Mode de franchissement osseux par “ perméation ” dans les lymphomes nasosinusiens : une étude radiologique et histologique

Aude Excoffier

▶ **To cite this version:**

Aude Excoffier. Mode de franchissement osseux par “ perméation ” dans les lymphomes nasosinusiens : une étude radiologique et histologique. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01911387

HAL Id: dumas-01911387

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01911387

Submitted on 2 Nov 2018

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.

Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES

Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2018 N° 24

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

Mode de franchissement osseux par « perméation » dans les lymphomes nasosinusiens : une étude radiologique et histologique

Présentée et soutenue publiquement

le 9 mars 2018

Par

Aude EXCOFFIER

Née le 15 septembre 1988 à Annecy (74)

Dirigée par M. Le Docteur Benjamin Verillaud, PH

Jury :

M. Le Professeur Philippe Herman, PU-PH …….. Président

M. Le Professeur Sébastien Albert, PU-PH

M. Le Professeur Philippe Céruse, PU-PH

Mme Le Docteur Sophie El Zein, AHU

Except where otherwise noted, this work is licensed under **http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/**

Remerciements

A mon jury de thèse,

Mon président de thèse, Monsieur le Professeur Philippe Herman,
Vous me faites l'honneur de présider cette thèse. Votre talent chirurgical, votre curiosité intellectuelle, votre passion pour l'ORL et votre dévouement pour l'enseignement restent un modèle pour moi

Mon directeur de thèse, Monsieur de Docteur Benjamin Verillaud,
Je te remercie de m'avoir confié ce beau travail. Je te remercie pour ta grande disponibilité, ta patience, ton efficacité et ton investissement dans ce travail. La justesse et précision de ton analyse, ainsi que ta rigueur m'ont incitée à approfondir ma réflexion. Merci d'avoir été un excellent directeur

Monsieur le Professeur Sébastien Albert,
Tu me fais l'honneur de juger ce travail et je t'en suis très reconnaissante. Je te remercie pour le modèle tant chirurgical qu'humain que tu représentes. Je te remercie pour toute ton aide, ton accessibilité et la qualité de l'enseignement que tu m'as donné

Monsieur le Professeur Philippe Ceruse,
Vous me faites l'honneur de juger ce travail et je vous en suis très reconnaissante. Votre talent chirurgical, votre esprit aiguisé et vos qualités humaines d'écoute et d'accessibilité continueront à m'inspirer. Je me sens privilégiée d'avoir pu être votre élève

Madame le Docteur Sophie El Zein,
Tu me fais l'honneur de juger ce travail et je t'en suis très reconnaissante. Merci pour avoir partagé tes données et pris le temps de me les expliquer

Monsieur le Professeur Jean Pierre Guichard, madame le Docteur Nanxi Zhi, et tout le service de neuro-radiologie du Professeur Emmanuel Houdart
Merci infiniment pour avoir rendu accessibles vos données pour cette étude et pour le temps consacré à l'analyse des scanners

Monsieur le Professeur Michel Wassef et tout le service d'anatomopathologie du Professeur Homa Adle-Biassette
Merci infiniment pour avoir rendu accessibles vos données pour cette étude et pour le temps consacré à mon étude

A mes maîtres d'internat,
Madame le Docteur Fligny, pour m'avoir fait confiance et donné confiance dès mon 1er semestre

Monsieur le Docteur Lacombe, pour la qualité de votre enseignement

Monsieur le Professeur Jean Lacau Saint Guily, pour m'avoir donné le goût de la cancérologie ORL, pour la qualité de vos enseignements et la finesse de vos jugements

Madame le Professeur Sophie Périé, pour tes qualités chirurgicales et pour ton modèle d'investissement auprès de tes patients

Monsieur le Professeur Bertrand Baujat, pour m'avoir fait aimer la chirurgie reconstructrice cervico-faciale dans une ambiance détendue

Monsieur le Professeur Kania, pour m'avoir fait progresser et m'avoir fait profiter de votre expertise

Monsieur le Professeur Eréa-Noêl Garabédian, pour votre expertise dans le domaine de l'ORL pédiatrique

Monsieur le Professeur Nicolas Leboulanger, pour ton accessibilité et pour m'avoir fait travailler dans la bonne humeur

Madame le Professeur Béatrix Barry, pour m'avoir fait confirmer mon attrait pour la cancérologie ORL et pour tout ce que vous m'avez transmis

Monsieur le Professeur Frachet, pour le modèle d'écoute et de bienveillance, et pour m'avoir fait partager votre passion et vos grandes compétences otologiques

A mes ainés qui m'ont tant apporté,
Au Docteur Vialard, modèle de compétences chirurgicales et humaines

Au Docteur Nicolas Le Clerc, pour m'avoir fait progresser

Au Docteur Briac Thierry, pour ta rigueur et ton modèle de perfectionnisme

Au Docteur Halimi pour ta disponibilité, tes conseils et tes enseignements précieux, tout ça, dans un environnement amical et bienveillant. Je suis heureuse d'avoir pu être ton interne

Aux Docteurs Carine Fuchsmann et Clémentine Daveau, merci pour le modèle chirurgical et d'investissement au travail que vous représentez toutes les deux. Travailler avec vous est un grand plaisir

A mes chefs préférés,
Le Docteur Ramzi Maalouf, pour m'avoir fait confiance dès le début

Le Docteur Chloé Leneveu, pour m'avoir si bien accompagnée dans mon entrée en chirurgie ORL, en étant toujours à l'écoute. Tu restes un modèle de polyvalence

Les Docteurs Maria Lesnik, et Sabine Samaha pour votre encadrement tant sur l'ORL que sur le reste. Merci pour les bons moments passés ensembles

Les Docteurs Pierre Vironneau, et Jacques Majer, pour votre patience et pour les bons moments passés à vos côtés

Les Docteurs Sebastien Wartelle, Elisabeth Truffert et Sinasi Yildiz pour m'avoir fait aimer l'ORL pédiatrique

Les Docteurs Annabelle Picard et Jonathan Benhamou, pour m'avoir fait passer un excellent semestre à Bichat. Merci pour vos encadrements et pour les bons moments passés ensemble. Je compte bien qu'il y en ait d'autres

Les Docteurs Pierre Philouze et Marianne Doazan, pour ce final en beauté. Merci de me faire confiance et de me faire progresser dans la bonne humeur

A mes amis avec qui j'ai partagé l'internat,
Shervine, rayon de soleil, j'ai hâte de poursuivre nos incessants rires et questionnements de vie. Que du bonheur en perspective

Karen, on est devenues tellement plus que co-internes que le temps où on refermait les épisiotomies me paraît surréaliste

Jade, merci pour ces bons moments passés depuis Sèvres jusqu'à Londres.

JL, Marianna, Arthur, Sophie, Charlotte, merci d'avoir rendu mes périodes de changements joyeux

Mathilde et Camille évidemment ! Vous avez illuminé toutes ces années d'internats. Grâce à vous, l'internat fut un bonheur quotidien. Et surtout aujourd'hui j'ai gagné deux grandes amies. Merci infiniment d'être là dans les bons moments comme dans les moins gais… Et dire que maintenant vous connaissez tout mon monde…

Mylène, de porte de Saint Ouen à 4500m, merci d'avoir rendu ces moments magiques. Vivement les prochains

Sarah, du cheval au bloc en passant par Stephenson, je suis heureuse qu'on puisse développer notre amitié

Caro, Juliette, Leonidas, Daurade, Jacques et Elodie pour finir en beauté. Vous faites du quotidien un flot de rire. Je compte bien vous garder à mon retour

A ma famille et amis
A mon père, je te dédie cette thèse. C'est toi qui aurait été le plus heureux aujourd'hui…à quelques mois près, la vie en aura décidé autrement… mais tu m'as appris qu'il faut savoir rebondir et je vais m'appliquer à exécuter au mieux ce que tu m'as transmis. Je te garde près de moi

A ma mère, soutien indéfectible et mon modèle de vie, avec qui tout prend des couleurs et de la profondeur

A Patrick, comment ferais-je sans ces heures de soutien que tu passes à m'orienter et me guider et qui me font me sentir ta fille à part entière

A Marité, merci pour ta générosité et tout ce qui fait qu'aujourd'hui nous sommes liées. Avec le temps, nous ne garderons que les bons moments

A mes sœurs, d'abord Laurène, c'est toi ma Frangine, avec qui nous partageons tant et qui me comprend. A Nath et Hugues, aux filles ; Laurence, André, et les enfants. A Aurélie et Damien ; Caro et Julien. A Elisa et Jean-Marc, à Laurent

A mon grand-père Charles, toujours présent pour moi, et à mes grands-mères

A Jacques, Françoise et Christine

A Alex bien sûr, pour soutenir inlassablement mes incessants projets jusqu'aux plus déroutants ; pour me comprendre tout le temps ; pour être mon pilier depuis toutes ces années

A Lola bien sûr, de nos innombrables virées pochoirs à nos modelages en terre à Perrache, tu gardes et garderas ta place unique dans ma vie. Merci pour ton soutien indéfectible

A Alexis et Marie, du Lubéron au Kirghizstan en passant par le retour d'Est, merci d'être toujours là dans les bons moments comme dans les mauvais. Je suis bien heureuse de vous avoir dans ma vie, vivement la suite

A Ambroise, du Cours Jean Jaurès au bénévolat de la RdR, tu es devenu plus qu'un ami

A Lauren, Noémie, et Sonia, merci d'avoir animé ces années de Lisbonne à Hourtin

A Matt, Flo et Ji, des planches de surf jusqu'aux vagues de nos virées parisiennes, merci pour tous ces bons moments passés et à venir

A Vio et Marinha, malgré la distance, vous restez toujours proches

A Bruno, Marie, Ciol et Amélie, des méandres pékinoises à la cour des Oméyades, vous gardez une place particulière

Dorothée, Zed, Dan, Jérémie, Léo, Manon pour avoir fait de Jean Roget le centre du monde

A Anne-So, je suis heureuse de te compter parmi mes amies

A Sam et Melo, à quand le tour du monde en vélo

Au Groupo le plus incroyable depuis la formation du Groupo, ce n'est que le début

Table des matières

I. INTRODUCTION ..... - 8 -
A. Classification histologique des tumeurs nasosinusiennes ..... - 10 -
B. Caractéristiques radiologiques des tumeurs nasosinusiennes ..... - 12 -
1. Rappel sur les différents types d'interaction os/tumeur au plan radiologique ..... - 12 -
2. Caractéristiques radiologiques de chaque type histologique ..... - 17 -
3. Analogie avec les différents types d'envahissement tumoraux radiologiques observés dans les os longs ..... - 21 -
C. Données histologiques concernant les interactions os/tumeur ..... - 25 -
1. Os normal ..... - 25 -
2. Os tumoral ..... - 28 -
D. Problématique et objectifs de l'étude ..... - 33 -

II. MATERIELS ET METHODES ..... - 34 -
A. Type d'étude ..... - 34 -
B. Critères d'inclusion ..... - 34 -
C. Critères d'exclusion ..... - 34 -
D. Collection et sélection des cas ..... - 34 -
E. Analyse des images ..... - 35 -
F. Recueil des données cliniques ..... - 36 -
G. Analyse histologique ..... - 36 -
H. Etude statistique ..... - 37 -

III. RESULTATS ..... - 38 -
A. Données générales ..... - 38 -
1. Constitution des groupes ..... - 38 -
2. Données cliniques concernant les LNS ..... - 39 -
B. Analyse radiologique ..... - 42 -
1. Analyse des atteintes radiologiques en fonction du type histologique ..... - 42 -
2. Analyse des images de perméation ..... - 49 -
C. Analyse histologique ..... - 54 -
1. Données disponibles ..... - 54 -
2. Analyse histologique des atteintes osseuses ..... - 56 -

V. DISCUSSION ..... - 65 -
A. Analyse des résultats ..... - 65 -
B. Analyse de l'étude ..... - 71 -
1. Faiblesses ..... - 71 -
2. Forces ..... - 72 -
C. Perspectives ..... - 76 -
1. Adaptation de la stratégie diagnostique en cas de perméation radiologique ..... - 76 -
2. Autres perspectives dans le domaine de la caractérisation radiologique précoce des LNS - 77 -
3. Caractérisation des mécanismes de perméation et perspectives thérapeutiques ... - 77 -

VI. CONCLUSION ..... - 78 -

VII. REFERENCES ..... - 79 -

VIII. RESUME ..... Erreur ! Signet non défini.

Liste des abréviations

CAK : carcinome adénoïde kystique

HES : hématoxyline éosine safran

IRM : imagerie par résonance magnétique

kV : kilovoltage

LNS : lymphome nasosinusien

MALT : tissu lymphoïde associé aux muqueuses (mucosa-associated lymphoid tissue)

mAs : milliampérage-seconde

NK : Natural Killer

NS : nasosinusien

OMS : organisation mondiale de la santé

PTH-rp: parathyroid hormone-related peptide

SNEC : carcinome neuroendocrine à petites cellules (small cell neuroendocrine carcinoma)

SNUC : carcinome nasosinusien indifférencié (sinonasal undifferenciated carcinoma)

TDM : tomodensitométrie

I. INTRODUCTION

L'aire nasosinusienne, bien qu'elle représente un espace anatomique relativement étroit, est le point d'origine d'un groupe de tumeurs parmi les plus diverses sur le plan histologique du corps entier. On y rencontre ainsi des tumeurs dérivées des structures épithéliales, des tissus mous, des os, des cartilages, des tissus d'origine neuroectodermique, des tissus hématopoïétiques… Leurs mécanismes d'oncogenèse, de croissance, de dissémination sont très différents ; les modalités de prise en charge sont également très variées. Toutes ces tumeurs ont cependant pour point commun d'être souvent diagnostiquées à un stade avancé. Ce diagnostic tardif peut être expliqué par plusieurs facteurs.

Tout d'abord, ces tumeurs sont à l'origine d'une symptomatologie clinique frustre et aspécifique, expliquée notamment par la localisation tumorale profonde et confinée ; les douleurs sont rares[1].

Les signes radiologiques sont également le plus souvent aspécifiques. Les principales tumeurs nasosinusiennes n'ont pas de densité ou de signal spécifiques à leur histologie en dehors peut-être du mélanome, pour lequel un aspect hyperT1 et hypoT2 peut parfois être retrouvé[2].

De fait, le diagnostic final repose toujours sur l'analyse histologique d'une biopsie : or il est parfois difficile d'effectuer le prélèvement, qui requiert régulièrement une intervention sous anesthésie générale, avec un impact non négligeable sur le délai de prise en charge.

Le problème se pose de façon particulièrement aiguë pour les lymphomes nasosinusiens (LNS) : si la plupart des autres tumeurs malignes relèvent d'un traitement chirurgical, éventuellement précédé d'une chimiothérapie et suivi d'une radiothérapie, les LNS doivent faire l'objet d'un bilan diagnostique particulier en hémato-oncologie, et sont traités par des protocoles de chimiothérapie ou de radio-chimiothérapie spécifiques.

Il apparaît donc nécessaire de tenter de jouer sur l'un de ces facteurs pour réduire le délai au diagnostic devant une tumeur nasosinusienne. L'une des approches possibles consiste à identifier un ou des signes radiologiques spécifiques de certains types histologiques. Idéalement, et dans la mesure où le scanner est souvent le premier examen réalisé, l'analyse radiologique pourrait se focaliser sur des signes d'atteinte osseuse par la tumeur : l'analyse

osseuse est en effet possible avec le scanner, tandis que l'atteinte des tissus mous est plutôt évaluée en Imagerie par Résonance Magnétique (IRM).

Dans les descriptions radiologiques classiques, l'interaction entre des tumeurs d'agressivité variable et les différentes structures osseuses résulte en quatre grands modèles d'altération osseuse : la lyse, l'aspect soufflé, la croissance médullaire intra-diploïque et la perméation[3]. La perméation est définie comme la présence de tumeur de part et d'autre d'un os qui reste radiologiquement continu, non lysé, non déplacé[3], et correspond donc au franchissement osseux sans lyse ni croissance médullaire intra-diploïque radiologiquement visible. Ce type d'extension radiologique est décrit au niveau des os longs des membres comme permettant d'orienter le diagnostic vers certaines tumeurs agressives d'histologies spécifiques, parmi lesquelles le lymphome. Au niveau de la tête et du cou, si quelques études rétrospectives mentionnent la possibilité d'un aspect perméatif dans les LNS[4–7], il n'existe pas à notre connaissance de travaux ayant spécifiquement étudié sa valeur diagnostique.

Après un bref rappel des connaissances actuelles permettant d'appréhender la problématique des interactions os/tumeur dans le massif facial, nous présentons les résultats d'une étude rétrospective monocentrique sur 250 patients atteints de LNS ou d'une autre tumeur maligne nasosinusienne : dans cette étude, nous avons voulu analyser les modes d'interactions entre l'os et la tumeur, et plus particulièrement la présence d'une perméation, dans un groupe de 35 patients pris en charge pour un LNS, par comparaison avec des groupes de patients d'effectifs comparables pris en charge pour un panel de 9 autres tumeurs malignes nasosinusiennes parmi les plus fréquentes. Pour tenter de mieux comprendre le mécanisme sous-tendant cet aspect radiologique de perméation, nous avons également analysé les pièces opératoires de tumeurs qui présentaient cet aspect caractéristique, et décrit les aspects histologiques de la perméation tumorale.

A. Classification histologique des tumeurs nasosinusiennes

Les tumeurs nasosinusiennes sont de natures extrêmement variées : la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), révisée en 2017[8] distingue ainsi 42 types histologiques, dont 32 tumeurs malignes. Elle est détaillée dans le tableau 1.

Carcinomas	
Keratinizing squamous cell carcinoma	8071/3
Non-keratinizing squamous cell carcinoma	8072/3
Spindle cell squamous cell carcinoma	8074/3
Lymphoepithelial carcinoma	8082/3
Sinonasal undifferentiated carcinoma	8020/3
NUT carcinoma	8023/3*
Neuroendocrine carcinomas	
Small cell neuroendocrine carcinoma	8041/3
Large cell neuroendocrine carcinoma	8013/3
Adenocarcinomas	
Intestinal-type adenocarcinoma	8144/3
Non–intestinal-type adenocarcinoma	8140/3
Teratocarcinosarcoma	9081/3
Sinonasal papillomas	
Sinonasal papilloma, inverted type	8121/1
Sinonasal papilloma, oncocytic type	8121/1
Sinonasal papilloma, exophytic type	8121/0
Respiratory epithelial lesions	
Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma	
Seromucinous hamartoma	
Salivary gland tumours	
Pleomorphic adenoma	8940/0
Malignant soft tissue tumours	
Fibrosarcoma	8810/3
Undifferentiated pleomorphic sarcoma	8802/3
Leiomyosarcoma	8890/3
Rhabdomyosarcoma, NOS	8900/3
Embryonal rhabdomyosarcoma	8910/3
Alveolar rhabdomyosarcoma	8920/3
Pleomorphic rhabdomyosarcoma, adult type	8901/3
Spindle cell rhabdomyosarcoma	8912/3
Angiosarcoma	9120/3
Malignant peripheral nerve sheath tumour	9540/3
Biphenotypic sinonasal sarcoma	9045/3*
Synovial sarcoma	9040/3
Borderline/low-grade malignant soft tissue tumours	
Desmoid-type fibromatosis	8821/1
Sinonasal glomangiopericytoma	9150/1
Solitary fibrous tumour	8815/1
Epithelioid haemangioendothelioma	9133/3
Benign soft tissue tumours	
Leiomyoma	8890/0
Haemangioma	9120/0
Schwannoma	9560/0
Neurofibroma	9540/0
Other tumours	
Meningioma	9530/0
Sinonasal ameloblastoma	9310/0
Chondromesenchymal hamartoma	
Haematolymphoid tumours	
Extranodal NK/T-cell lymphoma	9719/3
Extraosseous plasmacytoma	9734/3
Neuroectodermal/melanocytic tumours	
Ewing sarcoma/primitive neuroectodermal tumour	9364/3
Olfactory neuroblastoma	9522/3
Mucosal melanoma	8720/3

The morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) (776A). Behaviour is coded /0 for benign tumours; /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia; and /3 for malignant tumours. The classification is modified from the previous WHO classification, taking into account changes in our understanding of these lesions.
*These new codes were approved by the IARC/WHO Committee for ICD-O.

Tableau 1 - Classification OMS 2017 des tumeurs de la cavité nasale et des sinus[8]

Les tumeurs malignes de la cavité nasale et des sinus représentent 0,2 à 0,8 % de tous les processus malins et 3% de ceux se développant au niveau de la tête et du cou. Parmi les tumeurs nasosinusiennes, 60% ont pour origine le sinus maxillaire et 20-30% les cavités nasales, 10-15% les sinus ethmoïdaux, et 1% les sinus frontaux et sphénoïdaux[9].

