



HAL
open science

Evaluation de la corrélation radioclinique des tumeurs malignes de la fente olfactive

Sylvestre Fierens

► **To cite this version:**

Sylvestre Fierens. Evaluation de la corrélation radioclinique des tumeurs malignes de la fente olfactive . Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01391457

HAL Id: dumas-01391457

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01391457>

Submitted on 3 Nov 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2016

N°3172

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME d'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement par

Sylvestre FIERENS

Interne des hôpitaux

Né le 17 février 1988 à Albi

Le 27 octobre 2016 à Bordeaux

**ÉVALUATION DE LA CORRÉLATION RADIO-
CLINIQUE DES TUMEURS MALIGNES DE LA FENTE
OLFACTIVE**

Directeur de thèse

Monsieur le Professeur Ludovic LE TAILLANDIER DE GABORY

Rapporteur de thèse

Monsieur le Professeur Franck JEGOUX

Membres du jury

Monsieur le Professeur V. DARROUZET	Président
Madame le Docteur S. MOLINIER-BLOSSIER	Juge
Monsieur le Professeur C. RIGHINI	Juge
Monsieur le Professeur J-F. PAPON	Juge
Monsieur le Professeur L. LE TAILLANDIER DE GABORY	Directeur

Remerciements

Au Professeur Vincent DARROUZET

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier ; Président du jury de cette thèse

Veillez recevoir mes respectueux remerciements pour avoir accepté de présider cette thèse et pour vos enseignements permanents durant l'ensemble de mon internat.

Au Docteur Sandrine MOLINIER-BLOSSIER

Praticien Hospitalier ; Membre du jury de cette thèse

Les longs moments à relire ces examens d'imagerie, malgré un emploi du temps chargé, témoignent des efforts que vous avez entrepris pour m'aider dans ce travail. Je tenais à vous remercier vivement pour votre participation et pour avoir accepté de juger ce travail.

Au Professeur Christian RIGHINI

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier ; Membre du jury de cette thèse

Veillez recevoir mes respectueux remerciements pour avoir accepté d'apporter votre jugement critique d'expert sur ce travail.

Au Professeur Jean-François PAPON

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier ; Membre du jury de cette thèse

Veillez recevoir mes respectueux remerciements pour avoir accepté de juger ce travail et pour m'avoir enseigné les prémices de l'ORL alors que je n'étais qu'externe.

Au Professeur Franck JEGOUX

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier ; Rapporteur de cette thèse

Veillez recevoir mes respectueux remerciements pour avoir accepté d'être le rapporteur de cette thèse. Vos critiques constructives m'ont aidé à perfectionner ce travail.

Au Professeur Ludovic LE TAILLANDIER DE GABORY

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier ; Directeur et Membre du jury de cette thèse

Veillez recevoir mes respectueux remerciements et ma gratitude pour m'avoir accompagné durant ce travail et m'avoir enseigné cette si belle spécialité qu'est la rhinologie.

Je tiens à remercier vivement l'ensemble des participants à cette thèse, sans lesquels ce travail n'aurait jamais pu aboutir.

Pr Sébastien VERGEZ et son équipe

Dr Stéphane ORSEL et son équipe

Dr Claire VANDEHENDE et son équipe

Dr Benjamin VERILLAUD et son équipe

Dr Antoine MOYA-PLANA et son équipe

Dr Elise De ROQUEFEUIL

Dr Muriel DURIEUX

Dr Claire CASTAIN

Dr Antoine BÉNARD

Mme Sophie DEVOS

Mme Laurianne NICAULT

Dr Nathalie VERHILLE

À François

L'essentiel est sans cesse menacé par l'insignifiant.

René Char, Recherche de la base et du sommet, 1955.

Listes des abréviations

C-A : Chirurgien-Anatomopathologiste
CFR : Chirurgie transfaciale et transcrânienne
CK : Cytokératine
cT : Stade clinique pré-thérapeutique
cK : Stade clinique pré-thérapeutique de la classification de Kadish
EGFR : Epidermal growth factor receptor
FO : Fente Olfactive
IC95% : Intervalle de confiance à 95%
ITAC : Adénocarcinome naso-sinusien de Type Intestinal
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
LCR : Liquide Céphalo-Rachidien
NA : Non applicable
NBO : Neuroblastome Olfactif
Non-ITAC : Adénocarcinome naso sinusien de Type Non Intestinal
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
OPN : Os Propres de Nez
pT : Stade anatomopathologique
pK : Stade anatomopathologique de la classification de Kadish
R-A : Radiologue-Anatomopathologiste
R-C : Radiologue-Chirurgien
R-C-A : Radiologue-chirurgien-anatomopathologiste
R0 : Marges chirurgicales saines
REFCOR : Réseau d'Expertise Français sur les Cancers ORL Rares
RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
RR : Risk Ratio
TDM : Tomodensitométrie
TNM : Tumor, Node, Metastasis
UICC : Union Internationale Contre le Cancer

Table des matières

1	INTRODUCTION	5
1.1	L'ANATOMIE DES FOSSES NASALES	7
1.1.1	L'ÉVOLUTION ET LE DÉVELOPPEMENT	7
1.1.2	L'ANATOMIE DE LA FENTE OLFACTIVE	8
1.2	LES TUMEURS MALIGNES DE LA FENTE OLFACTIVE	13
1.2.1	L'ÉPIDEMIOLOGIE	13
1.2.2	L'HISTOLOGIE	14
1.2.3	L'HISTOIRE NATURELLE TUMORALE	16
1.2.3.1	Le comportement cellulaire	17
1.2.3.2	Le comportement macroscopique	18
1.2.4	LE PRONOSTIC	19
1.2.4.1	Le neuroblastome olfactif	19
1.2.4.2	L'adénocarcinome naso-sinusien de type intestinal	21
1.2.5	LES CLASSIFICATIONS D'EXTENSION LOCALE	23
1.3	L'IMAGERIE DES TUMEURS MALIGNES DE LA FENTE OLFACTIVE	26
1.3.1	LA TOMODENSITOMETRIE	27
1.3.2	L'IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE	29
1.4	LA CHIRURGIE CARCINOLOGIQUE	33
1.4.1	LA RESECTION CRANIO-FACIALE PAR VOIE D'ABORD TRANSFACIALE ET/OU TRANSCRANIENNE	33
1.4.2	LA RÉSECTION CRANIO-FACIALE PAR VOIE TRANSNASALE	33
1.4.3	L'EXÉRÈSE LÉSIONNELLE EN PRATIQUE COURANTE	35
1.5	PROBLÉMATIQUE : Surévaluation de l'extension locale pré-thérapeutique et conséquences iatrogéniques morbides évitables	35
2	OBJECTIFS	37
3	MATÉRIEL ET MÉTHODES	39
3.1	LE SCHÉMA DE L'ÉTUDE	40
3.2	LA POPULATION	40
3.3	LA MÉTHODE DE RECUEIL	40
3.4	L'ANALYSE RADIOLOGIQUE	41
3.5	L'ANALYSE CHIRURGICALE	42
3.6	L'ANALYSE ANATOMOPATHOLOGIQUE	43
3.7	L'ANALYSE DES DONNÉES	44
3.7.1	L'OBJECTIF PRINCIPAL	44
3.7.1.1	L'analyse des différents scénarii de corrélation	44
3.7.1.2	L'analyse des stades pré et post opératoires des classifications pronostiques d'envahissement local	45
3.7.1.3	L'analyse qualitative de l'extension tumorale locale	46
3.7.1.4	L'analyse quantitative de l'extension tumorale locale	47
3.7.1.5	L'analyse statistique	47
3.7.2	LES OBJECTIFS SECONDAIRES	48
3.7.2.1	La cartographie de la lésion	48
3.7.2.2	L'élaboration de la nouvelle classification	48
4	RÉSULTATS	49
4.1	LA DESCRIPTION DE LA POPULATION	50
4.2	LES RÉSULTATS DE L'ANALYSE	50
4.3	L'ANALYSE RADIOLOGIQUE	52
4.4	L'ANALYSE CHIRURGICALE	56
4.5	L'ANALYSE ANATOMOPATHOLOGIQUE	60

4.6	SYNTHÈSE DE L'ANALYSE DES EXPERTS	64
4.7	L'ANALYSE DE L'OBJECTIF PRINCIPAL	67
4.7.1	L'ANALYSE DES DIFFERENTS SCÉNARIIS DE CORRÉLATION.....	67
4.7.2	LA RÉPARTITION DES STADES T DE LA CLASSIFICATION UICC	72
4.7.3	LA RÉPARTITION DES STADES T DE LA CLASSIFICATION DE KADISH.....	73
4.7.4	LA RÉPARTITION DES STADES T DE LA CLASSIFICATION DE DULGUEROV	74
4.7.5	L'ANALYSE QUALITATIVE DE L'EXTENSION TUMORALE LOCALE	75
4.7.5.1	La corrélation selon la concordance observée.....	78
4.7.5.2	La corrélation selon le test de Kappa.....	79
4.7.6	L'ANALYSE QUANTITATIVE DE L'EXTENSION TUMORALE LOCALE.....	81
4.8	L'ANALYSE DES OBJECTIFS SECONDAIRES	81
4.8.1	LA CARTOGRAPHIE LÉSIONNELLE	81
4.8.2	PROPOSITION D'UNE NOUVELLE CLASSIFICATION.....	84
5	DISCUSSION	85
5.1	LES CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION	86
5.2	L'ÉVALUATION DE LA CORRÉLATION RADIO-CLINIQUE	87
5.2.1	LA RÉPARTITION DES STADES PRÉTHÉRAPEUTIQUES ET ANATOMOPATHOLOGIQUES	87
5.2.2	L'ÉVALUATION QUALITATIVE	89
5.2.2.1	Choix des structures anatomiques à analyser.....	89
5.2.2.2	Choix de la méthode de recueil.....	90
5.2.2.3	La corrélation radiologue-chirurgien-anatomopathologiste.....	91
5.2.2.4	La corrélation concernant les parois de la fente olfactive	92
5.2.2.5	La corrélation concernant l'extension supérieure	93
5.2.2.6	La corrélation concernant l'extension inférieure	97
5.2.2.7	La corrélation concernant l'extension médiale	97
5.2.2.8	La corrélation concernant l'extension latérale	98
5.2.2.9	La corrélation concernant l'extension postérieure.....	100
5.2.3	L'ÉVALUATION QUANTITATIVE.....	101
5.3	LE PÉDICULE TUMORAL DANS LA FENTE OLFACTIVE	102
5.4	LES LIMITES DE L'ÉTUDE	103
5.4.1	BIAIS DE SÉLECTION	103
5.4.2	BIAIS D'INTERPRÉTATION	103
5.4.3	BIAIS D'EXCLUSION	104
5.5	PROPOSITION D'UNE NOUVELLE CLASSIFICATION PRONOSTIQUE	104
5.6	LES PERSPECTIVES	108
6	CONCLUSION	109
7	ANNEXES	111
7.1	ANNEXE 1 : Grille de réponse	112
7.2	ANNEXE 2 : Schéma anatomique numéroté.....	113
7.3	TABLE DES FIGURES	114
7.4	TABLE DES TABLEAUX.....	116
7.5	BIBLIOGRAPHIE	117
7.6	Serment D'Hippocrate	125

1 INTRODUCTION

Les tumeurs malignes de la fente olfactive (FO) sont des tumeurs rares¹ dont le facteur pronostique principal est lié à l'extension locale². Deux histologies sont spécifiques de cette localisation³: l'adénocarcinome naso-sinusien de type intestinal (ITAC) et le neuroblastome olfactif (NBO). L'évolution des connaissances sur ces tumeurs est majeure depuis les vingt dernières années concernant l'histoire naturelle de la maladie⁴ (pédicule d'implantation dans la FO), le perfectionnement des outils diagnostics l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la tomodensitométrie (TDM), et la prise en charge thérapeutique (chirurgie endoscopique transnasal). Les classifications pronostiques actuelles non spécifiques ou anciennes, ne prennent pas en compte ces nouvelles données. Il en résulte une évaluation de l'extension pré-thérapeutique erronée perturbant la prise de décision en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) entraînant parfois une surenchère thérapeutique morbide, chirurgicale ou radiothérapeutique.

La complexité anatomique des fosses nasales, la spécificité de la FO et les réactions inflammatoires engendrées par le processus tumoral au sein des cavités naso-sinusiennes, rendent délicate l'analyse de l'extension locale pré-thérapeutique réalisée principalement par le bilan d'imagerie. De plus, l'expérience clinique a montré régulièrement une sur-évaluation du volume et de l'extension des lésions entre le stade tumoral radiologique et celui proposé par le chirurgien pendant l'intervention, et ce d'autant que les classifications préthérapeutiques sont obsolètes et ne sont pas dédiées.

Or, il n'existe pas actuellement de série prospective évaluant la corrélation radio-clinique de l'extension locale de ces tumeurs rares tant d'un point de vue quantitatif que qualitatif. D'autre part, les classifications actuellement utilisées n'ont jamais été évaluées.

L'objectif de ce travail était d'évaluer la corrélation entre les expertises radiologique, chirurgicale et anatomopathologique, pour décrire l'extension locale des tumeurs malignes de la FO.

Une étude prospective multicentrique et multidisciplinaire a été menée pour évaluer l'extension locale tumorale et apprécier les discordances entre les trois experts principaux de la prise en charge des tumeurs malignes de la FO. Secondairement, l'apport de la cartographie locale, l'utilisation des facteurs pronostiques connus de la littérature et les résultats de cette étude, nous ont permis de proposer une nouvelle classification objective de l'extension locale de ces tumeurs.

1.1 L'ANATOMIE DES FOSSES NASALES

1.1.1 L'ÉVOLUTION ET LE DÉVELOPPEMENT

Les fosses nasales sont des cavités aériennes médio-faciales, séparées par de multiples cloisons, possédant une variabilité anatomique intra et inter-sujet élevée⁵. **Les deux rôles principaux des fosses nasales sont l'olfaction et la respiration**⁶. Les cloisons des fosses nasales séparent les différents compartiments intra-nasaux et forment également les limites avec les structures adjacentes extra-nasales : l'orbite et le contenu intracrânien. **Par leurs multiples couches histologiques, elles réalisent de véritables barrières à l'extension tumorale.**

D'après Jankowski⁶, les fosses nasales sont séparées en deux compartiments, le « nez respiratoire » et le « nez olfactif », en fonction de leur origine phylogénique et ontogénique. Le nez olfactif est situé dans la partie supérieure des fosses nasales. Il comprend le labyrinthe ethmoïdal, la lame des cornets moyens, supérieurs et suprêmes, et la FO. Le nez respiratoire, en partie inférieure des fosses nasales, est constitué du cornet inférieur, du palais et du septum inférieur.

Dans l'évolution des espèces, le nez olfactif, dont le rôle est essentiel pour la survie, était initialement indépendant du nez respiratoire. Puis, une communication s'est développée lorsque les vertébrés sont passés du milieu aquatique au milieu aérien. Chez le quadrupède, par exemple le chien, le nez olfactif est un couloir aérien borgne naissant de la partie antérieure du nez respiratoire et contenant de multiples structures osseuses fines, fixées latéralement aux murs de la fosse olfactive. Ces structures, équivalentes aux cornets, constituent un véritable labyrinthe recouvert de muqueuse olfactive permettant d'élargir de manière considérable la surface d'échange avec l'environnement et de protéger l'épithélium olfactif des agents toxiques environnementaux. **Ces cloisons ostéo-muqueuses n'ont pas de rôle de soutien car sont très fines et sans résistance mécanique.** Chez l'homme, on retrouve les mêmes compartiments et structures dans une configuration différente. Le passage à la bipédie a entraîné un allongement cranio-caudal de la face et des fosses nasales. L'olfaction, un sens devenu moins vital est passé au second plan avec la migration des orbites vers la face antérieure pour privilégier la vision. Dans le cadre de cette modification du massif facial, ces cloisons ostéo-muqueuses ont migré des murs latéraux vers le toit des fosses nasales et correspondent aux parois des cellules éthmoïdales, à l'apophyse unciforme et aux lames des cornets moyens, supérieurs et inconstamment

suprêmes. L'épithélium olfactif a donc migré chez l'homme, et existe uniquement au niveau de la FO.

La partie inférieure des fosses nasales correspond au « nez respiratoire » sous le cornet moyen. Les corps caverneux des cornets inférieurs permettent le conditionnement de l'air inspiré. Cette théorie phylogénique est appuyée par Doorly *et al.*⁷ Il prouve que le flux aérien principal se situe dans la partie inférieure des fosses nasales sous le cornet moyen autour du cornet inférieur et du septum inférieur.

La théorie phylogénique est soutenue par le développement ontogénique du massif facial. En effet, l'origine du nez olfactif est la placode olfactive alors que celle du nez respiratoire est le processus maxillaire⁶.

1.1.2 L'ANATOMIE DE LA FENTE OLFACTIVE

Les fosses nasales sont des cavités aériques contenant de multiples reliefs réalisant de véritables obstacles à l'envahissement tumoral extranasal. La FO est une région anatomique confinée des fosses nasales. C'est une structure paire et symétrique située dans la partie supéro-médiane de chaque fosse nasale, entre le septum et les masses latérales de l'éthmoïde. C'est un parallélépipède étroit transversalement (3,28 +/- 0,68 mm de largeur⁸) dont la face inférieure est ouverte dans la fosse nasale⁹.

La particularité de cette région anatomique est sa proximité avec l'étage antérieur de la base du crâne. En effet, le toit de la FO forme une voûte sagittale, paramédiane, rectiligne, en pente décroissante d'avant en arrière par rapport au plan horizontal du palais. **La FO est séparée des espaces sous-arachnoïdiens par une cloison très fine constituée de trois couches accolées : la muqueuse olfactive, la lame criblée et la dure-mère** (figure 1).

La muqueuse olfactive tapissant la face endonasale de la voûte est constituée par¹⁰ :

- des neurones olfactifs,
- des cellules de soutien,
- des cellules basales,
- des cellules ciliées.

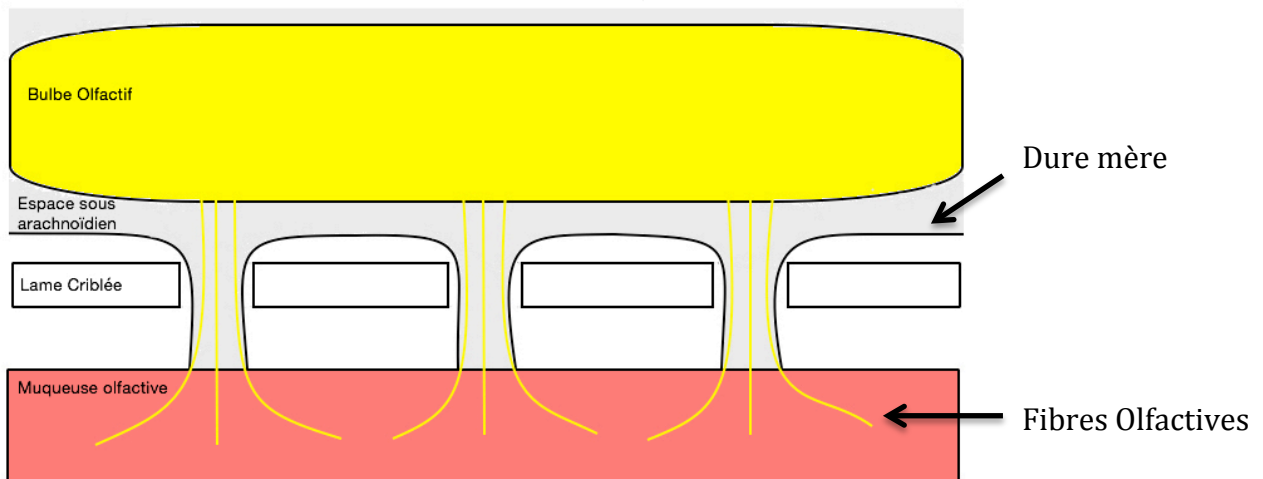


Figure 1 - Schéma du toit de la fente olfactive.

Le chorium est constitué de volumineuses glandes tubulo-acineuses appelées « gonades de Bowman » synthétisant le mucus, riche en enzymes, de la région olfactive¹¹. L'épithélium olfactif est un tissu unique dans l'organisme du fait de sa capacité à se régénérer à partir des cellules de soutien¹⁰. Au dessus de la muqueuse olfactive, quatre os interviennent dans la couche intermédiaire du toit de la fente olfactive (figure 2). Nous retrouvons d'avant en arrière⁴ :

- La partie postéro-supérieure des os propres du nez
- L'épine nasale de l'os frontal
- La lame criblée de l'éthmoïde
- Le processus antérieur du toit sphénoïdal

La lame criblée, d'une longueur de 20,7mm (14,1-28,4mm)¹² constitue la structure principale du toit de la FO. Comme les autres cloisons osseuses des fosses nasales et des sinus, la lame criblée est un os de cloisonnement sans rôle mécanique de soutien. **Sa particularité est d'être perforée de multiples orifices permettant le passage des axones des neurones olfactifs, entre la muqueuse olfactive endonasale et le bulbe olfactif dans l'espace sous-arachnoïdien. La dure-mère, une membrane fibro-élastique résistante, assure une véritable barrière supérieure, apte à limiter l'extension lésionnelle.** Les axones afférents sont accompagnés au travers de la lame criblée par des prolongements de la dure-mère¹³ (figure 1). **Ces zones de faiblesse, au sein des différentes couches histologiques de la barrière supérieure, jouent un rôle important lors de l'extension supérieure des processus expansifs des tumeurs malignes de la FO.** De plus, la communication des espaces intracrâniens stériles avec les espaces endonasaux contaminés représente une augmentation importante du

risque de méningite bactérienne lors de l'envahissement supérieur tumoral ou de la chirurgie d'exérèse carcinologique.

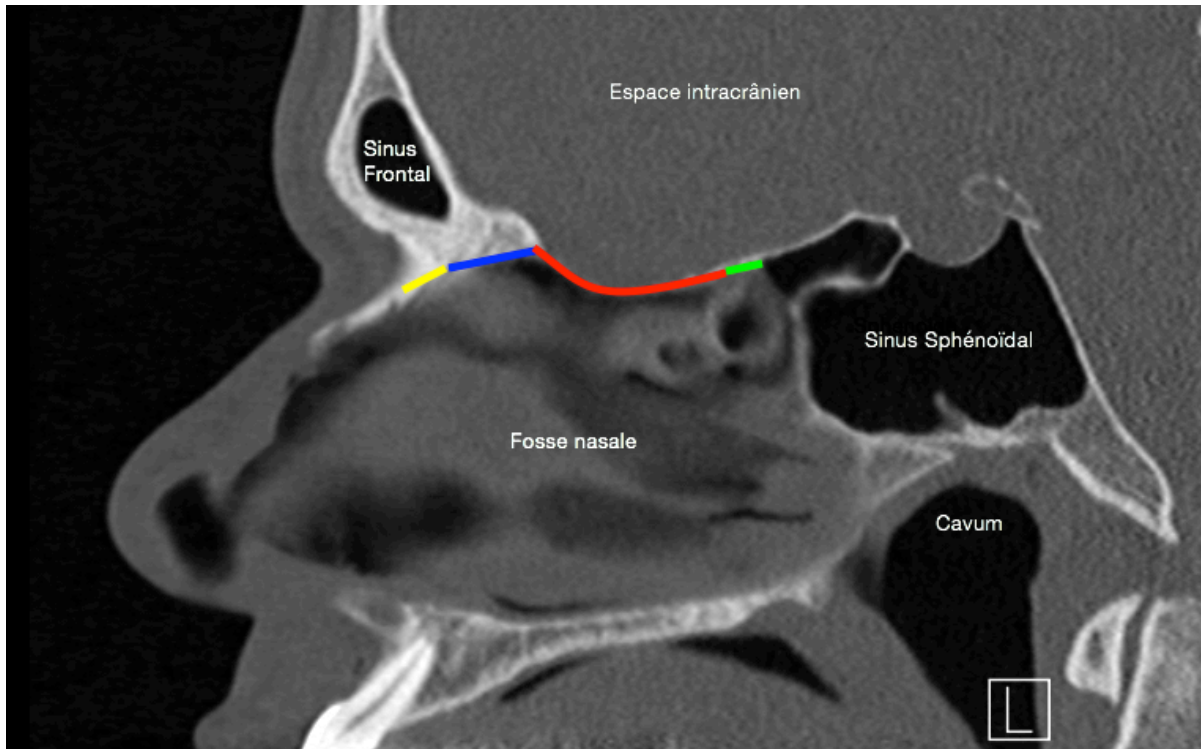


Figure 2 - Coupe scannographique sagittale passant par la fente olfactive. Jaune : Os propres du nez, Bleu : Epine nasale de l'os frontal, Rouge : Lame criblée de l'éthmoïde, Vert : Processus antérieure du toit du sphénoïde.

La lame des cornets¹⁴ prolongée inférieurement par les cornets moyens, supérieurs, et inconstamment suprêmes, ferment la FO latéralement et la séparent du labyrinthe éthmoïdal¹⁵. **En plus du rôle de compartimentation, elle constitue le premier obstacle osteo-muqueux d'expansion latérale des processus tumoraux.** Son attache supérieure, sur l'étage antérieur de la base du crâne, est située sur le bord latéral de la lame criblée¹⁵. La lame des cornets se prolonge vers le bas jusqu'au bord libre des cornets. Cette cloison, vestige des cornets olfactifs au court de l'évolution, est constituée de muqueuse respiratoire, d'os très fin et de fibres olfactives dans sa partie supérieure.

Lors de la croissance tumorale, le labyrinthe éthmoïdal assure un espace aérique « tampon » permettant le refoulement latéral de la lame des cornets⁸ sans retentissement fonctionnel ni pronostique. Au delà de l'espace éthmoïdal, l'expansion tumorale latérale atteint la limite entre les fosses nasales et l'orbite : le mur latéral du labyrinthe éthmoïdal (figure 3).

Cette cloison possède trois couches histologiques accolées entre elles : la muqueuse respiratoire nasale médialement, la lame papyracée (fine lame osseuse), et la périorbite latéralement (membrane fibro-élastique). **Plusieurs auteurs ont décrit le rôle majeur de cette membrane fibro-élastique une véritable barrière à l'envahissement tumoral**^{16,17}.

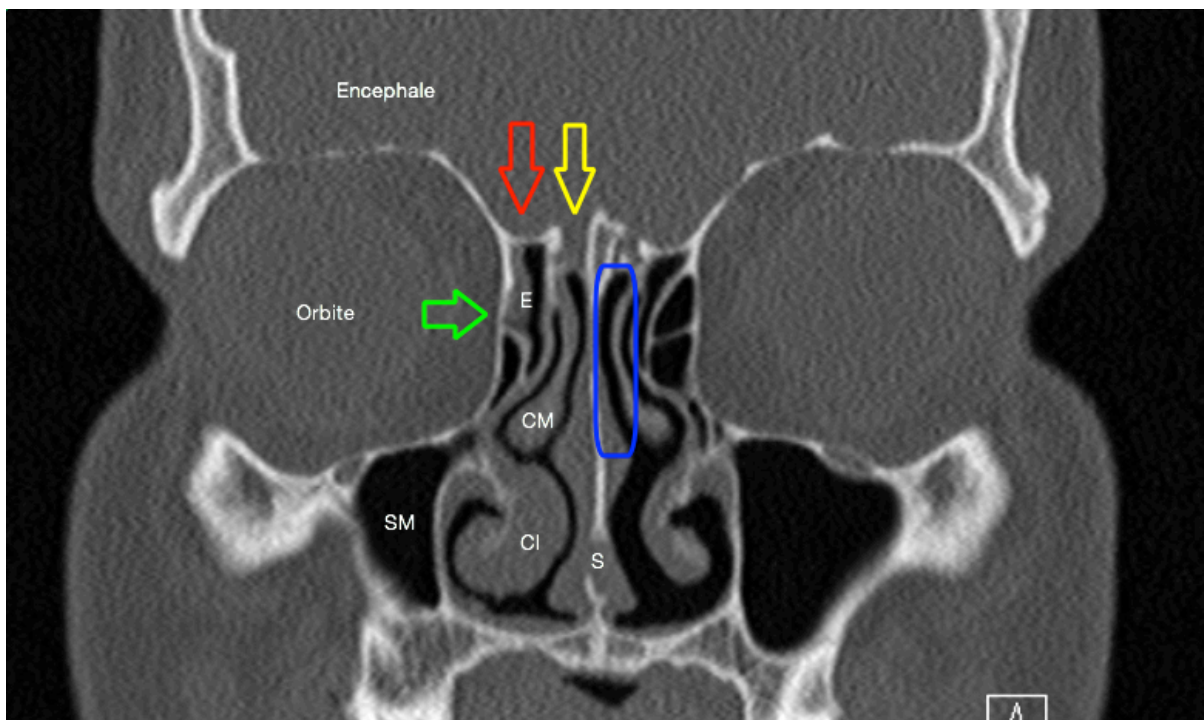


Figure 3 - Coupe scannographique coronale du massif facial. Rectangle bleu : Fente olfactive gauche, Flèche jaune : Gouttière olfactive avec la lame criblée, Flèche rouge : Toit de l'éthmoïde, Flèche verte : paroi médiane de l'orbite droit, E : Masse latérale de l'éthmoïde droit, CM : Cornet moyen droit, CI : Cornet inférieur droit, S : Septum, SM : Sinus maxillaire droit.

La surface sphénoïdale antérieure ferme la FO en arrière et décrit avec la partie postérieure de la lame des cornets, le récessus sphéno-éthmoïdal, dans lequel se situe l'ostium du sinus sphénoïdal. **Le volume sinusien contenu dans le corps du sphénoïde réalise également un espace aérique « tampon » (figure 2) limitant l'extension postérieure aux structures vasculonerveuses de la base du crâne (le chiasma optique, la selle turcique, le sinus caverneux, la carotide interne) en contact avec les parois latérales, supérieure, et postérieure du sinus sphénoïdal.**

Le septum nasal, paroi médiane de la FO, possède, sous la muqueuse olfactive et respiratoire, **une couche de membrane fibro-élastique. Cette membrane comprend le périoste de la lame perpendiculaire de l'éthmoïde et le périchondre de la lame**

quadrangulaire septale¹⁸ et constitue une véritable barrière à l'extension controlatérale tumorale.

La partie inférieure de la FO s'ouvre dans la fosse nasale au niveau du bord inférieur du cornet moyen. C'est une région privilégiée pour l'expansion du bourgeon tumoral car il n'y a pas de barrière anatomique à son développement. Sous l'auvent du cornet moyen, le méat moyen draine l'éthmoïde antérieur, le sinus frontal et le sinus maxillaire. **Son obstruction par le bourgeon tumoral engendre des phénomènes inflammatoires et rétentionnels endosinusiens.**

L'anatomie des fosses nasales et des cavités sinusiennes est une anatomie complexe et étroite¹⁹. **La limitation de l'extension tumorale est assurée par des cavités aériques sinusiennes et des barrières anatomiques constituées de membranes fibro-élastiques fines (la méninge, la périorbite, le périchondre et le périoste) contenues dans les parois externes des cavités naso-sinusiennes** (figure 4). La proximité de l'encéphale et de l'orbite, engendre des comorbidités importantes lors des traitements curatifs locaux des tumeurs malignes des fosses nasales : résection chirurgicale de la base du crâne, énucléation, irradiation encéphalique et du nerf optique. **Le bilan d'extension locale pré-opératoire doit être le plus précis possible pour guider le geste chirurgical, le volume d'irradiation, prévenir les comorbidités iatrogènes et tenir compte de l'histoire naturelle de ces deux maladies.**

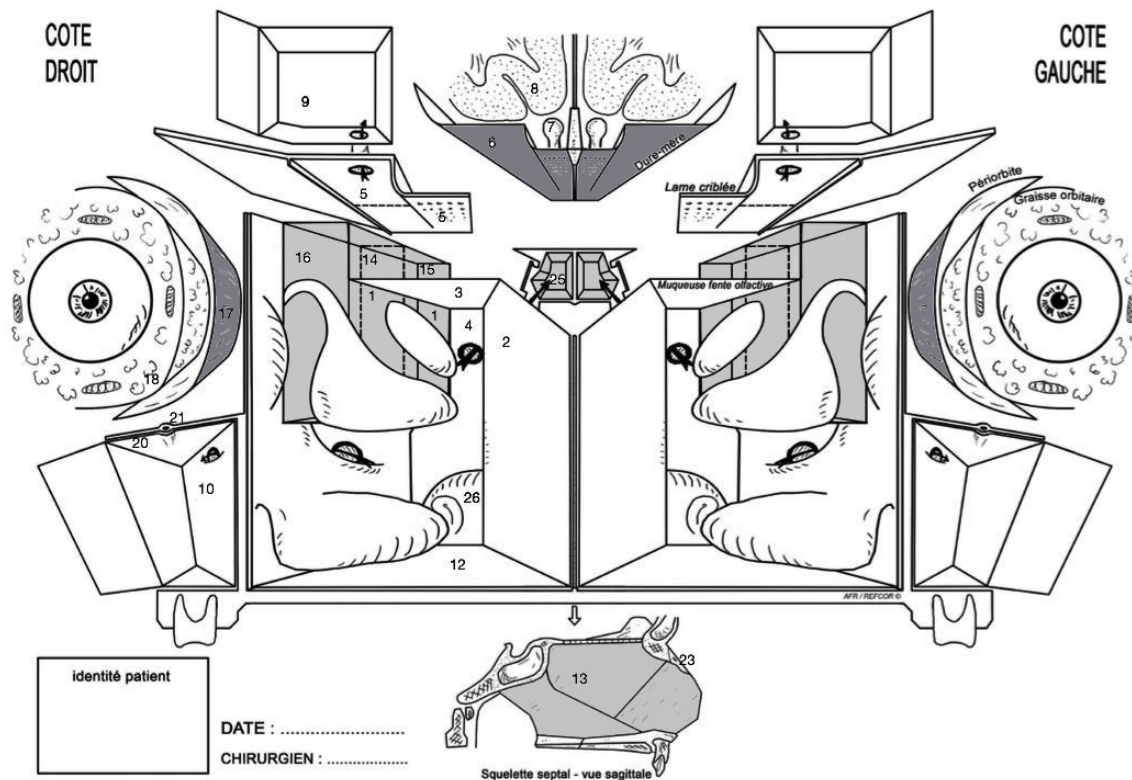


Figure 4 - Schéma anatomique d'après Bastier *et al.*¹⁹ représentant les barrières d'extension tumorale. Gris clair : Au sein des fosses nasales : cavités aériques de l'éthmoïde, du sinus sphénoïde et le périoste septal. Gris foncé : en dehors des fosses nasales : tissu fibro-élastique de la périorbite et de la dure-mère.

1.2 LES TUMEURS MALIGNES DE LA FENTE OLFACTIVE

Les tumeurs malignes des fosses nasales sont des tumeurs rares^{1,20,21}. Elles représentent environ 3% des cancers de la face et du cou^{14,18}. Il existe deux histologies spécifiques de la FO : l'ITAC et le NBO, anciennement appelé l'esthésioneurblastome.

1.2.1 L'ÉPIDEMIOLOGIE

Le NBO est une tumeur rare de la fente olfactive. Il représente environ 3% des tumeurs malignes naso-sinusiennes²³ et l'incidence est de 0.4 cas pour 1 000 000²⁴. Tous les âges peuvent être concernés par le diagnostic, mais il existe une augmentation des cas dans les 2^e – 3^e et 6^e – 7^e décennies de la vie²⁵. Le sex ratio est de 1²⁶. Aucun agent causal environnemental n'est retrouvé dans la littérature²³.

L'incidence de l'ITAC est d'environ 1 cas pour 100 000¹ et de 200 nouveaux cas par an en France²⁷. C'est une tumeur rare néanmoins, les nouvelles données épidémiologiques ont tendance à montrer qu'il s'agirait de l'histologie la plus fréquente des tumeurs des fosses nasales en Europe³. Jusqu'à encore très récemment, le carcinome épidermoïde était l'histologie la plus fréquente, elle le reste aux Etats-Unis²⁸. L'ITAC se développe quasiment exclusivement chez les travailleurs du bois, mais aussi chez les travailleurs du cuir, du nickel et des tanneries⁴. L'âge de diagnostic se situe entre la 4^e décennie et la 8^e décennie avec un âge moyen de 58 ans²⁷. La sex ratio homme/femme va de 4/1²⁹ à 41/1³⁰ selon les séries.

1.2.2 L'HISTOLOGIE

À la microscopie, le NBO ressemble à une prolifération néoplasique neuronale. La prolifération sous muqueuse du NBO est nodulaire ou en nids, dans les formes bien différenciées avec une prolifération monomorphe. Parmi cette prolifération monomorphe, on retrouve un aspect de neuroblastome avec petites cellules rondes à noyaux ronds, hyperchromatiques, et un cytoplasme peu abondant. Deux types de rosette sont retrouvés dans l'architecture cellulaire²⁴ :

- Les pseudorosettes ou rosettes de Homer-Wright, dans 30% des cas à centre fibrillaire.
- Les rosettes authentiques de Flexner-Wintersteiner, à cellules prismatiques, centrées par une lumière pouvant être dilatées et former des tubes, dans 5% des cas.

Des différenciations ganglionnaires, une pigmentation mélanique et des zones de différenciation adénocarcinomateuse, épidermoïde, rhabdomyosarcomateuse ou tératomateuse peuvent être rencontrées. Il existe plusieurs formes de NBO : de bas grade et de haut grade. Hyams *et al.*³¹ ont établi en 1988 une classification histologique de 4 grades à visée pronostique en fonction de la différenciation cellulaire (tableau 1). La limite entre chaque grade n'est pas toujours évidente, plusieurs auteurs montrent l'intérêt de regrouper les grades I et II en bas grade et les grade III et IV en haut grade³²⁻³⁴ en terme de pronostic.

En immunohistochimie, les NBO expriment les marqueurs neuro-endocrines²⁴. Ils expriment la synaptophysine, la chromogranine A, le CD 56, la *neuron specific enolase*, et la protéine NF. La protéine S-100 est positive au niveau des cellules bordantes. En revanche, ils n'expriment pas les marqueurs épithéliaux, ni la desmine et la myogénine (présent dans les rhabdomyosarcomes), ni le CD45RB (présent dans les lymphomes), ni le TTF1 (présent dans les

carcinomes anaplasiques), ni la protéine chimérique Ewing Sarcoma-Friend Leukimia intergration 1 et le CD 99 ; cela permet de les différencier des tumeurs primitives neuro-ectodermiques comme le sarcome d'Ewing³⁵. Pour les NBO de haut grade, les index prolifératifs Ki-67 et MIB-1 sont élevés^{24,36}.

Aspect microscopique	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV
Architecture	Lobulaire	Lobulaire	+/-Lobulaire	+/-Lobulaire
Polymorphisme	Absent	Présent	Proéminent	Marqué
Matrice fibrillaire	Proéminent	Présent	Peut être présent	Présent
Rosettes	Horner-Wright	Horner-Wright	Flexner - Wintersteiner	Flexner - Wintersteiner
Mitoses	Absent	Présent	Proéminent	Marqué
Nécrose	Absent	Absent	Présent	Proéminent
Glandes	Peut être présent	Peut être présent	Peut être présent	Peut être présent
Calcification	Variable	Variable	Absent	Absent

Tableau 1 - Classification histologique selon Hyams des neuroblastomes olfactifs³¹.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) classe les adénocarcinomes des fosses nasales et des sinus en deux grandes classes : l'ITAC et l'adénocarcinome naso-sinusal de type non intestinal. (non-ITAC) L'ITAC sera le seul évoqué dans ce travail car il est le plus fréquent³⁷ et le seul spécifique de la FO^{4,27}. L'ITAC est lié à l'exposition aux tanins végétaux contenus dans les poussières de bois principalement ; ces tanins végétaux sont également retrouvés dans les processus de traitement du cuir et de la stabilisation du nickel. Les classifications histologiques de Barnes³⁸ et de Kleinsasser³⁹ ont été reprises par l'OMS permettant de dégager cinq sous-types histologiques pour les ITAC (tableau 2). Ils ne sont pas reconnus comme ayant une valeur pronostique.

