lloyd G, Lund VJ, Howard D, Savy L.** Optimum imaging for sinonasal malignancy. *J Laryngol Otol* 2000;114(7):557-62.
- 73. LoRusso P, Tapazoglou E, Kish JA, Ensley JF, Cummings G, Kelly J, et al.** Chemotherapy for paranasal sinus carcinoma. A 10-year experience at Wayne State University. *Cancer* 1988;62(1):1-5.
- 74. Luce D, Gerin M, Leclerc A, Morcet JF, Brugere J, Goldberg M.** Sinonasal cancer and occupational exposure to formaldehyde and other substances. *Int J Cancer* 1993;53(2):224-31.
- 75. Lund VJ, Howard DJ, Lloyd GA, Cheeseman AD.** Magnetic resonance imaging of paranasal tumours for cranio-facial resection. *Head Neck* 1989;115(3):279-283.
- 76. Lund VJ, Howard DJ, Wei WI, Cheesman AD.** Craniofacial resection for tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses--a 17-year experience. *Head Neck* 1998;20(2):97-105.
- 77. Maniglia AJ.** Indications and techniques of midfacial degloving. A 15-year experience. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;112(7):750-2.
- 78. Marsot-dupuch K, Meyer B, Chabolle F, Michel G.** Intérêt et limites de l'IRM dans le bilan des tumeurs du massif facial. In: Masson, editor. *Actualités de carcinologie cervico-faciale*. Paris; 1991. p. 9-63.
- 79. McCaffrey TV, Olsen KD, Yohanan JM, Lewis JE, Ebersold MJ, Piepgras DG.** Factors affecting survival of patients with tumors of the anterior skull base. *Laryngoscope* 1994;104(8 Pt 1):940-5.
- 80. McCutcheon IE, Blacklock JB, Weber RS, DeMonte F, Moser RP, Byers M, et al.** Anterior transcranial (craniofacial) resection of tumors of the paranasal sinuses: surgical technique and results. *Neurosurgery* 1996;38(3):471-9; discussion 479-80.
- 81. Meyer B.** Chirurgie de l'ethmoïde par voie extra-nasale. Technique chirurgicale. *Ann Radiol (Paris)* 1991;34(1-2):94-7.
- 82. Moore CE, Ross DA, Marentette LJ.** Subcranial approach to tumors of the anterior cranial base: analysis of current and traditional surgical techniques. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120(3):387-90.
- 83. Moreau JJ, Bessede JP, Heurtebise F, Moufid A, Veysset P, Sauvage JP, et al.** Adenocarcinome de l'ethmoïde chez les travailleurs du bois. Etude rétrospective de 25 cas. *Neurochirurgie* 1997;43(2):111-7.

- 84. Nibu K, Sasaki T, Kawahara N, Sugasawa M, Nakatsuka T, Yamada A.** Complications of craniofacial surgery for tumors involving the anterior cranial base. *Neurosurgery* 1998;42(3):455-61; discussion 461-2.
- 85. Nishizawa S, Yokota N, Yokoyama T, Mukodaka H, Watanabe T, Hoshino T, et al.** Prevention of postoperative complications in skull base surgery for nasal or paranasal sinus carcinoma invading the skull base. *J Clin Neurosci* 2001;8 Suppl 1:67-70.
- 86. Osguthorpe JD.** Sinus neoplasia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;120:19-24.
- 87. Osguthorpe JD, Patel S.** Craniofacial approaches to tumors of the anterior skull base. *Otolaryngol Clin North Am* 2001;34(6):1123-42, ix.
- 88. Panje WR, Dohrmann GJ, 3rd, Pitcock JK, Scher N, Weichselbaum RR, Sutton HG, Jr., et al.** The transfacial approach for combined anterior craniofacial tumor ablation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;115(3):301-7.
- 89. Panje WR, Sadeghi N.** Endoscopic and electroporation therapy of paranasal sinus tumors. *Am J Rhinol* 2000;14(3):187-91.
- 90. Paquesoone X.** Les adénocarcinomes de l'ethmoïde. A propos de 59 observations. Thèse ORL. Lille; 1996.
- 91. Parsons JT, Mendenhall WM, Mancuso AA, Cassisi NJ, Million RR.** Malignant tumors of the nasal cavity and ethmoid and sphenoid sinuses. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;14(1):11-22.
- 92. Persing JA, Jane JA, Levine PA, Cantrell RW.** The versatile frontal sinus approach to the floor of the anterior cranial fossa. Technical note. *J Neurosurg* 1990;72(3):513-6.
- 93. Peynegre R, Keravel Y, Raulo Y.** Traitement chirurgical des tumeurs naso-sinusiennes envahissant la base du crâne. problèmes posés par l'exploration et la réparation osseuse et dure-mérienne. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1984;101(3):169-75.
- 94. Pinsolle J, San-Galli F, Siberchicot F, Caix P, Emparanza A, Michelet FX.** Modified approach for ethmoid and anterior skull base surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117(7):779-82.
- 95. Rasch C, Eisbruch A, Remeijer P, Bos L, Hoogeman M, van Herk M, et al.** Irradiation of paranasal sinus tumors, a delineation and dose comparison study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52(1):120-7.