L'incidence de ces cancers est faible (inférieure à 1,5/100 000/an chez les hommes et inférieure à 1/100 000/an chez les femmes)[10]. L'incidence semble être plus élevée au Japon et dans certaines zones de Chine ou d'Inde.

La tumeur maligne la plus fréquente est le carcinome épidermoïde[11–13]. L'incidence est stable voire en diminution sur la dernière décennie[10].

Les lymphomes sont le 2ème type histologique le plus fréquent au niveau nasosinusien. Ils représentent 14% de toutes les tumeurs malignes de cette région[14]. Il y en a de différents types. Le plus fréquent est le lymphome extra-ganglionnaire T/Natural Killer (NK) chez les Asiatiques et les Latinoaméricains alors que le lymphome B a l'incidence la plus élevée chez les caucasiens[15,16]. Il existe également d'autres lymphomes T périphériques comme l'anaplasique. Parmi les lymphomes B, le lymphome B à grandes cellules est le plus fréquent [9]. Il existe également des lymphomes de Burkitt, folliculaire, de type MALT ou du manteau. Il existe 70 types de lymphomes différents selon la classification de l'OMS.

L'adénocarcinome et les carcinomes de type salivaire (dont le carcinome adénoïde kystique), développés à partir de cellules glandulaires, représentent 10 à 20% des tumeurs nasosinusiennes[10].

Les carcinomes neuroendocrines sont beaucoup plus rares et classiquement très agressifs[17].

Les sarcomes sont rares. Ils représentent une famille très hétérogène. Au niveau de la tête et du cou, les plus fréquents sont le rhabdomyosarcome et le fibrosarcome[17].

Le mélanome nasosinusien représente moins de 5% de toutes les tumeurs nasosinusiennes, et moins de 1% de tous les mélanomes[18].

Il est enfin décrit un spectre morphologique de tumeurs à cellules rondes comprenant le neuroblastome olfactif, le carcinome indifférencié nasosinusien ou « SNUC » (*Sinonasal Undifferenciated Carcinoma*), le carcinome neuroendocrine à petites cellules ou « SNEC » (*Small cell NeuroEndocrine Carcinoma*), le mélanome, le lymphome, le plasmocytome, et certains types de sarcomes comme le sarcome d'Ewing[19,20].

B. Caractéristiques radiologiques des tumeurs nasosinusiennes

1. Rappel sur les différents types d'interaction os/tumeur au plan radiologique

Dans l'aire nasosinusienne, les structures osseuses sont composées de lames osseuses minces (lame papyracée, fovea ethmoidalis) et de structures épaisses (os propres du nez, os zygomatique, grande aile du sphénoïde)[3].

L'interaction des tumeurs nasosinusiennes sur ces structures osseuses entraine quatre grands types d'altération osseuse tumorale[3] :

a) Aspect soufflé

Il est défini par un amincissement et un déplacement de l'os par activité des ostéoblastes et ostéoclastes, donnant un aspect « soufflé » de l'os[21]. Ce modèle est observé dans les lésions bénignes (mucocèles, polypes), moins souvent dans les lésions malignes[21.] Ce type d'atteinte est visible sur la figure 1, coupe axiale de TDM des sinus d'une mucocèle bilatérale ethmoïdale.

Figure 1 - TDM des sinus en coupe axiale. Mucocèle bilatérale ethmoïdale. Source : service de Neuroradiologie, Hôpital Lariboisière.

b) Lyse

La lyse est caractérisée par une destruction de l'os qui n'est plus visible à l'imagerie. Ce modèle est retrouvé dans les tumeurs malignes, ainsi que dans certains papillomes inversés et fibromes nasopharyngés[3]. La figure 2 représente la TDM d'un carcinome épidermoïde lysant la base du crâne, l'ethmoïde, l'orbite et le maxillaire gauche d'un patient.

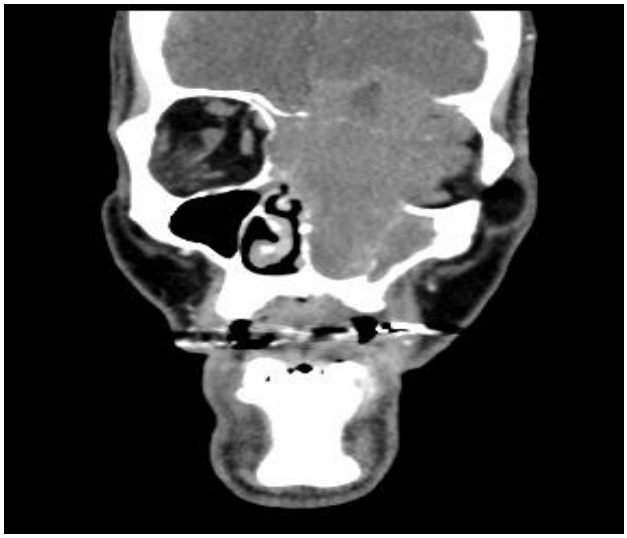


Figure 2 - TDM des sinus en coupe coronale. Lyse orbito-fronto-maxillaire gauche, observée dans un carcinome épidermoïde. Source : service de Neuroradiologie, Hôpital Lariboisière.

c) Croissance intra diploïque

La croissance médullaire intra-diploïque consiste en une extension intra osseuse caractérisée par un changement de densité ou signal, retrouvée dans les tumeurs malignes ou dans certains fibromes nasopharyngés[3]. La figure 3 montre une coupe de TDM de fibrome nasopharyngé infiltrant le corps du sphénoïde droit.

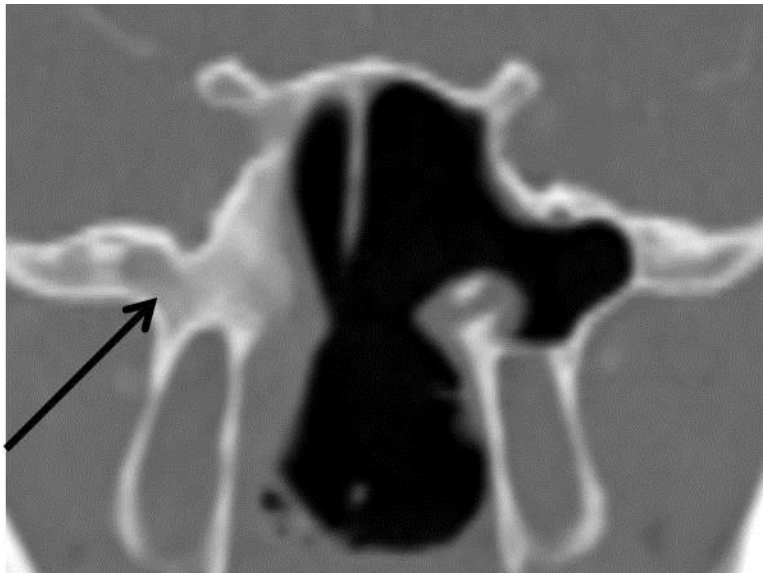
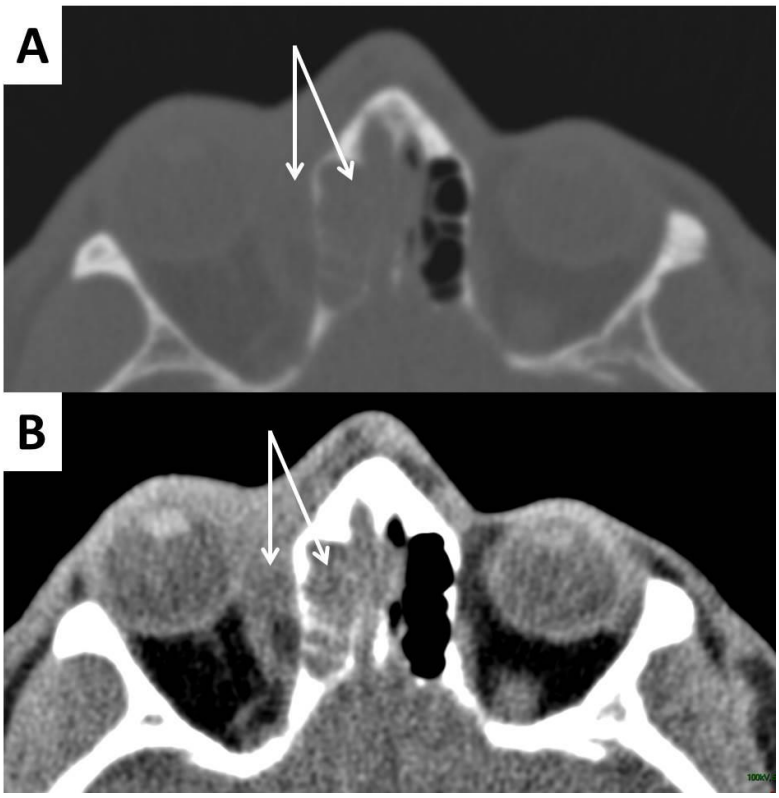


Figure 3 – TDM des sinus en coupe coronale. Infiltration du corps du sphénoïde droit (flèche noire) par un fibrome nasopharyngé. Source : service de Neuroradiologie, Hôpital Lariboisière.

d) Perméation

Dans ce modèle, la tumeur apparaît présente de part et d'autre d'un os continu, non détruit, non déplacé, témoignant du passage trans-osseux de la tumeur sans lésion apparente de celui-ci[3]. A noter, si dans certaines situations l'os semble strictement intègre sur les images scannographiques, il existe des cas où l'os est bien continu, sans lyse franche, mais discrètement aminci (par exemple par rapport au côté controlatéral) : ces deux aspects relèvent du même processus de perméation[22]. La figure 4 montre des coupes de TDM d'un LNS perméatif au travers de la lame papyracée droite : l'image A (en fenêtre osseuse) objective l'intégrité de la lame osseuse ; l'image B (en fenêtre « tissus mous ») permet de mettre en évidence une infiltration tumorale à la fois dans l'orbite et dans l'ethmoïde.



e) Remarque

A ces 4 modes d'interactions entre os et tumeur s'ajoute un mode de diffusion tumorale qui ne correspond pas à une entité caractérisée sur le plan radiologique : il s'agit de la diffusion tumorale d'un compartiment anatomique à un autre à travers un foramen ou une fissure, présents naturellement, non dilatés par le passage de la tumeur. Nous avons choisi de désigner ce mode de franchissement osseux par le terme de « contournement » osseux, et de l'intégrer aux analyses radiologiques de notre étude.

Figure 4 - TDM des sinus en coupe axiale, en fenêtre osseuse (A) et en fenêtre « tissus mous » (B) : présence d'une infiltration lymphomateuse de part et d'autre d'une lame papyracée intacte (flèches blanches). Source : service de Neuroradiologie, Hôpital Lariboisière.

2. Caractéristiques radiologiques de chaque type histologique

a) Lymphome

(1) Aspect radiologique général

Les fosses nasales et le sinus maxillaire sont les localisations préférentielles des LNS[23].

En TDM, le lymphome se rehausse peu après injection de produit de contraste et peut simuler un épaississement muqueux.

En IRM, la lésion est en iso-signal T1 et iso ou discret hypersignal T2. Le rehaussement par le gadolinium est modéré[24].

Il n'a pas été mis en évidence de différence entre les imageries des lymphomes et des carcinomes épidermoïdes par IRM[25].

(2) Lymphome nasosinusien et perméation radiologique

La possibilité d'un aspect scannographique de perméation dans le LNS a été ponctuellement évoquée dans certains ouvrages traitant de l'imagerie des tumeurs de la tête et du cou[3]. Il est également cité pour l'analyse des carcinomes adénoïdes kystiques. Cependant, la littérature reste assez pauvre sur le sujet. Seules quelques études rétrospectives mentionnent ce type d'atteinte osseuse dans le LNS. L'étude la plus précise à ce sujet a comparé l'imagerie de 12 lymphomes non hodgkinien à 29 carcinomes épidermoïdes du sinus maxillaire. Un des critères étudiés était la présence d'images de perméation, retrouvées majoritairement dans les lymphomes (50% dans les lymphomes vs 10% dans les carcinomes épidermoïdes, $p<0,01$), alors qu'une lyse était retrouvée majoritairement dans les carcinomes épidermoïdes (83% dans les épidermoïdes vs 33% dans les lymphomes, $p< 0,01$)[4]. Le même auteur décrit le phénomène de perméation comme spécifique des LNS dans une étude descriptive de l'imagerie nasosinusienne[22].

En 1992, une étude a comparé les scanners de patients présentant des lymphomes non Hodgkiniens et des carcinomes épidermoïdes nasosinusiens avant et après traitement. De façon intéressante, les auteurs rapportaient que sur 4 des 5 lymphomes qui présentaient

initialement une image de lyse osseuse d'origine tumorale, l'os apparaissait intact sur l'imagerie réalisée après traitement[6].

En 1999, une étude rapportait un aspect de perméation dans le cas de 7 lymphomes non Hodgkinien du sinus maxillaire[5].

Dans une étude plus ancienne de 1984, les auteurs notaient, en analysant l'imagerie de 7 lymphomes non Hodgkinien, que la lyse osseuse n'était franche que chez 3 patients. Par comparaison, l'os apparaissait plus fréquemment lysé dans les cas de carcinomes épidermoïdes[7].

b) Carcinome épidermoïde et adénocarcinome

Le carcinome épidermoïde se présente sous la forme d'une masse proéminente avec lyse osseuse en TDM. En IRM, il a un signal isoT1 et hypoT2 (par comparaison aux sécrétions), avec rehaussement modéré après injection de gadolinium. On peut parfois voir une extension périneurale. La plupart des carcinomes épidermoïdes ont cependant un aspect non spécifique à l'imagerie[26].

Les études n'ont pas permis d'identifier des critères de différenciation radiologique entre les adénocarcinomes et les carcinomes épidermoïdes[27].

c) Tumeurs développées aux dépends des glandes salivaires accessoires

Une masse des tissus mous développée à partir du palais et s'étendant dans les fosses nasales et les sinus oriente vers une tumeur des glandes salivaires accessoires[27]. Ces tumeurs sont souvent hétérogènes en TDM du fait d'une densité cellulaire variable selon les régions, avec des zones hyper cellulaires plus homogènes. L'imagerie de ces tumeurs peut être similaire à celle des carcinomes épidermoïdes[26].

Le carcinome adénoïde kystique est caractérisé par sa propension au mode d'extension péri-nerveux. En IRM, il apparait en iso-signal T1 avec rehaussement par le gadolinium. En T2, son signal dépend de sa cellularité. Les études n'ont pas mis en évidence de critère de

différenciation IRM permettant d'orienter le diagnostic entre un CAK et un carcinome épidermoïde[28].

d) Tumeurs d'origine neuroectodermique

Le neuroblastome olfactif ne présente pas de caractéristique spécifique en TDM. Il se présente comme une masse tissulaire le plus souvent appendue à la partie haute de la fosse nasale, éventuellement associée à un remodelage ou à une érosion de la lame criblée, du toit de l'ethmoïde, ou de la lame papyracée[29]. Des calcifications intra tumorales ont été rapportées[30]. Après injection de produit de contraste, le rehaussement est le plus souvent modéré et uniforme.

L'aspect IRM est en signal hypo ou isoT1 avec rehaussement par le gadolinium et iso ou hyperT2[31]. La présence de kystes péri tumoraux au niveau de la partie intracrânienne du neuroblastome évoque très fortement le diagnostic mais reste peu fréquent[32].

e) Mélanome

Le mélanome se localise plus fréquemment dans les fosses nasales que dans les sinus (et dans ce cas, plus fréquemment dans le sinus maxillaire que dans l'ethmoïde)[33].

Il ne présente pas de caractéristique particulière en TDM. En IRM, il peut présenter un aspect spécifique d'hypersignal T1 et hyposignal T2 selon les propriétés paramagnétiques de la mélanine. Cela signe le diagnostic de mélanome[2]. Ce signal IRM n'est pas constamment le même dans le mélanome car il reflète la composante histologique, le contenu mélanique. Ainsi les tumeurs amélanotiques sont en signal iso ou hypoT1 et hyper ou isoT2.

f) Autres tumeurs à cellules rondes : Sarcome d'Ewing et tumeurs neuroendocrines (PNET)

La présence d'une masse agressive, avec lyse osseuse et réaction périostée est caractéristique de ces tumeurs[27].

g) Sarcomes

Le plus fréquent est le rhabdomyosarcome qui est essentiellement retrouvé dans l'orbite et dans le rhinopharynx, majoritairement chez l'enfant[34]. Ce sont des lésions souvent lytiques. Il n'est pas mis en évidence de différence entre ces tumeurs et les carcinomes épidermoïdes au TDM et à l'IRM[27].

h) Conclusion

Hormis l'aspect hyperT1 du mélanome, les critères de localisation du neuroblastome et peut-être l'invasion périneurale étendue des carcinomes adénoïdes kystiques, il n'existe pas de critère d'imagerie notable permettant de s'orienter vers un diagnostic spécifique[26].
L'aspect radiologique de franchissement osseux par perméation est décrit dans quelques ouvrages et études traitant des lymphomes, mais sa fréquence exacte dans les LNS et sa valeur diagnostique n'ont pas été spécifiquement analysées jusqu'à présent.

3. Analogie avec les différents types d'envahissements tumoraux radiologiques observés dans les os longs

S'il n'existe pas à notre connaissance de classification publiée dans le domaine de l'aspect radiologique des envahissements osseux au niveau du massif facial, il existe en revanche plusieurs classifications appliquées aux os longs : la plus connue est sans doute celle de Lodwick qui classe les tumeurs en trois grands types d'altérations osseuses orientant chacune vers certains types histologiques[35] ; elle est détaillée dans le tableau 2. La figure 5 représente de façon schématique ces 3 types d'atteinte osseuse périphérique.

	Type de lyse	Aspect radiologique	Orientation diagnostique
I	Ostéolyse franche	Lacune osseuse nette à contour géographique	Tumeurs bénignes Quelques tumeurs malignes si type IC
A	Avec sclérose marginale		
B	Sans sclérose marginale		
C	Contours mal définis		
II	Ostéolyse mitée	Lacunes minimes, multiples, confluentes en plage à bords flous	Sarcome, Sarcome d'Ewing, Lymphome, Métastase, Histiocytome fibreux malin
III	Perméation	Microlacunes floues quasi invisibles, aspect feuilleté	Sarcome, Sarcome d'Ewing, Lymphome, Histiocytome fibreux malin, Métastases, Ostéomyelites

Tableau 2 - Classification de Lodwick, d'après Head and Neck Imaging, Som et al[27].

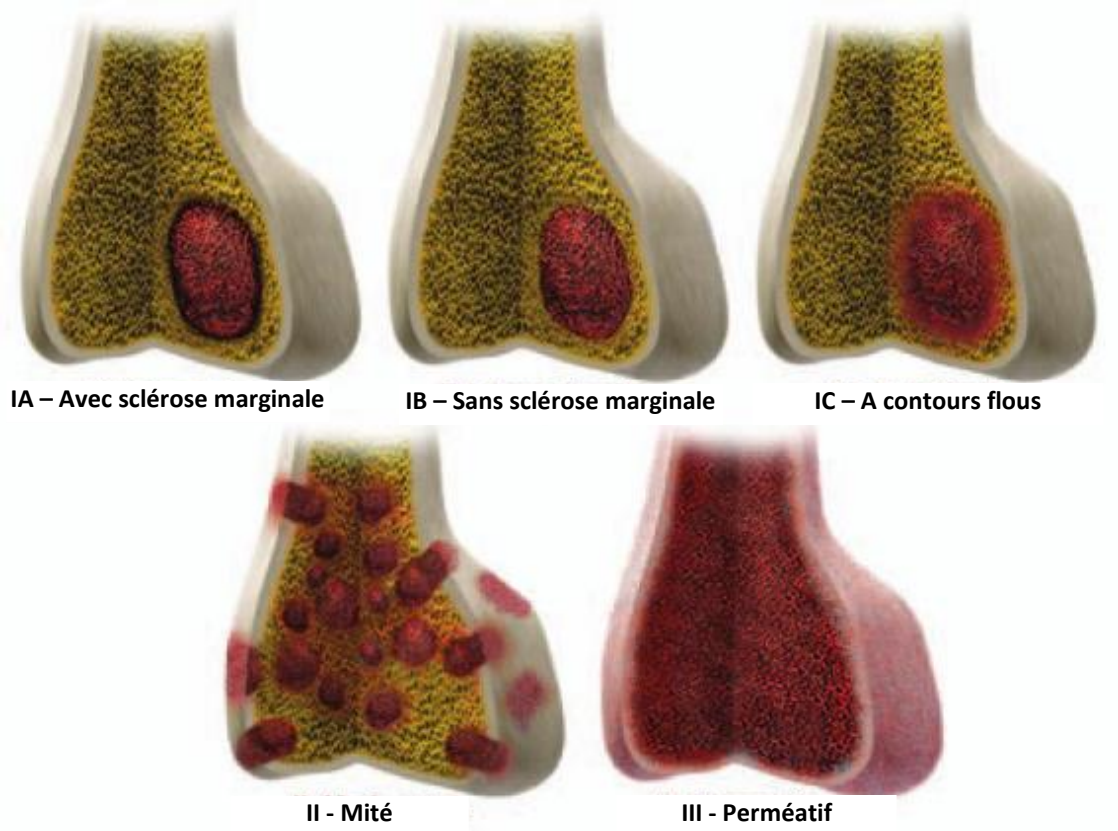


Figure 5 - Représentation schématique des atteintes osseuses de la classification de Lodwick d'après Costelloe et al[35].