Le profil immunohistochimique de ces tumeurs est de type intestinal. Les cytokératines (CK) 20 sont largement exprimées alors que les CK7 ne le sont pas. De plus, les ITAC expriment CDX2, facteur de transcription intestinal spécifique jouant un rôle dans la prolifération cellulaire, et la villine, protéine du cytosquelette présente au niveau des microvillosités des cellules intestinales. Ils possèdent une différenciation neuro-endocrine

fréquente permettant de les différencier des adénocarcinomes colorectaux métastatiques⁴⁰. L'Antigène carcino-embryonnaire exprimé par les adénocarcinomes colorectaux est rarement exprimé par les ITAC²⁷.

Barnes	Kleinsasser
Papillaire	PTCC I : bien différencié
Colique	PTCC II : moyennement différencié
Solide	PTCC III : peu différencié
Mucineux	Alvéolaire à cellules caliciformes
	Cellules en bagues à chaton
Mixte	Type Transitionnelle

Tableau 2 - Classification histologique de Barnes³⁸ et Kleinsasser³⁹. PTCC : Tubulopapillaire à cellule cylindrique

1.2.3 L'HISTOIRE NATURELLE TUMORALE

Le NBO provient du tissu neuroectodermique olfactif situé dans la FO. D'après Dulguerov *et al.*³³, les cellules basales, permettant la régénération de nouvelles cellules neurosensorielles olfactives, seraient les cellules d'origine des NBO. Certains résidus tissulaires existent dans les masses latérales de l'éthmoïde¹⁸. Le diagnostic histologique est difficile pour ce type de tumeur. En effet, son aspect histologique peut être confondu avec d'autres tumeurs nasosinusiennes à « petites cellules rondes et bleues » dont les prises en charge thérapeutiques et le pronostic sont diamétralement opposées, comme celles des carcinomes indifférenciés nasosinusiens, carcinomes neuro-endocrines, lymphomes ou encore des rhabdomyosarcomes³³. **Les données sur la physiopathologie génétique et cellulaire sont peu décrites dans la littérature et la rareté du NBO de la lésion empêche les grandes cohortes prospectives.**

Plusieurs auteurs^{4,8,27} ont montré récemment que les ITAC ne se développent pas dans les masses latérales de l'éthmoïde, comme considéré depuis des décennies²⁰, mais que le pédicule d'implantation de la lésion tumorale se situe au niveau des parois de la FO. L'éthmoïde est considéré par plusieurs auteurs^{37,41-43} comme l'ensemble des structures de la partie supérieure des fosses nasales, ne séparant pas les masses latérales de l'éthmoïde et la FO. **Cela engendre une confusion car les barrières locales anatomiques limitant l'extension sont différentes, notamment au niveau de l'étage antérieur de la base du crâne, et donc que les marges chirurgicales ne sont pas superposables.** Lors de l'exposition professionnelle, les

poussières de bois fines, inférieures à 10µm, se déposent préférentiellement au niveau de la FO²⁷. Une année d'exposition pluri-hebdomadaire semble suffisante pour développer à distance un ITAC⁴⁴. Le délai de latence est, selon les séries, de 7 ans à plus de 30 ans après l'exposition^{1,45,46}. La prolifération cellulaire des ITAC présente une ressemblance histologique importante avec l'adénocarcinome colique mais l'histoire naturelle ne semble pas être corrélée²⁷.

1.2.3.1 Le comportement cellulaire

Une instabilité chromosomique jouerait un rôle dans la carcinogénèse des NBO⁴⁷⁻⁵⁰. Cette instabilité est hétérogène concernant de nombreux chromosomes de manière partielle ou entière⁵⁰. Valli *et al.*⁵⁰ trouvent une proportion plus importante de gain chromosomique multiple que de perte. Cela concerne les chromosomes 5,6,7,11, 14,15,16,17,18,19,20,22, X,Y pour le chromosomes entier. Les données concernant les gains de 8p21, 16q22, 16q24, et les pertes de 19p11, 19p12 et 21q1, étaient similaires avec l'étude menée par Weiss *et al.*⁴⁸ Le pouvoir métastatique lymphatique et hématogène du NBO est plus important que celui de l'ITAC³³. Le NBO semble être une tumeur plus infiltrante que l'ITAC.

Dans l'ITAC, le processus oncogénétique de tumorigénèse n'est pas encore clairement élucidé. L'instabilité chromosomique semble moins prépondérante que dans le NBO⁵¹. Les dernières études montrent une surexpression de l'*epidermal growth factor receptor* (EGFR) de 45%⁵² à 63%⁵³ au niveau des cellules tumorales. D'après Staffolani *et al.*⁵⁴, l'exposition *in vitro* des cellules épithéliales respiratoires aux poussières de bois est responsable d'une accumulation de radicaux libres intracellulaires. Les radicaux libres sont responsables d'un état précancéreux caractérisé par : un rapport nucleus/cytoplasme inversé, un fort potentiel de réplication et des lésions de l'ADN. Parallèlement, on observe une surexpression de l'EGFR et de la protéine d'aval, la protéine kinase B (pAKT), au niveau des cellules exposées. L'activation de cette voie cellulaire est responsable d'une diminution de l'activité de la *8-oxo-guanine DNA glycosylase* dont le rôle est la réparation des anomalies de l'ADN. Les proto-oncogènes Kras et BRAF sont très faiblement exprimés par les cellules tumorales⁵⁵. Progetti *et al.*⁵⁶ ont montré une surexpression de la protéine *MET*, récepteur membranaire à tyrosine kinase impliqué dans la prolifération tumorale, de 64% sur 72 ITAC. Mais une discordance persiste dans l'étude car l'augmentation par polysomie et amplification du gène *MET* ne se révélaient pas responsable d'une augmentation de la protéine *MET*. Diaz-Molina *et al.*⁵⁷ ont montré sur 83 ITAC, l'activation de la voie Wnt avec la présence d'effecteur nucléaire β -Caténine dans 31% de cas.

Ce dernier était retrouvé comme facteur indépendant de mauvais pronostic, mais son expression trop faible, empêche de conclure.

Une mutation du gène *TP53*, gène suppresseur de tumeur, est présente entre 18% à 52% des ITAC selon les séries⁵⁸, mais elle n'est pas forcément associée à une surexpression de la protéine p53 mutée. De plus, il n'y a pas de lien entre le gène muté, et les sous-classes histologiques de la lésion ou le stade TNM⁵⁸. Des plages de métaplasie épithéliale apparaissent au niveau de la FO, mais le lien entre les lésions précancéreuses et la tumorigénèse n'a pas été établi⁵⁹. Franchi *et al.*⁴² ont évoqué une similitude de profil immunohistochimique entre la métaplasie et l'ITAC, ainsi que la présence de *TP53* ce qui est significativement différent de la muqueuse respiratoire saine. Mais on sait que le statut de *TP53* ne permet pas à lui seul la transformation maligne. **Il y a donc vraisemblablement plusieurs mécanismes intracellulaires jouant un rôle dans la tumorigénèse de l'ITAC suite à l'exposition des poussières de bois, mais il est impossible, aujourd'hui, d'en définir les étapes précisément.**

1.2.3.2 Le comportement macroscopique

Les tumeurs malignes de la FO se développent selon deux processus distincts au niveau macroscopique. D'une part, **l'infiltration tissulaire tumorale se fait de manière centrifuge**^{16,60} à partir de la lésion muqueuse initiale se situant au niveau d'une paroi de la FO⁴. D'autre part, un **bourgeon tumoral se développe** à partir du pédicule d'implantation, **dans les cavités aériennes des fosses nasales où les contraintes mécaniques sont les plus faibles**^{16,61} vers les parties inférieures et extérieures de la FO.

L'envahissement tissulaire forme le **pédicule d'implantation** de la tumeur. La particularité de l'anatomie des fosses nasales (cavités aériennes séparées par des cloisons ostéo-muqueuses) et la proximité de l'étage antérieur de la base du crâne avec une zone de faiblesse au niveau du toit de la FO (figure 1), facilite l'envahissement tissulaire centrifuge de la muqueuse et de l'espace intracrânien.

Les espaces aériens intra-nasaux sont séparés par de l'os de cloisonnement, dépourvu de propriétés mécaniques de résistance. Les parois de la FO sont refoulées dans un premier temps⁸; puis, lorsque la pression du processus expansif est trop forte, l'os s'efface sans être envahi^{2,4}. La croissance tumorale est initialement asymptomatique, puis des signes aspécifiques rhinologiques apparaissent (obstruction nasale, rhinorrhée, épistaxis) entraînant un retard diagnostique⁶². Au delà des espaces aériens, le bourgeon tumoral rejoint les limites externes des fosses nasales comprenant les structures nobles :

- La paroi médiale de l'orbite
- L'étage antérieur de la base du crâne

Le volume du bourgeon tumoral peut donc être responsable par compression de complications orbitaires, lacrymales et intracrâniennes.

Le pédicule d'implantation limité contraste avec l'important volume tumoral qui remplit les cavités naso-sinusiennes et refoule les structures anatomiques avoisinantes. Les membranes fibro-élastiques (périoste, périchondre, périobrite, dure-mère) ralentissent l'extension tumorale et forment de véritables barrières à son l'extension extranasale^{16,17}. La croissance de la lésion engendre des phénomènes inflammatoires locaux (polypes, rétention, mucocèle) et l'occlusion des ostia de drainage sinusiens⁶³, dont l'interprétation se révèle souvent trompeuse à la tomодensitométrie (TDM).

1.2.4 LE PRONOSTIC

Les facteurs pronostiques sont connus et largement étudiés dans la littérature. Ils se regroupent en trois classes : les facteurs loco-régionaux, les grades histologiques et les facteurs thérapeutiques.

1.2.4.1 Le neuroblastome olfactif

Bien que cette tumeur soit rare, les facteurs pronostiques de cette tumeur ont été étudiés dans de nombreuses études rétrospectives. Plusieurs d'entre elles ont montré une diminution de la survie chez les patients âgés de plus de 65 ans au diagnostic^{34,64,65}.

L'extension orbitaire et/ou intracrânienne a une valeur pronostique péjorative majeure. Le tableau 3 récapitule les facteurs pronostiques diminuant la survie sur les séries récentes incluant pour seule histologie le NBO.

D'un point de vue histologique, Dulguerov *et al.*³³, dans leur méta-analyse de 2001 sur des séries rétrospectives incluant 390 patients, ont montré une différence de survie significative entre les NBO de bas grade (grade I et II de la classification de Hyams) de haut grade (grade III et IV de la classification de Hyams), avec un risque relatif (RR) de 6.18 et un intervalle de confiance à 95% (IC95%) de [1,30-29,3]. Malouf *et al.*³² retrouvaient également une différence

significative dans leur série rétrospective monocentrique de 44 patients avec une survie globale de 20,5 ans pour les NBO de bas grade et de 2,5 ans pour les NBO de haut grade. En effet, les NBO de haut grade étaient plus souvent liés à un stade localement avancé ($p=0.02$), à des tumeurs non résécables ($p=0.009$) et à la présence d'adénopathies métastatiques ($p=0.009$). Bell *et al.*³⁴ dans leur série rétrospective monocentrique de 124 patients publiée en 2014, retrouvaient une survie sans récurrence diminuée dans les tumeurs de haut grade ($p=0.045$).

Auteurs	Rimmer ⁶⁶	Modesto ⁶⁷	Ozsahin ⁶⁸	Lund ²⁵
Année	2014	2013	2010	2003
n=	95	43	77	42
Base du crâne				
Dure mère	+			+
Bulbe				+
Parenchyme	+			+
Orbite	+			
Périorbite				+
Graisse orbitaire				+
Stade Kadish				
Stade C		+		
Stade T				
T4			+	

Tableau 3 - Facteurs pronostiques anatomiques significatifs du neuroblastome olfactif. n : Nombre de sujet inclus dans l'étude, + : Facteur pronostique diminuant la survie de manière significative.

L'extension à distance, au niveau ganglionnaire et/ou métastatique, change radicalement la survie^{32,33,67} du NBO. Pour Modesto *et al.*⁶⁷, une survie globale à 3 ans est de 22% en cas de présence métastatique ganglionnaire ($p<0.0001$). Bell *et al.*³⁴ montrent une survie globale nettement diminuée ($p<0,016$) en cas de métastase à distance.

Le type de traitement est également un facteur pronostique important. **Le gold standard est la résection chirurgicale suivie d'une radiothérapie adjuvante sur l'extension locale et les aires ganglionnaires cervicales**^{33,69,70}. La voie d'abord endoscopique^{69,70} et les marges saines peropératoires⁶⁸ sont également des facteurs de meilleur pronostique.

1.2.4.2 L'adénocarcinome naso-sinusien de type intestinal

Au niveau local, le tableau 4 regroupe les facteurs anatomiques pronostiques significatifs dans la littérature qui ne s'intéresse qu'à l'adénocarcinome naso-sinusien, largement prédominé par l'ITAC. **Ils sont liés aux structures nobles qui entourent les fosses nasales, à savoir le contenu intracrânien et orbitaire. L'envahissement intracrânien est le critère le plus étudié et dont le pronostic est le plus sombre.** L'anatomie de la FO, où se situe le pédicule d'implantation tumoral, est propice à une invasion de l'étage antérieur de la base du crâne et du contenu intracrânien (figure 1).

L'invasion de l'orbite est, pour deux auteurs, un facteur pronostique^{1,45} ; mais d'après l'histoire naturelle de la lésion et la localisation du pédicule d'implantation dans la FO, une invasion du contenu orbitaire est rare. La périorbite, tissu fibro-élastique, forme une barrière résistante à l'envahissement orbitaire⁷¹. En effet, Choussy *et al.*¹ précise que 23% des patients présentent une invasion de l'orbite, en se basant uniquement sur le bilan radiologique, avec un risque d'être surévalué. Dans cette étude, seulement 55% des patients ont bénéficié d'une IRM, indispensable pour objectiver l'infiltration orbitaire radiologique et seulement 51% des patients présentaient des ITAC, naissant dans la FO. Les non-ITAC présentent une histoire naturelle différentes et le pédicule tumoral se situe dans les masses latérales de l'éthmoïde, en contact direct avec l'orbite. Aucune donnée chirurgicale et histologique ne permet de confirmer l'invasion orbitaire et de préciser l'histologie des lésions en cause. Ces résultats ne s'accordent pas avec l'histoire naturelle des ITAC, et ces limitations doivent être présent en compte lors de l'extrapolation. Dans l'étude de De Gabory *et al.*⁴⁵, l'invasion de l'orbite est confirmée par les résultats histologiques. Tous les patients opérés ont bénéficié d'une voie d'abord transfaciale et/ou transcrânienne ; la périorbite, considérée comme une barrière résistante, était résequée pour les tumeurs volumineuses suspectes d'envahissement orbitaire sans exentération. Il semble donc que l'envahissement de l'orbite soit en réalité lié à l'envahissement de la périorbite avec une valeur pronostique relativement faible ($p=0.046$).

Les métastases lymphatiques ou hématogènes sont rares mais modifient la survie. Choussy *et al.*¹ montrent une survie diminuée avec un (RR) de 2,80 et IC95%[1,22 – 6,40], avec un $p= 0,015$ en analyse multivariée.

Auteurs	Donhuijsen ⁷²	Nicolai ⁷³	Camp ³⁰	Bhayani ⁷⁴	de Gabory ⁴⁵	Choussy ¹	Liétin ⁶¹	Roux ⁷⁵
Année	2016	2015	2015	2014	2010	2008	2006	1994
n=	117	169	123	66	95	418	60	63
Sinus Paranasaux								
Sphénoïdal				+		+	+	
Frontal					+			
Orbite					+	+		
Lame papyracée								
Périorbite								
Base du crâne								
Dure-mère					+	+		+
Cerveau						+		
Stade T								
T3			+					
T4	+		+	+		+		
T4a								
T4b		+					+	

Tableau 4 - Facteurs pronostiques anatomiques locaux publiés dans les séries contenant uniquement des adénocarcinomes naso-sinusiens. n : Nombre de sujet inclus dans l'étude. + : Facteur pronostique statistiquement significatif

Les sous types histologiques qui sembleraient être de mauvais pronostiques sont : les sous-types mucineux, et le type solide selon la classification de Barnes et les sous-types tubulopapillaire à cellules cylindrique (PTCC) III, alvéolaire à cellule caliciforme et cellules en bague à chatons selon la classification de Kleinsasser^{72,76}. Mais cette différence n'a pas été retrouvée dans la plus grande cohorte rétrospective de Choussy *et al.*¹.

Au niveau thérapeutique, la chirurgie associée à la radiothérapie adjuvante est le traitement de référence qui obtient les meilleurs résultats oncologiques^{1,20,30,45,73}. Comme dans toute chirurgie oncologique, les marges saines (R0) améliorent la survie^{2,56,77-79} et diminuent les récurrences loco-régionales⁷⁸. Dans l'ITAC, l'absence de marges R0 est le facteur principal d'échec thérapeutique et de diminution de survie avec une récurrence locale de 9%⁴⁵ à 50%⁷⁶ selon les séries. Dans la méta-analyse de Meccariello *et al.*², la voie d'abord endoscopique montrerait également une amélioration de la survie par rapport à la chirurgie transfaciale et transcrânienne mais les plus récentes cohortes présentent un biais de sélection car les tumeurs traitées par voie transfaciale ou transcrânienne sont souvent de stades plus évolués.

1.2.5 LES CLASSIFICATIONS D'EXTENSION LOCALE

Il existe à l'heure actuelle plusieurs classifications pronostiques^{43,80,81} **ne prenant pas en compte l'évolution des connaissances de l'histoire naturelle des tumeurs malignes de la FO.** Une classification générale de l'envahissement local, régional et à distance, des tumeurs malignes des fosses nasales et de l'éthmoïde a été établie par l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) en 2003, mise à jour en 2009⁴³. C'est la plus communément utilisée dans la littérature internationale et recommandée par le Réseau d'Expertise Français sur les Cancers ORL Rares (REFCOR)⁸².

Elle ne semble pas approprié pour les tumeurs malignes de la FO. En effet, cette classification (tableau 5) **a été développée à partir de la classification des tumeurs du sinus maxillaire, dont l'étiologie principale est le carcinome épidermoïde.** On observe par ailleurs des stade T4a et T4b identiques dans la classification du sinus maxillaires et des fosses nasales. Certains auteurs soulignent que la division du stade T4 en T4a et T4b avait une valeur en terme de résécabilité, mais pas en terme de pronostic, pour les tumeurs de l'éthmoïde⁸³. De plus, c'est une classification radiologique qui ne prend pas en compte les mises à jour des connaissances

des chirurgiens, des oncologues et des anatomopathologistes sur l'histoire naturelle des tumeurs malignes de la FO.

Par ailleurs, cette classification n'individualise pas la FO et l'inclus au sein de l'éthmoïde dans la description initiale anatomique⁸⁴. Or, la particularité de la FO, notamment sa proximité avec la lame criblée et sa distance avec l'orbite, n'y est donc pas prise en compte. Cette classification ne prend pas en compte l'adaptation des cavités à un processus expansif, à la faible taille du pédicule et aux évènements inflammatoires. Enfin, certains auteurs ont montré que cette classification présentaient un manque de discrimination du stade T concernant la survie globale et/ou sans récurrence, des patients atteints de tumeurs malignes des cavités nasosinusiennes^{81,83,85}.

Grade	Description
T1	Tumeur limitée à un des sites des fosses nasales ou du sinus éthmoïdal, avec ou sans envahissement osseux
T2	Tumeur envahissant deux structures d'un même site ou s'étendant à un site adjacent du complexe naso-ethmoidal, 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 papyracée
T4a	Tumeur envahissant au moins une des structures suivantes : contenu orbitaire antérieur, peau du nez ou de la joue, apophyse ptérygoïde, fosse cérébrale moyenne (atteinte minimale), sinus frontal ou sinus sphénoïdal
T4b	Tumeur envahissant au moins une des structures suivantes : apex orbitaire, dure-mère, cerveau, fosse cérébrale moyenne, nerfs crâniens autres que le V ₂ , cavum, clivus

Tableau 5 - Classification TNM des fosses nasales et du sinus ethmoïdal, UICC 2009⁴³.

De plus, cette classification TNM se base sur des séries rétrospectives publiées avant 2009 alors que les connaissances de l'histoire naturelle et de prise en charge pré-thérapeutique et thérapeutique des tumeurs malignes de la FO ont nettement évolué ces quinze dernières années.

Kadish *et al.*⁸⁶ ont été les premiers, en 1976, à proposer une classification d'extension locale, à visée pronostique, basée sur l'étude une série monocentrique de 17 NBO (tableau 6). Sa simplicité d'utilisation est à la fois son atout et son inconvénient car les structures anatomiques pronostiques ainsi que les barrières anatomiques ne sont pas prises en compte. Le pronostic est donc variable au sein d'un même stade. L'ancienneté de cette

classification, avant le développement de la TDM, de l'IRM et de la prise en charge multidisciplinaire récente, limite son utilisation aujourd'hui. 17 ans plus tard, Morita *et al.*⁸⁷ ont modifié cette classification pour y ajouter l'invasion régionale et à distance (tableau 7).

Grade	Description
A	Extension limitée aux fosses nasales
B	Extension aux cavités paranasales
C	Extension au delà de cavités paranasales

Tableau 6 - Classification de Kadish⁸⁶.

Grade	Description
A	Extension limitée aux fosses nasales
B	Extension aux cavités paranasales
C	Extension au delà de cavités paranasales
D	Patient métastatique

Tableau 7 - Classification de Kadish modifiée par Morita⁸⁷.

Dulguerov *et al.*⁸⁸ ont proposé, en 1992, une autre classification reprenant la formule TNM de l'UICC sur une série rétrospective de 26 patients. Cette classification est plus précise sur les structures anatomiques envahies (tableau 8), mais elle n'individualise pas l'atteinte durale et/ou du bulbe olfactif accessible à une résection chirurgicale, d'un envahissement parenchymateux, non résécable, au pronostic très défavorable.

Grade	Description
T1	Tumeur impliquant les fosses nasales et/ou les cavités paranasales à l'exception du sinus sphénoïdal et épargnant les cellules éthmoïdales supérieures
T2	Tumeur impliquant les fosses nasales et/ou les cavités paranasales dont le sphénoïde avec extension à la lame criblée ou érosion de celle-ci
T3	Tumeur étendue à l'orbite ou à la fosse antérieure du crâne sans extension dure-mérienne
T4	Tumeur envahissant le parenchyme cérébrale

Tableau 8 - Classification de Dulguerov⁸⁸.

Les tumeurs de la FO sont rares ; les nouvelles données sur l'histoire naturelle clinique (pédicule, profil invasif centrifuge, croissance du bourgeon tumoral, structures adjacentes refoulées) et de l'évaluation de l'imagerie (TDM et IRM) ne sont pas prises en compte dans les classifications pronostiques (UICC, Kadish, Dulguerov). Aucune

classification spécifique n'est dédiée à l'ITAC, bien que cette histologie soit la plus fréquente des tumeurs naso-sinusiennes en Europe.

1.3 L'IMAGERIE DES TUMEURS MALIGNES DE LA FENTE OLFACTIVE

Aujourd'hui, toute tumeur endonasale doit avoir une TDM et une IRM pour le bilan d'extension locale.⁸²

Les tumeurs malignes de la FO sont des tumeurs profondes contenues dans les espaces confinés des fosses nasales. **La survie est basée sur son extension initiale au sein et au-delà des fosses nasales et sur la résection chirurgicale en R0. La cartographie précise de la lésion est essentielle pour choisir la prise en charge thérapeutique la plus adaptée, en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).** L'imagerie médicale est la seule spécialité qui permet le bilan initial de la lésion^{63,89}; avec des éléments diagnostiques mais surtout une description précise de l'extension locale. Les informations du radiologue sont indispensables pour guider le geste chirurgical et le volume d'irradiation. Dans ce cadre, l'IRM et la TDM en plus d'être non invasifs, sont complémentaires : ils permettent une résolution optimale des tissus mous et des structures osseuses respectivement^{90,91}, au sein et au delà des fosses nasales. L'analyse de l'extension locale des tumeurs malignes de la FO est rendue difficile par la complexité des espaces dans lesquels elles se développent, mais aussi par la multiplicité des structures de voisinage susceptibles d'être envahies. Le pronostic de ces lésions dépend du franchissement des frontières extérieures de l'organe naso-sinusien. Le bilan d'imagerie pré-thérapeutique doit donc s'attacher à décrire l'extension des tumeurs malignes de la FO au sein, mais surtout au-delà, des fosses nasales. Les principales structures anatomiques qui devraient être analysées sont à trois niveaux :

- sinusien : différencier l'envahissement du contenu sinusien, des parois latérales, supérieures et postérieures du sinus sphénoïdal.

- orbitaire : différencier le refoulement du cône orbitaire puis l'effacement de la lame papyracée par compression (atteinte extra-conique), de l'invasion de la périorbite, et de l'invasion de la graisse orbitaire et des muscles oculomoteurs (atteinte intra-conique).

- crânien : différencier l'effacement de la lame criblée par compression de son envahissement, de l'envahissement dural et du bulbe olfactif, du contact avec le parenchyme cérébral de son envahissement.

Malgré les progrès de l'imagerie en terme de résolution d'image et de nouvelles séquences, il persiste aujourd'hui des incertitudes propres à l'imagerie des tumeurs malignes des fosses nasales.

1.3.1 LA TOMODENSITOMETRIE

Dans le cadre d'un bilan d'extension locale, l'intérêt de la TDM réside dans l'étude des cloisons osseuses intranasales et des frontières avec les organes avoisinants^{91,92}. En effet, la TDM permet une bonne différenciation entre l'air (hypodense), les tissus mous (isodense) et l'os (hyperdense). Elle permet donc d'apprécier l'érosion, la destruction, et le remodelage osseux⁹².

L'aspect scannographique des tumeurs malignes de la FO est un élargissement de la FO par une masse polypoïde isodense. Georgel *et al.*⁸ ont montré un refoulement controlatéral du septum, un élargissement de la FO, un refoulement de la lame des cornets significativement augmentés et une largeur de l'éthmoïde homolatéral significativement diminuée. C'était une étude rétrospective monocentrique comparant des coupes coronales de TDM d'ITAC, de polypose naso-sinusienne et des sinus sains. Jankowski *et al.*⁴ ont montré que la muqueuse ethmoïdale était saine dans 20 cas d'ITAC opérés par voie endoscopique. **L'os qui sépare les différentes structures anatomiques des cavités naso-sinusiennes et de structures nobles adjacentes (orbite, espaces intracrâniens), est refoulé puis soufflé sous l'effet de la pression.** Cet os de membrane disparaît progressivement, même sous de faibles contraintes car c'est un os de cloisonnement.

La TDM ne permet pas de connaître précisément l'extension locale des sinus paranasaux, de l'orbite ou de l'encéphale. Le caractère isodense homogène des lésions occupant les cavités aériennes ne permet pas de différencier les processus tumoraux, des processus infectieux, inflammatoires ou sécrétoires. L'injection de produit de contraste iodé améliore la discrimination entre les tissus tumoraux et les sécrétions, mais pas entre ces tissus et l'œdème inflammatoire. Au stade initial des tumeurs malignes de la FO, plusieurs points peuvent fausser l'interprétation du radiologue plus ou moins expérimenté : la symptomatologie frustrée, la complexité anatomique locale et les signes aspécifiques radiologiques⁹². Le tableau peut évoquer une pathologie inflammatoire sinusienne bénigne² qui ne nécessite pas de suivi médical

particulier. La figure 5 confronte une tumeur maligne et une tumeur bénigne ; leur comparaison montre la difficulté pour les différencier en dehors de contexte clinique évocateur.

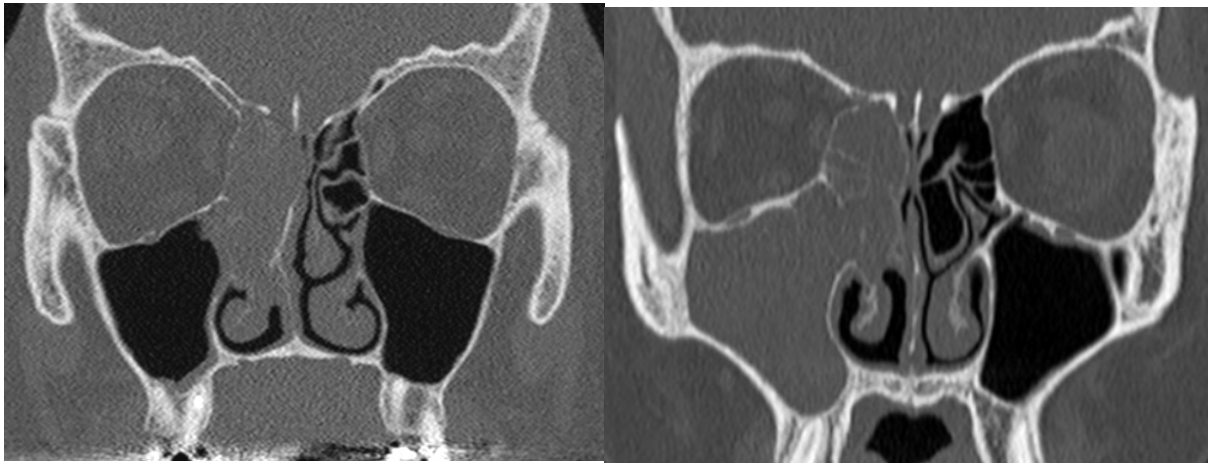


Figure 5 - Comparaison entre une tumeur bénigne et maligne à la tomodensitométrie. À gauche : Adénocarcinome naso-sinusal de type intestinal classé cT2 de la fente olfactive droite, À droite : un papillome inversé de l'unciforme droit.

A un stade lésionnel avancé, l'obstruction des fosses nasales par le bourgeon tumoral augmente les remaniements inflammatoires et rétentionnels. Les lésions sont donc surévaluées à la TDM. Mais elles peuvent également être sous-évaluées car son faible pouvoir discriminatoire, concernant les tissus mous, rend impossible l'analyse précise de l'orbite et de l'encéphale (figure 6). Cette discrimination est permise par l'IRM, mais avant sa démocratisation, des lésions classés T4b n'étaient fréquemment découverte qu'en peropératoire^{61,93}.

Les limites de la TDM réside dans l'incapacité de fournir un bilan fiable à l'extension de la lésion dans les cavités naso-sinusiennes et au delà de l'organe naso-sinusal. **Par contre, son intérêt est préopératoire pour l'évaluation des repères anatomiques, essentielle à toute exérèse chirurgicale.**

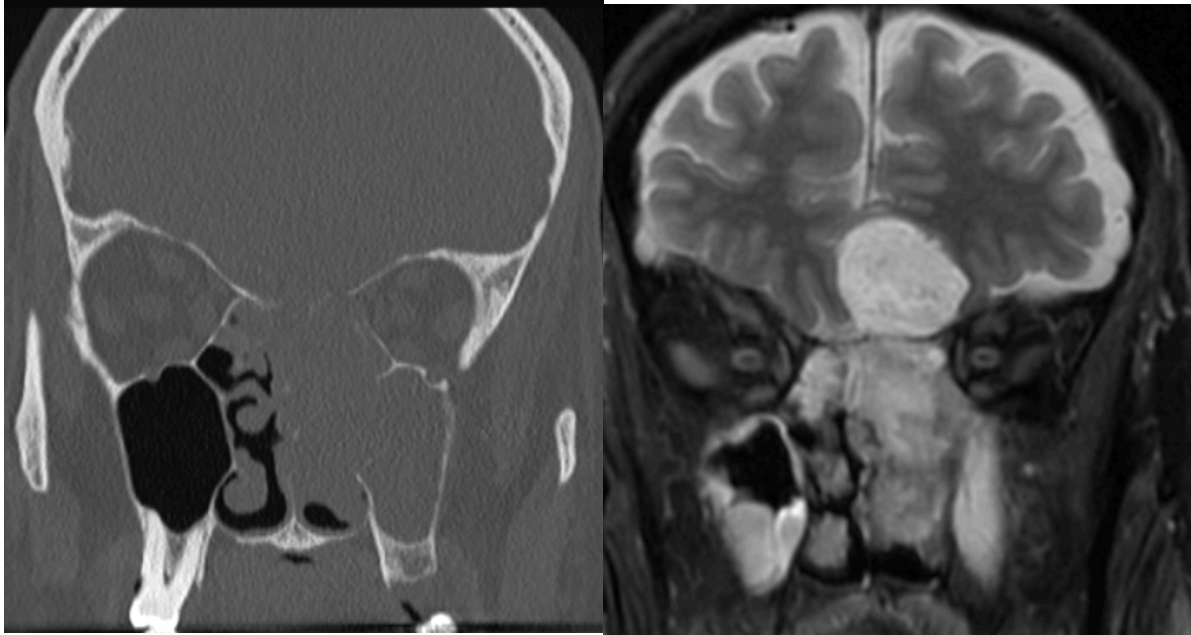


Figure 6 - Comparaison du pouvoir discriminatoire entre une image tomodensitométrique (TDM) et une imagerie par résonance magnétique (IRM). À gauche : Image TDM, À droite : image IRM d'un même patient atteint d'un adénocarcinome naso-sinusien de type intestinal de la fente olfactive gauche.

1.3.2 L'IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE

L'IRM est l'examen de référence pour l'analyse des tissus mous⁹⁴. C'est un outil diagnostique, complémentaire à la TDM, indispensable dans le bilan d'extension des tumeurs de la face, et notamment des tumeurs de la FO⁹⁰. **L'IRM permet une évaluation plus précise que la TDM sur l'invasion des tissus mous intracrâniens⁹¹, orbitaires⁷¹, et sinusiens.** L'ITAC se présente sous la forme d'une masse iso-hyposignal hétérogène T1. Ce signal intermédiaire est conservé en séquence T2⁹⁵. La prise de contraste est hétérogène et peu intense. Le NBO se présente sous la forme d'une masse homogène unique, au signal intermédiaire, en T1 et en T2. La prise de contraste est intermédiaire, voire intense, par la lésion^{63,92}.

L'IRM permet une distinction entre les phénomènes inflammatoires (polypes, épaissement muqueux) et rétentionnels (rétention liquidienne sinusienne, mucocèle) secondaires à l'obstruction des fosses nasales par le processus tumoral. Elle complète donc l'évaluation de la TDM par des informations inconnues sur un éventuel envahissement sinusien, orbitaire et intracrânien. **Mais l'analyse des processus tumoraux est rendue complexe par l'anatomie des fosses nasales pour différencier un processus de refoulement d'un processus d'envahissement. Il est nécessaire de distinguer les différentes couches histologiques des barrières anatomiques : muqueuse, os, tissus fibro-élastiques.**

Dans les classifications pronostiques actuelles des tumeurs des fosses nasales, les limites d'envahissement sont floues au niveau sinusien⁴³. Concernant la zone du canal naso-frontal, elles ne nous permettent pas de différencier les stades lésionelles cT4a ou cT2, par exemple. De même au niveau du sinus sphénoïdal, si un bourgeon tumoral faisait saillie à travers l'ostium du sphénoïde sans envahir la muqueuse du sinus, aucune donnée ne nous permettrait aujourd'hui de classer la lésion cT2 ou cT4a. En effet, les différentes parois du sphénoïde ne sont pas différenciées dans les classifications, bien qu'elles reflètent des valeurs pronostiques différentes. En effet, il est actuellement facilement réalisable par voie endoscopique, un contrôle du canal naso-frontal et des parois antérieures et inférieures du sinus sphénoïdal. En pratique, on observe une confusion décisionnelle en RCP car face à une tumeur évoluée, une radiothérapie adjuvant est recommandée⁸².

Seul l'étude de Eisen *et al.*⁷¹ en 2000, s'est intéressée à la corrélation radio-clinique des lésions naso-sinusiennes atteignant l'orbite et des voies lacrymales. Ils ont évalué l'apport de l'IRM dans la prédiction de l'envahissement orbitaire par des processus tumoraux bénins et malins toutes histologies confondues sur une cohorte rétrospective monocentrique de 26 patients. Aucun patient ne présentait de tumeur maligne de la FO. La présence de la lésion adjacente à la périorbite en IRM montrait une sensibilité (Se) de 90% et une spécificité (Sp) de 29% pour l'invasion orbitaire. La périorbite refoulée montrait une Se de 70% et une Sp de 43% pour l'invasion orbitaire. Les signes d'envahissement des muscles extraconiques montraient la meilleure Sp (100%) pour une Se très faible (10%). **L'invasion orbitaire est donc difficile à évaluer en IRM d'autant plus que l'évolution naturelle des tumeurs malignes de la FO semble provoquer un refoulement plus qu'un envahissement de la graisse orbitaire. Les études rétrospectives^{1,45} montre qu'aucune exentération n'a été réalisé et donc que l'invasion intraconique est rare.**

L'envahissement intracrânien est le facteur pronostique le plus étudié. Nous avons vu que les cohortes rétrospectives concernant l'adénocarcinome naso-sinusien donnent rarement la confirmation histologique de l'envahissement dural ou parenchymateux^{1,20,61}. L'extension tumorale est donc définie par la radiologie dans ces études. Or, la définition radiologique d'envahissement tumoral n'est pas homogène selon les auteurs et la qualité de l'image a beaucoup évoluée depuis les années 2000. Nous pensons qu'il y a une sur-évaluation de l'atteinte intracrânienne dans ces études. Ahmadi *et al.*⁹⁶ en 1993, montrent en premier qu'un rehaussement linéaire homogène dural dans les tumeurs cranio-faciales, n'était pas lié à une

invasion durale. En effet, dans son étude prospective monocentrique sur 17 patients, parmi les 4 patients présentant un rehaussement linéaire avec une conservation du liséré hypodense de l'espace épidual en signal T1 avec injection de produit de contraste, aucun n'avait d'envahissement histologique. Eisen *et al.*⁹⁴ dans leur étude sur 22 tumeurs malignes et bénignes intracrâniennes en 1996, retrouvent 7 lésions avec un rehaussement linéaire dural mais sans invasion microscopique. Un rehaussement nodulaire montrait une Se de 88% pour une Sp de 100% ($p<0.001$). L'épaississement nodulaire supérieur à 5 mm était également en faveur d'un envahissement dural avec une Se à 75% et une Sp à 100%. **Le rehaussement dural n'est pas obligatoirement un signe d'invasion de la dure mère et peut être le reflet d'une modification fibrovasculaire réactionnelle**⁹⁶. En 2012, McIntyre *et al.*⁹³ ont essayé d'étayer cette corrélation radio-clinique pour 50 tumeurs naso-sinusiennes malignes et bénignes avec envahissement de la base du crâne à l'imagerie. Les auteurs ont analysés 3 marqueurs (figure 7) :

- le rehaussement dural, linéaire et nodulaire,
- l'épaisseur de la dure mère,
- la présence ou l'absence de zones hypodenses de l'os (mal défini dans l'étude).

La perte de zone hypodense de l'os de l'étage antérieur de la base du crâne ($p=0,0001$) et l'épaisseur durale supérieure ou égale à 2mm ($p=0,0419$) permettaient de prédire radiologiquement un envahissement dural. Le rehaussement nodulaire était en faveur d'une invasion mais de manière non significative ($p=0.0547$). Seulement 46% des rehaussements linéaires étaient corrélés à une invasion durale. L'hétérogénéité des histologies lésionnelles empêche de transposer les résultats aux tumeurs malignes de la FO.

La dure-mère représente une barrière anatomique résistante⁹⁷ permettant de limiter l'extension parenchymateuse de la tumeurs. De plus, une brèche méningée peropératoire augmente significativement les comorbidités post opératoires⁹⁸. **La détermination du statut carcinologique de la dure mère est donc essentielle en préopératoire.**

Le bulbe olfactif peut être envahi par progression de la tumeur le long des fibres olfactives au travers de la lame criblée ou par envahissement centrifuge à partir du pédicule d'implantation. L'envahissement du bulbe olfactif est évoqué devant une augmentation de sa taille, une modification de sa position anatomique, une forme anormale, un rehaussement pathologique ou une perte du liséré de liquide céphalo-rachidien (LCR) entre la dure-mère et le bulbe olfactif. L'envahissement du parenchyme cérébral est évoqué devant une prise de contraste et/ou un œdème cérébral réactionnel⁹⁹.

