

Les adénocarcinomes de l'ethmoïde : à propos de 46 patients

Josiane Percodani¹, Xavier Rose¹, Mireille Folia¹, Virginie Woisard¹, Emmanuelle Uro-Coste², Jean Jacques Pessey¹, Elie Serrano¹

¹ Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale - CHU de Rangueil-Larrey, Toulouse

² Service d'Anatomie et de Cytologie pathologiques - CHU de Rangueil, Toulouse

RÉSUMÉ

But : Colliger au cours d'une étude rétrospective les résultats de 46 dossiers de patients traités pour un adénocarcinome de l'ethmoïde sur une période de 11 ans.

Matériels et méthodes : Trente-huit patients en situation curative ont été traités par chirurgie suivie de radiothérapie (36 cas) ou, chimiothérapie puis chirurgie suivie de radiothérapie (2 cas). Huit patients en situation palliative d'emblée n'ont pas été opérés.

Résultats : Le suivi moyen des patients était de 3,7 ans. La survie actuarielle est de 70,8% à 3 ans, 62,2% à 5 ans. **Discussion/ Conclusion :** En ce qui concerne le bilan préthérapeutique, les auteurs soulignent l'intérêt de la réalisation d'un scanner et d'une IRM avec une corrélation histo-radiologique de 98,5% lorsque ces deux examens sont réalisés. La prise en charge thérapeutique de ces tumeurs n'est pas codifiée, mais les auteurs préconisent l'association radio-chirurgicale pour les patients en situation curative. Le traitement par radio-chimiothérapie est une alternative dans les tumeurs non opérables. L'endoscopie nasale est une aide au diagnostic et à la surveillance de ces tumeurs mais son apport dans le traitement est en cours d'évaluation. (*Fr ORL - 2005 ; 89 : 146 - 154*)

(Présenté en 2003 au congrès de la SFORL, sous forme de communication orale)

Mots clés : Adénocarcinome, Ethmoïde, Chirurgie endoscopique endonasale.

Date de soumission : juillet 2004

Date d'acceptation : septembre 2005

Auteur correspondant : Dr Josiane Percodani

Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale

CHU de Rangueil-Larrey

24 chemin de Pourville TSA 300 30

31059 Toulouse Cedex 9

e-mail : percodani.j@chu-toulouse.fr

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical and radiological presentation, management, and outcomes of adenocarcinoma of the ethmoid sinuses.

Materials and methods: We retrospectively reviewed the medical charts of the 46 patients managed for adenocarcinoma of the ethmoid sinuses at a teaching hospital in Toulouse, France, over an 11-year period (1992-2002). Of the 38 patients with operable tumors, 36 were treated with surgery followed by radiation therapy and 2 were also given neoadjuvant chemotherapy. The 8 remaining patients received palliative therapy. **Results:** Mean follow-up was 3.7 years. Actuarial survival rates were 70.8% after 3 years and 62.2% after 5 years.

Discussion: As part of the pretreatment work-up, computed tomography and magnetic resonance imaging used in combination provide 98.5% agreement with histology. The management of adenocarcinoma of the ethmoid sinuses is not standardized. We recommend radiation therapy and surgery when curative therapy is feasible. Radiation therapy plus chemotherapy can be used for inoperable tumors. Nasal endoscopy is useful for diagnosing and monitoring the tumor; its contribution to the treatment is being evaluated.

Keywords: Adenocarcinoma, Ethmoid, Endonasal endoscopic surgery.

Les adénocarcinomes de l'ethmoïde

Les tumeurs malignes de l'ethmoïde sont rares et représentent environ 0,2% à 0,8% [1] de tous les cancers et 2,5% à 3% des cancers des voies aérodigestives supérieures, [2-3].

Les signes fonctionnels révélateurs sont dominés par les signes rhinologiques : obstruction nasale, épistaxis, rhinorrhée, douleurs. En raison de leur caractère peu spécifique, des signes d'extension locale sont parfois présents dès le diagnostic initial (hypoesthésie dans le territoire du V2, masse faciale, épiphora, diplopie).

Le traitement n'est pas entièrement codifié et le pronostic est souvent défavorable. La prise en charge thérapeutique a évolué avec les possibilités de résection crano-faciale à deux équipes ORL et neurochirurgicale, avec l'association radio-chirurgicale quasi systématique et avec l'utilisation de protocoles de chimio-radiothérapie concomitantes. Ces évolutions vont de pair avec les progrès de l'imagerie. La tomographie et l'IRM permettent actuellement de réaliser une cartographie très précise de la tumeur.

Les buts de cette étude sont de préciser la présentation clinique et radiologique de ces tumeurs ainsi que leur prise en charge thérapeutique et l'évolution carcinologique.

