

G1 - Tumeurs malignes primitives des fosses nasales et des sinus

Texte des recommandations

La présente Recommandation pour la Pratique Clinique a été élaborée sur la base d'une revue des données de la littérature et des avis des experts du Groupe de Travail. Les recommandations pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique ainsi que la surveillance des **cancers du massif facial de l'adulte** concernent **6 histologies** :

- Carcinome épidermoïde
- Carcinome indifférencié nasosinusal (SNUC)
- Adénocarcinome
- Carcinome adénoïde kystique
- Esthésioneuroblastome
- Mélanome

(Lymphome, sarcome, tumeurs neuroendocrines et lésions secondaires exclus, ces tumeurs faisant l'objet d'autres référentiels et passant devant des RCP spécifiques).

Les cancers des fosses nasales et des sinus représentent près de 3 % de l'ensemble des cancers des voies aérodigestives supérieures.

Cette **Recommandation pour la Pratique Clinique** comporte :

- Un argumentaire bibliographique (103 pages)
- Un texte des recommandations (25 pages, présent document)
- Une synthèse (2 à 4 pages).

PARTICIPANTS

Bureau REFCOR

Dr Philippe AEGERTER (Méthodologiste Tumorothèque)
Dr Bertrand BAUJAT (Coordinateur REFCOR)
Pr René-Jean BENSADOUN (Pilote G4 Glandes salivaires)
Pr Frédéric CHABOLLE (Secrétaire général SFORL)
Pr Dominique CHEVALIER (Pilote G3 VADS)
Dr Alain COSMIDIS (Pilote G3 VADS)
Pr Jean LACAU SAINT GUILY (Pilote G4 Glandes salivaires)
Pr François JANOT (**Pilote G1 Sinus**)
Pr Émile REYT (Pilote G2 Oreille)
Pr Olivier STERKERS (Pilote G2 Oreille)
Pr Michel ZANARET (**Pilote G1 Sinus**)

Groupe de Travail « Sinus »

Dr Anne-Catherine BAGLIN (Suresnes, Anatomopathologie)
Dr Adil BENLYAZID (Toulouse, ORL et CCF)
Pr Christian BOREL (Strasbourg, Oncologie)
Dr Laurent CASTILLO (Nice, ORL et CCF)
Dr Olivier CHOUSSEY (Rouen, ORL et CCF)
Dr Ludovic DE GABORY (Bordeaux, ORL et CCF)
Pr Patrick DESSI (Marseille, ORL et CCF)
Pr Bernard DEVAUCHELLE (Amiens, Chirurgie Maxillofaciale)
Dr Christophe FERRON (Nantes, ORL et CCF)
Pr François JANOT (Villejuif, ORL et CCF)
Pr Jean-Michel KLOSSEK (Poitiers, ORL et CCF)
Pr Eric LARTIGAU (Lille, Radiothérapie)
Dr Justin MICHEL (Marseille, ORL et CCF)
Pr Guy MOULIN (Marseille, Imagerie Médicale)
Pr Georges NOEL (Strasbourg, Oncologie)
Dr Jean-Daniel PIEKARSKI (Paris, Imagerie Médicale)
Pr Élie SERRANO (Toulouse, ORL et CCF)
Pr Sylvie TESTELIN (Amiens, Chirurgie Maxillofaciale et Stomatologie)
Dr Arthur VAROQUAUX (Marseille, Imagerie Médicale)
Dr Sébastien VERGEZ (Toulouse, ORL et CCF)
Pr Michel ZANARET (Marseille, ORL et CCF)

Groupe de Lecture « Sinus »