Sur les radiographies standards et en TDM, les lésions de type III de perméation peuvent passer inaperçues, comme le montrent les imageries de la figure 6, réalisées chez une patiente présentant un lymphome non hodgkinien infiltrant la hanche. En revanche, les séquences IRM révèlent l'infiltration tumorale.

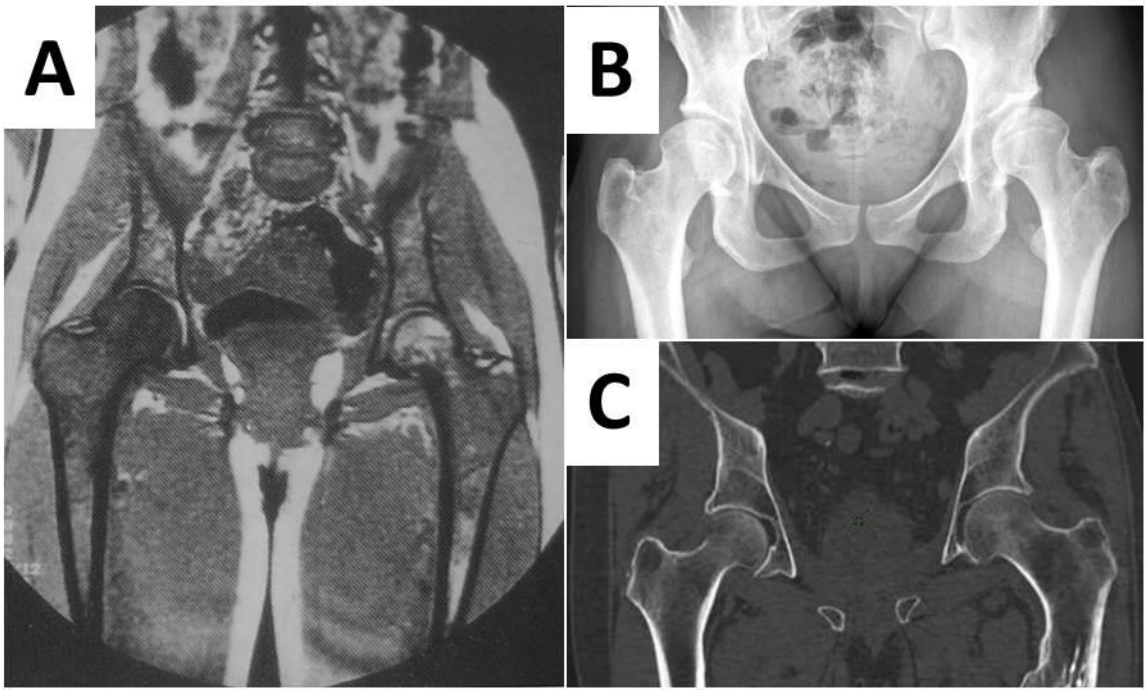


Figure 6 - Localisation médullaire fémorale droite d'un lymphome non hodgkinien. A : IRM séquence T1, hyposignal franc de la moelle des diaphyses et des épiphyses fémorales contrastant avec l'aspect normal de la moelle des os du bassin. L'aspect de l'os sur les clichés standards (B) et en TDM (C) chez cette même patiente est normal[35].

Selon la classification de Lodwick, une tumeur est classée en lésion agressive (type II ou III) ou non agressive (type I). Une biopsie est réalisée seulement si la tumeur est agressive, donc suspecte de malignité. Dans le cas inverse, une surveillance radiologique seule est préconisée[35,36]. L'imagerie joue ainsi un rôle clé pour orienter le diagnostic et la prise en charge de ces tumeurs.

Certaines études ont analysé la concordance entre le diagnostic évoqué sur le seul aspect radiologique de ces tumeurs osseuses et le diagnostic histologique réel confirmé par une biopsie. Il est retrouvé plus de 70% de concordance entre les deux diagnostics[37,38].

Cette classification est utilisée en pratique courante dans le diagnostic des tumeurs osseuses primitives au niveau des os périphériques.

L'établissement d'une classification équivalente appliquée aux os du massif facial aurait un intérêt diagnostique certain.

C. Données histologiques concernant les interactions os/tumeur

L'objectif de ces rappels est d'apporter les connaissances nécessaires pour tenter de mieux comprendre le processus histologique de perméation tumorale.

1. Os normal

a) Macroscopie : Structures osseuses

L'os cortical ou compact, constitué par des travées osseuses épaisses quasiment dénuées d'espaces médullaires, représente 80% du tissu osseux du squelette. L'os trabéculaire ou spongieux, caractérisé par la présence de travées osseuses plus fines séparées par des espaces médullaires bien visibles, constitue les 20% restants. Au niveau de la tête et du cou, les deux types d'os sont présents.

b) Microscopie : Physiopathologie osseuse

(1) Composition de l'os

Le tissu osseux est constitué de travées osseuses dont la base est une matrice de collagène de type 1 calcifiée, organisées selon un lacis tridimensionnel de spicules ou trabécules de tissu osseux ramifiées et anastomosées, et séparées par un labyrinthe d'espaces inter communicants. Ces espaces séparant les travées osseuses sont normalement désignés sous le terme d' « espaces médullaires » : c'est là que sont localisés les progéniteurs hématopoïétiques dans certains os comme l'os iliaque. Il est aussi possible de les appeler « espaces conjonctifs intertrabéculaires » : ce terme apparaît sans doute plus adapté dans les os du massif facial, car on y rencontre peu ou pas de progéniteurs hématopoïétiques. Une image histologique correspondant à un os normal est représentée sur la figure 7.

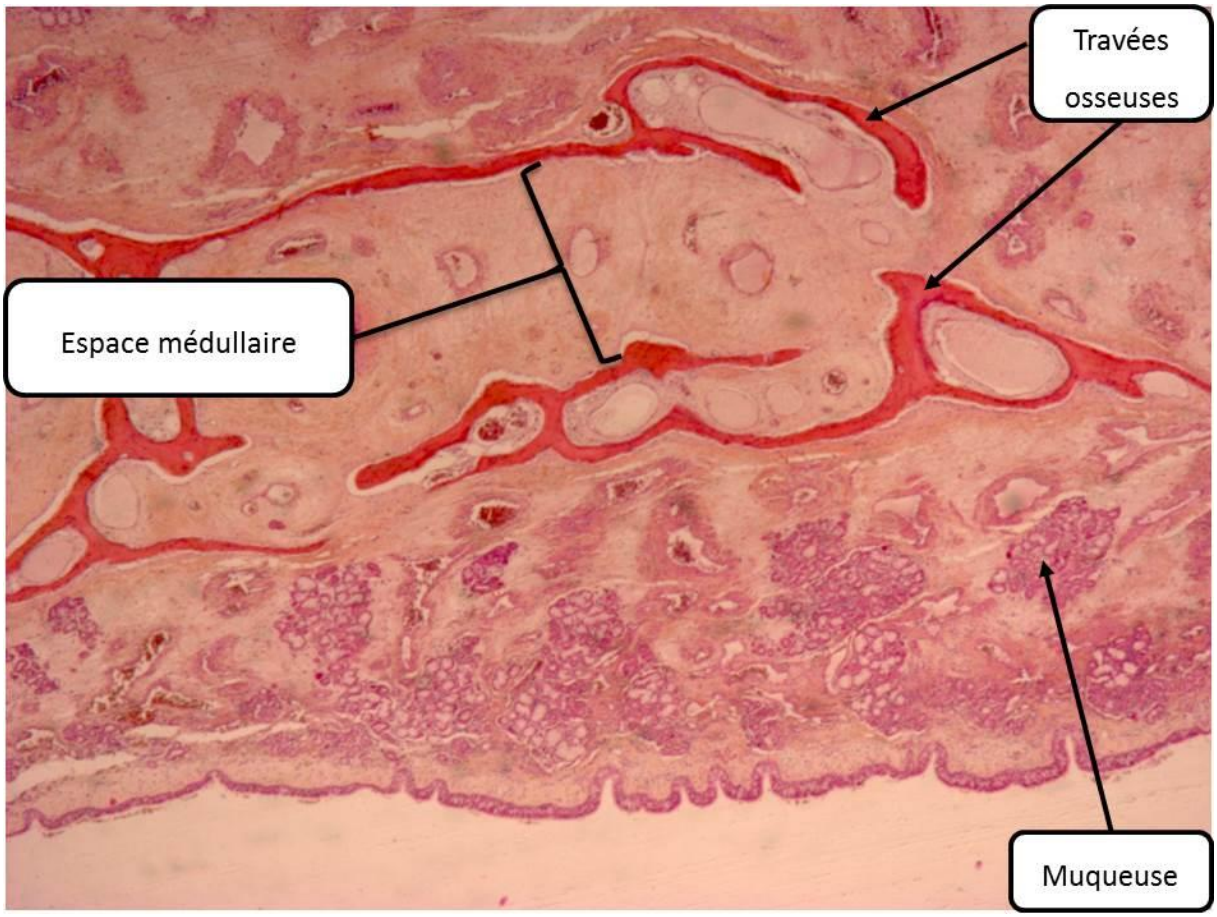


Figure 7 – Aspect d'os spongieux normal (au niveau d'un cornet inférieur), avec des travées osseuses (colorées en orange par l'HES) séparées par des espaces médullaires. Grossissement x2,5. Source : service d'Anatomopathologie, Hôpital Lariboisière.

Les cellules osseuses sont constituées par les ostéoblastes, ostéoclastes, cellules bordantes et ostéocytes. Les ostéoblastes synthétisent la matrice osseuse, les ostéoclastes la résorbent.

Les cellules ostéoblastiques matures vont terminer leur vie en devenant soit des ostéocytes, soit des cellules bordantes formant une couche de cellules aplaties alignées le long de la matrice nouvellement formée. Environ 15% des ostéoblastes matures seront emmurés dans la matrice qu'ils ont synthétisée au sein de logettes et vont devenir des ostéocytes, cellules à fonction endocrine piégées au sein de l'os. Toutes les cellules osseuses sont ainsi situées à la périphérie de l'os. Au sein de la matrice osseuse, seuls quelques ostéocytes sont présents emmurés dans quelques logettes.

(2) Remodelage osseux

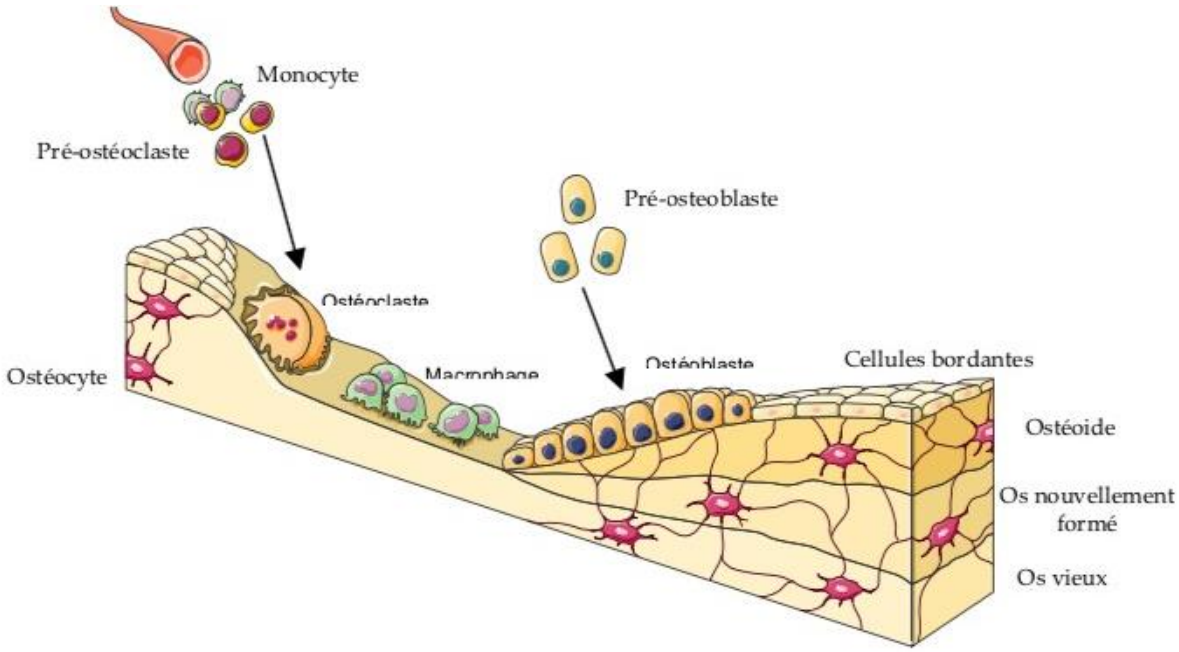


Figure 8 - Séquence de remodelage osseux, d'après E. Seeman et al[39].

La séquence de remodelage commence par une phase d'activation des cellules bordantes qui sont à la périphérie de l'os. La collagénase produite par les cellules bordantes permet la digestion de la couche de collagène sur lesquelles elles reposent. Les pré-ostéoclastes vont être attirés vers cette zone osseuse, fusionnent pour devenir des ostéoclastes actifs et érodent la surface osseuse, créant une zone de résorption (phase de résorption). Puis des ostéoblastes sont recrutés dans ces lacunes, se différencient localement et apposent une nouvelle matrice organique, le tissu ostéoïde, comblant la zone résorbée par les ostéoclastes (phase de formation). Il existe une minéralisation d'abord primaire, puis secondaire plus lente. Le nombre et la fréquence d'activation des unités de remodelage sont plus importants dans l'os trabéculaire que dans l'os cortical. Ce phénomène est représenté sur la figure 8.

Toutes ces cellules restent à la périphérie de l'os et forment des travées de remodelage, sans pénétrer dans la matrice. Si les ostéoblastes se retrouvent englués dans la matrice, ils deviennent des ostéocytes, au centre du tissu osseux, et sont ainsi immobiles.

2. Os tumoral

a) Mécanismes d'altérations osseuses des cellules tumorales

Aucune donnée physiopathologique n'a à notre connaissance été publiée sur le franchissement osseux par perméation dans le massif facial. D'une manière générale, les mécanismes d'envahissement osseux dans le massif facial sont peu décrits à l'échelle microscopique. En revanche, d'autres modes d'interaction entre l'os et les cellules tumorales ont été bien étudiés dans d'autres modèles, notamment ceux des métastases osseuses ostéolytiques ou ostéocondensantes : ces mécanismes pourraient peut-être permettre de mieux comprendre le processus de perméation dans le massif facial.

(1) Secrétions de facteurs pro-ostéolytiques par les cellules tumorales

Certaines cellules tumorales sont capables de sécréter différents facteurs qui perturbent le remodelage osseux en dérégulant les fonctions normales des ostéoclastes et des ostéoblastes[40]. Ainsi l'ostéolyse est la conséquence d'une stimulation par les cellules tumorales de l'activité des ostéoclastes et d'une inhibition de celle des ostéoblastes, alors qu'un phénomène inverse survient lors d'une ostéocondensation. La figure 9 illustre les lésions ostéolytiques ou ostéocondensantes des métastases osseuses. Lors d'une altération osseuse de type soufflé radiologique, le remodelage osseux est également activé, avec à terme un amincissement et un déplacement des travées osseuses[3,21].

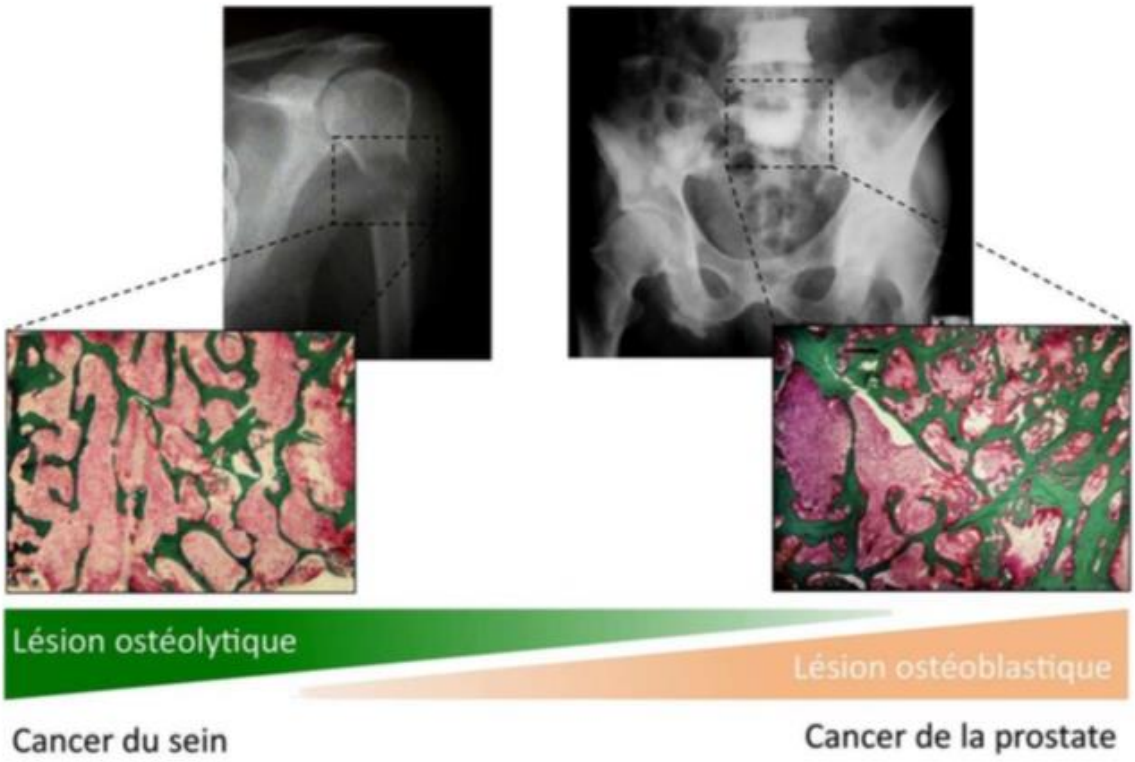


Figure 9 - Les métastases osseuses sont soit ostéolytiques (os aminci) soit ostéocondensantes (travées osseuses minéralisées) soit mixtes. Coupes tissulaires colorées au trichrome de Goldner : os en vert et cellules tumorales en rose[40].

Il se crée localement, entre la cellule tumorale et les cellules osseuses en place (ostéoblastes et ostéoclastes) une synergie que l'on appelle « cercle vicieux ». Le principe est que la cellule tumorale produit des facteurs qui stimulent la résorption osseuse et freinent la formation osseuse. L'augmentation de résorption libère des facteurs de croissance piégés dans la matrice osseuse. Ces facteurs de croissance ainsi libérés stimulent à leur tour la croissance des cellules tumorales générant un cercle vicieux[40].

La résorption ostéoclastique est ainsi stimulée par la sécrétion de Parathyroid Hormone-related peptide (PTH-rp) par les cellules tumorales. Ces cellules libèrent aussi d'autres facteurs tels que Interleukine-6 (IL-6), Interleukine-1 (IL-1), Prostaglandine E2 (PGE2), Tumor Necrosis Factor (TNF), et Macrophage colony-stimulating factor (M-CSF) stimulant l'ostéorésorption[41]. Lors de la résorption osseuse, vont être libérés des ions calcium et

également des facteurs présents dans la matrice osseuse tels que Transforming growth factor-β (TGF-β), Insulin-like growth factors (IGFs), Fibroblast growth factors (FGFs), Platelet-derived growth factor (PDGF), Bone Morphogenic Factors (BMP), augmentant la production de PTHrp et la croissance tumorale. Cette interaction entre les cellules tumorales et le micro-environnement osseux entraîne un cercle vicieux, augmentant à la fois la destruction osseuse et le volume tumoral[40,41].

Plusieurs thérapeutiques ont d'ailleurs été développées pour tenter de bloquer ces mécanismes pro-métastatiques à l'aide d'anticorps monoclonaux[42].