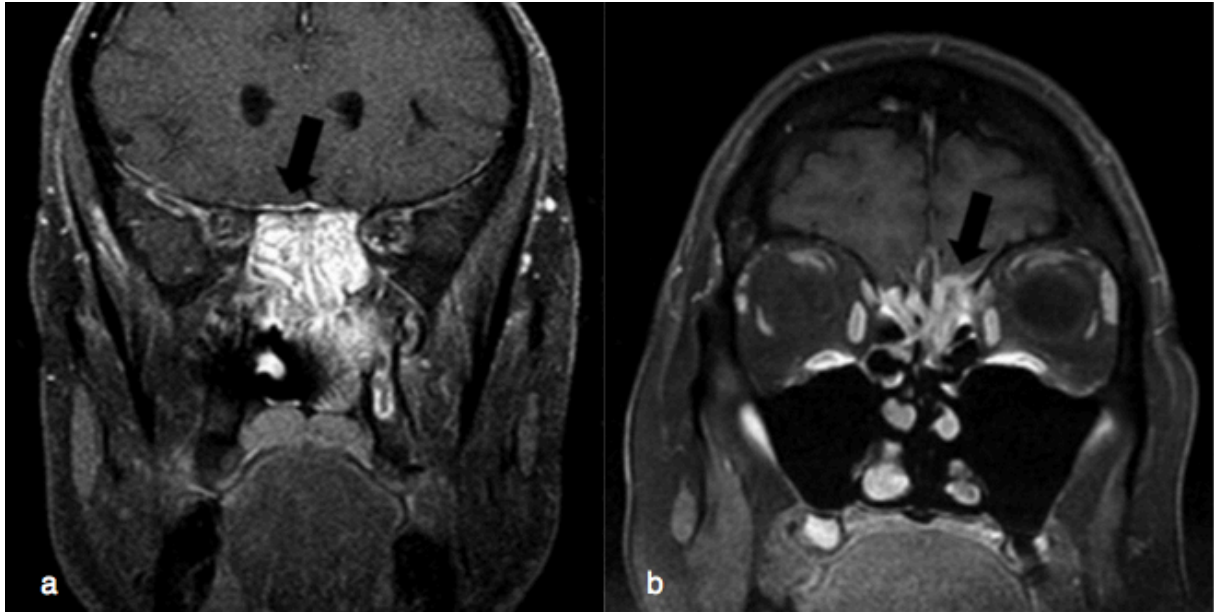


Figure 7 d'après McIntyre *et al.*⁹³ - Coupe coronale d'imagerie par résonance magnétique avec injection de produit de contraste. a : Rehaussement linéaire de la dure mère avec conservation du liséré hypodense osseux au regard de la flèche dans le cadre d'un papillome inversé. b : Rehaussement nodulaire de la dure-mère avec perte du liséré hypodense osseux au regard de la flèche dans le cadre d'un ITAC.

L'extension des tumeurs malignes de la FO est surévaluée à l'imagerie dans l'analyse du bilan pré-thérapeutique En effet, il existe une discordance entre le volume du bourgeon tumoral développé dans les espaces aériens et la taille de sa base d'implantation. De plus, l'analyse des différents tissus dans cette région anatomique est rendue complexe par les phénomènes inflammatoires d'accompagnement et la multiplicité des structures à décrire. Dans l'objectif de réaliser une cartographie précise de la lésion dans et au-delà de l'organe naso-sinusien, l'analyse du bilan d'extension radiologique doit donc prendre en compte :

- les données sur l'histoire naturelle du processus carcinologique,
- les caractéristiques propres de l'organe naso-sinusien anatomiques et tissulaires,
- la nature histologique précise de la lésion,
- les limites de chaque examen radiologique,
- les nouvelles données concernant l'interprétation des signaux et densités de chaque tissu.

1.4 LA CHIRURGIE CARCINOLOGIQUE

Le traitement de référence des tumeurs malignes de la FO est l'exérèse chirurgicale. Les marges R0 diminuent le risque de récurrence locale et/ou régionale⁷⁸. Pour les lésions évoluées, une radiothérapie adjuvante est recommandée sur la lésion initiale pour l'ITAC^{2,82}. Pour tous les stades, une radiothérapie adjuvante sur la lésion initiale et les aires ganglionnaires cervicales, est recommandée pour le NBO^{23,82}. Pendant plusieurs décennies, la voie d'abord cranio-faciale « à ciel ouvert » était la technique de référence¹⁰⁰. Avec l'essor des nouvelles technologies endoscopiques, **la voie transnasale endoscopique a révolutionné la prise en charge chirurgicale des tumeurs envahissant la base du crâne.**

1.4.1 LA RESECTION CRANIO-FACIALE PAR VOIE D'ABORD TRANSFACIALE ET/OU TRANSCRANIENNE

La chirurgie par voie d'abord cranio-faciale fut la technique chirurgicale de référence jusqu'au début du 21^e siècle pour les tumeurs malignes naso-sinusiennes, avec ou sans extension à l'étage antérieur de la base du crâne¹⁰⁰. Pour les tumeurs limitées aux cavités naso-sinusiennes, l'approche transfaciale par voie bivestibulaire¹⁰¹ ou par voie paralatéro-nasale étaient les techniques de référence¹⁰². Elles permettaient d'avoir un accès direct aux fosses nasales, aux sinus maxillaires et aux masses latérales de l'éthmoïde. Lorsque l'étage antérieur de la base du crâne était envahi, la voie transfaciale était associée à une voie bicoronale de Cairns-Uterberger avec volet osseux frontal. Le pronostic des tumeurs malignes de l'étage antérieur de la base du crâne s'était nettement amélioré à l'époque avec cet abord mixte, transfacial et transcrânien (CFR), décrit pour la première fois en 1963 par Ketcham *et al.*¹⁰³, **mais au prix d'une morbidité importante pouvant atteindre 40% et d'une mortalité de 5% selon les séries**^{104,105}. La chirurgie d'exérèse était centrée sur les masses latérales de l'éthmoïde^{20,61,106} avec des exérèses rarement en bloc. **Les prélèvements étaient peu systématisés rendant l'analyse anatomopathologique des marges d'exérèse peu informative.**

1.4.2 LA RÉSECTION CRANIO-FACIALE PAR VOIE TRANSNASALE

La chirurgie endoscopique sinusienne fonctionnelle a été décrite dans les années 1970 par trois chirurgiens européens : Messerklinger¹⁰⁷, Wigand¹⁰⁸ et Draf¹⁰⁹. Cette technique était confrontée à plusieurs problématiques : la qualité des endoscopes et la résolution de l'image,

l'approche anatomique radicalement modifiée au travers des espaces endonasaux, une gestuelle chirurgicale différente, une instrumentation non dédiée à ce type de chirurgie, une proximité à risque avec l'orbite et la base du crâne¹¹⁰. L'augmentation de l'expérience des équipes, les développements des outils et l'amélioration de l'imagerie ont participé à l'essor de cette voie d'abord. **En 1981, la chirurgie carcinologique par voie endoscopique endonasale et de la base du crâne a pris un réel tournant lorsque Wigand effectue la première fermeture de brèche osteo-méningée iatrogène par voie endoscopique**¹¹¹. Depuis, plusieurs méthodes ont été décrites pour réparer les pertes de substance de l'étage antérieur de la base du crâne^{112,113}. La première étude décrivant l'exérèse chirurgicale par voie endoscopique d'une tumeur de l'étage antérieur de la base du crâne a été publiée en 1992 par Richtsmeier¹¹⁴.

Depuis les années 90, de nombreuses études rétrospectives ont étudié les résultats carcinologiques et les complications des deux techniques chirurgicales sur des petits effectifs pour les adénocarcinomes de l'éthmoïde^{1,30,45,72-74} et pour les NBO¹¹⁵⁻¹¹⁷. Meccariello *et al.*² ont publié en 2015 une méta-analyse regroupant 39 études pour 1826 patients comparant la chirurgie endoscopique à la chirurgie CFR pour les adénocarcinomes de l'éthmoïde. Avec 431 patients dans le groupe chirurgie endoscopique et 1270 dans le groupe chirurgie par voie CFR, elle montrait une diminution significative des complications graves dans le groupe endoscopique (6,6%) par rapport au groupe chirurgie CFR (36,4%, $p < 0,001$). De plus, le contrôle local était meilleur par voie endoscopique ($p < 0,001$). En analyse multivariée, la chirurgie CFR et le stade T évolué étaient de facteurs de mauvais pronostic. Fu *et al.*¹¹⁸ ont publié une revue de la littérature en 2015 sur 609 patients sur des séries rétrospectives de traitement chirurgical du NBO : 123 par chirurgie endoscopique et 486 patients ont reçu un traitement par CFR. Le stade Kadish⁸⁶ était plus bas et le grade de Hyams³¹ plus élevé dans le groupe de chirurgie endoscopique de manière significative. Bien que les groupes ne soient pas comparables, les patients bénéficiant d'une chirurgie par voie endoscopique présentaient moins de complications post opératoire ($p < 0,01$). **Nous observons une diminution significative de la morbidité, pour une survie équivalente ou meilleure, de la chirurgie endoscopique par rapport à la chirurgie CFR pour les tumeurs malignes de la FO**¹¹⁹.

L'intérêt de la chirurgie endoscopique est multiple, il réside dans : la meilleure visualisation du pédicule d'implantation des tumeurs des fosses nasales^{4,30,104,110}, **la fiabilité de l'exérèse, la pratique de marges chirurgicales orientées et la diminution des comorbidités chirurgicales.** De plus, l'expérience croissante des équipes chirurgicales, l'amélioration du bilan préopératoire IRM – TDM, le développement d'outils endoscopiques

dédiés et performants ainsi que la neuronavigation, repoussent les limites de la chirurgie endoscopique¹²⁰ à l'approche mini-invasive.

1.4.3 L'EXÉRÈSE LÉSIONNELLE EN PRATIQUE COURANTE

La chirurgie endoscopique permet une exérèse compartimentée des différentes zones anatomiques des fosses nasales et des sinus. La première étape consiste en la réalisation **d'un *debulking* de la lésion permettant de bien identifier le pédicule d'implantation^{4,121}**. La muqueuse de la FO est ensuite strippée de ses attaches osseuses médiale, latérale, et supérieure. **A partir de la FO, chaque structure adjacente est réséquée, individualisée, annotée et disposée dans un pot formolé pour l'analyse anatomopathologique.** Des marges à distance du pédicule sont réalisées en fin d'exérèse. **Une cartographie macroscopique précise de la zone d'exérèse est obtenue et retranscrite sur un schéma¹⁹**, cela permet de s'assurer du statut carcinologique des marges d'exérèse afin de limiter la perte d'information.

L'ensemble des prélèvements tumoraux et des recoupes chirurgicales est envoyé en analyse anatomopathologique. L'analyse macroscopique anatomopathologique apporte peu d'information car **les pièces ne sont pas identifiables ni orientables**. En effet, sur la paillasse d'analyse macroscopique, la petite taille des prélèvements et leur fragmentation empêchent une analyse macroscopique précise. Cette analyse est donc uniquement permise par les informations communiquées par le chirurgien. L'ensemble du contenu de chaque pot est inclus pour l'analyse. Les procédures habituelles de traitement des prélèvements sont réalisées (mise en cassette, inclusion dans la paraffine, section au microtome, coloration et immunohistochimie et mise en lame microscopique). L'analyse microscopique ne permettant pas d'orienter les prélèvements, elle est donc purement descriptive sur le statut carcinologique du prélèvement. L'annotation des prélèvements chirurgicaux et l'information accompagnant l'exérèse par le chirurgien sont donc primordiales pour une interprétation anatomopathologique adaptée des lames microscopiques.

1.5 PROBLÉMATIQUE : Surévaluation de l'extension locale pré-thérapeutique et conséquences iatrogéniques morbides évitables

Les tumeurs malignes de la FO sont rares et se développent dans une région anatomique complexe, confinée, aérique, séparée des structures nobles par des barrières fibro-élastiques résistantes. A partir d'un pédicule d'implantation situé dans la FO, la lésion

progressive en infiltrant les tissus de manière centrifuge et en refoulant les structures adjacentes par un bourgeon tumoral vers les espaces libres aériens.

À l'imagerie, il existe des difficultés d'évaluation préopératoire du stade T plurifactorielle : la discordance entre le volume tumoral développé dans les espaces aériens et la taille de sa base d'implantation, la faible discrimination des différentes couches histologiques de la base du crâne et de la paroi de l'orbite, les phénomènes inflammatoires d'accompagnement entraînant des sécrétions, de la rétention, de l'œdème, des polypes ou mucocèles, difficilement interprétable en radiologie.

Les classifications pronostiques d'extension locale des tumeurs malignes des fosses nasales sont inadaptées pour l'évaluation des tumeurs malignes de la FO. Elles se basent sur des publications anciennes ne prenant pas en compte les nouvelles données de l'histoire naturelle des lésions, ni le changement de paradigme chirurgical. Certains facteurs pronostiques sont inadaptés alors que d'autres plus spécifiques ne sont pas pris en compte.

De cela résulte une discordance importante entre la réalité lésionnelle et les conclusions de l'actuel bilan pré-thérapeutique, avec des conséquences sur les discussions en RCP, il existe un risque concernant les indications de traitement de première ligne ou adjuvant, et leurs conséquences morbides évitables, liées à la proximité anatomique de la base du crâne et du contenu orbitaire.

Notre hypothèse générale est que le bilan pré-thérapeutique par l'imagerie sur-évalue l'extension locale des tumeurs malignes de la FO basée sur une classification non dédiée. L'analyse chirurgicale macroscopique *in situ* et l'analyse anatomopathologique microscopique permettent de rétablir en partie la réalité du stade T de l'envahissement local, diminuant les comorbidités iatrogéniques évitables. Une nouvelle classification adaptée aux tumeurs malignes de la FO permettrait de rétablir certaines discordances pré-thérapeutiques.

2 OBJECTIFS

L'objectif principal de ce travail était d'évaluer la corrélation radio-clinique de l'extension locale des tumeurs malignes de la FO : corrélation entre l'analyse radiologique, chirurgicale macroscopique et anatomopathologique microscopique.

Les objectifs secondaires étaient :

- d'obtenir une cartographie précise de la base d'implantation tumorale et de son extension au delà de la FO.
- de proposer une nouvelle classification pronostique sur l'extension locale adaptée aux tumeurs malignes de la FO.

3 MATÉRIEL ET MÉTHODES

3.1 LE SCHEMA DE L'ETUDE

Cette étude observationnelle est **prospective, multicentrique et multidisciplinaire**. Les centres de prises en charge inclus sont des centres de référence pour les tumeurs rares des cavités naso-sinusiennes. La période d'inclusion des patients est de un an. Le protocole de l'étude a été validé par le conseil scientifique du REFCOR en mai 2015.

3.2 LA POPULATION

Les **critères d'inclusion** sont :

- tous les nouveaux patients non encore traités atteints d'un ITAC ou d'un NBO de la FO pour lequel un traitement chirurgical par voie endoscopique a été validé en RCP.
- les patients qui possèdent une IRM préopératoire avec les séquences suivantes, selon les recommandations du REFCOR⁸²:
 - o T2 en écho de spin dans deux plans orthogonaux
 - o au moins deux séquences T1 en écho de spin avant puis après injection
 - o coupes inférieures ou égales à 3 millimètres
- les patients qui possèdent une TDM préopératoire du massif facial comprenant, selon les recommandations du REFCOR⁸² :
 - o des coupes inférieures ou égales à 3 millimètres
 - o au moins deux plans de l'espace

Les **critères d'exclusion** sont :

- Les tumeurs présentant des histologies tumorales mixtes.
- Le recueil rétrospectif des données

3.3 LA METHODE DE RECUEIL

Les **données épidémiologiques de la population** sont recueillies pour chaque patient selon la liste suivante :

- Age
- Sexe
- Profession
- Histologie tumorale

- Date de réalisation de l'IRM et de la TDM
- Date de réalisation de la chirurgie
- Stade préopératoire (cT) (Classification UICC 2009⁴³), Stade cK (Classification Kadish⁸⁶), Stade cT (Classification Dulguerov⁸⁸)
- Recoupe chirurgicale
- Stade anatomopathologique (pT) (Classification UICC 2009⁴³), Stade pK (Classification Kadish⁸⁶), Stade pT (Classification Dulguerov⁸⁸)

Une **grille de réponse** (annexe 1) a été construite pour cette étude, concernant 28 structures anatomiques par côté. Elle permet la évaluation des informations suivantes :

- l'histoire naturelle des tumeurs malignes de la FO
- leurs facteurs pronostiques
- la classification UICC 2009 des fosses nasales et de l'éthmoïde⁴³
- la classification Dulguerov⁸⁸
- la classification Kadish⁸⁶

Chaque structure anatomique doit être annotée par 1 : envahi, 0 : sain, ou NA : non applicable.

Un **schéma anatomique numéroté** des fosses nasales et cavités sinusiennes selon Bastier *et al.*¹⁹ (annexe 2) accompagne la grille de réponse. Il doit être rempli par hachurage dans le même temps d'interprétation que la grille de réponse.

Pour chaque patient, l'expertise d'un radiologue spécialisé, d'un chirurgien ORL spécialisé et d'un anatomopathologiste spécialisé, tous séniors de la RCP locale sont sollicitées. **Leur rôle est que chacun d'entre eux évalue, de manière indépendante et standardisée, l'extension tumorale locale par le remplissage des outils précités.**

3.4 L'ANALYSE RADIOLOGIQUE

Le radiologue spécialisé sénior doit remplir la grille de réponse et le schéma anatomique dédiés à l'expertise radiologique, en se basant sur l'interprétation de l'IRM et de la TDM préopératoire.

Il doit répondre par « envahi » (1) ou « sain » (0) pour l'ensemble des zones anatomiques. **Seuls les artéfacts aux examens d'imagerie lui permettent de répondre NA.** En cas de doute diagnostique, le radiologue doit se prononcer par 1 ou 0. Les zones anatomiques envahies

doivent être reportées sur le schéma anatomique dédié par un hachurage. La figure 8 ci dessous est fournie au radiologue pour faciliter la compréhension de la méthode.

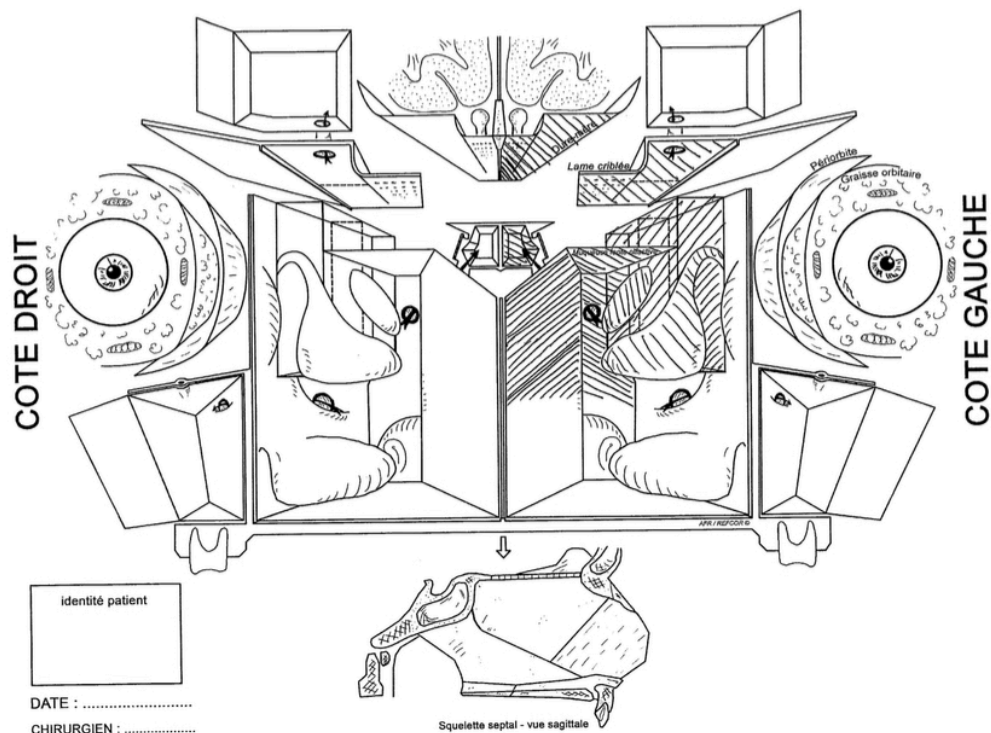


Figure 8 - Exemple de hachurage radiologique. Zones envahies: muqueuse de la fente olfactive gauche, muqueuse septale de la fente olfactive gauche, lame des cornets, surface sphénoïdale gauche, éthmoïde antérieur gauche, éthmoïde postérieur gauche, sinus sphénoïdal gauche, lame criblée, toit de l'éthmoïde gauche et dure mère gauche.

3.5 L'ANALYSE CHIRURGICALE

Le chirurgien ORL spécialisé sénior doit remplir la grille de réponse et le schéma anatomique dédiés à l'expertise chirurgicale, en se basant sur l'analyse macroscopique per opératoire. **Pour des raisons évidentes d'exérèse, les structures non concernées par l'intervention et non visualisables en per opératoire sont à annoter « NA » sur la grille de réponse.** Les structures anatomiques reséquées doivent être numérotées et reportées par hachurage sur le schéma. Les numéros correspondent aux pots de prélèvements anatomopathologiques. Par la suite, il est demandé au chirurgien de remplir une grille d'évaluation des zones susceptibles d'être envahies et de les reporter sur le schéma sous forme d'un hachurage complet. Ainsi, on obtient une cartographie de l'envahissement macroscopique

de la lésion. La figure 9 ci dessous représente l'exemple qui est fourni au chirurgien pour faciliter sa compréhension.

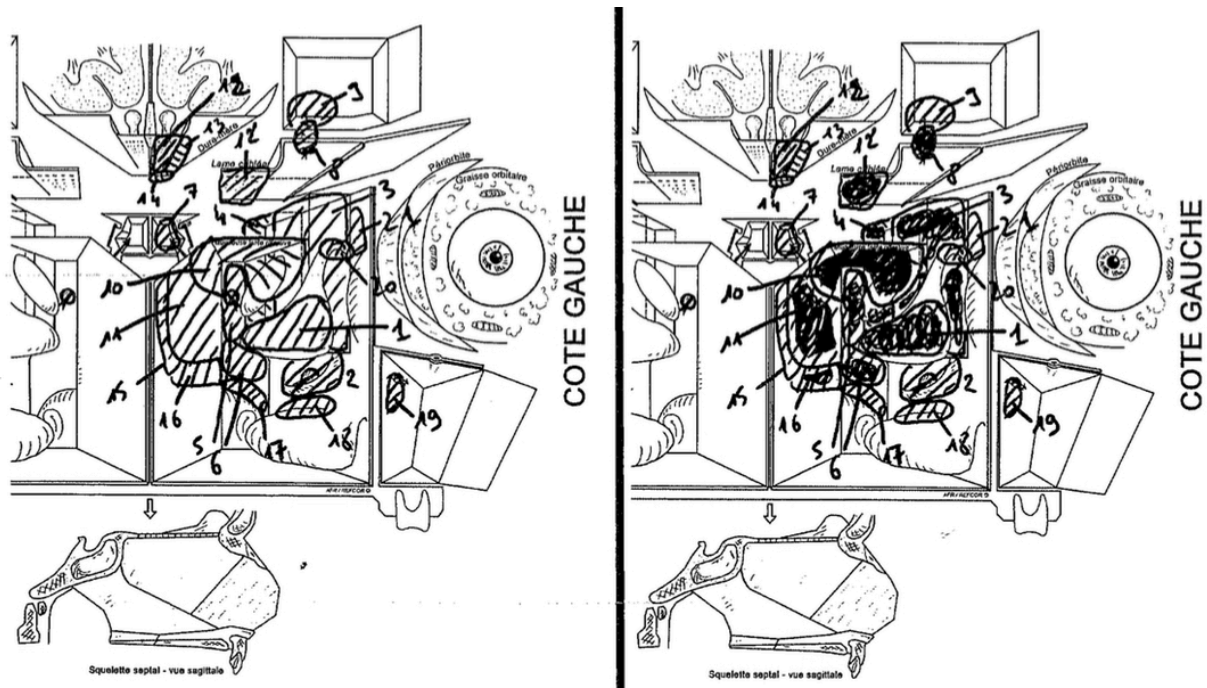


Figure 9 - Exemple d'hachurage chirurgical. Zones réséquées : muqueuse de la fente olfactive (FO) gauche, muqueuse septale de la FO gauche, lame des cornets, surface sphénoïdale gauche, éthmoïde antérieur gauche, éthmoïde postérieur gauche, sinus maxillaire gauche, sinus sphénoïdal gauche, lame criblée gauche, toit de l'éthmoïde gauche, dure mère gauche et sinus frontal gauche
Zones envahies : muqueuse de la FO gauche, la muqueuse septale de la FO gauche, lame des cornets, surface sphénoïdale gauche, éthmoïde antérieur gauche, éthmoïde postérieur gauche, lame criblée gauche, toit de l'éthmoïde gauche et sinus frontal gauche.

3.6 L'ANALYSE ANATOMOPATHOLOGIQUE

L'anatomopathologiste spécialisé sénior doit remplir la grille de réponse et le schéma anatomique dédiés à l'expertise anatomopathologique en se basant sur les prélèvements per opératoires numérotés et standardisés. Il devait répondre par « envahi » (1) ou « sain » (0) pour l'ensemble des zones anatomiques de la grille. **Seules les structures anatomiques non concernées par les prélèvements ou non individualisables permettent de répondre « NA ».** Les zones anatomiques microscopiquement envahies doivent être reportées sur le schéma dédié. Chaque zone envahie doit être hachurée. La figure 10 ci-après représente un exemple fourni à l'anatomopathologiste pour faciliter sa compréhension.

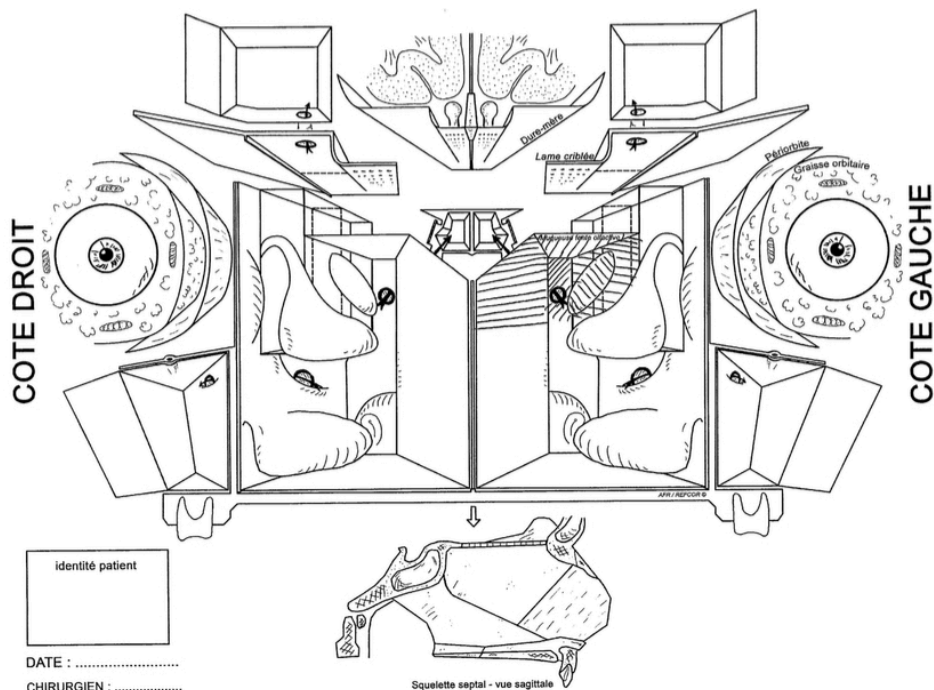


Figure 10 - Exemple d'hachurage anatomopathologique. Zones envahies : muqueuse de la fente olfactive (FO) gauche, muqueuse septale de la FO gauche, lame des cornets et surface sphénoïdale gauche.

3.7 L'ANALYSE DES DONNÉES

3.7.1 L'OBJECTIF PRINCIPAL

3.7.1.1 L'analyse des différents scénarii de corrélation

Pour chaque structure anatomique, la grille de réponse permet d'obtenir une réponse codée « 1 », « 0 » ou « NA » pour chacun des trois experts de l'étude : un radiologue, un chirurgien et un anatomopathologiste dans cet ordre. Pour une structure anatomique donnée, nous obtenons donc trois réponses réalisant un scénario de corrélation. Ainsi, vingt-sept scénarii sont possibles lorsque chaque expert a analysé une structure anatomique donnée. Les scénarii de corrélation possibles sont regroupés dans le tableau 9. Cette représentation en « scénarii de corrélation » permet d'apprécier précisément les discordances pour une structure anatomique donnée et d'apprécier le retentissement du critère « NA » sur les différentes structures anatomiques.

Radiologue	Chirurgien	Anatomopathologiste	Interprétation
1	1	1	Accord parfait
0	0	0	
0	0	NA	Accord de principe
0	NA	NA	
1	0	1	Litige avec confirmation anatomopathologique
0	1	1	
0	0	1	
1	1	0	
1	0	0	
0	1	0	
1	0	NA	Litige sans confirmation anatomopathologique
0	1	NA	
1	1	NA	Scénario non interprétable
0	NA	1	
1	NA	0 ou 1 ou NA	
NA	0 ou 1 ou NA	0 ou 1 ou NA	

Tableau 9 - Scénario possible pour chaque structure anatomique étudiée après l'analyse radiologique, chirurgicale, et anatomopathologique. 1 : Envahi, 0 : Sain, NA : Non applicable.

Si une structure anatomique était codée 0-0-NA, ou 0-NA-NA pour le radiologue, le chirurgien et l'anatomopathologiste respectivement, pour l'ensemble des cas inclus : il existait un accord de principe. En effet, ce cas, sans preuve anatomopathologique, montre une structure anatomique jamais envahie pour le radiologue, non envahie ou non analysée pour le chirurgien, et non analysée par l'anatomopathologiste. Cette zone anatomique est considérée comme **non pertinente** pour les tumeurs malignes de la FO.

3.7.1.2 L'analyse des stades pré et post opératoires des classifications pronostiques d'envahissement local

L'analyse anatomopathologique était considérée comme le *Gold Standard* de l'envahissement tissulaire. Les stades d'envahissement local cT, préopératoire et pT postopératoire sont analysés. Les stades sont comparés selon chaque classification pronostique d'extension locale : la classification TNM de l'UICC 2009⁴³, la classification de Kadish⁸⁶, et la classification de Dulguerov⁸⁸.

3.7.1.3 L'analyse qualitative de l'extension tumorale locale

L'analyse anatomopathologique représentait le *Gold Standard*. **Les corrélations entre chaque expertise** (radiologie *versus* anatomopathologie et chirurgie *versus* anatomopathologie) **sont testées par le test de concordance Kappa de Cohen**¹²² pour le côté d'origine tumorale et le côté controlatéral. Le « coefficient de corrélation Kappa » et la Concordance Observée sont des outils statistiques permettant d'évaluer la corrélation entre deux observateurs lorsque les jugements sont qualitatifs. **Le coefficient Kappa permet d'évaluer la corrélation réelle sans prendre en compte dans le résultat, la corrélation liée au hasard.** A l'inverse, la « concordance observée » prend en compte dans le résultat, la corrélation réelle et celle liée au hasard. Le coefficient Kappa est plus informatif que la concordance observée d'un point de vue statistique : ils ne sont donc pas équivalents (figure 11).

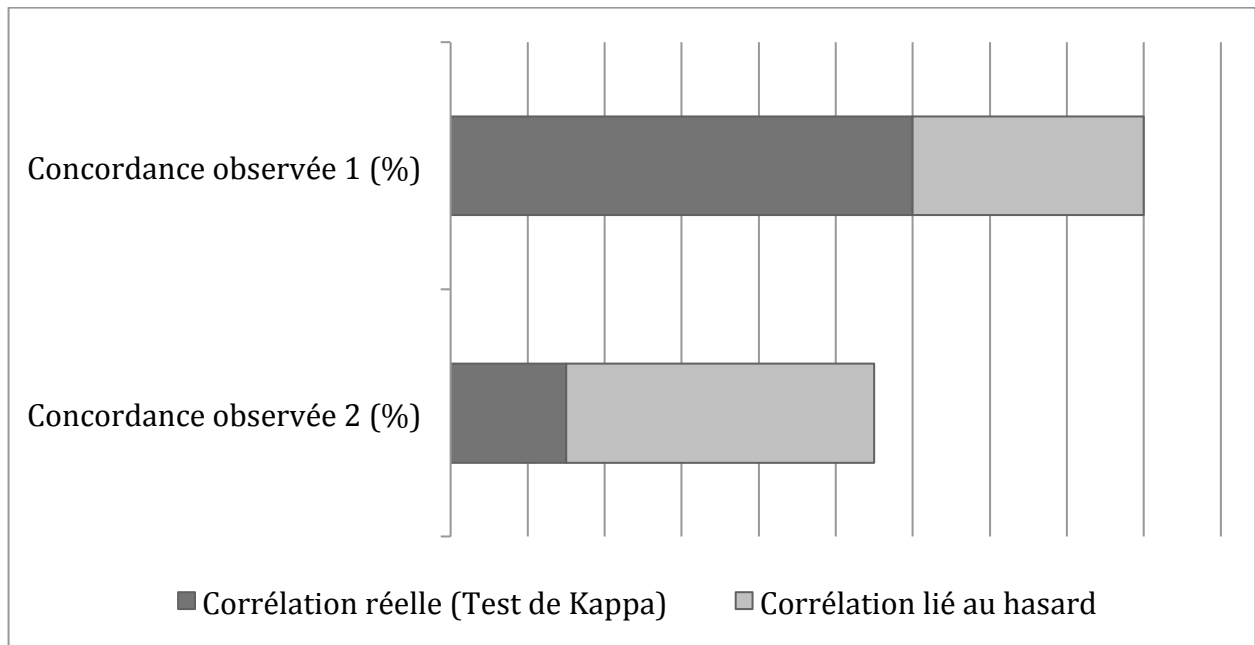


Figure 11 - Schématisation des différents types de concordance.

Selon les avis du Dr Antoine BENARD et Sophie DEVOS de l'Unité de Soutien Méthodologique à la Recherche Clinique et Épidémiologique de l'Université de Bordeaux, le test de concordance Kappa de Cohen est le plus adapté dans ce cas de figure (même pour des effectifs inférieurs à 30). Le tableau 10 reprend le classement de l'accord, en fonction de la valeur du Kappa proposé par Landis *et al.*¹²³. Le codage « NA » est considéré comme une donnée manquante pour le calcul des Kappa. L'intervalle de confiance à 95% du Kappa peut être calculé avec un effectif d'au moins n=30. Les coefficients Kappa entre anatomopathologiste et radiologue et entre anatomopathologiste et chirurgien sont calculés. Lorsque le calcul n'est pas

possible (effectif nul ou trop petit), la case 'kappa' est vide. En plus du Kappa, nous avons décrit la concordance observée en termes d'effectif et de pourcentage.

Accord	Valeur du coefficient Kappa
Très mauvais	<0
Mauvais	0-0,20
Médiocre	0,21-0,40
Modéré	0,41-0,60
Bon	0,61-0,80
Excellent	>0,80

Tableau 10 - Interprétation des valeurs du coefficient de Kappa selon Landis *et al.*¹²³

3.7.1.4 L'analyse quantitative de l'extension tumorale locale

Un schéma récapitulatif regroupant les analyses : radiologique, chirurgicale et anatomopathologique, permet d'illustrer les concordances et discordances sur l'extension de l'envahissement local des tumeurs malignes de la FO pour chaque patient.

Pour cette évaluation quantitative synthétique de l'extension locale, chaque schéma anatomique rempli est numérisé à une définition équivalente de 4950 × 7008 en format JPEG. La surface hachurée par chaque expert est calculée, en pixels, à l'aide du logiciel ImageJ® (Wayne Rasband, NIH, 2004). Pour limiter les aléas de délimitation de surfaçage, **la surface hachurée de chaque schéma d'expert est délimitée à main levée et avec une assistance géométrique. Une moyenne entre ces deux recueils a été calculée au pixel près pour chaque schéma et chaque expert et utilisée pour l'analyse statistique afin de limiter les biais de recueil.** À partir de cette surface calculée pour chaque patients, les aires moyennes entre les expertises : radiologique, chirurgicale et anatomopathologique, sont comparées en paire (radiologie *versus* anatomopathologie et chirurgie *versus* anatomopathologie).

3.7.1.5 L'analyse statistique

La comparaison des stades cT et pT, cK et pK de chaque classification est calculé à l'aide du test exact de Fischer. Ce test est utilisé pour la comparaison de deux variables qualitatives de répartition nominale. La comparaison des surfaces hachurées est réalisée par le test de Student. Ce test permet la comparaison des variables quantitatives indépendantes. L'ensemble des analyses est réalisé avec le logiciel SAS®, version 9.2. Pour l'ensemble des tests statistiques, $p < 0,05$ est considéré comme la valeur seuil significative.

3.7.2 LES OBJECTIFS SECONDAIRES

3.7.2.1 La cartographie de la lésion

La cartographie de l'envahissement tumoral est établie à partir de :

- les structures anatomiques systématiquement atteintes sur les grilles de réponses,
- les zones systématiquement hachurées sur les schémas de l'anatomopathologiste.

Une hiérarchisation des zones les plus fréquemment envahies par rapport aux zones les moins envahies est réalisée. Un schéma récapitulatif superposant l'ensemble des zones envahies après analyse anatomopathologique est réalisé pour chaque côté.

3.7.2.2 L'élaboration de la nouvelle classification

La nouvelle classification pronostique est établie en prenant en compte l'histoire naturelle des tumeurs malignes de la FO, les facteurs pronostiques connus dans la littérature et les résultats de l'étude sur l'envahissement local des tumeurs malignes de la FO.

4 RÉSULTATS

4.1 LA DESCRIPTION DE LA POPULATION

La période d'inclusion de l'étude s'est étalée **du 1^{er} juillet 2015 au 30 juillet 2016**. Vingt et un patients ont été initialement inclus dans l'étude. **Deux patients ont été exclus de l'analyse** : pour le premier l'anatomopathologie retrouvait une histologie mixte ITAC et carcinome indifférencié naso-sinusien, pour le deuxième, les dates de réalisation du bilan d'imagerie, de la chirurgie et de l'analyse anatomopathologique étaient antérieures à la réalisation du protocole. **Dix-neuf patients ont donc été retenus dans l'analyse.**

Dans cette étude multicentrique, **6 centres français ont participé à l'étude** :

- le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Bordeaux avec huit patients inclus et un patient exclu,
- le CHU de Limoges avec trois patients inclus,
- le CHU de Toulouse avec trois patients inclus,
- l'Institut Gustave Roussy à Ivry sur Seine avec trois patients inclus,
- le Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille avec un patient inclus,
- le CHU de Lariboisière à Paris avec un patient inclus et un patient exclu.

Le tableau 11 récapitule les données épidémiologiques de la population.

4.2 LES RÉSULTATS DE L'ANALYSE

27 structures anatomiques ont été analysées et une structure a été exclue de l'analyse, parmi le 28 structures de la grille de réponse.

Une erreur d'intitulé de la structure n°21 a été observée sur la grille de réponse en cours d'étude : l'intitulé « Nerf crânien V₂ » était erroné et a été corrigé par « Nerf crânien autre que le V₂ » (classification TNM de l'UICC 2009⁴³) entre la 10^e et la 11^e inclusion. Devant la confusion provoquée, il a été décidé de l'exclure de l'analyse pour l'ensemble des trois experts.

Il n'y a aucune donnée manquante ni dans les grilles de réponse, ni sur les schémas anatomiques.

Le squelette septal est une structure médiane unique. Pour limiter la confusion de l'envahissement controlatéral, nous avons conservé uniquement l'analyse de chaque expert pour le côté d'origine de la lésion dans l'ensemble des analyses qualitatives et quantitatives.