PATIENTS ET METHODES

Nous avons réalisé une étude rétrospective menée de janvier 1992 à décembre 2002, dans laquelle 46 dossiers de patients traités pour un adénocarcinome de l'ethmoïde ont été colligés. Les patients pris en charge avant janvier 1992 (15 cas retrouvés) représentaient une population hétérogène quant au bilan diagnostique (absence d'IRM) et aux protocoles thérapeutiques et de ce fait n'ont pas été pris en compte dans cette étude. Nous n'avons pas non plus inclus les patients présentant un adénocarcinome dont le point de départ était le sinus maxillaire (8 cas), pour des raisons d'homogénéité de la série. Par ailleurs, nous avons exclu de cette étude 6 dossiers dont les données n'étaient pas exploitables.

L'âge, le sexe et la profession des patients ont été répertoriés.

Les signes fonctionnels révélateurs ont été notés : rhinologiques (obstruction nasale, épistaxis, rhinorrhée, douleur), ophtalmologiques (exophtalmie, diplopie, cécité, paralysie oculomotrice) et neurologiques (hypoesthésie, dysesthésies, anesthésie, névralgies). Tous les patients ont eu une endoscopie nasale avec

réalisation de biopsies dirigées afin d'obtenir le diagnostic anatomopathologique et un examen ORL complet. Le bilan paraclinique comportait dans tous les cas un examen tomographique haute résolution et une imagerie en résonance magnétique. Le scanner a été réalisé en coupes fines jointives (millimétriques) axiales et coronales, avec injection intraveineuse de produit de contraste. L'IRM a été pratiquée en séquences pondérées spin-écho T1, T2 et T1 avec injection de gadolinium pour rehausser le signal, et reconstructions en 3 plans. Le bilan d'extension général comprenait dans tous les cas une radiographie thoracique et une échographie abdominale.

Ce bilan nous a permis de classer les patients selon la classification TNM UICC 1992 [4], laquelle a conditionné nos attitudes thérapeutiques. Certaines situations nous ont fait contre-indiquer une prise en charge chirurgicale : état général du patient, extension locale rendant le geste carcinologiquement insuffisant, refus du patient d'un geste chirurgical. Une radiothérapie externe, un protocole radio-chimiothérapie ou une abstention thérapeutique ont alors été réalisés. Dans les autres cas, les patients ont été traités par l'association chirurgie suivie de radiothérapie externe sur le site tumoral. Dans certains cas de tumeurs jugées localement étendues, une chimiothérapie néoadjuvante a été réalisée.

Dans tous les cas, la radiothérapie a été réalisée sur le lit d'exérèse tumorale. Elle n'a pas concerné les aires ganglionnaires chez les patients N0. Le volume cible anatomo-clinique est défini par le volume tumoral pré-opératoire, et par ses extensions microscopiques possibles dans les zones à risque qui dépendent de la taille et de la topographie de la lésion : lame criblée et gouttières olfactives, fosses nasales, sphénoïde, lame papyracée. Les champs d'irradiation sont actuellement conformés sur le volume à irradier, avec une balistique qui associe un faisceau antérieur inter orbitaire, des faisceaux latéraux plus ou moins obliques, éventuellement un faisceau non coplanaire au zénith ou un faisceau postérieur. Avant la radiothérapie conformationnelle, on utilisait des champs antérieurs et latéraux limités par des repères anatomiques osseux. Les rayonnements utilisés sont des photons de haute énergie (6 à 18 MV) produits par un accélérateur linéaire. Anciennement, le télécobalt était utilisé (rayons gamma de 1,25 MV). Les doses en post-opératoire sont de 60 à 65 Gy par une fraction quotidienne de 1,8 à 2 Gy, avec souvent une réduction du volume irradié à 50 Gy. En cas de radiothérapie exclusive, ou de chirurgie incomplète, la dose à la tumeur ou au

Les adénocarcinomes de l'ethmoïde

résidu tumoral est de 65 à 70 Gy. Le protocole de chimiothérapie néoadjuvante comporte l'association de cisplatine et de 5 FU.

Les voies d'abord chirurgicales étaient fonction de l'extension tumorale. Elles ont évolué avec le temps, notamment pour la voie endoscopique endonasale. La rhinotomie par voie paralatéronasale a été la voie d'abord la plus fréquemment utilisée, parfois associée à une hémimaxillectomie (en cas d'extension au maxillaire supérieur), à une exentération (en cas d'extension orbitaire intra conique), ou à une voie bicoronale (en cas d'extension intra crânienne). La voie endoscopique endonasale a été réservée aux tumeurs très localisées à la fin de notre étude. Aucun traitement chirurgical de principe n'a été réalisé sur les aires ganglionnaires. Les patients qui présentaient des adénopathies cliniques ont été traités par évidement ganglionnaire jugulo-carotidien et dans ces cas, la radiothérapie externe a concerné aussi les aires ganglionnaires cervicales.

L'ensemble des données de l'étude a été répertorié dans un fichier géré par le logiciel File Maker Pro commercialisé par Microsoft* (Santa Clara USA). Ce fichier a ensuite été traité par le logiciel conversationnel de dépouillement d'enquête DM 90, mis au point par le Service d'informatique médicale des Facultés de Médecine de Toulouse.

Les survies actuarielles ont été calculées selon la méthode de Kaplan-Meier.

