

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2012

N°144

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie Cervico-faciale

par

Nicolas DURAND

Né le 08 Aout 1982 à Saint-Maur des Fossés

Présentée et soutenue publiquement le 28 Septembre 2012

**RESECTION DES ADENOCARCINOMES DE L'ETHMOÏDE AVEC EXERESE DE LA BASE DU
CRANE PAR VOIE PARALATERONASALE EXCLUSIVE : RESULTATS CARCINOLOGIQUES.**

ETUDE RETROSPECTIVE A PROPOS DE 89 PATIENTS.

Président : Monsieur le Professeur Laurent LACCOURREYE

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Olivier MALARD

**Résection des adénocarcinomes de l'ethmoïde avec exérèse de la
base du crâne par voie paralatéronasale exclusive:
Résultats carcinologiques.
Étude rétrospective à propos de 89 patients.**

Table des matières

1. INTRODUCTION	4
2. ADENOCARCINOME DE L'ETHMOÏDE : GENERALITES ^{25,26}	6
2.1. ANATOMOPATHOLOGIE	6
2.2. FACTEURS DE RISQUES	8
2.3. CLINIQUE	8
2.4. PARACLINIQUE	9
2.4.1. L'EXAMEN TOMODENSITOMETRIQUE (TDM) DU MASSIF FACIAL ET CERVICO-THORACIQUE	10
2.4.2. L'IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE (IRM)	11
2.5. LA CLASSIFICATION TNM	12
2.6. TRAITEMENT	13
2.6.1. LA CHIRURGIE	13
2.6.2. LA RADIOTHERAPIE	20
2.6.3. LA CHIMIOTHERAPIE	21
2.7. SURVIE	22
3. PATIENTS ET METHODE	23
3.1. METHODE D'ANALYSE	23
3.2. METHODE DE PRISE EN CHARGE	24
3.2.1. BILAN	24
3.2.2. TRAITEMENTS	25
3.2.3. ANATOMOPATHOLOGIE DE LA PIECE OPERATOIRE	32
3.2.4. CLASSIFICATION	33
4. RESULTATS	34
4.1. MATERIEL : DESCRIPTION DES PATIENTS	34
4.1.1. SEXE ET AGE	34
4.1.2. PROFESSION	34
4.1.3. PRESENTATION CLINIQUE	34
4.2. BILAN	36
4.2.1 IMAGERIE	36
4.2.2. ANATOMOPATHOLOGIE	37
4.2.3. CLASSIFICATION TNM	38
4.3. TRAITEMENT	39
4.3.1. CHIRURGIE	39
4.3.2. RADIOTHERAPIE	40
4.3.3. COMPLICATIONS LIEES AU TRAITEMENT	40
4.4. ETUDE DE L'ENVAHISSEMENT DE LA BASE DU CRANE	43
4.5. EVOLUTION	44
4.5.1. GROUPE PLN + BDC	44
4.5.2. GROUPE PLN	45
4.6. SURVIE	46
4.6.1. SURVIE SANS RECIDIVE (SSR)	46
4.6.2. SURVIE GLOBALE	53
5. DISCUSSION	59
5.1. COMPARAISON DE LA SERIE PAR RAPPORT A LA LITTERATURE	59
5.1.1. EXPOSITION AU BOIS	59
5.1.2. PATIENTS : AGE ET SEXE	60

5.1.3. PRESENTATION CLINIQUE	60
5.1.4. STADE TNM	61
5.1.5. BILAN RADIOLOGIQUE	61
5.1.6. ANATOMOPATHOLOGIE	62
5.2. TRAITEMENT UTILISE	63
5.2.1. LA RADIOTHERAPIE	64
5.2.2. LES THERAPIES SYSTEMIQUES	64
5.2.3. TRAITEMENT CHIRURGICAL	65
5.3. ETUDE DE LA SURVIE	66
5.4. AVENIR DE LA CHIRURGIE PAR VOIE EXTERNE	68
6. CONCLUSION	70
7. REFERENCES	71
8. ANNEXES	75

1. INTRODUCTION

Les tumeurs malignes de l'ethmoïde constituent une entité rare. L'adénocarcinome en est la forme histologique la plus fréquente¹⁻³. Cette pathologie est reconnue comme étant liée à l'activité professionnelle et affecte particulièrement les travailleurs du bois mais aussi ceux exposés au cuir et au nickel⁴.

La survie globale est passée de 28 % +/- 13% dans les années 1960 à 51% +/- 14% dans les années 1990, notamment grâce à la progression des techniques chirurgicales et de radiothérapie^{1,2,4-18}.

En effet, la prise en charge thérapeutique et le pronostic reposent sur la qualité du contrôle local. L'obtention de ce contrôle local est rendue difficile par le diagnostic souvent tardif de la pathologie avec un stade tumoral avancé devant des symptômes rhinosinusiens non spécifiques. Par ailleurs, malgré les progrès de l'imagerie pré-thérapeutique, l'appréciation de l'extension tumorale, notamment au niveau de la base du crâne reste difficile¹⁷.

Il a été montré que ces tumeurs prenaient leur origine au niveau de la fente olfactive^{15,19}. Ces constatations soulèvent l'hypothèse de l'exérèse systématique de la base du crâne pour éviter une récurrence basi-crânienne de mauvais pronostic et ainsi de la voie d'abord à utiliser. Depuis 1998, l'utilisation d'une technique de résection des adénocarcinomes de l'ethmoïde associée à l'exérèse de la base du crâne par voie paralatéronasale exclusive a été développée dans notre service, permettant une exérèse et une reconstruction plus simple, plus systématique et plus rapide que les voies neurochirurgicales ou mixtes classiques. Cette voie d'abord transfaciale exclusive permet de s'affranchir des complications et de la lourdeur des suites des abord classiques. Cette technique a ainsi permis de modifier l'attitude thérapeutique et d'élargir les indications de résection de la base du crâne lors de l'exérèse chirurgicale des adénocarcinomes de l'ethmoïde mais aussi de traiter de façon curative des patients qui auraient été récusés pour un abord neurochirurgical considéré trop lourd pour leur état général¹⁷.

Ce travail est une étude rétrospective évaluant les résultats carcinologiques concernant les patients traités pour un adénocarcinome de l'ethmoïde à visée curative dans notre service, depuis l'utilisation de cette technique chirurgicale. Les évolutions respectives des patients ayant bénéficié ou non de résection de la base du crâne, au cours de cette période, ont notamment été comparées. Notre hypothèse est que l'extension des indications de résection de

la base du crâne lors de l'exérèse des adénocarcinomes de l'ethmoïde permet une diminution des récives par l'amélioration du contrôle local de la pathologie et de traiter un plus grand nombre de patients au prix d'une morbidité moindre que les voies d'abord neurochirurgicales. Enfin, il est intéressant de discuter l'avenir de cette technique chirurgicale devant le développement du traitement chirurgical de ces tumeurs et de la base du crâne par voie endonasale avec les résultats encourageants obtenus par certaines équipes^{15,18,20-24}.

2. ADENOCARCINOME DE L'ETHMOÏDE :

GENERALITES ^{25,26}

Les tumeurs des sinus et des fosses nasales sont rares, ont une faible incidence ne dépassant pas 1/100000 habitants/an toute histologie confondue^{1,5}. Ces lésions représentent moins de 1 % de l'ensemble des cancers^{5,6}. L'atteinte ethmoïdale est retrouvée dans 5 à 30 % des cancers des sinus de la face^{1,27}. L'adénocarcinome ne représente que 10 à 15 % des tumeurs des sinus²⁸ mais siège plus fréquemment au niveau ethmoïdal où il représente 80 à 85 % des cancers^{2,3}. L'incidence réelle de l'adénocarcinome de l'ethmoïde a été évaluée à 0,19/100000 habitants en Europe.

Pour certains auteurs cette tumeur prendrait son origine dans la fente olfactive^{15,19}.

Il touche préférentiellement l'homme exposé à certains « toxiques », dont certains sont reconnus au titre de Maladie Professionnelle : bois, cuir, certains sels de chrome et nickel^{3,8-11,29,30}. Son diagnostic est souvent tardif du fait de la banalité des signes d'appel rendant difficile la prise en charge avec un stade tumoral souvent avancé au moment du diagnostic. Le traitement repose sur la chirurgie, pierre angulaire thérapeutique. La radiothérapie post opératoire augmente le contrôle local et est associée pour un grand nombre d'équipes. La chimiothérapie n'a de place qu'en situation palliative à l'heure actuelle.

La survie globale des tumeurs de l'ethmoïde est passée de 28% ±13% dans les années 1960 à 51% ±14% dans les années 1990. Cette évolution est liée aux progrès de l'imagerie qui ont permis une meilleure définition lésionnelle. La chirurgie a également progressé avec le développement des voies transfaciales et mixtes autorisant l'exérèse de lésions considérées comme non extirpables auparavant.

2.1. ANATOMOPATHOLOGIE

La classification OMS 2005^{7,31} distingue les adénocarcinomes de type intestinal et les adénocarcinomes non intestinaux. Les adénocarcinomes de type intestinal (Intestinal Type AdenoCarcinoma ou ITAC) surviennent le plus souvent chez les travailleurs du bois⁷. Ces tumeurs particulièrement agressives présentent un intérêt certain de par les similitudes histologiques et phénotypiques qu'elles partagent avec les adénocarcinomes colorectaux³².

Par ailleurs, pour Tripodi³³, chez les patients atteints d'adénocarcinome de type intestinal, une prévalence élevée de cancer du colon a été identifiée.

Le second groupe comporte des adénocarcinomes de type non intestinal, comprenant deux types de tumeur au pronostic opposé. Les adénocarcinomes de bas grade d'individualisation récente, dont l'origine salivaire semble être maintenant écartée, bénéficient d'un pronostic favorable. Les adénocarcinomes de haut grade présentent un pronostic bien plus sombre³⁴. Avant 2005, la classification était beaucoup plus discutable. Elle différenciait :

- Les adénocarcinomes bien différenciés,
- Les adénocarcinomes peu différenciés,
- Les adénocarcinomes de type intestinal divisés en 3 sous types :
 - à prédominance papillaire : l'adénocarcinome villositaire,
 - à composition mixte tubulo-papillaire : l'adénocarcinome intestinal,
 - riche en composition mucoïde : l'adénocarcinome colloïde.

Les adénocarcinomes non intestinaux conservent un phénotype de type respiratoire alors que les adénocarcinomes intestinaux présentent un phénotype de type intestinal avec une grande ressemblance histologique, source parfois de difficultés diagnostiques entre tumeur primitive de l'ethmoïde et métastase d'un adénocarcinome colique (Figure 1).

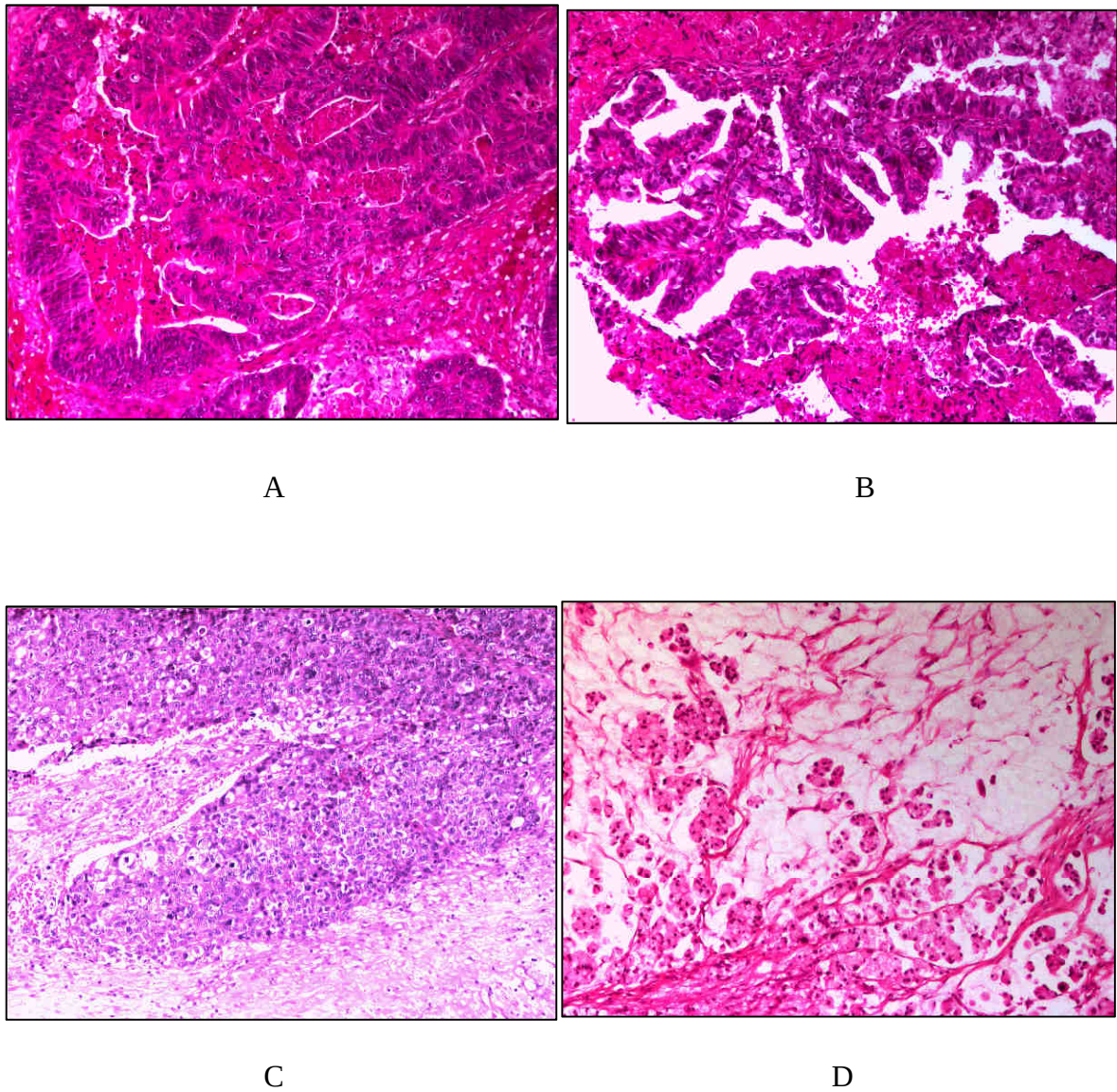


Figure 1. Adénocarcinome de l’ethmoïde de type intestinal. Examen anatomopathologique.

Coloration HES x100.

A. ITAC de sous-type colique.

B. ITAC de sous-type papillaire.

C. ITAC de sous-type solide.

D. ITAC de sous-type mucineux avec cellules en bague à chaton.

2.2. FACTEURS DE RISQUES

Certains facteurs de risque sont reconnus : les copeaux de bois, le travail du cuir, certains sels de nickel et chrome^{3,8-11,29,3035}. Il a été mis en évidence dès 1965 les risques liés à

l'exposition aux poussières de bois, et en particulier de bois durs. Pour Llorente¹¹ les professionnels du bois ont 500 fois plus de risque de développer un adénocarcinome de l'ethmoïde. La littérature rapporte un contact avec les poussières de bois dans 35 à 96 % des adénocarcinomes de l'ethmoïde^{4-6,8-10,13,14,20,28,29,36}. Pour Schwaab, plus de 90% des patients atteints d'adénocarcinomes de l'ethmoïde ont été exposés au bois³. 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.

La durée d'exposition est également à prendre en considération. En moyenne ce temps d'inhalation est compris entre 22 et 31.5 années mais une telle lésion a la possibilité de se développer dès 5 années d'exposition. Le risque augmente progressivement pour devenir maximal après 30 années³⁶. Une période de latence pouvant s'étendre jusqu'à 40 années peut être retrouvée³⁶. L'adénocarcinome de l'ethmoïde est reconnu, à ce titre, comme pathologie professionnelle depuis 1981 (tableau 47B du régime général et 36C du régime agricole, annexe 1 et 2) pour les travailleurs du bois et depuis 1987 (tableau 37 ter du régime général, annexe 3) pour les travailleurs du nickel.

Les carcinogènes restent inconnus mais pourraient être des alcaloïdes, des aldéhydes, des quinones, des flavonoïdes, des saponines, des terpènes, des protéines fongiques ou des tanins.

2.3. CLINIQUE

Le patient type est un homme dans les 6^{ème} et 7^{ème} décades, exposé au bois depuis plus de 20 années avec une période de latence pouvant atteindre 40 années^{3,4,10}. Le sex ratio fluctue entre 6 à 59 hommes pour une femme^{4-6,8}.

Les signes cliniques rhinosinusiens, non spécifiques, associant obstruction nasale, rhinorrhée, épistaxis sont responsables d'un diagnostic tardif^{2,3,27}. Les signes d'appel peuvent être ophtalmologiques (diplopie, exophtalmie) ou neurologiques (syndrome frontal, hypoesthésie trijéminal) faisant souvent errer le diagnostic^{4,27,37,38}. Cette pathologie d'évolution lente mime longtemps une pathologie bénigne responsable également du retard diagnostique.

L'unilatéralité des symptômes, seule vraie caractéristique, devra faire rechercher une

pathologie tumorale et par ordre de fréquence un adénocarcinome de l'ethmoïde, notamment chez les travailleurs du bois^{37,38}. La rhinoscopie antérieure complétée d'un examen à l'optique (souple ou rigide) après vasoconstriction permet de constater la présence d'une lésion tissulaire +/- nécrotique et hémorragique dans la fosse nasale. Une biopsie peut compléter cet examen en consultation, en l'absence de risque hémorragique. Au moindre doute, cette biopsie sera réalisée après imagerie car le diagnostic clinique peut parfois être difficile entre lésion tumorale, vasculaire ou malformation (méningocèle, méningo-encéphalocèle).

La palpation des aires ganglionnaires est souvent négative^{29,37,38}. Au moment du diagnostic les métastases ganglionnaires et viscérales sont exceptionnelles⁴.

2.4. PARACLINIQUE

2.4.1. L'examen tomodensitométrique (TDM) du massif facial et cervico-thoracique

Cet examen a pour objectif le bilan local, régional et à distance. Les contours de la lésion tumorale vont être précisés grâce à l'injection de produit de contraste^{8,9}. Le principal intérêt de cet examen est l'étude des structures osseuses³⁸ (figure 2) avec recherche d'un aspect lytique sur les cloisons ethmoïdales, la paroi interne de l'orbite, la base du crâne ou au niveau de la fosse infra-temporale. La difficulté de différenciation entre l'inflammation péri-tumorale et la rétention sinusienne de la tumeur elle-même (figure 2) est une des limites de l'examen tomodensitométrique, de même que l'appréciation de l'extension méningée et orbitaire.

Le TDM va permettre également, en un seul examen, réalisé de façon rapide, un bilan régional (ganglionnaire) et viscéral (métastase pulmonaire).



A

B

Figure 2. Adénocarcinome de l'ethmoïde gauche, aspect tomodensitométrique. Coupe coronale (A). Coupe axiale (B).

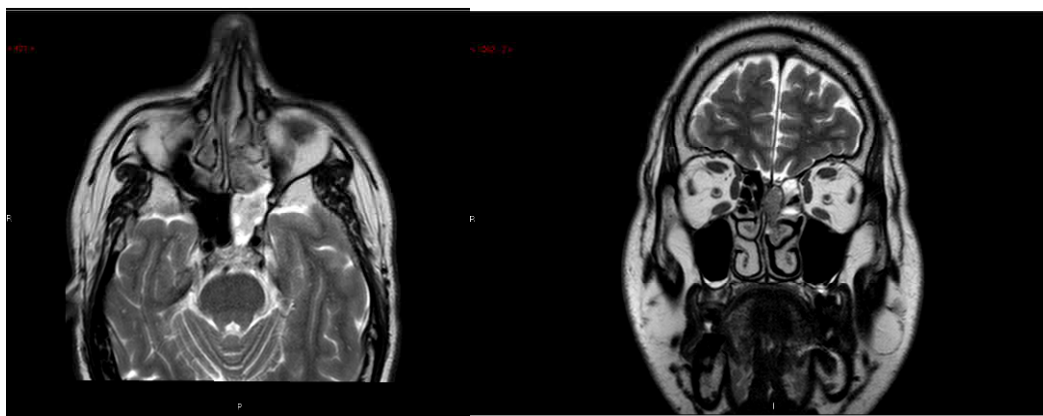
2.4.2. L'imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM permet de définir les contours tissulaires de la tumeur, en faisant la distinction entre la rétention intra-sinusienne, l'inflammation péri-tumorale et la réelle extension tumorale. Elle est également particulièrement performante pour déterminer les extensions vers les parties molles telles que la méninge, l'encéphale, le contenu orbitaire et la fosse infra-temporale^{15,38}.