- 96. Rasch C, Keus R, Pameijer FA, Koops W, de Ru V, Muller S, et al.** The potential impact of CT-MRI matching on tumor volume delineation in advanced head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39(4):841-8.
- 97. Raveh J, Laedrach K, Speiser M, Chen J, Vuillemin T, Seiler R, et al.** The subcranial approach for fronto-orbital and anteroposterior skull-base tumors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;119(4):385-93.
- 98. Raveh J, Turk JB, Ladrach K, Seiler R, Godoy N, Chen J, et al.** Extended anterior subcranial approach for skull base tumors: long-term results. *J Neurosurg* 1995;82(6):1002-10.
- 99. Reyt E, Righini C, Baranton-Cantin H, Schmerber S, Lavieille JP, Passagia JG.** Reconstruction après résection tumorale de la base antérieure du crane par greffon graisseux abdominal. A propos d'une série de 31 cas. *Revue officielle de la Société Française d'ORL* 1998;46:9-17.
- 100. Richtsmeier WJ, Briggs RJ, Koch WM, Eisele DW, Loury MC, Price JC, et al.** Complications and early outcome of anterior craniofacial resection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;118(9):913-7.
- 101. Roux FX, Brasnu D, Devaux B, Chabardes E, Schwaab G, Laccourreye O, et al.** Ethmoid sinus carcinomas: results and prognosis after neoadjuvant chemotherapy and combined surgery--a 10-year experience. *Surg Neurol* 1994;42(2):98-104.
- 102. Roux FX, Brasnu D, Menard M, Bassot V, Nguyen S, Donadieu S, et al.** Adenocarcinoma of the ethmoid sinuses. Results of a new protocol based on inductive chemotherapy combined with surgery. Four years experience. *Acta Neurochir (Wien)* 1989;98(3-4):129-34.
- 103. Roux FX, Laccourreye O, Devaux B, Cioloca C, Brasnu D.** Evolution des techniques de reconstruction de la base du crâne après exérèse tumorale. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1996;113(1):29-33.
- 104. Roux FX, Moussa R, Devaus B, Nataf F, Page P, Laccourreye O, et al.** Subcranial fronto-orbito-nasal approach for ethmoidal cancers surgical techniques and results. *Surg Neurol* 1999;52(5):501-8; discussion 508-10.
- 105. Roux FX, Pages JC, Nataf F, Devaux B, Laccourreye O, Menard M, et al.** Les tumeurs malignes ethmoïdo-sphénoïdales. Cent trente cas. Etude rétrospective. *Neurochirurgie* 1997;43(2):100-10.