RESULTATS

La série comportait 40 hommes et 6 femmes, soit un sexe ratio de 6,6/1. L'âge moyen des patients était de 61 ans avec des extrêmes de 43 et 92 ans. Le travail du bois avec exposition à la poussière était retrouvé pour 32 patients (69,5%).

Les signes fonctionnels retrouvés à l'interrogatoire sont présentés dans le Tableau I.

Les extensions tumorales, appréciées sur le bilan radiologique (TDM et IRM), sont détaillées dans le Tableau II. A noter que dans 15 cas, l'atteinte ethmoïdale était isolée.

La répartition en fonction du T est détaillée dans le Tableau III. Un seul patient présentait une atteinte ganglionnaire, classé N2b. Aucun patient ne présentait de métastase au moment du diagnostic.

En ce qui concerne la prise en charge thérapeutique :
- Trente-huit patients en situation curative ont été traités par :

- chirurgie suivie de radiothérapie externe dans 36 cas,
- chimiothérapie néoadjuvante puis chirurgie par voie paralatéronasale suivie de radiothérapie externe dans 2 cas. La réponse à la chimiothérapie néoadjuvante a été supérieure à 50% dans les deux cas.

Tableau I : Signes fonctionnels

	Adénocarcinomes (46 patients)
SF rhinologiques	45 cas (97,8%)
Obstruction nasale	41 (89,1%)
Épistaxis	23 (50%)
Rhinorrhée	12 (26%)
Douleur	10 (21,7%)
SF ophtalmologiques	8 cas (17,3%)
Exophtalmie	7 (15,2%)
Paralysie oculomotrice	1 (2,1%)
Cécité	1 (2,1%)
SF neurologiques	3 cas (6,5%)

SF = signes fonctionnels

Tableau II : Extensions tumorales

Extension latérale	12
Lyse lame papyracée isolée	4
Orbite	8
Extension supérieure	14
Base du crâne isolée	9
Cérébrale	5
Extension médiale	25
Fosse nasale	7
Ethmoïde controlatéral	7
Septum	16
Extension postérieure	3
Sinus caverneux, chiasma	2
Fosse ptérygomaxillaire	2
Extension inférieure	1
Palais dur	1
Extension autres sinus	21
Maxillaire	15
Sphénoïdal	13
Frontal	5

A noter que les extensions médiale, postérieure ou aux autres sinus peuvent être multiples pour le même patient.

Les adénocarcinomes de l'ethmoïde

Tableau III : classification TNM (UICC 1992) [5]

Tumeur	Effectifs	Pourcentages
T1	3	6,5
T2	12	26,0
T3	12	26,0
T4	19	41,5

Classification TNM UICC 1992 :

- T1 : tumeur limitée à la cavité ethmoïdale
 T2 : tumeur envahissant la cavité nasale
 T3 : tumeur envahissant la partie antérieure de l'orbite ou le sinus maxillaire
 T4 : tumeur envahissant la cavité intra crânienne, l'apex orbitaire, le sinus sphénoïdal, le sinus frontal ou la peau du nez
- N1 : présence d'une adénopathie homolatérale de diamètre inférieur ou égal à 3 centimètres
 N2a : présence d'une adénopathie homolatérale de diamètre entre 3 et 6 centimètres
 N2b : présence d'adénopathies homolatérales multiples de diamètre inférieur à 6 centimètres
 N2c : présence d'adénopathies controlatérales ou bilatérales de diamètre inférieur à 6 centimètres
 N3 : présence d'une adénopathie de diamètre supérieur à 6 centimètres
- M0 : absence de métastase à distance
 M1 : présence de métastases à distance

Tableau IV : Estimation des taux de récurrence (estimateur de Kaplan Meier)

	Taux sans récurrence	Taux avec récurrence
14 mois	88,4%	11,6%
32 mois	68,3%	31,7%

Le traitement chirurgical a consisté en une ethmoïdectomie :

- par voie endoscopique endonasale dans un cas,
- par voie paralatéronasale :
 - seule dans 32 cas,
 - associée à une exentération dans 2 cas, à une hémimaxillectomie dans 1 cas, à une voie bicoronale dans 2 cas.
- Huit patients en situation palliative n'ont pas été opérés (dans 2 cas en raison du terrain, dans 3 cas en raison de l'extension locale jugée inopérable, dans 2 cas en raison du terrain et de l'extension locale, dans 1 cas en raison du terrain et du refus du patient).

Les patients non opérés ont été traités par :

- radiothérapie externe dans 5 cas,
 - chimio-radiothérapie dans 2 cas,
 - abstention thérapeutique dans 1 cas,
- Les 14 patients qui présentaient une extension supérieure ont été pris en charge initialement de la façon suivante :
- deux voies mixtes paralatéronasale et bicoronale,
 - deux chimiothérapies néoadjuvantes suivies de traitement chirurgical par voie paralatéronasale,
 - quatre voies paralatéronales car l'extension supérieure limitée à la lame criblée n'a pas nécessité de double voie,
 - six traitements palliatifs en raison d'une contre-indication chirurgicale.