CRITÈRES	DISTRIBUTION
Age moyen en année (écart-type)	67,1 (13,9)
Sex Ratio (H/F)	16/3
Exposition aux poussières de bois parmi les ITAC (%)	89%
Côté d'origine : gauche/droite (n)	10/9
Répartition : ITAC/NBO (n)	18/1
Classification de Barnes pour l'ITAC (n)	
-papillaire	2
-colique	5
-solide	0
-mucineux	2
-mixte	5
NC	4
Classification de Hyams pour le NBO (n)	
-stade I-II	0
-stade III-IV	1
Délai moyen IRM-chirurgie en jours [extrêmes]	25 [1-61]
Délai moyen TDM-chirurgie en jours [extrêmes]	40,4 [6-112]
Exérèse chirurgicale de la base du crâne (oui/non)	14/5
Stade pT UICC 2009 pour l'exérèse de la base du crâne (n)	
-pT1	4
-pT2	5
-pT3	0
-pT4a	2
-pT4b	3
Exentération (n)	0
Recoupes chirurgicale	
-oui/non (n)	18/1
-Nombre de recoupes moyennes réalisées [extrêmes]	4,5 [1-9]
-Nombre de recoupes moyennes positives [extrêmes]	0,39 [0-3]

Tableau 11 - Récapitulatif épidémiologique de la population. H : Homme, F : Femme, ITAC : Adénocarcinome nasosinusal de type intestinal, NBO : Neuroblastome olfactif, NC : Non Communiqué, IRM : Imagerie par résonance magnétique, TDM : Tomodensitométrie

4.3 L'ANALYSE RADIOLOGIQUE

Dans l'analyse radiologique, **aucune structure n'a été codée « NA »**. **Huit structures anatomiques n'ont jamais été envahies à l'imagerie parmi l'ensemble des structures analysées**. Il s'agit de : l'apophyse ptérygoïde, le palais, l'apex orbitaire, les os propres du nez (OPN), la peau de la joue et du nez, le cavum, le clivus et la fosse cérébrale moyenne.

Le tableau 12 récapitule l'ensemble des données par région pour chaque zone anatomique du côté d'origine tumorale et le tableau 13 du côté controlatéral. Pour obtenir une vue d'ensemble et comparer l'envahissement des différentes régions par l'analyse radiologique, nous avons réalisé la figure 12 et la figure 13 représentant, sous forme de courbe, les fréquences d'envahissement de chaque structure par région anatomique à l'analyse radiologique pour le côté d'origine et controlatéral respectivement.

n=19 ZONE ANATOMIQUE	RADIOLOGUE			
	0		1	
	n	%	n	%
Paroi fente olfactive				
1-Lame des cornets	0	0	19	100
2-Muqueuse septale	0	0	19	100
3-Muqueuse de la lame criblée	1	5	18	95
4-Surface sphénoïdale	5	26	14	74
Extension supérieure				
1-Lame criblée	8	42	11	58
2-Dure-mère	12	63	7	37
3-Bulbe olfactif	15	79	4	21
4-Parenchyme cérébral	18	95	1	5
5-Sinus frontal	15	79	4	21
Extension inférieure				
1-Sinus maxillaire	10	53	9	47
2-Apophyse ptérygoïde	19	100	0	0
3-Palais	19	100	0	0
Extension médiale				
1-Squelette septal	5	26	14	74
Extension latérale				
1-Éthmoïde antérieur	3	16	16	84
2-Éthmoïde postérieur	3	16	16	84
3-Lame papyracée	11	58	8	42
4-Périorbite	15	79	4	21
5-Contenu orbitaire antérieur	18	95	1	5
6-Apex orbitaire	19	100	0	0
7-Plancher de l'orbite	17	89	2	11
Extension antérieure				
1-Muqueuse sous les OPN	18	95	1	5
2-Os propres du nez	19	100	0	0
3-Peau de la joue et du nez	19	100	0	0
Extension postérieure				
1-Sinus sphénoïdal	15	79	4	21
2-Cavum	19	100	0	0
3-Clivus	19	100	0	0
4-Fosse cérébrale moyenne	19	100	0	0

Tableau 12 - Description des données du côté d'origine de la tumeur après l'analyse radiologique.
 OPN : Os propres du nez, **Zone Grise** : structure anatomique jamais atteinte.

n=19 ZONE ANATOMIQUE	RADIOLOGUE			
	0		1	
	n	%	n	%
Paroi fente olfactive				
1-Lame des cornets	18	95	1	5
2-Muqueuse septale	10	53	9	47
3-Muqueuse de la lame criblée	14	74	5	26
4-Surface sphénoïdale	18	95	1	5
Extension supérieure				
1-Lame criblée	15	79	4	21
2-Dure-mère	16	84	3	16
3-Bulbe olfactif	18	95	1	5
4-Parenchyme cérébral	18	95	1	5
5-Sinus frontal	18	95	1	5
Extension inférieure				
1-Sinus maxillaire	19	100	0	0
2-Apophyse ptérygoïde	19	100	0	0
3-Palais	19	100	0	0
Extension latérale				
1-Éthmoïde antérieur	17	89	2	11
2-Éthmoïde postérieur	18	95	1	5
3-Lame papyracée	18	95	1	5
4-Périorbite	19	100	0	0
5-Contenu orbitaire antérieur	19	100	0	0
6-Apex orbitaire	19	100	0	0
7-Plancher de l'orbite	18	95	1	5
Extension antérieure				
1-Muqueuse sous les OPN	19	100	0	0
2-Os propres du nez	19	100	0	0
3-Peau de la joue et du nez	19	100	0	0
Extension postérieure				
1-Sinus sphénoïdal	19	100	0	0
2-Cavum	19	100	0	0
3-Clivus	19	100	0	0
4-Fosse cérébrale moyenne	19	100	0	0

Tableau 13 - Description des données du côté controlatéral à la tumeur de l'analyse radiologique.
OPN : Os propres du nez, **Zone Grise** : structure anatomique jamais atteinte.

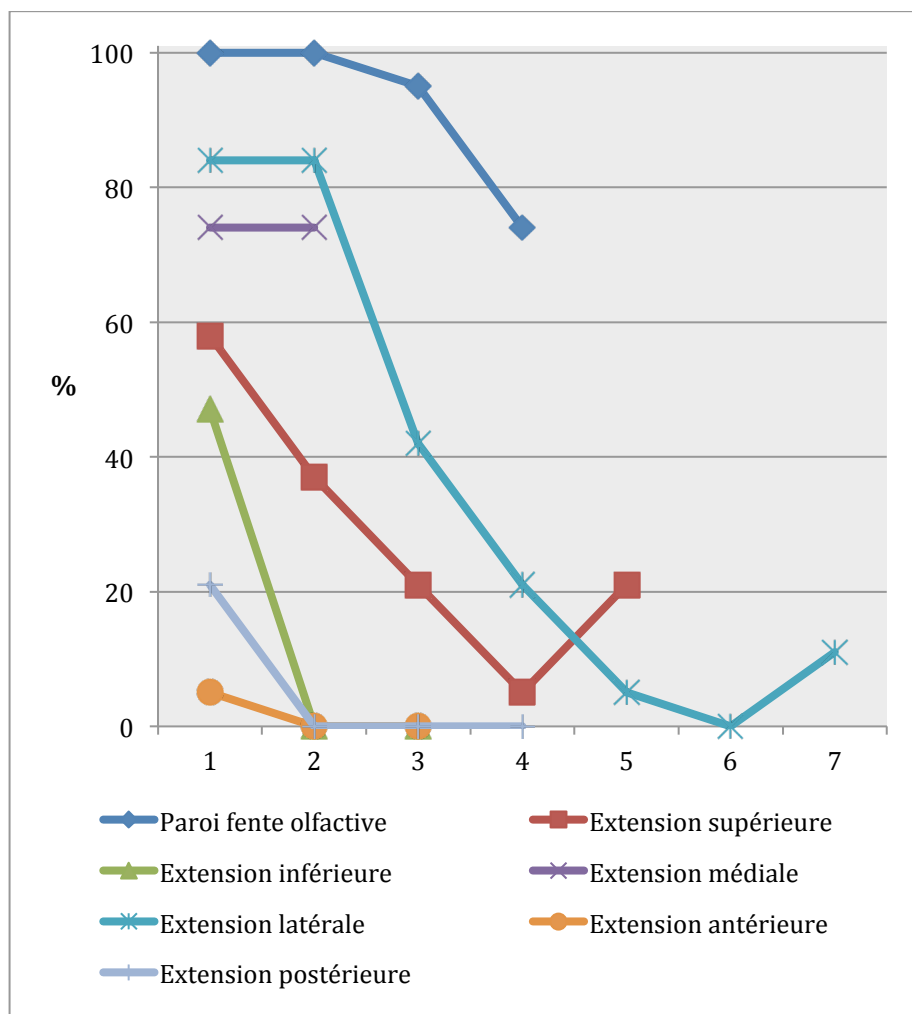


Figure 12 - Fréquence des structures envahies par région du côté d'origine de la lésion à l'analyse radiologique. Abscisse : Numéro des structures par région respectant l'ordre du tableau 12.

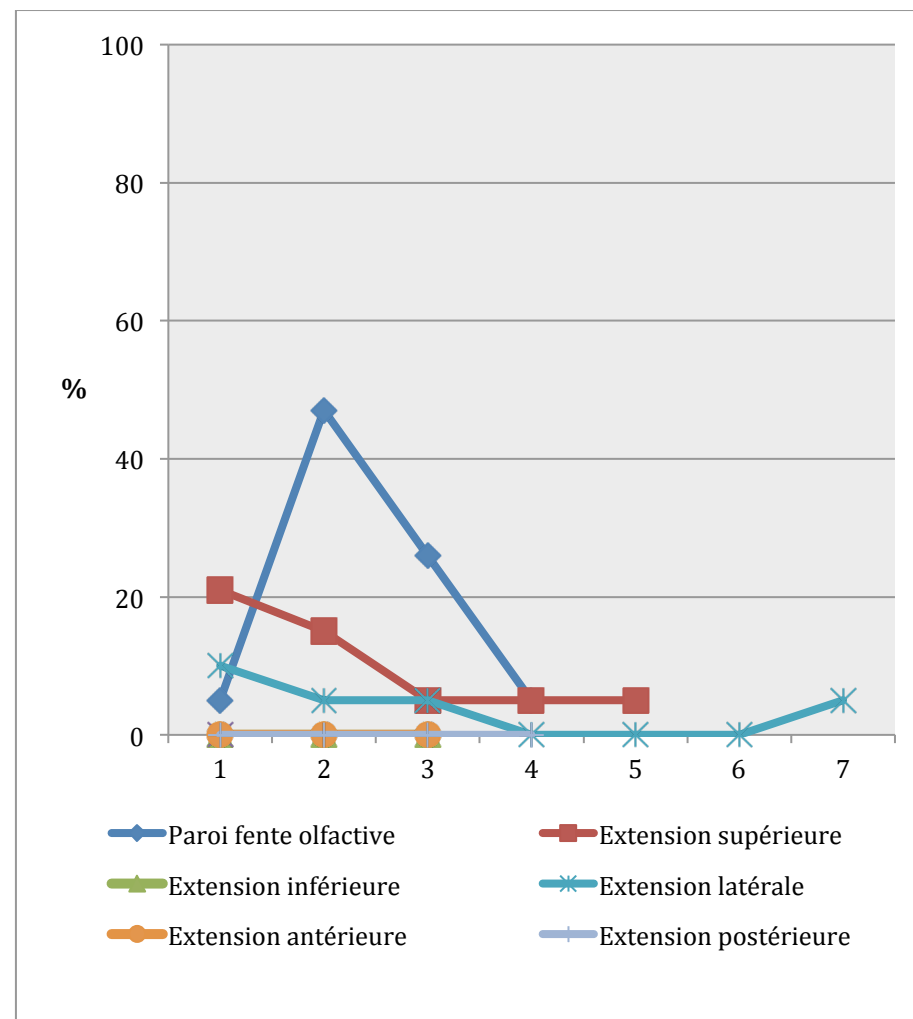


Figure 13 - Fréquence des structures envahies par région du côté controlatéral à la lésion à l'analyse radiologique. Abscisse : Numéro des structures par région respectant l'ordre du tableau 13.

4.4 L'ANALYSE CHIRURGICALE

Sept structures anatomiques n'ont jamais été envahies à l'analyse chirurgicale. Il s'agit de : la périorbite, le palais, la muqueuse sous les OPN, la peau de la joue et du nez, le cavum, l'apophyse ptérygoïde et les OPN. **Quatre structures anatomiques ont systématiquement été codées « NA » en chirurgie.** Il s'agit de : l'apex orbitaire, le contenu orbitaire antérieur, le clivus et la fosse cérébrale moyenne. Ces structures anatomiques n'ont jamais été concernées par l'exérèse chirurgicale.

Les tableaux 14 et 15 rapportent l'ensemble des données pour le côté d'origine tumorale et le côté controlatéral respectivement. Pour obtenir une vue d'ensemble et comparer l'envahissement des différentes régions par l'analyse chirurgicale, nous avons réalisé la figure 14 et la figure 15 représentant, sous forme de courbe, les fréquences d'envahissement de chaque structure par région anatomique à l'analyse chirurgicale pour le côté d'origine et controlatéral respectivement.

n=19 ZONE ANATOMIQUE	CHIRURGIEN					
	0		1		NA	
	n	%	n	%	n	%
Paroi fente olfactive						
1-Lame des cornets	1	5	18	95	0	0
2-Muqueuse septale	3	16	16	84	0	0
3-Muqueuse de la lame criblée	3	16	16	84	0	0
4-Surface sphénoïdale	8	42	11	58	0	0
Extension supérieure						
1-Lame criblée	10	52	7	37	2	11
2-Dure-mère	12	63	4	21	3	16
3-Bulbe olfactif	9	47	4	21	6	32
4-Parenchyme cérébral	11	58	1	5	7	37
5-Sinus frontal	16	84	1	5	2	11
Extension inférieure						
1-Sinus maxillaire	17	89	2	11	0	0
2-Apophyse ptérygoïde	7	37	0	0	12	63
3-Palais	17	89	0	0	2	11
Extension médiale						
1-Squelette septal	13	68	4	21	2	11
Extension latérale						
1-Éthmoïde antérieur	13	68	6	32	0	0
2-Éthmoïde postérieur	9	47	10	53	0	0
3-Lame papyracée	13	68	4	21	2	11
4-Périorbite	10	53	0	0	9	47
5-Contenu orbitaire antérieur	0	0	0	0	19	100
6-Apex orbitaire	0	0	0	0	19	100
7-Plancher de l'orbite	8	42	1	5	10	53
Extension antérieure						
1-Muqueuse sous les OPN	15	79	0	0	4	21
2-Os propres du nez	7	37	0	0	12	63
3-Peau de la joue et du nez	13	68	0	0	6	32
Extension postérieure						
1-Sinus sphénoïdal	16	84	3	16	0	0
2-Cavum	17	89	0	0	2	11
3-Clivus	0	0	0	0	19	100
4-Fosse cérébrale moyenne	0	0	0	0	19	100

Tableau 14 - Description des données du côté d'origine de la tumeur de l'analyse chirurgicale.
OPN : Os propres du nez, **Zone grise claire** : Structure anatomique jamais envahie, **Zone grise foncée** : Structure anatomique jamais analysée.

ZONE ANATOMIQUE	CHIRURGIEN					
	0		1		NA	
	n	%	n	%	n	%
Paroi fente olfactive						
1-Lame des cornets	13	68	2	11	4	21
2-Muqueuse septale	13	68	2	11	4	21
3-Muqueuse de la lame criblée	13	68	2	11	4	21
4-Surface sphénoïdale	13	68	1	5	5	26
Extension supérieure						
1-Lame criblée	8	42	2	11	9	47
2-Dure-mère	6	32	2	11	11	58
3-Bulbe olfactif	7	37	0	0	12	63
4-Parenchyme cérébral	7	37	0	0	12	63
5-Sinus frontal	8	42	0	0	11	58
Extension inférieure						
1-Sinus maxillaire	10	53	0	0	9	47
2-Apophyse ptérygoïde	6	32	0	0	13	68
3-Palais	11	58	0	0	8	42
Extension latérale						
1-Éthmoïde antérieur	10	53	1	5	8	42
2-Éthmoïde postérieur	10	53	1	5	8	42
3-Lame papyracée	11	58	0	0	8	42
4-Périorbite	4	21	0	0	15	79
5-Contenu orbitaire antérieur	0	0	0	0	19	100
6-Apex orbitaire	0	0	0	0	19	100
7-Plancher de l'orbite	7	37	0	0	12	63
Extension antérieure						
1-Muqueuse sous les OPN	10	53	0	0	9	47
2-Os propres du nez	4	21	0	0	15	79
3-Peau de la joue et du nez	9	47	0	0	10	53
Extension postérieure						
1-Sinus sphénoïdal	12	63	0	0	7	38
2-Cavum	13	68	0	0	6	32
3-Clivus	0	0	0	0	19	100
4-Fosse cérébrale moyenne	0	0	0	0	19	100

Tableau 15 - Description des données du côté controlatéral à la tumeur de l'analyse chirurgicale.
OPN : Os propres du nez, **Zone grise claire :** Structure anatomique jamais envahie, **Zone grise foncée :** Structure anatomique jamais analysée.

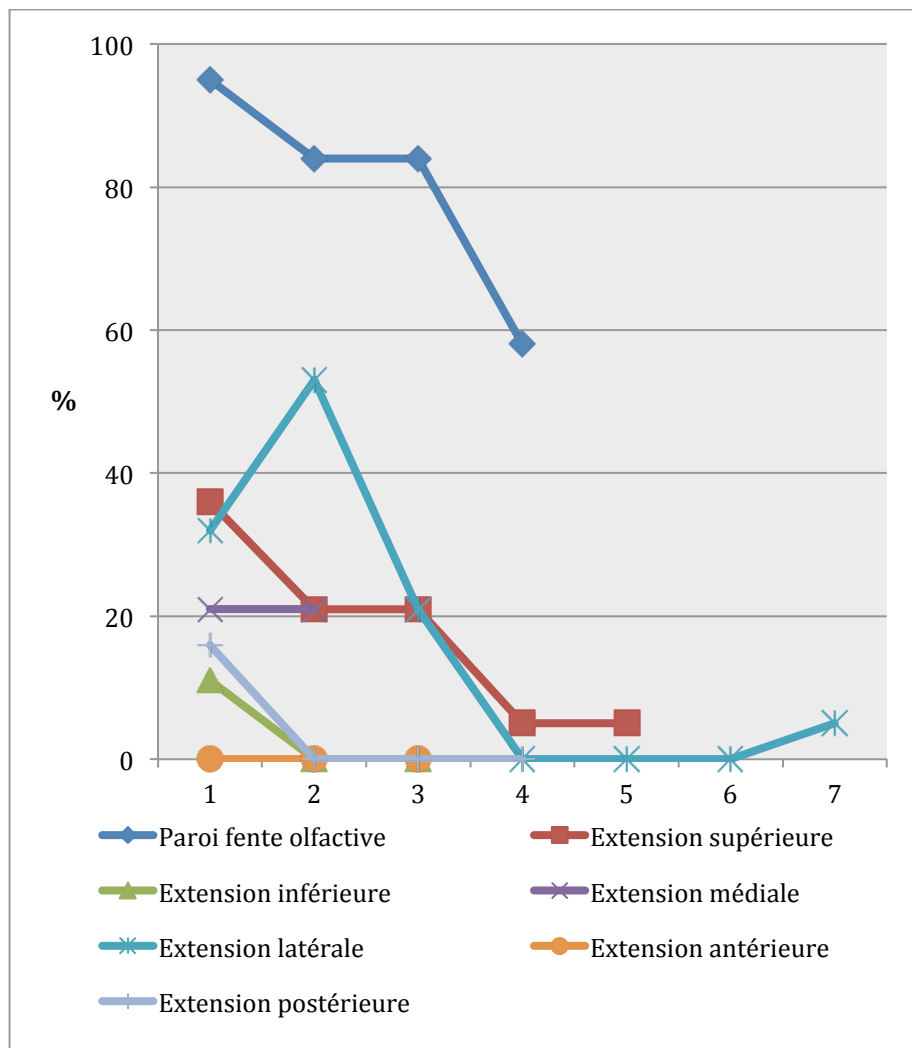


Figure 14 - Fréquence des structures envahies par région du côté d'origine de la lésion à l'analyse chirurgicale. Abscisse : Numéro des structures par région respectant l'ordre du tableau 14.

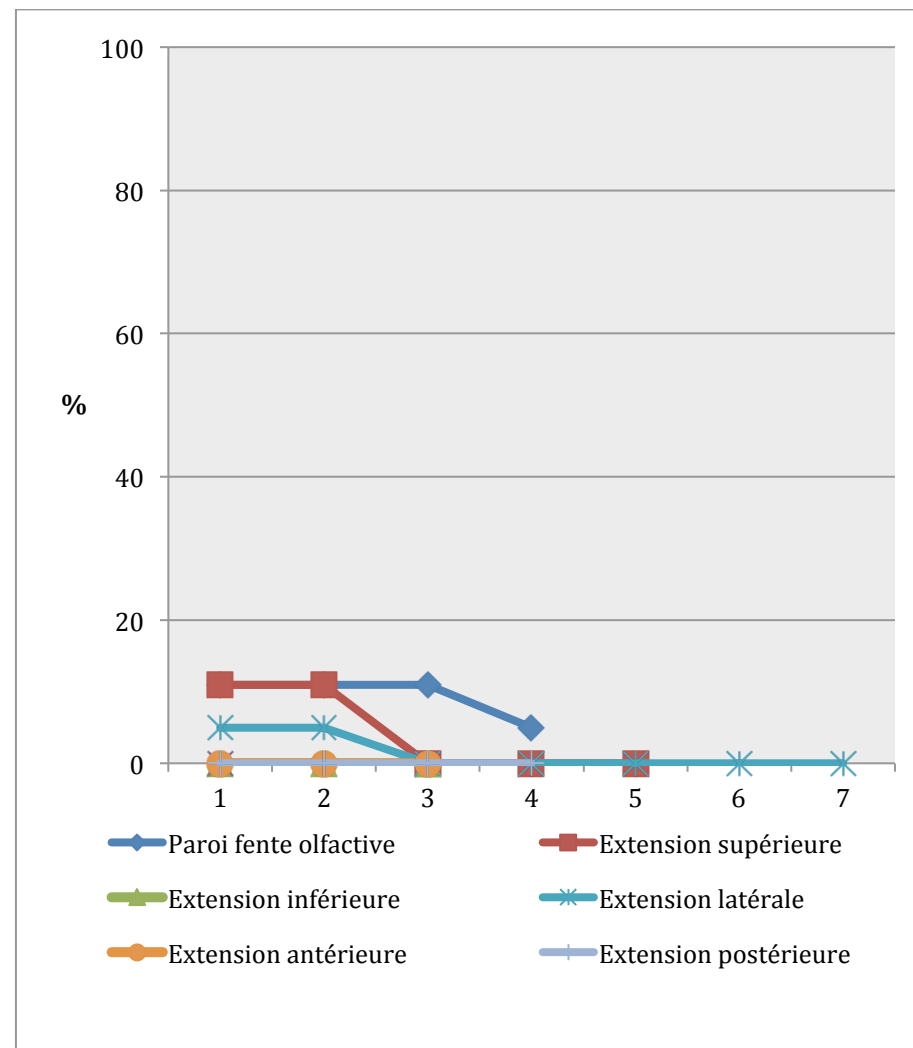


Figure 15 - Fréquence des structures envahies par région du côté controlatéral à la lésion à l'analyse chirurgicale. Abscisse : Numéro des structures par région respectant l'ordre du tableau 15.

4.5 L'ANALYSE ANATOMOPATHOLOGIQUE

Trois structures anatomiques n'ont jamais été envahies à l'analyse anatomopathologique. Il s'agit de : la muqueuse sous les OPN, le parenchyme cérébral, et le plancher de l'orbite. **Neuf structures anatomiques ont systématiquement été codées « NA » en analyse anatomopathologique.** Il s'agit de : l'apophyse ptérygoïde, le palais, le contenu orbitaire antérieur, l'apex orbitaire, les OPN, la peau de la joue et du nez, le cavum, le clivus et la fosse cérébrale moyenne.

Les tableaux 16 et 17 rapportent l'ensemble des données pour le côté d'origine tumorale et le côté controlatéral respectivement. Pour obtenir une vue d'ensemble et comparer l'envahissement des différentes régions par l'analyse anatomopathologique, nous avons réalisé la figure 16 et la figure 17 représentant, sous forme de courbe, les fréquences d'envahissement de chaque structure par région anatomique à l'analyse anatomopathologique pour le côté d'origine et controlatéral respectivement.

n=19 ZONE ANATOMIQUE	ANATOMOPATHOLOGIE					
	0		1		NA	
	n	%	n	%	n	%
Paroi fente olfactive						
1-Lame des cornets	4	21	15	79	0	0
2-Muqueuse septale	5	26	14	74	0	0
3-Muqueuse de la lame criblée	2	11	17	89	0	0
4-Surface sphénoïdale	10	53	8	42	1	5
Extension supérieure						
1-Lame criblée	10	53	4	21	5	26
2-Dure-mère	11	58	3	16	5	26
3-Bulbe olfactif	8	42	1	5	10	53
4-Parenchyme cérébral	1	5	0	0	18	95
5-Sinus frontal	7	37	1	5	11	58
Extension inférieure						
1-Sinus maxillaire	10	54	1	5	8	42
2-Apophyse ptérygoïde	0	0	0	0	19	100
3-Palais	0	0	0	0	19	100
Extension médiale						
1-Squelette septal	11	58	4	21	4	21
Extension latérale						
1-Éthmoïde antérieur	11	58	7	37	1	5
2-Éthmoïde postérieur	10	53	8	42	1	5
3-Lame papyracée	6	32	1	5	12	63
4-Périorbite	0	0	1	5	18	95
5-Contenu orbitaire antérieur	0	0	0	0	19	100
6-Apex orbitaire	0	0	0	0	19	100
7-Plancher de l'orbite	1	5	0	0	18	95
Extension antérieure						
1-Muqueuse sous les OPN	3	16	0	0	16	84
2-Os propres du nez	0	0	0	0	19	100
3-Peau de la joue et du nez	0	0	0	0	19	100
Extension postérieure						
1-Sinus sphénoïdal	11	58	3	16	5	26
2-Cavum	0	0	0	0	19	100
3-Clivus	0	0	0	0	19	100
4-Fosse cérébrale moyenne	0	0	0	0	19	100

Tableau 16 - Description des données du côté d'origine de la tumeur de l'analyse anatomopathologique. OPN : Os propres du nez, Zone grise claire : Structure anatomique jamais envahie, Zone grise foncée : Structure anatomique jamais analysée.

n=19 ZONE ANATOMIQUE	ANATOMOPATHOLOGISTE					
	0		1		NA	
	n	%	n	%	n	%
Paroi fente olfactive						
1-Lame des cornets	3	16	1	5	15	79
2-Muqueuse septale	2	11	3	16	14	74
3-Muqueuse de la lame criblée	3	16	3	16	13	68
4-Surface sphénoïdale	5	27	1	5	13	68
Extension supérieure						
1-Lame criblée	2	11	2	11	15	78
2-Dure-mère	2	11	3	16	14	73
3-Bulbe olfactif	3	16	0	0	16	84
4-Parenchyme cérébral	0	0	0	0	19	100
5-Sinus frontal	3	16	0	0	16	84
Extension inférieure						
1-Sinus maxillaire	3	16	0	0	16	84
2-Apophyse ptérygoïde	0	0	0	0	19	100
3-Palais	0	0	0	0	19	100
Extension latérale						
1-Éthmoïde antérieur	5	26	1	5	13	69
2-Éthmoïde postérieur	5	26	1	5	13	69
3-Lame papyracée	0	0	0	0	19	100
4-Périorbite	0	0	0	0	19	100
5-Contenu orbitaire antérieur	0	0	0	0	19	100
6-Apex orbitaire	0	0	0	0	19	100
7-Plancher de l'orbite	0	0	0	0	19	100
Extension antérieure						
1-Muqueuse sous les OPN	1	5	0	0	18	95
2-Os propres du nez	0	0	0	0	19	100
3-Peau de la joue et du nez	0	0	0	0	19	100
Extension postérieure						
1-Sinus sphénoïdal	2	11	1	5	16	84
2-Cavum	0	0	0	0	19	100
3-Clivus	0	0	0	0	19	100
4-Fosse cérébrale moyenne	0	0	0	0	19	100

Tableau 17 - Description des données du côté controlatéral à la tumeur de l'analyse anatomopathologique. OPN : Os propres du nez, Zone grise claire : Structure anatomique jamais envahie, Zone grise foncée : Structure anatomique jamais analysée.

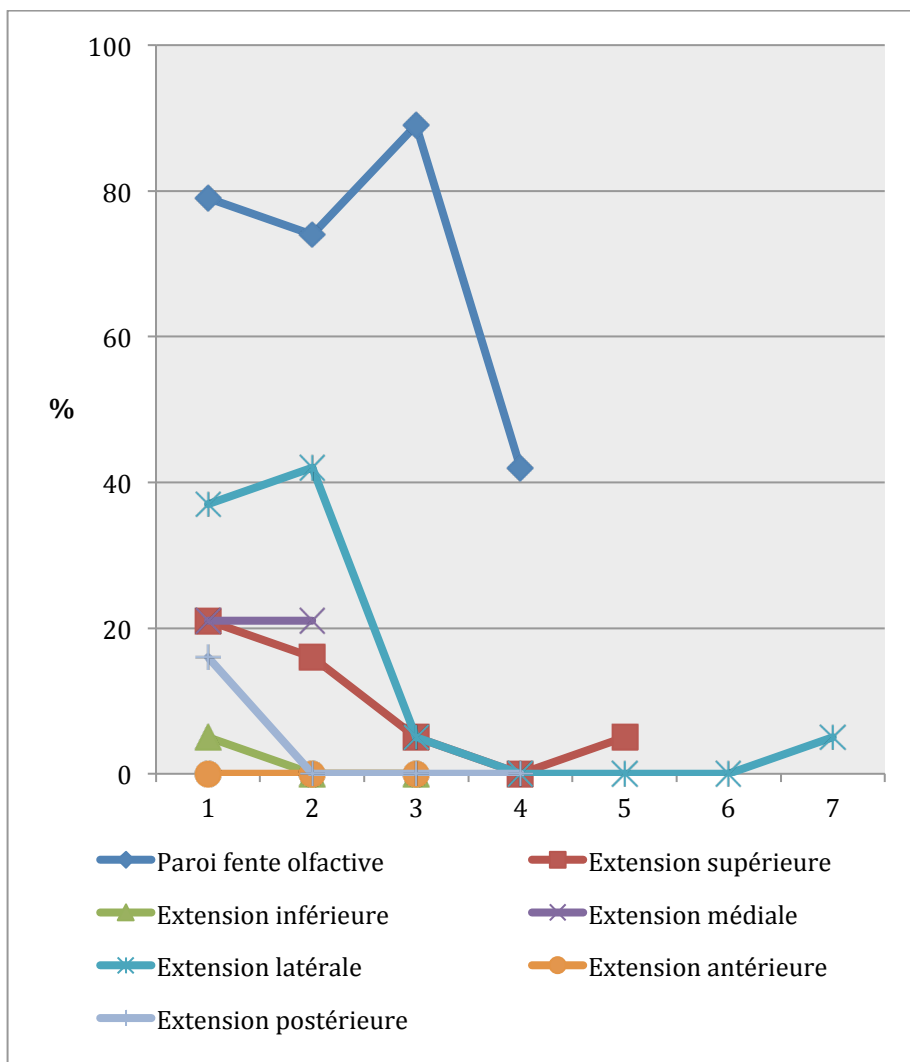


Figure 16 - Fréquence des structures envahies par région du côté d'origine de la lésion à l'analyse anatomopathologique. Abscisse : Numéro des structures par région respectant l'ordre du tableau 16.

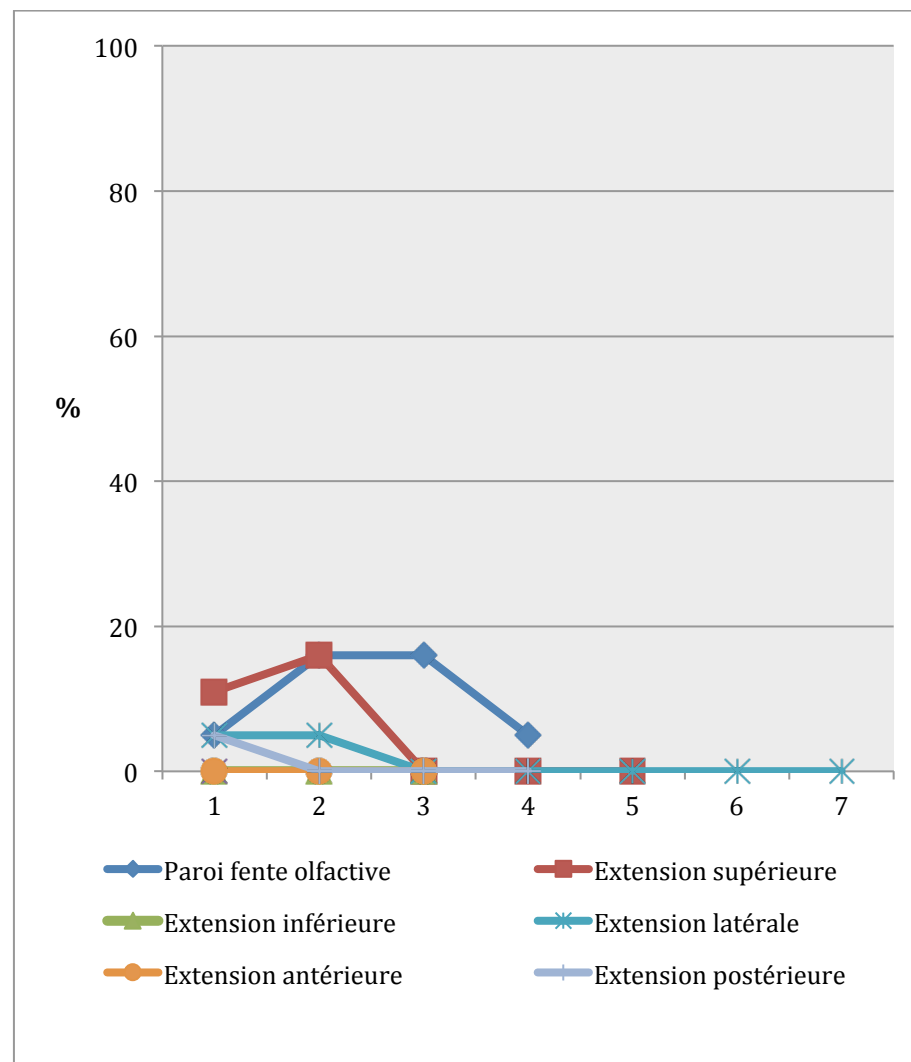


Figure 17 - Fréquence des structures envahies par région du côté controlatéral à la lésion à l'analyse anatomopathologique. Abscisse : Numéro des structures par région respectant l'ordre du tableau 17.

4.6 SYNTHÈSE DE L'ANALYSE DES EXPERTS

Pour pouvoir comparer la fréquence d'envahissement de chaque région par chaque expert, nous avons élaboré les figures 18 et 19. Elles représentent, sous forme de courbe, la fréquence d'envahissement de chaque structure évaluée par région anatomique et par expert.

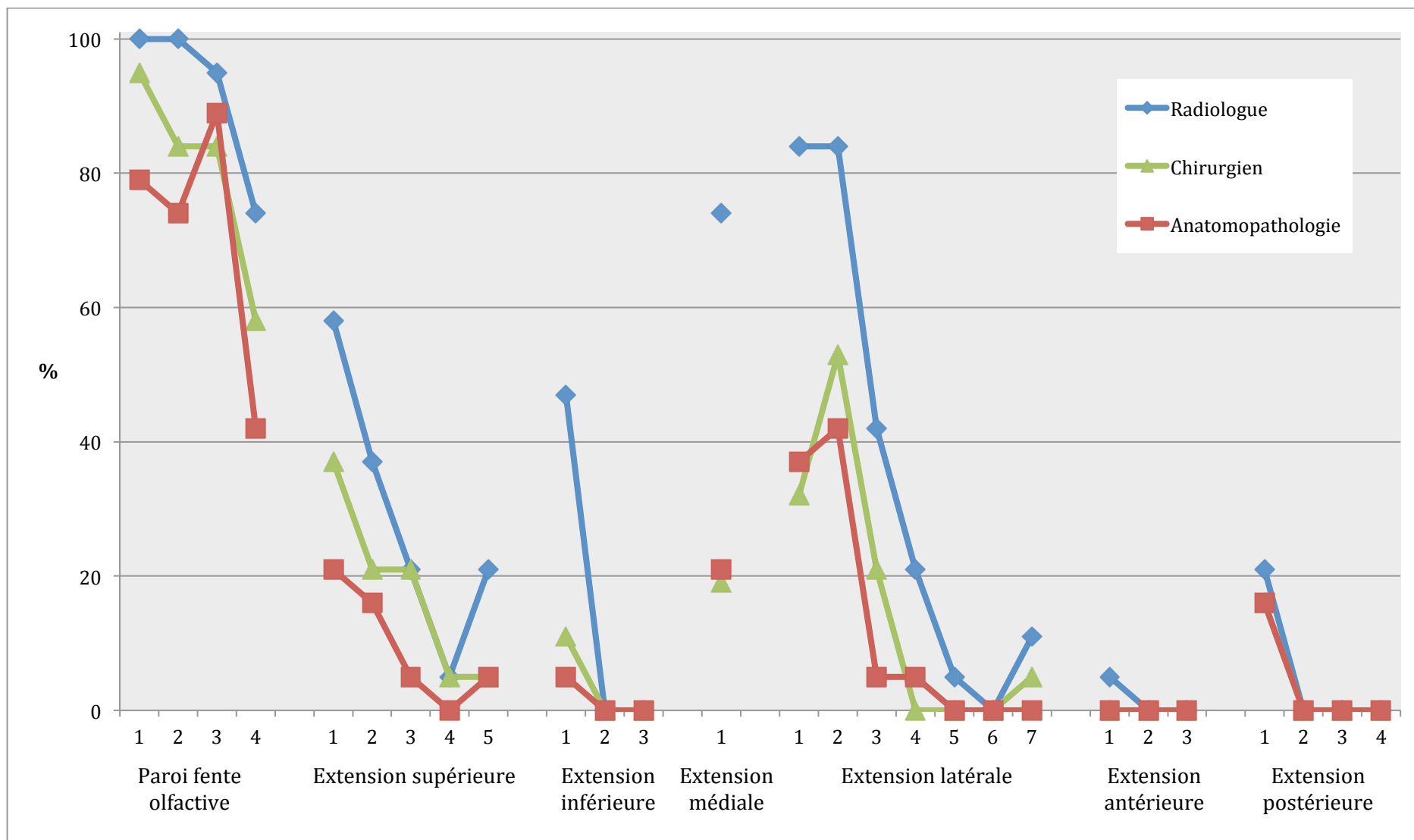


Figure 18 - Synthèse de la fréquence d'envahissement (%) de chaque structure par région du côté d'origine de la lésion, et par expert. Abscisse : Numéro des structures par région respectant l'ordre des tableaux 12, 14 et 16.