(2) Interaction par ostéomimétisme

Certaines cellules métastatiques qui disséminent dans l'os se mettent à exprimer des gènes qui sont normalement exprimés par des cellules osseuses. Ce phénomène est appelé ostéomimétisme. Par exemple, chez des patients ayant un cancer du sein, il a été montré, en comparant les échantillons de la tumeur primitive et des métastases par immunohistochimie (foie, poumon, os), que seules les cellules métastatiques à l'os exprimaient des protéines d'origine osseuse (cathepsine K, cadhérine-11, connexine 43 et le facteur RUNx2, essentiel à la différentiation ostéoblastique)[43,44]. Sur la figure 10, ces échantillons sont visibles.
Une autre étude portant sur les métastases osseuses de cancer de la prostate montre que les cellules métastatiques ont acquis des propriétés ostéoblastiques (elles expriment Notch1 qui a pour propriété d'induire l'expression Runx2)[40]. Une nouvelle hypothèse est ainsi que les cellules tumorales elles-mêmes acquièrent des propriétés de remodelage osseux leur permettant d'avoir une interaction directe avec l'os environnant.

Là encore, des thérapies ciblées anti-cathepsine K ou anti Runx2 sont à l'étude[45].

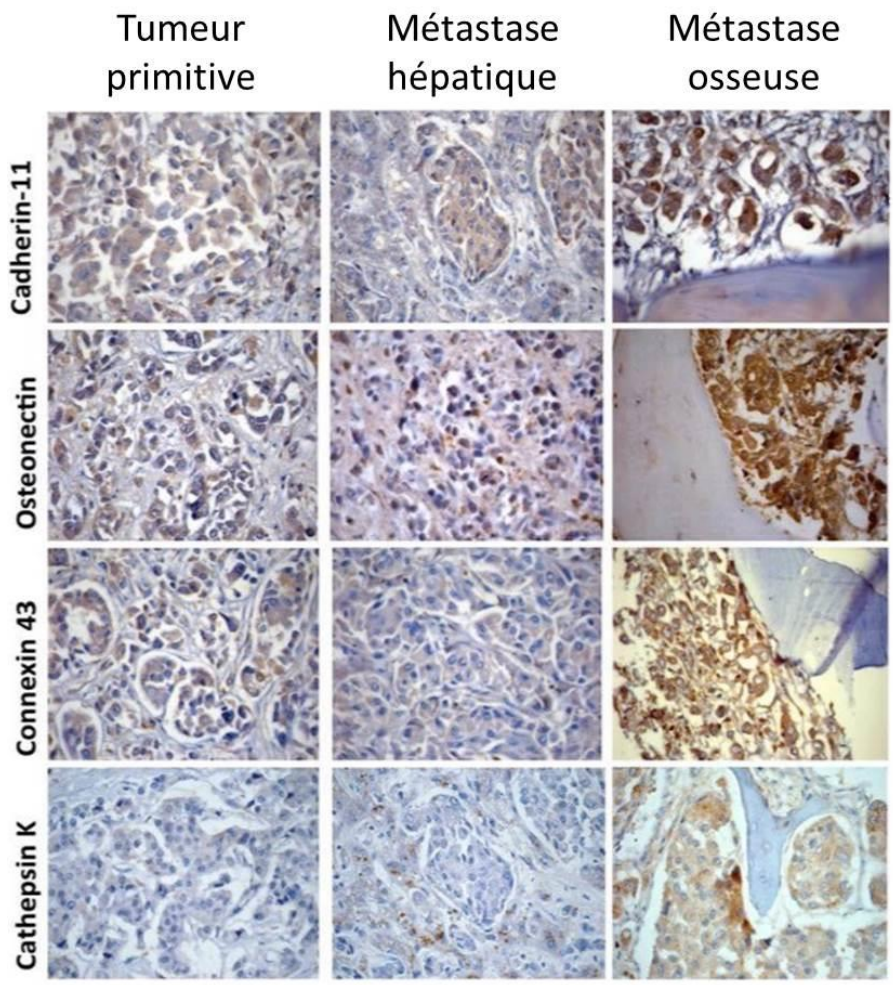


Figure 10 - Ostéomimétisme. Immunohistochimie des protéines osseuses dans la tumeur primitive et les métastases associées à un cancer du sein. L'intensité du marquage (en brun) témoigne du niveau d'expression de ces protéines : seules les métastases à l'os expriment intensément ces protéines osseuses [43].

b) Mécanisme perméatif des tumeurs primitives des os longs

L'hypothèse formulée dans la littérature concernant la perméation dans les tumeurs primitives des os périphériques (classification III de Lodwick) est la présence de micro travées réalisées par lyse tumorale, invisibles à l'imagerie mais objectivées par analyse microscopique. Cependant, il s'agit à notre connaissance uniquement d'une spéculation, non soutenue par des études à l'échelle microscopique.

c) Hypothèses sur la perméation dans la région nasosinusienne

Nous formulons 3 hypothèses quant au mécanisme perméatif des cellules tumorales nasosinusiennes :

- 1. Les cellules tumorales empruntent des espaces de passages physiologiques séparant les différentes travées osseuses, comme ceux contenant les structures vasculaires ou nerveuses, mais sans déformer leur structure.
- 2. Il existe des lyses microscopiques des travées osseuses permettant le passage trans-osseux des cellules tumorales, mais la dimension « infraradiologique » de ces zones lytiques les rend indétectables par les techniques d'imagerie conventionnelle ; ce mécanisme est similaire à celui décrit pour les tumeurs primitives des os périphériques.

  Remarque : dans ces 2 hypothèses, les cellules tumorales se développent ensuite en chicane entre les travées de la matrice osseuse sans altérer sa structure, ou tout au moins pas de façon majeure.
- 3. Les cellules tumorales acquièrent des capacités ostéoblastiques et ostéoclastiques (soit par la sécrétion de facteurs, soit par ostéomimétisme) qui leur permettent de franchir la barrière osseuse dans le cadre d'un remodelage osseux.

D. Problématique et objectifs de l'étude

En résumé, les tumeurs malignes nasosinusiennes peuvent être de types histologiques très variés, avec des prises en charge à chaque fois différentes. En particulier, les LNS requièrent un bilan diagnostique et pré-thérapeutique très différent de celui des autres tumeurs malignes. Il n'existe malheureusement pas de caractéristiques clinique ou radiologique qui permettent d'évoquer rapidement le diagnostic de LNS, et d'orienter d'emblée la prise en charge. Cependant, des études sur de petites séries suggèrent que le mode de franchissement osseux par perméation pourrait être assez caractéristique des LNS. D'une manière générale, les modes d'interaction entre la tumeur et l'os ont été relativement peu étudiés dans le massif facial, et restent encore mal connus.

Dans ce contexte, les objectifs de ce travail ont été :

1) D'étudier en TDM les modes d'interaction entre os et tumeur, et d'évaluer la valeur diagnostique de l'aspect « perméatif » au scanner dans les LNS, par comparaison avec un panel des autres tumeurs nasosinusiennes les plus fréquentes ;
2) De tenter de mieux comprendre le mécanisme physiopathologique de ce phénomène de perméation, par l'analyse histologique de plusieurs tumeurs malignes nasosinusiennes présentant un tel aspect radiologique.

II. MATERIELS ET METHODES

A. Type d'étude

Etude rétrospective analytique monocentrique (CHU Lariboisière).

B. Critères d'inclusion

Patients pris en charge pour l'une des tumeurs nasosinusiennes suivantes : LNS (quel que soit le type), carcinome épidermoïde, adénocarcinome, carcinome adénoïde kystique (CAK), neuroblastome, mélanome, carcinome neuro endocrine, sarcome (fibrosarcome, léiomyosarcome, rhabdomyosarcome), myélome et plasmocytome ; et pour lesquels une TDM était disponible.

C. Critères d'exclusion

Les patients dont le scanner n'était pas disponible ou exploitable ont été exclus.

D. Collection et sélection des cas

Les patients ont été sélectionnés à partir de la base de données du service d'anatomo-pathologie et de la base de données du service d'ORL de l'Hôpital Lariboisière. En premier lieu, un groupe de patients pris en charge entre 2006 et 2016 pour LNS a été constitué. Des groupes d'effectifs comparables ont ensuite été constitués en incluant de façon consécutive et par ordre chronologique décroissant à partir de 2016 les patients pris en charge dans le service pour les autres tumeurs malignes citées ci-dessus.

E. Analyse des images

Les images ont été analysées par un praticien ORL et un radiologue spécialisé en ORL, qui se focalisaient sur l'aspect de l'os en contact avec la tumeur. Les contours de la tumeur étaient confirmés à l'IRM, ou par une TDM injecté si l'IRM n'était pas disponible, notamment afin de bien différencier le tissu tumoral d'un comblement rétentionnel dans les localisations sinusiennes.

A l'issue de cette analyse, la tumeur était classée dans l'un des 5 groupes : 1) perméation ; 2) contournement ; 3) lyse ; 4) os soufflé ; 5) pas d'atteinte osseuse. Ces 5 groupes étaient définis de la façon suivante :

1) le diagnostic radiologique de franchissement osseux par perméation était validé quand une image tumorale était nettement identifiée de part et d'autre d'un os continu, non lysé, sans autre voie de passage possible de la tumeur qu'en trans-osseux. Par exemple, en cas de présence de tumeur dans l'orbite et dans l'ethmoïde de part et d'autre d'une lame papyracée intacte ; si l'os apparaissait discrètement aminci ou irrégulier, mais que la continuité de l'os était préservée, les images étaient considérées comme perméatives.

2) les imageries montrant un développement tumoral de part et d'autre d'un os non lysé mais avec présence d'un orifice naturel par lequel la tumeur aurait potentiellement pu s'étendre n'était pas classées parmi les images de perméation mais dans un autre sous-groupe nommé « images de contournement » ;

3) les imageries où certaines structures osseuses au contact de la tumeur n'étaient plus visibles (aboutissant à une interruption de la continuité osseuse) étaient regroupées dans la catégorie « image lytique » ;

4) le groupe « os soufflé » rassemblait les imageries où les structures osseuses étaient visibles mais semblaient simplement déplacées par la tumeur ;

5) chez les patients étiquetés « pas d'atteinte osseuse », il n'était retrouvé aucun de ces aspects.

Les tumeurs présentant une atteinte perméative et un autre type d'altération osseuse tumorale étaient classées dans le groupe « perméation ». Les tumeurs non perméatives

présentant plusieurs types d'altération osseuse différents étaient classées dans le groupe correspondant à l'atteinte osseuse prédominante.

Les caractéristiques des imageries (types d'imagerie, marque du scanner, type de séquences, épaisseur de coupes, présence ou non d'une injection de produit de contraste) étaient recueillies, ainsi que la taille des tumeurs.

Pour le groupe des patients atteints de LNS, les TDM réalisées après traitement ont également été analysées, l'objectif étant de noter si les portions osseuses qui apparaissaient lysées sur l'imagerie initiale étaient redevenues visibles en post-thérapeutique.

F. Recueil des données cliniques

Les données cliniques des patients du groupe LNS ont été recueillies à partir de leurs dossiers médicaux. Les éléments recueillis étaient : l'âge et le sexe du patient, les antécédents généraux et spécifiques de cancers, le mode de présentation, les modalités de biopsie, le délai au diagnostic, ainsi que le type de lymphome.

G. Analyse histologique

Chez les patients présentant une image de perméation et pour lesquels une pièce opératoire était disponible, une nouvelle analyse histologique des lames disponibles a été réalisée conjointement avec deux médecins anatomopathologistes spécialisés en ORL. Les lames étaient identifiées par relecture des comptes-rendus histologiques qui spécifient pour chaque numéro de coupe, la présence de fragment osseux. Les lames étaient de nouveau analysées même si le compte-rendu stipulait que l'os était intact. La localisation de l'image perméative visualisée au scanner, était précisée pour focaliser l'analyse à ce niveau.

H. Etude statistique

Chaque groupe a été comparé au groupe « LNS » par un test exact de Fischer permettant d'analyser deux groupes qualitatifs indépendants.

Les valeurs des sensibilités, spécificités, valeurs prédictives négatives et positives des signes radiologiques dans le cadre du diagnostic des tumeurs ont été étudiées.

Une valeur du degré de signification $p<0.05$ était considérée significative. Les tests statistiques ont été réalisés grâce au logiciel R.

III. RESULTATS

A. Données générales

1. Constitution des groupes

a) Patients pris en charge pour un LNS

Quarante-trois patients ont eu un diagnostic histologique de lymphome nasosinusien dans notre centre entre 2006 et 2016. Huit patients ont été exclus car l'imagerie n'était pas disponible. **Trente-cinq patients ont été inclus dans le groupe LNS**.

b) Patients pris en charge pour une autre tumeur maligne

Trente-cinq carcinomes épidermoïdes, 35 adénocarcinomes, 35 carcinomes adénoïdes kystiques, 35 neuroblastomes, 35 mélanomes, 10 carcinomes neuroendocrines, 19 sarcomes de différents sous-types, et 11 myélomes ou plasmocytomes ont été inclus. Concernant ces 3 derniers types histologiques, le nombre de patients inclus dans les bases de données était insuffisant pour réaliser des groupes de mêmes effectifs que les précédents.

Au total, 250 patients ont été analysés dans l'étude.

2. Données cliniques concernant les LNS

a) Age et sexe

Parmi les trente-cinq lymphomes sélectionnés, on retrouvait 12 femmes et 13 hommes dont l'âge médian était de 59 [± 16,6] ans (médiane [± écart type]). La répartition est reportée sur la figure 12.

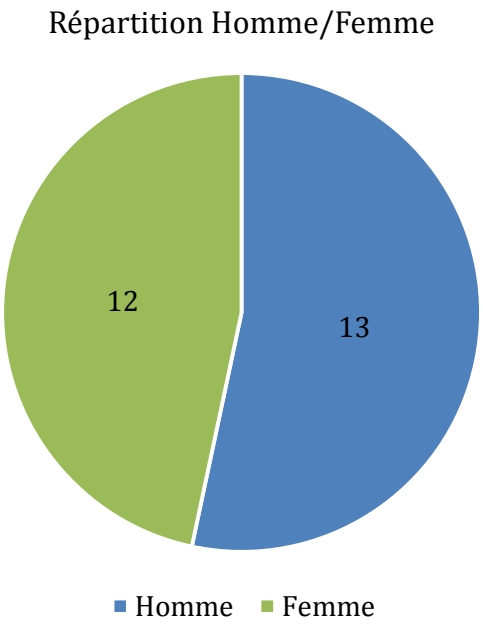


Figure 11 - Répartition homme/femme de la cohorte de LNS

Parmi eux, 17% (6 patients) présentaient des comorbidités significatives pouvant moduler leur immunité : 1 patient traité pour VIH, 1 pour VHC, et 4 patients (11%) présentant un antécédent de chimiothérapie dont 3 pour le traitement d'un lymphome d'autre localisation (généralisé ou parotidien).

b) *Mode de présentation*

Cinquante-sept pourcents (20 patients) présentaient une symptomatologie nasale (obstruction ou gêne nasale, rhinorrhée, pas d'épistaxis), 34% (12 cas) avaient une symptomatologie ophtalmique (diplopie, gêne ou baisse d'acuité visuelle dont un cas de cécité). Vingt-neuf pourcents (10 patients) rapportaient des douleurs.
Vingt-neuf pourcents (10 patients) présentaient une tuméfaction (prémaxillaire, palpébrale, glabellaire ou palatine), et 1 patient présentait un trismus. Vingt-trois pourcents (8 patients) avaient une exophtalmie, 11% (4 patients) présentaient une paralysie oculomotrice (III ou VIème paire crânienne) et un patient une paralysie faciale périphérique.

c) *Modalités de la biopsie*

Vingt pourcents (7 patients) ont dû subir une intervention sous anesthésie générale pour réaliser des biopsies. Une autre a été réalisée sous anesthésie locale écho guidée pour tuméfaction glabellaire.

d) *Délai au diagnostic*

Le délai au diagnostic médian était de 4,5 [± 2,5] mois (médiane [± écart type]) entre le début des symptômes et la preuve anatomopathologique.

e) *Type de lymphome*

Soixante-six pourcents (23 patients) des lymphomes étaient de sous type B (65% soit 15 à grandes cellules, 13% soit 3 plasmablastiques, 9% soit 2 Burkitt, un lymphome du MALT, un B à petites cellules et un de caractérisation difficile). Trente-quatre pourcents (12 patients) appartenaient au sous type histologique T (75% soit 9 de type T/Natural Killer, et 25% soit 3 périphériques). La répartition en fonction du type histologique de lymphome est reportée dans le tableau 3.

Type histologique	n	%
Lymphome B	**23**	**65,7**
A grandes cellules	*15*	42,9
Plasmablastiques	*3*	8,6
Burkitt	*2*	5,7
MALT	*1*	2,9
A petites cellules	*1*	2,9
Indéterminé	*1*	2,9
Lymphome T	**12**	**34,3**
NK	*9*	25,7
Périphérique	*3*	8,6

Tableau 3 - Répartition des lymphomes selon le type histologique

B. Analyse radiologique

1. Analyse des atteintes radiologiques en fonction du type histologique

La synthèse des aspects radiologiques classés par type histologique est présentée dans le tableau 4.

Type histologique	Perméation		Contournement		Lyse		Soufflé		Négatif	
	n	**%**	**n**	**%**	n	%	n	%	n	%
Lymphome nasosinusien	**15**	**43**	**1**	**3**	**8**	**23**	**4**	**11**	**7**	**20**
Lymphome B	*10*	*40*	*1*	*4*	*7*	*28*	*2*	*8*	*5*	*20*
Lymphome T	*5*	*50*	*0*	*0*	*1*	*10*	*2*	*20*	*2*	*20*
Carcinome épidermoïde	0	0	0	0	27	77	2	6	6	17
Adénocarcinome	0	0	0	0	26	74	3	9	6	17
Carcinome adénoïde kystique	3	9	2	6	16	46	5	14	9	46
Neuroblastome	0	0	0	0	16	46	7	20	12	34
Mélanome	1	3	0	0	17	49	3	9	14	40
Carcinome neuroendocrine	0	0	0	0	3	30	3	30	4	40
Sarcome	0	0	0	0	10	56	3	17	5	28
Plasmocytome / Myélome	1	10	0	0	5	45	2	18	3	27

Tableau 4 - Répartition des aspects radiologiques selon le type histologique

a) Lymphome

Parmi les patients présentant un LNS, 43% (15 patients) présentaient un aspect perméatif de la tumeur sur la TDM initiale. Deux des lymphomes perméatifs présentaient également des images de lyse au contact d'autres structures osseuses (l'un au niveau du sinus frontal et l'autre au niveau de la cloison inter sinuso-nasale). Un aspect net de perméation était visible pour ces 2 tumeurs au niveau de la paroi antérieure du sinus maxillaire, qui était intacte, ce qui a permis de les classer parmi le groupe de perméation. Un exemple d'image radiologique de perméation est représenté sur la figure 12.

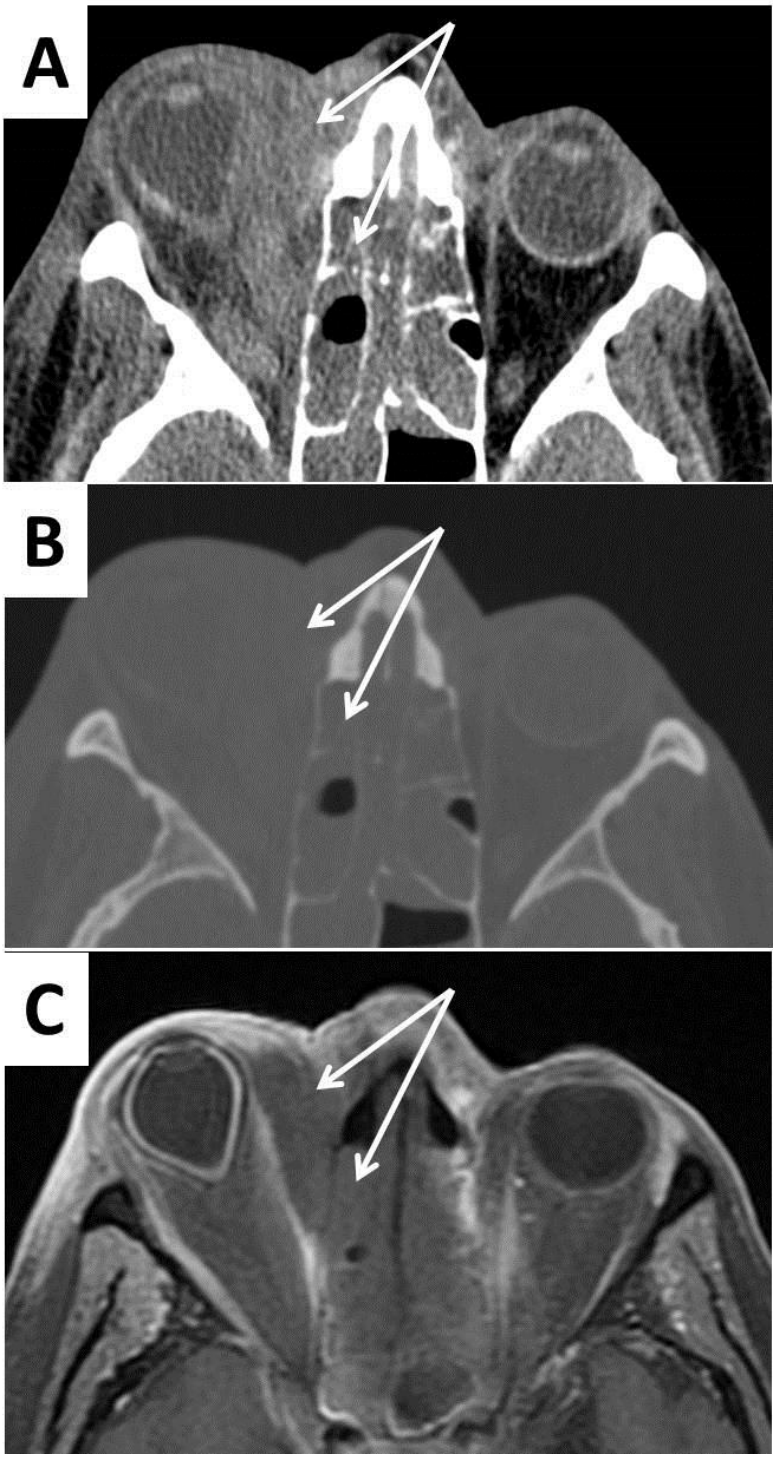


Figure 12 - TDM en fenêtre « tissus mous » (A), en fenêtre osseuse (B) et IRM en séquence pondérée T1 avec injection de gadolinium et saturation du signal de la graisse (FAT SAT) (C), en coupes axiales. Image de perméation de part et d'autre de la lame papyracée droite (flèches blanches). Patient 21 du groupe lymphome de notre série. Source : service de Neuroradiologie, Hôpital Lariboisière.