Le suivi moyen des patients a été de 44 mois (3,7 ans) avec des extrêmes de 1 à 117 mois. Le patient n'ayant été suivi qu'un mois est celui qui a refusé toute prise en charge thérapeutique et qui est décédé un mois après le diagnostic initial.

Au cours du suivi nous avons observé :

- cinq cas de poursuite évolutive locale chez des patients en situation palliative,
- treize cas de récurrence locale (28,2%) dans un délai moyen de 28,3 mois (extrêmes : 5 – 78 mois), 2 cas chez des patients en situation palliative, 11 cas chez des patients en situation curative,
- deux cas de récurrence ganglionnaire (4,3%) à 2 et 16 mois,
- cinq cas de métastases (10,8%) dans un délai moyen de 34,8 mois (extrêmes : 2 – 72 mois). Ces métastases concernaient l'os dans 3 cas, le poumon dans 3 cas, le cerveau dans 1 cas. L'estimation des taux de récurrence est donnée dans le tableau IV.

Le traitement des poursuites évolutives locales a été l'abstention dans 3 cas et la poursuite de la chimiothérapie palliative dans 2 cas.

Les 3 patients en situation palliative, non évolutifs en fin de traitement n'ont pas eu de traitement complémentaire.

Le traitement des récurrences locales a été le suivant :

- abstention thérapeutique dans 3 cas,
- chirurgie seule dans 4 cas,
- chirurgie + chimiothérapie dans 1 cas,
- chirurgie + radiothérapie dans 4 cas,
- radiothérapie seule dans 1 cas.

Le traitement des récurrences ganglionnaires a consisté dans les 2 cas en un évidement jugulocarotidien suivi d'une radiothérapie externe complémentaire sur les aires ganglionnaires.

Les adénocarcinomes de l'ethmoïde

Le traitement des métastases a été :

- chimiothérapie dans 2 cas,
- radiothérapie dans 3 cas.

Au terme de cette étude : 26 patients étaient vivants (25 sont non évolutifs) et 20 patients étaient décédés (16 en raison d'une évolutivité tumorale, 2 en raison d'une complication post opératoire, 2 de cause intercurrente).

La survie actuarielle des patients de cette étude est de : 70,8% à 3 ans (intervalle de confiance : 55,4 – 82,5) et 62,2% à 5 ans (intervalle de confiance : 46,5 – 75,8). La médiane estimée est de 61,75 mois. La survie actuarielle à 5 ans est de 82% pour les tumeurs classées T1/T2 et de 51% pour les tumeurs classées T3/T4, pour un suivi moyen de 44 mois.

DISCUSSION

Comparaison des résultats de notre série avec ceux de la littérature

Concernant l'épidémiologie, les données retrouvées dans notre série sont superposables à celles des autres séries de la littérature.

Une étude française [5] réalisée dans la région Nord Pas-de-Calais, retrouve une proportion de cancers naso-sinusiens de 2,5% avec un sex-ratio homme/femme de 2,4 et un âge moyen de 60 ans. Wax et al [6] retrouvent un âge moyen de 50 ans avec des extrêmes de 26 à 73 ans et un sexe ratio de 1/1. Myers et al [7] retrouvent un âge moyen de 60 ans.

Dès 1923, Portmann et al envisagent le rôle carcinogène du bois chez les ébénistes [8]. Les premières études épidémiologiques sont réalisées en 1965 et 1967 par Mac Beth et al [9] et Acheson et al [1]. Les substances en causes sont [10] : alcaloïdes, saponins, stilbènes, aldéhydes, composés phénolés (quinones, flavones), résines et huiles. Les tanins appartenant aux composés phénolés représentent le groupe chimique le plus susceptible de participer à la genèse de l'adénocarcinome de l'ethmoïde. Les professions à risque sont [10] les ébénistes, les menuisiers, les ouvriers de l'industrie du cuir, de la chaussure, du textile, du nickel, du chrome, des peintures, laques et colles.

En France, l'adénocarcinome de l'ethmoïde est une maladie inscrite au tableau n° 47 des maladies professionnelles selon le décret n° 81-107 du 4 mai 1981 [11-12].

Les signes fonctionnels révélateurs sont dominés par les signes rhinologiques avec l'obstruction nasale, les épistaxis, la rhinorrhée et les douleurs [13].

Les données de la littérature sont variables avec pour Kraus et al [14] 78,9 % d'obstruction nasale et 36,8 % d'épistaxis, pour Myers et al [7] 34% d'obstruction nasale, 34% de douleurs, 29% de masse expansive, 23 % d'épistaxis, 14% d'hypoesthésie du V2, 11% d'épiphora et 11% de diplopie. Dans notre série, les signes fonctionnels révélateurs les plus fréquents sont rhinologiques dominés par l'obstruction nasale.

Il existe une proportion importante de stades élevés au moment du diagnostic en raison du caractère aspécifique et tardif de la symptomatologie clinique [7]. Ainsi dans notre série nous retrouvons 67,5 % de T3/T4 et 32,5% de T1/T2. Les extensions ganglionnaires sont peu fréquentes, avec seulement 1 patient (2,3 %) dans notre série. En fonction des auteurs, l'atteinte ganglionnaire varie de 1 à 26 % [7, 15-16].