- 106. Salvan D, Julieron M, Marandas P, Janot F, Leridant AM, Domenge C, et al.** Combined transfacial and neurosurgical approach to malignant tumours of the ethmoid sinus. *J Laryngol Otol* 1998;112(5):446-50.
- 107. Schramm VL, Jr., Myers EN, Maroon JC.** Anterior skull base surgery for benign and malignant disease. *Laryngoscope* 1979;89(7 Pt 1):1077-91.
- 108. Schwaab G, Julieron M, Janot F.** Epidémiologie des cancers du massif facial supérieur. *Neurochirurgie* 1997;43(2):61-3.
- 109. Sekhar LN, Nanda A, Sen CN, Snyderman CN, Janecka IP.** The extended frontal approach to tumors of the anterior, middle, and posterior skull base. *J Neurosurg* 1992;76(2):198-206.
- 110. Sessions RB, Larson DL.** En bloc ethmoidectomy and medial maxillectomy. *Arch Otolaryngol* 1977;103(4):195-202.
- 111. Shah JP.** Surgery of the anterior skull base for malignant tumors. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1999;53(3):191-4.
- 112. Shah JP, Galicich JH.** Surgical approach to carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses with extension to the base of the skull. *Clin Bull* 1978;8(2):61-6.
- 113. Shah JP, Kraus DH, Arbit E, Galicich JH, Strong EW.** Craniofacial resection for tumors involving the anterior skull base. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;106(4):387-93.
- 114. Shah JP, Kraus DH, Bilsky MH, Gutin PH, Harrison LH, Strong EW.** Craniofacial resection for malignant tumors involving the anterior skull base. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;123(12):1312-7.
- 115. Shah UK, Hybels RL, Dugan J.** Endoscopic management of low-grade papillary adenocarcinoma of the ethmoid sinus: case report and review of the literature. *Am J Otolaryngol* 1999;20(3):190-4.
- 116. Sisson GA, Bytell DE, Becker SP, Ruge D.** Carcinoma of the paranasal sinuses and cranial-facial resection. *J Laryngol Otol* 1976;90(1):59-68.
- 117. Sisson GA, toriumi DM, Atiyah RA.** Paranasal sinus malignancy: a comprehensive update. *Laryngoscope* 1989;99:143-150.

- 118. Solero CL, DiMeco F, Sampath P, Mattavelli F, Pizzi N, Salvatori P, et al.** Combined anterior craniofacial resection for tumors involving the cribriform plate: early postoperative complications and technical considerations. *Neurosurgery* 2000;47(6):1296-304; discussion 1304-5.
- 119. Som PM, Lawson W, Biller HF, Lanzieri CF, Sachdev VP, Rigamonti D.** Ethmoid sinus disease: CT evaluation in 400 cases. Part III. Craniofacial resection. *Radiology* 1986;159(3):605-9.
- 120. Stoll D, Bebear JP.** Reconstruction de la base du crâne après ethmoïdectomie par voie mixte. A propos d'un cas d'autopsie. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1989;110(3):315-6.
- 121. Stoll D, Bebear JP, Truilhe Y, Darrouzet V, David N.** Les adénocarcinomes de l'ethmoïde. Analyse rétrospective de 76 cas. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2001;122(1):21-9.
- 122. Trotoux J, Riviere F, Pierard E, Bonfils P, Cymes M, Bail I, et al.** Abord des tumeurs de la face par voie de degloving. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1989;106(5):346-50.
- 123. Vaneecloo FM, Lesoin F, Queval P, Jomin M, Krivosic I, Piquet JJ.** Intérêt de la collaboration oto-neurochirurgicale dans le traitement des cancers de la sphère ORL avec envahissement méningé et cérébral. *Rev Otoneuroophthalmol* 1983;55(5):411-7.
- 124. Vaneecloo FM, Piquet JJ, Ton Van J, Lejeune E, Jomin M.** La voie transfaciale élargie dans la chirurgie des tumeurs de l'ethmoïde. *revue de laryngologie* 1989;110(1):89-92.
- 125. Waldron JN, O'Sullivan B, Warde P, Gullane P, Lui FF, Payne D, et al.** Ethmoid sinus cancer: twenty-nine cases managed with primary radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41(2):361-9.
- 126. Ward EM, Burnett CA, Ruder A, Davis-King K.** Industries and cancer. *Cancer Causes Control* 1997;8(3):356-70.
- 127. Wax MK, Yun KJ, Wetmore SJ, Lu X, Kaufman HH.** Adenocarcinoma of the ethmoid sinus. *Head Neck* 1995;17(4):303-11.

ANNEXES

ABREVIATIONS UTILISEES DANS LES TABLEAUX DES PAGES SUIVANTES:

DDN : date de naissance

PEC : prise en charge

TTT : traitement

PLN : paralatéronasale

VTFB : résection de la base du crâne par voie trans-faciale

VM : voie mixte

LC : lame criblée

DERN NOUV : date des dernières nouvelles

DCD : statut du décès (0 si vivant , 1 si décédé)

R : statut de la récurrence (0 si pas de récurrence et 1 si récurrence)

TT R : traitement de la récurrence

TYPE R : type de récurrence

L : locale

M : métastase

DELAI R : délai de survenue de la récurrence.

Tableau / page 1

Tableau page 2

Vu, le Président du jury,

Vu, le Directeur de thèse,

Vu, le Doyen de la faculté,