Une imagerie a montré un aspect de contournement avec présence de tumeur intra-orbitaire et au niveau de l'ethmoïde postérieur sans aucune lyse osseuse objectivée. Cette tumeur n'a pas pu être classée parmi les images perméatives car elle a pu se développer par la fissure ptérygo-palatine et pénétrer dans l'orbite par la fissure orbitaire inférieure. Cette image est représentée sur la figure 13.

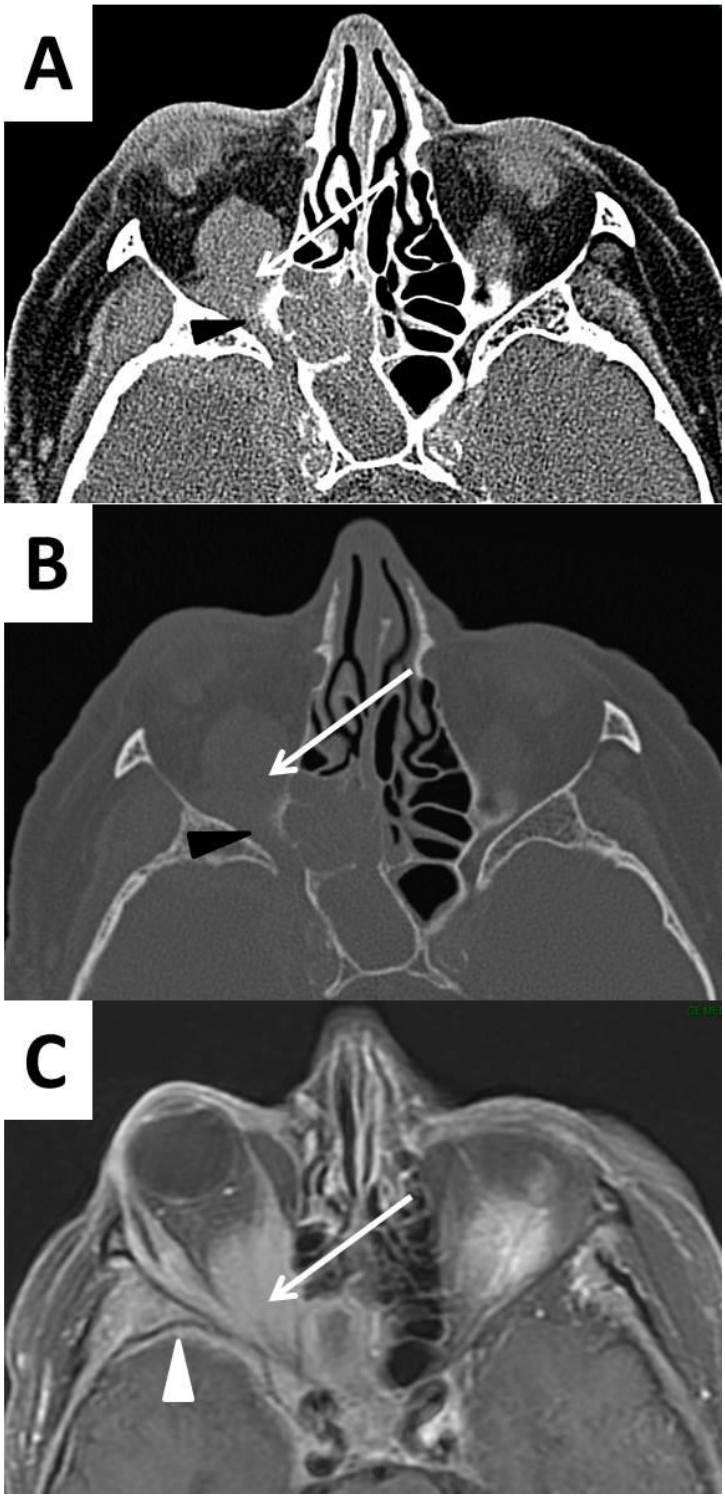


Figure 13 - TDM en fenêtre « tissus mous » (A), en fenêtre osseuse (B) et IRM en séquence pondérée T1 avec injection de gadolinium et saturation du signal de la graisse (FAT SAT) (C), en coupes axiales. Image de contournement : la tumeur envahit l'orbite (flèche blanche), possiblement via la fissure orbitaire inférieure (tête de flèche noire). Noter sur l'IRM l'envahissement intracrânien, dans la fosse temporale (tête de flèche blanche). Source : service de Neuroradiologie, Hôpital Lariboisière.

Les autres imageries montraient une lyse majoritaire dans 23% des cas (8 patients), et un aspect soufflé prédominant dans 11% des cas (4 patients). Il n'a été objectivé aucune atteinte osseuse chez 20% des patients (7 cas). Dans un cas, la lésion n'était pas visible, seul un épaississement muqueux était objectivé ; le patient a ainsi été classé dans le groupe négatif.

Parmi les tumeurs perméatives, 67% (10 patients) étaient des lymphomes B (7 diffus à grandes cellules, 2 plasmablastiques, 1 diffus à petites cellules) et 33% (5 cas) des lymphomes T (3 T/NK, et 2 périphériques).
Parmi les images de lyse, 88% (7 cas) étaient des lymphomes B (3 diffus à grandes cellules, 2 plasmablastiques, 1 lymphome du MALT, 1 lymphome de Burkitt) et 1 seul était d'histologie T (1 périphérique).

b) Carcinome épidermoïde

L'atteinte osseuse tumorale majoritaire dans les carcinomes épidermoïdes (77% soit 27 patients) était représentée par la lyse. Six pourcents (2 patients) présentaient principalement des lésions soufflées, et 17% (6 patients) avaient des structures osseuses non modifiées.

c) Adénocarcinome

Soixante-quatorze pourcents (26 cas) des adénocarcinomes présentaient majoritairement des images lytiques. Neuf pourcents (3 cas) avaient une imagerie avec atteinte soufflée de l'os et 17% (6 patients) ne présentaient aucune altération osseuse.

d) Carcinome adénoïde kystique

Neuf pourcents (3 patients) des carcinomes adénoïdes kystiques présentaient des images de perméation. Six pourcents (2 patients) ont été classés dans le groupe de contournement. Ces

2 tumeurs étaient développées de part et d'autre de la cloison intersinusonasale, dans le sinus maxillaire et la fosse nasale.
Les autres atteintes osseuses radiologiques étaient constituées dans 46% des cas (16 cas) par des images lytiques, dans 14% des cas (5 cas) par un aspect soufflé, et 26% (9 patients) ne présentaient pas d'atteinte osseuse.

e) Neuroblastome

Parmi les neuroblastomes, la majorité présentait une lyse (46% soit 16 patients), 20% avaient un aspect soufflé (7 patients), et 34% (12 cas) ne présentaient pas d'atteinte osseuse.

f) Mélanome

Parmi les mélanomes, un cas de perméation a été visualisé. Quarante-neuf pourcents (17 patients) étaient lytiques, 9% (3 patients) d'aspect soufflé, 40% (14 patients) ne présentaient aucune image caractéristique.

g) Carcinome neuroendocrine

Trente pourcents (3 patients) des carcinomes neuro endocrines appartenaient au groupe des images lytiques, 30% (3 cas) au groupe d'aspect soufflé et 40% (4 cas) au groupe négatif.

h) Sarcome

Cinquante-six pourcents (10 patients) des sarcomes ont été classés dans le groupe des tumeurs lytiques, 17% (3 cas) dans le groupe os soufflé et 28% (5 cas) dans le groupe sans atteinte osseuse.

i) Autres tumeurs malignes hématopoïétiques

Dix pourcents soit un patient pris en charge pour plasmocytome avait une image perméative. Les autres types d'atteinte étaient constitués par : 45% (5 patients) d'images lytiques, 18% (2 cas) d'images d'os soufflé, et 27% (3 patients) sans atteinte osseuse.

2. Analyse des images de perméation

a) Régions anatomiques concernées par la perméation

La majorité des lymphomes à trajet perméatif se situait au niveau de la lame papyracée (29 % soit 6 patients), et au niveau de la paroi antérieure et externe du sinus maxillaire (29% soit 6 patients). Les autres étaient localisés au niveau de l'os propre du nez (14% soit 3 tumeurs), de la paroi antérieure du sinus frontal (14% soit 3 tumeurs), de l'os palatin (1 tumeur), de la paroi postérieure du sinus maxillaire (1 patient) et du toit de l'ethmoïde (1 cas). Deux tumeurs présentaient des images de perméation à deux endroits distincts : l'un au niveau de la paroi antérieure du sinus maxillaire et au niveau de l'os propre du nez, et l'autre au niveau de la paroi antérieure de l'os frontal et de l'os propre du nez.

Les carcinomes adénoïdes kystiques perméatifs se situaient au niveau de la lame papyracée (1 patient), de la paroi antérieure (1 tumeur) et postérieure du sinus maxillaire (1 patient).

Ces résultats sont résumés dans le tableau 5.

Site de perméation	LNS		CAK		Mélanome		Plasmocytome	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Lame papyracée	6	29	1	33	0	0	1	10
Paroi antérieure ou externe du sinus maxillaire	6	29	1	33	1	3	0	0
OPN	3	14	0	0	0	0	0	0
Paroi antérieure du sinus frontal	3	14	0	0	0	0	0	0
Os palatin	1	5	0	0	0	0	0	0
Toit de l'ethmoide	1	5	0	0	0	0	0	0
Paroi postérieure du sinus maxillaire	1	5	1	33	0	0	0	0

Tableau 5 - Répartition des sites de perméation selon le type de tumeur nasosinusienne

b) Analyse des perméations en fonction de la taille de la tumeur

La taille moyenne des localisations de LNS au diagnostic était de 31x28 mm.

Les lymphomes classés parmi le groupe négatif avaient une taille moyenne inférieure comparé à tous les autres lymphomes ayant induit une altération osseuse : 17x23mm contre 35x29mm.

c) *Valeur diagnostique des images de perméation dans les LNS*

Sur l'ensemble des images perméatives, 75% (15 patients) concernaient des patients pris en charge pour LNS, et 15% (3 cas) des patients pris en charge pour un carcinome adénoïde kystique. Un cas de perméation a été visualisé chez un patient pris en charge pour plasmocytome et 1 chez un patient pris en charge pour mélanome. Ce signe était visualisé dans 43% des LNS. Il a été mis en évidence dans 9% des CAK, dans 1 cas de mélanome, 1 plasmocytome et dans 0% des autres histologies (différences significatives, avec respectivement $p=0,002$, $p<0,01$, $p=0,07$ et $p<0,01$).

L'identification d'un signe de perméation à l'imagerie oriente vers le diagnostic de LNS avec un odds ratio de 31,6 (Intervalle de confiance [9,4 – 119,4]).

Au total et sur la série de 250 patients, la présence d'une image de perméation avait une sensibilité de 43%, une spécificité de 98%, une valeur prédictive positive de 75% et une valeur prédictive négative de 91,3% dans le diagnostic de lymphome nasosinusien.

Ces résultats sont synthétisés dans le tableau 6.

Le rapport de vraisemblance positif est à 21,5, ce qui veut dire qu'il y a 21,5 fois plus de chance d'avoir un signe perméatif si le patient présente un LNS que s'il présente une autre tumeur maligne. Le rapport de vraisemblance négatif est à 0,58, ce qui signifie qu'il y a 1,7 (1/0,58) fois plus de chance de ne pas avoir de signe perméatif si le patient présente une autre tumeur maligne que s'il présente un LNS.

Signe perméatif	Lymphome	Autres tumeurs	Total	
Présent	15	5	20	**VPP = 75 %**
Absent	20	210	230	**VPN = 91,3 %**
Total	35	215		
	Sensibilité = 42,9 %	**Spécificité = 97,7 %**		

Tableau 6 - Sensibilité et spécificité de la perméation pour le diagnostic de lymphome nasosinusien. VPP : valeur prédictive positive, VPN : valeur prédictive négative.

d) Cas particuliers : sous-estimation du nombre de perméations dans les LNS par l'imagerie ?

Deux patients ont eu des biopsies endonasales positives pour un LNS alors que la tumeur était visible seulement en orbitaire sur l'imagerie, avec une lame papyracée intacte, non lysée. De même, une biopsie palatine était en faveur d'un LNS chez un patient dont la tumeur était visualisée uniquement en endonasal sur l'imagerie, avec des os maxillaire et palatin intacts, non lysés. Ces 3 patients ont été classés dans le groupe des tumeurs sans atteinte osseuse radiologique, alors qu'il existait vraisemblablement un processus perméatif.

Un autre élément suggérant que le nombre de perméation aurait pu être sous-estimé par l'imagerie était apporté par l'analyse des scanners réalisés après le traitement du lymphome. Vingt patients ont en effet eu une TDM après traitement. L'analyse de ces TDM après régression plus ou moins complète de la tumeur a permis de visualiser des structures osseuses intactes chez 2 patients, qui n'étaient pas visibles sur l'imagerie initiale. Dans un cas, la paroi externe du sinus maxillaire apparaissait intacte sur le deuxième scanner alors

qu'elle semblait partiellement lysée sur l'initial. Pour le deuxième patient, le même phénomène était objectivé au niveau de la lame papyracée. Ces 2 patients avaient été inclus dans le groupe des tumeurs lytiques. Si une réossification post-thérapeutique apparaît théoriquement possible, il est aussi possible d'attribuer l'image de lyse initiale à un biais d'imagerie lié aux paramètres de voltage et de milliampérage-seconde lors des acquisitions en TDM (ce point est développé plus bas dans la discussion) : dans cette hypothèse, il n'existerait en fait pas de lyse osseuse lors de l'imagerie initiale, et la tumeur relèverait alors du processus de perméation.

Au total, en partant de l'hypothèse que ces 5 patients présentaient en fait une perméation non détectée sur l'imagerie initiale, 57% des LNS seraient concernés par le phénomène de franchissement osseux par perméation.

C. Analyse histologique

1. Données disponibles

a) Lymphomes nasosinusiens

Les prélèvements effectués pour les lymphomes étaient exclusivement des biopsies, ce qui n'a pas permis d'analyser les travées osseuses qui avaient été altérées lors du geste. Un des patients avait eu une exérèse partielle de la lame papyracée pour accéder à la masse tumorale intra orbitaire, mais l'analyse des coupes osseuses était impossible car l'os avait été fragmenté en per-opératoire.

b) Carcinome adénoïde kystique

Les 3 patients présentant un carcinome adénoïde kystique perméatif avaient tous bénéficié d'une intervention pour exérèse tumorale. Les coupes des pièces opératoires correspondant aux zones de perméation ont toutes été analysées.

c) Mélanome

La patiente prise en charge pour mélanome muqueux a également été opérée d'une exérèse tumorale. En per-opératoire, La lésion était reconnaissable à son aspect pigmenté caractéristique : la coloration des mélanomes muqueux varie classiquement de rose à brunâtre[46]. Ces lésions sont également souvent le siège de plages de nécrose ou d'hémorragies superficielles pouvant expliquer leur couleur[47]. L'aspect pigmenté tumoral était ici visible à la fois dans la fosse nasale, dans les tissus mous prémaxillaires, au niveau du sac lacrymal, et même à la surface de l'os du pilier montant du maxillaire, sans pourtant qu'il existe de lyse osseuse visible (figure 14).

Toutes les coupes tissulaires du mélanome contenant des structures osseuses ont été analysées.

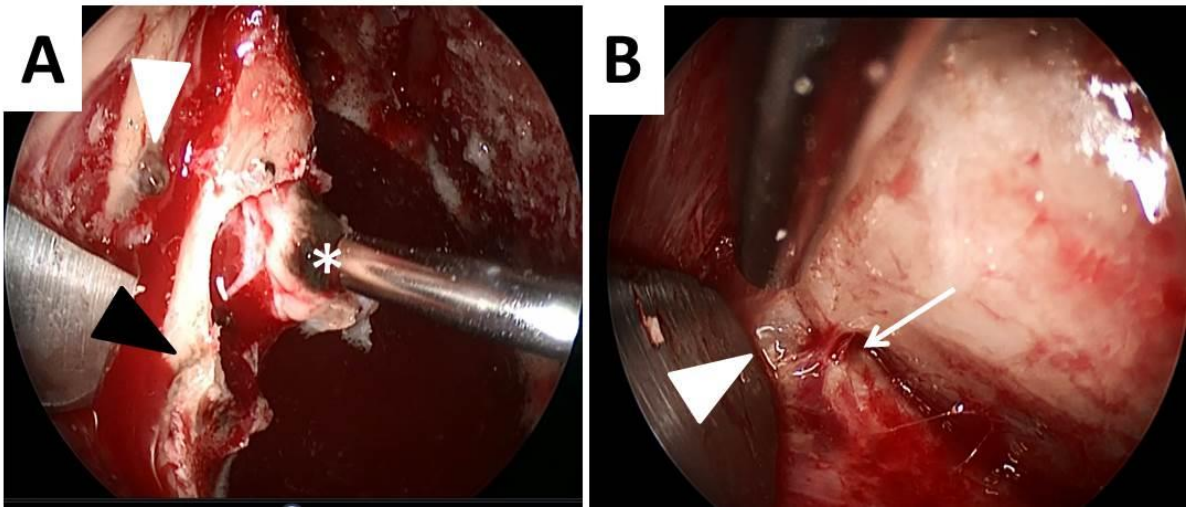


Figure 14 - Mélanome muqueux perméatif ayant pour point de départ la fosse nasale droite : images per-opératoires à l'endoscope 4mm 30°. (A) Après fraisage de la partie haute de l'orifice piriforme droit et exposition du sac lacrymal, on retrouve un aspect pigmenté dans les tissus mous prémaxillaires (tête de flèche blanche), sur le sac lacrymal (astérisque), et même au niveau de l'os du pilier montant du maxillaire (tête de flèche noire). (B) Après décollement de la face antérieure du sinus maxillaire jusqu'au niveau du foramen sous-orbitaire (flèche blanche), on met en évidence une zone tumorale brunâtre dans les tissus mous prémaxillaire (tête de flèche blanche), alors que l'os en regard apparaît intact. Source : service d'ORL, Hôpital Lariboisière.

d) Plasmocytome

Les prélèvements réalisés pour le plasmocytome étaient également non analysables pour la même raison que ceux des lymphomes : biopsies simples avec os fragmenté.

2. Analyse histologique des atteintes osseuses

a) Rappel : os normal

L'os normal non tumoral est constitué de travées osseuses au sein desquelles se trouvent des espaces acellulaire inter-communicants, les espaces médullaires, comme représenté sur la figure 15.