En ce qui concerne l'évolution de ces tumeurs, la comparaison des résultats de la littérature est difficile en raison de l'hétérogénéité des différentes séries qui prennent parfois en compte des entités diverses au pronostic parfois différent et de la diversité de la prise en charge thérapeutiques en fonction des équipes.

Les survies actuarielles à 3 ans et à 5 ans dans notre étude, calculées selon la méthode de Kaplan-Meier sont respectivement de 70,8% et 62,2%. Ces résultats sont comparables à ceux d'autres études. Le tableau V présente les résultats de survie à 5 ans de différentes séries d'adénocarcinomes de l'ethmoïde [3, 7, 12, 17-19]. Pour Claus et al [18] sur une série de 47 adénocarcinomes de l'ethmoïde (dont ils ont exclu 4 patients car inopérables ou métastatiques), la survie globale est de 71% à 3 ans, 60% à 5 ans, 38% à 7 ans. Il faut souligner que jusqu'aux années 1970, la survie à 5 ans de ce type de tumeurs n'excédait pas 30-35% [20].

Apport de l'imagerie

Le bilan radiologique préthérapeutique des adénocarcinomes de l'ethmoïde comporte actuellement de manière systématique un scanner et une IRM du massif facial. En effet, l'association de ces deux examens

Tableau V : Taux de survie à 5 ans de différentes séries

Bhattacharya et al [3]	40,3 %
Myers et al [7]	52,0 %
Marandas et al [12]	48,0 %
Stoll et al [17]	80,0 %
Claus et al [18]	60,0 %
Roux et al [19]	42,5 %

Les adénocarcinomes de l'ethmoïde

permet de réaliser une cartographie tumorale précise qui guidera l'attitude thérapeutique. Il est important de noter les différentes extensions tumorales eu égard aux conséquences thérapeutiques [21] :

- supérieure : tumeur au contact des structures osseuses de la base du crâne sans lyse de celles-ci, lyse de la lame criblée ou du toit ethmoïdal, atteinte méningée, envahissement intra-crânien,
- latérale : lyse isolée de la lame papyracée sans extension orbitaire, extension orbitaire extra-conique, envahissement de la graisse orbitaire,
- inférieure : tumeur au contact du palais osseux ou lyse osseuse,
- postérieure : lyse isolée de la paroi postérieure du sinus maxillaire, envahissement de la fosse ptérygo-maxillaire, atteinte du nerf optique, du chiasma optique, envahissement du sinus caverneux,
- extension aux autres sinus.

L'IRM, associée au scanner offre une corrélation histo-radiologique de 98,5 % [21], qui n'est que de 85,2 % pour le scanner seul et de 94,1 % pour l'IRM seule. Le scanner est très utile dans l'appréciation des lyses osseuses. L'IRM permet une très bonne analyse des tissus mous. Elle permet de différencier le tissu tumoral du tissu inflammatoire et de la rétention. Son inconvénient majeur est son défaut d'analyse des structures osseuses.

Prise en charge thérapeutique

L'attitude thérapeutique vis à vis des adénocarcinomes de l'ethmoïde n'est pas codifiée. En effet, la rareté de ces tumeurs rend difficile de colliger un nombre suffisant de cas pour l'analyse des résultats de différents traitements [7].

La majorité des auteurs [6-7, 17-18, 23-25] recommandent l'association radio-chirurgicale avec pour certains la radiothérapie première et pour d'autres, la chirurgie première.

Les progrès de la chirurgie endoscopique endonasale ont fait proposer cette voie d'abord dans le traitement de certaines tumeurs de petit volume. Cette attitude n'est pas encore codifiée. Les tumeurs de petit volume, localisées au labyrinthe ethmoïdal semblent pouvoir être opérées par voie endoscopique exclusive. Les limites de cette voie d'abord sont, outre la taille et la localisation de la tumeur, représentées par un environnement technique adéquat et l'expérience de l'opérateur.

Les avantages de la voie endoscopique sont [2] :

- l'absence de cicatrice,

- la diminution de la durée d'hospitalisation,
- la diminution de la durée de l'intervention,
- la diminution de la morbidité.

Il est bien évident que ces avantages ne doivent pas passer avant la nécessité de réalisation d'une intervention permettant une exérèse tumorale carcinologiquement satisfaisante.

D'autre part, l'endoscopie est utile [22] :

- lors du bilan pré-thérapeutique : elle permet d'effectuer un examen endonasal précis avec réalisation de biopsies dirigées,
- en association avec la voie externe pour parfaire l'exérèse dans certaines régions d'accès difficile (base du crâne, sinus sphénoïdal, régions para-sinusiennes),
- à la surveillance des cavités opératoires permettant le dépistage précoce des récidives, dans le traitement des récidives locales, si elles sont localisées et contrôlables par voie endoscopique exclusive.

La technique chirurgicale la plus souvent utilisée est l'ethmoïdectomie par voie paralatéronasale.