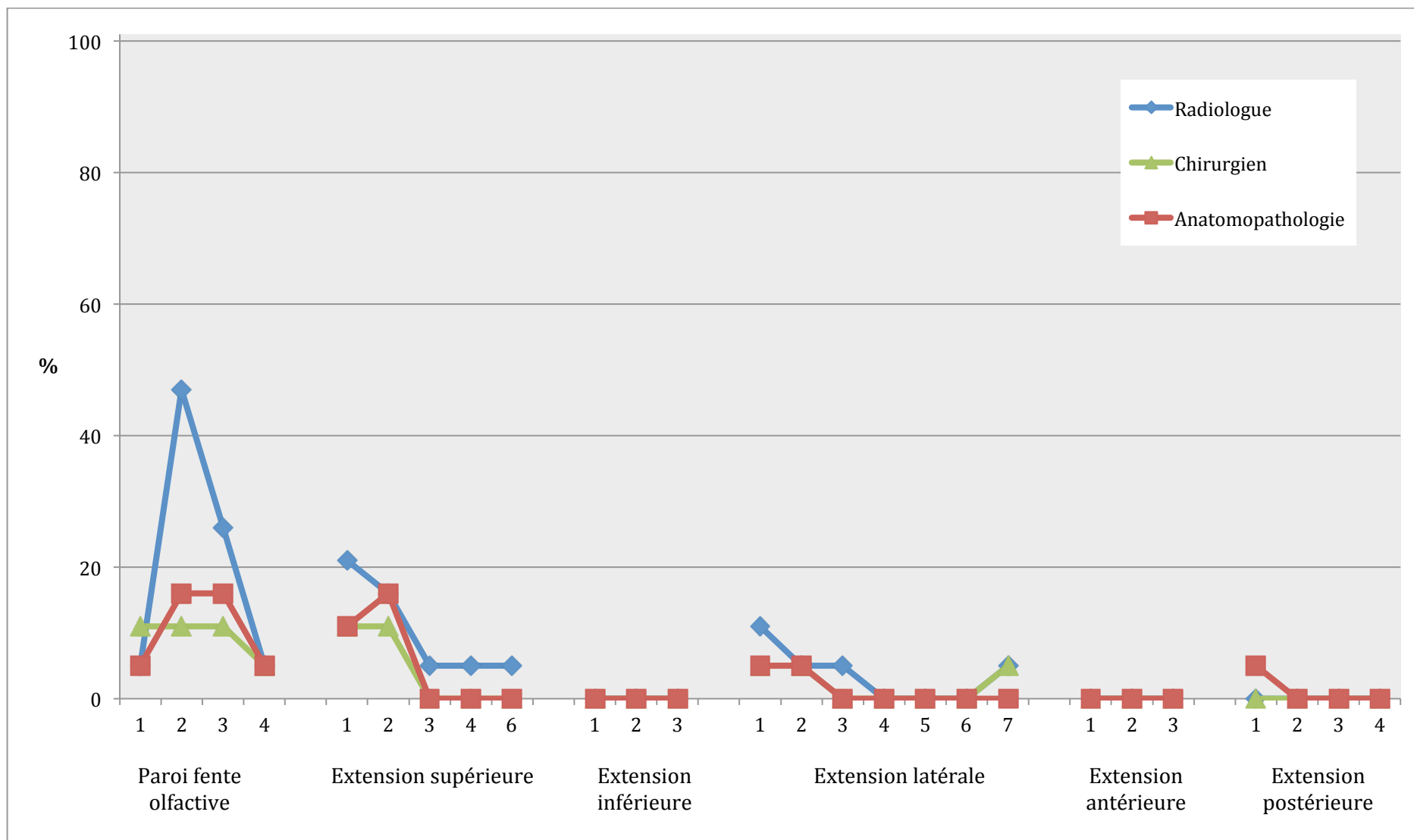


Figure 19 - Synthèse de la fréquence d'envahissement (%) de chaque structure par région du côté controlatéral à la lésion, et par expert. Abscisse : Numéro des structures par région respectant l'ordre des tableaux 13, 15 et 17.

4.7 L'ANALYSE DE L'OBJECTIF PRINCIPAL

4.7.1 L'ANALYSE DES DIFFERENTS SCÉNARIIS DE CORRÉLATION

513 scénariis ont été établis sur les 27 structures anatomiques étudiées par côté (origine et controlatéral) pour l'ensemble des patients inclus. Il n'y a aucune donnée manquante. Parmi les 27 scénariis possibles, 13 ne se sont pas produits. Les radiologues ont répondu systématiquement par « envahi » (1) ou « sain » (0). Il n'y a donc pas de scénariis correspondant à NA-X-X avec X=1 ou 0 ou NA. Les scénariis 1-NA-1, 1-NA-0, 0-NA-0 et 0-NA-1 ne se sont pas produits. Le tableau 18 résume la répartition, en pourcentage, des scénariis pour chaque structure anatomique pour le côté d'origine tumorale et le tableau 19 pour les scénariis du côté controlatéral. La figure 20 résume la répartition de l'ensemble des scénariis retrouvés.

Huit structures sont considérées comme non pertinentes pour les tumeurs de la FO. En effet, ces structures possédaient comme seul scénario 0-NA-NA ou 0-0-NA, réalisant un accord de principe. Il s'agissait de: le palais, l'apophyse ptérygoïde, l'apex orbitaire, les OPN, la peau de la joue et du nez, le cavum, le clivus et la fosse cérébrale moyenne. Ces structures sont en gris foncé dans les tableaux 18 et 19.

SCÉNARIO	Accord parfait		Accord de principe		Litige avec anatomopathologie						Litige sans anatomopathologie		Scénario non interprétable	
	1-1-1	0-0-0	0-NA-NA	0-0-NA	1-0-1	0-1-1	0-0-1	1-1-0	1-0-0	0-1-0	1-0-NA	0-1-NA	1-NA-NA	1-1-NA
ZONE ANATOMIQUE														
Paroi fente olfactive	63,2	1,3			4,0	1,3	2,6	14,5	9,2	2,6	1,3			
-Lame des cornets	79,0							15,8	5,2					
-Muqueuse septale	63,2				10,6			21,1	5,2					
-Muqueuse lame criblée	79,2				5,2		5,2	5,2	5,2					
-Surface sphénoïdale	31,6	5,2				5,2	5,2	15,8	21,2	10,6	5,2			
Extension supérieure	9,5	18,9	21,1	27,3	1,1			3,2	12,5	4,2			1,1	1,1
-Lame criblée	21,1	15,8	10,5	10,5				10,5	21,2	5,2			5,2	
-Dure-mère	15,8	36,9	15,8	10,5				5,2	15,8					
-Bulbe olfactif	5,2	21,1	36,9	15,8					10,5	10,5				
-Parenchyme cérébral		5,2	36,9	52,7										5,2
-Sinus frontal		15,8	10,5	47,5	5,2				15,8	5,2				
Extension inférieure	1,8	7,0	22,7	54,4				1,8	7,0		5,3			
-Sinus maxillaire	5,2	21,1		31,6				5,2	21,1		15,8			
-Apophyse ptérygoïde			63,1	36,9										
-Palais			5,2	94,8										
Extension médiale														
-Squelette septal	15,8	21,1		5,2	5,2			5,2	31,7		5,2		10,6	

Tableau 18 (1/2) - Répartition (%) des scénarii du côté d'origine tumorale en fonction des zones anatomiques des parois de la fente olfactive, de l'extension supérieure, de l'extension inférieure et de l'extension médiale. 1 : envahi, 0 : sain, NA : non applicable, Zone grise claire : Structure anatomique jamais envahie par l'analyse anatomopathologique, Zone grise foncée : Structure anatomique jamais analysée par l'analyse anatomopathologique.

SCÉNARIO	Accord parfait		Accord de principe		Litige avec anatomopathologie						Litige sans anatomopathologie		Scénario non interprétable	
	1-1-1	0-0-0	0-NA-NA	0-0-NA	1-0-1	0-1-1	0-0-1	1-1-0	1-0-0	0-1-0	1-0-NA	0-1-NA	1-NA-NA	1-1-NA
ZONE ANATOMIQUE														
Extension latérale	9,0	5,2	48,8	7,4	3,0		0,8	4,5	9,8	0,8	8,3	0,8	0,8	0,8
-Éthmoïde antérieur	21,1	15,8			15,8			10,5	31,6		5,2			
-Éthmoïde postérieur	36,8	15,8			5,2			15,8	21,2		5,2			
-Lame papyracée	5,2	5,2	10,6	31,6				5,2	15,9	5,2	15,9	5,2		
-Périorbite			47,5	21,1			5,2				26,3			
-Contenu orbitaire antérieur			94,8										5,2	
-Apex orbitaire			100,0											
-Plancher de l'orbite			89,6								5,2			5,2
Extension antérieure		5,3	45,6	47,4							1,7			
-Muqueuse sous les OPN		15,8	5,2	73,8							5,2			
-Os propres de nez			63,2	36,8										
-Peau de la joue et du nez			31,6	68,4										
Extension postérieure	1,3	11,8	52,7	27,7		2,6			1,3		2,6			
-Sinus sphénoïdal	5,2	47,5		21,1		10,5			5,2		10,5			
-Cavum			10,5	89,5										
-Clivus			100,0											
-Fosse cérébrale moyenne			100,0											
TOTAL	14,4	9,0	31,9	22,6	1,7	0,6	0,6	4,3	8,4	1,4	3,7	0,2	0,8	0,4

Tableau 18 (2/2) - Répartition (%) des scénarii du côté d'origine tumorale en fonction des zones anatomiques de l'extension latérale, de l'extension antérieure et de l'extension postérieure et le total des 27 zones anatomiques analysées. 1 : envahi, 0 : sain, NA : non applicable. OPN : Os propre du nez, Zone grise claire : Structure anatomique jamais envahie par l'analyse anatomopathologique, Zone grise foncée : Structure anatomique jamais analysée par l'analyse anatomopathologique.

SCÉNARIO	Accord parfait		Accord de principe		Litige avec anatomopathologie						Litige sans anatomopathologie		Scénario non interprétable	
	1-1-1	0-0-0	0-NA-NA	0-0-NA	1-0-1	0-1-1	0-0-1	1-1-0	1-0-0	0-1-0	1-0-NA	0-1-NA	1-NA-NA	1-1-NA
ZONE ANATOMIQUE														
Paroi fente olfactive	10,5	10,5	18,5	44,8	1,3		1,3		2,6	1,3	6,6		2,6	
-Lame des cornets	5,2	10,6	21,1	58,9						5,2				
-Muqueuse septale	10,6	5,2	15,9	31,6	5,2				5,2		21,1		5,2	
-Muqueuse de la lame criblée	10,6	10,6	10,6	47,4			5,2		5,2		5,2		5,2	
-Surface sphénoïdale	15,8	15,8	26,3	42,1										
Extension supérieure	4,2	7,4	57,8	24,2			1,1		2,1		1,1		2,1	
-Lame criblée	10,6	5,2	52,7	21,1					5,2				5,2	
-Dure-mère	10,6	10,6	52,7	15,7			5,2						5,2	
-Bulbe olfactif		10,6	63,1	21,1							5,2			
-Parenchyme cérébral			63,1	36,9										
-Sinus frontal		10,6	57,9	26,3					5,2					
Extension inférieure		5,3	43,9	49,1							1,7			
-Sinus maxillaire		15,8	47,4	31,6							5,2			
-Apophyse ptérygoïde			68,4	31,6										
-Palais			15,8	84,2										
Extension médiale														
-Squelette septal	15,8	21,1		5,2	5,2			5,2	31,6		5,2		10,5	

Tableau 19 (1/2) - Répartition (%) des scénarii du côté controlatéral en fonction des zones anatomiques des parois de la fente olfactive, de l'extension supérieure, de l'extension inférieure et de l'extension médiale. 1 : correspond à envahi, 0 : sain, NA : non applicable, Zone grise claire : Structure anatomique jamais envahie par l'analyse anatomopathologique, Zone grise foncée : Structure anatomique jamais analysée par l'analyse anatomopathologique.

SCÉNARIO	Accord parfait		Accord de principe		Litige avec anatomopathologie						Litige sans anatomopathologie		Scénario non interprétable	
	1-1-1	0-0-0	0-NA-NA	0-0-NA	1-0-1	0-1-1	0-0-1	1-1-0	1-0-0	0-1-0	1-0-NA	0-1-NA	1-NA-NA	1-1-NA
ZONE ANATOMIQUE														
Extension latérale	0,7	4,7	64,7	27,1	0,7		0,7		0,7	0,7				
-Éthmoïde antérieur	5,2	10,6	36,9	36,9			5,2		5,2					
-Éthmoïde postérieur		21,1	31,6	36,9	5,2					5,2				
-Lame papyracée			42,1	57,9										
-Périorbite			73,7	26,3										
-Contenu orbitaire antérieur			100,0											
-Apex orbitaire			100,0											
-Plancher de l'orbite			68,4											
Extension antérieure		1,7	59,6	38,7										
-Muqueuse sous les OPN		5,2	47,4	47,4										
-Os propres de nez			78,9	21,1										
-Peau de la joue et du nez			52,6	47,4										
Extension postérieure		1,3	67,1	30,3			1,3							
-Sinus sphénoïdal		5,2	36,8	52,8										
-Cavum			31,6	68,4			5,2							
-Clivus			100,0											
-Fosse cérébrale moyenne			100,0											
TOTAL	3,1	5,7	51,6	32,5	0,6		0,8	0,2	2,1	0,4	1,6		1,2	0,2

Tableau 19 (2/2) - Répartition (%) des scénarii du côté controlatéral en fonction des zones anatomiques de l'extension latérale, de l'extension antérieure et de l'extension postérieure et le total des 27 zones anatomiques analysées. 1 : envahi, 0 : sain, NA : non applicable. OPN : Os propre du nez, Zone grise claire : Structure anatomique jamais envahie par l'analyse anatomopathologique, Zone grise foncée : Structure anatomique jamais analysée par l'analyse anatomopathologique.

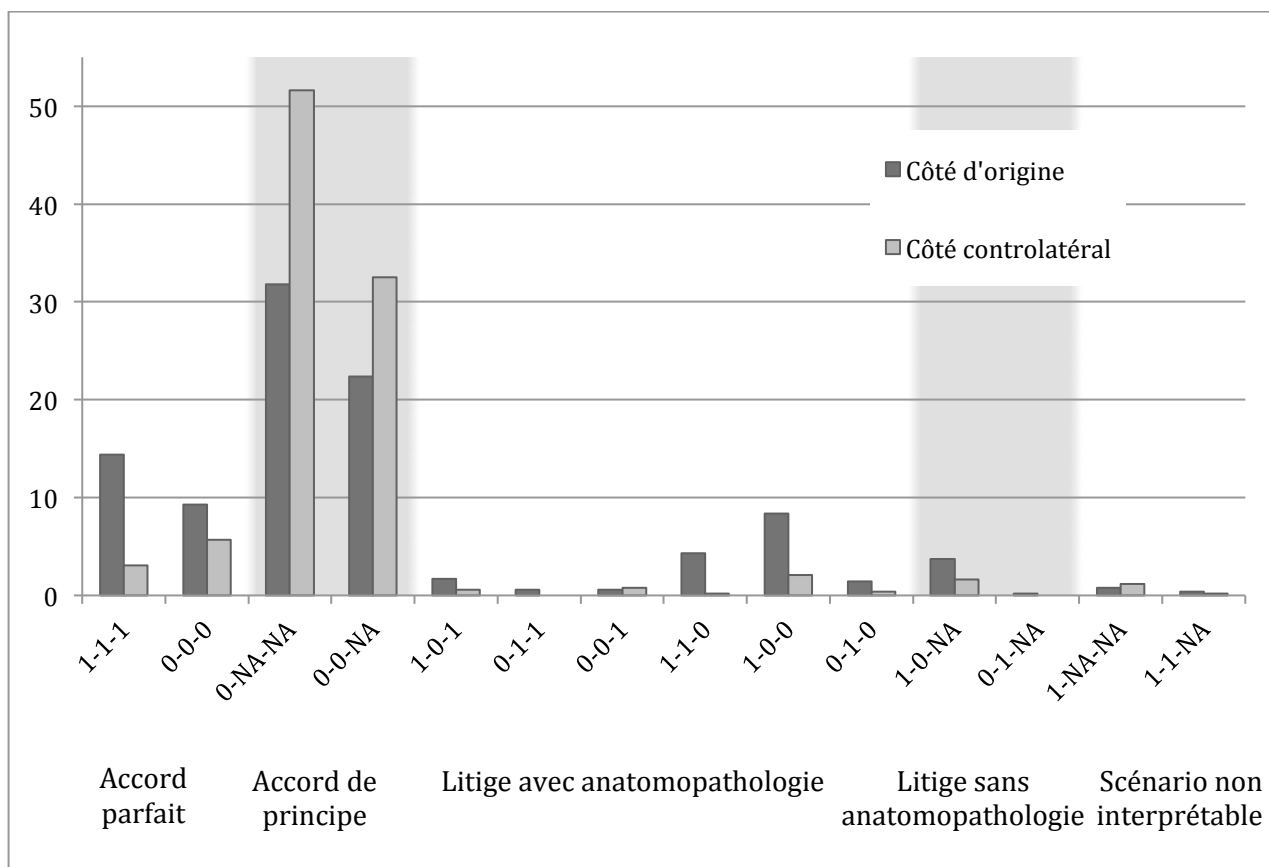


Figure 20 – Répartition (%) des scénarii de corrélation entre le radiologue, le chirurgien et l’anatomopathologiste. 1 : Envahi, 0 : Sain, NA : Non applicable.

4.7.2 LA RÉPARTITION DES STADES T DE LA CLASSIFICATION UICC

La figure 21 résume la répartition des stades d’extension locale cT et pT de la classification UICC⁴³. Nous observons **une différence fortement significative (p=0,005)** entre la répartition des stades cT et pT selon le test de Fischer. 13 patients (68%) ont été surévalués, dont 3 (23%) avec un stade cT4b pour finalement un stade pT1 ou pT2. Les 6 autres patients été classés correctement. Il n’y a pas eu de sous-évaluation par le radiologue.

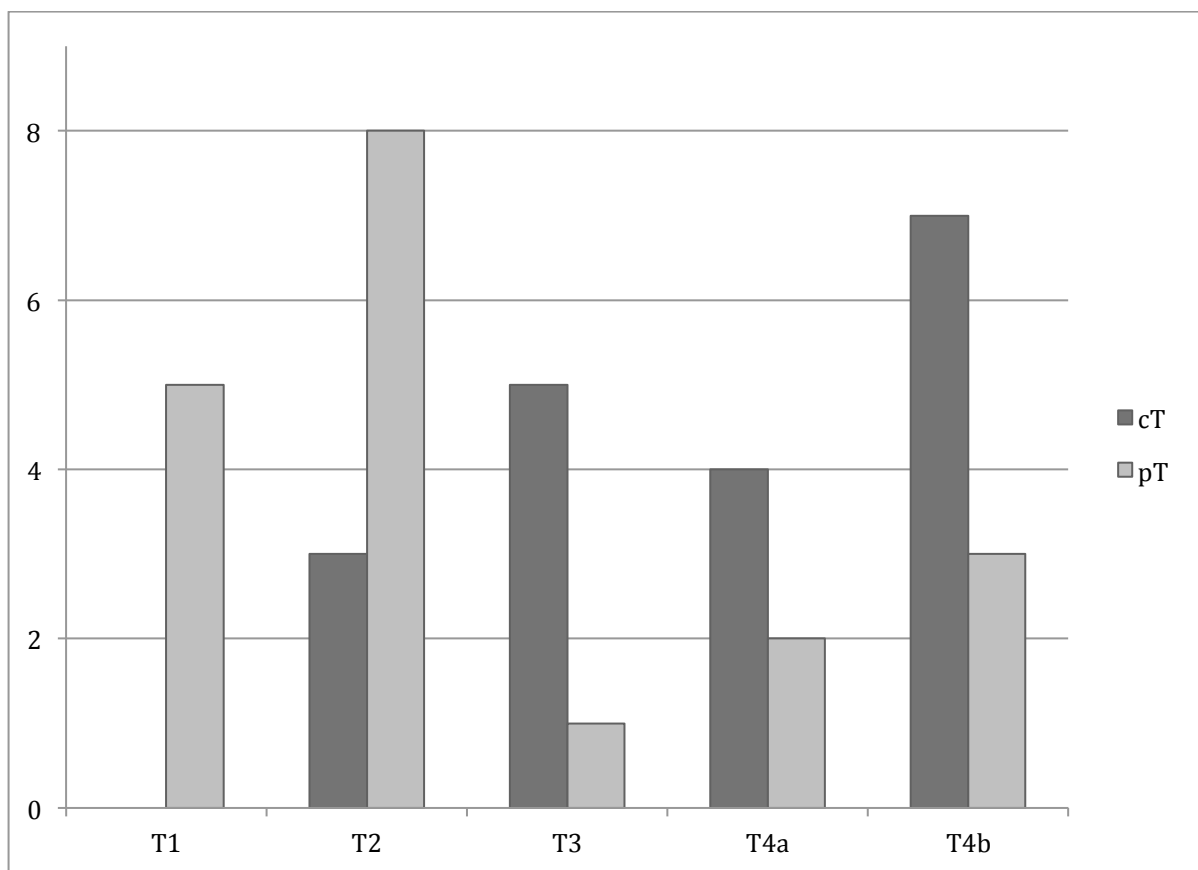


Figure 21 - Répartition (n=19) des stades d'extension locale clinique (cT) et anatomopathologique (pT) dans la population de l'étude, selon la classification de l'UICC 2009⁴³. $p=0,005$

4.7.3 LA RÉPARTITION DES STADES T DE LA CLASSIFICATION DE KADISH

La figure 22 résume la répartition des stades d'extension locale clinique (cK) et anatomopathologique (pK) de la classification selon Kadish⁸⁶. Nous n'observons **pas de différence significative ($p=0,059$)** entre la répartition des stades d'extension tumorale cK et pK selon le test de Fischer. 8 patients (42%) étaient surévalués dont 4 (50%) avec un stade C en pré-thérapeutique correspondant à un stade A anatomopathologique. Les 11 autres patients ont été classés correctement. Il n'y a pas eu de sous évaluation par le radiologue.

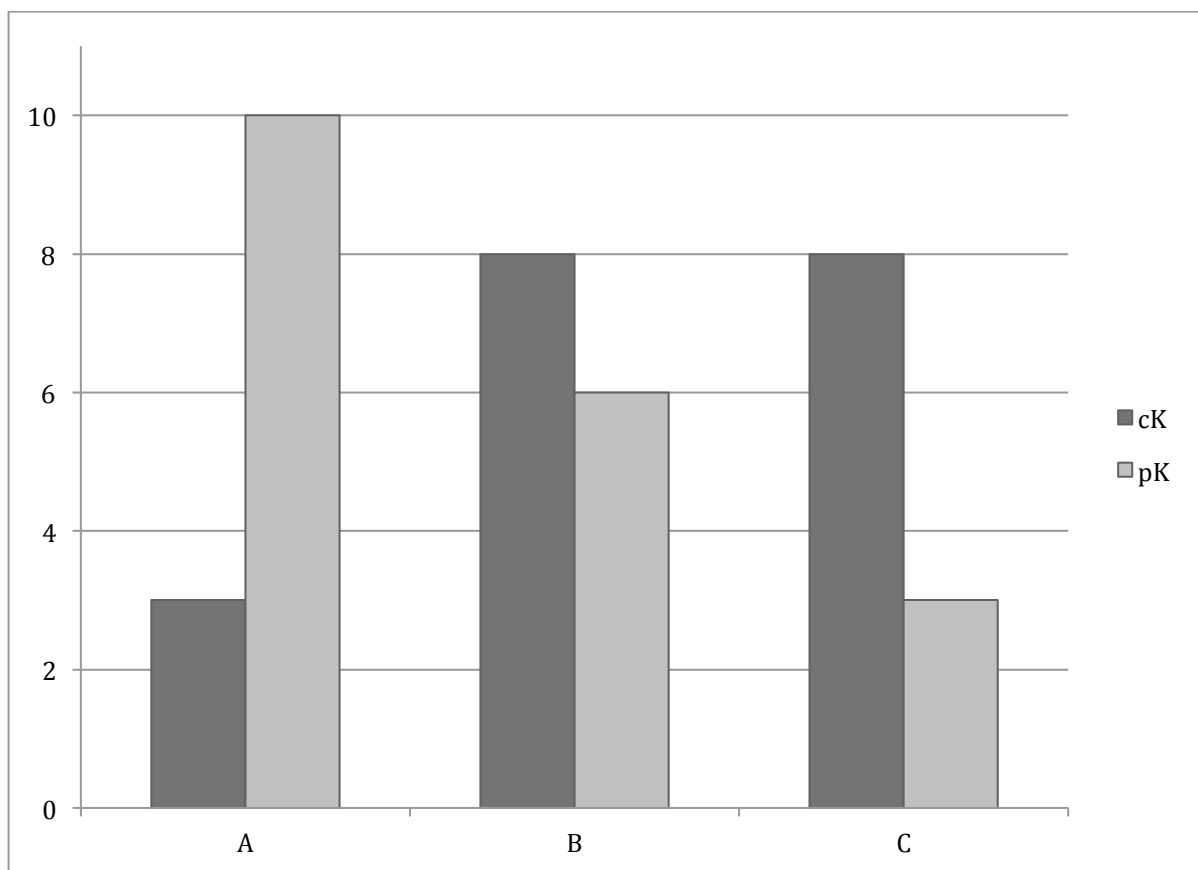


Figure 22 - Répartition (n=19) des stades d'extension locale clinique (cK) et anatomopathologique (pK) dans la population de l'étude, selon la classification selon Kadish⁸⁶. $p=0,059$

4.7.4 LA RÉPARTITION DES STADES T DE LA CLASSIFICATION DE DULGUEROV

La figure 23 résume la répartition des stades d'extension locale cT et pT de la classification selon Dulguero⁸⁸. Nous n'observons **pas de différence significative ($p=0,08$)** entre la répartition des stades d'extension tumorale cT et pT selon le test de Fischer. 8 patients (42%) ont été surévalués par le radiologue, dont 4 patients (50%) avec un stade cT4 pour finalement un stade pT1 ou pT2. Les 11 autres patients ont été correctement classés. Il n'y a pas eu de sous-évaluation par le radiologue.

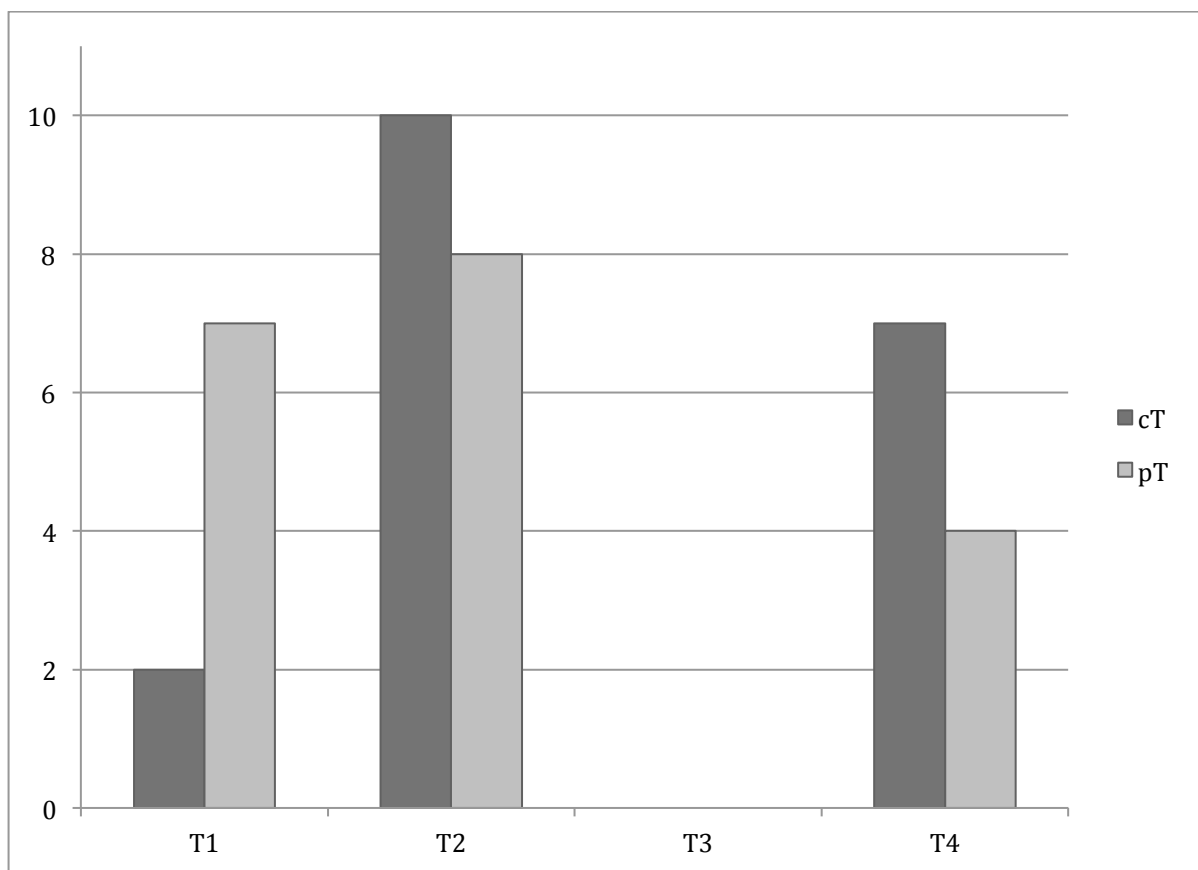


Figure 23 - Répartition (n=19) des stades d'extension locale clinique (cT) et anatomopathologique (pT) dans la population de l'étude, selon la classification selon Dulguerov⁸⁸. $p=0,08$

4.7.5 L'ANALYSE QUALITATIVE DE L'EXTENSION TUMORALE LOCALE

Dix-huit structures anatomiques du côté d'origine de la lésion ont été incluses dans l'analyse qualitative. Les neuf structures non analysées par l'anatomopathologiste n'ont pas été prises en compte dans ce calcul car la corrélation au *Gold Standard* était impossible. Il s'agissait de : l'apophyse ptérygoïde, le palais, le contenu orbitaire antérieur, l'apex orbitaire, les OPN, la peau de la joue et du nez, le cavum le clivus et la fosse cérébrale moyenne.

Pour le côté controlatéral, le faible nombre de structures analysées par l'anatomopathologiste n'a permis de calculer que la concordance observée globale. Il n'a pas été possible de calculer les concordances observées par région et par structure, ni de faire le test de corrélation de Kappa global, par région et par structure.

Les tableaux 20 et 21 récapitulent respectivement la corrélation radiologue-anatomopathologiste (R-A) ainsi que la corrélation chirurgien-anatomopathologiste (C-A) du côté d'origine de la lésion.

n total=19		CORRÉLATION RADIOLOGUE-ANATOMOPATHOLOGISTE			
	n	Kappa	Concordance	Discordance	
				Surévaluation	Sous-évaluation
			%	%	%
Paroi fente olfactive		0,11	72	24	4
IC95%		[0-0,32]			
-Lame des cornets	19		79	21	0
-Muqueuse septale	19		74	26	0
-Muqueuse lame criblée	19	0	84	11	5
-Surface sphénoïdale	18	0,05	50	39	11
Extension supérieure		0,38	67	33	0
IC95%		[0,18-0,59]			
-Lame criblée	14	0,28	57	43	0
-Dure-mère	14	0,43	71	29	0
-Bulbe olfactif	9	0,40	78	22	0
-Parenchyme cérébral	1		100	0	0
-Sinus frontal	8	0,25	62	38	0
Extension inférieure					
-Sinus maxillaire	11	0,15	55	45	0
Extension médiale					
-Squelette septal	15	0,23	53	47	0
Extension latérale		0,20	55	43	2
IC95%		[0,01-0,38]			
-Éthmoïde antérieur	18	0,23	56	44	0
-Éthmoïde postérieur	18	0,28	61	39	0
-Lame papyracée	7	0,12	43	57	0
-Périorbite	1		0	0	100
Extension antérieure					
-Muqueuse sous les OPN	3		100	0	0
Extension postérieure					
-Sinus sphénoïdal	14	0,28	79	7	14

Tableau 20 - Synthèse de la corrélation entre le radiologue et l'anatomopathologiste pour le côté d'origine de la lésion. OPN : Os propres du nez. IC95%: Intervalle de confiance à 95% des coefficients Kappa de la paroi de la fente olfactive de l'extension supérieure et de l'extension latérale

n total=19		CORRÉLATION CHIRURGIEN-ANATOMOPATHOLOGISTE			
	n	Kappa	Concordance	Discordance	
			%	Surévaluation	Sous-évaluation
				%	%
Paroi fente olfactive		0,33	77	16	7
IC95%		[0,09-0,56]			
-Lame des cornets	19	0,34	84	16	0
-Muqueuse septale	19	0,07	68	21	11
-Muqueuse lame criblée	19	0,31	84	5	11
-Surface sphénoïdale	18	0,46	72	22	6
Extension supérieure		0,58	83	15	2
IC95%		[0,34-0,83]			
-Lame criblée	14	0,57	79	21	0
-Dure-mère	14	0,81	93	7	0
-Bulbe olfactif	9	0,40	78	22	0
-Parenchyme cérébral	1		100	0	0
-Sinus frontal	8	0	75	12,5	12,5
Extension inférieure					
-Sinus maxillaire	11	0,62	91	9	0
Extension médiale					
-Squelette septal	15	0,66	86	7	7
Extension latérale		0,44	73	16	11
IC95%		[0,17-0,71]			
-Éthmoïde antérieur	18	0,40	72	11	17
-Éthmoïde postérieur	18	0,56	78	17	5
-Lame papyracée	7	0,36	71	29	0
-Périorbite	1		0	0	100
Extension antérieure					
-Muqueuse sous les OPN	3		100	0	0
Extension postérieure					
-Sinus sphénoïdal	14	1,00	100	0	0

Tableau 21 - Synthèse de la corrélation entre le chirurgien et l'anatomopathologiste pour le côté d'origine de la lésion. OPN : Os propres du nez. IC95% : Intervalle de confiance à 95% des coefficients Kappa de la paroi de la fente olfactive de l'extension supérieure et de l'extension latérale

4.7.5.1 La corrélation selon la concordance observée

La concordance observée radiologue-chirurgien-anatomopathologiste (R-C-A) globale est de 61%. La concordance observée R-A globale est de 68% et la concordance observée C-A globale est de 82%.

Du côté d'origine de la lésion, la concordance observée globale R-C-A est de 58%, la concordance observée R-A de 66% et la concordance observée C-A de 80%. Du côté controlatéral, la concordance observée R-C-A est de 69%, la concordance observée R-A de 76% et la concordance observée C-A de 85%.

La figure 24 compare les concordances observées R-A et C-A de chaque structure anatomiques analysées du côté d'origine de la lésion.

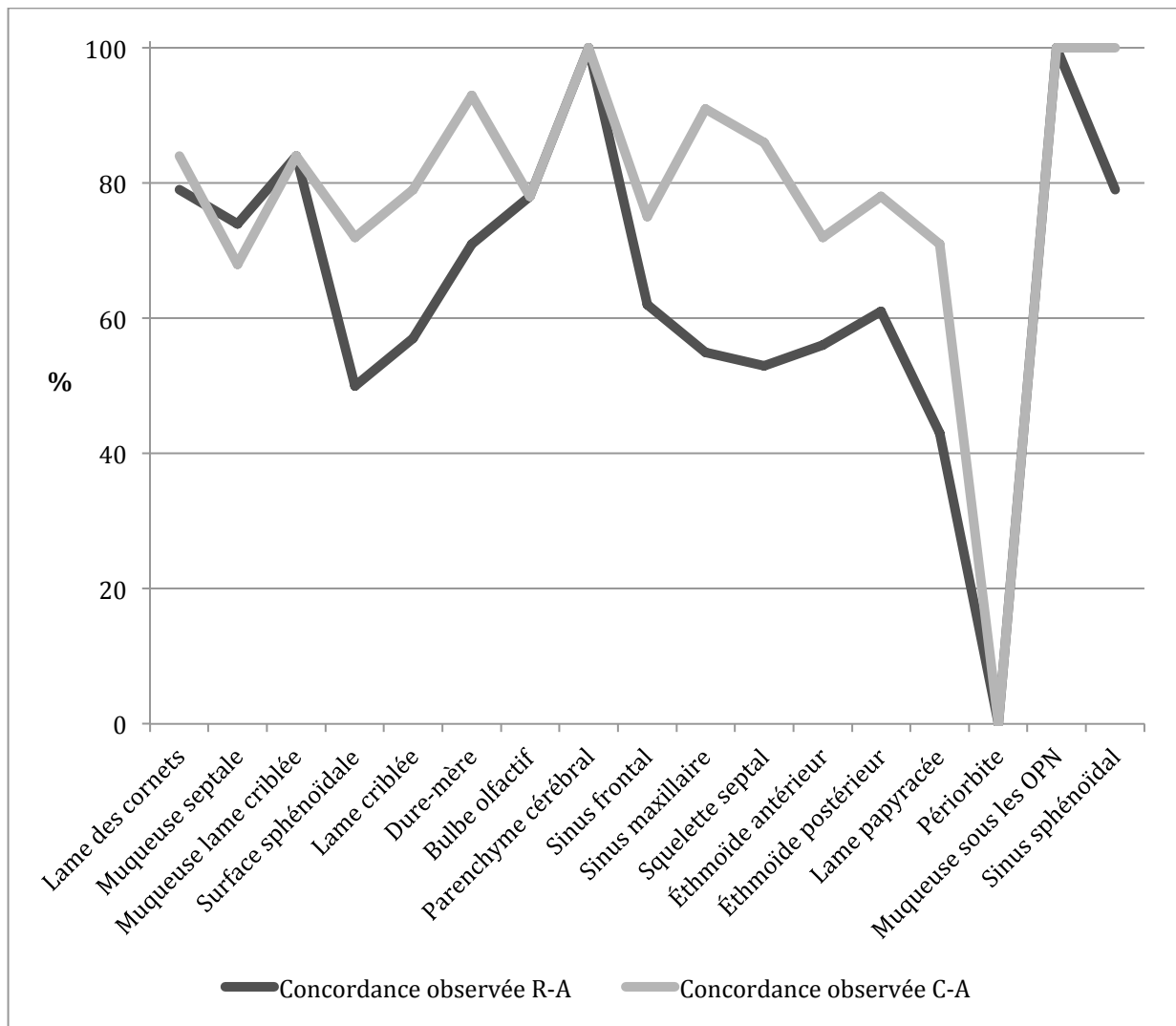


Figure 24 - Représentation des concordances observées en pourcentage entre radiologue-anatomopathologiste (R-A) et chirurgien-anatomopathologiste (C-A).

4.7.5.2 La corrélation selon le test de Kappa

Le coefficient Kappa de la corrélation R-A globale est de 0,35 [0,25-0,46] et le coefficient Kappa de la corrélation C-A globale est de 0,61 [0,50-0,71] du côté d'origine de la lésion.

L'analyse de la corrélation inter-observateur à l'aide du test de concordance Kappa a été réalisée uniquement pour le côté d'origine tumorale. Les intervalles de confiance à 95% ont été calculés pour les régions « paroi de la fente olfactive », « extension supérieure », « extension latérale ». Pour les autres régions et pour les structures anatomiques, ils n'ont pas pu être calculés devant un effectif trop faible ($n < 30$).

Le coefficient Kappa des lames des cornets et de la muqueuse septale n'a pas pu être calculés. La répartition « 1 » (100%) – « 0 » (0%) sur un effectif faible ($n=19$) empêche le calcul du coefficient de Kappa. En effet, une case du tableau de contingence nulle (par exemple, muqueuse septale codées « 0 » par l'analyse radiologique) lors du calcul du coefficient Kappa sur un effectif faible ($n < 30$) engendre un calcul non réalisable.

Par ailleurs, la corrélation R-A de la muqueuse de la lame criblée et la surface sphénoïdale est très mauvaise malgré une concordance observée correcte. En effet, la répartition « 1 » - « 0 » asymétrique de ces structures sur un effectif faible ($n < 30$) augmente la corrélation liée au hasard. Cette corrélation liée au hasard, prise en compte dans le calcul du coefficient Kappa, est plus importante lorsque les effectifs sont petits et les résultats sont toujours les mêmes. Nous proposons un exemple avec la figure 25. A l'inverse, la répartition plus homogène des cotations du chirurgien diminue la corrélation liée au hasard. Cela explique une concordance observée élevée de la muqueuse de la lame criblée avec une corrélation mauvaise utilisant le test de concordance Kappa pour la corrélation R-A. Ce phénomène explique également la corrélation C-A nulle du sinus frontal.