Classiquement sont systématiquement associées les séquences (figure 3):

- axiales T1 et T2,
- axiales et coronales T1 avec gadolinium, en suppression de graisse,
- coronales T2.

L'extension se fait principalement vers l'ethmoïde (40%), la cavité nasale (27%) puis le sinus maxillaire (20%)^{29,38}.



A

B

Figure 3. Adénocarcinome de l'ethmoïde. Aspect en IRM, séquence T2. Coupe axiale (A) et coronale (B).

2.5. LA CLASSIFICATION TNM

Les classifications ont été nombreuses et aucune n'avait été reconnue internationalement avant 1997. En 1997³⁹ est apparue la classification de l'AJCC (American Joint Committee on Cancer) (tableau 1). Cette classification a été révisée en 2002¹⁴ (tableau 2) et confirmée en 2010 par l'UICC (Union Internationale Contre le Cancer). L'isolement des lésions à plus mauvais pronostic (T4b) des autres lésions présente un intérêt pronostique^{8,14}. Cette nouvelle classification doit désormais être utilisée.

T1	Tumeur intra-ethmoïdale avec ou sans ostéolyse.
T2	Tumeur étendue aux fosses nasales.
T3	Tumeur érodant le mur orbitaire et/ou avec extension au sinus maxillaire.
T4	Tumeur avec extension intracrânienne ou intra-orbitaire ou sphénoïdale et/ou le sinus frontal et la peau.

Tableau 1: Classification AJCC 1997

T1	Tumeur limitée à un seul site de l'ethmoïde ou de la fosse nasale +/- érosion osseuse.
T2	Tumeur envahissant 2 structures ou s'étendant à un site adjacent dans le complexe naso-ethmoïdal avec ou sans envahissement osseux.
T3	Tumeur envahissant la paroi interne ou le plancher de l'orbite, le sinus maxillaire, le palais ou la lame criblée.
T4a	Tumeur envahissant au moins l'une des structures suivantes : contenu orbitaire antérieur, peau nasale ou jugale, l'aile interne de l'apophyse ptérygoïde, la fosse cérébrale antérieure (atteinte minime), sinus frontaux ou sphénoïdaux.
T4b	Tumeur envahissant au moins l'une des structures suivantes : apex orbitaire, dure-mère, cerveau, fosse cérébrale moyenne, nerfs crâniens autres que le V2, nasopharynx, clivus.

Tableau 2 : Classification AJCC 2002 confirmée UICC 2010.

2.6. TRAITEMENT

Pour de très nombreuses équipes^{2-6,8-10,13} le traitement repose sur l'association chirurgie-radiothérapie adjuvante post-opératoire. Cette association thérapeutique améliore le contrôle local, la survie globale et la survie sans récurrence^{40,41}.

L'extension ganglionnaire étant rare (moins de 2%)^{4,42}, un évidement ganglionnaire n'est associé qu'en présence d'adénopathie suspecte cliniquement ou radiologiquement lors du bilan initial^{4,38,42}.

2.6.1. La chirurgie

La chirurgie représente le pilier principal du traitement de cette lésion souvent associée à la radiothérapie post-opératoire. Pour certaines équipes la chirurgie seule pourrait être retenue comme traitement dans des indications précises^{7,8}. Les voies d'abord sont diverses et dépendent de l'extension tumorale.

Quelle que soit la voie d'abord, le but principal de ce geste sera l'exérèse tumorale complète. L'exérèse monobloc ne peut être réalisée que pour de petites lésions.

2.6.1.1. Les voies transfaciales

2.6.1.1.1. La voie paralatéronasale⁴³

L'intervention princeps est celle décrite par Moure en 1902 (figure 4). L'incision suit le sillon nasogénien. 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. L'hémostase doit être minutieuse.

L'exposition osseuse est réalisée par rugination sous-périostée. Ses limites sont, en dehors le foramen infra-orbitaire, émergence du nerf infra orbitaire (V2), 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. Ces gestes permettent alors de dégager le plancher de l'orbite jusqu'au canal du nerf 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 ce périoste à la recherche d'une atteinte et d'un envahissement tumoral.

Dans ce dernier cas, la résection du périoste orbitaire est réalisée ²⁵et, en cas d'extension à la graisse de l'orbite, une exentération orbitaire pourra être discutée ^{25,44}. La section du volet osseux 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,
- le méchage de la cavité,
- la suture de la voie d'abord cutanée en deux plans.

Cette voie peut être modifiée ¹⁷pour aborder, réséquer et reconstruire la base du crâne dans le même temps (cf chapitre Méthodes).

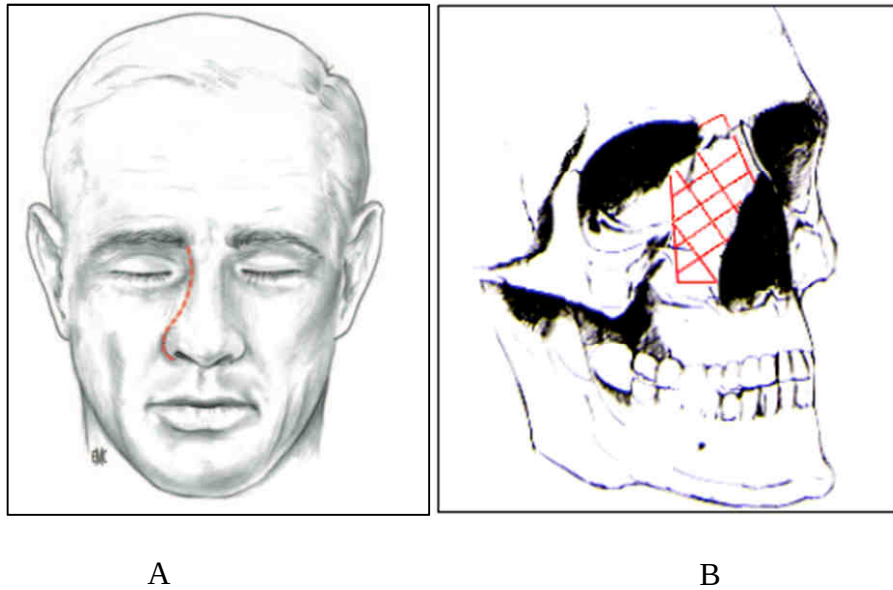


Figure 4. Voie paralatéronasale. Incision de Moure (A). Volet osseux fronto-naso-maxillaire (B). D'après Védrine ⁴⁵.

2.6.1.1.2. La voie sous labiale et de degloving

La première description en a été faite par Portman et Retrouvey en 1927. Certains auteurs préconisent cette voie ^{16,46} : 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. L'incision est bilatérale et circulaire au niveau du vestibule nasal. Une contre incision est réalisée dans le sillon gingivo-labial supérieur entre les dents 16 et 26. Ces 2 incisions sont ensuite réunies. Le décollement est sous-périosté et comprend les maxillaires et les os propres du nez jusqu'à la suture fronto-nasale, les rebords orbitaires et parfois les sinus frontaux en haut (figure 5). Les ostéotomies faciales sont ensuite réalisées. L'exérèse tumorale se fait selon les mêmes modalités que dans la voie transfaciale. La fermeture comprend la réapplication du lambeau cutané, du vestibule nasal avec fixation de la columelle à l'épine nasale et la suture de l'incision du vestibule buccal avec réfection du frein de la lèvre supérieure. L'intervention se termine par un méchage de la vaste cavité naso-ethmoïdale. Une contention par plâtre pourra être associée.

Une résection de la base du crâne peut être réalisée par cette voie d'abord^{8,13}. Elle permet une exérèse de la base du crâne dans de bonnes conditions avec une morbidité moindre que la voie neurochirurgicale.

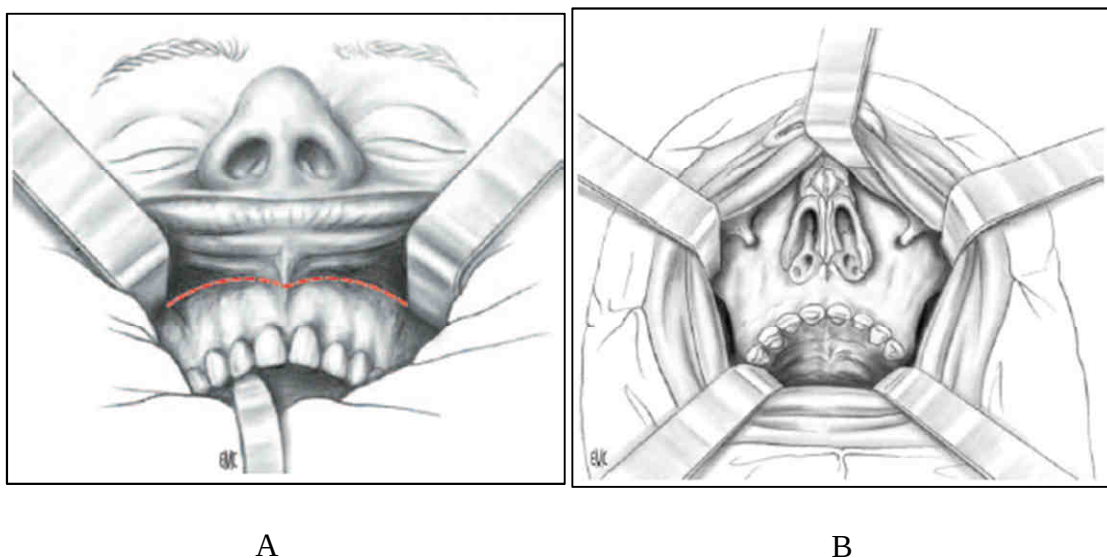


Figure 5. Voie sous-labiale. Incision vestibulaire (A). Degloving facial (B). D'après Védrine ⁴⁵.

2.6.1.2. La voie mixte

Cette voie a été initialement décrite par Dandy en 1941 puis Ketcham l'a appliquée aux tumeurs malignes de l'ethmoïde ⁴⁴. Elle est le plus souvent réalisée en double équipe ORL et neurochirurgicale. Elle associe une voie neurochirurgicale, décrite ci-après, aux voies transfaciales ou endoscopiques décrites ailleurs dans ce chapitre.

L'incision la plus souvent utilisée est l'incision coronale de type de Cairns-Unterberger^{44,47} (figure 6). Il est réalisé un vaste lambeau d'épicrâne à pédicule antérieur lors du décollement. Ce lambeau permettra la reconstruction de la base du crâne. La craniotomie est réalisée avec un volet osseux bifrontal. Le volet frontal est découpé le plus bas possible pour obtenir la vue la plus directe sur l'étage antérieur. Le temps suivant correspond au décollement de la méninge. Cette étape inclut la section des filets olfactifs et une résection méningée.

L'exérèse de la tumeur peut alors être réalisée sous contrôle visuel par ces 2 voies d'abord, le plus souvent en monobloc. Pour certains auteurs une ethmoïdectomie controlatérale doit être systématique ⁴⁸. La fermeture comprend un temps de plastie de l'étage antérieur, temps indispensable permettant d'isoler la région septique naso-sinusienne de la cavité crânienne qui doit rester stérile. La fermeture de la base du crâne est détaillée plus loin.

Cette voie est réservée aux lésions à extension haute importante. Elle présente une morbidité plus importante que les voies transfaciales. Pour Breheret⁸ cet abord pourrait être discutable devant le pronostic réservé des lésions qu'elles tentent de traiter (T4b).

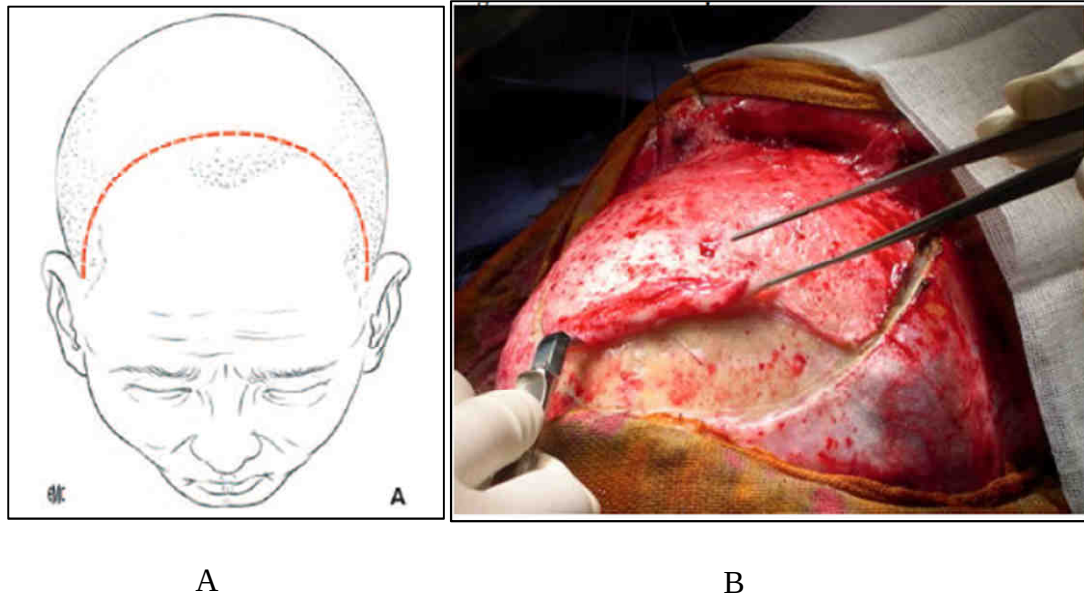


Figure 6. Voie mixte. Incision coronale de Cairns-Unterberger (A). D'après Védrine⁴⁵. Lambeau de péricrâne (B). D'après Choussy²⁵.

2.6.1.3. La voie endoscopique nasale

Très récemment cette voie est venue compléter l'arsenal thérapeutique^{15,20,21,23,24}. Elle est encore en cours d'évaluation et l'on ne peut encore dire aujourd'hui si cette voie va supplanter la voie transfaciale. Les publications sont prudentes et réservent cette voie aux lésions de petite taille ou de faible malignité^{38,49}, et aux équipes entraînées.

Sa morbidité et sa mortalité sont moindres²³ et la bonne connaissance de l'anatomie ainsi que le contrôle visuel assuré via les endoscopes autorisent aujourd'hui de telles interventions. L'endoscope améliore la résection en permettant par sa vision magnifiée de mieux définir les contours tumoraux et de limiter la résection de tissu sain²². La littérature s'enrichit jour après jour de séries utilisant cette méthode avec de bons résultats, mais les séries sont petites^{15,18,21,24,50,51} et le recul est faible. Une évaluation stricte de cette technique doit être faite. De nouvelles extensions de cette technique permettent l'abord de zones délicates (sinus frontal, fosse infra temporale)⁴⁹. Cette voie d'abord doit répondre à la même nécessité de résection complète²² mais, comme la voie transfaciale, reste limitée en cas

d'extension endocrânienne ⁴⁹. L'abord endocrânien est possible par cette voie mais reste réservé à des équipes entraînées.

Techniquement elle débute par un debulking tumoral premier puis se poursuit par une large résection guidée par l'extension tumorale²². Les limites histologiques d'exérèse pourront être délicates à apprécier ce qui peut représenter un frein à son utilisation²⁴.

Elle peut dans les voies mixtes remplacer la voie transfaciale. Son principal inconvénient repose sur la vision en 2 dimensions contrairement au microscope opératoire ou plus récemment à la chirurgie robotique.

2.6.1.4. La reconstruction de la base du crâne

Elle comporte au moins une réparation de la méninge. De nombreuses techniques ont été proposées. L'autogreffe osseuse a été 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 1980⁵². La greffe de peau est moins utilisée du fait des risques infectieux et de nécrose auxquelles elle expose⁵³.

Les biomatériaux sont également proposés. Le corail, l'hydroxyapatite, le tricalcium-phosphate ont été utilisés en tant que substituts osseux mais les risques de non intégration et de migrations secondaires sont importants ⁵⁴. Les lambeaux pédiculés peuvent également avoir une place. Le lambeau péricrânien (figure 7) ou de galéa est le plus simple à prélever et le plus fréquemment utilisé. Il est prélevé sous le lambeau cutané de la voie d'abord et il est pédiculé sur les rebords orbitaires. Il est déposé sur la base du crâne et fixé en arrière sur le jugum sphénoïdal. Il peut être pédiculé sur les artères temporales, réalisant ainsi un double lambeau.

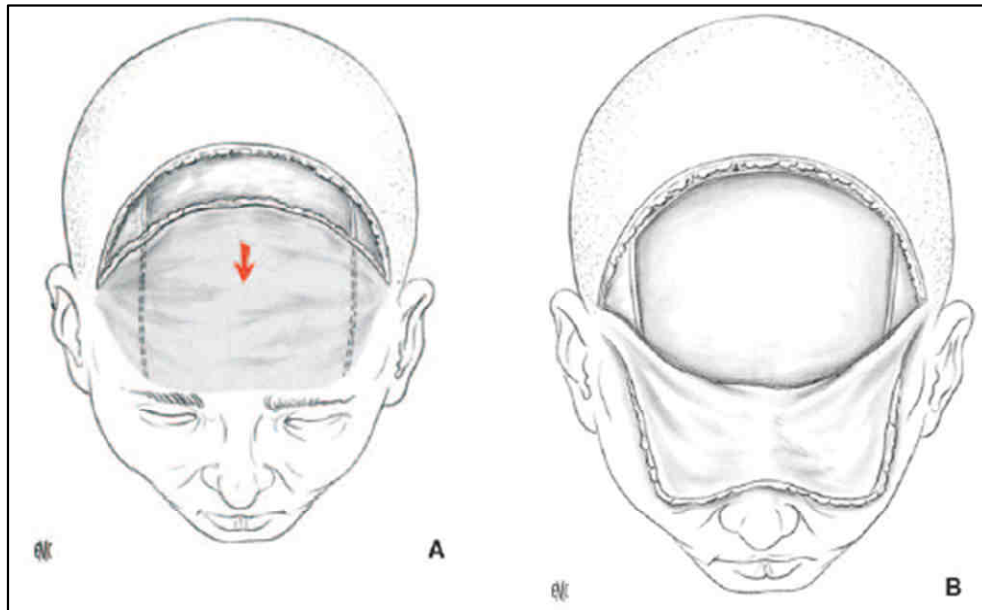


Figure 7. Lambeau de péricrâne. D'après Védrine ⁴⁵.

Le lambeau musculo-aponévrotique temporal peut également être proposé⁵⁵. 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.

D'autres lambeaux ont été proposés mais sont moins utilisés :

- le lambeau de muscle grand dorsal ⁵⁶: il nécessite une dissection importante du pédicule et le prélèvement d'une palette la plus distale possible.
- le lambeau de muqueuse nasale.

Les lambeaux libres sont également proposés⁵⁷. Ils utilisent divers sites donneurs : le tenseur du fascia, le muscle trapèze, le muscle grand dorsal, l'épiploon.

Ces techniques de reconstructions peuvent être consolidées par de la colle biologique, des patchs de graisse abdominale⁵⁸. Les reconstructions utilisant de l'os exposent à une ostéoradionécrose secondaire à la radiothérapie et sont de moins en moins utilisées. Les reconstructions de la base du crâne après résection endoscopique ne peuvent utiliser toutes ces techniques. Cette reconstruction utilise essentiellement les patch aponévrotiques et graisseux abdominaux et les lambeaux locaux : muqueuse septale ou turbinaire. La reconstruction par patch aponévrotique et graisseux abdominal est une méthode de reconstruction fiable lors de l'abord par voie paralatéronasale¹⁷.

D'autres auteurs rapportent des reconstructions plus complexes utilisant du cartilage,

des greffes cutanées ou muqueuses et de la graisse. Kassam et.al décrivent l'évolution de leur technique⁵⁹. Pour eux la technique la plus sécurisante est l'utilisation d'un double greffon de derme d'épaisseur moyenne (0.3 à 0.7 micron) maintenu par de la graisse abdominale, de la colle puis un ballonnet.

Les impératifs nécessaires pour ces reconstructions sont : un plan endocrânien, un plan exocrânien maintenu en place par divers procédés.

Le drainage lombaire est préconisé par certains⁵⁶ afin de limiter la pression intracrânienne lorsque d'autres auteurs préconisent l'absence de drainage lombaire pour permettre l'accolement de la plastie.

2.6.1.5. Les complications de l'abord de la base du crâne

Concernant les interventions avec abord de la base du crâne, l'incidence des complications précoces post-opératoires varie de 10 à 65 %^{53,60}. Les plus fréquentes sont les méningites que l'on retrouve dans 2 à 5 % des cas⁵³. Elles semblent liées à la largeur de l'exérèse et à la qualité de la reconstruction⁸.