Les indications de double voie ORL et neurochirurgicale sont variables en fonction des équipes. La plupart des auteurs [25-26] préconisent une double voie pour les tumeurs classées T3 ou T4 et pour les tumeurs ayant une extension postérieure ou supérieure. Certains sont plus systématiques [19, 27] et proposent une double voie pour les tumeurs atteignant ou envahissant la base du crâne. Sisson et al [28] réalisent une double voie pour les tumeurs classées T3-T4 avec, comme contre-indications chirurgicales une extension supérieure dans les lobes frontaux, une atteinte des deux nerfs optiques, une extension latérale dans la région de la fissure orbitaire et sinus caverneux. Même si la chirurgie est techniquement possible, elle n'améliore pas la survie dans ces cas. Myers et al [7] avancent les mêmes contre-indications opératoires en rapport avec l'extension locale.

Dans notre série, nous avons effectué une double voie en cas de lyse de la lame criblée, du toit ethmoïdal, d'extension méningée ou cérébrale. Nos limites pour cette voie sont représentées par l'extension à la paroi postérieure du sphénoïde, au jugum, au sinus caverneux ou l'envahissement massif des lobes frontaux. Les doubles voies réalisées dans cette étude rétrospective ne comportent que des voies neurochirurgicales de Cairns-Unterberger, mais il faut souligner l'intérêt de la voie sous fronto-orbitonasale.

L'attitude vis-à-vis de l'œil est elle aussi variable en fonction des équipes. Pour Kraus et al [14] une lyse de la lame papyracée sans extension au cône orbitaire ne contre indique pas la préservation du contenu orbitai-

Les adénocarcinomes de l'ethmoïde

re. C'est le schéma que nous avons adopté chez nos patients pour lesquels nous n'avons réalisé une exentération qu'en cas d'extension au cône orbitaire (graisse orbitaire ou muscles oculomoteurs). Brasnu et al [27] réalisent une exentération si l'extension tumorale est limitée à la partie antérieure de l'orbite. Si l'extension est postérieure, l'exentération n'est pas indiquée en raison de l'atteinte du canal optique dont la résection serait forcément incomplète.

Un surdosage d'irradiation peut être pratiqué sur le contenu orbitaire lorsqu'il n'a pas été réalisé d'exentération et qu'il existait une lyse de la lame papyracée sans extension au cône orbitaire avec une exérèse macroscopiquement complète, permettant ainsi d'atténuer les préjudices esthétiques, psychologiques et fonctionnels. Ce traitement ne garantit pas une conservation de l'acuité visuelle en raison du risque important d'atrophie optique voire de fonte purulente de l'œil (dont le traitement est parfois l'exentération). Kraus et al [14] rapportent 33% de cécités dont 8% bilatérales après traitement par radiothérapie.

De même que les indications chirurgicales, les indications de la radiothérapie ne sont pas codifiées. La plupart des équipes recommandent une association radiochirurgicale [3, 7, 13, 18] avec radiothérapie externe complémentaire systématique. Myers et al [7] soulignent que la réalisation de la radiothérapie en préopératoire est possible. Lavertu et al [24] ont montré une amélioration de la survie lorsque la radiothérapie précède la chirurgie. Pour d'autres équipes la radiothérapie n'est réalisée en post opératoire que si les marges d'exérèse sont tumorales [6, 28] ou s'il existe un envahissement histologique de la dure mère ou de la lame criblée [6]. Certaines équipes utilisent la radiothérapie de manière exclusive [22, 28-29] dans le traitement des tumeurs classées T1 ou T2. Ils effectuent 55 à 65 Gy en 5 à 6 semaines avec un contrôle local de 79,5% et une survie à 5 ans de 85,9% pour les T1 et 81,7% pour les T2 [29]. Nous n'utilisons pas la radiothérapie exclusive mais l'association chirurgie première suivie de radiothérapie chaque fois que la chirurgie est possible. La radiothérapie peut aussi être utilisée chez des patients au dessus de toute ressource chirurgicale [30] avec un taux de contrôle local de 32% à 3 ans.

D'autres équipes [19] recommandent une chimiothérapie néoadjuvante suivie d'un traitement chirurgical en double voie et d'une radiothérapie externe complémentaire mais cette modalité thérapeutique n'a pas été comparée au traitement de référence. Dans notre série, la chimiothérapie néoadjuvante a été utili-

sée dans les 2 cas dans le but d'obtenir une régression tumorale permettant d'intervenir dans des conditions locales plus favorables.

Il existe peu de références bibliographiques concernant l'utilisation de traitements par chimio-radiothérapie concomitants dans le prise en charge des volumineuses tumeurs inopérables. Dans d'autres séries, les cancers sinusiens de stades évolués sont inclus avec les autres localisations des VADS [31]. Ces références prennent en compte les cancers nasosinusiens évolués, toutes histologies confondues avec des protocoles variables d'utilisation de la radio-chimiothérapie tant au niveau des produits que des modalités d'administration. Les survies rapportées sont de l'ordre de 65% à 70% [32, 33]. La chimiothérapie est actuellement proposée pour certains en intra-artériel [32] et parfois en post opératoire, alors associée à la radiothérapie dans la cadre de traitements multimodalités [33, 34]. Certains rapportent des taux de survie supérieurs pour la séquence chimiothérapie, chirurgie, chimio-radiothérapie que pour la séquence chirurgie, radiothérapie [33]. Les taux de réponse à la chimiothérapie néoadjuvante rapportés par Roux et al [19] sont les suivants : pas de réponse dans 59% des cas, réponse partielle dans 19% des cas, réponse complète dans 22% des cas.