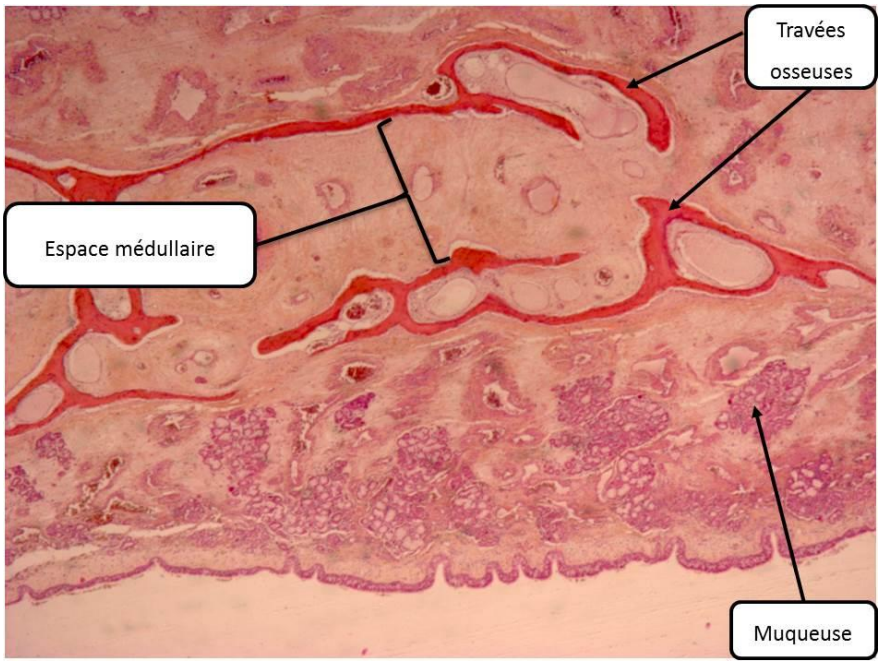


Figure 15 - Coupe histologique : aspect d'os spongieux normal (cornet inférieur), avec des travées osseuses (colorées en orange par l'HES) normales délimitant des espaces médullaires quasi dénués de cellules. Source : service d'Anatomopathologie, Hôpital Lariboisière. HES, x2,5

b) Perméation à travers les espaces séparant les travées osseuses

Le carcinome adénoïde kystique n°1 franchissait par perméation la paroi antérieure du sinus maxillaire gauche. Au scanner, l'os apparaissait aminci mais néanmoins continu (Figure 16A). Aucune lyse osseuse n'a été objectivée sur les coupes tissulaires de cette localisation. En revanche, il existait un passage des massifs tumoraux à travers les espaces naturels séparant les travées osseuses, sans destruction de ces dernières (Figure 16B). En d'autres points et à plus fort grossissement, la progression des massifs tumoraux à travers les espaces médullaires pouvait être suivie jusqu'au point de passage en extra-osseux par les espaces séparant les travées osseuses (Figure 17). Les tissus conjonctifs (avec en particulier des vaisseaux) des espaces médullaires et la couche bordante des travées osseuses étaient le plus souvent respectés par la tumeur, même s'il existait en certains points un contact direct entre cellules tumorales et travées osseuses : ce contact direct pourrait être un argument en faveur d'une lyse débutante des travées osseuses par la tumeur.

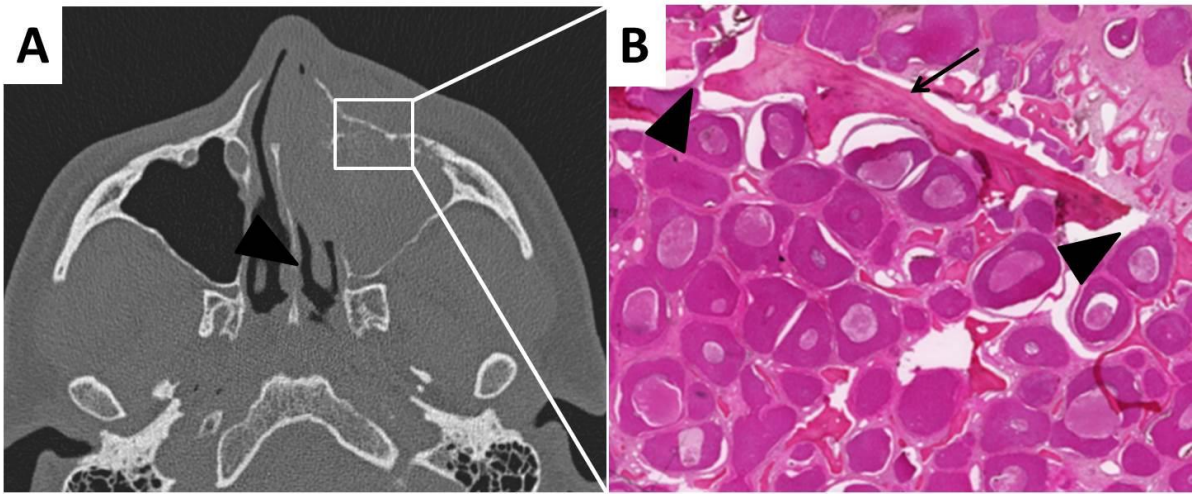


Figure 16 - CAK n°1. Corrélation entre les images TDM en coupe axiale (A), avec une zone de perméation au niveau de la paroi antérieure du sinus maxillaire gauche, et la coupe histologique correspondante (B) en coloration HES, grossissement x2,5. Les massifs tumoraux (lobules colorés en violet) franchissent l'os par des espaces naturels (têtes de flèche noire) séparant les travées osseuses (flèche noire). Source : service d'Anatomopathologie, service de Neuroradiologie, Hôpital Lariboisière.

Figure 17 - CAK n°1. Coupe histologique en coloration HES, grossissement x5. Les massifs tumoraux (tête de flèche noire) progressent à travers les espaces médullaires (partie basse de l'image) puis franchissent les espaces naturels (flèche blanche large) séparant les travées osseuses (flèches noires) pour parvenir dans les espaces extra-osseux (partie haute de l'image). Noter la persistance d'un tissu conjonctif avec en particulier des vaisseaux (astérisque) au sein des espaces médullaires, interposé entre les massifs tumoraux et les travées osseuses. Source : service d'Anatomopathologie de Neuroradiologie, Hôpital Lariboisière.

L’analyse des lames du CAK n°2, centrée sur une zone de perméation au niveau des apophyses ptérygoïdes à gauche, révélait ce même aspect de développement en chicane des cellules tumorales au sein des espaces médullaires (Figure 18). Là encore, les analyses à plus fort grossissement permettaient de confirmer la persistance d’un tissu conjonctif dans les espaces médullaires et d’une couche de cellules bordantes autour des travées osseuses (Figure 19).

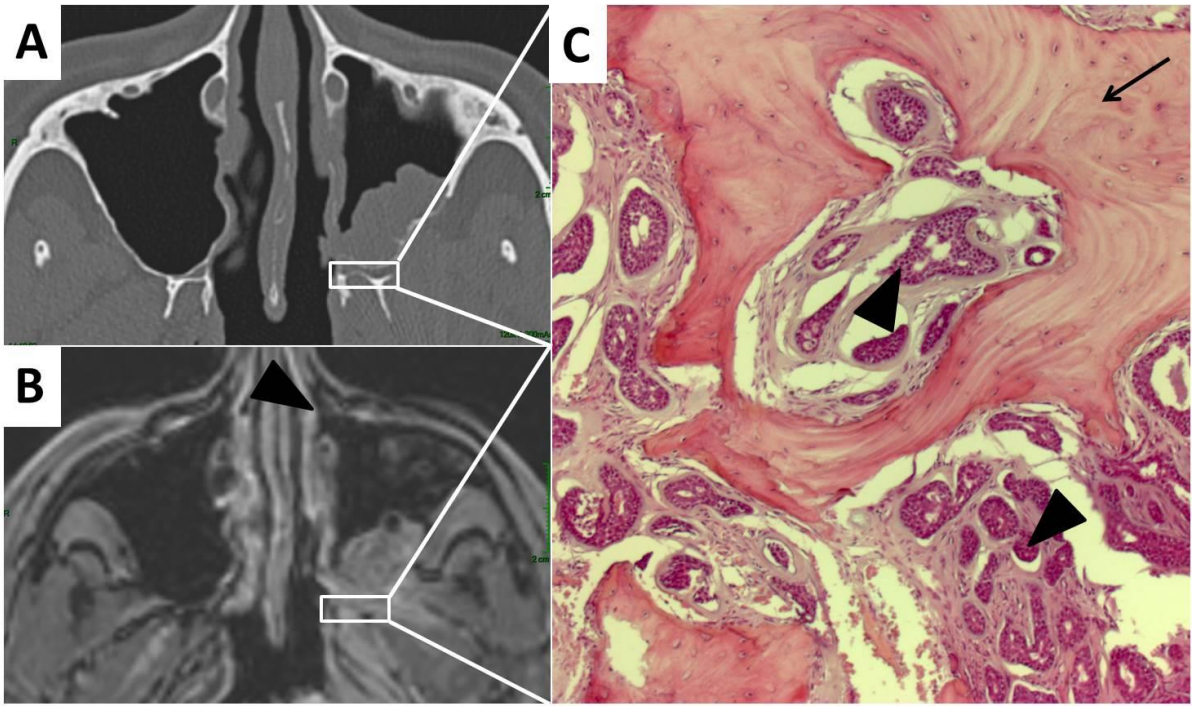


Figure 16 - CAK n°2. Corrélation entre les images TDM en coupe axiale (A), les images IRM en séquence T1 avec injection de gadolinium en coupe axiale (B) montrant une zone de perméation au niveau de la paroi postérieure du sinus maxillaire gauche, de la fosse ptérygolopalatine et des apophyses ptérygoïdes, et la coupe histologique correspondante (C) en coloration HES, grossissement x10. Les massifs tumoraux (lobules colorés en violet, têtes de flèche noire) envahissent les espaces médullaires entre les travées osseuses (flèches noires). Source : service d’Anatomopathologie, service de Neuroradiologie, Hôpital Lariboisière.

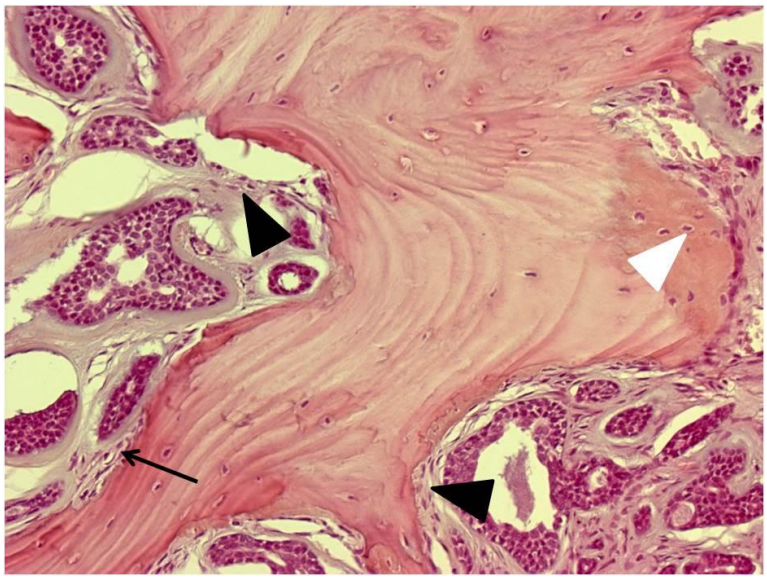


Figure 17 - CAK n°2. Coupe histologique en coloration HES, grossissement x20. Les massifs tumoraux (lobules de cellules colorées en violet) occupent les espaces médullaires. Noter la persistance d'un tissu conjonctif (têtes de flèche noires) dans les espaces médullaires, et de cellules bordant les travées osseuses (flèche noire). Noter les ostéocytes « piégés » dans la matrice des travées osseuses (tête de flèche blanche). Source : service d'Anatomopathologie, Hôpital Lariboisière.

L'analyse des coupes du CAK n°3 objectivait le même aspect de passage de cellules tumorales à travers les espaces séparant les travées osseuses.

c) *Perméation par lyse infraradiologique des travées osseuses*

L'analyse des coupes histologiques correspondant au cas de mélanome permettait de mettre en évidence un mécanisme différent d'infiltration osseuse : il existait en effet une destruction des travées osseuses par la tumeur, avec une déformation et une fragmentation des travées par comparaison avec les zones non tumorales (figure 20). A plus fort grossissement, l'érosion des travées osseuses par les massifs tumoraux était retrouvée, et confortée par la disparition de tout tissu conjonctif ou couche bordante d'ostéoclastes/ostéoblastes entre les travées osseuses et les cellules tumorales (figure 21).

Figure 20 - Mélanome. Coupe histologique en coloration HES, grossissement x2.5, sur la région de la cloison intersinusonasale droite. Les cellules tumorales (astérisques) franchissent les travées osseuses, colorées en orange par l'HES, en les déformant et en les lysant (zone entourée). Noter l'aspect intègre des travées osseuses de part et d'autre de cette zone lysée (accolades). Noter l'aspect pigmenté des cellules tumorales dans certaines zones (astérisque noir). Source : service d'Anatomopathologie, Hôpital Lariboisière.

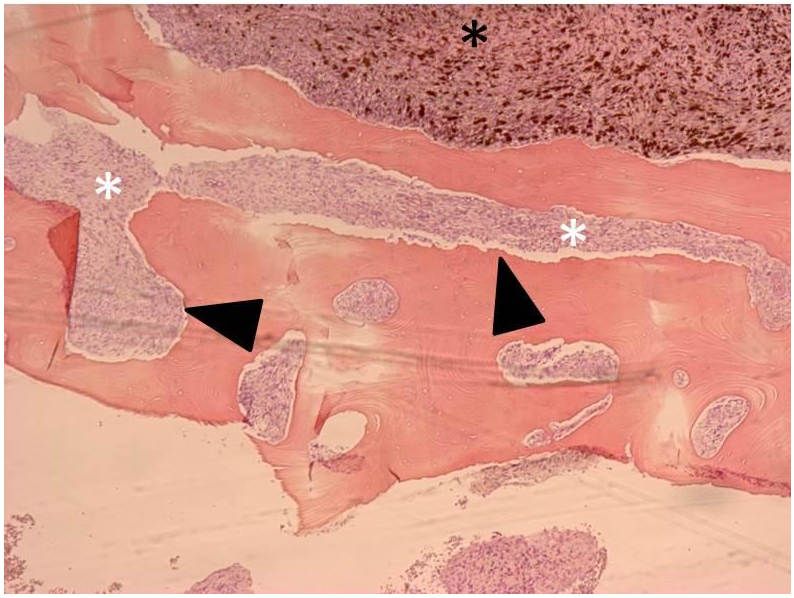


Figure 21 - Mélanome. Coupe histologique en coloration HES, grossissement x5. Les cellules tumorales (astérisques) infiltrent et lysent les travées osseuses (colorées en orange par l'HES). Noter l'absence de toute couche bordante d'ostéoclastes/ostéoblastes et même de tout tissu conjonctif autour des travées osseuses, avec un contact direct entre les travées et les cellules tumorales (têtes de flèche noires). Noter également l'aspect pigmenté des cellules tumorales à la partie haute de l'image (astérisque noir), tandis que les cellules tumorales apparaissent non pigmentées au centre de l'image, dans la zone d'envahissement des espaces médullaires (astérisques blancs). Source : service d'Anatomopathologie, Hôpital Lariboisière.

d) Ossification tumorale

L'analyse des coupes du CAK n°1 au niveau de la paroi antérieure du sinus maxillaire retrouvait, outre la perméation par passage des cellules tumorales entre les travées osseuses, un aspect d'os néo-formé au sein du stroma tumoral (Figure 22). Si l'aspect n'est pas celui d'un franchissement par remodelage osseux, la présence de cette néo-formation osseuse témoigne de la capacité des cellules tumorales de CAK à moduler les mécanismes d'ostéosynthèse/ostéolyse : ce mécanisme pourrait se rapprocher du phénomène d'ostéomimétisme décrit dans certaines métastases.

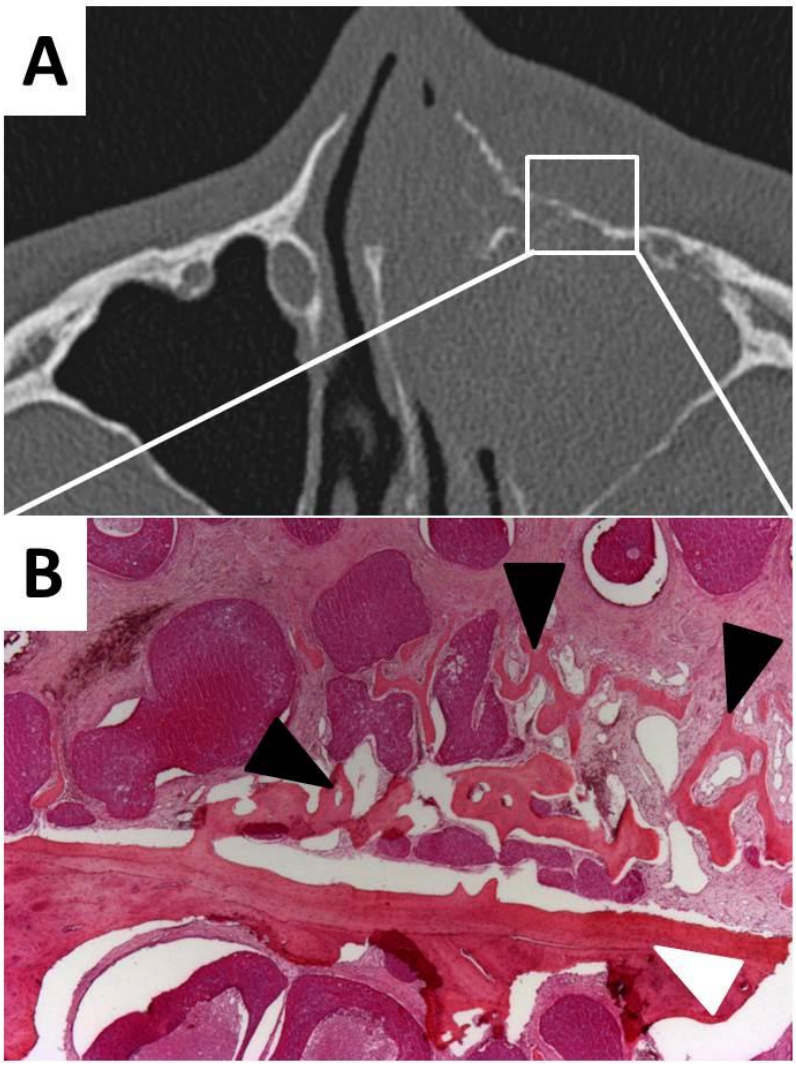


Figure 22 - CAK n°1. Corrélation entre les images TDM en coupe axiale (A), avec une zone de perméation au niveau de la paroi antérieure du sinus maxillaire gauche, et la coupe histologique correspondante (B) en coloration HES, grossissement x5. Les massifs tumoraux (lobules colorés en violet) sont présents de part et d'autre d'une travée osseuse (tête de flèche blanche). Noter la néo-ossification « en flammèches » sur la face externe du sinus (têtes de flèche noires). Source : service d'Anatomopathologie, service de Neuroradiologie, Hôpital Lariboisière.

V. DISCUSSION

A. Analyse des résultats

Nous avons obtenu les résultats suivants :

1. **La présence au scanner d'une image de perméation est très spécifique (spécificité 98%) du diagnostic de LNS. Sa présence oriente ainsi fortement le diagnostic et permet d'évoquer d'emblée cette histologie.**

Les taux d'images perméatives dans les LNS et d'images lytiques dans les carcinomes épidermoïdes que nous rapportons sont concordants avec la littérature. L'étude la plus récente sur cette thématique rapportait ainsi, sur une série de 12 patients atteints de LNS, 50 % d'images perméatives, 33% d'images lytiques et 17% d'images soufflées[4] (contre respectivement 43%, 23% et 11% dans notre série). Cette même étude retrouvait dans les carcinomes épidermoïdes 10% d'images perméatives (3 sur 29 cas) , 83% d'images lytiques (24/29) et 7% d'images soufflées (2/29)[4] ; ces résultats se rapprochent de ceux de notre série (respectivement 0%, 77% et 6%). A noter, il existe au total peu d'études publiées sur le sujet, et ces chiffres sont donc à considérer avec précaution. Une autre étude rapporte ainsi jusqu'à 69% de lésion « infiltrative » lors de l'analyse de 29 lymphomes T/NK[48].

2. **Le diagnostic différentiel principal à évoquer en présence d'un signe radiologique de perméation est celui de carcinome adénoïde kystique.**

Dans la littérature, l'histoire naturelle de cette tumeur est marquée par sa capacité à disséminer en sous muqueux, et dans les plans fibreux sous-jacents au site tumoral initial, et par sa capacité à s'étendre le long des nerfs et en sous périosté à distance[49,50]. Son diagnostic est ainsi suspecté en présence d'une lésion sous-muqueuse avec extension périnerveuse ou sous-periostée[51–53], tout particulièrement si celle-ci est située au niveau de la paroi postéro-inférieure du sinus maxillaire et à proximité du palais dur[50]. L'analyse de l'extension périnerveuse est plus fine par l'IRM[54]. L'invasion osseuse est régulièrement mentionnée dans les études[52,55], elle pourrait être présente jusque chez 41% des CAK[22]. L'aspect de perméation tumorale de part et d'autre d'un os non lysé n'est par contre

rapporté dans aucune étude publiée, même s'il a été décrit dans quelques ouvrages de radiologie[3].