Dr Sauveur Marc ALFONSI (Avignon, Radiothérapie)
Pr Pierre BALDET (Montpellier, Anatomicopathologie)
Dr Bertrand BAUJAT (Suresnes, ORL et CCF)
Pr René-Jean BENSADOUN (Poitiers, Radiothérapie)
Dr Jean-Loup BENSIMON (Paris, Imagerie médicale)
Pr Jean-Pierre BESSEDE (Limoges, ORL et CCF)
Pr Patrice BEUTTER (Tours, ORL et CCF)
Pr Pierre BONFILS (Paris, ORL et CCF)
Dr Philippe-Michel BOUDARD (Bordeaux, ORL et CCF)
Dr Laurence BOZEC LE MOAL (Suresnes, Oncologie médicale)
Pr Gilles CALAIS (Tours, Radiothérapie)
Dr Marie-Anne CHERSTIAN (Marseille, Anatomicopathologie)
Pr Louis CRAMPETTE (Montpellier, ORL et CCF)
Dr Dominique DE RAUCOURT (Caen, ORL et CCF)
Dr Bernard GEORGE (Paris, Neurochirurgie)
Pr Laurent GILAIN (Clermont-Ferrand, ORL et CCF)
Dr Régis GRAS (Marseille, ORL et CCF)
Pr Roger JANKOWSKI (Nancy, ORL et CCF)
Dr Franck JÉGOUX (Rennes, ORL et CCF)
Dr Muriel KANY (Muret, Imagerie médicale)
Pr Jean LACAU ST GUILY (Paris, ORL et CCF)
Pr Guy LE CLECH (Rennes, ORL et CCF)
Pr Jean-Louis LEFEBVRE (Lille, ORL et CCF)
Pr Olivier MALARD (Nantes, ORL et CCF)
Pr Sophie PERIE (Paris, ORL et CCF)
Dr Thierry PIGNON (Toulon, Radiothérapie)
Dr Marc POUPART (Lyon, ORL et CCF)
Pr Jean-Michel PRADES (Saint-Étienne, ORL et CCF)
Pr Émile REYT (Grenoble, ORL et CCF)
Pr Pierre-Hugue ROCHE (Marseille, Neurochirurgie)
Dr Frédéric ROLLAND (Saint-Herblain, Oncologie)
Pr François-Xavier ROUX (Paris, Neurochirurgie)
Pr François SAN-GALLI (Bordeaux, Neurochirurgie)
Dr Juliette THARIAT (Nice, Radiothérapie)
Dr Emmanuelle URO-COSTE (Toulouse, Anatomicopathologie)
Dr Laurent VIVARRAT-PERRIN (Marseille, Imagerie médicale)
Dr Michel WASSEF (Paris, Anatomopathologie)

Organisation : LOB Conseils

METHODE

Le Groupe de Travail s'est appuyé sur le guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations, publié par l'ANAES (Janvier 2000), qui permet d'évaluer le niveau de preuve scientifique apporté par un article en fonction de différents critères :

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature	Force des recommandations
Niveau 1 Essais comparatifs randomisés de forte puissance Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés Analyse de décision basée sur des études bien menées	Grade A Preuve scientifique établie
Niveau 2 Essais comparatifs randomisés de faible puissance Etudes comparatives non randomisées bien menées Etudes de cohorte	Grade B Présomption scientifique
Niveau 3 Etudes cas-témoins Essais comparatifs avec série historique	Grade C
Niveau 4 Etudes comparatives comportant des biais importants Etudes rétrospectives Séries de cas Etudes épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	Faible niveau de preuve scientifique
Toute autre publication (case report, avis d'experts etc.) Aucune publication	Accord professionnel

Nota : Seuls les grades apparaissent dans ce texte de recommandation. Ils découlent du niveau de preuve scientifique des références citées dans l'argumentaire de cette RPC.

GENERALITES – EPIDEMIOLOGIE

Les cancers des fosses nasales et des sinus représentent près de 3 % de l'ensemble des cancers des voies aérodigestives supérieures.

1.1 Carcinome épidermoïde

1.1.1 Incidence

Contrairement aux autres tumeurs des VADS, les carcinomes épidermoïdes ne représentent que la moitié environ des types histologiques rencontrés. Cette rareté, ainsi que la variété des types histologiques expliquent que les recommandations thérapeutiques ne se basent que sur des études rétrospectives de taille limitée (niveau de preuve 4). Ces études ont été regroupées dans des revues de la littérature qui proposent une conduite thérapeutique. Mais il s'agit dans tous les cas d'accord professionnel, avec un faible niveau de preuve scientifique.

1.1.2 Age de survenue – Sex Ratio

L'âge moyen de survenue se situe autour de 60 ans. Le sex ratio est compris entre 2 hommes pour 1 femme et 3 hommes pour une femme, cette variation étant liée au pourcentage des formes liées aux toxiques d'origine professionnelle dans les différentes séries.