Au terme de cette étude, au vu de l'évolution des techniques chirurgicales, de notre expérience et des résultats de la littérature, notre attitude thérapeutique actuelle peut être résumée de la façon suivante :

- les tumeurs de petite taille (T1/T2) bénéficient d'un traitement chirurgical par voie paralatéronasale suivi de radiothérapie externe sur la tumeur,
- les petites tumeurs restant strictement localisées au labyrinthe ethmoïdal sans lyse du cadre osseux peuvent être opérées par voie endoscopique,
- le traitement des tumeurs (T3/T4) est fonction des extensions tumorales :

- s'il existe uniquement une lyse osseuse de la lame papyracée ou du toit ethmoïdal à la tomodynamométrie, sans extension orbitaire ni dure-mérienne à l'IRM, une résection par voie paralatéronasale classique est réalisée, (en cas d'extension orbitaire intra conique avec infiltration graisseuse une exentération est discutée),

- s'il existe une extension à la dure-mère ou au parenchyme cérébral frontal, une exérèse tumorale par double voie est réalisée,

- si l'extension est inférieure avec lyse osseuse du palais dur, une maxillectomie est effectuée.

- Les tumeurs évoluées, avec extension à la base du crâne ou à la cavité orbitaire bénéficient de chimio-

Les adénocarcinomes de l'ethmoïde

thérapie néo-adjuvante suivie de chirurgie et de radiothérapie. Les tumeurs jugées inopérables sont traitées par un protocole chimio-radiothérapie concomitant.

- Nos contre-indications chirurgicales sont : extension importante avec atteinte du corps du sphénoïde et de sa paroi postérieure, atteinte du sinus caverneux, extension à l'apex orbitaire, extension intra cérébrale majeure.

- Le traitement des récives locales est le plus souvent chirurgical, en fonction de la résecabilité. En cas de contre indication, est réalisée une ré-irradiation (en fonction des doses déjà administrées) ou une chimiothérapie palliative. En cas de récive ganglionnaire, un évidement jugulocarotidien est réalisé avec un complément de radiothérapie. Si la récive est métastatique, le traitement est fonction du nombre et de la localisation des métastases.

CONCLUSION

Le diagnostic d'adénocarcinome de l'ethmoïde est encore fait le plus souvent à un stade tumoral élevé en raison du caractère aspécifique et tardif de la symptomatologie fonctionnelle.

Le bilan paraclinique tomodensitométrie et IRM est fondamental pour apprécier l'extension tumorale locale notamment à la base du crâne et à l'orbite et ainsi guider les indications thérapeutiques.

La prise en charge est le plus souvent radio-chirurgicale mais le traitement par chimio-radiothérapie peut être une alternative dans les tumeurs évoluées inopérables. L'endoscopie nasale est une aide incontestable au diagnostic et à la surveillance de ces tumeurs. Elle peut apporter une aide complémentaire lors de la chirurgie par voie externe. La voie endoscopique endonasale peut être utilisée de manière exclusive dans certains cas de tumeurs très localisées.