3. **Notre étude a également objectivé une image de perméation lors de l'analyse d'un scanner de plasmocytome.**

Le plasmocytome étant une lésion induite par prolifération des plasmocytes, stade final de différenciation des lymphocytes B, on peut supposer que le comportement des plasmocytes se rapproche de celui des lymphomes. Un potentiel perméatif paraitrait donc cohérent. Dans la littérature, l'aspect d'infiltration des tissus adjacents du plasmocytome est souvent évoqué, mais sans description spécifique de perméation osseuse radiologique[56–58]. Le caractère très rare de ces tumeurs pourrait être un élément d'explication : il représente en effet moins de 1% de toutes les tumeurs hématologiques[58,59].

4. **Une image de perméation a été objectivée dans un cas de mélanome**.

On peut s'interroger sur les similitudes morphologiques entre les cellules tumorales de LNS et de mélanome. Elles appartiennent au même spectre histologique des tumeurs à cellules rondes qui regroupe le carcinome indifférencié nasosinusien ou « SNUC » (*Sinonasal Undifferenciated Carcinoma*), le carcinome neuroendocrine à petites cellules ou « SNEC » (*Small cell NeuroEndocrine Carcinoma*), le mélanome, le lymphome, le plasmocytome, certaines tumeurs sarcomateuses dont le sarcome d'Ewing, et le neuroblastome olfactif[4,60]. Les tumeurs à cellules rondes sont définies morphologiquement par leur aspect monomorphe, exclusivement ou presque exclusivement composées de cellules rondes similaires par leur forme et leur taille[17]. Leur apparente uniformité et leur aspect peu différencié rendent le diagnostic difficile pour le pathologiste. Certaines études ont tenté de les regrouper sous un motif immunohistochimique commun sans succès[61,62]. D'autres études sont en cours sur ce sujet. Ce groupe de tumeur regroupe plusieurs histologies à déplacement perméatif : les lymphomes, plasmocytomes et mélanomes. On peut également rapprocher les tumeurs sarcomateuses pour lesquelles un mécanisme de franchissement osseux perméatif est décrit au niveau des os longs. On peut ainsi s'interroger sur le lien entre les propriétés de ce groupe de tumeurs et la perméation. D'ailleurs, certaines études citent le potentiel perméatif comme caractéristique commune du spectre des tumeurs à cellules rondes[22].

5. **La perméation scannographique des lymphomes évalués dans notre étude pourrait être sous-estimée puisque 3 cas de perméation osseuse ont été diagnostiqués après biopsies, et 2 autres cas potentiels après identification d'un os intact sur le scanner réalisé après régression tumorale post traitement.**

Pour les 3 premiers patients, on peut supposer que l'extension tumorale trans-osseuse était trop petite pour être détectée par la TDM actuelle. Pour 2 les autres patients, l'os apparaissait intact après traitement, alors qu'il semblait lysé initialement. Il est bien sûr possible d'envisager une réossification secondaire après traitement du lymphome ; néanmoins, une deuxième hypothèse peut être formulée. Elle repose sur les propriétés d'acquisition du scanner. Deux paramètres importants interviennent dans l'aspect radiologique final en TDM : ce sont le kilovoltage (kV), aussi appelé « tension », et le milliampérage-seconde (mAs). Schématiquement, un kV élevé apporte aux photons une énergie élevée, qui leur permet de traverser des structures denses, comme l'os. La contrepartie est une diminution du contraste entre les structures, car l'absorption des photons est alors plus homogène. Le mAs permet quant à lui de jouer sur le contraste : un mAs élevé apporte ainsi une image plus contrastée. Par exemple, l'imagerie cérébrale en TDM est réalisée avec un mAs élevé : l'objectif est, au sein d'un tissu cérébral de densité relativement homogène, d'optimiser le contraste entre substance grise et substance blanche. Chez les 2 patients concernés de notre étude, le scanner initial avait été réalisé avec des paramètres d'acquisition destinés à l'imagerie du massif facial : kV élevé, et mAs bas, donc adaptés à un tissu dense, l'os, ayant un contraste naturel élevé avec les structures adjacentes. Il est possible que chez ces deux patients, le contraste relativement faible entre le tissu tumoral lymphomateux et la lame osseuse fine concernée par la perméation (en l'occurrence chez ces 2 patients, la lame papyracée et la paroi externe du sinus maxillaire) explique l'absence de visibilité de l'os, et donc l'image de lyse ; en post-thérapeutique, et après régression tumorale, le retour à un état d'aération normal des cavités sinusiennes, en restaurant un contraste « normal », permettrait alors de visualiser à nouveau la lame papyracée/la paroi externe du sinus maxillaire.

La proportion d'images perméatives parmi les lymphomes pourrait ainsi avoir été sous-estimée simplement du fait des paramétrages du scanner. Ce phénomène de

« recalcification » osseuse sur la TDM réalisée après traitement a déjà été décrit dans la littérature à propose du lymphome[6].

6. **On constate également que les images classées négatives présentent une taille inférieure à toutes les autres lésions lymphomateuses confondues.**

On peut ainsi se demander combien de lymphomes parmi les 34% classés négatifs auraient eu un comportement perméatif s'ils avaient poursuivi leur évolution. Cela pourrait en partie expliquer les variations dans les taux de perméation rapportées dans la littérature[3,4,48].

7. **Le contournement est un aspect radiologique qui a été objectivé exclusivement pour les lymphomes et les carcinomes adénoïdes kystiques.**

L'interrogation sous-jacente est de savoir si cette image scannographique n'est pas une image de perméation qui n'a pas pu être classée parmi ce groupe du fait de l'existence d'un foramen ou d'une fissure préexistante, ne permettant pas d'affirmer son passage trans-osseux. Une autre hypothèse suggère que certaines tumeurs classées parmi les images de perméation aient eu un trajet de « contournement » par des foramens préexistants non identifiés à l'imagerie. De fait, il existe au niveau du massif facial un grand nombre de fissures et foramens, qui ne sont pas tous répertoriés dans les nomenclatures anatomiques. En pratique, on peut sans doute rapprocher les images de contournement des images de perméation, d'autant plus qu'elles concernaient globalement les mêmes tumeurs dans notre série.

8. **L'analyse histologique des 3 carcinomes adénoïdes kystiques et du mélanome a permis d'identifier 2 mécanismes de perméation : par passage des cellules tumorales à travers les espaces naturels séparant les travées osseuses pour les 3 CAK, ou par des zones de lyse « infraradiologique » des travées osseuses dans le cas du mélanome.**

Dans la littérature, le carcinome adénoïde kystique est connu pour présenter une infiltration caractéristique sous-muqueuse à un stade précoce, puis une infiltration osseuse sous-périostée avec extension aux espaces communicants adjacents qui contiennent des tissus graisseux et des muscles, ainsi qu'une extension périnerveuse[3,49,50]. Les étapes de l'extension de cette tumeur au niveau péri nerveux ont été précisément détaillées au niveau

microscopique[3]. En premier lieu, on note l'accumulation progressive de cellules tumorales autour des nerfs, ce qui conduit à l'augmentation de leur diamètre, le plus souvent de façon segmentaire[3]. Secondairement, il existe une destruction de la barrière constituée par les vaisseaux périnerveux[3]. L'augmentation du diamètre nerveux conduit à l'augmentation de diamètre des foramens et fissures contenant ces structures nerveuses, phénomène visible à l'imagerie[63,64]. Une invasion péri nerveuse est ainsi visible à distance de la tumeur initiale, ce qui peut expliquer l'incidence élevée des récurrences multiples et des métastases tardives à distance pour cette histologie[65,66]. Ce mode d'invasion péri-nerveux pouvait ainsi suggérer un mode d'extension similaire le long des foramens préexistants comme explication du mécanisme de perméation. Ce type d'extension foraminal a été retrouvé histologiquement sur les pièces opératoires analysées ; il pourrait également être à l'origine des images de contournement.

Le mode de franchissement osseux apparaissait différent pour le mélanome : il existait en effet à l'échelle histologique des zones de lyse des travées osseuses, par lesquelles les massifs tumoraux gagnaient les espaces médullaires.

Faute de pièce opératoire, il nous a malheureusement été impossible d'analyser des images histologiques de perméation par des cellules de LNS. Les mécanismes de perméation dans le LNS restent donc pour le moment du domaine de la spéculation. Contrairement aux cellules de carcinome, les cellules lymphomateuses ne sont pas cohésives ni organisées autour d'un stroma. Il est donc vraisemblable que le mode de perméation repose plus sur un envahissement des espaces naturels séparant les travées osseuses que sur une lyse des travées. Une diffusion hématogène trans-osseuse paraît également possible. D'autres études permettront peut-être de confirmer ou d'infirmer ces hypothèses.

9. **Il n'a pas été mis en évidence de lien entre le sous type histologique de lymphome et le signe perméatif.**

Par contre la quasi-totalité des images lytiques étaient représentées par des lymphomes de type B. Dans la littérature, il est démontré qu'il existe une corrélation entre le type histologique de lymphome, la localisation tumorale et le pronostic : les lymphomes de type B se situent majoritairement dans le sinus maxillaire et sont de meilleur pronostic alors que les lymphomes T sont préférentiellement localisés dans l'ethmoïde et les fosses nasales, avec

un pronostic plus péjoratif[67–69]. En revanche, aucune étude ne traite à notre connaissance du lien entre le sous-type histologique lymphomateux et le type d'altération osseuse tumorale.

B. Analyse de l'étude

1. Faiblesses

- Le caractère rétrospectif de l'étude constitue un biais avant tout parce qu'il explique l'hétérogénéité des imageries TDM pratiquées. Les paramètres d'acquisition (kV, mAs, mais aussi épaisseur de coupe) varient ainsi considérablement entre une TDM pratiquée pour une analyse du massif facial et une TDM pratiquée pour une analyse des tissus mous ou une PET-TDM. La visualisation des images perméatives n'est donc probablement pas la même suivant le type de TDM pratiquée, mais dans ce cadre rétrospectif nous avons été contraints d'interpréter les images dont nous disposions, malgré leur hétérogénéité.

- Par ailleurs, tous les patients inclus avaient bénéficié d'une TDM mais la non disponibilité d'un examen IRM n'était pas un critère d'exclusion. L'IRM, en particulier avec la conjugaison des séquences pondérées T2 et T1 avec injection de gadolinium constitue vraisemblablement l'examen le plus sensible pour différencier précisément les contours de la tumeur au sein des tissus mous et pour la distinguer des sécrétions nasosinusiennes en rétention[3,26,70]. La réalisation d'une IRM systématique aurait peut-être permis de mettre en évidence avec plus de précision certains envahissements tumoraux, et donc potentiellement d'identifier plus d'images de perméation. Cependant, notre objectif initial était d'exploiter au mieux la première imagerie réalisée (donc la TDM, dans l'extrême majorité des cas) pour orienter rapidement la suite du bilan diagnostique : l'analyse des images IRM ne permettrait pas dans ce contexte de raccourcir le délai au diagnostic.

- L'effectif des groupes carcinomes neuro-endocrines, sarcomes, et myélomes/plasmocytomes ne sont pas identiques aux autres, ce qui limite leur

comparabilité. Le caractère extrêmement rare de ces tumeurs[17] explique ces effectifs réduits.

- Enfin, se pose le problème de l'analyse histologique :

- L'analyse de la perméation ayant été réalisée exclusivement sur des lames de CAK et de mélanome, on ne peut pas extrapoler ce mécanisme aux lymphomes.

- Le nombre de lames analysées était très réduit, et ne permet pas d'exclure d'autres modes de perméation.

- Un autre biais potentiel est celui de sélection de la zone d'analyse : les pièces opératoires d'exérèse de tumeurs nasosinusiennes sont fréquemment fragmentées, aspirées, ou coagulées lors du geste chirurgical : notre analyse s'est donc plutôt focalisée sur des pièces opératoires communiquées en monobloc, après exérèse par voie externe.

Au total, l'analyse anatomopathologique n'a qu'une valeur « exploratoire », et n'autorise pas à tirer des conclusions générales sur les mécanismes histologiques de franchissement osseux par perméation. Elle nous a néanmoins permis de conforter nos hypothèses physiopathologiques en montrant à la fois des images de perméation par passage dans les espaces séparant les travées osseuses et des images de lyse des travées osseuses par les cellules tumorales.

2. Forces

- L'aspect perméatif n'a été que rarement étudié dans la littérature : le tableau 7 récense les études portant sur les LNS en précisant si une analyse radiologique a été effectuée, et le cas échéant, si la perméation était évoquée. La majorité des études décrivent l'aspect scannographique des lymphomes en analysant seulement la localisation[68,69]. D'autres études décrivent l'aspect radiologique en notant la présence d'une masse, d'une lyse ou de l'absence de modification radiologique, sans mentionner un éventuel caractère perméatif[71]. D'autres s'attachent, malheureusement sans résultat probant, à identifier des signes radiologiques pathognomoniques de LNS par l'analyse des ganglions[72] ou par de la nécrose

tumorale[48]. Finalement, les études mentionnant un aspect perméatif sont rares[4–7], et aucune n'a réellement étudié la valeur diagnostique de ce signe radiologique.

- Hormis pour les tumeurs particulièrement rares (carcinomes neuro-endocrines, sarcomes, et myélomes/plasmocytomes), nous avons pu constituer des groupes homogènes de 35 patients pour chaque histologie. Cet effectif, avec au total 250 imageries analysées, apporte une puissance raisonnable à l'étude. Le tableau 7 répertorie les effectifs des autres études : seule la série de Hatta et al. comporte un effectif de LNS plus important (53 patients) mais l'aspect perméatif n'a pas été analysé[69].

Etude	Effectif	Durée	Analyse radiologique	Perméation évoquée
Peng et al.[71]*, 2014*	17	22 ans (1990-2012)	Oui	Non
Yasumoto et al.[5]*, 2000*	7		Oui	**Oui**
Hatta et al.[69]*, 2001*	53	16 ans (1981-1997)	Oui : localisation	Non
Boussen et al.[68]*, 2001*	25	22 ans (1975-1997)	Oui : localisation	Non
Kato et al.[4]*, 2015*	12 lymphomes / 29 SCC	9 ans (2005-2014)	Oui	**Oui**
Kondo et al.[7]*, 1984*	7		Oui	**Oui**
Matsumoto et al.[6]*, 1992*	11 lymphomes / 21 SCC		Oui	**Oui**
Nakamura et al.[67]*, 1997*	24		Oui : localisation	Non
Steele et al.[73]*, 2016*	18		Non	Non
Urquhart et al.[72]*, 2002*	19 lymphomes / 26 SCC	8 ans (1988-1996)	Oui : localisation et adénopathies	Non
Kim et al.[48]*, 2010*	29 lymphomes T/NK		Oui	**Oui**
Maeda et al.[74]*, 2005*	14 lymphomes / 39 SCC	2 ans	Oui : ADC	Non

Tableau 7 – Revue de la littérature des études sur les lymphomes nasosinusiens

- Enfin, nous avons fait le choix d'adopter des critères d'inclusion relativement contraignants pour le groupe « perméation ». En cas de doute sur la possibilité d'un passage tumoral par une fissure ou un foramen, la tumeur était ainsi exclue de ce groupe, et classée dans le groupe « images de contournement ». Cette attitude restrictive pourrait d'ailleurs expliquer le taux relativement faible d'images perméatives par rapport aux autres séries[3,4,65].

C. Perspectives

1. Adaptation de la stratégie diagnostique en cas de perméation radiologique

La perméation visualisée au scanner constitue donc un signe radiologique d'orientation précoce en faveur du diagnostic de LNS : son intérêt est d'accélérer la prise en charge des LNS qui présentent un bilan, un traitement et un milieu de prise en charge totalement différents des autres tumeurs nasosinusiennes. La survie des LNS est directement liée à leur stade au moment de la prise en charge initiale[15,75]. On constate des variations de survie considérables entre les stades, avec une survie globale à 5 ans de 75% au stade IE de la classification d'Ann Harbor, à 35% au stade IIE, et 31% au stade IIE/IVE[76]. Réduire le délai de prise en charge avant l'initiation du traitement a donc un impact pronostique non négligeable.

Le bilan spécifique du lymphome peut ainsi être prescrit sans attendre les résultats de la biopsie : bilan d'évolutivité (LDH, VS, CRP, fibrinogène et électrophorèse des protéines plasmatiques avec immunofixation si présence d'un pic, taux d'albumine et de gammaglobulines) et bilan du terrain avec recherche d'altération de l'immunité (sérologies VIH, VHC, VHB, CMV, EBV et anticorps antinucléaire, facteur rhumatoïde). Une TEP-TDM doit également être prescrite dans le cadre du bilan d'extension.

A noter, la présence d'une perméation au scanner contre-indique d'autant plus le recours à toute corticothérapie avant biopsie : ce traitement majore le risque de résultat négatif dans le lymphome. Chrastina et al décrivent ainsi 8 prélèvements négatifs sur 9 biopsies de lymphome cérébral effectués après corticothérapie[77].

Par ailleurs, l'ORL guidé par les images de perméation doit s'assurer qu'au moins une partie des prélèvements biopsiques est conservée à l'état frais, condition indispensable à la caractérisation du lymphome. De manière générale, la suspicion radiologique de LNS permet d'anticiper l'orientation du patient vers un milieu hématologique spécialisé.

2. Autres perspectives dans le domaine de la caractérisation radiologique précoce des LNS

En étudiant les séquences d'IRM, plusieurs auteurs ont rapporté des valeurs de coefficient de diffusion tissulaire (ADC) plus basses dans les lymphomes cervicaux que dans les autres lésions épithéliales primitives et leurs métastases ganglionnaires[78]. Les valeurs observées pour les lymphomes du cou sont assez constantes autour de 0,65 x 10-3 mm2/s[78,79]. Pour rappel, la diffusion reflète les mouvements moléculaires de l'eau dans le microenvironnement tissulaire. En cas de processus tumoral hyper-cellulaire, la diffusion de l'eau est restreinte et l'ADC est diminué (valeur seuil non établie). Les valeurs d'ADC plus basses dans les cancers peuvent aider à la caractérisation tissulaire initiale (0,9 ou 1,3 10-3 mm2/s), mais la valeur seuil discriminante n'est pas clairement établie, du fait de l'hétérogénéité des lésions bénignes et malignes de la face (chevauchements)[80,81]. La valeur seuil varierait en fonction du contexte clinique. Quelques auteurs évaluent ce même taux d'ADC abaissé au niveau nasosinusien[4,74]. D'autres études à ce sujet sont à réaliser au niveau nasosinusien.

3. Caractérisation des mécanismes de perméation et perspectives thérapeutiques

Dans cette étude rétrospective, l'analyse histologique a principalement porté sur des lames colorées par l'HES. Il a ainsi été possible de décrire des mécanismes de perméation sur le plan strictement morphologique. Il pourrait être intéressant d'effectuer des marquages immunohistochimiques afin d'analyser plus finement les mécanismes qui sous-tendent le franchissement osseux par perméation. La présence d'une néoformation osseuse de l'un des CAK étudiés invite par exemple à explorer un potentiel phénomène d'ostéomimétisme : la recherche de protéines telles que la cathepsine K, cadhérine-11, connexine 43 et le facteur RUNx2, essentielles à la différentiation ostéoblastique 41,42. L'expression de telles protéines représenterait potentiellement une nouvelle piste thérapeutique avec des thérapies ciblées anti-cathepsine K ou anti Runx2, déjà à l'étude dans d'autres modèles tumoraux.

VI. CONCLUSION

Dans ce travail, nous nous sommes attachés à évaluer la valeur diagnostique d'un signe scannographique déjà rapporté dans les LNS : la perméation. Cet aspect radiologique est défini par la présence de tumeur de part et d'autre d'un os non lysé, non déplacé, sans autre voie de diffusion tumorale qu'en trans-osseux.

Notre étude a inclus 250 tumeurs malignes nasosinusiennes, réparties en 9 groupes d'effectif comparable : les images TDM des patients atteints de LNS (n=35) étaient comparées à celle de patients atteints d'un panel des autres tumeurs malignes nasosinusiennes les plus fréquentes. Au total, 75% des patients présentant une image perméative avaient un LNS, 15% un CAK, 5% (1 patient) un mélanome et 5% un plasmocytome. La présence d'une perméation en TDM avait une spécificité de 98%, une sensibilité de 43%, une valeur prédictive positive de 75%, et une valeur prédictive négative de 91% pour le diagnostic de LNS.