Les rhinorrhées cérébro-spinales sont retrouvées dans les mêmes proportions et se tarissent spontanément dans un grand nombre de cas^{8,53}. Les saignements sont moins fréquents et sont présents dans 2 % des cas⁵³. La fréquence des décès post-opératoires immédiats est comprise entre 0 et 8 % selon les séries^{53,60}.

Pour certains auteurs⁶¹, les complications post-opératoires seraient plus fréquentes en cas de chirurgie secondaire à un premier traitement (chirurgie, radiothérapie ou chimiothérapie), hypothèse non confirmée dans d'autres publications⁶². Les déficits neurologiques et les nécroses et/ou infections des volets osseux représentent les principales complications secondaires ou séquelles et sont retrouvés dans 2 à 7 % des cas^{53,62}.

2.6.2. La radiothérapie

Elle n'a d'indication qu'en post-opératoire^{2,4,22,24,63} où elle permet une amélioration du contrôle local². De rares auteurs rapportent son intérêt en traitement unique mais les séries sont très hétérogènes et les résultats non reproduits par les autres équipes^{13,27}.

Elle est au mieux réalisée actuellement en IMRT (Intensity-Modulated Radiation Therapy : radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité) ou en 3 dimensions⁴¹. L'IMRT permettrait de conserver le taux de guérison tout en limitant la toxicité notamment

sur le cristallin et les nerfs optiques et en préservant une dose totale délivrée à la tumeur suffisante ⁴⁰.

Les complications liées à la radiothérapie sont classiques : retard à la cicatrisation, ostéoradionécrose du volet osseux, irradiation d'organes sensibles (chiasma optique, cerveau...). Les complications ophtalmologiques sont fréquentes pouvant toucher jusqu'à 40 % des patients. Elles dépendent du volume, de la dose totale et de la dose par fraction d'irradiation ²⁷.

Son intérêt est discuté pour certains auteurs et elle ne devrait être réservée que dans certaines circonstances : marges chirurgicales envahies^{20,64}, vaste lésion tumorale⁶⁴, envahissement méningé ou sphénoïdal. Les doses délivrées sont en générales de :

- 50 à 70 Grays en cas d'irradiation post-opératoire,
- 70 Grays lors d'irradiation exclusive²⁷.

Les chaînes ganglionnaires ne sont pas irradiées de façon systématique devant le faible taux de métastase ganglionnaire dans cette pathologie ⁴².

2.6.3. La chimiothérapie

Classiquement elle n'est réservée qu'aux situations palliatives ⁴. Roux et. al. ⁵⁴ rapportent son intérêt en néoadjuvant. Pour cette équipe une bonne réponse à une chimiothérapie néoadjuvante témoignerait d'une plus grande sensibilité de la maladie au traitement médical. Cette sélection pourrait permettre de limiter les interventions chirurgicales aux seuls patients résistants à la chimiothérapie néoadjuvante¹⁰. Dans leur expérience le protocole thérapeutique repose essentiellement sur une association du cisplatine (20 à 25mg/m²) au 5 fluoro uracile (1000mg/m²)^{16,65}. Ces mêmes équipes rapportent dans de rares cas l'utilisation d'autres drogues en association avec le cisplatine et le 5 fluoro uracile : adriamycine, bléomycine, méthotrexate. Les patients bénéficiaient de 3 cures, espacées de 15 à 21 jours, adapté à la situation : diminution en cas de mauvaise tolérance, augmentation en cas de réponse tumorale partielle.

2.7. SURVIE

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^{4516287891018,22}. Actuellement elle est stabilisée autour de 60 %.

Les facteurs pronostiques s'affinent peu à peu. Sont de mauvais pronostic : la non-exposition aux poussières de bois, l'envahissement endocrânien, du sphénoïde ou du nasopharynx, la présence d'adénopathie, le stade T4 et principalement le stade T4b ainsi que des marges chirurgicales non saines^{4,12,14,37}.

Le traitement impacte également la survie. En effet les patients ne pouvant bénéficier de chirurgie ont un pronostic plus réservé. La voie d'abord chirurgicale n'influence pas la survie (la voie endonasale est toujours en cours d'évaluation) mais les marges d'exérèse saines sont ici comme dans de très nombreuses tumeurs un facteur essentiel.

Les récurrences sont majoritairement locales^{4,5,8,9,12,18,24,49}. Le délai moyen de récurrence est de 28 mois⁴ témoignant d'une évolution lente de cette lésion. Les métastases à distance sont rares⁴.

3. PATIENTS ET METHODE

3.1. METHODE D'ANALYSE

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

La sélection des dossiers a été effectuée à partir de la base de donnée du PMSI (CIM10 V.11) à l'aide des mots clés « adénocarcinome des professions exposées » et « adénocarcinome des professions non exposées » à partir de juin 1998, date de modification notre attitude chirurgicale avec instauration de la résection de la base du crâne par voie paralatéronasale. Seuls les adénocarcinomes dont le point de départ a été l'ethmoïde et traités à visée curative en première intention ont été retenus. Les récurrences ont donc été exclues ainsi que 4 patients présentant des tumeurs non résécables. Les patients traités par voie endoscopique ont été exclus.

L'analyse a consisté à analyser 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 incomplets n'ont pas été retenus ainsi que les dossiers des patients traités à partir de juin 2010, afin d'assurer un recul minimum de 18 mois.

Au total, 89 dossiers de patients traités par association chirurgie- radiothérapie ont été retenus entre 1998 et 2010. 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 TDM et en IRM)
- l'histologie (type, nombre de fragments analysés, qualité des recoupes),
- 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 Département de Santé Publique, Service d'épidémiologie et de Biostatistiques du CHU de Nantes. Les différences d'âge entre les différents groupes ont été testées à l'aide d'un test t de comparaison de moyennes. Les

différences concernant les stades T ont été recherchées en fonction des critères d'application à l'aide d'un Chi2 de tendance ou d'un test de Kruskal-Wallis.

La survie a tout d'abord été observée de façon univariée, à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier. La significativité de l'effet d'une variable sur la survie a été estimée par le test du log rank. En cas de comparaison de survie entre plusieurs groupes, des tests multiples ont été réalisés avec correction de Bonferroni. Le traitement chirurgical utilisé ainsi que les covariables pouvant jouer le rôle de facteur de confusion ont ensuite été introduits dans un modèle de Cox à risque proportionnel afin d'ajuster leur effet. La validation de ce modèle a pris en compte les hypothèses de log-linéarité et de proportionnalité des effets. Deux analyses de survie ont été menées : survie sans récurrence et survie globale. Le choix entre deux modèles a été réalisé à l'aide du critère d'Aikake (AIC), qui permet le choix du modèle le plus parcimonieux.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel R version 2.15.0. Le seuil de significativité était fixé à 0,05.

3.2. METHODE DE PRISE EN CHARGE

3.2.1. Bilan

3.2.1.1. Biopsie à visée histologique

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

Les résultats ont été exprimés après relecture des lames par un médecin du Service de Cytologie et Anatomie pathologique du CHU de Nantes, spécialisé en pathologie cervico-faciale pour homogénéisation de la série, en utilisant la classification de l'OMS de 2005 qui se base sur les publications de BARNES²⁹ et de KLEINSASSER et SCHROEDER³⁶. Les différents examens n'ayant en effet pas été initialement réalisés aux mêmes époques, ni par les mêmes médecins.

3.2.1.2. Bilan radiologique

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

Une IRM a été réalisée dans 85,4 % des cas, notamment en cas de lyse visible ou douteuse de la lame criblée, de doute sur un envahissement du contenu orbitaire ou de 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 qui tendait au fil des années à devenir de plus en plus systématique.

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

3.2.2. Traitements

3.2.2.1. Chirurgie

3.2.2.1.1. 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 foramen 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 pour 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 ; cette recoupe est réalisée en fonction de l'appréciation du chirurgien.

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

3.2.2.1.2. Ethmoïdectomie totale étendue à la base du crâne par voie paralatéronasale(PLN + BDC)

La technique classique de voie mixte combinant voie sous-frontale et paralatéronasale a été réalisée jusqu'en 1998.

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 (paralatéronasale) exclusive a été préférée.

Après évaluation de la possibilité d'exérèse carcinologique satisfaisante sur trois premiers patients, cette technique opératoire a continué d'être appliquée.

C'est ce que nous appelons dans le reste de l'étude : PLN + BDC pour Voie ParaLatéronasale + résection de la Base du Crâne.

3.2.2.1.2.1. Incision et découpe du volet (figure 8)

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 des artères ethmoïdales antérieure et postérieure en arrière donnant le niveau de la base du crane (toit de l'ethmoïde).

A la partie inférieure de l'incision, l'aile 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 préparé 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.

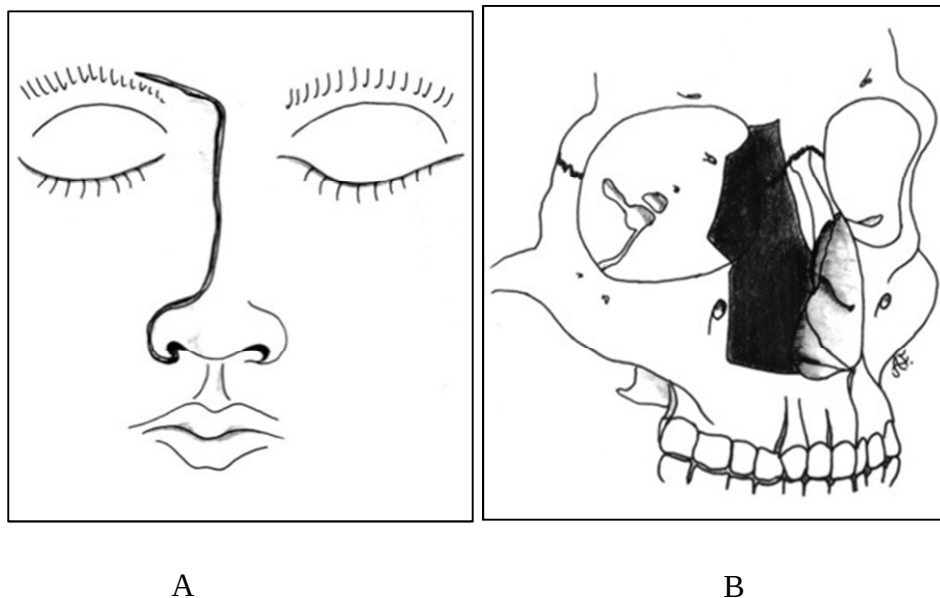


Figure 8. Abord paralatéronasal. Incision de Moure modifiée (A). Volet osseux fronto-naso-maxillaire. D'après Faure ¹⁷.

3.2.2.1.2.2. 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 contralatéral 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 ⁶⁶. Ce fraisage est poursuivi en dedans sous l'auvent nasal donnant accès à l'apophyse cristagalli et, vers l'arrière et en dehors, sur la jonction orbito-ethmoïdo-sphénoïdale (Figure 9).

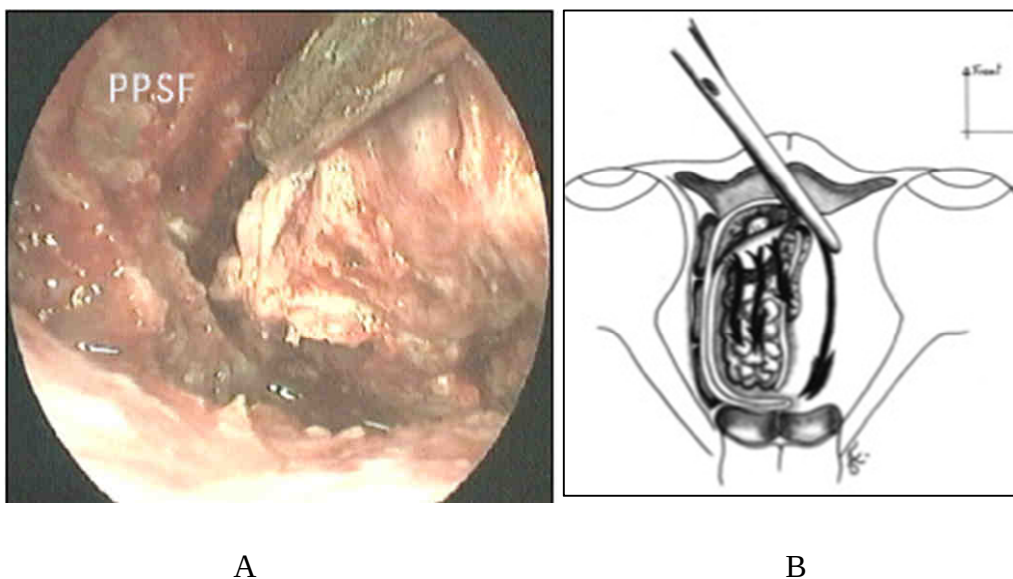
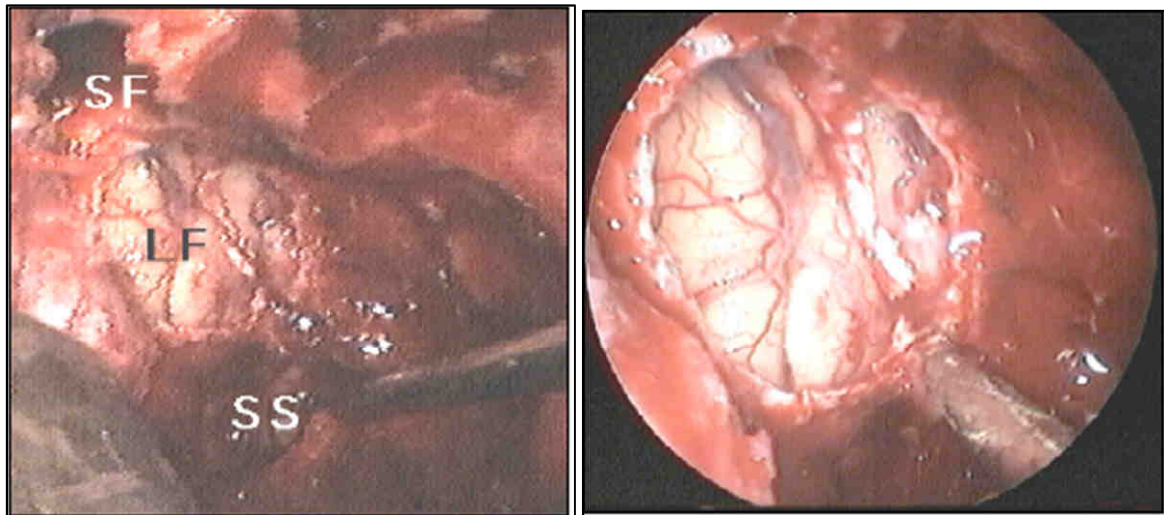


Figure 9. Résection de la base du crâne. Fraisage débuté à la partie la plus déclive de la paroi postérieure des sinus frontaux (A). Exérèse dans le plan sous-dural (B). D'après Faure ¹⁷.

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 9).



A

B

Figure 10. Fin de la résection. L'exérèse s'arrête à la paroi antérieure des sinus sphénoïdaux (SS) qui sont largement ouverts. Les lobes frontaux sont alors exposés (LF) entre en avant les sinus frontaux (SF) et en arrière les sinus sphénoïdaux (SS) (A). Perte de substance méningée en fin de résection (B). D'après Faure¹⁷.

Les lobes frontaux ne sont ni rétractés, ni refoulés pendant le temps d'exérèse. Des recoups multiples sont réalisées sur les berges de la résection. La résection laisse donc un vaste défaut dure-mérien (Figure 10) qui nécessite une reconstruction dans le même temps.

3.2.2.1.2.3. Reconstruction de la base antérieure du crane

Elle est inspirée de celle décrite par REYT⁶⁷.

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 en « in lay » (Figure 11). La perte de substance osseuse n'est pas reconstruite.

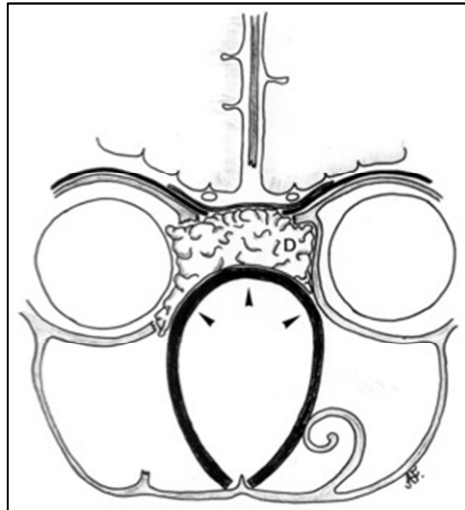


Figure 11. Reconstruction de la base du crâne. Un greffon d'aponévrose des muscles grands droits de l'abdomen est renforcé par de la graisse abdominale. La reconstruction est maintenue par une arche de Silastic®. D'après Faure¹⁷.

L'étanchéité est ensuite assurée par un épais patch graisseux abdominal (figure 12A) maintenu en place par une arche de Silastic® épais en pont, reposant sur le plancher des fosses nasales (figure 12B). La mémoire élastique du matériau assure une contention permanente vers le haut (Figure 12B).

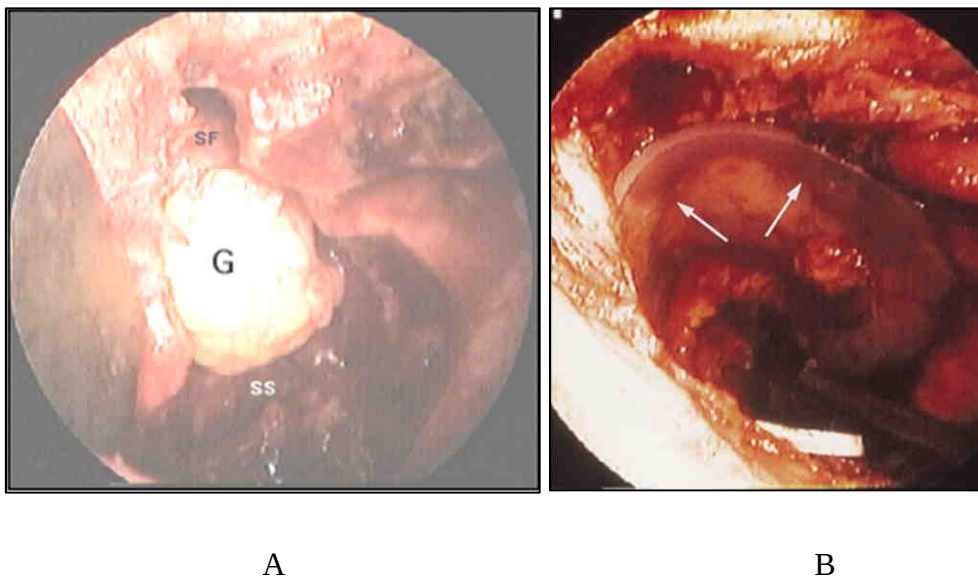
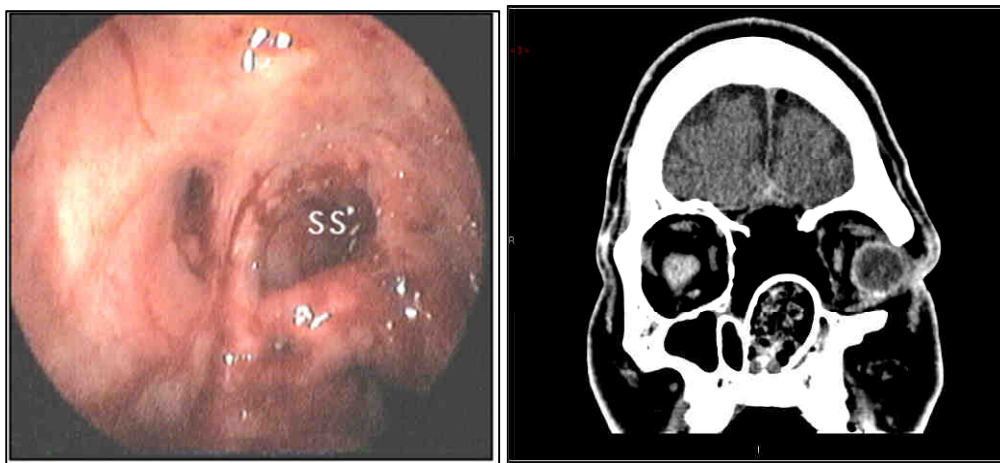


Figure 12. Plastie de reconstruction de la base du crâne. Mise en place de la graisse (A). Mise en place de l'arche de Silastic®.