1.1.3 Facteurs de risque

Pour les carcinomes épidermoïdes, l'intoxication tabagique reste un facteur étiologique démontré en particulier pour les tumeurs du rebord gingival qui ont la même épidémiologie que les tumeurs de la cavité buccale.

Mais des toxiques d'origine professionnelle sont également en cause : une méta-analyse portant sur 12 études a montré une incidence élevée dans certaines professions. Pour les carcinomes épidermoïdes, il s'agit de travailleurs dans la production de conserves alimentaires (odd ratio : OR 13,9), agglomérés (OR 5,1), caoutchouc ou matières plastiques (OR 3,2), décolorants (OR 3,0), mais aussi de sculpteurs, peintres photographes, coiffeurs. le chrome est également un facteur étiologique probable. Cependant, ces relations de causalité ne sont pas reconnues dans le cadre des maladies professionnelles en dehors de l'exposition prolongée aux tanins (bois et cuir) et au nickel (comme pour l'ensemble des cancers du massif facial) tableau 37-ter des maladies professionnelles (cf Adénocarcinome).

1.1.4 Cas particulier : papillome inversé

Enfin les carcinomes épidermoïdes développés sur papillomes inversés forment une entité distincte

Les papillomes inversés constituent de 0.5 à 4 % de l'ensemble des tumeurs naso-sinusiennes. L'âge moyen de survenue est comparable à celui des carcinomes épidermoïdes, avec un sex-ratio compris entre 3/1 et 4/1. Dans près de 10 % des cas (7 % au diagnostic initial, 3 % ultérieurement) un carcinome épidermoïde est associé. Pour les formes métachrones, le délai d'apparition du carcinome est d'environ 5 ans. Bien qu'ils soient rares dans l'enfance et l'adolescence, ils peuvent se voir à ces âges, avec le même risque de récurrence et de dégénérescence

L'HPV a été impliqué dans le développement des papillomes inversés, ainsi que la sinusite chronique et les expositions aux toxiques

1.2 Carcinome indifférencié nasosinusal (Sino Nasal Undifferentiated Carcinoma S.N.U.C.)

1.2.1 Incidence

Les carcinomes indifférenciés, appelés aussi anaplasiques, sont rares. C'est l'analyse histologique et immunohistochimique qui permet de les différencier des esthésioneuroblastomes olfactifs, mélanomes achromiques, carcinomes neuroendocrines, carcinomes indifférenciés de type rhinopharyngé, et des formes peu différenciées des carcinomes épidermoïdes. Il s'agit donc d'un diagnostic d'élimination.

Ils se caractérisent par une croissance rapide, avec une atteinte fréquente des « structures à risque ». Les adénopathies cervicales sont fréquentes. Des métastases à distance peuvent se voir au diagnostic initial ou lors de l'évolution. Cette agressivité tumorale fait que les patients sont en règle diagnostiqués à un stade avancé de la maladie.

1.2.2 Age de survenue – Sex Ratio

Ils sont un peu plus fréquents chez l'homme, avec un âge moyen de survenue autour de 55 ans.

1.2.3 Facteurs de risque

Il semblerait que le Virus d'Epstein Barr (EBV) ne soit pas impliqué dans la genèse des SNUC dans les populations européennes ou nord-américaines. Deux études ont cependant détecté de l'EBV chez des patients asiatiques.

1.3 Adénocarcinome

1.3.1 Incidence

Vingt pour cent des cancers nasosinusiens sont des adénocarcinomes, préférentiellement de siège ethmoïdal.

Il est recensé environ 200 nouveaux cas par an d'adénocarcinome ethmoïdal (ADKE) dans notre pays dont seulement 80 sont reconnus comme maladie professionnelle (tableau 47b). Leur nombre semble plus élevé en France que dans les autres pays européens.

1.3.2 Age de survenue – Sex Ratio

Dans la plupart des séries, la pyramide des âges n'est pas disponible.

Seul l'âge moyen au moment du diagnostic est le plus souvent cité : tous les auteurs le retrouvent autour de 60 ans.

Les âges extrêmes les plus faibles sont à notre connaissance 22, 31 et 37 ans.

Le nombre de patients dont l'âge est inférieur à 40 ans est le plus souvent absent.