Les mécanismes microscopiques de cette perméation n'étant pas décrits, nous avons tenté dans un deuxième temps d'analyser les coupes anatomopathologiques des tumeurs identifiées comme perméatives à l'imagerie. Faute de pièce opératoire, cette analyse n'a pas pu être effectuée pour les LNS, mais l'étude des 3 carcinomes adénoïdes kystiques et du mélanome perméatifs en TDM a permis d'apporter des éléments d'orientation : à l'échelle microscopique, le franchissement osseux se faisait par passage des cellules tumorales à travers les espaces naturels séparant les travées osseuses pour les CAK, et par des zones de lyses « infra-radiologiques » des travées osseuses dans le mélanome.

VII. REFERENCES

1. Sen, S., Chandra, A., Mukhopadhyay, S. & Ghosh, P. Imaging Approach to Sinonasal Neoplasms. *Neuroimaging Clin. N. Am.* **25,** 577–593 (2015).

2. Xu, Q.-G. *et al.* Characteristic findings of malignant melanoma in the sinonasal cavity on magnetic resonance imaging. *Chin. Med. J. (Engl.)* **125,** 3687–3691 (2012).

3. Maroldi, R. & Nicolai, P. *Imaging in treatment planning for sinonasal diseases.*

4. Kato, H. *et al.* Differentiation of extranodal non-Hodgkins lymphoma from squamous cell carcinoma of the maxillary sinus: a multimodality imaging approach. *SpringerPlus* **4,** 228 (2015).

5. Yasumoto, M., Taura, S., Shibuya, H. & Honda, M. Primary malignant lymphoma of the maxillary sinus: CT and MRI. *Neuroradiology* **42,** 285–289 (2000).

6. Matsumoto, S., Shibuya, H., Tatera, S., Yamazaki, E. & Suzuki, S. Comparison of CT findings in non-Hodgkin lymphoma and squamous cell carcinoma of the maxillary sinus. *Acta Radiol. Stockh. Swed. 1987* **33,** 523–527 (1992).

7. Kondo, M. *et al.* Computed tomography of sinonasal non-Hodgkin lymphoma. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **8,** 216–219 (1984).

8. Thompson, L. D. R. & Franchi, A. New tumor entities in the 4th edition of the World Health Organization classification of head and neck tumors: Nasal cavity, paranasal sinuses and skull base. *Virchows Arch. Int. J. Pathol.* (2017). doi:10.1007/s00428-017-2116-0

9. Thompson, L. World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of head and neck tumours. *Ear. Nose. Throat J.* **85,** 74 (2006).

10. Turner, J. H. & Reh, D. D. Incidence and survival in patients with sinonasal cancer: a historical analysis of population-based data. *Head Neck* **34,** 877–885 (2012).

11. Batsakis, J. G., Rice, D. H. & Solomon, A. R. The pathology of head and neck tumors: squamous and mucous-gland carcinomas of the nasal cavity, paranasal sinuses, and larynx, part 6. *Head Neck Surg.* **2,** 497–508 (1980).

12. Rahman, M. *et al.* Study of Commonest Variety of Sinonasal Malignancy and Its Sex Wise Distribution. *Mymensingh Med. J. MMJ* **24,** 832–837 (2015).

13. Dutta, R. *et al.* Sinonasal malignancies: A population-based analysis of site-specific incidence and survival. *The Laryngoscope* **125,** 2491–2497 (2015).

14. Harbo, G. *et al.* Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses. A clinico-pathological study of 277 patients. *Acta Oncol. Stockh. Swed.* **36,** 45–50 (1997).

15. Abbondanzo, S. L. & Wenig, B. M. Non-Hodgkin's lymphoma of the sinonasal tract. A clinicopathologic and immunophenotypic study of 120 cases. *Cancer* **75,** 1281–1291 (1995).

16. Cheung, M. M. *et al.* Primary non-Hodgkin's lymphoma of the nose and nasopharynx: clinical features, tumor immunophenotype, and treatment outcome in 113 patients. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* **16,** 70–77 (1998).

17. Barnes, L., Eveson, J. W., Reichart, P. & Sidransky, D. Pathology and genetics, Head and Neck, World Health Classification of Tumors, 2005.pdf.

18. Mendenhall, W. M. *et al.* Head and neck mucosal melanoma. *Am. J. Clin. Oncol.* **28,** 626–630 (2005).

19. Dulguerov, P., Allal, A. S. & Calcaterra, T. C. Esthesioneuroblastoma: a meta-analysis and review. *Lancet Oncol.* **2,** 683–690 (2001).

20. Hirose, T. *et al.* Olfactory neuroblastoma. An immunohistochemical, ultrastructural, and flow cytometric study. *Cancer* **76,** 4–19 (1995).

21. Giacchi, R. J., Lebowitz, R. A., Yee, H. T., Light, J. P. & Jacobs, J. B. Histopathologic evaluation of the ethmoid bone in chronic sinusitis. *Am. J. Rhinol.* **15,** 193–197 (2001).

22. Kawaguchi, M. *et al.* Imaging Characteristics of Malignant Sinonasal Tumors. *J. Clin. Med.* **6,** (2017).

23. Ooi, G. C., Chim, C. S., Liang, R., Tsang, K. W. & Kwong, Y. L. Nasal T-cell/natural killer cell lymphoma: CT and MR imaging features of a new clinicopathologic entity. *AJR Am. J. Roentgenol.* **174,** 1141–1145 (2000).

24. King, A. D., Lei, K. I. K., Ahuja, A. T., Lam, W. W. M. & Metreweli, C. MR Imaging of Nasal T-Cell/Natural Killer Cell Lymphoma. *Am. J. Roentgenol.* **174,** 209–211 (2000).

25. Lee, F. K.-H., King, A. D., Ma, B. B.-Y. & Yeung, D. K.-W. Dynamic contrast enhancement magnetic resonance imaging (DCE-MRI) for differential diagnosis in head and neck cancers. *Eur. J. Radiol.* **81,** 784–788 (2012).

26. Koeller, K. K. Radiologic Features of Sinonasal Tumors. *Head Neck Pathol.* **10,** 1 (2016).

27. *Som PM, Brandwein-Gensler MS, Kassel EE, Genden EM. Tumors and tumor-like conditions of the sinonasal cavities. In: Som PM, Curtin HD, editors. Head and neck imaging. 5. St Louis: Elsevier; 2011. pp. 253–410.*

28. Sigal, R. *et al.* Adenoid cystic carcinoma of the head and neck: evaluation with MR imaging and clinical-pathologic correlation in 27 patients. *Radiology* **184,** 95–101 (1992).

29. Dublin, A. B. & Bobinski, M. Imaging Characteristics of Olfactory Neuroblastoma (Esthesioneuroblastoma). *J. Neurol. Surg. Part B Skull Base* **77,** 1–5 (2016).

30. Manelfe, C., Bonafé, A., Fabre, P. & Pessey, J. J. Computed tomography in olfactory neuroblastoma: one case of esthesioneuroepithelioma and four cases of esthesioneuroblastoma. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **2,** 412–420 (1978).

31. Derdeyn, C. P. *et al.* MRI of esthesioneuroblastoma. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **18,** 16–21 (1994).

32. Som, P. M., Lidov, M., Brandwein, M., Catalano, P. & Biller, H. F. Sinonasal esthesioneuroblastoma with intracranial extension: marginal tumor cysts as a diagnostic MR finding. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* **15,** 1259–1262 (1994).

33. Dwivedi, R., Dwivedi, R., Kazi, R., Kumar, S. & Agarwal, S. P. Mucosal melanoma of nasal cavity and paranasal sinus. *J. Cancer Res. Ther.* **4,** 200–202 (2008).

34. Anderson, G. J. *et al.* Rhabdomyosarcoma of the head and neck in children. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* **116,** 428–431 (1990).

35. Costelloe, C. M. & Madewell, J. E. Radiography in the Initial Diagnosis of Primary Bone Tumors. *Am. J. Roentgenol.* **200,** 3–7 (2013).

36. Lodwick, G. S., Wilson, A. J., Farrell, C., Virtama, P. & Dittrich, F. Determining growth rates of focal lesions of bone from radiographs. *Radiology* **134,** 577–583 (1980).

37. Oudenhoven, L. F. I. J. *et al.* Accuracy of radiography in grading and tissue-specific diagnosis--a study of 200 consecutive bone tumors of the hand. *Skeletal Radiol.* **35,** 78–87 (2006).

38. De Beuckeleer, L. H., De Schepper, A. M., Ramon, F. & Somville, J. Magnetic resonance imaging of cartilaginous tumors: a retrospective study of 79 patients. *Eur. J. Radiol.* **21,** 34–40 (1995).

39. Seeman, E. & Delmas, P. D. Bone Quality — The Material and Structural Basis of Bone Strength and Fragility. *N. Engl. J. Med.* **354,** 2250–2261 (2006).

40. Weilbaecher, K. N., Guise, T. A. & McCauley, L. K. Cancer to bone: a fatal attraction. *Nat. Rev. Cancer* **11,** 411–425 (2011).

41. Guise, T. A. *et al.* Basic mechanisms responsible for osteolytic and osteoblastic bone metastases. *Clin. Cancer Res. Off. J. Am. Assoc. Cancer Res.* **12,** 6213s–6216s (2006).

42. Aft, R. *et al.* Effect of zoledronic acid on disseminated tumour cells in women with locally advanced breast cancer: an open label, randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* **11,** 421–428 (2010).

43. Bellahcène, A. *et al.* Transcriptome analysis reveals an osteoblast-like phenotype for human osteotropic breast cancer cells. *Breast Cancer Res. Treat.* **101,** 135–148 (2007).

44. Le Gall, C. *et al.* A cathepsin K inhibitor reduces breast cancer induced osteolysis and skeletal tumor burden. *Cancer Res.* **67,** 9894–9902 (2007).

45. Kumar, P., Kaalia, R., Srinivasan, A. & Ghosh, I. Multiple target-based pharmacophore design from active site structures. *SAR QSAR Environ. Res.* **29,** 1–19 (2018).

46. Matias, C., Corde, J. & Soares, J. Primary malignant melanoma of the nasal cavity: a clinicopathologic study of nine cases. *J. Surg. Oncol.* **39,** 29–32 (1988).

47. Rinaldo, A., Shaha, A. R., Patel, S. G. & Ferlito, A. Primary mucosal melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* **121,** 979–982 (2001).

48. Kim, J. *et al.* Extranodal nasal-type NK/T-cell lymphoma: computed tomography findings of head and neck involvement. *Acta Radiol. Stockh. Swed. 1987* **51,** 164–169 (2010).

49. Oplatek, A., Ozer, E., Agrawal, A., Bapna, S. & Schuller, D. E. Patterns of recurrence and survival of head and neck adenoid cystic carcinoma after definitive resection. *The Laryngoscope* **120,** 65–70 (2010).

50. Kuhel, W., Goepfert, H., Luna, M., Wendt, C. & Wolf, P. Adenoid cystic carcinoma of the palate. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* **118,** 243–247 (1992).

51. Maroldi, R., Battaglia, G., Farina, D., Maculotti, P. & Chiesa, A. Tumours of the oropharynx and oral cavity: perineural spread and bone invasion. *JBR-BTR Organe Soc. R. Belge Radiol. SRBR Orgaan Van K. Belg. Ver. Voor Radiol. KBVR* **82,** 294–300 (1999).

52. Fordice, J., Kershaw, C., El-Naggar, A. & Goepfert, H. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck: predictors of morbidity and mortality. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* **125,** 149–152 (1999).

53. Beckhardt, R. N. *et al.* Minor salivary gland tumors of the palate: clinical and pathologic correlates of outcome. *The Laryngoscope* **105,** 1155–1160 (1995).

54. Ginsberg, L. E. MR imaging of perineural tumor spread. *Neuroimaging Clin. N. Am.* **14,** 663–677 (2004).

55. Unsal, A. A., Chung, S. Y., Zhou, A. H., Baredes, S. & Eloy, J. A. Sinonasal adenoid cystic carcinoma: a population-based analysis of 694 cases. *Int. Forum Allergy Rhinol.* **7,** 312–320 (2017).

56. Ooi, G. C., Chim, J. C.-S., Au, W.-Y. & Khong, P.-L. Radiologic manifestations of primary solitary extramedullary and multiple solitary plasmacytomas. *AJR Am. J. Roentgenol.* **186,** 821–827 (2006).

57. Ching, A. S.-C., Khoo, J. B.-K. & Chong, V. F.-H. CT and MR imaging of solitary extramedullary plasmacytoma of the nasal tract. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* **23,** 1632–1636 (2002).

58. Agarwal, A. Neuroimaging of plasmacytoma. A pictorial review. *Neuroradiol. J.* **27,** 431–437 (2014).

59. Susnerwala, S. S. *et al.* Extramedullary plasmacytoma of the head and neck region: clinicopathological correlation in 25 cases. *Br. J. Cancer* **75,** 921–927 (1997).

60. Iezzoni, J. C. & Mills, S. E. 'Undifferentiated' small round cell tumors of the sinonasal tract: differential diagnosis update. *Am. J. Clin. Pathol.* **124 Suppl,** S110-121 (2005).

61. Rooper, L. M. & Bishop, J. A. Sinonasal Small Round Blue Cell Tumors: An Immunohistochemical Approach. *Surg. Pathol. Clin.* **10,** 103–123 (2017).

62. Simons, S. A., Bridge, J. A. & Leon, M. E. Sinonasal small round blue cell tumors: An approach to diagnosis. *Semin. Diagn. Pathol.* **33,** 91–103 (2016).

63. Curtin, H. D., Williams, R. & Johnson, J. CT of perineural tumor extension: pterygopalatine fossa. *AJR Am. J. Roentgenol.* **144,** 163–169 (1985).

64. Moonis, G., Cunnane, M. B., Emerick, K. & Curtin, H. Patterns of perineural tumor spread in head and neck cancer. *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.* **20,** 435–446 (2012).

65. Kim, K. H. *et al.* Adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* **120,** 721–726 (1994).

66. Kokemueller, H., Eckardt, A., Brachvogel, P. & Hausamen, J.-E. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck--a 20 years experience. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **33,** 25–31 (2004).

67. Nakamura, K. *et al.* Primary non-Hodgkin lymphoma of the sinonasal cavities: correlation of CT evaluation with clinical outcome. *Radiology* **204,** 431–435 (1997).

68. Boussen, H. *et al.* [Primary sino-nasal lymphomas. Apropos of 25 cases]. *Cancer Radiother. J. Soc. Francaise Radiother. Oncol.* **5,** 150–154 (2001).

69. Hatta, C. *et al.* Non-Hodgkin's malignant lymphoma of the sinonasal tract--treatment outcome for 53 patients according to REAL classification. *Auris. Nasus. Larynx* **28,** 55–60 (2001).

70. Som, P. M., Shapiro, M. D., Biller, H. F., Sasaki, C. & Lawson, W. Sinonasal tumors and inflammatory tissues: differentiation with MR imaging. *Radiology* **167,** 803–808 (1988).

71. Peng, K. A., Kita, A. E., Suh, J. D., Bhuta, S. M. & Wang, M. B. Sinonasal lymphoma: case series and review of the literature. *Int. Forum Allergy Rhinol.* **4,** 670–674 (2014).

72. Urquhart, A. C., Hutchins, L. G. & Berg, R. L. Distinguishing Non-Hodgkin Lymphoma From Squamous Cell Carcinoma Tumors of the Head and Neck by Computed Tomography Parameters. *The Laryngoscope* **112,** 1079–1083 (2002).

73. Steele, T. O., Buniel, M. C., Mace, J. C., El Rassi, E. & Smith, T. L. Lymphoma of the nasal cavity and paranasal sinuses: A case series. *Am. J. Rhinol. Allergy* **30,** 335–339 (2016).

74. Maeda, M., Kato, H., Sakuma, H., Maier, S. E. & Takeda, K. Usefulness of the apparent diffusion coefficient in line scan diffusion-weighted imaging for distinguishing between squamous cell carcinomas and malignant lymphomas of the head and neck. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* **26,** 1186–1192 (2005).

75. Niu, S.-Q. *et al.* Primary site and regional lymph node involvement are independent prognostic factors for early-stage extranodal nasal-type natural killer/T cell lymphoma. *Chin. J. Cancer* **35,** 34 (2016).

76. Li, Y. X. *et al.* Primary non-Hodgkin's lymphoma of the nasal cavity: prognostic significance of paranasal extension and the role of radiotherapy and chemotherapy. *Cancer* **83,** 449–456 (1998).

77. Chrastina, J. *et al.* [The Impact of Corticotherapy on the Diagnostic Yield of Stereotactic Biopsy in Patients with Brain Lymphoma]. *Klin. Onkol. Cas. Ceske Slov. Onkol. Spolecnosti* **30,** 437–442 (2017).

78. Holzapfel, K. *et al.* Value of diffusion-weighted MR imaging in the differentiation between benign and malignant cervical lymph nodes. *Eur. J. Radiol.* **72,** 381–387 (2009).

79. Abdel Razek, A. A. K., Soliman, N. Y., Elkhamary, S., Alsharaway, M. K. & Tawfik, A. Role of diffusion-weighted MR imaging in cervical lymphadenopathy. *Eur. Radiol.* **16,** 1468–1477 (2006).

80. Srinivasan, A., Dvorak, R., Perni, K., Rohrer, S. & Mukherji, S. K. Differentiation of benign and malignant pathology in the head and neck using 3T apparent diffusion coefficient values: early experience. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* **29,** 40–44 (2008).

81. Abdel Razek, A. A. K. *et al.* Characterization of pediatric head and neck masses with diffusion-weighted MR imaging. *Eur. Radiol.* **19,** 201–208 (2009).

MODE DE FRANCHISSEMENT OSSEUX PAR PERMEATION DANS LES LYMPHOMES NASOSINUSIENS : UNE ETUDE RADIOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE

Introduction : Il est souvent difficile d'affirmer la nature d'une tumeur nasosinusienne sur son seul aspect radiologique. Le diagnostic est conditionné à la réalisation d'une biopsie, avec parfois des délais non négligeables. Des études sur de petites séries suggèrent que le mode de franchissement osseux par perméation, défini comme la présence de tumeur dans deux compartiments distincts (par exemple le sinus ethmoïdal et l'orbite) de part et d'autre d'une cloison osseuse non lysée, pourrait être assez caractéristique des lymphomes nasosinusiens (LNS). D'une manière générale, les modes d'interaction entre la tumeur et l'os ont été relativement peu étudiés dans le massif facial, et restent encore mal connus. Dans ce contexte, les objectifs de ce travail ont été : 1) d'étudier en tomodensitométrie les modes d'interaction entre os et tumeur, et d'évaluer la valeur diagnostique de l'aspect « perméatif » au scanner dans les LNS, par comparaison avec un panel des autres tumeurs nasosinusiennes les plus fréquentes ; 2) De tenter de mieux comprendre le mécanisme physiopathologique de ce phénomène de perméation, par l'analyse histologique de pièces opératoires de plusieurs tumeurs malignes nasosinusiennes présentant un tel aspect radiologique.

Matériels et méthodes : Etude rétrospective monocentrique portant sur un groupe de 35 patients pris en charge entre 2006 et 2016 pour un LNS. Ce groupe a été comparé à des groupes d'effectif similaire de patients pris en charge sur la même période pour une autre tumeur maligne nasosinusienne : carcinome épidermoïde (n=35), adénocarcinome (n=35), carcinome adénoïde kystique (CAK ; n=35), mélanome (n=35), carcinome neuroendocrine (n=10), neuroblastome (n=35), sarcome de différents sous types (n=19), myélome ou plasmocytome (n=11). Dans un deuxième temps, les coupes histologiques des pièces opératoires de tumeurs identifiées comme perméatives étaient analysées.

Résultats : Parmi les patients présentant un LNS, 43% présentaient un aspect « perméatif » de la tumeur. Ce signe était retrouvé dans 9% des CAK, dans 1 cas de mélanome, 1 plasmocytome et dans 0% des autres histologies (différences significatives, avec respectivement $p=0,002$, $p<0,01$, $p=0,07$ et $p<0,01$). Sur la série de 250 patients, ce signe radiologique avait une sensibilité de 43%, une spécificité de 98%, une VPP de 75% et une VPN de 91% pour le diagnostic de LNS. L'étude anatomopathologique révélait un franchissement osseux soit par diffusion tumorale à travers les espaces naturels séparant les travées osseuses, soit par un mécanisme de lyse « infra-radiologique » des travées osseuses.

Conclusion : En présence d'un aspect perméatif au scanner, le diagnostic de lymphome nasosinusien peut être évoqué d'emblée.

Mots clés : Permeation; Os; Lymphomes; Tumeur nasosinusienne; Carcinome adenoide kystique; Mélanome ; Neuroblastome; Plasmocytome