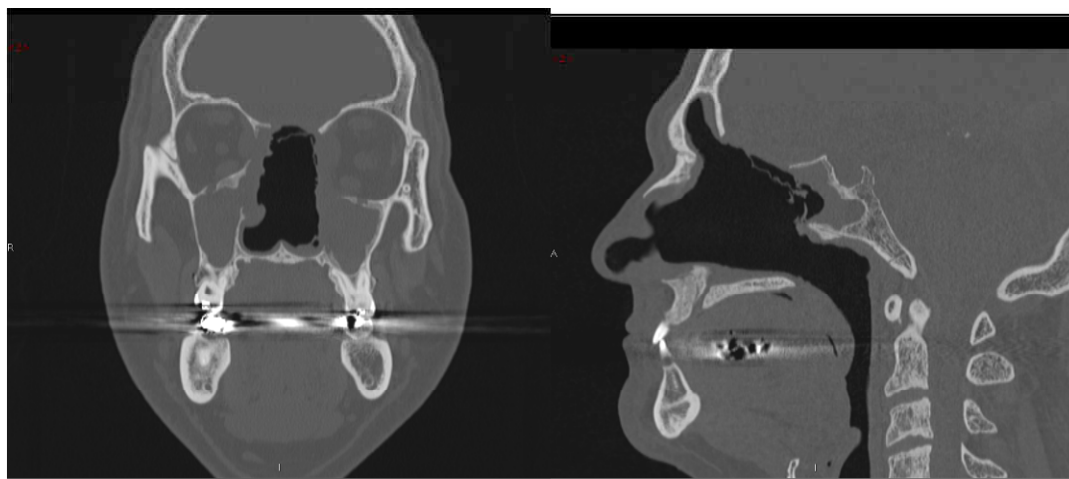
La plaque de Silastic® a été laissée en place jusqu'à la fin de la radiothérapie postopératoire pour les premiers patients opérés puis la tendance à été au retrait en cours de radiothérapie. Enfin, l'attitude actuelle est le retrait de la plaque de Silastic® à 3-4 semaines post-opératoires, juste avant de débiter la radiothérapie.

En fin d'intervention, la cavité opératoire est méchée au tulle gras. Les Figures 13 (A, B, C et D) montrent l'aspect de la cavité en post-opératoire.



A

B



C

D

Figure 13. Aspect post-opératoire. Vue endoscopique (A). TDM, coupe coronale avec lame de Silastic® en place (B), coupe coronale (C) et sagittale (D) après cicatrisation.

La première VTFB dans notre service a été réalisée le 15 Juillet 1998. Depuis cette date, toutes les indications de chirurgie par voie mixte ont été réalisées par cette voie. En cas d'envahissement massif du sinus frontal la voie mixte classique s'impose. Cette éventualité ne s'est jamais présentée.

3.2.2.2 Radiothérapie

Elle a été réalisée dans 5 centres différents.

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

La dose est délivrée par voie externe sur le lit tumoral, après obtention de la cicatrisation locale. La dose est délivrée par fraction de 2 Grays, 5 jours par semaines sur une durée de 7 semaines.

3.2.2.3. Indications et schéma thérapeutique

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

Pour les tumeurs classées T1 et T2 sur le bilan préopératoire, une voie trans-faciale de type paralatéronasale a été réalisée avec réalisation d'une recoupe muqueuse au contact de la lame criblée en fonction de l'appréciation du chirurgien.

Pour les tumeurs classées T3, T4a et T4b sur le bilan préopératoire, une résection étendue à la base du crâne par voie trans-faciale de type paralatéronasale a été réalisée (PLN + BDC).

3.2.3. Anatomopathologie de la pièce opératoire

En plus du type histologique déjà connu après la biopsie initiale, d'autres paramètres ont été analysés.

L'envahissement de la muqueuse du sphénoïde a été analysé sur la pièce opératoire et comparé à la prédiction réalisée sur le bilan clinico-radiologique pré-opératoire.

De même, l'analyse de l'envahissement au contact de la base du crâne (pour les

interventions menées avec exérèse de celle-ci) a été réalisée (lame criblée, méninge et envahissement intra-crânien).

Pour les interventions menées sans résection de la base du crâne, la recoupe muqueuse inférieure au contact de la lame criblée a été évaluée lorsque celle-ci a été réalisée.

Une reclassification post-opératoire (pTNM) a été établie au vu du résultat anatomopathologique définitif.

3.2.4. Classification

Nous avons choisi d'utiliser la classification TNM de l'UICC de 2010 (cf chapitre 2.5.).

La classification a été constituée de façon purement rétrospective. Elle a été basée sur les comptes rendus d'examens cliniques et radiologiques (TNM pré-opératoire) mais aussi sur les résultats de l'anatomopathologie de la pièce opératoire (pTNM). 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.

La corrélation entre la stadification TNM et le pTNM a été évaluée.

4. RESULTATS

4.1. MATERIEL : DESCRIPTION DES PATIENTS

4.1.1. Sexe et âge

88 des 89 patients était des hommes (sex ratio de 88/1).

L'âge moyen à la prise en charge a été de 67,6 +/- 8,3 ans (de 44 à 90 ans) avec une médiane à 69 ans.

La durée moyenne du suivi a été de 62.6 +/- 46,5 mois.

4.1.2. Profession

La profession d'origine a pu être précisée pour 87 patients. Il s'agissait de :

- 81 menuisiers, ébénistes ou charpentiers (91 % de travailleurs du bois).
- 1 travailleur du cuir (industrie de la chaussure).
- Un boulanger, un boucher, un travailleur de la brique plâtrière.
- la seule femme n'a présenté aucune exposition au bois (technicienne de surface).

L'exposition moyenne au bois a pu être précisée pour 76 patients. Elle a été de 33 +/- 15 années (de 3 à 46 ans). Elle a été inférieure à 5 ans pour 1 patient et inférieure à 15 ans pour 15 patients.

4.1.3. Présentation clinique

4.1.3.1. Symptômes (cfigure 14)

L'ancienneté des symptômes lors de la prise en charge a pu être précisée chez 86 patients. Elle a été de 7 +/- 5,8 mois pour des extrêmes de 0 (découverte fortuite dans 4 cas) à 30 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.

Les symptômes ont été majoritairement l'obstruction nasale, notamment unilatérale (79,7 %), les épistaxis répétées minimales à type de sang dans les mouchages (59,5 %), et la rhinorrhée unilatérale (31,4 %).

Les signes ophtalmologiques ont été la baisse d'acuité visuelle (cécité chez 1 patient), la

diplopie (6,7 %). 8,9 % des patients ont consulté pour exophtalmie.

Les céphalées ont constitué un signe d'accompagnement pour 7,8% des patients et 1 patient présentait une altération de l'état général avec amaigrissement.

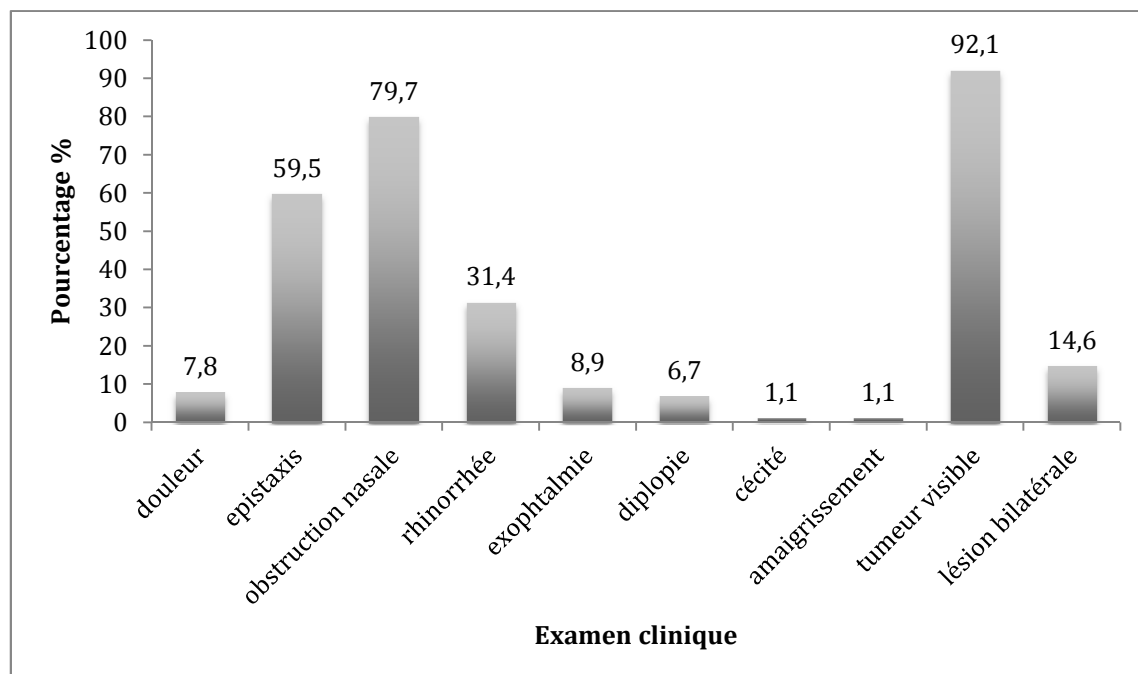


Figure 14. Symptomatologie et résultat de l'examen clinique.

4.1.3.2. Signes cliniques

Pour la majorité des patients (92,1 % des cas) un aspect de tumeur bourgeonnante a été mis en évidence à l'examen direct par rhinoscopie antérieure. Cette lésion était mise en évidence de façon unilatérale chez 83% des patients.

Pour sept patients, un aspect de polype aspécifique a été mis en évidence, faisant réaliser une biopsie systématique du fait de l'exposition au bois ou la réalisation d'une ethmoïdectomie par voie endonasale pour une symptomatologie rhinosinusienne, révélant la tumeur sur la pièce d'exérèse.

Quinze patients ont présenté des signes cliniques ophtalmologiques à type d'exophtalmie (n=8), de diplopie (n=6), ou de baisse d'acuité visuelle à type de cécité (n=1).

Aucun patient ne présentait d'adénopathie cervicale au moment de la consultation initiale.

4.2. BILAN

4.2.1 Imagerie

L'imagerie préopératoire par examen TDM, complétée dans 85,4 % des cas par une IRM, a permis une stadification TNM préopératoire (cf chapitre 4.2.3.). Indépendamment de celle-ci, la possibilité de prédiction d'envahissement de différentes structures a été évaluée et comparée au résultat de l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire. Cette comparaison est résumée dans le tableau 3.

Structure	Évaluation préopératoire n (%)	Évaluation postopératoire n (%)
Orbite	11 (12,4)	5 (5,6)
Dure-mère	12 (13,5)	22 (24,7)
Endocrâne/parenchyme	11(12,4)	5 (5,6)
Sinus Sphénoïde	14 (15,7)	24 (27)

Tableau 3. Comparaison de la prédiction de l'envahissement des structures adjacentes à l'ethmoïde par imagerie préopératoire avec l'examen anatomopathologique postopératoire.

Une atteinte du sphénoïde était évoquée chez quatorze patients (15,73 %) lors des investigations préopératoires. Cette atteinte a été confirmée chez 6 d'entre eux (42,9 %). Un envahissement du sphénoïde a été retrouvé à l'examen anatomopathologique chez 18 des 75 patients chez qui les investigations préopératoires étaient négatives (24,0 %). Concernant l'envahissement du sphénoïde, la sensibilité des investigations préopératoires était de 25 % et leur spécificité de 87,7 %.

4.2.2. Anatomopathologie

Après relecture des lames, les diagnostics anatomopathologiques ont été reclassés de façon homogène, selon la classification préconisée par l'OMS. Les résultats sont exprimés dans la figure 15.

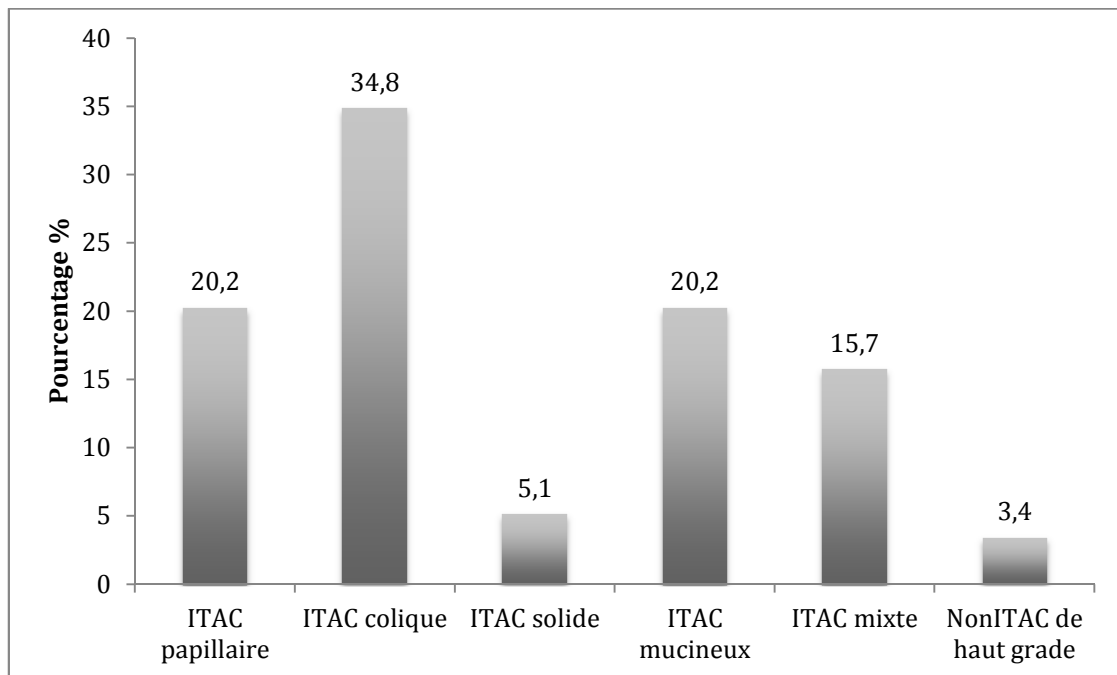


Figure 15. Répartition des sous types anatomopathologiques.

Une prédominance d'adénocarcinome de type intestinal (ITAC) a été retrouvée, dans 96,6% des cas. Parmi les ITAC de type mixte, 93% présentaient une composante de type mucineuse.

3 patients de cette série présentaient un adénocarcinome non ITAC de haut grade. 2 de ces 3 patients ne présentaient pas d'exposition professionnelle au bois et ont rapidement présenté : une poursuite évolutive locale responsable d'un décès à 6 mois malgré une lésion initiale limitée (T2 avec recoupe négative à proximité de la lame criblée) pour un patient ; une récurrence ganglionnaire à 7 mois suivie d'une évolution métastatique cérébrale et hépatique malgré le bon contrôle local sur une tumeur initiale agressive (T4b) pour un autre patient toujours en vie en poursuite évolutive métastatique. Le dernier patient présentant un adénocarcinome non ITAC était exposé aux poussières de bois ; malgré une lésion de stade avancé (T3 avec envahissement de la lame criblée), il a été mis en rémission et en vie près de 6 ans après la fin du traitement.

Pour les analyses ultérieures concernant notamment la survie, les ITAC de type mixte avec composante mucineuse ont été rapprochés des ITAC de type mucineux. De même, les ITAC de type papillaire et colique ont été analysés ensemble du fait de la proximité de leur aspect histologique et de la difficulté de les individualiser.

L'analyse des différentes variables a montré que seul l'envahissement méningé (anatomopathologique) était différent en fonction du type histologique ($p = 0,04$) et semblait moins fréquente pour les cancers ITAC papillaires et coliques (16,3 %) que pour les autres types histologiques (ITAC solides 66,7 %, mucineux 29,0 % et non ITAC 33,3 %).

4.2.3. Classification TNM

La classification TNM selon l'UICC a montré une répartition telle que résumée dans le tableau 4. Une stadification préopératoire (T) a été établie sur les données cliniques et radiologiques et comparée à la stadification post opératoire (pT) établie sur les données de l'examen anatomopathologique définitif.

Aucun patient ne présentait d'adénopathie régionale ni de métastase (N0 et M0).

Stade T	T- n (%)	pT – n (%)
1	0	6 (6,7)
2	19 (21,4 %)	32 (36,0)
3	40 (44,9 %)	17 (19,1)
4a	17 (19,1 %)	16 (18,0)
4b	13 (14,6 %)	18 (20,2)

Tableau 4. Stades T préopératoire et pT. Fréquences et pourcentages dans l'échantillon.

Sur l'ensemble des cas, le pourcentage de stades T correctement prédits par le bilan préopératoire ($T = pT$) était de 43,8%. Le coefficient kappa pondéré était de 0,51, révélant une concordance modérée entre les stades T et pT⁶⁸.

4.3. TRAITEMENT

Le délai moyen de début de traitement après diagnostic anatomopathologique était de 38,1 +/- 18,9 jours. Tous les patients ont bénéficié d'une prise en charge à visée curative avec traitement chirurgical initial et indication de radiothérapie adjuvante.

4.3.1. Chirurgie

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical par voie transfaciale (abord paralatéronasal). 71 patients (80 %) ont bénéficié d'une chirurgie avec exérèse de la base du crâne (PLN+BDC) réalisée en double équipe avec un temps neurochirurgical pour tous ces patients, la reconstruction a été assurée par la technique décrite ci-dessus (aponévrose des grands droits et graisse abdominale). Les 18 autres patients (20%) ont eu une chirurgie par voie externe sans exérèse de la base du crâne.

L'âge moyen des patients traités avec une résection de la base du crâne n'était pas significativement différent de celui des autres cas : 67,0 ans (+/- 8,0) (de 49 à 81 ans) vs 70,0 (+/- 9,5) (de 57 à 90 ans). En revanche, les stades pT variaient significativement en fonction de la méthode chirurgicale utilisée ($p < 0,001$), avec des stades plus élevés retrouvés chez les patients ayant bénéficié d'une résection de la base du crâne (Tableau 5). En effet l'indication d'exérèse de la base du crâne était posée au vu du bilan préopératoire et pouvait parfois être modifiée en fonction des constatations peropératoires par le chirurgien.

Stade	PLN+BDC– n (%)	PLN – n (%)
1	4 (5,6)	2 (11,1)
2	21 (26,6)	11 (61,1)
3	14 (19,7)	3 (16,7)
4a	14 (19,7)	2 (11,1)
4b	18 (25,4)	0

Tableau 5. Répartition des stades pT en fonction du traitement chirurgical.

Il n'y avait pas de différence significative concernant l'exposition professionnelle ou la durée d'évolution des symptômes (tableau 6).

Technique chirurgicale	PLN+BDC	PLN
Age	67 +/- 8 ans	70 +/-9,5 ans
Exposition professionnelle au bois	91,5 %	88 ,9 %
Durée d'exposition	33,8 +/- 14,8 ans	29,4 +/- 16,7 ans
Evolution des symptômes	6,8 +/-5,8 mois	7,9 +/-6,1 mois

Tableau 6. Comparaison des caractéristiques des groupes en fonction de la technique chirurgicale utilisée.

Pour le groupe PLN, la durée moyenne de la procédure a été de 1h45 +/- 21 min avec une durée moyenne de séjour de 7 +/- 1,7 jours. Pour le groupe PLN+BDC, la durée moyenne de la procédure a été de 3h25 +/- 42 min avec une durée moyenne de séjour de 9 +/- 4,5 jours.

Aucun patient n'a bénéficié de curage ganglionnaire cervical au cours de la prise en charge initiale.

4.3.2. Radiothérapie

Pour tous les patients, une indication de radiothérapie adjuvante a été posée. Trois patients n'en ont pas bénéficié : 2 patients (patients 38 et 62) sont décédés avant le début du traitement complémentaire (1 par évolution de la pathologie tumorale, 1 par cause intercurrente non liée à la maladie ni au traitement) et 1 patient (patient 80) a refusé la radiothérapie.

La dose moyenne délivrée a été de 61,2 +/- 4,33 Grays sur le lit tumoral.

4.3.3. Complications liées au traitement

Aucun décès post-opératoire ou différé n'a pu être imputé au traitement utilisé, qu'il s'agisse de la chirurgie ou de la radiothérapie.

4.3.3.1. Complications communes aux voies d'abord chirurgicales transfaciales.

Au cours de l'hospitalisation post-opératoire, des complications post chirurgicales, non spécifiques à l'étendue de la résection sont survenues:

- infarctus du myocarde (1 patient du groupe PLN+BDC, âgé de 76 ans),
- syndrome confusionnel (1 patient du groupe PLN+BDC, âgé de 75 ans) sans autre signe neuroméningé,
- hémorragie suivant le déméchage, suffisamment importante pour nécessiter un nouveau tamponnement de la cavité opératoire, survenue chez 2 patients du groupe PLN+BDC et 1 patient du groupe PLN.