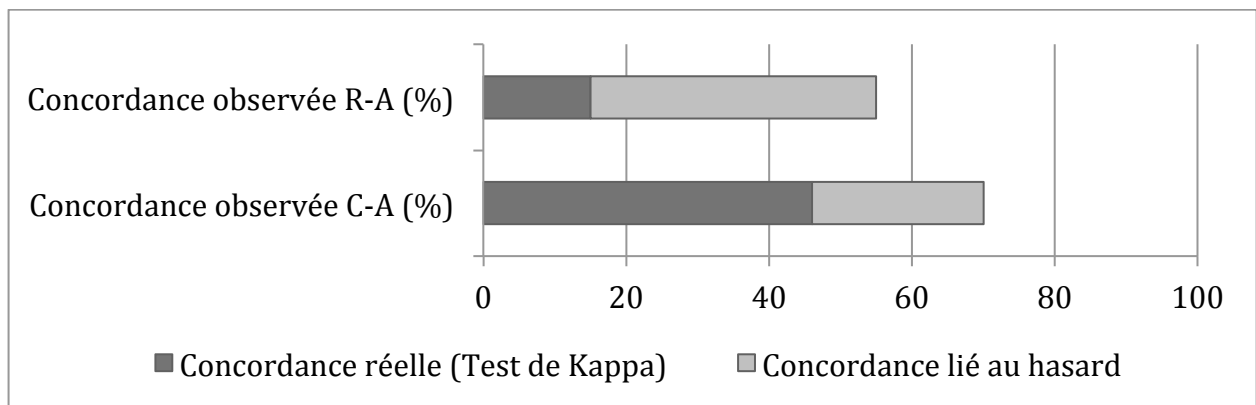


Figure 25 - Représentation des différents types de concordance pour le sinus sphénoïdal.

Nous avons éliminé progressivement le hasard de l'analyse. La figure 26 représente les corrélations réelles par le test de Kappa entre R-A et C-A sous forme de courbes des coefficients Kappa.

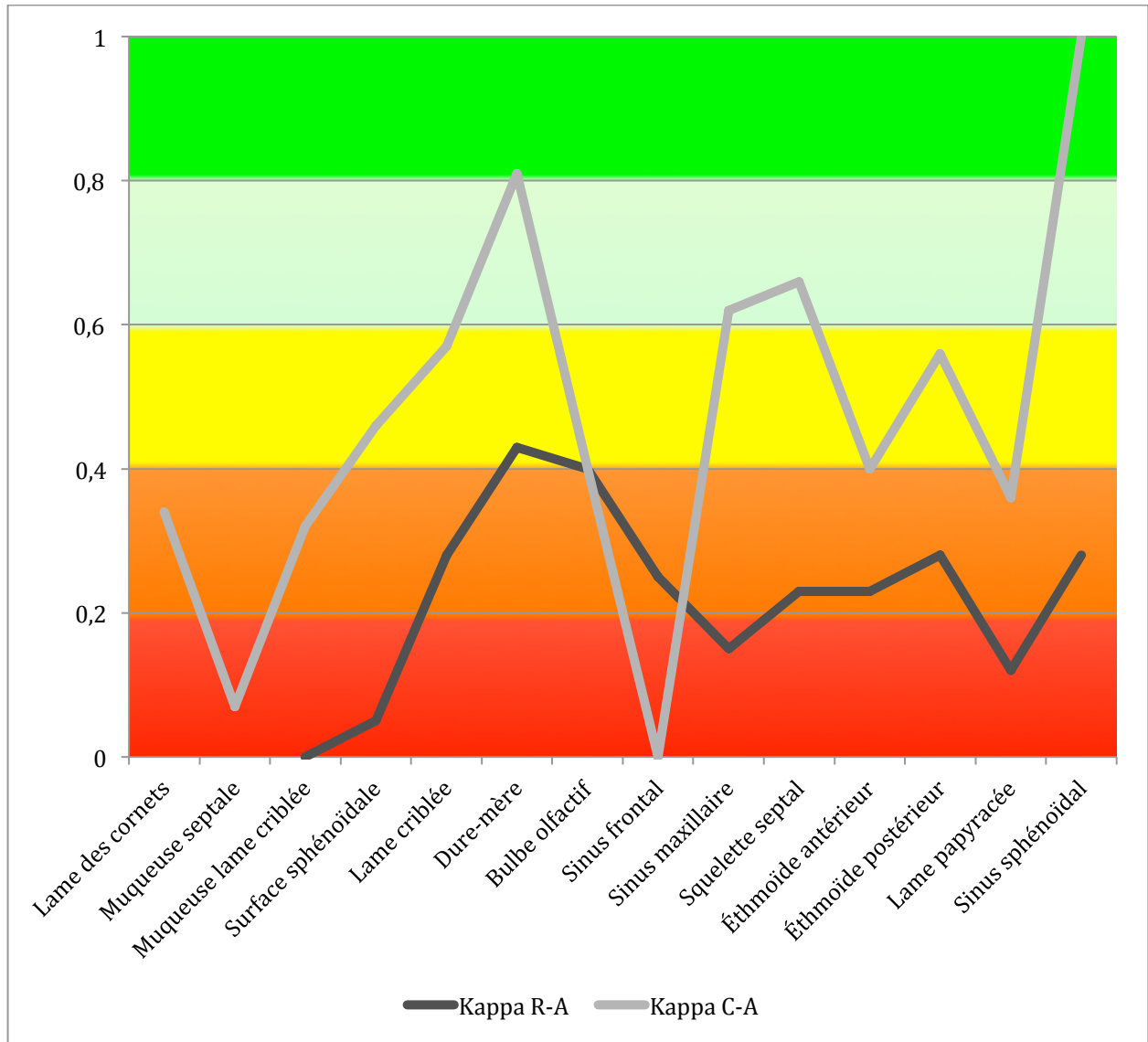


Figure 26 - Représentation des coefficients Kappa de la corrélation radiologue-anatomopathologiste (R-A) et chirurgien-anatomopathologiste (C-A). Zone rouge : Kappa mauvais, Zone orange : Kappa médiocre, Zone jaune : Kappa modéré, Zone pâle : Kappa bon, Zone verte : Kappa excellent ;

4.7.6 L'ANALYSE QUANTITATIVE DE L'EXTENSION TUMORALE LOCALE

L'ensemble des schémas anatomiques a été rempli par les trois experts. Un schéma récapitulatif fusionnant les trois remplissages a été réalisé pour chaque sujet inclus. La moyenne des surfaces hachurées par chaque expert est résumée dans le tableau 22.

n total=19	SURFACE ENVAHIE		
	Moyenne	Écart-Type	p*
ANATOMOPATHOLOGISTE	502 083	495 304	0,0008
RADIOLOGUE	1 135 692	571 677	
ANATOMOPATHOLOGISTE	502 083	495 304	0,4381
CHIRURGIEN	624 051	463 049	
CHIRURGIEN	624 051	463 049	0.0045
RADIOLOGUE	1 135 692	571 677	

p*=p value au test de Student

Tableau 22 - Moyenne et écart-type des surfaces hachurées pour chaque expert, en pixel, des schémas anatomiques.

4.8 L'ANALYSE DES OBJECTIFS SECONDAIRES

4.8.1 LA CARTOGRAPHIE LÉSIONNELLE

100% des patients ont un pédicule d'implantation tumorale sur au moins une des parois de la FO (n=19). La répartition de la fréquence d'envahissement de chaque zone anatomique évaluée par l'anatomopathologiste est récapitulée dans la figure 27. La figure 28 représente la cartographie par superposition de l'envahissement tumoral par l'analyse anatomopathologique considéré comme le *Gold Standard*, du côté d'origine de la lésion et controlatéral, de l'ensemble des patients (n=19).

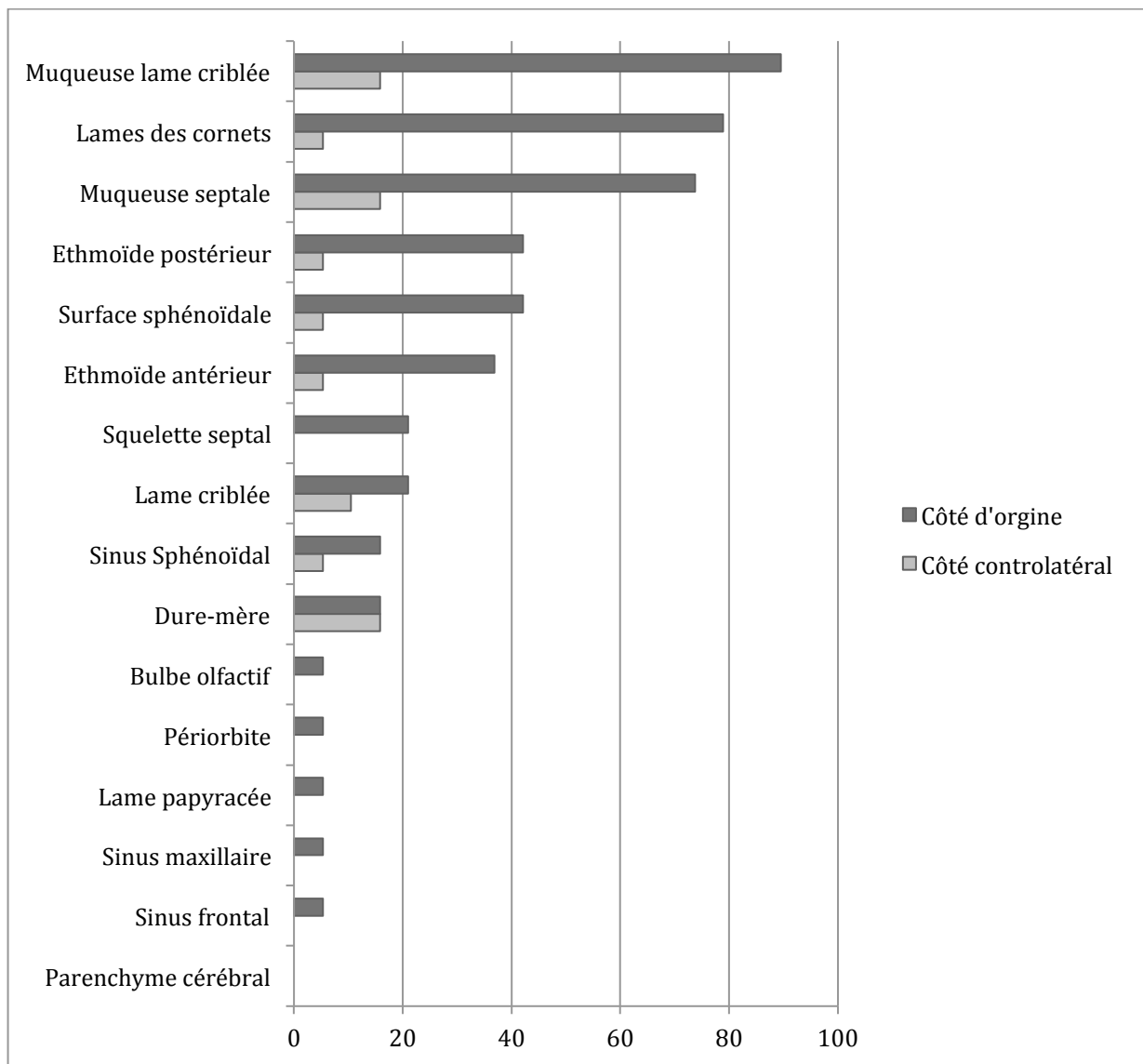


Figure 27 - Répartition (%) des structures anatomiques envahies après expertise anatomopathologique.

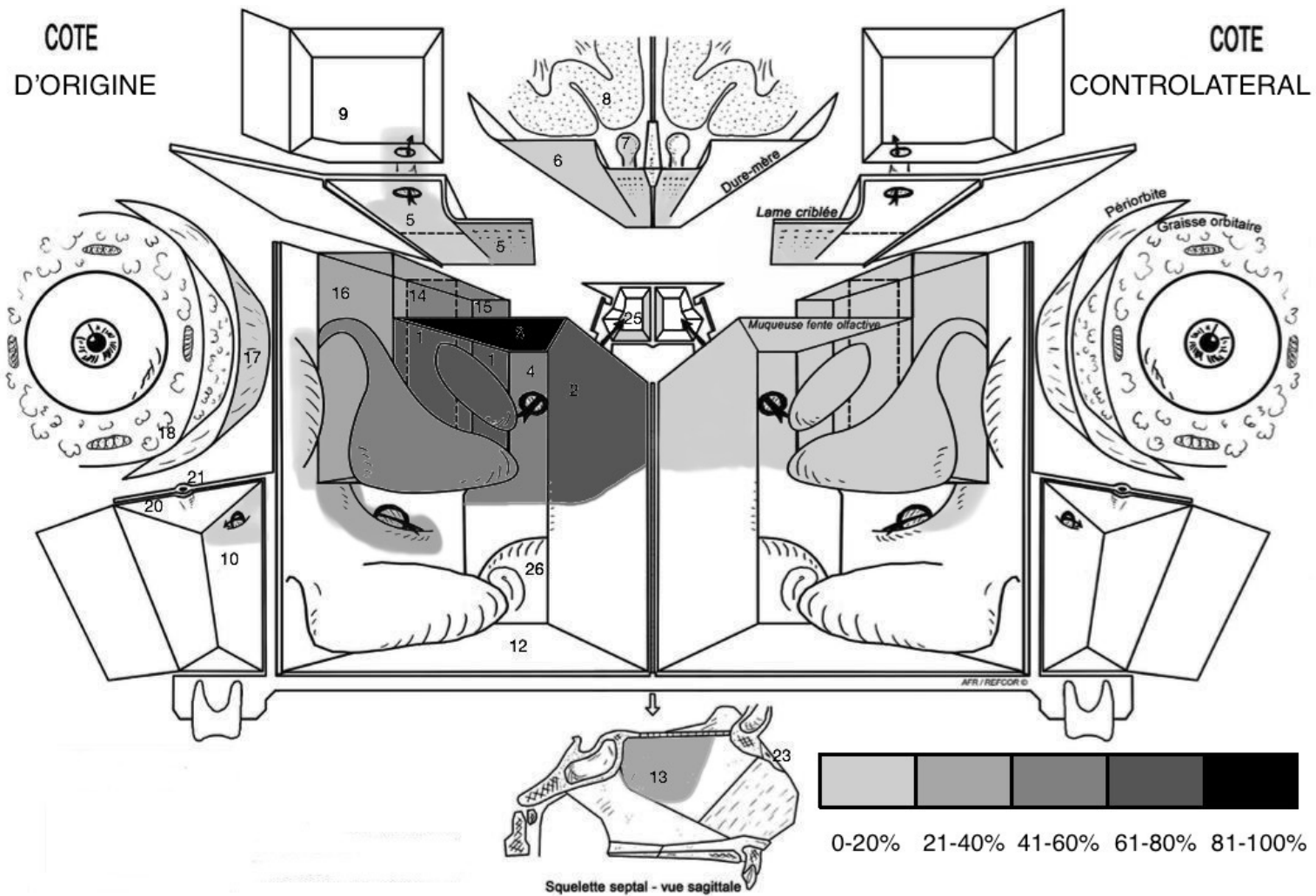


Figure 28 - Cartographie des pédicules et de l'extension des tumeurs malignes de la fente olfactive après l'analyse anatomopathologique de l'ensemble des patients en fonction de leur fréquence d'envahissement (%).

4.8.2 PROPOSITION D'UNE NOUVELLE CLASSIFICATION

Nous proposons une nouvelle classification pronostique d'extension locale adaptée aux tumeurs malignes de la FO synthétisée dans le tableau 23. Elle sera argumentée dans la discussion.

Stade	Description
T1	Tumeur limitée à la fente olfactive sans atteinte de la lame criblée
T2	Tumeur envahissant la lame criblée, la paroi osseuse supérieure ou postérieure du sphénoïde
T3	Tumeur envahissant la dure-mère, la périorbite ou la paroi osseuse latérale du sphénoïde
T4a	Tumeur envahissant le bulbe olfactif ou le contenu intraconique orbitaire
T4b	Tumeur envahissant le parenchyme cérébral
N0	Absence d'adénopathie(s) cervicale(s)
N1	Présence d'adénopathie(s) cervicale(s)
M0	Absence de métastase(s) à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance

Tableau 23 - Nouvelle classification d'extension adaptée aux tumeurs malignes de la fente olfactive.

5 DISCUSSION

Ce travail de thèse a permis d'objectiver des discordances entre les évaluations : radiographique pré-thérapeutique, chirurgicale macroscopique et anatomopathologique microscopique, sur l'extension locale des tumeurs malignes de la FO, tant sur le plan qualitatif que quantitatif. Sur les dix-neuf patients inclus dans six centres, trois structures anatomiques n'ont jamais été atteintes à l'analyse anatomopathologique : le parenchyme cérébral, le plancher de l'orbite, la muqueuse sous les OPN ; et neuf structures anatomiques n'ont jamais été analysées (« NA ») par l'anatomopathologiste : l'apophyse ptérygoïde, le palais, le contenu orbitaire antérieur, l'apex orbitaire, les OPN, la peau de la joue et du nez, le cavum, le clivus et la fosse cérébrale moyenne.

L'imagerie a surévalué les stades T de la classification de l'UICC⁴³ ($p=0,005$). Au niveau qualitatif, la concordance observée globale R-C-A était de 61%, la concordance observée R-A était de 68% avec une corrélation médiocre (coefficient Kappa=0,35 [0,25-0,46]) et la concordance observée C-A était de 82% avec une bonne corrélation (coefficient Kappa=0,61 [0,50-0,71]) par le test de Kappa. Au niveau quantitatif, le radiologue surévaluait de manière significative l'extension locale des tumeurs malignes de la FO par rapport à l'anatomopathologiste ($p=0,0008$) et au chirurgien ($p=0,0045$).

Toutes les tumeurs incluses avaient un développement centrifuge à partir du pédicule d'implantation naissant dans la FO.

5.1 LES CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION

L'ITAC est l'histologie largement prédominante de la série (95%) en accord avec l'incidence de l'ITAC et du NBO³. L'ITAC est une tumeur spécifique des expositions aux tanins végétaux présents principalement dans les poussières de bois²⁷. Il s'agit d'une pathologie d'exposition professionnelle, ce qui explique la proportion d'exposition aux poussières de bois (89%) et la proportion masculine (84 %) dans notre série, ce qui concorde avec les données de la littérature^{30,45,72}. L'âge moyen (67,1 ans) est comparable à la littérature^{30,72-74}.

5.2 L'ÉVALUATION DE LA CORRÉLATION RADIO-CLINIQUE

5.2.1 LA RÉPARTITION DES STADES PRÉTHÉRAPEUTIQUES ET ANATOMOPATHOLOGIQUES

Les classifications pronostiques actuelles (UICC⁴³, Kadish⁸⁶, Dulguerov⁸⁸) sont les outils validés permettant d'apprécier le stade d'extension tumorale, d'évaluer le pronostic et de définir le traitement en RCP. Ces classifications se basent sur une extension anatomique locale, régionale et à distance¹²⁴. Pour les tumeurs malignes de la FO, l'extension locale est le critère pronostique principal^{1,25,30,45,61,66-68,72-75}. Une sur-évaluation de l'extension locale engendre des comorbidités iatrogènes majeures dans cette zone anatomique confinée en rapport anatomique étroit avec l'espace intracrânien et l'orbite.

Dans notre série, le bilan pré-thérapeutique par l'imagerie surévalue l'extension tumorale en terme de stadification selon les classifications pronostiques. En effet, cette surévaluation est fortement significative selon la classification UICC⁴³ ($p=0,005$). Une différence quasi-significative a été observée selon la classifications de Kadish⁸⁶ ($p=0,059$) et non significative selon la classification de Dulguerov⁸⁸ ($p=0,08$).

Deux raisons peuvent être évoquées pour expliquer ces résultats. Premièrement, la classification de l'UICC⁴³ n'est pas spécifique des tumeurs malignes de la FO. Elle dérive de la classification de l'UICC⁴³ pour les tumeurs du sinus maxillaire, dont l'histologie prédominante est le carcinome épidermoïde³. La stadification ne prend pas en compte l'histoire de la maladie, ni les facteurs pronostiques des tumeurs malignes de la FO. Les classifications de Kadish⁸⁶ et de Dulguerov⁸⁸ sont spécifiques du NBO dont l'histoire naturelle, les facteurs pronostiques et la localisation dans la FO se rapprochent de l'ITAC. Les choix de classer les ITAC inclus selon ces deux classifications spécifiques du NBO fut délibéré.

Deuxièmement, la classification de l'UICC⁴³ est la plus détaillée des trois classifications. La marge d'erreur est donc plus importante pour l'évaluation de l'extension locale basée sur le volume tumoral en radiologie. En effet, nous avons montré dans cette étude que le volume tumoral et le pédicule d'implantation n'étaient pas concordants. La classification de Kadish⁸⁶ est très peu détaillée et possède seulement trois stades (tableau 6) : tumeur contenu dans les fosses nasales, l'extension au sinus paranasaux et l'extension extra-nasales. La marge d'erreur est donc

moins importante. Enfin, la classification de Dulguerov⁸⁸ considère moins de structures anatomiques mais plus spécifiques des tumeurs malignes de la FO.

Ces évaluations erronées pré-thérapeutiques engendrent directement un risque de comorbidités iatrogènes évitables. Sur les dix-neuf patients de l'étude, treize patients (68%) présentaient des tumeurs pT1 ou pT2 selon la classification de l'UICC⁴³ ne nécessitant pas d'exérèse chirurgicale étendue à la base du crâne. Néanmoins, quatorze patients (74%) ont bénéficié d'une exérèse de la base du crâne avec reconstruction. D'entre eux, neuf patients (64%) étaient classés pT1 ou pT2 selon UICC⁴³, les exposant à une morbidité majeure post brèche osteo-méningée évitable. Cette tendance a déjà été observée dans l'étude multicentrique de Vergez *et al.*²⁰ en 2014. 74 patients (46,5%) avaient bénéficié d'une exérèse de la base du crâne parmi les 159 patients traités par résection chirurgicale endoscopique pour un adénocarcinome naso-sinusal dont 85,5% d'ITAC. Parmi ces 74 patients, 24 patients (32,4%) étaient classés en stade pT1 ou pT2, selon la classification de l'UICC de 2002¹²⁵, dont 36,9% des pT1 et 26,4% des pT2 de l'étude. **La classification de l'UICC⁴³ ne semble donc pas adaptée à l'évaluation pré-thérapeutique des stades de tumeurs malignes de la FO.**

Une stadification pré-thérapeutique plus réaliste apparaît essentielle pour aboutir à un traitement optimal et apprécier avec précision le pronostic lésionnel. Kreppel *et al.*¹²⁶ en 2016 ont montré un taux de concordance globale cT et pT de 62% sur une série rétrospective de 392 carcinomes épidermoïdes oraux. Parmi les discordances, 58% des stades cT étaient surévalués. Bien que les critères d'évaluation d'extension pré-thérapeutique étaient différents pour cette localisation et cette histologie tumorale, le bilan d'imagerie pré-thérapeutique surévaluait les stadifications TNM pour les tumeurs « tête et cou », ce qui est en accord avec les résultats de notre étude. De plus, les auteurs ont montré, à l'analyse multivariée, que la classification pT avait une valeur pronostique (RR=0,408 avec un intervalle de confiance 95% (IC95%) [0,24-0,69] et un $p=0,001$) alors qu'il n'y avait pas de retentissement sur le pronostic de la classification cT (RR=0,758 avec un IC 95% [0,48-1,19] et $p=0,224$).

5.2.2 L'ÉVALUATION QUALITATIVE

5.2.2.1 Choix des structures anatomiques à analyser

Cibler les structures anatomiques permet une d'évaluer précisément les structures envahies et leur proportion, et permet de montrer que certaines zones incluses dans les classifications pronostiques actuelles sont inadaptées. Les structures anatomiques analysées dans notre étude sont définies sur plusieurs critères. Premièrement, nous avons pris en compte les spécificités de la région anatomique de la FO ; en effet la proximité avec la base du crâne et ses rapports étroits avec les espaces sous arachnoïdiens via la lame criblée en font une zone particulièrement susceptible d'invasion tissulaire. Deuxièmement, les nouvelles données de l'histoire naturelle de l'évolution de ces tumeurs ont été exploitées. L'infiltration tissulaire est centrifuge^{20,33} à partir du pédicule d'implantation situé dans la FO^{4,33} limitée par les barrières anatomiques, et avec une croissance du bourgeon vers les espaces aériens refoulant les cloisons osteo-muqueuses^{8,20,33}. Troisièmement, nous avons utilisé les facteurs pronostiques connus des deux types histologiques des tumeurs malignes de la FO, basés sur les séries spécifiques récentes de la littérature^{1,25,30,45,61,66-68,72-75}. Enfin, nous avons inclus les facteurs anatomiques locaux des classifications pronostiques les plus couramment utilisées (UICC⁴³, Kadish⁸⁶ et Dulguerov⁸⁸).

Ce choix s'est révélé pertinent car il a permis de mettre en évidence huit structures anatomiques jamais concernées par les tumeurs malignes de la FO. D'après les tableaux des scénarii (tableaux 18 et 19), l'apophyse ptérygoïde, le palais, l'apex orbitaire, les OPN, la peau de la joue et du nez, le cavum, le clivus, et la fosse cérébrale moyenne n'ont jamais été concernés par l'invasion tumorale sur l'ensemble de la série, et pour aucun des trois experts. Ces observations sont corrélées à la littérature récente et notamment aux nouvelles données de l'histoire de la maladie des tumeurs malignes de la FO. En effet, Vergez *et al.*²⁰ ont montré une absence d'envahissement de ces structures sur 159 adénocarcinomes naso-sinusiens, sauf pour le palais envahi dans un cas. Ces neuf structures se situent à distance de la FO et/ou sont protégées par des barrières anatomiques. Elles peuvent être considérées comme « non pertinentes » pour ces tumeurs. Il apparaît donc que ces neuf structures n'ont donc pas leur place dans une classification pronostique spécifique des tumeurs malignes de la FO.

Nous avons pu également identifier les structures anatomiques concernées par l'extension tumorale et leur fréquence d'envahissement (figures 27 et 28) ainsi que les

structures concernées par la résection chirurgicale sans jamais être envahies, qui constitue les marges d'exérèse tumorale.

5.2.2.2 Choix de la méthode de recueil

Le but de cette étude était d'utiliser un outil de réponse commun au trois experts et de comparer la cohérence des évaluations. Les analyses radiologiques, chirurgicales et anatomopathologiques ont toutes été réalisées par des experts séniors de la RCP locale, des centres de référence de prise en charge des tumeurs malignes des fosses nasales et des sinus. Une fois les structures évaluées, trois réponses étaient possibles pour chaque expert (1, 0 ou NA). Nous avons choisi de ne pas proposer le critère « douteux » ou « incertain » en analyse radiologique et chirurgicale, car ces degrés d'évaluation ne sont pas envisageables en anatomopathologie. En effet, l'anatomopathologiste reste l'expert qui pose le diagnostic avec certitude de « l'envahissement » ou du « non envahissement » d'une structure anatomique. Nous avons donc mis le radiologue et le chirurgien dans une situation équivalente.

Les notations 1, 0 ou NA offraient une possibilité d'évaluation de l'extension tumorale aisée, dans les conditions de la pratique quotidienne de chaque expert impliqué dans la prise en charge de ces tumeurs. Le critère « NA » permettait au chirurgien de donner une réponse lorsque les structures n'étaient pas concernées par la chirurgie carcinologique et non visible. Pour l'anatomopathologiste, ce critère « NA » permettait de donner une réponse pour les structures non prélevées ou non identifiables.

Le bilan d'imagerie pré-thérapeutique comprenait une TDM et une IRM dont les modalités respectaient les recommandations du REFCOR⁸². Un délai maximum d'un mois entre la première consultation et le début du traitement est recommandé⁸² pour limiter l'évolution tumorale et la modification du stade pronostique évalué en RCP. Nous n'avons pas intégré de délai maximum dans nos critères d'inclusion, le lieu de réalisation des imageries était libre, et tout type de machine était accepté. Notre intérêt portait d'avantage sur l'évaluation de l'extension tumorale par chaque expert, dans la pratique courante, au sein des centres de référence français ; dans lesquels les examens trop anciens ou de mauvaise qualité sont refaits en pratique pour garantir une évaluation fiable pré-thérapeutique.

Il existe un retard diagnostique entre la réalisation de la TDM et le début du traitement chirurgical de près de trois mois pour un patient. Nous observons un délai pour la

réalisation TDM-chirurgie de 40 jours en moyenne avec des extrêmes allant de 6 à 112 jours. Ce délai peut être expliqué par :

- les signes cliniques rhinologiques : non invalidants et sans critère de gravité⁶²,
- la TDM : examen de débrouillage en rhinologie possédant une sensibilité élevée mais une spécificité faible,
- les signes scannographiques : non spécifiques pour des petites tumeurs n'alertant pas les radiologues et les médecins non spécialisés⁶³,
- les tumeurs malignes de la FO³ : rares,
- le parcours du patient : souvent long avant la prise en charge (consultation chez le médecin généraliste, réalisation d'une TDM de débrouillage, consultation ORL en ville, consultation ORL dans centre de référence, réalisation de biopsies diagnostiques, délai d'interprétation anatomopathologique des prélèvements, décision thérapeutique en RCP et enfin exérèse tumorale chirurgicale).

Le délai IRM-chirurgie est de 25 jours en moyenne avec des extrêmes allant de 1 à 61 jours. L'IRM est généralement réalisée lorsqu'il existe une forte suspicion de lésion tumorale ou lorsque les biopsies ont confirmé le diagnostic. Cet examen, plus spécifique, est indiqué généralement en complément de la TDM, ce qui explique le délai plus court entre l'IRM et la chirurgie.

Si nous avons utilisé un protocole sans délai entre l'imagerie et la chirurgie, la faible corrélation R-A serait probablement majorée. En effet, l'analyse radiologique est réalisée sur des clichés qui figent la tumeur environ un mois avant l'analyse chirurgicale. Ces délais relativement longs entre les examens d'imagerie et la chirurgie devraient entraîner une sous-évaluation du radiologue par rapport au chirurgien. Or nous observons déjà une surévaluation radiologique de l'extension tumorale.

5.2.2.3 La corrélation radiologue-chirurgien-anatomopathologiste

Sur les 18 structures anatomiques analysables, la concordance observée R-C-A globale est de 61% ; la corrélation R-A globale est médiocre (coefficient Kappa=0,35 [0,25-0,46]) ; et la corrélation C-A globale est bonne (coefficient Kappa=0,61 [0,50-0,71]). Neuf structures n'ont pas pu être analysées. Il s'agit des structures jamais visualisées par l'anatomopathologiste (le palais, l'apophyse ptérygoïde, le contenu orbitaire antérieur, l'apex orbitaire, les OPN, la peau de la joue et du nez, le cavum, le clivus, et la fosse cérébrale moyenne).

La corrélation R-A globale est médiocre (coefficient Kappa=0,35 [0,25-0,46]) (figure 26 et tableau 20). La dure-mère est la seule structure anatomique à posséder une corrélation moyenne (coefficient Kappa à 0,43). Ces données montrent que le radiologue ne possède pas les outils nécessaires pour évaluer avec précision l'extension tumorale locale. En effet, les phénomènes inflammatoires des fosses nasales et des tissus avoisinants la tumeur engendrent des modifications de signaux à l'imagerie, responsables d'une mauvaise corrélation radio-clinique de la lésion. Il n'est pas possible de conclure à une corrélation radio-clinique pour la périorbite, ni pour le parenchyme cérébral, car le nombre de sujets analysés est trop faible (n=1) malgré une concordance observée parfaite (100%).

Nous observons que la quasi-totalité des discordances sont dues à une surévaluation de l'extension locale par le radiologue, sauf pour le sinus sphénoïdal où le radiologue la sous-évalue.

La corrélation C-A globale est bonne (coefficient Kappa=0,61 [0,50-0,71]) (figure 26 tableau 21). La vision endoscopique chirurgicale permet une meilleure qualité de jugement de l'envahissement tissulaire local. Le chirurgien a directement accès aux zones suspectes. La définition des écrans, la qualité des endoscopes, et le grossissement de l'image réelle permettent la constitution d'une image de bonne qualité. De plus, le *debulking*, en début d'intervention, permet la réduction du volume tumoral, la diminution des phénomènes inflammatoires et l'aspiration des sécrétions stagnantes. Il en résulte une atmosphère plus propice à l'analyse tissulaire locale. Le rôle significatif du chirurgien dans la caractérisation de l'extension maligne est mis en avant dans la littérature et notamment dans des études rétrospectives de corrélation radio-clinique où plusieurs auteurs^{89,93} s'aident de l'analyse peropératoire pour préciser l'envahissement dural. Mais ce rôle n'a jamais été évalué de manière prospective pour les tumeurs malignes de fosses nasales et des sinus paranasaux.

5.2.2.4 La corrélation concernant les parois de la fente olfactive

La corrélation C-A (coefficient Kappa=0,33 [0,09-0,36]) est meilleure que la corrélation R-A (coefficient Kappa=0,11 [0-0,32]) sur l'ensemble des parois de la FO (figure 26 et tableaux 20 et 21). Mais ces corrélations sont faibles. Cela montre la difficulté d'analyser, à l'imagerie et chirurgicalement, ces parois fines au contact du bourgeon tumoral.

Parmi les discordances, le radiologue surévalue plus l'atteinte des parois de la FO que le chirurgien. Seulement 16% des patients sont surévalués par le chirurgien, alors que 24% des patients sont surévalués par le radiologue. La principale structure surévaluée est la surface

sphénoïdale. Il y a une discordance pour 50% des patients après analyse radiologique, dont 78% des discordances sont surévaluées. La corrélation R-A de la surface sphénoïdale est mauvaise (coefficient Kappa=0,05). En comparaison, il y a une discordance dans 28% des patients après l'analyse chirurgicale mais également 78% de ces patients sont surévalués. La corrélation C-A est moyenne (coefficient Kappa=0,46) pour cette structure.

Concernant ces résultats, il n'y a pas de retentissement clinique de ces résultats bien que la corrélation R-A soit mauvaise et bien que la corrélation C-A soit médiocre. Comme il s'agit de la zone d'insertion du pédicule tumorale, l'ensemble de la muqueuse des parois de la FO sera concernée par l'exérèse chirurgicale. Son statut carcinologique est donc peu utile et non pronostique en pratique. En effet, l'ensemble des patients de notre étude ont eu une exérèse complète de chaque paroi de la FO, sauf pour un patient où la surface sphénoïdale n'a pas été analysée par l'anatomopathologiste malgré le litige radiologue (1) chirurgien (0) (tableau 18).

5.2.2.5 La corrélation concernant l'extension supérieure

Il est essentiel d'évaluer précisément l'extension supérieure en pré-thérapeutique pour choisir le meilleur traitement en RCP. En accord avec de nombreux auteurs^{20,45,66,75}, nous pensons que l'extension supérieure est le facteur pronostique principal des tumeurs malignes de la FO, et qu'elle est aussi pourvoyeuse des comorbidités iatrogènes les plus graves.

La corrélation R-A médiocre (coefficient Kappa=0,38 [0,18-0,59]). A l'inverse, la corrélation C-A est moyenne limite bonne (coefficient Kappa=0,58 [0,34-0,83]). **Mais, les discordances R-A et les discordances C-A sont systématiquement dues à une surévaluation par le radiologue et par le chirurgien.** Ces données expliquent la raison pour laquelle 69% des patients de notre étude ayant bénéficiés de l'exérèse de la base du crâne, avaient des tumeurs limitées aux fosses nasales.

La sinus frontal présente la plus mauvaise corrélation R-A (coefficient Kappa=0,25) et la plus mauvaise corrélation C-A (coefficient Kappa=0) de l'extension supérieure. Le sinus frontal pose la même problématique que les autres envahissements sinusiens maxillaires et sphénoïdaux. Il existe une confusion entre la position de l'ostium sinusien qui est un canal naso-sinusien pour le sinus frontal et le sinus maxillaire et le début de la muqueuse sinusienne. Anatomiquement, le sinus frontal est drainé par un canal cheminant entre les cellules méatiques de l'éthmoïde antérieur¹²⁷. **Aucune recommandation n'établit clairement le statut de l'ostium et du canal de drainage sinusien. Il n'existe pas de donnée permettant de les rapporter**

anatomiquement au sinus, ou à l'éthmoïde antérieur. Pour certains auteurs^{128,129}, l'ostium frontal est considéré comme la zone de rétrécissement la plus importante entre l'épine nasale de l'os frontal et la zone de jonction entre le mur postérieur du sinus frontal – toit de l'éthmoïde. L'ostium frontal fait partie du canal naso-frontal possédant une grande variabilité inter-sujets¹²⁸. Il est donc difficile radiologiquement et chirurgicalement de repérer précisément la zone de l'ostium, sachant que l'inflammation locale peut induire en erreur le radiologue et le chirurgien de manière opposée.

Dans notre étude, un patient présentait un envahissement du sinus frontal homolatéral d'après le radiologue ; le chirurgien a évalué le sinus frontal comme sain, et à l'anatomopathologie, le prélèvement du canal naso-frontal était envahi. Le scénario suivant 1-0-1 (tableau 18) est réalisé. Nous avons arbitrairement considéré le sinus frontal envahi pour l'anatomopathologiste dans ce cas de figure ; mais nous aurions également pu considérer le sinus frontal comme sain à l'anatomopathologie.

Le manque de données sur la limite et le statut des canaux naso-sinusiens empêche une évaluation fiable. Anatomiquement, le canal naso-frontal, comme le canal naso-maxillaire, se situe dans l'éthmoïde antérieur. En pratique, le canal naso-frontal est considéré le plus souvent comme une marge tumorale antérieure. De plus, le statut pronostique du sinus frontal semble limité pour les tumeurs malignes de la FO. En effet, il est rarement envahi dans notre étude et dans la littérature²⁰, il se situe anatomiquement à distance de la FO et son contrôle chirurgical est réalisé en routine pour ces tumeurs³⁰.

La lame criblée présente une corrélation R-A médiocre (coefficient Kappa=0,28). C'est une fine cloison osseuse appartenant à l'étage antérieur de la base du crâne, pouvant être soufflée, sans être envahie, par le bourgeon tumoral^{2,4}. Le radiologue interprète à tort cette disparition osseuse comme un envahissement tissulaire expliquant : la corrélation médiocre et la surévaluation systématique lors des discordances R-A.

La corrélation C-A de la lame criblée est moyenne, limite bonne (coefficient Kappa=0,57). La dissection peropératoire permet de bien visualiser chaque couche histologique et d'avoir une bonne analyse des structures de la base du crâne, notamment osseuse.

L'envahissement de la lame criblée donne des informations importantes sur la proximité tumorale de la barrière anatomique supérieure : la dure-mère. La lame criblée n'est pas une structure pronostique en soit pour les tumeurs malignes de la FO (tableaux 3 et 4). **Mais son statut carcinologique est essentiel à connaître car la prise en charge thérapeutique est radicalement différente en fonction de ce statut.** La lame criblée est indissociable

chirurgicalement de la dure-mère. En pratique, si la lame criblée semble envahie, le chirurgien précédera à l'exérèse de l'étage antérieur de base du crâne. A l'inverse, si elle semble saine, l'exérèse de la base du crâne ne sera pas nécessaire. **D'après nos résultats, le chirurgien détient l'expertise d'évaluer en peropératoire le statut carcinologique de lame criblée. Il pourrait donc adapter son geste chirurgical et décider de réaliser ou pas, une exérèse de la base du crâne sans tenir compte de la décision de RCP.** Cela permettrait de diminuer la morbidité iatrogène. Notre étude montre que lors des discordances C-A, le chirurgien surévaluait systématiquement les lésions. En pratique, il est donc peu probable que le chirurgien décide de ne pas enlever la base de crâne à tort. Il y a peu de risque d'avoir des marges supérieures positives.