RÉFÉRENCES

1. Acheson ED, Hadfield EH, Macbeth RG. Carcinoma of the nasal cavity and accessory sinuses in woodworkers. *Lancet* 1967; 1: 311-312.
2. Homer JJ, Jones NS, Bradley PJ. The role of endoscopy in the management of nasal neoplasia. *Am J Rhinol*. 1997; 11: 41-47.
3. Bhattacharyya N. Factors predicting survival for cancer of the ethmoid sinus. *Am J Rhinol* 2002; 16: 281-286.
4. UICC International Union Against Cancer. TNM classification of malignant tumors. Fourth edition, 2nd revision 1992. Berlin : Springer-Verlag, 1992; pp 217.
5. Lefebvre JL, Cambier L, Coche-Dequean B, et al. Les cancers des voies aérodigestives supérieures. Etude globale de 2418 dossiers. *Bull Cancer* 1989; 76: 763-770.
6. Wax MK, Yun KJ, Wetmore SJ, Lu X, Kaufman HH. Adenocarcinoma of the ethmoid sinus. *Head Neck* 1995; 17: 303-311.
7. Myers LL, Nussenbaum B, Bradford CR, Teknos TN, Esclamado RM, Wolf GT. Paranasal sinus malignancies : An 18-year single institution experience. *Laryngoscope* 2002; 112: 1964-1969.
8. Portmann G , Moreau N. Considérations sur le traitement chirurgical des tumeurs malignes du massif facial *Rev Laryngol Otol Rhinol*. 1923; 44: 177-199, 211-233.
9. Macbeth R. Malignant disease of the paranasal sinuses. *J Laryngology* 1965; 79: 592-612.
10. Roux FX, Behm E, Page P, Laccourreye O, Pages JC, Brasnu D. Adenocarcinomas of the ethmoid sinuses. Epidemiological data. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2002; 119: 271-280.
11. Leroux-Robert J. Les cancers de l'ethmoïde chez les travailleurs du bois. *Cahiers d'ORL* 1974; 9: 585-594.
12. Marandas P, Schwaab G, Lecointre F, Pene F, Vandembrouck C. Cancers de l'ethmoïde. Rôle du travail du bois et aspect cliniques. *Arch Mal Prof*. 1981; 42: 294-300.
13. Clément O, Serrano E, Pessey JJ. Les adénocarcinomes de l'ethmoïde. Diagnostic et traitement à propos de 43 cas. *Les cahiers d'ORL* 1998; 8: 414-419.
14. Kraus DH, Sterman BM, Levine LH, Wood BG, Tucker HM, Lavertu P. Factors influencing survival in ethmoid sinus cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992; 118: 367-372.
15. Spiro JD, Soo KC, Spiro RH. Squamous carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *The Am J Surg*. 1989; 158: 328-332.
16. Carrau LR, Myers EN, Johnson JT. Paranasal sinus carcinoma-Diagnosis, treatment, and prognosis. *Oncology* 1992; 6: 43-50.
17. Stoll D, Bebear Jp, Truilhe Y, Darrouzet V, David N. Ethmoid adenocarcinomas : retrospective study of 76 patients. *Rev Laryngol Otol Rhinol*. 2001; 122: 21-29.

Les adénocarcinomes de l'ethmoïde

18. Claus F, Boterberg T, Ost P, et al. Post operative radiotherapy for adenocarcinoma of the ethmoid sinus : treatment results for 47 patients. *Int Radiat Oncol Biol Phys.* 2002; 54: 1089-1094.
19. 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.
20. Peynegre R, Keravel Y, Raulo Y. Traitement chirurgical des tumeurs naso-sinusiennes envahissant l'étage antérieur de la base du crâne Problèmes soulevés par l'exploration et la réparation osseuse et dure-mérienne. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 1984; 101: 169-175.
21. Lund VJ, Howard DJ, Llyod GAS, Cheesman AD. Magnetic resonance imaging of paranasal sinus tumors for craniofacial resection. *Head Neck* 1989; 11: 278-283.
22. Thaler ER, Kotapka M, Lanza DC, Kennedy DW. Endoscopically assisted anterior cranial skull base resection of sinonasal tumors. *Am J Rhinol.* 1999; 13: 303-310.
23. Sisson GA, Toriumi DM, Atiyah RA. Paranasal sinus malignancy : a comprehensive update. *Laryngoscope* 1989; 99: 143-150.
24. Lavertu P, Roberts JK, Kraus DH, et al. Squamous cell carcinoma of the paranasal sinuses: the Cleveland Clinic Experience 1977-1986. *Laryngoscope* 1989; 99: 1130-1136.
25. Michel L, Ayache S, Guillaume-Souaid G, et al. Combined transfacial and neurosurgical approach for the treatment of ethmoid cancers. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2003; 120: 21-29.
26. Roux FX, Brasnu D, Menard D, et al. Les abords combinés des tumeurs malignes de l'ethmoïde et autres sinus paranasaux Principes et résultats. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 1991; 108: 292-297.
27. Brasnu D, Lacourreya O, Bassot V, Lacourreya 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.
28. Sisson G, Bytell DE, Becker SP. Carcinoma of the paranasal sinuses and craniofacial résection. *J Laryngol Otol.* 1976; 90: 59-68.
29. Logue JP, Slevin NJ. Carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses: an analysis of radical radiotherapy. *Clinical Oncology* 1991; 3: 84-89.
30. Roa WHY, Hazuka MB, Sandler HM, et al. Results of primary and adjuvant ct-based 3-dimensional radiotherapy for malignant tumors of the paranasal sinuses. *Int J Radiation Oncology Biol Phys.* 1994; 28: 857-865.
31. Bourhis J, Calais G, Lapeyre M, et al., French Head and Neck Cancer Group (GORTEC). Concomitant radio chemotherapy or accelerated radiotherapy : analysis of two randomized trials of the French Head and Neck Cancer Group (GORTEC). *Semin Oncol.* 2004; 31: 822-826.
32. Samant S, Robbins KT, Vang M, Wan J, Robertson J. Intra-arterial cisplatin and concomitant radiation therapy followed by surgery for advanced paranasal sinus cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 130: 948-955.
33. Lee MM, Vokes EE, Rosen A, Witt ME, Weichselbaum RR, Haraf DJ. Multimodality therapy in advanced paranasal sinus carcinoma : superior long-term results. *Cancer J Sci Am* 1999; 5: 219-223.
34. Rosen A, Vokes EE, Scher N, Haraf D, Weichselbaum RR, Panje WR. Locoregionally advanced paranasal sinus carcinoma. Favorable survival with multimodality therapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1993; 119: 743-746.