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 :

- épisodes d'infection de la cavité avec extension du phénomène inflammatoire à la joue.

D'autres peuvent persister :

- dysgueusie,
- diplopie chronique,
- effondrement de la pyramide nasale (1 patient du groupe PLN+BDC a nécessité le recours à une rhinoplastie),
- larmoiement fréquent. Mais seuls 3 patients (du groupe PLN+BDC) ont nécessité le recours à une lacorhinostomie.
- Fistule cutanée en avant du canthus interne (2 patients) avec fermeture par lambeau glabellaire (1 patient).

4.3.3.2. Complications liées à la résection de la base du crâne

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.

4.3.3.2.1. Complications hémorragiques

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

Mises à part les hémorragies post déméchage citées ci-dessus, non spécifiques de la résection de la base du crâne, 3 patients (4,2 %) du groupe PLN+BDC ont présenté un hématome de la paroi abdominale, site du prélèvement de graisse autologue et de l'aponévrose des grands droits, utilisées pour la reconstruction de la base du crâne. Ces hématomes ont nécessité une reprise chirurgicale pour évacuation sans autre retentissement.

4.3.3.2.2. Complications infectieuses

Les complications septiques cérébro-méningées sont le principal risque à dépister en post-opératoire, après intervention sur la base du crâne :

3 patients ont présenté une méningite (4,2%) avec prélèvements bactériologiques (ponction lombaire et/ou hémocultures positives), nécessitant une antibiothérapie parentérale:

-1 patient a présenté une méningite avec une fuite de liquide céphalo-rachidien (LCR) post-opératoire associée, de tarissement spontané.

-1 patient a présenté une méningite retardée dans le contexte de survenue différée de fuite de LCR (41 mois postopératoires), nécessitant une reprise chirurgicale pour fermeture de la brèche.

-1 patient a présenté une méningite avec empyème intracrânien, nécessitant une antibiothérapie prolongée.

5 patients (7%) ont présenté un épisode subfébrile associé à des signes d'irritation méningée cliniques et biologiques sans aucune preuve bactériologique. Ces épisodes ont été étiquetés et traités comme une méningite post-opératoire.

Aucune infection n'est survenue sur le site de prélèvement abdominal.

4.3.3.2.3. Autres complications

2 patients du groupe PLN+BDC ont présenté une cécité définitive homolatérale à la lésion. Cette cécité a été développée progressivement en post-opératoire et liée à une atteinte mécanique compressive du nerf optique probablement par un méchage postopératoire trop appuyé. Cette cécité n'a pas récupéré dans les 2 cas malgré un déméchage en urgence et une corticothérapie orale à forte dose.

Cette cécité est rapportée à la technique chirurgicale avec résection de la base du crâne du fait de la nécessité d'utilisation de la lame de silicone étant considérée comme un facteur aggravant la compression.

4.3.3.3. Complications liées à la radiothérapie

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

1 patient du groupe PLN a développé une névrite optique post-radique responsable de cécité unilatérale.

Elle peut-être responsable en partie des complications citées précédemment, notamment le larmolement et la fistule cutanée canthale interne.

Aucune radionécrose osseuse ou parenchymateuse cérébrale n'ont été constatées.

4.4. ETUDE DE L'ENVAHISSEMENT DE LA BASE DU CRANE

L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire a permis l'analyse de l'envahissement de la base du crâne, mais aussi de la méninge adjacente.

Dans le groupe PLN+BDC, il apparaît que la base du crâne était envahie dans 59,4% des cas (atteinte muqueuse et infiltration osseuse), que la méninge était envahie dans 31 % des cas et que le parenchyme cérébral était infiltré dans 7% des cas.

Pour le groupe PLN, l'envahissement de la base du crâne n'était pas évaluable sur le plan anatomopathologique. En revanche, une recoupe muqueuse au contact de la lame criblée

a été effectuée chez 16 patients (89 % des patients) au décours de l'exérèse. On note que cette recoupe muqueuse était envahie chez 4 patients (25 % des patients).

4.5. EVOLUTION

4.5.1. Groupe PLN + BDC

L'évolution des patients opérés avec résection de la base du crâne est résumée dans le tableau 7. Le délai moyen de survenue de la récurrence était de 18,8 +/- 12,7 mois.

3 patients étaient en poursuite évolutive après la fin du traitement. 1 patient présentait une évolution locale ; 1 patient avec métastase osseuse et 1 patient avec évolution locale et métastatique.

Au total, 20 patients (28 %) ont présenté une récurrence. 7 patients ont présenté une récurrence locale, 8 patients ont présenté une récurrence sous forme métastatique, 3 patients ont présenté une récurrence locale associée à une évolution métastatique et 2 patients ont présenté une évolution ganglionnaire.

Groupe PLN + BDC		Evolution	71
Récurrence locale			7
Métastase	Osseuse		2
	Cérébrale		5
	pulmonaire		1
Récurrence ganglionnaire			2
Métastase + récurrence locale			3
Poursuite évolutive	Locale		1
	Métastase		1
	Locale + métastase		1
Décès par la maladie			16

Tableau 7. Evolution des patients traités par PLN + BDC.

Parmi ces patients, les 3 patients en poursuite évolutive étaient atteints de tumeurs classées T4b. 1 patient a bénéficié d'une chimiothérapie, 2 autres de soins de confort. Pour ces 3 patients, le décès est survenu par la maladie dans les 3 mois qui ont suivi la fin du traitement initial.

Concernant les patients avec récurrence, 4 étaient atteints de lésion T2, 3 patients de lésion T3, 5 patients de lésion T4a et 7 patients de lésion T4b. Parmi les 7 patients atteints de récurrence locale, 3 ont bénéficié de reprise chirurgicale (dont 1 suivie de radiothérapie), 2 ont bénéficié de radiothérapie exclusive, 1 de chimiothérapie et 1 de soins de support. 3 patients ont été mis en rémission secondaire.

Parmi les 8 patients atteints de métastases, 3 ont bénéficié de chirurgie (dont 2 suivie de radiothérapie), 2 de radiothérapie exclusive et 3 de soins de support. 1 seul de ces patients a été mis en rémission.

Parmi les 3 patients atteints de récurrence locale et métastatique, 1 a bénéficié de radiochimiothérapie concomitante, 1 a bénéficié de chirurgie et chimiothérapie et 1 de soins de support. Ces 3 patients sont décédés de l'évolution de leur maladie en moins de 45 mois.

Au total, 20 patients du groupe PLN+BDC (28 %) ont présenté une récurrence et 16 patients sont décédés de l'évolution de leur pathologie.

4.5.2. Groupe PLN

Le délai moyen de survenue de la récurrence dans le groupe PLN était de 22,3 +/- 22 mois. 10 patients (55,5 %) ont présenté une récurrence locale. Aucun n'a présenté de métastase ni évolution ganglionnaire. 1 patient a présenté une poursuite évolutive traitée par chimiothérapie avec décès de cause locale 6 mois après la fin du traitement initial.

Concernant les patients en récurrence locale, 8 ont bénéficié d'une reprise chirurgicale dont 5 avec exérèse de la base du crâne. Ces 8 patients ont été mis en rémission. 1 patient a bénéficié d'une radiothérapie exclusive et 1 de soins de support avec décès par évolution locale de la pathologie moins d'un an après la fin du traitement initial.

Il n'a pas été mis en évidence de relation entre la présence d'une recoupe muqueuse positive au niveau de la lame criblée lors du traitement initial et la survenue ou la localisation de la récurrence.

4.6. SURVIE

La date du point est le 30/12/2011.

Le suivi moyen (ou recul médian) est de 62,6 mois, pour des extrêmes allant de 1 mois (patient décédé juste à 1 mois post-opératoire) à 145 mois (patient encore vivant 12 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 spécifique (SS) 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 » (SSR) est calculée jusqu'à la date de la récurrence. Elle donne le taux de patients sans récurrence à un temps donné.

Le type histologique n'influait pas significativement les différents types de survie : sans récurrence ($p = 0,56$), globale ($p = 0,96$) ou spécifique ($p = 0,58$).

4.6.1. Survie sans récurrence (SSR)

4.6.1.1. SSR selon la technique chirurgicale employée

L'évolution du taux de survie sans récurrence en fonction du traitement chirurgical mis en œuvre est présentée dans la figure 16. Le taux de survie sans récurrence à 3 ans était de 65,0 % chez les patients ayant bénéficié d'une résection de la base du crâne et de 58,2 % chez les malades traités par une autre technique chirurgicale. Les taux de survie sans récurrence à 5 et 10 dans ces deux groupes étaient respectivement de 54,4 % vs 32,4 % et de 51,6 % vs 21,6 %. Selon le test du log rank, l'effet du traitement sur la survie était à la limite de la significativité avec une p-value à 0,054.

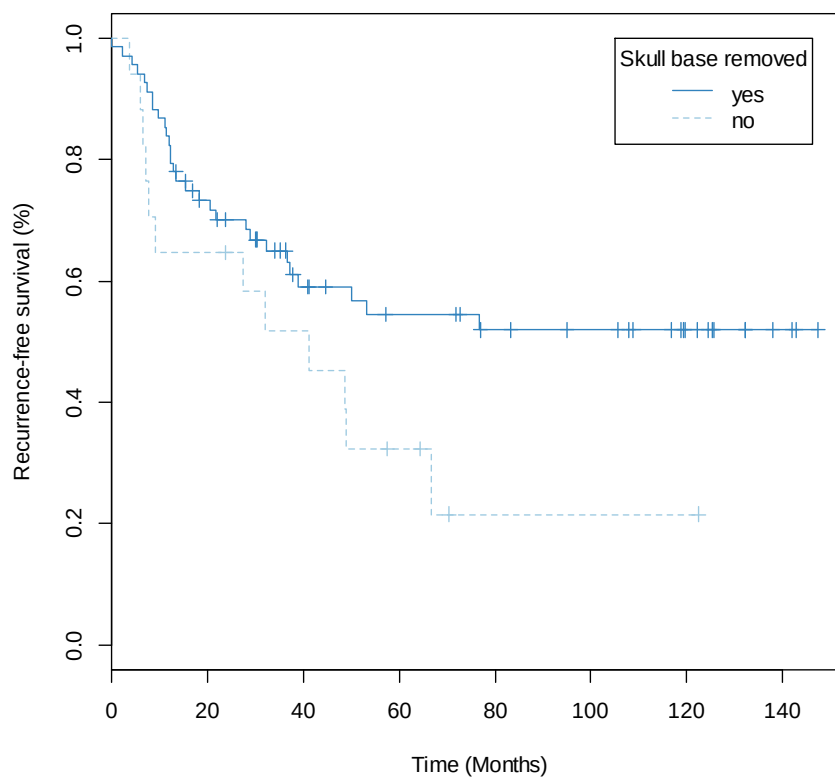


Figure 16. Survie sans récurrence sans récurrence en fonction du traitement chirurgical.

4.6.1.2. SSR selon le stade pT

L'analyse de la survie en fonction du stade T anatomopathologique est présentée dans la figure 17. Le test du log rank ne retrouvait pas d'effet significatif ($p=0,13$).

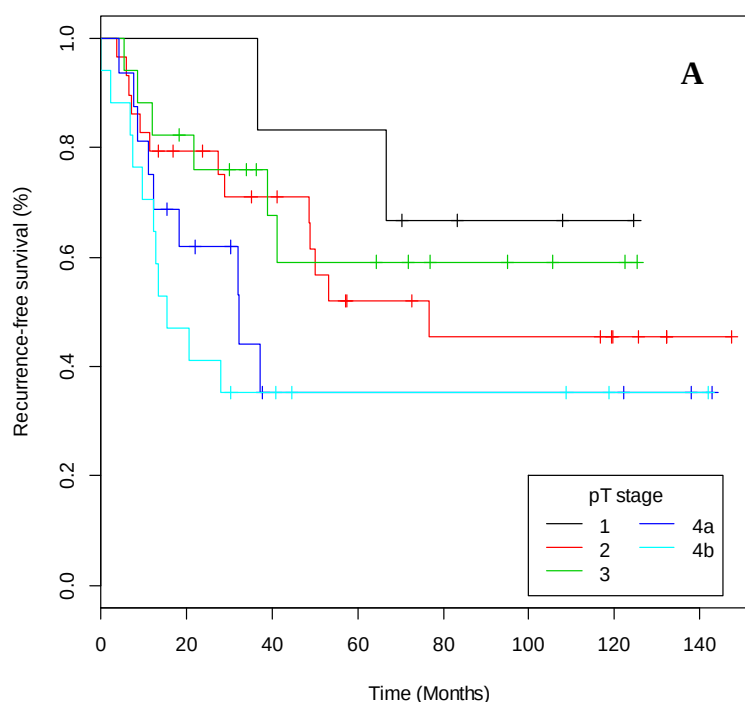


Figure 17. Evolution de la survie sans récidence en fonction du stade T anatomopathologique.

D'un point de vue médical, d'autre regroupement semblaient pertinents :

- **stades 1+2, 3 et 4a+4b** : les courbes de survie de Kaplan-Meier sont présentées dans la figure 18. On peut observer que les courbes des stades les moins élevés semblaient coïncider. Bien que le test du log rank global ait été en faveur d'une différence significative entre les groupe avec une p-value limite à 0,05, l'implémentation des tests multiples n'a pas permis de retrouver de différences entre les groupes pris 2 à 2.

- **stades 1+2+3 et 4a+4b** : les courbes sont également présentées ci-dessous. La différence de survie entre ces deux groupes étaient significative ($p = 0,01$).

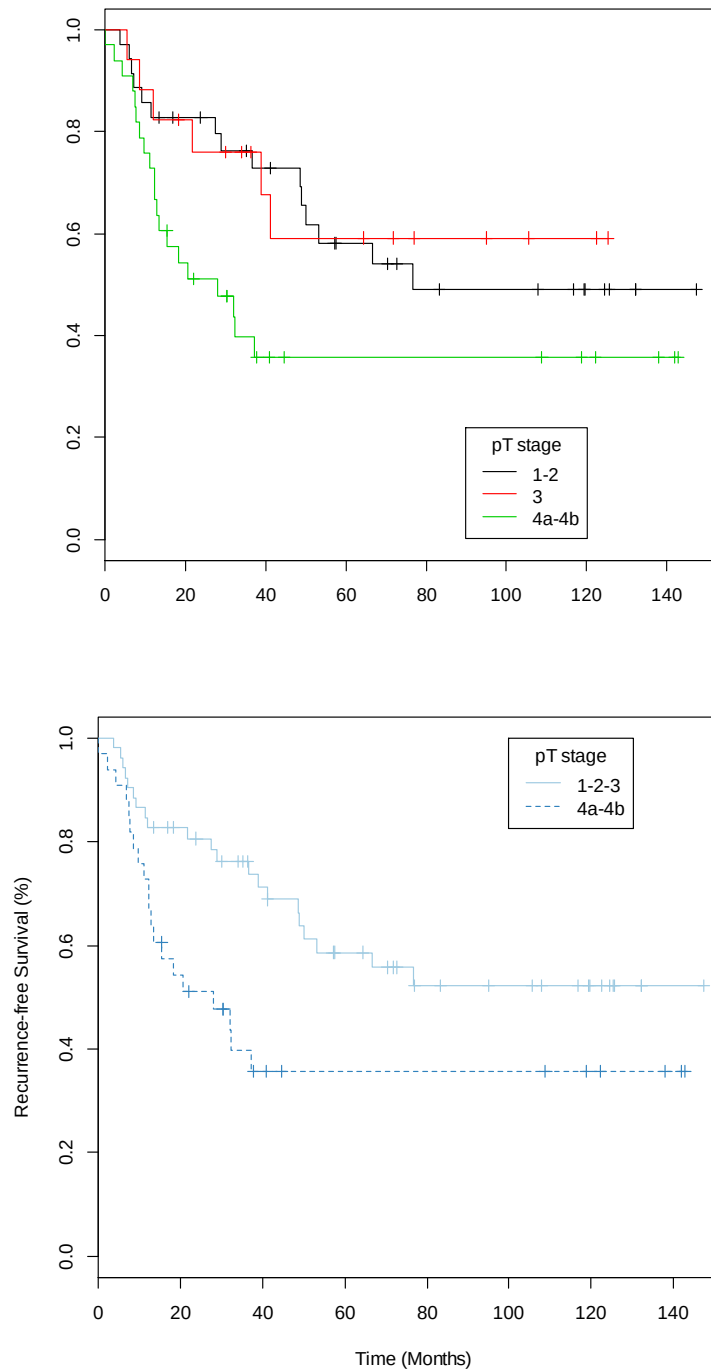


Figure 18. Survie sans récidence en fonction du stade pT

L'envahissement de la lame criblée ne semblait pas en revanche jouer un rôle significatif sur la survie sans récidence ($p = 0,26$).

4.6.1.3. SSR selon l'âge

Après des investigations similaires à celles menées pour le pT, l'âge des cas a été catégorisé en 2 classes : *moins de 60 ans* (16 cas, 18,0 %) et *60 ans et plus* (73 cas, 82,0 %). La survie des plus de 60 ans était significativement inférieure à celle des cas plus jeunes ($p=0,05$; figure19).

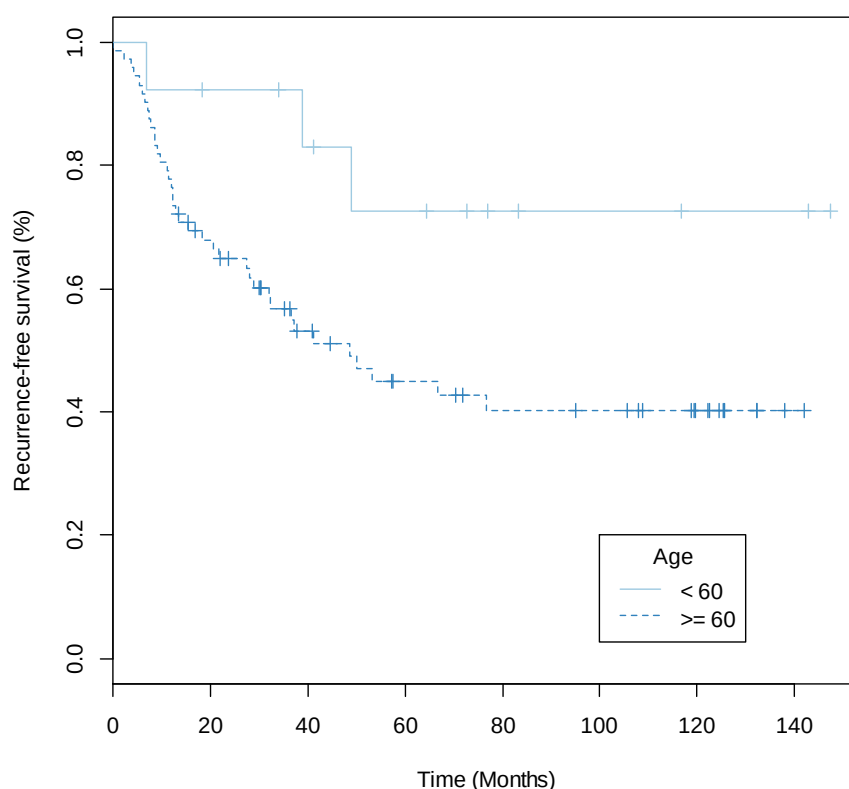


Figure 19. Evolution de la survie sans récidence en fonction de l'âge

4.6.1.4. Survie sans récidence : synthèse

L'âge, le traitement et le stage pT ont ensuite été prise en compte simultanément dans un modèle de Cox à risque proportionnel dont les estimations sont présentées dans le **tableau 8**. Après ajustement sur l'âge et le pT, le risque instantané de décès ou de récidence était près de 3 fois supérieur chez les patients n'ayant pas bénéficié de résection de la base du crâne. Ce risque était également significativement lié au pT, avec un RR plus de 5 fois supérieur chez les malades atteints de cancers de stade pT 4a ou 4b par rapport aux cas classés pT1. Il n'a pas pu être mis en évidence un risque significatif lié à l'âge.

Il est à noter que des interactions entre ces différentes variables sur la survie sans récurrence ont été recherchées mais n'ont pas été conservées dans le modèle du fait d'une p-value élevée.