Le statut carcinologique préopératoire de la dure-mère est essentiel, car la survie est nettement diminuée en cas d'envahissement^{1,25,45,66,75}. Elle représente une barrière anatomique résistante limitant l'envahissement parenchymateux. Notre série retrouve une corrélation R-A moyenne (coefficient Kappa=0,43, concordance observée=71%). Les discordances (29%) étaient systématiquement liées à une surévaluation du radiologue. Bien que la corrélation soit moyenne, il s'agit de la plus importante des structures anatomiques de l'extension supérieure pour le radiologue. **La corrélation C-A est excellente pour la dure-mère (coefficient Kappa=0,81, concordance observée= 93%). Le chirurgien a donc un rôle essentiel dans la classification de la dure-mère, structure pronostique la plus importante.**

La dure-mère est la structure anatomique la plus étudiée dans la littérature. Moiyadi *et al.*⁹⁷, dans leur série rétrospective (2007-2011) monocentrique de 125 tumeurs malignes de la base du crâne, retrouvaient une concordance observée de l'atteinte durale de 84% entre l'IRM et le résultat anatomopathologique. Les discordances montraient une sous-évaluation de l'examen d'imagerie. Dans cette série, sur 113 patients sans atteinte durale à l'IRM, 19 patients étaient sous-évalués (17%) avec un envahissement à l'anatomopathologie, 8 patients (7%) étaient dépourvus d'atteinte durale et les 86 patients restants (76%) n'étaient pas évalués. Parmi les 12 patients avec une atteinte durale à l'IRM, 10 patients (83%) avaient une confirmation anatomopathologique et 2 n'étaient pas évalués. Cette différence s'explique par les histologies multiples des tumeurs de l'étude. Seulement 12 patients (9%) présentaient un NBO et 10 patients (8%) un adénocarcinome naso-sinusien. Les 2 histologies principales étaient les sarcomes (n=28, 22%) et les carcinomes épidermoïdes (n=17, 13%) dont les localisations et histoires naturelles d'invasion tissulaire sont très différentes de celles des tumeurs malignes de la FO. Par ailleurs, la discordance C-A était plus faible que la discordance R-A (7% et 17%

respectivement) avec une tendance à la surévaluation (75% des discordances). Ces résultats sont similaires à notre étude (discordance C-A=7%, systématiquement surévaluée, discordance R-A=29%).

Eisen *et al.*⁹⁴, dans une série rétrospective de 1996, monocentrique de 22 patients comprenant des lésions malignes et bénignes de la base du crâne, avaient analysé le type de signal de la dure-mère à l'IRM pour préciser l'invasion dural. La concordance observée R-A était de 64% en cas de rehaussement linéaire dural, de 95% en cas de rehaussement nodulaire dural et 91% en cas d'épaississement dural supérieur à 5 mm. Parmi les 7 patients présentant un rehaussement linéaire, aucun ne possédait d'envahissement dural. Cette observation est confirmée par l'étude de MacIntyre *et al.*⁹³, en 2012, sur la valeur prédictive d'un envahissement dural en cas de rehaussement nodulaire et/ou un épaississement dural supérieur ou égal à 2 mm. **Ces critères d'imagerie permettraient de limiter la surévaluation du radiologue.** Des études prospectives avec des histologies homogènes sont nécessaires pour confirmer ces tendances radiologiques.

Bien que situé dans l'espace sous arachnoïdien, le bulbe olfactif est accessible à une résection chirurgicale complète. En pratique, il est donc important de le différencier du parenchyme cérébral dans les classifications pronostiques. Dans notre série, le bulbe olfactif a une corrélation R-A et une corrélation C-A strictement similaires. Elles sont médiocres (coefficient Kappa=0,40) avec une surévaluation de l'extension par le radiologue et le chirurgien. Cette structure anatomique contenue dans la gouttière olfactive est susceptible d'être envahie par contiguïté ou par dissémination via les fibres olfactives. Elle n'est pas individualisée dans les classifications pronostiques et seul Lund *et al.*²⁵ l'individualisaient dans une série rétrospective de 2003.

Dans un cas, le parenchyme cérébral a été considéré comme envahi par le radiologue et le chirurgien mais l'anatomopathologiste à classer la structure NA. Pour ce patient, une hypertension intra crânienne en fin de chirurgie a empêché une biopsie-exérèse de la zone parenchymateuse suspecte. Nous n'avons donc pas eu la possibilité d'avoir la preuve anatomopathologique de l'envahissement cérébral.

5.2.2.6 La corrélation concernant l'extension inférieure

L'extension inférieure est limitée et prédominée par l'atteinte du sinus maxillaire. L'apophyse ptérygoïde et le palais ne sont pas concernés par les tumeurs malignes de la FO. **La corrélation R-A est mauvaise (coefficient Kappa=0,15) alors qu'elle est bonne pour la corrélation C-A (coefficient Kappa=0,62).** Similairement au cas du canal naso-frontal, il existe une confusion sur le statut du canal naso-maxillaire, formé par l'apophyse unciforme. Pour trois patients (16%) de l'étude, l'apophyse unciforme était considérée comme envahie mais seulement un patient (5%) présentait un envahissement du sinus maxillaire à l'analyse anatomopathologique. D'après le schéma anatomique, il s'agissait de la paroi médiale du sinus sans atteinte du plancher de l'orbite. La muqueuse sinusienne n'est donc pas systématiquement atteinte lorsque l'apophyse unciforme est envahie.

Les radiologues ont considéré le canal naso-maxillaire comme faisant partie intégrante du sinus. Cela explique la mauvaise corrélation R-A et sa surévaluation systématique par le radiologue lors d'une discordance R-A. Basée sur la théorie phylogénique et ontogénique de Jankowski⁶, l'apophyse unciforme est un vestige des cornets appartenant au nez olfactif et à la placode olfactive. Le canal naso-maxillaire se jette dans l'éthmoïde. Cette ancienne structure ethmo-turbinale appartient à l'éthmoïde antérieur en analyse chirurgicale et anatomopathologique. Son envahissement ne doit pas être considéré comme un envahissement du sinus maxillaire.

5.2.2.7 La corrélation concernant l'extension médiale

Il semblait intéressant d'étudier le comportement tumoral avec cette cloison muco-fibro-osseuse pour apporter des informations sur les barrières de l'étage antérieur de la base du crâne et de la paroi médiale de l'orbite. Le périchondre ainsi que le périoste (membranes fibro-élastiques) représentent la barrière anatomique médiale limitant l'extension controlatérale de la tumeur^{4,33}. Nous avons analysé uniquement le squelette septal sans le séparer du périoste. Il n'y avait aucun intérêt à séparer les différentes couches histologiques du septum contrairement à l'analyse de l'étage antérieur de la base du crâne et de la paroi médiale de l'orbite.

La corrélation C-A est bonne (coefficient Kappa=0,66) et est nettement meilleure que la corrélation R-A (coefficient Kappa=0,23) pour le squelette septal. Cette os de cloisonnement, appartenant à la paroi médiale de la FO, est donc un des premier (avec l'os des

cornets moyen et supérieur) à s'effacer sous la pression du bourgeon tumoral. Le radiologue, comme le montre notre étude, surévalue systématiquement l'atteinte du squelette septal (tableau 20). Pour les tumeurs évoluées, ces membranes sont franchies et le côté controlatéral est envahi (figures 27 et 28). Or la fréquence de l'atteinte controlatérale est beaucoup moins importante que l'envahissement de l'éthmoïde antérieur et postérieur homolatéraux (16% et 42% respectivement). **La cloison nasale a donc des capacités anatomiques de résistance à l'extension tumorale supérieure à celles de l'éthmoïde et de la lame des cornets.** Pour deux patients, le squelette septal présentait un scénario 1-NA-NA (tableau 18) : sous l'effet de la pression tumorale, l'os de cloisonnement septal a disparu et n'était donc pas visible pour le chirurgien. Il est donc impossible de statuer sur l'envahissement tissulaire pour ces patients.

5.2.2.8 La corrélation concernant l'extension latérale

L'extension latérale est la plus difficile à analyser pour le radiologue et le chirurgien. Elle présente une mauvaise corrélation R-A globale (coefficient Kappa=0,20 [0,01-0,38]) et une corrélation C-A moyenne (coefficient Kappa=0,44 [0,17-0,71]). L'éthmoïde antérieur et postérieur sont des zones particulièrement sujettes aux signes inflammatoires radiologiques (coefficient Kappa=0,23 et 0,28 respectivement), car la lame des cornets est refoulée par la tumeur, obstruant les méats de drainage des cellules ethmoïdales antéro-postérieures. De plus, il s'agit d'une structure étroite, d'anatomie complexe avec de multiples cloisons osteo-muqueuses. Georgel *et al.*⁸ ont montré dans une étude scannographique, comparant les ITAC, et la polyposes naso-sinusienne à des patients sains, que l'éthmoïde (de dimensions déjà étroites) était écrasé par le bourgeon tumoral de manière significative ($p<0,001$). De par cette inflammation, l'envahissement de l'éthmoïde antérieur et/ou postérieur est donc particulièrement à risque d'être surévalué par les radiologues. De plus, la croissance relativement lente des tumeurs malignes de la FO engendre une déshydratation des sécrétions stagnantes, ce qui modifie leur signaux à l'IRM¹³⁰, mimant un signal tumoral. La corrélation C-A est modérée pour l'éthmoïde antérieur (coefficient Kappa=0,40) et postérieur (coefficient Kappa=0,56). Enfin, pour le chirurgien, l'inflammation locale et la déformation de la lame des cornets et des masses latérales de l'éthmoïde engendrent également de réelles difficultés d'interprétation.

Le facteur pronostique latéral le plus important est l'extension tumorale à l'orbite. Mais comme évoqué en première partie de ce travail, le contenu orbitaire semble rarement atteint grâce à la périorbite, une membrane fibro-elastique qui limite l'extension latérale⁷¹. Parmi les

études pronostiques : Lund *et al.*²⁵ et Rimmer *et al.*⁶⁶ pour le NBO, et De Gabory *et al.*⁴⁵ et Choussy *et al.*¹ pour l'ITAC, seuls Lund *et al.*²⁵ précisait les différentes structures anatomiques de l'orbite. Pour ces derniers, l'envahissement de la périorbite et/ou de la graisse orbitaire sont des facteurs pronostiques significatifs ($p=0,0067$) diminuant la survie globale à 5 ans.

La FO est située à distance de l'orbite par rapport au contenu intracrânien. En effet, l'invasion tissulaire, provenant de la FO, doit traverser les masses latérales de l'éthmoïde avec ses multiples cloisons osteo-muqueuses avant d'atteindre la paroi orbitaire. L'envahissement tissulaire se faisant de manière centrifuge^{16,60}, l'envahissement supérieur vers l'espace endocrânien est plus précoce que l'atteinte orbitaire. Cet argument est soutenu par les résultats de notre étude puisque l'envahissement de la base du crâne est plus fréquent que l'envahissement de la paroi médiane de l'orbite (figures 27 et 28).

De plus, plusieurs auteurs ont montré que l'exentération ne modifiait pas la survie dans les tumeurs naso-sinusiennes¹³¹⁻¹³⁴. La série de Lund *et al.*¹³¹ possédait le plus important contingent de tumeurs malignes de la FO (33% des patients de leur étude) pour l'analyse de l'envahissement orbitaire. Elle montre que la survie n'est pas modifiée lorsqu'il y a une effraction périorbitaire entre les groupes avec et sans exentération (survie à 5 ans, 26% et 29% respectivement). Imola *et al.*¹³⁵ ont montré un taux de récurrence locale équivalent entre les groupes avec et sans exentération (33% et 30% respectivement) pour les tumeurs malignes naso-sinusiennes.

L'invasion du contenu orbitaire intraconique est donc rare pour les tumeurs malignes de la FO, limitée par la périorbite, et le contrôle local est réalisable sans morbidité fonctionnelle majeure.

Dans notre série, la corrélation R-A de la lame papyracée est mauvaise (coefficient Kappa=0,12) et la corrélation C-A est médiocre (coefficient Kappa=0,36). La lame papyracée est une fine cloison osseuse dépourvue de rôle mécanique qui s'efface sous l'augmentation de pression exercée par le bourgeon tumoral. En interprétant une telle image, le radiologue conclue à une lyse osseuse pathologique, alors qu'il s'agit d'un effacement mécanique. Le chirurgien ne permet pas d'améliorer notablement l'analyse radiologique. Néanmoins, la qualité d'évaluation de la lame papyracée n'est pas une priorité, car cela ne représente pas un facteur pronostique et son envahissement ne modifie pas la prise en charge thérapeutique.

La périorbite doit être considérée comme le facteur pronostique le plus important de l'orbite, grâce à son rôle de barrière anatomique résistante à l'envahissement intraconique^{71,132}. Il est donc essentiel d'évaluer son statut carcinologique. D'un point de vue thérapeutique, si elle doit faire l'objet d'une exérèse chirurgicale, cela n'entraînera pas de risque de comorbidité fonctionnelle majeure^{135,136}. Dans notre étude, elle n'a été analysée par l'anatomopathologiste qu'une seule fois sur les 19 patients. Elle s'est avérée sous évaluée par le radiologue et le chirurgien.

Dans la littérature, Eisen *et al.*⁷¹ ont étudié, sur une série rétrospective de 25 patients, la valeur de l'IRM dans la prédiction de l'invasion orbitaire des tumeurs malignes. La série ne contient pas d'ITAC ni de NBO ; elle est composée principalement de carcinomes épidermoïdes (48%). Nous sommes donc limités dans l'extrapolation de ces résultats. Mais dans cette étude, cinq critères ont été choisis pour décrire l'envahissement tissulaire. La concordance observée R-A pour une lésion adjacente à la périorbite ou légèrement déplacée était de 65%. Une concordance observée R-A en cas de bombement latéral de la périorbite ou un envahissement extraconique était de 59% ; cette concordance observée chutait à 41% en cas de déplacement des muscles orbitaires. Cette faible corrélation radio-clinique témoigne de la difficulté à évaluer l'invasion des différentes couches histologiques de la paroi médiane de l'orbite à l'imagerie. Chambres *et al.*¹³⁷ soutiennent cette observation. Il est presque impossible de présager de l'envahissement de la périorbite à l'imagerie pour ces auteurs.

L'analyse chirurgicale permettrait d'affiner en partie le diagnostic, mais le manque de données de notre étude et de la littérature sur la périorbite nous empêche de l'affirmer.

5.2.2.9 La corrélation concernant l'extension postérieure

L'extension postérieure est dominée par l'envahissement du sinus sphénoïdal. Le cavum, le clivus, et la fosse cérébrale moyenne ne sont pas concernées par les tumeurs malignes de la FO. Le sinus sphénoïdal possède une corrélation R-A médiocre (coefficient Kappa=0,28). Parmi les trois patients discordants, un patient a été surévalué et deux ont été sous-évalués par le radiologue. Comme pour le sinus maxillaire et le sinus frontal, il existe une confusion sur la définition du statut de l'ostium sphénoïdal. Nous avons volontairement séparé la surface antérieure du sphénoïde (contenant l'ostium sphénoïdal) du reste du sinus qui correspond à la paroi postérieure de la FO. La surface sphénoïdale n'a pas de rôle pronostique car elle se situe à distance des structures nobles et son exérèse chirurgicale est systématiquement réalisée sans

comorbidité pour ces tumeurs^{4,30}. De plus, les parois latérales et supérieures du sinus sphénoïde semblent modifier la survie, mais pas les autres parois sphénoïdales¹³⁸.

La corrélation C-A est parfaite (coefficient Kappa=1) pour l'envahissement sphénoïdal. Lors de la chirurgie, la muqueuse endosinusienne de la surface antérieure était prélevée avec la surface antérieure du sphénoïde et analysée comme telle par l'anatomopathologiste. Par contre, le radiologue évaluait cette muqueuse comme « sinusienne ». Cela permet d'expliquer la concordance parfaite entre le chirurgien et l'anatomopathologiste pour cette structure et la corrélation R-A médiocre.

5.2.3 L'ÉVALUATION QUANTITATIVE

Nous avons utilisé un schéma anatomique validé¹⁹ pour la représentation quantitative de l'extension tumorale locale. La surface envahie selon chaque expert pour chaque patient, a été calculé selon deux modalités différentes : contourage à main levée, et contourage avec assistance géométrique. La moyenne de ces deux mesures a été calculée et utilisée pour limiter les biais de recueil.

Ce schéma était le seul support existant et fiable pour l'évaluation quantitative de l'extension locale des tumeurs malignes de la FO. Ce schéma anatomique est une vision en perspective des fosses nasales ; il n'est donc pas à l'échelle.

Cette méthode de recueil présente une limite à prendre en compte dans l'analyse. L'analyse radiologique de la zone anatomique atteinte sera particulièrement précise puisque la reconstruction dans les trois plans de l'espace de chaque examen permet une définition précise de la zone envahie. L'anatomopathologiste ne bénéficie pas de cette capacité de précision car les prélèvements chirurgicaux ne sont ni orientables, ni identifiables, sans les informations données par le chirurgien. Si une petite zone est envahie à l'analyse anatomopathologique sur un prélèvement, c'est l'ensemble qui sera considéré comme envahi.

L'analyse quantitative renforce notre hypothèse initiale. Le radiologue surévalue l'extension locale par rapport au chirurgien et à l'anatomopathologiste, de manière significative ($p=0,0045$ et $p=0,0008$ respectivement) (tableau 22).

Nos résultats montrent que le volume du bourgeon tumoral et l'envahissement tissulaire sont discordants. En effet, l'analyse radiologique se base sur le volume tumoral et les analyses chirurgicale et anatomopathologique se basent sur l'envahissement tissulaire. Le volume tumoral ne permet pas d'évaluer correctement le pédicule d'implantation et

l'envahissement tissulaire local. Hennersdorf *et al.*¹³⁹ ont montré que le volume tumoral seul ne modifiait pas la survie sans récurrence dans leur groupe d'adénocarcinome naso-sinusal ($p=0,057$). Le volume tumoral se développe préférentiellement dans les espaces aériques refoulant les structures adjacentes^{4,16}, responsable de signes rétentionnels et inflammatoires à l'imagerie.

L'analyse chirurgicale, en vue endoscopique, est plus précise sur l'évaluation de l'extension tumorale locale grâce notamment au *debulking*. Ce geste permet de diminuer le volume tumoral avant l'analyse tissulaire locale^{4,18} en début d'intervention. Cela explique l'absence de différence C-A dans l'analyse quantitative de l'extension ($p=0,4381$). La biopsie-diagnostique associée au *debulking*, avant la réalisation des examens d'imagerie permettraient probablement d'améliorer la corrélation R-A, tant d'un point de vue qualitatif que quantitatif.

Les classifications pronostiques ne doivent donc pas se référencer au volume tumoral mais plutôt au franchissement, ou non, des barrières anatomiques.

5.3 LE PÉDICULE TUMORAL DANS LA FENTE OLFACTIVE

L'ensemble des tumeurs de notre série naissait dans la FO. Dans 90% des cas, la muqueuse de la lame criblée était envahie. **Notre étude confirme l'extension centrifuge de l'invasion tissulaire à partir de ce pédicule d'implantation.** Nous observons que les structures adjacentes à la FO sont les plus fréquemment atteintes (figures 27 et 28). **Par ordre de fréquence, il s'agit en premier d'une extension latérale :** de l'éthmoïde postérieur (42%) et de l'éthmoïde antérieur (37%), **puis d'une extension médiale :** au squelette septal (21%) **et supérieure :** à la lame criblée (21%), la dure mère (16%), **puis de l'extension postérieure :** au sinus sphénoïdal (16%) **puis aux structures profondes :** le bulbe olfactif (11%) ; **et enfin aux structures à distance de la FO :** le sinus frontal (5%), la lame papyracée (5%) et la périorbite (5%). Dans notre étude, la graisse orbitaire n'a jamais été envahie. Ces données sont concordantes avec l'étude de Vergez *et al.*²⁰ Ils montraient un envahissement par ordre de fréquence de: l'éthmoïde postérieur (63,5%), l'éthmoïde antérieur (55%), le septum nasal (36,5%), le sinus sphénoïde (19,5%), l'orbite (7,5%) sans précision des différentes couches de la paroi médiale de l'orbite et enfin le sinus frontal (3%).

5.4 LES LIMITES DE L'ÉTUDE

Notre étude a montré que l'analyse radiologique surévaluait l'extension tumorale locale tant sur le plan qualitatif que quantitatif. L'analyse peropératoire du chirurgien permettait de repréciser le stade pronostique. Mais certaines limites de notre étude sont à discuter pour pouvoir en interpréter correctement les résultats.

5.4.1 BIAIS DE SÉLECTION

La population de l'étude reflète les stades opérables, précoces, de la maladie. En effet, les patients inclus dans l'étude sont uniquement des patients ayant bénéficié d'un traitement chirurgical par voie endoscopique. Il faudra le prendre en compte lors de l'extrapolation des résultats. Mais notre étude permet d'apporter des éléments de réponse sur la valeur de l'extension locale au bilan pré-thérapeutique permettant de considérer comme « opérable » un patient évalué initialement inopérable.

La faible proportion de NBO de l'étude et son profil invasif plus important³ empêchent d'extrapoler les résultats de l'étude à l'ensemble des tumeurs de type NBO. L'histologie tumorale largement prédominante est l'ITAC (95%) dans notre série. Sur 19 patients, un seul était atteint par un NBO. L'objectif de l'étude était d'évaluer la corrélation entre les évaluations de trois experts au premier plan de la prise en charge ces tumeurs: le radiologue, le chirurgien, et l'anatomopathologiste. Nous pouvons affirmer que le radiologue surévalue l'extension locale des ITAC, mais pas pour le NBO.

5.4.2 BIAIS D'INTERPRÉTATION

L'évaluation de l'extension locale dans la pratique quotidienne engendre un manque d'indépendance entre le chirurgien et l'anatomopathologiste : le chirurgien se base sur l'imagerie préopératoire pour élaborer sa stratégie d'exérèse chirurgicale et l'anatomopathologiste analyse les échantillons à partir des prélèvements et des informations transmises par le chirurgien. Dans cette situation, seul le radiologue pouvait répondre de manière indépendante car il est le premier intervenant dans la prise en charge multidisciplinaire de ces tumeurs. **Nous avons essayé de limiter ce biais par la réalisation d'un recueil de données de chaque expert de manière indépendante.**

5.4.3 BIAIS D'EXCLUSION

Il y a une perte d'information sur les structures classées « NA » par le chirurgien ou l'anatomopathologiste. Les structures non analysées par l'anatomopathologiste ne pouvaient pas être incluses dans le calcul de la corrélation par le test de concordance Kappa.

Quatre structures anatomiques ont systématiquement été classées « NA » à l'analyse chirurgicale (le contenu orbitaire antérieur, l'apex orbitaire, le clivus et la fosse cérébrale moyenne) et neuf structures non jamais été analysées par l'anatomopathologiste (le palais, le contenu orbitaire antérieur, l'apex orbitaire, les OPN, la peau de la joue et du nez, le cavum le clivus, et la fosse cérébrale moyenne). **Cette perte d'information engendre une modification de l'échantillon de départ à prendre en considération lors de l'interprétation des résultats de corrélation.**

5.5 PROPOSITION D'UNE NOUVELLE CLASSIFICATION

PRONOSTIQUE

Les classifications spécifiques de chaque pathologie tumorale maligne doivent être régulièrement mises à jour, en considérant les données scientifiques les plus récentes. La médecine moderne impose une prise en charge hyperspécialisée, pour chaque tumeur rare, par des praticiens expérimentés dans des centres de référence.

Plusieurs auteurs^{3,83,85,140} ont remis en cause la classification de TNM de l'éthmoïde et des fosses nasales de l'UICC⁴³, notamment sa justesse dans le discernement pronostique. Cette classification a été développée en 1997, à partir de la classification TNM des tumeurs du sinus maxillaire, largement prédominé par le carcinome épidermoïde. La dernière mise à jour, en 2009, se base sur des publications datant de la première moitié des années 2000. À cette époque, l'origine du pédicule de l'ITAC dans la FO était évoquée mais non démontrée ; c'est seulement en 2007 que Jankowski *et al.* publiaient la première série le confirmant⁴. Nous savons aujourd'hui que les tumeurs malignes de la FO sont les plus fréquentes des fosses nasales en Europe³. **En effet, nous pouvons déplorer que la FO elle-même se soit pas individualisable dans la dernière version de la classification TNM de UICC⁴³.** Elle est incluse dans l'éthmoïde au sein de la classification. De plus, la particularité anatomique de la FO est sa proximité avec l'étage antérieur de la base du crâne et la distance relative avec l'orbite à l'inverse des tumeurs

naissantes dans les masses latérales de l'éthmoïde. **Il nous semble essentiel de pouvoir s'appuyer sur une classification pronostique récente, dédiée à ces tumeurs pour une prise en charge optimale.**

Kadish *et al.*⁸⁶ proposent la première classification des NBO en 1976 (tableau 6) **en fonction de leur extension locale, pour protocoliser et évaluer la réponse thérapeutique.** Ils justifient leur classification par le manque d'homogénéité des traitements dans leur revue de la littérature. Pour cela, ils rapportent 17 NBO inclus rétrospectivement dans un seul centre de 1941 à 1971. Le bilan d'extension était réalisé par un examen clinique et des radiographies standards car l'étude précédait le développement de la TDM et de l'IRM.

La méthodologie utilisée, l'ancienneté de la publication, et l'absence de discrimination pronostique rendent la classification de Kadish⁸⁶ inappropriée. Plusieurs auteurs^{18,88,141} ont remis en question sa pertinence. En effet, nous sommes en accord avec ces auteurs, pour affirmer que la classifications de Kadish⁸⁶ regroupe des tumeurs de pronostics très différents au sein du même stade. Par exemple, le stade C regroupe des tumeurs envahissant le parenchyme cérébral avec les tumeurs érodant la lame papyracée.

Dulguerov *et al.*⁸⁸ proposent une autre classification en 1992 (tableau 8) sur une série rétrospective monocentrique de 26 patients inclus de 1970 à 1990. Elle était justifiée par l'évaluation pré-thérapeutique par TDM et IRM et par une meilleure stratification des différentes couches de la base du crâne. La comparaison effectuée entre la survie sans récurrence et le stade des classifications Kadish⁸⁶, Biller¹⁴¹ et Dulguerov⁸⁸ ne retrouvait pas de résultats significatifs.

Dulguerov *et al.*⁸⁸ proposent de séparer l'envahissement des cellules éthmoïdales supérieures du reste de l'éthmoïde car selon eux, le risque d'invasion intracrânien est plus important lors de l'envahissement des cellules éthmoïdales supérieures. Nous sommes en accord avec Jankowski *et al.*¹⁸ et avec la littérature selon lesquels aucune donnée ne permet de soutenir cette observation. Pourtant Jankowski *et al.*¹⁸ considèrent que les tumeurs avec un développement éthmoïdal sont plus à risque d'invasion intracrânienne ou intraorbitaire. Nous ne partageons pas ce point de vue car l'éthmoïde n'a jamais été considéré comme un facteur pronostique dans l'ensemble des séries publiées sur les NBO et les ITAC. De plus, la résection chirurgicale endoscopique des masses latérales de l'éthmoïde est systématiquement réalisée pour ces tumeurs, et ne pose aucune difficulté technique^{4,18,30}, ni morbidité surajoutée.

Dans ce contexte, nous proposons une nouvelle classification pronostique des tumeurs malignes de la FO pour l'amélioration de la prise en charge multidisciplinaire de ces tumeurs rares. Cette classification prend en compte les facteurs pronostiques connus de la littérature^{1,25,30,45,61,66-68,72-75}, les données récentes de l'histoire naturelle de la maladie, l'évolution des techniques chirurgicales, les possibilités de résection^{105,110,136} et les données de notre étude.

Notre étude confirme que l'ITAC et le NBO naissent dans la FO (figures 27 et 28) et se développent macroscopiquement selon deux processus : l'invasion tissulaire centrifuge et la croissance du bourgeon tumoral vers les espaces aériens^{4,16,18,20,33}.

L'analyse des différents scénarii de corrélation a permis de mettre en évidence de nombreuses structures qui ne sont pas concernées par l'envahissement tumoral. En effet, le palais, l'apophyse ptérygoïde, l'apex orbitaire, les OPN, la peau de la joue et du nez, le cavum, le clivus et la fosse cérébrale moyenne n'ont jamais été analysés par l'anatomopathologiste et n'ont jamais été considérés comme envahis par le radiologue. Il n'est donc pas pertinent de considérer ces structures comme concernées par l'extension des tumeurs malignes de la FO.

Les extensions sagittale (antéro-postérieure) et verticale inférieure sont rares²⁰ ce que confirme nos résultats (figures 18 et 19). Seul l'envahissement des parois latérales et/ou supérieures du sinus sphénoïdal est considéré comme un facteur pronostique anatomique¹³⁸ dans les tumeurs malignes de la FO, parmi les structures anatomiques comprises dans l'extension antérieure, postérieure et inférieure.

L'extension locale de ces tumeurs se fait donc selon un axe transversal (médial-latéral) et vertical supérieur. **Les facteurs pronostiques de ces axes sont : le contenu intracrânien^{1,45,61,66,66} et le contenu intra-orbitaire^{1,45,66,66} protégées par des barrières anatomiques résistantes fibro-élastiques.** La définition de leurs statuts carcinologiques est essentielle pour classer ces tumeurs en terme pronostique.

L'exérèse chirurgicale en marges saines est le traitement le plus efficace dans les tumeurs malignes de la FO¹¹⁹. **Les techniques chirurgicales permettent de faire des exérèses en marges saines de l'ensemble des structures des fosses nasales, de l'étage antérieur jusqu'au parenchyme cérébral, et des structures latérales jusqu'au globe oculaire avec une morbidité limitée^{2,4,18,30,118}.** La chirurgie permet également un contrôle des sinus frontaux et des parois antérieure et inférieure, du sinus sphénoïdal³⁰.

L'envahissement du parenchyme cérébral marque un tournant dans la maladie. C'est une contre indication relative à la chirurgie et l'indication opératoire sera posée au cas par

cas en RCP. Son pronostic est sombre selon l'ensemble des séries publiées dans la littérature^{1,25,30,45,61,66-68,72-75}.

Dans le cadre du NBO, la classification de grade histologique de Hyams³¹ devrait toujours être associée à la classification d'extension locale. En effet, nous savons qu'indépendamment de l'extension locale, le grade histologique est un facteur pronostique important de ces tumeurs³³.

En synthétisant l'ensemble de ces données, **la mention de certaines structures ne nous semble pas être pertinente au sein d'une classification d'extension locale pronostique adaptée aux tumeurs malignes de la FO.** Il s'agit :

- Des huit structures anatomiques jamais concernées par l'extension tumorale dans notre étude : le palais, l'apophyse ptérygoïde, l'apex orbitaire, les OPN, la peau de la joue et du nez, le cavum, le clivus et la fosse cérébrale moyenne.
- Des structures incluses dans l'extension sagittale antéro-postérieure et inférieure, ayant une résection chirurgicale aisée sans comorbidité et dont le statut pronostique n'est pas décrit dans la littérature : le sinus maxillaire, le plancher de l'orbite, la muqueuse sous les OPN, le sinus frontal et la paroi antérieure et inférieure du sinus sphénoïde.
- Du contenu des fosses nasales dont l'envahissement n'est pas un facteur pronostique et l'exérèse chirurgicale est systématiquement réalisée comme marge des tumeurs de la FO : le septum et les masses latérales de l'éthmoïde.

Par ailleurs, **d'autres structures anatomiques ont une place importante dans l'histoire de la maladie et/ou dans la survie, et semblent essentielles dans une classification d'extension locale pronostique.** Il s'agit :

- Des parois osseuses au regard des organes nobles dont l'atteinte révèle une pathologie au contact des barrières anatomiques protectrices: la lame criblée, le toit de l'éthmoïde, les parois latérales, supérieures et postérieures du sphénoïde.
- Des barrières anatomiques extranasales au statut carcinologique essentiel car elles protègent les structures dont l'envahissement diminue radicalement la survie : la dure mère et la périorbite.
- Des organes nobles périnasaux : le bulbe olfactif et le contenu orbitaire intraconique moins fréquemment. Mais surtout le parenchyme cérébral dont l'envahissement assombrit considérablement le pronostic.

Nous proposons donc une nouvelle classification adaptée aux tumeurs malignes de la FO (tableau 23) qui nécessite une validation ultérieure.

5.6 LES PERSPECTIVES

Ce travail a permis de montrer la corrélation radio-clinique des structures concernées par les tumeurs malignes de la FO. Il a objectivé leur surévaluation par le radiologue dans le bilan pré-thérapeutique en se basant sur le volume tumoral. **Un travail de corrélation radio-clinique après biopsie-debulking pourrait évaluer l'intérêt de la diminution du volume tumoral dans l'évaluation de l'extension tumorale locale pré-thérapeutique.**

Ce travail permettrait également de relancer les études sur de nouvelles techniques d'imagerie et sur l'évaluation d'autres moyens d'interprétation des images pour les tumeurs malignes de la FO et plus globalement pour les tumeurs malignes des fosses nasales et des sinus paranasaux. **Il serait important de définir des critères radiologiques permettant de poser l'indication, ou non, de résection de l'étage antérieur de la base du crâne, au vu de sa morbidité chirurgicale et de son utilité en cas de tumeur endonasale stricte.**

Nous proposons une nouvelle classification adaptée aux tumeurs malignes de la FO pour laquelle **un travail de validation prospectif, multicentrique et multidisciplinaire s'avère nécessaire.** Il permettra d'évaluer objectivement la classification et de la comparer aux classifications existantes.

6 CONCLUSION

Ce travail de thèse a montré une différence importante dans la corrélation radio-clinique des tumeurs malignes de la FO entre les expertises radiologique, chirurgicale macroscopique et anatomopathologique microscopique. Le radiologue surévalue de manière significative l'extension locale en termes qualitatif et quantitatif. La corrélation R-A est médiocre pour l'extension supérieure, représentant des facteurs pronostiques majeurs des tumeurs malignes de la FO et responsable d'une exérèse de la base du crâne par excès. L'analyse peropératoire chirurgicale permettrait d'adapter l'exérèse chirurgicale pour diminuer des comorbidités iatrogéniques évitables.

Nous avons pu réaliser une cartographie précise de ces tumeurs rares du pédicule d'implantation et de l'extension locale. Cette étude a confirmé le développement tumoral initial dans la FO par une extension centrifuge supérieure, et transversale médio-latérale principalement. Nous avons pu montrer que neuf structures comprises dans les classifications pronostiques n'étaient pas pertinentes pour ces tumeurs.

Une nouvelle classification pronostique d'extension locale adaptée aux tumeurs malignes de la FO a été proposée. Les classifications pronostiques actuelles ne sont pas spécifiques des tumeurs malignes de la FO et ne prennent pas en compte les avancées majeures récentes en termes diagnostiques et thérapeutiques. D'autres travaux de validation sont à prévoir pour améliorer la prise en charge de ces tumeurs dont la survie reste médiocre.