	Risque relatif (Hazard ratio)	p-value
Résection BDC :		
Oui	1	Référence
Non	2,84 [1,36 ; 5,92]	0,006 *
pT :		
1	1	Référence
2 - 3	2,30 [0,53 ; 10,00]	0,27
4a – 4b	5,26 [1,15 ; 24,06]	0,03 *
Age :		
< 60 ans	1	Référence
60 ans et plus	2,56 [0,77 ; 8,49]	0,12

Tableau 8. Risques relatifs ajustés du traitement, de l'âge et du stade pT sur la survie des patients (modèle 1).

Un second modèle de Cox a été implémenté avec un regroupement différent pour la variable pT (1-2-3 contre 4a-4b). Les estimations de ce modèle sont présentées dans le tableau 9. Dans ce modèle encore, les patients n'ayant pas bénéficié d'une résection de la base du crâne présentaient un risque instantané ajusté de décès ou de récurrence plus de 2 fois plus élevé. Les patients souffrant d'un cancer de stade pT4 montraient un risque ajusté 2,5 fois supérieur à celui des malades présentant un cancer de stade pT1 à pT3. D'un point de vue statistique, il est à noter que l'intervalle de confiance à 95 % du risque associé au pT est ici bien moins grand que dans le premier modèle, montrant une estimation plus précise de ce risque. Par ailleurs, selon le critère de l'AIC, ce dernier modèle est à préférer au premier.

	Risque relatif (Hazard ratio)	p-value
Résection BDC :		
Oui	1	Référence
Non	2,67 [1,28 ; 5,57]	0,009 *
pT :		
1-2-3	1	Référence
4a – 4b	2,52 [1,27 ; 5,00]	0,008 *
Age :		
< 60 ans	1	Référence
60 ans et plus	2,41 [0,73 ; 7,98]	0,15

Tableau 9. Risques relatifs ajustés du traitement, de l'âge et du stage pT sur la survie des patients (modèle 2).

Les valeurs de survie sans récurrence à 3, 5 et 10 ans, en fonction des différentes variables (traitement chirurgical avec ou sans exérèse de la base du crâne, stade pT, âge) sont résumées dans le tableau 10.

Survie sans récurrence			
	Survie à 3 ans	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans
Traitement			
Résection de la base du crâne	65,0 %	54,5 %	51,9 %
Pas de résection	51,8 %	32,4 %	21,6 %
pT			
1 à 3	76,3 %	58,7 %	52,3 %
4	39,7 %	35,7 %	35,7 %
Age			
< 60 ans	92,3 %	72,7 %	72,7 %
60 ans et plus	56,7 %	45,0 %	40,2 %

Tableau 10. Valeurs de survie sans récurrence en fonction des variables pouvant avoir un effet sur la survie.

4.6.2. Survie globale

4.6.2.1 SG selon la technique chirurgicale employée

Il n'a pas été mis en évidence d'effet significatif du traitement chirurgical sur la survie globale, que ce soit avant ($p=0,52$) ou après ajustement sur le pT et sur l'envahissement de la lame criblée (figure 20).

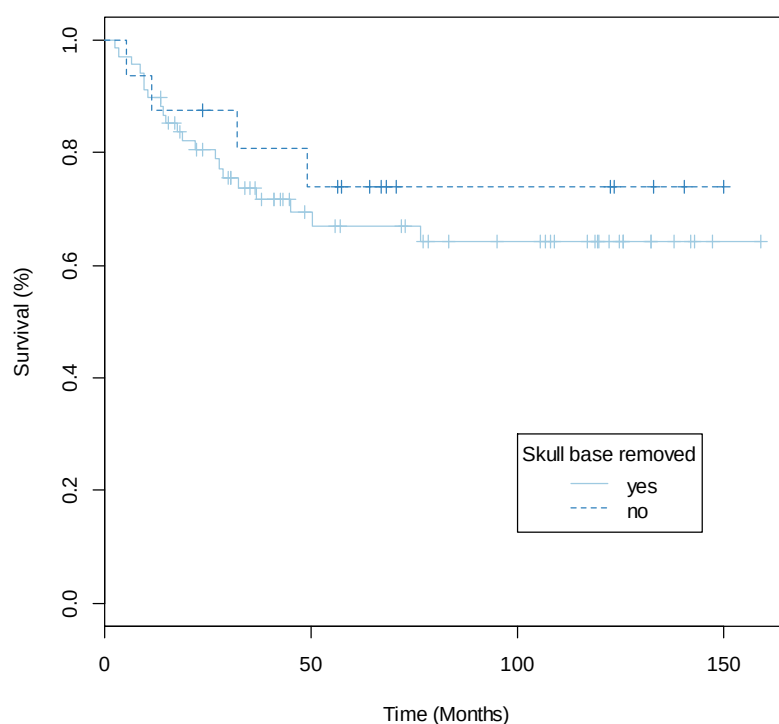


Figure 20. Evolution de la survie globale en fonction du traitement chirurgical.

4.6.2.2. SG selon le stade pT

Les probabilités de survie associée aux pT non regroupés sont présentées dans la figure 21 ($p = 0,09$). Les survies correspondant aux niveaux 1 et 2 d'une part, 4a et 4b d'autre part étant comparables graphiquement, ces stades ont été regroupés, ce qui a permis de mettre en évidence un effet significatif du pT sur la survie ($p=0,02$, figure 5). Les tests multiples ont permis de mettre en évidence une différence significative entre les stades 1-2 et 4a-4b uniquement ($p = 0,02$).

Là encore, le regroupement 1-2-3 vs 4a-4b a été utilisé et est présenté dans la figure ci-dessous. La différence entre ces deux groupes était significative ($p = 0,009$).

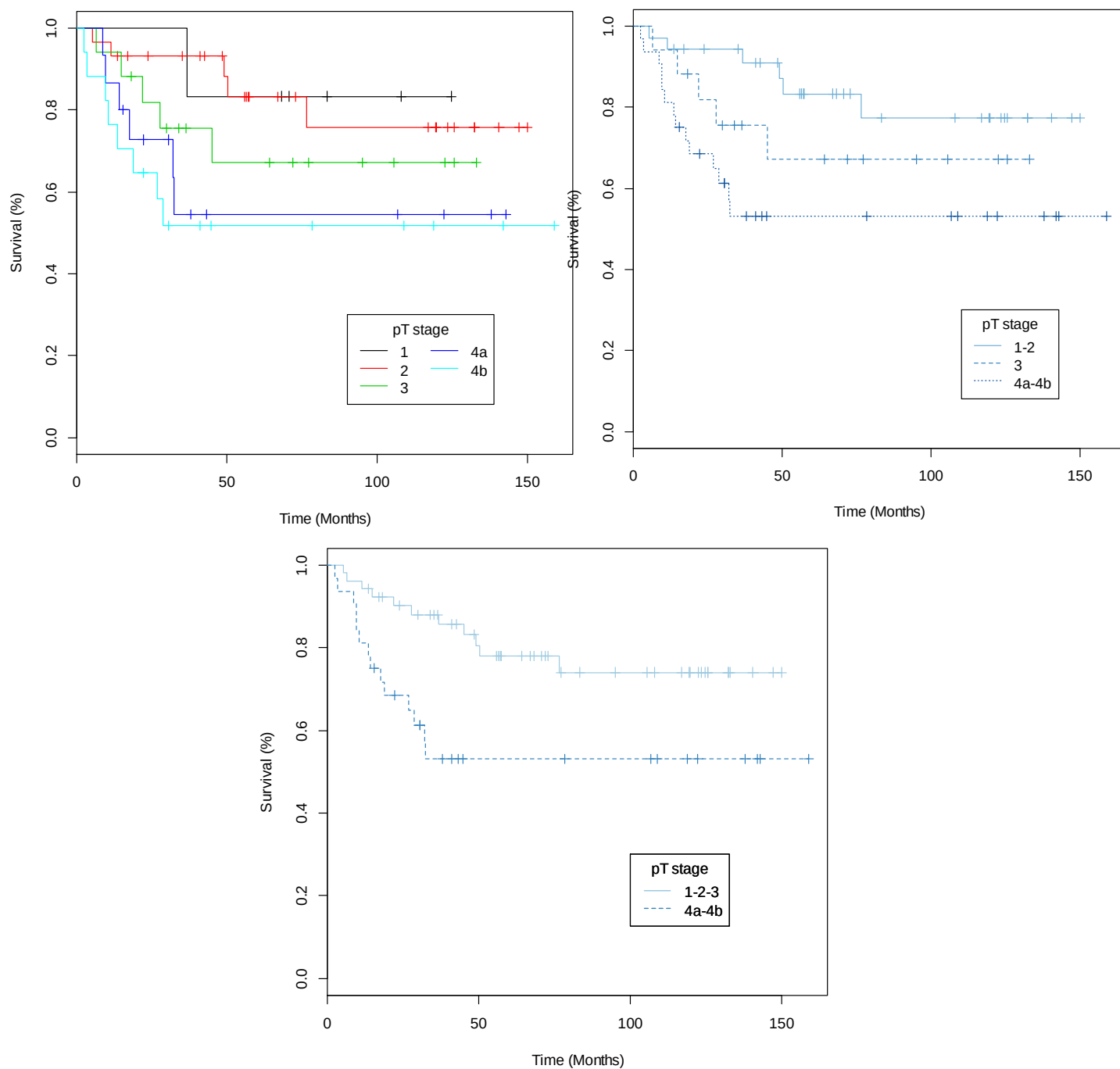


Figure21. Evolution de la survie globale en fonction du stade pT.

De manière univariée, la survie globale variait également en fonction de l'envahissement de la lame criblée ($p = 0,03$; *figure 22*).

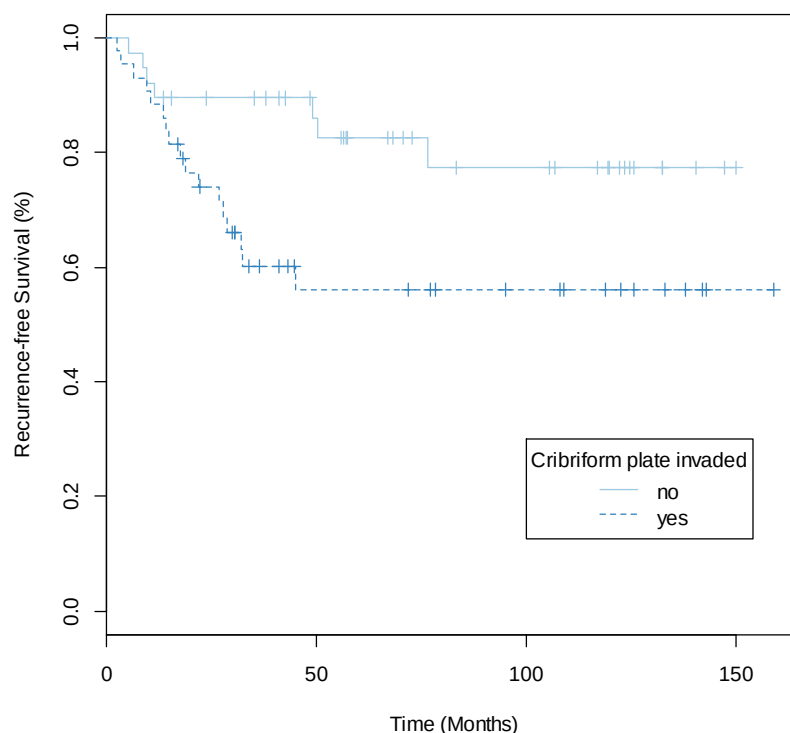


Figure 22. Evolution de la survie en fonction de l'envahissement de la lame criblée.

4.6.2.3. SG selon l'âge

Aucune association entre la survie globale et l'âge n'a pu être mise en évidence.

4.6.2.4. Survie globale : synthèse

Les valeurs de survie globale à 3, 5 et 10 ans, en fonction des différentes variables (traitement chirurgical avec ou sans exérèse de la base du crâne, stade pT,) sont résumées dans le tableau 11.

Survie globale			
	Survie à 3 ans	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans
Traitement			
Résection de la base du crâne	80,8 %	74,0 %	74,0 %
Pas de résection	73,7 %	67,0 %	64,2 %
pT			
1 à 3	88,0 %	78,0 %	74,1 %
4	53,1 %	53,1 %	53,1 %

Tableau 11. Valeurs de survie globale en fonction des variables pouvant avoir un effet sur la survie.

4.6.3 Survie spécifique

De façon univariée, la survie spécifique ne semble pas influencée par le traitement chirurgical ($p = 0,56$), ni par l'âge ($p = 0,29$) ou l'histologie ($p = 0,58$). En revanche, le pT semble avoir une influence, bien que celle-ci soit à la limite de la significativité ($p = 0,06$).

Après ajustement sur le pT par un modèle de Cox, aucun lien n'a toujours pu être mis en évidence entre la survie spécifique et le traitement.

L'évolution de la survie spécifique en fonction du traitement chirurgical (figure 23) et du stadepT (figure 24) est représentée dans les figures ci-dessous.

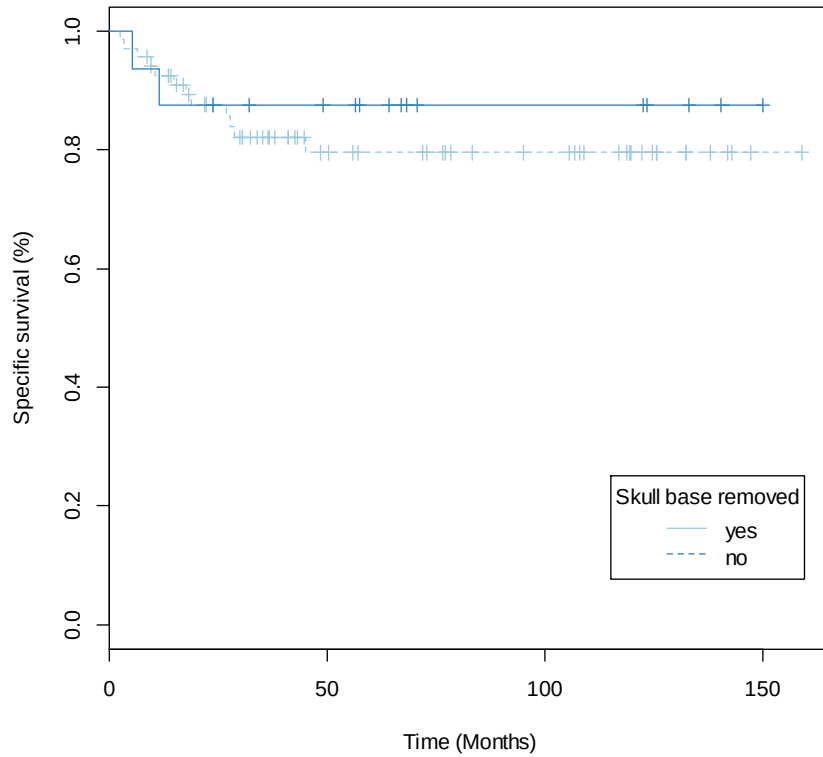


Figure 23. Evolution de la survie globale en fonction du traitement chirurgical.

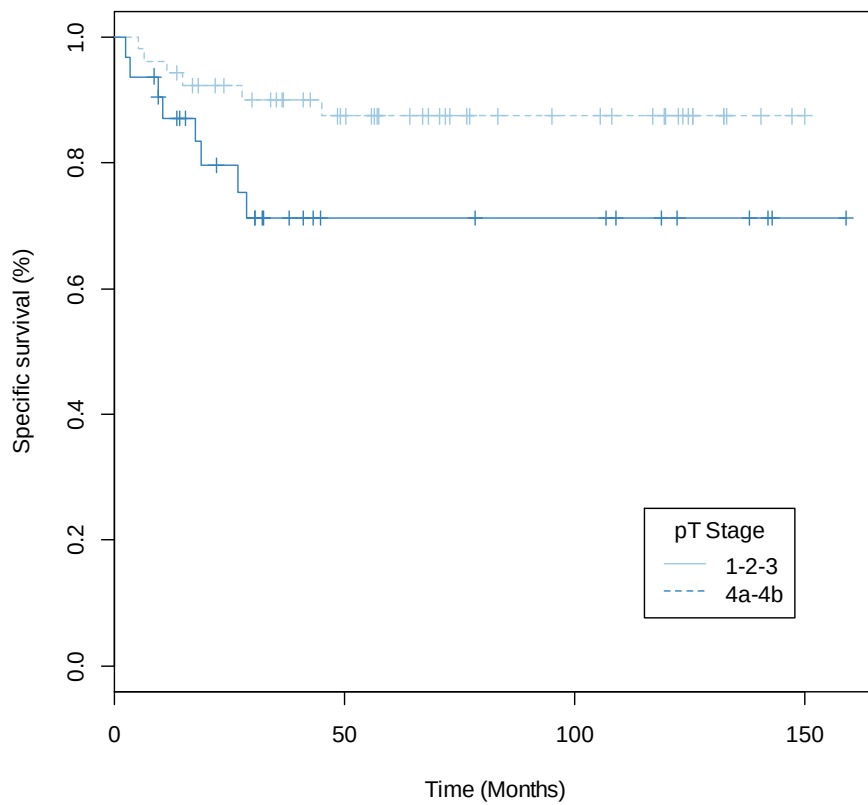


Figure 24. Evolution de la survie spécifique en fonction du stade pT.

Les valeurs de survie spécifique à 3, 5 et 10 ans, en fonction des différentes variables (traitement chirurgical avec ou sans exérèse de la base du crâne, stade pT) sont résumées dans le tableau 12.

Survie spécifique			
	Survie à 3 ans	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans
Traitement			
Résection de la base du crâne	87,5 %	87,5 %	87,5 %
Pas de résection	82,2 %	79,5 %	79,5 %
pT			
1 à 3	90,1 %	87,4 %	87,4 %
4	71,2 %	71,2 %	71,2 %

Tableau 12. Valeurs de survie spécifique en fonction des variables pouvant avoir un effet sur la survie

5. DISCUSSION

L'adénocarcinome de l'ethmoïde est une tumeur rare, dont l'incidence ne permet pas la réalisation d'études contrôlées^{3,13}. Un certain nombre de séries publiées font état des connaissances actuelles concernant cette pathologie^{4,8,9,13,14,20}, à propos de ses caractéristiques épidémiologiques, ses manifestations cliniques et son traitement. Concernant la prise en charge thérapeutique, les auteurs s'accordent pour l'obtention du contrôle local de la maladie^{2-6,8-10,26} par la chirurgie plus ou moins associée à une radiothérapie adjuvante. Ce travail rétrospectif et l'évolution actuelle de l'arsenal thérapeutique conduisent à s'interroger sur ces différents traitements, notamment concernant le traitement chirurgical. En effet, l'origine de ces tumeurs naissant au contact de la fente olfactive¹⁵ et la difficulté de prédire l'envahissement de la lame criblée posent la question de l'exérèse systématique de celle-ci. Ce travail a essayé de répondre à cette question.

5.1. COMPARAISON DE LA SERIE PAR RAPPORT A LA LITTERATURE

La discussion thérapeutique nécessite de comparer notre série avec les travaux préalablement publiés. A la différence d'un certain nombre de publications, cette série regroupe un grand nombre de lésions d'histologie et localisation homogène (adénocarcinomes de l'ethmoïde) sur une courte période ayant bénéficié d'une prise en charge homogène (associant chirurgie et radiothérapie).

5.1.1. Exposition au bois

L'adénocarcinome de l'ethmoïde touche essentiellement les travailleurs du bois et le rôle des tannins, n'est plus à démontrer ; en effet, l'exposition professionnelle aux poussières de bois est un facteur de risque classique connu depuis 1965³⁰.

Les différents auteurs retrouvent une proportion élevée de patients exposés au bois dans les séries d'adénocarcinome de l'ethmoïde^{3,4,27} de 35 à 96%. Il est décrit classiquement une exposition prolongée nécessaire pour développer ce genre de tumeur, en moyenne de 22 à 31,5 ans⁴. Cette constatation est retrouvée dans notre série avec une majorité de travailleurs exposés aux poussières de bois (91%), et une exposition prolongée (33 ans en moyenne). On

note comme d'autres auteurs, la survenue de cette pathologie chez des patients avec une exposition courte, parfois inférieure à 5 ans ¹³.

5.1.2. Patients : âge et sexe

Alors que l'incidence féminine augmente dans les cancers du massif facial supérieur par rapport au reste des voies aéro-digestives supérieures, cette pathologie a une nette prédominance masculine rapportée dans la littérature et particulièrement retrouvée dans notre série (88/1) ^{8,13,14} du fait du lien à l'exposition professionnelle aux poussières de bois³⁷, le travail du bois étant une activité professionnelle à prédominance masculine.

L'âge des patients pour lesquels le diagnostic d'adénocarcinome de l'ethmoïde a été porté dans notre série est en accord avec ce qui est décrit dans la littérature, au cours de la sixième décennie, avec un délai tardif par rapport à l'exposition professionnelle, du fait d'une longue période de latence (jusqu'à 40 ans)^{4,10,14,25}.

5.1.3. Présentation clinique

Comme dans la littérature, les symptômes retrouvés chez les patients sont des signes rhinosinusiens non spécifiques dominés par l'épistaxis, l'obstruction nasale unilatérale et la rhinorrhée^{4,8,13}. Cette banalité des symptômes est responsable d'un diagnostic tardif avec un délai diagnostic supérieur à 6 mois. Les patients réduisent volontiers l'ancienneté de ceux-ci pour ne pas devoir justifier d'une trop grande latence avant la consultation.

5.1.4. Stade TNM

Du fait de ce diagnostic tardif, la pathologie est diagnostiquée à un stade avancé avec ici 57,3 % de stades élevés (T3, T4). Les auteurs publient un diagnostic à un stade avancé dans 57 à 77 % des cas ^{4,8,9,13,14,20}. Ces constatations suggèrent l'importance des campagnes de prévention et de dépistage au sein des populations de travailleurs exposés afin de diagnostiquer cette pathologie à un stade précoce, le diagnostic tardif entraînant une réelle perte de chance pour ces patients.

Alors que la tumeur est le plus souvent localement évoluée, le taux de métastases ganglionnaires est rare avec moins de 3 % d'adénopathies cervicales retrouvées au moment du bilan initial pour Choussy⁴, 1,6% pour Cantu⁴² et absence de métastase ganglionnaire cervicale pour Jegoux¹³, Breheret⁸, ainsi que dans notre série. En revanche, bien que rare, l'atteinte ganglionnaire est le plus souvent associée à une lésion volumineuse ⁴ et à un pronostic péjoratif ⁴². De même, la présence de métastases viscérales est exceptionnelle au moment du diagnostic. Dans l'étude multicentrique du GETTEC portant sur 418 patients, seuls 6 patients présentaient des métastases viscérales au stade initial ; ces patients présentaient aussi une lésion localement avancée.

5.1.5. Bilan radiologique

Le bilan morphologique repose sur l'examen TDM des sinus permettant d'évaluer l'atteinte des structures osseuses en visualisant un aspect lytique. Cependant, il ne permet pas de distinguer la tumeur elle-même de l'inflammation péri-tumorale ni de la rétention sinusienne. L'utilisation de l'IRM est particulièrement utile pour délimiter la tumeur par rapport à la rétention sinusienne mais aussi évaluer l'extension vers les parties molles ³⁸. Dans notre série, tous les examens n'avaient pas été réalisés par le même radiologue ni sur les mêmes appareils. Ces examens ayant été réalisés par ailleurs à des époques différentes, il existait une grande variabilité qualitative et de définition des images.

Dans notre expérience, le bilan radiologique est indispensable en préopératoire, au minimum par examen TDM avec injection de produit de contraste et réalisation de plus en plus systématique d'une IRM complémentaire, notamment en cas de doute sur l'envahissement orbitaire, méningé et intracrânien comme le préconisent certains auteurs ⁴.

Cependant, la corrélation entre l'imagerie préopératoire et l'extension tumorale semble mal corrélée, particulièrement concernant l'extension orbitaire, au niveau de la dure-mère ou du sphénoïde. La sensibilité et la spécificité de l'imagerie pour prédire l'envahissement sphénoïdal sont faibles. De même, la concordance entre la classification TNM par l'imagerie pré-opératoire et le pTNM est modérée. Ces constatations suggèrent la difficulté d'anticiper l'envahissement de la base du crâne et de pouvoir adapter l'attitude chirurgicale en cours d'intervention en fonction de l'exploration per-opératoire¹⁷.

5.1.6. Anatomopathologie

L'adénocarcinome de l'ethmoïde s'individualise au sein des tumeurs malignes naso-sinusiennes du fait de sa complexité histologique⁶⁹, de la similitude³¹ et d'un probable lien³³ de certaines de ces proliférations tumorales avec les adénocarcinomes intestinaux.

Il est difficile de décrire histologiquement les adénocarcinomes naso-sinusiens à cause du manque de consensus au sein des pathologistes et des cliniciens⁹.

La dernière classification anatomopathologique des tumeurs de la tête et du cou de l'OMS divise les adénocarcinomes naso-sinusiens en 2 formes histologiques : les adénocarcinomes de type intestinal et de type non intestinal³⁴. La distinction entre ces 2 types d'adénocarcinomes est indispensable puisqu'ils présentent des caractéristiques épidémiologiques et évolutives différentes³¹. Les adénocarcinomes de type intestinal (ITAC) sont les plus fréquents et sont divisés en 5 sous types²⁹. Comme dans la littérature, le sous-type colique a été le plus fréquemment retrouvé ici³⁴. Le sous-type mucineux est plus rare que les autres sous types et classiquement reconnu comme présentant un pronostic plus péjoratif avec un comportement plus agressif, avec plus de métastases à distance et un risque de décès plus élevé que le sous-type papillaire⁷⁰. Dans notre série de patients, une proportion relativement élevée de patients présentant un ITAC de sous-type mucineux ou mixte avec composante mucineuse a été observée, par rapport à la littérature³¹. On note que cette tumeur était relativement agressive, avec un envahissement méningé plus fréquent. Cependant, il n'a pas été montré que le type histologique influençait ici la survie globale ou sans récurrence.

Les adénocarcinomes de l'ethmoïde de type non intestinal sont plus rares et ne semblent pas associés à un facteur de risque particulier³¹. 3 patients de cette série présentaient un adénocarcinome non ITAC de haut grade. Peu d'études sont rapportées dans la littérature

mais le pronostic semble réservé avec un taux de survie à 3 ans estimé à 20 %³⁴. 2 de ces 3 patients ne présentaient pas d'exposition professionnelle au bois et ont rapidement présenté une évolution défavorable. Le dernier patient présentant un adénocarcinome non ITAC était exposé aux poussières de bois ; malgré une lésion de stade avancé, il a été mis en rémission près de 6 ans après la fin du traitement.

Ces constatations amènent à suspecter un profil évolutif complexe et subtil qui influence le pronostic. Les travaux récents de l'équipe rouennaise suggèrent la nécessité de développer l'étude des marqueurs moléculaires de ces tumeurs à la recherche de la positivité de l'immunomarquage de la cytokératine 20 et/ou du CDX2 orientant plutôt vers une tumeur de type « intestinal ». Cette approche pourrait avoir un intérêt thérapeutique pour les tumeurs évoluées, inopérables ou récidivantes. En effet, pour ces tumeurs ITAC, l'absence de mutation du gène *KRAS* amènerait à proposer l'utilisation de thérapie ciblée par anticorps monoclonaux « anti-EGFR » qui ont prouvé leur efficacité dans le traitement des adénocarcinomes colorectaux métastatiques^{25,31}. Le lien avec les tumeurs colorectales doit faire l'objet de travaux ultérieurs, la possibilité d'une association ayant été évoquée par les travaux de Tripodi³³ avec une incidence significativement plus élevée de ces tumeurs chez les patients atteints d'ITAC par rapport à la population générale.

Au total, notre série présente des caractéristiques superposables à celles des populations des études publiées de la littérature. Elle diffère cependant de la littérature sur les caractéristiques anantomopathologiques avec un taux d'ITAC à composante mucineuse plus agressive plus élevé.

5.2. TRAITEMENT UTILISE

Le traitement classique de ces lésions rarement métastatiques au stade initial, nécessite un contrôle local optimal. Comme dans notre expérience, le traitement préconisé par la majorité des auteurs est l'association de chirurgie suivie de radiothérapie complémentaire^{2,10,13,64}. La radiothérapie néo-adjuvante n'améliore pas les résultats carcinologiques²⁷.

5.2.1. La radiothérapie

Pour certains auteurs la radiothérapie adjuvante n'est pas réalisée de façon systématique. Catalano la réserve aux tumeurs envahissant la dure-mère ou le sphénoïde⁷¹ et Kraus l'applique aux patients présentant des tumeurs volumineuses ou en recoupe positive³⁷. Pour de Gabory, elle pourrait être évitée pour les petites lésions (T1 et T2) restant à distance des structures nobles, de même que pour les tumeurs T3 si l'exérèse a été large²⁰. Enfin, pour Choussy, tous les patients ne nécessitent pas une radiothérapie post-opératoire et des patients sélectionnés peuvent être traités par une chirurgie seule. En effet, l'utilisation d'une radiothérapie adjuvante ne semble pas améliorer la survie ou diminuer le risque de récurrence. Le rôle de celle-ci devrait être clarifié par des études prospectives ainsi que l'avantage d'utiliser les modalités de radiothérapie les plus récentes comme la Radiothérapie en Modulation d'Intensité (IMRT)⁶³. Cependant, la faible incidence de cette pathologie rend difficile la réalisation de telles études. Pour Dirix, la radiothérapie adjuvante améliore la survie sans récurrence et pourrait améliorer le contrôle local⁴¹. Cependant, le pronostic reste pauvre malgré ce traitement et même l'utilisation de l'IMRT n'améliore pas le contrôle local, ni les taux de survie au prix d'une toxicité aiguë majorée. Cet auteur suggère le besoin de développer l'utilisation de thérapies systémiques⁴⁰.

Pour notre équipe, la radiothérapie adjuvante reste systématique et nous semble justifiée du fait de la difficulté d'obtenir des marges larges et fiables compte tenu de la localisation et de la technique opératoire. Dans notre série, tous les patients ont bénéficié de ce traitement complémentaire. Les complications liées à la radiothérapie ont été limitées en dehors d'une névrite optique unilatérale.

5.2.2. Les thérapies systémiques

L'objectif d'améliorer la survie chez ces patients a amené à évaluer l'utilisation de thérapies systémiques comme la chimiothérapie et les biothérapies. Certains auteurs ont proposé l'utilisation de la chimiothérapie avec des résultats parfois encourageants^{16,48,54,65}, notamment en traitement néo-adjuvant. Dans notre expérience, la chimiothérapie ne semble avoir de place qu'en situation néo-adjuvante ou palliative en cas de tumeur non résécable ou de volumineuse récurrence tumorale^{13,26}. Les limites des traitements cytotoxiques sont les effets secondaires aigus et tardifs, majorés dans une population souvent âgée et présentant des

comorbidités, notamment cardio-vasculaires. Enfin, par analogie, la similitude de ces lésions avec les adénocarcinomes colorectaux (pour les adénocarcinomes ITAC) pourrait justifier la réalisation d'études permettant d'évaluer l'utilisation des thérapies ciblées (comme les anti-EGFR), moins toxiques et mieux tolérées^{25,31}.

5.2.3. Traitement chirurgical

Dans la littérature, un grand nombre de voies d'abord et de techniques chirurgicales ont été décrites. La difficulté d'analyse de ces différentes techniques repose sur le manque d'homogénéité des différentes séries de la littérature. L'objectif de la chirurgie est l'obtention du contrôle local par une exérèse complète et large. Il ne semble pas que l'exérèse en monobloc apporte un avantage en terme de survie^{13,20,26}. Ces tumeurs naissant au niveau de la fente olfactive¹⁵, la question de l'exérèse systématique de la base du crâne se doit d'être posée ainsi que la voie d'abord à utiliser du fait de la difficulté de prédire par le bilan préopératoire la nécessité de cette exérèse pour les tumeurs affleurant la lame criblée¹⁷.

L'abord par voie mixte neurochirurgicale et ORL pose le problème d'un nombre important de complications parfois sévères et donc d'une morbidité associée à une mortalité ne pouvant faire proposer cette technique que pour des lésions avec une extension basi-crânienne certaine. En effet, le taux de complications dans la littérature est de 10 à 76 %^{8,26,44,53,60,72,73} dont 15,6 % de complications graves pour Stoll⁵², dominées par les fuites de liquide cérébro-spinal (LCR), les infections (méningite, abcès extra-dural), les saignements (hématome intra-cérébral) et l'ischémie des lobes frontaux avec troubles neuro-psychiatriques plus ou moins définitifs. Solero rapporte par ailleurs 29,7 % de morbidité non fatale⁶⁰. La mortalité péri-opératoire rapportée dans la littérature est de 0 à 20% environ^{8,26,52,60,72}. On note une amélioration tout de même du taux de complications avec l'expérience de l'équipe^{60,72}. Cependant, pour Breheret⁸ cette voie d'abord pourrait être discutable devant le pronostic réservé des lésions qu'elle tente de traiter (T4b). Enfin, le fait qu'un certain nombre de patients puisse être récusé pour ce type de chirurgie du fait de leur état général a amené à rechercher une voie d'abord avec moins de morbidité péri-opératoire et une durée de procédure plus courte.

Dans notre série, aucun décès péri-opératoire n'a été observé ; les complications majeures ont été infectieuses avec 4, % de méningites vraies avec pour 2 patients (2,8%) une

fuite de LCR. On note que 5 patients ont présenté une réaction inflammatoire méningée, sans infection prouvée mais traités comme une méningite. 4,2 % des patients opérés ont présenté un hématome de la paroi abdominale (siège du prélèvement utilisé pour la reconstruction de la base du crâne) nécessitant une reprise chirurgicale. On note que tous les cas d'envahissement intra-crânien ou cérébral (T4b) ont pu être opérés par cette voie et qu'aucune voie mixte n'a été pratiquée dans notre service depuis 1998. Seuls 4 patients ont présenté une tumeur non résécable et n'ont pas été d'emblée traités chirurgicalement.

Cette voie d'abord nous apparaît donc simple à mettre en œuvre, avec une morbi-mortalité péri-opératoire acceptable et présente l'avantage d'aborder les structures 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^{13,17,26}.

Aucune reconstruction osseuse n'est réalisée afin de limiter les risques infectieux. La graisse subit une involution graisseuse mais se revascularise au 4^{ème} jour et se réépithélialise rapidement sur sa face nasale¹⁷. La greffe d'aponévrose des muscles droits abdominaux remplace le lambeau d'épicrâne utilisé par les autres auteurs assurant une reconstruction fiable de la base du crâne avec une morbidité acceptable au niveau du site de prélèvement.

Au total, la voie mixte nous semble présenter un plus grand nombre de complications que de bénéfices. La voie paralatéronasale avec résection de la base du crâne, moins invasive nous paraît plus sécurisante, permet une adaptation de l'exérèse en fonction des constatations per-opératoires et assure une reconstruction fiable de la base du crâne.

5.3. ETUDE DE LA SURVIE

La comparaison de la survie au sein des différentes séries d'adénocarcinomes de l'ethmoïde doit être prudente du fait de l'hétérogénéité de ces séries, de la classification employée, des traitements mis en œuvre et de la méthodologie statistique utilisée. Le tableau 13 résume les caractéristiques des séries récentes rapportées dans la littérature.

Nous rapportons des chiffres de survie concordants avec celles-ci^{2,4,6,8,10,13,14,20,24,64}.

Auteur	Nombre de cas	% T3 + T4	Traitement	Survie à 5 ans (%)
Breheret, 2011	42	57	MM	44
De Gabory, 2010	95	76	Chir + Rth	77
Choussy, GETTEC 2008	418	65	MM	64
Bogaerts, 2008	44	40	Chirendo + Rth	83
Liétin, 2006	60	-	Chir + Rth	46
Jegoux, 2004	80	72	Chir + Rth	63
Claus, 2002	47	59	Chir + Rth	60
Stoll, 2001	76	78	Chir + Rth	80
Choussy, 2001	19	63	Chir + Rth	77
Harbo, 1997	37	-	Rth ou Rth + Chir	65
Durand, 2012	89	57	Chir + Rth	85

Tableau 13. Tableau récapitulatif des séries rétrospectives d'adénocarcinomes de l'ethmoïde dans la littérature

La totalité des lames de biopsie des lésions de cette série a été relue permettant un reclassement homogène. Un plus grand nombre de lésions avec composante mucineuse a été retrouvé par rapport aux précédentes séries avec un pronostic plus réservé ³⁴ sans qu'il ait pu être mis en évidence d'influence sur la survie.

Notre étude rétrospective confirme le rôle important de la stadification TNM avec un rôle significativement péjoratif des stades T4 (a et b) par rapport aux autres stades sur la survie sans récurrence ($p=0,008$), la survie globale ($p=0,003$) et à la limite de la significativité sur la survie spécifique ($p=0,06$) ^{4,20}.

Concernant l'envahissement de la lame criblée, celui-ci était constaté chez près de 60 % des patients pour lesquels une résection de la base du crâne a été réalisée. Ce résultat peut suggérer un geste réalisé par excès, cependant, chez les patients n'ayant pas bénéficié de résection de la base du crâne, une recoupe muqueuse à proximité de la lame criblée a été réalisée dans 89 % des cas et s'est révélée être envahie dans 25% des cas. Ces constatations rappellent la difficulté d'appréciation des marges de sécurité dans ce type de chirurgie. L'envahissement de la lame criblée influençait négativement la survie globale ($p=0,03$) avec une survie globale significativement inférieure en cas d'infiltration de celle-ci.

Pour les 2 groupes de traitement (définis en fonction de l'exérèse de la base du crâne), les récurrences sont survenues majoritairement au cours des 3 premières années. La récurrence était significativement influencée par le type de traitement avec un risque de récurrence près de 3 fois supérieur dans le groupe PLN par rapport au groupe PLN + BDC ($p=0,006$).

28% de récurrences ont été observées dans le groupe PLN + BDC et 55 % dans le groupe PLN. Le risque de récurrence était stabilisé dans le groupe avec exérèse de la base du crâne à 3

ans alors que celui-ci continuait à évoluer à 5 ans dans le groupe PLN. Il est intéressant de noter que malgré le nombre de récurrence important dans le groupe PLN, les survies spécifique et globale n'étaient pas significativement différentes entre les 2 groupes chirurgicaux. Nous avons expliqué ces résultats par 2 phénomènes :

-Le stade T des lésions du groupe PLN+BDC était significativement plus avancé que celui du groupe PLN ($p < 0,001$) avec des tumeurs probablement plus agressives et un taux de métastases métachrones régionales et à distance de 18 % (13 patients) alors que les récurrences étaient exclusivement locales dans le groupe PLN. Les taux de récurrences décrits dans la littérature sont variables selon les auteurs 51% pour Choussy⁴, 37,5 % pour Jegoux¹³, 45,7 % pour Breheret⁸ et 31 % pour de Gabory²⁰. Les récurrences locales prédominent alors que les récurrences sous forme métastatique sont généralement inférieures à 10 %. Cette agressivité retrouvée dans notre série pourrait être expliquée par le taux élevé d'ITAC à composante mucineuse.

-parmi les 10 patients en récurrence locale du groupe PLN, 8 ont été réopérés dont 5 avec exérèse de la base du crâne associée. Ces patients ont été mis en rémission jusqu'à la date du point, améliorant la survie globale et spécifique. Ce résultat souligne la capacité de la chirurgie par PLN+BDC à mettre les patients en rémission durable, même en cas d'intervention sur une récurrence.

Au total, ce travail souligne l'intérêt de la résection de la base du crâne au moindre doute sur l'envahissement de celle-ci ou pour toutes les tumeurs à proximité de la lame criblée, même si le bilan radiologique pré-opératoire ne montre pas de signe évident d'envahissement. La voie paralatéronasale offre la possibilité technique de ce type de résection et apporte des résultats carcinologiques favorables à cette attitude.

5.4. AVENIR DE LA CHIRURGIE PAR VOIE EXTERNE

Ce travail souligne l'intérêt de l'exérèse de la base du crâne associée à la résection des adénocarcinomes de l'ethmoïde. Les progrès de la chirurgie endoscopique font poser la question de l'avenir de l'abord de ces lésions par voie paralatéronasale. En effet, certains auteurs ont montré que l'abord endoscopique pour la résection des tumeurs malignes nasosinusiennes était possible avec des marges d'exérèse complètes et saines ²². Les séries sont encore de tailles limitées mais Nicolai rapporte une survie spécifique de 93 % à 5 ans pour 12

patients traités⁵⁰ et Bogaerts un taux de survie spécifique de 83 % à 5 ans pour 44 patients traités²⁴. Ce dernier auteur rapporte des suites plus simples avec une durée d'hospitalisation plus courte et surtout une morbidité plus faible que l'abord transfacial. Cependant, les auteurs développant l'utilisation de la voie endoscopique exclusive préconise tout de même un abord cranio-facial en cas d'envahissement de la dure-mère^{24,51}. On note que ces patients étaient atteints de petites lésions, majoritairement classées T1 et T2. Un nombre grandissant d'équipes utilise cette technique à l'instar de notre service. En effet, la résection en monobloc de ces lésions ne semble pas décisive. Par ailleurs, le grossissement lié à l'utilisation des optiques permet une inspection plus précise de la muqueuse pour évaluer son envahissement. Pour l'équipe de Bordeaux, la voie endoscopique peut être utilisée pour la résection d'adénocarcinomes de l'ethmoïde de T1 à T4a²⁰.