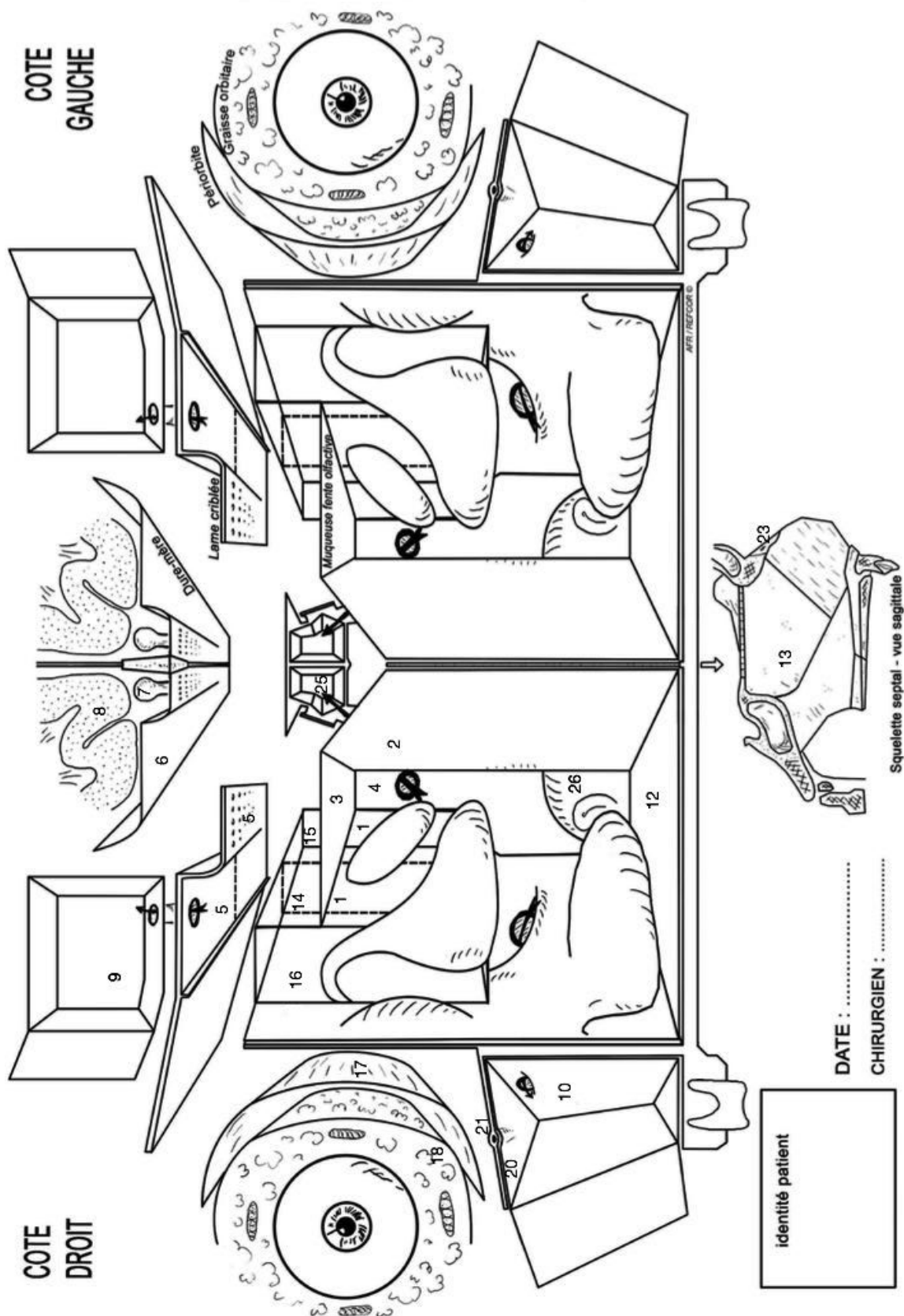
7 ANNEXES

7.1 ANNEXE 1 : Grille de réponse

REGION ANATOMIQUE DROITE	Réponse : I, O, NA
Paroi de la Fente Olfactive (FO)	-----
1 - Lame des cornets (moyen et/ou supérieur)	
2- Muqueuse septale	
3 - Muqueuse de la lame criblée (toit de la FO)	
4 - Surface sphénoïdale (paroi antérieure)	
Extension Supérieure	-----
5 - Lame criblée et toit de l'éthmoïde (osseux)	
6 - Dure-mère	
7- Bulbe olfactif	
8 - Parenchyme cérébral	
9 - Sinus frontal	
Extension Inférieure	-----
10 - Sinus Maxillaire	
11 - Apophyse Ptérygoïde	
12 - Palais	
Extension Médiale	-----
13 - Squelette septal	
Extension Latérale	-----
14 - Ethmoïde antérieur	
15 - Ethmoïde postérieur	
16 - Lame papyracée	
17 - Périorbite	
18 - Contenu orbitaire antérieur	
19 - Apex orbitaire	
20 - Plancher de l'orbite	
21 - Nerfs crâniens autre que le V2	
Extension Antérieure	-----
22 - Muqueuse sous les OPN	
23 - Os propres du nez	
24 - Peau de la joue et du nez	
Extension Postérieure	-----
25 - Sinus sphénoïdal	
26 - Cavum	
27 - Clivus	
28 - Fosse cérébrale moyenne	

REGION ANATOMIQUE GAUCHE	Réponse : I, O, NA
Paroi de la Fente Olfactive (FO)	-----
1 - Lame des cornets (moyen et/ou supérieur)	
2- Muqueuse septale	
3 - Muqueuse de la lame criblée (toit de la FO)	
4 - Surface sphénoïdale (paroi antérieure)	
Extension Supérieure	-----
5 - Lame criblée et toit de l'éthmoïde (osseux)	
6 - Dure-mère	
7- Bulbe olfactif	
8 - Parenchyme cérébral	
9 - Sinus frontal	
Extension Inférieure	-----
10 - Sinus Maxillaire	
11 - Apophyse Ptérygoïde	
12 - Palais	
Extension Médiale	-----
13 - Squelette septal	
Extension Latérale	-----
14 - Ethmoïde antérieur	
15 - Ethmoïde postérieur	
16 - Lame papyracée	
17 - Périorbite	
18 - Contenu orbitaire antérieur	
19 - Apex orbitaire	
20 - Plancher de l'orbite	
21 - Nerfs crâniens autre que le V2	
Extension Antérieure	-----
22 - Muqueuse sous les OPN	
23 - Os propres du nez	
24 - Peau de la joue et du nez	
Extension Postérieure	-----
25 - Sinus sphénoïdal	
26 - Cavum	
27 - Clivus	
28 - Fosse cérébrale moyenne	

7.2 ANNEXE 2 : Schéma anatomique numéroté



7.3 TABLE DES FIGURES

Figure 1 - Schéma du toit de la fente olfactive.....	9
Figure 2 - Coupe scannographique sagittale passant par la fente olfactive.....	10
Figure 3 - Coupe scannographique coronale du massif facial	11
Figure 4 - Schéma anatomique d'après Bastier <i>et al.</i> ¹⁹ représentant les barrières d'extension tumorale.....	13
Figure 5 - Comparaison entre une tumeur bénigne et maligne à la tomодensitométrie....	28
Figure 6 - Comparaison du pouvoir discriminatoire entre une image tomодensitométrique et une imagerie par résonance magnétique.....	29
Figure 7 d'après McIntyre <i>et al.</i> ⁹³ - Coupe coronale d'imagerie par résonance magnétique avec injection de produit de contraste.....	32
Figure 8 - Exemple de l'hachurage radiologique.....	42
Figure 9 - Exemple d'hachurage chirurgical.....	43
Figure 10 - Exemple d'hachurage anatomopathologique.....	44
Figure 11 - Schématisation des différents types de concordance.....	46
Figure 12 - Fréquence des structures envahies par région du côté d'origine de la lésion à l'analyse radiologique.....	55
Figure 13 - Fréquence des structures envahies par région du côté controlatéral à la lésion à l'analyse radiologique.....	55
Figure 14 - Fréquence des structures envahies par région du côté d'origine de la lésion à l'analyse chirurgicale.....	59
Figure 15 - Fréquence des structures envahies par région du côté controlatéral à la lésion à l'analyse chirurgicale.....	59
Figure 16 - Fréquence des structures envahies par région du côté d'origine de la lésion à l'analyse anatomopathologique.....	63
Figure 17 - Fréquence des structures envahies par région du côté controlatéral à la lésion à l'analyse anatomopathologique.....	63
Figure 18 - Synthèse de la fréquence d'envahissement de chaque structure par région du côté d'origine de la lésion, et par expert.....	65
Figure 19 - Synthèse de la fréquence d'envahissement de chaque structure par région du côté d'origine de la lésion, et par expert.....	66
Figure 20 - Répartition des scénarii de corrélation entre le radiologue, le chirurgien et l'anatomopathologiste.....	72
Figure 21 - Répartition des stades d'extension locale clinique et anatomopathologique dans la population de l'étude, selon la classification de l'UICC 2009.....	73
Figure 22 - Répartition des stades d'extension locale clinique et anatomopathologique dans la population de l'étude, selon la classification selon Kadish	74
Figure 23 - Répartition des stades d'extension locale clinique et anatomopathologique dans la population de l'étude, selon la classification selon Dulguerov.....	75
Figure 24 - Représentation des concordances observées entre radiologue-anatomopathologiste et chirurgien-anatomopathologiste.....	78
Figure 25 - Représentation des différents types de concordance pour le sinus sphénoïdal.....	79

Figure 26 - Représentation des coefficients Kappa de la corrélation radiologue-anatomopathologiste et chirurgien-anatomopathologiste.....	80
Figure 27 - Répartition en pourcentage des structures anatomiques envahies après expertise anatomopathologique.....	82
Figure 28 - Cartographie des pédicules et extension des tumeurs fosse nasale droite après l'analyse anatomopathologique de l'ensemble des patients en fonction de leur fréquence d'envahissement.....	83

7.4 TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 - Classification histologique selon Hyams des NBO ³¹	15
Tableau 2 - Classification histologique de Barnes ³⁸ et Kleinsasser ³⁹	16
Tableau 3 - Facteurs pronostiques anatomiques significatifs du neuroblastome olfactif ...	20
Tableau 4 - Facteurs pronostiques anatomiques locaux publiés dans les séries contenant uniquement des adénocarcinomes naso-sinusiens.....	22
Tableau 5 - Classification TNM des fosses nasales et du sinus ethmoïdal, UICC 2009 ⁴³ ..	24
Tableau 6 - Classification de Kadish ⁸⁶	25
Tableau 7 - Classification de Kadish modifiée par Morita ⁸⁷	25
Tableau 8 - Classification de Dulguerov ⁸⁸	25
Tableau 9 - Scénario possible pour chaque structure anatomique étudiée après l'analyse radiologique, chirurgicale, et anatomopathologique respectivement.....	45
Tableau 10 - Interprétation des valeurs du coefficient de concordance Kappa selon Landis <i>et al.</i> ¹²³	47
Tableau 11 - Récapitulatif épidémiologique de la population.....	51
Tableau 12 - Description des données du côté d'origine de la tumeur de l'analyse radiologique.....	53
Tableau 13 - Description des données du côté controlatéral à la tumeur de l'analyse radiologique.....	54
Tableau 14 - Description des données du côté d'origine de la tumeur de l'analyse chirurgicale.....	57
Tableau 15 - Description des données du côté controlatéral à la tumeur de l'analyse chirurgicale.....	58
Tableau 16 - Description des données du côté d'origine de la tumeur de l'analyse anatomopathologique.....	61
Tableau 17 - Description des données du côté controlatéral à la tumeur de l'analyse anatomopathologique.....	62
Tableau 18 - Répartition en pourcentage des scénarii du côté d'origine tumorale.....	68
Tableau 19 - Répartition en pourcentage des scénarii du côté controlatéral.....	70
Tableau 20 - Synthèse de la corrélation entre le radiologue et l'anatomopathologiste pour le côté d'origine de la lésion.....	76
Tableau 21 - Synthèse de la corrélation entre le chirurgien et l'anatomopathologiste pour le côté d'origine de la lésion.....	77
Tableau 22 - Moyenne et écart-type des surfaces hachurées pour chaque expert, en pixel, des schémas anatomiques.....	81
Tableau 23 - Nouvelle classification d'extension des tumeurs malignes de la fente olfactive.....	84

7.5 BIBLIOGRAPHIE

1. Choussy O, Ferron C, Védrine P-O, Toussaint B, Liétin B, Marandas P, et al. Adenocarcinoma of Ethmoid: a GETTEC retrospective multicenter study of 418 cases. *The Laryngoscope* 2008;118:437–43.
2. Meccariello G, Deganello A, Choussy O, Gallo O, Vitali D, De Raucourt D, et al. Endoscopic nasal versus open approach for the management of sinonasal adenocarcinoma: a pooled-analysis of 1826 patients. *Head Neck* 2015;Suppl 1:E2267–74.
3. Lund VJ, Stammberger H, Nicolai P, Castelnuovo P, Beal T, Beham A, et al. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinol Suppl* 2010;1–143.
4. Jankowski R, Georgel T, Vignaud JM, Hemmaoui B, Toussaint B, Graff P, et al. Endoscopic surgery reveals that woodworkers' adenocarcinomas originate in the olfactory cleft. *Rhinology* 2007;45:308.
5. Meloni F, Mini R, Rovasio S, Stomeo F, Teatini GP. Anatomic variations of surgical importance in ethmoid labyrinth and sphenoid sinus. A study of radiological anatomy. *Surg Radiol Anat* 1992;14:65–70.
6. Jankowski R. Revisiting human nose anatomy: Phylogenic and ontogenic perspectives. *The Laryngoscope* 2011;121:2461–7.
7. Doorly DJ, Taylor DJ, Schroter RC. Mechanics of airflow in the human nasal airways. *Respir Physiol Neurobiol* 2008;163:100–10.
8. Georgel T, Jankowski R, Henrot P, Baumann C, Kacha S, Grignon B, et al. CT Assessment of Woodworkers' Nasal Adenocarcinomas Confirms the Origin in the Olfactory Cleft. *Am J Neuroradiol* 2009;30:1440–4.
9. Boulanger N. Pathology of tumours originating in the olfactory cleft. *B-ENT* 2011;7:21–5.
10. Chen CR, Kachramanoglou C, Li D, Andrews P, Choi D. Anatomy and Cellular Constituents of the Human Olfactory Mucosa: A Review. *J Neurol Surg Part B Skull Base* 2014;75:293–300.
11. Jafek BW. Ultrastructure of human nasal mucosa. *The Laryngoscope* 1983;93:1576–99.
12. Vasvári G, Reisch R, Patonay L. Surgical anatomy of the cribriform plate and adjacent areas. *Minim Invasive Neurosurg* 2005;48:25–33.
13. Blandin PF. Nouveaux éléments d'anatomie descriptive. J.B. Baillière. Paris: 1837.
14. Mouret J. Le schéma des masses laterales de l'ethmoïde. *Rev Laryngol* 1922;9–22.
15. Bodino C, Jankowski R, Grignon B, Jimenez-Chobillon A, Braun M. Surgical anatomy of the turbinal wall of the ethmoidal labyrinth. *Rhinology* 2004;42:73–80.
16. Dulguerov P, Jacobsen MS, Allal AS, Lehmann W, Calcaterra T. Nasal and paranasal sinus carcinoma: are we making progress? A series of 220 patients and a systematic review. *Cancer* 2001;92:3012–29.
17. Lyons BM, Donald PJ. Radical surgery for nasal cavity and paranasal sinus tumors. *Otolaryngol Clin North Am* 1991;24:1499–521.
18. Jankowski R, Russel A, Gallet P, Henrot P, Vignaud JM, Nguyen DT. Olfactory neuroblastoma behavior inside and outside the olfactory cleft. *Surg Radiol Anat* 2015;37:507–15.
19. Bastier PL, de Gabory L. Design and assessment of an anatomical diagram for sinonasal malignant tumour resection. *Rhinology* 2016;

20. Vergez S, du Mayne MD, Coste A, Gallet P, Jankowski R, Dufour X, et al. Multicenter study to assess endoscopic resection of 159 sinonasal adenocarcinomas. *Ann Surg Oncol* 2014;21:1384–90.
21. Jégoux F, Métreau A, Louvel G, Bedfert C. Paranasal sinus cancer. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2013;130:327–35.
22. Rhif H. Cancers des cavités nasales et des sinus paranasaux : aspects clinicopathologiques, étiologiques et thérapeutiques. *Bull Cancer (Paris)* 2012;99:963–77.
23. Kumar R. Esthesioneuroblastoma: Multimodal management and review of literature. *World J Clin Cases* 2015;3:774–8.
24. Thompson LDR. Olfactory Neuroblastoma. *Head Neck Pathol* 2009;3:252–9.
25. Lund VJ, Howard D, Wei W, Spittle M. Olfactory Neuroblastoma: Past, Present, and Future? *The Laryngoscope* 2003;113:502–7.
26. Cardesa A, Alos L, Franchi A. Nasal Cavity and Paranasal Sinuses [Internet]. In: Cardesa PDA, Slootweg PPJ, editors. *Pathology of the Head and Neck*. Springer Berlin Heidelberg; 2006 [cited 2015 Nov 19]. page 39–70. Available from: http://link.springer.com.docelec.u-bordeaux.fr/chapter/10.1007/3-540-30629-3_2
27. De Gabory L, Conso F, Barry B, Stoll D. La carcinogénèse de l'adénocarcinome de l'éthmoïde aux poussières de bois. *Rev Laryngol - Otol - Rhinol* 2009;130:93–104.
28. Dutta R, Dubal PM, Svider PF, Liu JK, Baredes S, Eloy JA. Sinonasal malignancies: A population-based analysis of site-specific incidence and survival. *The Laryngoscope* 2015;125:2491–7.
29. Morokoff AP, Danks RA, Kaye AH. 39 - Carcinoma of the paranasal sinuses [Internet]. In: Laws AHKR, editor. *Brain Tumors (Third Edition)*. Edinburgh: W.B. Saunders; 2012 [cited 2015 Jun 18]. page 750–66. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780443069673000399>
30. Camp S, Van Gerven L, Poorten VV, Nuyts S, Hermans R, Hauben E, et al. Long-term follow-up of 123 patients with adenocarcinoma of the sinonasal tract treated with endoscopic resection and postoperative radiation therapy. *Head Neck* 2016;38:294–300.
31. Hyams VJ, Batsakis JG, Michaels L. *Tumors of the Upper Respiratory Tract and Ear*. Armed Forces Institute of Pathology; 1988.
32. Malouf GG, Casiraghi O, Deutsch E, Guigay J, Temam S, Bourhis J. Low- and high-grade esthesioneuroblastomas display a distinct natural history and outcome. *Eur J Cancer* 2013;49:1324–34.
33. Dulguerov P, Allal AS, Calcaterra TC. Esthesioneuroblastoma: a meta-analysis and review. *Lancet Oncol* 2001;2:683–90.
34. Bell D, Saade R, Roberts D, Ow TJ, Kupferman M, DeMonte F, et al. Prognostic Utility of Hyams Histological Grading and Kadish-Morita Staging Systems for Esthesioneuroblastoma Outcomes. *Head Neck Pathol* 2014;9:51–9.
35. Su SY, Bell D, Hanna EY. Esthesioneuroblastoma, Neuroendocrine Carcinoma, and Sinonasal Undifferentiated Carcinoma: Differentiation in Diagnosis and Treatment. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2014;18:S149–56.
36. Fukushima S, Sugita Y, Niino D, Mihashi H, Ohshima K. Clinicopathological analysis of olfactory neuroblastoma. *Brain Tumor Pathol* 2012;29:207–15.
37. Vivanco Allende B, Perez-Escuredo J, Fuentes Martínez N, Fresno Forcelledo MF, Llorente Pendás JL, Hermsen M. Intestinal-type Sinonasal Adenocarcinomas. Immunohistochemical Profile of 66 Cases. *Acta Otorrinolaringol Engl Ed* 2013;64:115–23.
38. Barnes L. Intestinal-type adenocarcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Am J Surg Pathol* 1986;10:192–202.
39. 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.
40. Poizat F, Gonzalez AM, Raynaud P, Baldet P, Garrel R, Crampette L, et al. Adénocarcinomes des fosses nasales et des sinus : pièges diagnostiques des lésions glandulaires naso-sinusiennes. *Ann Pathol* 2009;29:286–95.
41. Turner JH, Reh DD. Incidence and survival in patients with sinonasal cancer: A historical analysis of population-based data. *Head Neck* 2012;34:877–85.
42. Franchi A, Palomba A, Miligi L, Ranucci V, Innocenti DRD, Simoni A, et al. Intestinal metaplasia of the sinonasal mucosa adjacent to intestinal-type adenocarcinoma. A morphologic, immunohistochemical, and molecular study. *Virchows Arch Int J Pathol* 2015;466:161–8.
43. International Union against Cancer: TNM Classification of Malignant Tumours, 7th ed. Chichester, West Sussex, UK: Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2010.
44. George B, Salvan D, Luboinski B, Boissonnet H, Lot G. Tumeurs malignes de l'éthmoïde: série homogène de 41 cas opérés par voie mixte. *Neurochirurgie* 1997;43:121–4.
45. De Gabory L, Maunoury A, Maurice-Tison S, Merza Abdulkhaleq H, Darrouzet V, Bébéar JP, et al. Long-term single-center results of management of ethmoid adenocarcinoma: 95 patients over 28 years. *Ann Surg Oncol* 2010;17:1127–34.
46. Cantu G, Solero CL, Mariani L, Lo Vullo S, Riccio S, Colombo S, et al. Intestinal type adenocarcinoma of the ethmoid sinus in wood and leather workers: A retrospective study of 153 cases. *Head Neck* 2011;33:535–42.
47. Bockmühl U, You X, Pacyna-Gengelbach M, Arps H, Draf W, Petersen I. CGH pattern of esthesioneuroblastoma and their metastases. *Brain Pathol Zurich Switz* 2004;14:158–63.
48. Weiss GJ, Liang WS, Izatt T, Arora S, Cherni I, Raju RN, et al. Paired tumor and normal whole genome sequencing of metastatic olfactory neuroblastoma. *PLoS ONE* [Internet] 2012 [cited 2016 Apr 21];7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3359355/>
49. Guled M, Myllykangas S, Frierson HF, Mills SE, Knuutila S, Stelow EB. Array comparative genomic hybridization analysis of olfactory neuroblastoma. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc* 2008;21:770–8.
50. Valli R, De Bernardi F, Frattini A, Volpi L, Bignami M, Facchetti F, et al. Comparative genomic hybridization on microarray (a-CGH) in olfactory neuroblastoma: Analysis of ten cases and review of the literature. *Genes Chromosomes Cancer* 2015;54:771–5.
51. Gil Z, Fliss DM. Cytogenetic analysis of skull base tumors: where do we stand? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;20:130–6.
52. García-Inclán C, López F, Pérez-Escuredo J, Cuesta-Albalad MP, Vivanco B, Centeno I, et al. EGFR status and KRAS/BRAF mutations in intestinal-type sinonasal adenocarcinomas. *Cell Oncol Dordr* 2012;35:443–50.
53. Szablewski V, Solassol J, Poizat F, Larrieux M, Crampette L, Mange A, et al. EGFR Expression and KRAS and BRAF Mutational Status in Intestinal-Type Sinonasal Adenocarcinoma. *Int J Mol Sci* 2013;14:5170–81.
54. Staffolani S, Manzella N, Strafella E, Nocchi L, Bracci M, Ciarapica V, et al. Wood dust exposure induces cell transformation through EGFR-mediated OGG1 inhibition. *Mutagenesis* 2015;30:487–97.
55. Franchi A, Innocenti DRD, Palomba A, Miligi L, Paiar F, Franzese C, et al. Low prevalence of K-RAS, EGF-R and BRAF mutations in sinonasal adenocarcinomas. Implications for anti-EGFR treatments. *Pathol Oncol Res* 2014;20:571–9.
56. Progetti F, Mesturoux L, Coulibaly B, Durand K, Chaunavel A, Léobon S, et al. Study of MET protein levels and MET gene copy number in 72 sinonasal intestinal-type adenocarcinomas. *Head Neck* 2015;37:1563–8.
57. Díaz-Molina JP, Llorente JL, Vivanco B, Martínez-Cambor P, Fresno MF, Pérez-Escuredo J, et al. Wnt-pathway activation in intestinal-type sinonasal adenocarcinoma. *Rhinology* 2011;49:593–9.

58. Pérez-Escuredo J, Martínez JG, Vivanco B, Marcos CÁ, Suárez C, Llorente JL, et al. Wood dust-related mutational profile of TP53 in intestinal-type sinonasal adenocarcinoma. *Hum Pathol* 2012;43:1894–901.
59. Choi H-R, Sturgis EM, Rashid A, DeMonte F, Luna MA, Batsakis JG, et al. Sinonasal adenocarcinoma: evidence for histogenetic divergence of the enteric and nonenteric phenotypes. *Hum Pathol* 2003;34:1101–7.
60. Harrison D. Surgical pathology of olfactory neuroblastoma. *Head Neck Surg* 1984;7:60–4.
61. Liétin B, Mom T, Avan P, Llompert X, Kemeny J-L, Chazal J, et al. Adénocarcinomes de l'éthmoïde : analyse rétrospective des facteurs pronostics. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2006;123:211–20.
62. Mayr SI, Hafizovic K, Waldfahrer F, Iro H, Kütting B. Characterization of initial clinical symptoms and risk factors for sinonasal adenocarcinomas: results of a case-control study. *Int Arch Occup Environ Health* 2010;83:631–8.
63. Borges A. Skull base tumours part I: Imaging technique, anatomy and anterior skull base tumours. *Eur J Radiol* 2008;66:338–47.
64. Van Gompel JJ, Giannini C, Olsen KD, Moore E, Piccirilli M, Foote RL, et al. Long-Term Outcome of Esthesioneuroblastoma: Hyams Grade Predicts Patient Survival. *J Neurol Surg Part B Skull Base* 2012;73:331–6.
65. Tajudeen BA, Arshi A, Suh JD, St John M, Wang MB. Importance of tumor grade in esthesioneuroblastoma survival: A population-based analysis. *JAMA Otolaryngol Neck Surg* 2014;140:1124–9.
66. Rimmer J, Lund VJ, Beale T, Wei WI, Howard D. Olfactory neuroblastoma: A 35-year experience and suggested follow-up protocol. *The Laryngoscope* 2014;124:1542–9.
67. Modesto A, Blanchard P, Tao YG, Rives M, Janot F, Serrano E, et al. Multimodal treatment and long-term outcome of patients with esthesioneuroblastoma. *Oral Oncol* 2013;49:830–4.
68. Ozsahin M, Gruber G, Olszyk O, Karakoyun-Celik O, Pehlivan B, Azria D, et al. Outcome and Prognostic Factors in Olfactory Neuroblastoma: A Rare Cancer Network Study. *Int J Radiat Oncol* 2010;78:992–7.
69. Bonnacaze GD, Lepage B, Rimmer J, Hawat AA, Vairel B, Serrano E, et al. Long-term carcinologic results of advanced esthesioneuroblastoma: a systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014;1–6.
70. Devaiah AK, Andreoli MT. Treatment of esthesioneuroblastoma: A 16-year meta-analysis of 361 patients. *The Laryngoscope* 2009;119:1412–6.
71. Eisen MD, Yousem DM, Loevner LA, Thaler ER, Bilker WB, Goldberg AN. Preoperative imaging to predict orbital invasion by tumor. *Head Neck* 2000;22:456–62.
72. Donhuijsen K, Kollecker I, Petersen P, Gaßler N, Wolf J, Schroeder H-G. Clinical and morphological aspects of adenocarcinomas of the intestinal type in the inner nose: a retrospective multicenter analysis. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg* 2016;273:3207–13.
73. Nicolai P, Schreiber A, Bolzoni Villaret A, Lombardi D, Morassi L, Raffetti E, et al. Intestinal type adenocarcinoma of the ethmoid: Outcomes of a treatment regimen based on endoscopic surgery with or without radiotherapy. *Head Neck* 2015;Suppl 1:996–1003.
74. Bhayani MK, Yilmaz T, Sweeney A, Calzada G, Roberts DB, Levine NB, et al. Sinonasal adenocarcinoma: A 16-year experience at a single institution. *Head Neck* 2014;36:1490–6.
75. Roux FX, Brasnu D, Devaux B, Chabardes E, Schwaab G, Laccourreye O, et al. Ethmoid sinus carcinomas: results and prognosis after neoadjuvant chemotherapy and combined surgery--a 10-year experience. *Surg Neurol* 1994;42:98–104.

76. Franchi A, Palomba A, Fondi C, Miligi L, Paglierani M, Pepi M, et al. Immunohistochemical investigation of tumorigenic pathways in sinonasal intestinal-type adenocarcinoma. A tissue microarray analysis of 62 cases. *Histopathology* 2011;59:98–105.
77. Feiz-Erfan I, Suki D, Hanna E, DeMonte F. Prognostic significance of transdural invasion of cranial base malignancies in patients undergoing craniofacial resection. *Neurosurgery* 2007;61:1178–85; discussion 1185.
78. Manjunath L, Derousseau T, Batra PS. Prognostic value of surgical margins during endoscopic resection of paranasal sinus malignancy. *Int Forum Allergy Rhinol* 2015;5:454–9.
79. Progetti F, Durand K, Chaunavel A, Léobon S, Lacorre S, Caire F, et al. Epidermal growth factor receptor expression and KRAS and BRAF mutations: study of 39 sinonasal intestinal-type adenocarcinomas. *Hum Pathol* 2013;44:2116–25.
80. Roux FX, Pages JC, Nataf F, Devaux B, Laccourreye O, Menard M, et al. Les tumeurs malignes éthmoïdo-sphénoïdales. *Neurochirurgie* 1997;43:100–10.
81. Cantú G, Solero CL, Mariani L, Mattavelli F, Pizzi N, Licitra L. A new classification for malignant tumors involving the anterior skull base. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:1252–7.
82. Réseau d'expertise français sur les cancers ORL rares. Recommandations pour la Pratique Clinique - Tumeurs malignes primitives des fosses nasales et des sinus [Internet]. 2009 [cited 2016 Apr 18]; Available from: <http://refcor.org/files/81/G1-sinus-recommandations.pdf>
83. Kreppel M, Scheer M, Beutner D, Drebber U, Semrau R, Zöller JE, et al. Stage grouping in tumors of the ethmoid sinuses and the nasal cavity using the sixth edition of the UICC classification of malignant tumors. *Head Neck* 2013;35:257–64.
84. AJCC Cancer Staging Manual [Internet]. Stephen Edge; [cited 2016 Apr 21]. Available from: <http://www.springer.com/us/book/9780387884400>
85. Suarez C, Llorente JL, Fernandez De Leon R, Maseda E, Lopez A. Prognostic factors in sinonasal tumors involving the anterior skull base. *Head Neck* 2004;26:136–44.
86. Kadish S, Goodman M, Wang CC. Olfactory neuroblastoma—A clinical analysis of 17 cases. *Cancer* 1976;37:1571–6.
87. Morita A, Ebersold MJ, Olsen KD, Foote RL, Lewis JE, Quast LM. Esthesioneuroblastoma: prognosis and management. *Neurosurgery* 1993;32:706–15.
88. Dulguerov P, Calcaterra T. Esthesioneuroblastoma: The UCLA experience 1970–1990. *The Laryngoscope* 1992;102:843–9.
89. Ishida H, Mohri M, Amatsu M. Invasion of the skull base by carcinomas: histopathologically evidenced findings with CT and MRI. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2002;259:535–9.
90. Lund VJ, Howard DJ, Lloyd GAS, Cheesman AD. Magnetic resonance imaging of paranasal sinus tumors for craniofacial resection. *Head Neck* 1989;11:279–83.
91. Pickuth D, Öbrunner SHHE ywan.-K, Spielmann RP. Computed tomography and magnetic resonance imaging features of olfactory neuroblastoma: an analysis of 22 cases. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1999;24:457–61.
92. Eggesbo HB. Imaging of sinonasal tumours. *Cancer Imaging* 2012;12:136–52.
93. McIntyre JB, Perez C, Penta M, Tong L, Truelson J, Batra PS. Patterns of dural involvement in sinonasal tumors: prospective correlation of magnetic resonance imaging and histopathologic findings. *Int Forum Allergy Rhinol* 2012;2:336–41.
94. Eisen MD, Yousem DM, Montone KT, Kotapka MJ, Bigelow DC, Bilker WB, et al. Use of preoperative MR to predict dural, perineural, and venous sinus invasion of skull base tumors. *Am J Neuroradiol* 1996;17:1937–45.
95. Martin-Duverneuil N, Amor-Sahli M, Drier A. Chapitre 3 - Pathologie tumorale maxillofaciale A2 - Moulin, Frédérique DubrulleNadine Martin-DuverneuilGuy [Internet]. In: *Imagerie en ORL*. Paris: Elsevier Masson; 2010 [cited 2016 Jan 28]. page 41–61. Available from:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294704987500039>

96. Ahmadi J, Hinton DR, Segall HD, Couldwell WT, Stanley RB. Dural invasion by craniofacial and calvarial neoplasms: MR imaging and histopathologic evaluation. *Radiology* 1993;188:747–9.
97. Moiyadi AV, Pai P, Nair D, Pal P, Shetty P. Dural involvement in skull base tumors--accuracy of preoperative radiological evaluation and intraoperative assessment. *J Craniofac Surg* 2013;24:1268–72.
98. Horowitz G, Fliss DM, Margalit N, Wasserzug O, Gil Z. Association between cerebrospinal fluid leak and meningitis after skull base surgery. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg* 2011;145:689–93.
99. Loevner LA. Chapter 12 - Paranasal Sinus Neoplasms [Internet]. In: Hricak DGBR, editor. *Oncologic Imaging (Second Edition)*. Oxford: Elsevier; 2002 [cited 2015 Jun 18]. page 160–81. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B0721674941500153>
100. De Gabory L, Abdulkhaleq HM, Darrouzet V, Bébéar J-P, Stoll D. Long-term results of 28 esthesioneuroblastomas managed over 35 years. *Head Neck* 2011;33:82–6.
101. Portmann G, Retrouvey H. *Les cancers du nez*. Doin. Paris: 1927.
102. Labayle J. Approach of the ethmoidal tumors. *Ann Oto-Laryngol* 1957;74:119–21.
103. Ketcham AS, Wilkins RH, Vanburen JM, Smith RR. A combined intracranial facial approach to the paranasal sinuses. *Am J Surg* 1963;106:698–703.
104. Eloy JA, Vivero RJ, Hoang K, Civantos FJ, Weed DT, Morcos JJ, et al. Comparison of transnasal endoscopic and open craniofacial resection for malignant tumors of the anterior skull base. *The Laryngoscope* 2009;119:834–40.
105. Krischek B, Carvalho FG, Godoy BL, Kiehl R, Zadeh G, Gentili F. From Craniofacial Resection to Endonasal Endoscopic Removal of Malignant Tumors of the Anterior Skull Base. *World Neurosurg* 2014;82:S59–65.
106. Guichard C, Llompart X, Mom T, Bost P, Russier M, Gilain L. Chirurgie des adénocarcinomes de l'éthmoïde: Indications et techniques: A propos de 40 cas. *JF ORL* 1999;48:356–61.
107. Messerklinger W. Endoscopic anatomy of the human ethmoturbinals. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1973;75:243–8.
108. Wigand ME, Steiner W. Endonasal antrostomy with endoscopical control for chronic maxillary sinusitis. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)* 1977;56:421–5.
109. Draf W. Therapeutic endoscopy of the paranasal sinuses. *Endoscopy* 1978;10:247–54.
110. Castelnovo P, Dallan I, Battaglia P, Bignami M. Endoscopic endonasal skull base surgery: past, present and future. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010;267:649–63.
111. Wigand ME. Transnasal ethmoidectomy under endoscopical control. *Rhinology* 1981;19:7–15.
112. Fonmarty D, Bastier P-L, Lehot A, Gimbert E, de Gabory L. Assessment of Abdominal Fat Graft to Repair Anterior Skull Base after Malignant Sinonasal Tumor Extirpation. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg* 2016;154:540–6.
113. Bedrosian JC, Anand VK, Schwartz TH. The endoscopic endonasal approach to repair of iatrogenic and noniatrogenic cerebrospinal fluid leaks and encephaloceles of the anterior cranial fossa. *World Neurosurg* 2014;82:S86–94.
114. Richtsmeier WJ, Briggs RS, Koch WM, et al. Complications and early outcome of anterior craniofacial resection. *Arch Otolaryngol Neck Surg* 1992;118:913–7.
115. Casiano RR, Numa WA, Falquez AM. Endoscopic resection of esthesioneuroblastoma. *Am J Rhinol* 2001;15:271–9.
116. Unger F, Walch C, Stammberger H, Papaefthymiou G, Haselsberger K, Pendl G. Olfactory neuroblastoma (esthesioneuroblastoma): report of six cases treated by a novel combination of endoscopic surgery and radiosurgery. *Minim Invasive Neurosurg* 2001;44:79–

84.

117. Walch C, Stammberger H, Anderhuber W, Unger F, Köle W, Feichtinger K. The Minimally Invasive Approach to Olfactory Neuroblastoma: Combined Endoscopic and Stereotactic Treatment. *The Laryngoscope* 2000;110:635–40.
118. Fu TS, Monteiro E, Muhanna N, Goldstein DP, de Almeida JR. Comparison of outcomes for open versus endoscopic approaches for olfactory neuroblastoma: A systematic review and individual participant data meta-analysis. *Head Neck* 2016;38 Suppl 1:E2306–16.
119. Vergez S, Jegoux F, Dolivet G, Morinière S. Critères de qualité en chirurgie carcinologique cervicofaciale. *Bull Cancer (Paris)* 2014;101:496–504.
120. Antognoni P, Turri-Zanoni M, Gottardo S, Molteni M, Volpi L, Facco C, et al. Endoscopic resection followed by adjuvant radiotherapy for sinonasal intestinal-type adenocarcinoma: Retrospective analysis of 30 consecutive patients. *Head Neck* 2015;37:677–84.
121. Pinheiro-Neto CD, Fernandez-Miranda JC, Wang EW, Gardner PA, Snyderman CH. Anatomical correlates of endonasal surgery for sinonasal malignancies. *Clin Anat* 2012;25:129–34.
122. Cohen J. A Coefficient of Agreement for Nominal Scales. *Educ Psychol Meas* 1960;20:27–46.
123. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159–74.
124. Burke HB. The power of prediction. *Cancer* 2008;113:890–2.
125. UICC. Paranasal sinus. In: *TNM classification of malignant tumors*. New York: Sobin LH, Wittekind Ch; 2002.
126. Kreppel M, Nazarli P, Grandoch A, Safi A-F, Zirk M, Nickenig H-J, et al. Clinical and histopathological staging in oral squamous cell carcinoma - Comparison of the prognostic significance. *Oral Oncol* 2016;60:68–73.
127. McLaughlin RB, Rehl RM, Lanza DC. Clinically relevant frontal sinus anatomy and physiology. *Otolaryngol Clin North Am* 2001;34:1–22.
128. Landsberg R, Friedman M. A Computer-Assisted Anatomical Study of the Nasofrontal Region. *The Laryngoscope* 2001;111:2125–30.
129. Yoon J-H, Moon H-J, Kim C-H, Hong S-S, Kang SS, Kim K. Endoscopic Frontal Sinusotomy Using the Suprainfundibular Plate as a Key Landmark. *The Laryngoscope* 2002;112:1703–7.
130. Dillon WP, Som PM, Fullerton GD. Hypointense MR signal in chronically inspissated sinonasal secretions. *Radiology* 1990;174:73–8.
131. Lund VJ, Howard DJ, Wei WI, Cheesman AD. Craniofacial resection for tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses--a 17-year experience. *Head Neck* 1998;20:97–105.
132. Suarez C, Ferlito A, Lund VJ, Silver CE, Fagan JJ, Rodrigo JP, et al. Management of the orbit in malignant sinonasal tumors. *Head Neck* 2008;30:242–50.
133. Lisan Q, Kolb F, Temam S, Tao Y, Janot F, Moya-Plana A. Management of orbital invasion in sinonasal malignancies. *Head Neck* 2016; doi: 10.1002/hed.24490
134. Reyes C, Mason E, Solares CA, Bush C, Carrau R. To preserve or not to preserve the orbit in paranasal sinus neoplasms: a meta-analysis. *J Neurol Surg Part B Skull Base* 2015;76:122–8.
135. Imola MJ, Schramm VL. Orbital preservation in surgical management of sinonasal malignancy. *The Laryngoscope* 2002;112:1357–65.
136. Lenzi R, Bleier BS, Felisati G, Muscatello L. Purely endoscopic trans-nasal management of orbital intraconal cavernous haemangiomas: a systematic review of the literature. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg* 2016;273:2319–22.
137. Chambres O, Huy Nguyen H, Schultz P, Wiorowski M, Hemar P, Gentine A, et al.

Traitement des tumeurs malignes des cavités nasosinusiennes à extension orbitaire. *Ann Otolaryngol Chir Cervico-Faciale* 2005;122:27–31.

138. Camous D, Bastier PL. Place de la classification TNM dans la chirurgie endoscopique des tumeurs malignes naso-sinusiennes. 2016;

139. Hennersdorf F, Mauz P-S, Adam P, Welz S, Sievert A, Ernemann U, et al. Impact of tumour volume on prediction of progression-free survival in sinonasal cancer. *Radiol Oncol* 2015;49:286–90.

140. Cantù G, Lazzaro Solero C, Mariani L, Mattavelli F, Pizzi N, Licitra L. A new classification for malignant tumors involving the anterior skull base. *Arch Otolaryngol Neck Surg* 1999;125:1252–7.

141. Biller HF, Lawson W, Sachdev VP, Som P. Esthesioneuroblastoma: surgical treatment without radiation. *The Laryngoscope* 1990;100:1199–201.

7.6 Serment D'Hippocrate

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

EVALUATION OF THE RADIO-CLINICAL CORRELATION OF OLFACTORY CLEFT'S MALIGNANT TUMORS

INTRODUCTION: Malignant tumors of the olfactory cleft (OC) are rare. Their prognostic is due to their local extension and to the surgical resectability. The pre-therapeutic tumor's local extent seems to be over-evaluated by the radiologist (R) generating major avoidable iatrogenic morbidities, mainly intracranial.

OBJECTIVE: The goal of this study is to evaluate the radio-clinical correlation of the OC malignant tumors' local extent.

MATERIAL AND METHODS: An observational, prospective, multicentered, multidisciplinary study was driven from July 2015 to July 2016 on intestinal type sinonasal adenocarcinoma and olfactory neuroblastoma of the OC. Pre-therapeutic (cT) and pathologic classifications (pT) were analyzed and compared; a qualitative analysis on 28 local anatomical structures and a quantitative analysis on an anatomical diagram filling were made independently by a specialized radiologist (R) based on preoperative imaging, a senior surgeon (S) based on endoscopic surgical procedure, and a senior pathologist (P). An equivalent of $p < 0,05$ was considered significant and Cohen's Kappa coefficient (κ) was calculated for each anatomical structure.

RESULTS: 19 patients in 6 different centers were included in the analysis. The cT stages were significantly higher than the pT stages of the International Union against Cancer (UICC) classification ($p = 0,005$). The global R-P correlation was mediocre ($\kappa = 0,35$ [0,25-0,46]), and the global S-P correlation was good ($\kappa = 0,61$ [0,50-0,71]). The R significantly overevaluated the local extent compared to the S ($p < 0,0045$) and the P ($p < 0,0008$) on the quantitative analysis.

CONCLUSION: The R over-evaluates OC malignant tumors' local extent qualitatively and quantitatively. A new adapted classification for these tumors is proposed.

INTRODUCTION : Les tumeurs malignes de la fente olfactive (FO) sont rares et leur pronostic est lié à leur extension locale et à leur résecabilité chirurgicale. L'extension tumorale locale pré-thérapeutique semble surévaluée à l'imagerie, ce qui engendre un risque de morbidités iatrogènes majeures évitables, notamment intracrâniennes.

OBJECTIF : Le but de cette étude est d'évaluer la corrélation radio-clinique de l'extension locale des tumeurs malignes de la FO.

MATÉRIEL ET MÉTHODES : Une étude observationnelle, prospective, multicentrique, multidisciplinaire a été menée de juillet 2015 à juillet 2016 sur une série d'adénocarcinomes naso-sinusiens de type intestinal et de neuroblastomes olfactifs. Une comparaison des classifications pré-thérapeutiques (cT) et anatomopathologique (pT), une analyse qualitative sur 28 critères anatomiques locaux, ainsi qu'une analyse quantitative sur le remplissage d'un schéma anatomique ont été réalisées par un radiologue (R) sur l'imagerie préopératoire, un chirurgien (C) pendant l'exérèse chirurgicale endoscopique et un anatomopathologiste (A), de manière indépendante. Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme significative et le coefficient kappa de Cohen (κ) a été calculé.

RÉSULTATS : 19 patients de 6 centres ont été inclus dans l'analyse. Les stades cT étaient significativement supérieurs aux stades pT ($p = 0,005$) selon la classification de l'Union Internationale Contre le Cancer. La corrélation R-A globale était médiocre ($\kappa = 0,35$ [0,25-0,46]) et la corrélation C-A globale était bonne ($\kappa = 0,61$ [0,50-0,71]). Au niveau quantitatif, le R surévaluait significativement l'extension par rapport au C ($p = 0,0045$) et à l'A ($p = 0,0008$).

CONCLUSION : Le R surévalue de manière qualitative et quantitative les tumeurs malignes de la FO. Une nouvelle classification adaptée à ces tumeurs est proposée.

Evaluation of the radio-clinical correlation of olfactory cleft's malignant tumors

DISCIPLINE : Oto-rhino-laryngologie et chirurgie cervico-faciale

MOTS-CLÉS : Fente olfactive, Adénocarcinome de type intestinal, Neuroblastome olfactif, Corrélation radio-clinique, Classification pronostique

Service d'oto-rhino-laryngologie et chirurgie cervico-faciale

CHU de Bordeaux

Place Amélie Raba Léon 33076 Bordeaux