Notre équipe utilise cette technique depuis environ 3 ans pour des cas sélectionnés (non rapportés ici en raison du faible recul). Elle permet la réalisation de l'exérèse ainsi que la reconstruction de la base du crâne. La fiabilité de cette technique sur le plan carcinologique et de la reconstruction doit faire ses preuves mais présente des résultats encourageants qui vont amener à son développement.

6. CONCLUSION

Le challenge de la prise en charge des adénocarcinomes de l'ethmoïde repose sur le contrôle local de la lésion par l'obtention de marges saines. La première étape du traitement repose sur un diagnostic précoce de ces lésions qui passe par un dépistage individualisé efficace des populations à risque.

La chirurgie est le socle de ce contrôle local. Quelle que soit la technique employée, il a été montré que l'expérience de l'opérateur était le meilleur facteur de progression concernant la morbidité périopératoire et les résultats carcinologiques. La tendance actuelle est à la recherche de la voie d'abord la moins invasive.

Ce travail montre d'abord l'intérêt de l'exérèse la plus systématique possible de la base du crâne, au moindre doute de proximité de la tumeur avec celle-ci, permettant d'améliorer la survie sans récurrence.

Ensuite, en attendant que la technique de chirurgie par voie endoscopique ait fait ses preuves carcinologiques et sur la fiabilité de la reconstruction, l'abord paralatéronasal exclusif nous apparaît comme satisfaisant car :

- il permet l'abord de ces lésions de bas en haut et d'adapter l'exérèse à l'extension tumorale constatée en per-opératoire si celle-ci diffère de la prédiction établie par l'imagerie en préopératoire, concernant la base du crâne, la méninge et même le tissu cérébral,

- il s'agit d'une procédure rapide, avec une morbidité acceptable permettant de réaliser ce geste même chez des patients âgés avec des comorbidités associées,

- il permet une reconstruction efficace et fiable de la base du crâne.

La radiothérapie adjuvante, indiquée pour de nombreuses équipes doit faire préciser ses indications pour des patients sélectionnés en fonction du stade tumoral et des marges d'exérèse.

Les thérapies systémiques vont probablement faire l'objet de progrès dans les prochaines années et bénéficier par analogie de l'expérience du traitement des adénocarcinomes colo-rectaux du fait de la similitude d'une grande partie des adénocarcinomes de l'ethmoïde avec ces tumeurs. Le développement des thérapies ciblées est prometteur pour un cancer dont le diagnostic reste encore tardif, à un stade avancé avec un pronostic encore sombre.

7. REFERENCES

1. Robin PE, Powell DJ, Stansbie JM. Carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses: incidence and presentation of different histological types. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1979; 4:431-456.
2. Claus F, Boterberg T, Ost Pet al. Postoperative radiotherapy for adenocarcinoma of the ethmoid sinuses: treatment results for 47 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54:1089-1094.
3. Schwaab G, Julieron M, Janot F. [Epidemiology of cancers of the nasal cavities and paranasal sinuses]. *Neurochirurgie* 1997; 43:61-63.
4. Choussy O, Ferron C, Vedrine POet al. Adenocarcinoma of Ethmoid: a GETTEC retrospective multicenter study of 418 cases. *Laryngoscope* 2008; 118:437-443.
5. Nunez F, Suarez C, Alvarez I, Losa JL, Barthe P, Fresno M. Sino-nasal adenocarcinoma: epidemiological and clinico-pathological study of 34 cases. *J Otolaryngol* 1993; 22:86-90.
6. Harbo G, Grau C, Bundgaard Tet al. Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses. A clinico-pathological study of 277 patients. *Acta Oncol* 1997; 36:45-50.
7. Luce D, Leclerc A, Begin Det al. Sinonasal cancer and occupational exposures: a pooled analysis of 12 case-control studies. *Cancer Causes Control* 2002; 13:147-157.
8. Breheret R, Laccourreye L, Jeufroy C, Bizon A. Adenocarcinoma of the ethmoid sinus: retrospective study of 42 cases. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2011; 128:211-217.
9. Cantu G, Solero CL, Mariani Let al. Intestinal type adenocarcinoma of the ethmoid sinus in wood and leather workers: a retrospective study of 153 cases. *Head & neck* 2011; 33:535-542.
10. Choussy O, Lerosey Y, Marie JPet al. [Adenocarcinoma of the ethmoid sinuses: results of a retrospective study in Rouen]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2001; 118:156-164.
11. Llorente JL, Aldama P, Alvarez-Marcos Cet al. [Nasosinusal adenocarcinoma: molecular and genetic analysis by MLPA]. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2008; 59:151-158.
12. Gatta G, Bimbi G, Ciccolallo L, Zigon G, Cantu G. Survival for ethmoid sinus adenocarcinoma in European populations. *Acta Oncol* 2009; 48:992-998.
13. Jegoux F, Ferron C, Malard O, Cariou G, Faure A, Beauvillain De Montreuil C. [Ethmoid adenocarcinoma: trans-facial approach for anterior skull base resection. a series of 80 cases]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2004; 121:213-221.
14. Liétin B, Mom T, Avan Pet al. Adénocarcinomes de l'ethmoïde: analyse rértrospective des facteurs pronostics. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2006; 123:211-220.
15. Jankowski R, Georgel T, Vignaud JMet al. Endoscopic surgery reveals that woodworkers' adenocarcinomas originate in the olfactory cleft. *Rhinology* 2007; 45:308-314.
16. Roux FX, Brasnu D, Menard Met al. [Combined approach to malignant tumors of the ethmoid and other paranasal sinuses. Principles and results]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1991; 108:292-297.

17. Faure A, Ferron C, Khalfallah Met al. Removal of ethmoidal malignant tumors by the isolated paralateronasal approach with resection of the cribriform plate and the dura mater. *Surg Neurol* 2003; 60:407-421; discussion 421-402.
18. Nicolai P, Villaret AB, Bottazzoli M, Rossi E, Valsecchi MG. Ethmoid adenocarcinoma--from craniofacial to endoscopic resections: a single-institution experience over 25 years. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 145:330-337.
19. Georgel T, Jankowski R, Henrot Pet al. CT assessment of woodworkers' nasal adenocarcinomas confirms the origin in the olfactory cleft. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30:1440-1444.
20. de Gabory L, Maunoury A, Maurice-Tison Set al. Long-term single-center results of management of ethmoid adenocarcinoma: 95 patients over 28 years. *Ann Surg Oncol* 2010; 17:1127-1134.
21. Castelnovo PG, Belli E, Bignami M, Battaglia P, Sberze F, Tomei G. Endoscopic nasal and anterior craniotomy resection for malignant nasoethmoid tumors involving the anterior skull base. *Skull Base* 2006; 16:15-18.
22. Podboj J, Smid L. Endoscopic surgery with curative intent for malignant tumors of the nose and paranasal sinuses. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33:1081-1086.
23. Nicolai P, Battaglia P, Bignami Met al. Endoscopic surgery for malignant tumors of the sinonasal tract and adjacent skull base: a 10-year experience. *Am J Rhinol* 2008; 22:308-316.
24. Bogaerts S, Vander Poorten V, Nuyts S, Van den Bogaert W, Jorissen M. Results of endoscopic resection followed by radiotherapy for primarily diagnosed adenocarcinomas of the paranasal sinuses. *Head & neck* 2008; 30:728-736.
25. Choussy O. Adénocarcinome de l'ethmoïde: de la clinique à la biologie moléculaire. Rouen: Rouen, 2012:125.
26. Jegoux F. Adénocarcinome de l'ethmoïde: expérience nantaise (80 cas). Place de la résection de la base du crâne par voie trans-faciale. Nantes: Nantes, 2002:144.
27. Waldron JN, O'Sullivan B, Warde Pet al. Ethmoid sinus cancer: twenty-nine cases managed with primary radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 41:361-369.
28. Muir CS, Nectoux J. Descriptive epidemiology of malignant neoplasms of nose, nasal cavities, middle ear and accessory sinuses. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1980; 5:195-211.
29. Barnes L. Intestinal-type adenocarcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Am J Surg Pathol* 1986; 10:192-202.
30. Macbeth R. Malignant disease of the paranasal sinuses. *J Laryngol Otol* 1965; 79:592-612.
31. Roels-Abramovici O. Analyse clinique, morphologique, phénotypique et moléculaire des adénocarcinomes nasosinusiens. A propos de 38 cas. Rouen: Rouen, 2012:156.
32. Bashir AA, Robinson RA, Benda JA, Smith RB. Sinonasal adenocarcinoma: immunohistochemical marking and expression of oncoproteins. *Head & neck* 2003; 25:763-771.
33. Tripodi D, Ferron C, Malard Oet al. Relevance of both individual risk factors and occupational exposure in cancer survival studies: the example of intestinal type sinonasal adenocarcinoma. *Laryngoscope* 2011; 121:2011-2018.
34. Franchi A, Santucci M, Wenig B. Adenocarcinoma. WHO Histological classification of tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses. In Barnes L, Eveson JW, Reichardt P, Sidransky D, editors. *Pathology and genetics, head and neck tumors*. Lyon, 2005.

35. Bonnetierre V, Deschamps E, Persoons Ret al. Sino-nasal cancer and exposure to leather dust. *Occup Med (Lond)* 2007; 57:438-443.
36. Kleinsasser O, Schroeder HG. Adenocarcinomas of the inner nose after exposure to wood dust. Morphological findings and relationships between histopathology and clinical behavior in 79 cases. *Arch Otorhinolaryngol* 1988; 245:1-15.
37. 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; 118:367-372.
38. Lund VJ, Stammberger H, Nicolai Pet al. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinol Suppl* 2010:1-143.
39. Sokin L, Wittekind C. Paranasal sinuses in TNM classification of malignant tumors. New York, 1997.
40. Dirix P, Nuyts S, Vanstraelen Bet al. Post-operative intensity-modulated radiotherapy for malignancies of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Radiother Oncol* 2007; 85:385-391.
41. Dirix P, Nuyts S, Geussens Yet al. Malignancies of the nasal cavity and paranasal sinuses: long-term outcome with conventional or three-dimensional conformal radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 69:1042-1050.
42. Cantu G, Bimbi G, Miceli Ret al. Lymph node metastases in malignant tumors of the paranasal sinuses: prognostic value and treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 134:170-177.
43. Klossek J, Beauvillain de Montreuil C. Chirurgie du nez, des fosses nasales et des sinus. Paris, 2007.
44. 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; 126:469-476.
45. Védrine P-O, Meghachi A, Jankowski R, Simon C. Chirurgie des tumeurs sinusiennes. Paris, 2005.
46. Brasnu D, Laccourreye O, Menard M, Devaux B, Roux FX. [Trans-facial approaches of cancers of the ethmoid]. *Neurochirurgie* 1997; 43:88-91.
47. 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; 8:61-66.
48. Brasnu D, Roux FX, Fabre Aet al. [Combined ORL and neurosurgical approach in adenocarcinoma of the ethmoid. Preliminary results apropos of 15 cases]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1987; 104:347-351.
49. Stammberger H, Anderhuber W, Walch C, Papaefthymiou G. Possibilities and limitations of endoscopic management of nasal and paranasal sinus malignancies. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1999; 53:199-205.
50. Nicolai P, Castelnovo P, Lombardi Det al. Role of endoscopic surgery in the management of selected malignant epithelial neoplasms of the naso-ethmoidal complex. *Head & neck* 2007; 29:1075-1082.
51. Hanna E, DeMonte F, Ibrahim S, Roberts D, Levine N, Kupferman M. Endoscopic resection of sinonasal cancers with and without craniotomy: oncologic results. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 135:1219-1224.
52. Stoll D, Bebear JP. [Reconstruction of the base of the skull after ethmoidectomy using a mixed approach. Apropos of a necroscopy case]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1989; 110:315-316.
53. Kraus DH, Shah JP, Arbit E, Galicich JH, Strong EW. Complications of craniofacial resection for tumors involving the anterior skull base. *Head & neck* 1994; 16:307-312.

54. Roux FX, Brasnu D, Devaux B et al. Ethmoid sinus carcinomas: results and prognosis after neoadjuvant chemotherapy and combined surgery--a 10-year experience. *Surg Neurol* 1994; 42:98-104.
55. Eldaly A, Magdy EA, Nour YA, Gaafar AH. Temporalis myofascial flap for primary cranial base reconstruction after tumor resection. *Skull Base* 2008; 18:253-263.
56. Bootz F, Gawlowski J. Free latissimus dorsi flap for reconstruction of the anterior base of the skull. *Skull Base Surg* 1995; 5:207-212.
57. Califano J, Cordeiro PG, Disa JJ et al. Anterior cranial base reconstruction using free tissue transfer: changing trends. *Head & neck* 2003; 25:89-96.
58. Righini Ch A, Delalande C, Soriano E, Schmerber S, Passagia JG, Reyt E. [Reconstruction after tumor resection of the anterior skull base with an of abdominal fat graft]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2005; 122:236-245.
59. Kassam A, Carrau RL, Snyderman CH, Gardner P, Mintz A. Evolution of reconstructive techniques following endoscopic expanded endonasal approaches. *Neurosurgical focus* 2005; 19:E8.
60. Solero CL, DiMeco F, Sampath P et al. Combined anterior craniofacial resection for tumors involving the cribriform plate: early postoperative complications and technical considerations. *Neurosurgery* 2000; 47:1296-1304; discussion 1304-1295.
61. Sakashita T, Oridate N, Homma A et al. Complications of skull base surgery: an analysis of 30 cases. *Skull Base* 2009; 19:127-132.
62. Patel SG, Singh B, Polluri A et al. Craniofacial surgery for malignant skull base tumors: report of an international collaborative study. *Cancer* 2003; 98:1179-1187.
63. Choussy O, Ferron C, Vedrine P et al. Role of radiotherapy in the treatment of nasoethmoidal adenocarcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 136:143-146.
64. Stoll D, Bebear JP, Truilhe Y, Darrouzet V, David N. [Ethmoid adenocarcinomas: retrospective study of 76 patients]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2001; 122:21-29.
65. 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; 122:765-768.
66. Labayle J. Voies d'abord des tumeurs de l'ethmoïde. *Ann Otolaryngol* 1957; 74:119-121.
67. Reyt E, Righini C, Baranton-Cantin H, Schmerber S, Lavieille J, Passagia J. 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.
68. Landis JR, Koch GG. An application of hierarchical kappa-type statistics in the assessment of majority agreement among multiple observers. *Biometrics* 1977; 33:363-374.
69. Carnot F. Aspect histologique des tumeurs naso-ethmoïdales. *Neurochirurgie* 1997; 43:64-67.
70. Franchi A, Gallo O, Santucci M. Clinical relevance of the histological classification of sinonasal intestinal-type adenocarcinomas. *Hum Pathol* 1999; 30:1140-1145.
71. Catalano PJ, Hecht CS, Biller H et al. Craniofacial resection. An analysis of 73 cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 120:1203-1208.
72. Cantu G, Riccio S, Bimbi G et al. Craniofacial resection for malignant tumours involving the anterior skull base. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006; 263:647-652.
73. Close LG, Mickey B. Transcranial resection of ethmoid sinus cancer involving the anterior skull base. *Skull Base Surg* 1992; 2:213-219.

8. ANNEXES

Régime général Tableau 47			Tableau équivalent dans l'autre régime
Affections professionnelles provoquées par les poussières de bois			
Date de création : décret du 14 février 1967		Dernière mise à jour : décret du 25 février 2004	
Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste limitative des travaux susceptibles de provoquer ces maladies	
-A-	-A-	-A-	
Lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané.	15 jours	Manipulation, traitement et usinage des bois et tous travaux exposant aux poussières de bois	
Conjonctivite récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmée par test.	7 jours		
Rhinite récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmée par test.	7 jours		
Asthme objectivé par explorations fonctionnelles respiratoires récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé par test.	7 jours		
Syndrome respiratoire avec dyspnée, toux, expectoration, récidivant après nouvelle exposition au risque, dont l'étiologie professionnelle est confirmée par la présence dans le sérum d'anticorps précipitants permettant d'identifier l'agent pathogène correspondant au produit responsable.	30 jours		
Fibrose pulmonaire avec signes radiologiques et troubles respiratoires confirmés par l'exploration fonctionnelle lorsqu'il y a des signes immunologiques significatifs.	1 an		
-B-	-B-	-B-	
Cancer primitif : carcinome des fosses nasales, de l'ethmoïde et des autres sinus de la face.	40 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 5 ans).	Travaux exposant à l'inhalation des poussières de bois, notamment : - Travaux d'usinage des bois tels que sciage, fraisage, rabotage, perçage et ponçage ; - Travaux effectués dans les locaux où sont usinés les bois.	

Annexe 1. Tableau 47 du régime général. www.inrs-mp.fr

Régime agricole Tableau 36**Affections professionnelles provoquées par les poussières de bois**

Date de création : décret du 15 janvier 1976

Dernière mise à jour : décret du 19 juillet 2007

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste limitative des travaux susceptibles de provoquer ces maladies
A. - Affections cutané-muqueuses d'origine irritative : - dermatite irritative ; - rhinite ; - conjonctivite.	7 jours	A. - Manipulation, traitement et usinage des bois et tous travaux exposant aux poussières de bois.
B. - Affections d'origine allergique : - cutané-muqueuse (cf tableau 44) ; - respiratoire (cf tableau 45 A, B, C).	Délais correspondant aux tableaux 44 et 45	B. - Manipulation, traitement et usinage des bois et tous travaux exposant aux poussières de bois.
C. - Cancer primitif des fosses nasales, de l'éthmoïde et des sinus de la face (sinus maxillaire, frontal, sphénoïdal et sinus accessoire).	40 ans	C. - Travaux exposant à l'inhalation des poussières de bois, notamment : - travaux d'usinage des bois, tels que sciage, fraisage, rabotage, perçage et ponçage ; - travaux effectués dans les locaux où sont usinés les bois.

Annexe 2. Tableau 36 du régime agricole. www.inrs-mp.fr**Régime général Tableau 37TER****Cancers provoqués par les opérations de grillage des mattes de nickel**Date de création : 28 juillet 1987
(décret du 22 juillet 1987)

Dernière mise à jour : -

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste limitative des travaux susceptibles de provoquer ces maladies
Cancer primitif de l'éthmoïde et des sinus de la face.	40 ans	Opérations de grillage de mattes de nickel.
Cancer bronchique primitif.		

Annexe 3. Tableau 37ter du régime général. www.inrs-mp.fr

Titre de Thèse :

**RESECTION DES ADENOCARCINOMES DE L'ETHMOÏDE AVEC EXERESE DE LA BASE DU CRANE
PAR VOIE PARALATERONASALE EXCLUSIVE : RESULTATS CARCINOLOGIQUES.
ETUDE RETROSPECTIVE A PROPOS DE 89 PATIENTS**

RESUME

Introduction. Les adénocarcinomes de l'ethmoïde constituent une entité rare. Leur profil histologique est complexe et se rapproche dans la majorité des cas des adénocarcinomes colorectaux. Leur traitement repose sur l'obtention du contrôle local et est dominé par la chirurgie. Ces constatations soulèvent la question de l'exérèse systématique de la base du crâne.

Objectif. L'objet principal de ce travail est l'évaluation de l'intérêt de l'exérèse de la base du crâne par voie paralatéronasale exclusive.

Matériel et méthodes. Les dossiers de 89 patients traités à visée curative pour un adénocarcinome de l'ethmoïde ont été analysés.

Résultats. Le stade T tumoral affecte la survie avec un rôle péjoratif en cas de tumeur classée T4. Les patients n'ayant pas bénéficié d'exérèse de la base du crâne associée à la résection tumorale présentent un nombre significativement plus élevé de récurrences locales. La morbidité associée à l'abord paralatéronasal est moindre que celle des voies mixtes.

Conclusion. L'exérèse de la base du crâne associée à la résection des adénocarcinomes de l'ethmoïde améliore le contrôle local. La voie paralatéronasale exclusive permet un abord carcinologiquement efficace et assure une exérèse et une reconstruction de la base du crâne associée fiable au prix d'une faible morbidité.

MOTS-CLES

CANCER DES SINUS ; ADENOCARCINOME DE L'ETHMOÏDE ; MALADIE PROFESSIONNELLE ;
TRAITEMENT ; CHIRURGIE ; RECONSTRUCTION ; BASE DU CRANE.