Les pyramides des âges disponibles parmi les différentes séries historiques montre que la grande majorité des patients atteints de cette pathologie sont regroupés entre la 4ème et la 8ème décennie de la vie.

1.3.3 Facteurs de risque

Le rôle des poussières de bois dans la carcinogénèse des tumeurs de l'ethmoïde a été évoqué par Moure et Portmann en 1923. L'Agence Internationale de Recherche sur le Cancer en 1995 concluait à la relation causale entre l'exposition aux poussières de bois et le cancer nasosinusal et classait les poussières de bois dans le groupe 1 des agents cancérigènes, comme l'Union Européenne.

Il existe également une incidence élevée par rapport à la population générale d'ADKE chez les personnes exposées aux traitements du cuir.

Cela ne concernerait que les employés de la transformation du cuir (chausseur, cordonnier, tailleur, maroquinier) et moins les travailleurs de tanneries. (grade C)

Cf site de l'INRS : <http://inrs.optimedia.fr/cgi-bin/mppage.pl?state=1&acc=5&gs=&rgm=2> (accédé le 6/12/08)

Les employés de l'agro-alimentaire, de l'agriculture, du textile présenteraient également un risque élevé de développer un adénocarcinome de l'ethmoïde (OR variant de 2 à 4) (grade C).

Le Nickel a été le premier agent carcinogène décrit comme responsable d'adénocarcinome de l'ethmoïde en 1963. Des mesures de prévention professionnelle efficace ont rendu cette cause d'adénocarcinome de l'ethmoïde rare.

En France, les travailleurs du bois représentent environ 308 000 salariés exposés, soit 1,3 % de la population active, ce chiffre ne tenant pas compte des salariés retraités.

Le délai de latence est rapporté de manière variable selon les auteurs de 10 ans à 30 ans depuis la fin de l'exposition jusqu'aux premiers symptômes. On peut aussi calculer des délais de latence à partir du premier jour d'exposition, en moyenne de 40 ans, mais avec des extrêmes allant de 7 à 70 ans.

Les durées moyennes d'exposition aux poussières de bois rapportées dans la littérature sont le plus souvent longues. S'il apparaît que l'âge moyen de découverte est assez homogène, il n'est pas forcément le reflet d'une durée d'exposition longue. Il n'est pas exceptionnel de retrouver des durées d'exposition très courtes de 1 à 4 années. Les médianes d'exposition apparaissent plus représentatives du temps nécessaire pour que les poussières de bois provoquent une dégénérescence (une dizaine d'année).

Il n'est pas possible à l'heure actuelle au vu des données disponibles de savoir si la longueur de la période de latence est dépendante de la dose et de la durée d'exposition. Il apparaît surtout, qu'au-delà d'un an d'exposition, il est possible de développer cette tumeur, quel qu'en soit le délai de latence, et qu'en général ce délai est habituellement long : quelques années pour les plus courts (7 ans) jusqu'à, bien souvent au-delà de 30 ans pour les plus longs, après le premier jour d'exposition.

Le diagnostic précoce repose sur l'information des médecins généralistes et l'action des médecins du travail dans les populations à risque : examen ORL avec nasofibroskopie et imagerie en cas de signes rhinologiques persistants, surtout s'ils sont unilatéraux. Il n'y a pas de consensus sur les mesures de dépistage et en particulier la réalisation de scanners systématiques n'a pas fait la preuve de son efficacité.

1.4 Carcinome adénoïde kystique

1.4.1 Incidence

Le carcinome adénoïde kystique a été anciennement appelé cylindrome ; ce terme, encore utilisé, est déconseillé car il peut entraîner une confusion avec le cylindrome cutané qui est bénin. Il s'agit d'une tumeur rare décrite initialement par Billroth en 1856, elle est précisée dans cette topographie endosinusale en 1962. Tumeur rare puisqu'elle représente 1 % des tumeurs malignes de la tête et du cou et 10 % des tumeurs salivaires. Elle est développée aux dépens des glandes de type salivaire présentes au niveau du massif facial.

1.4.2 Age et survenue – Sex ratio

La cinquième décennie apparaît être la période de prédilection pour les carcinomes adénoïdes kystiques.

En moyenne, l'âge au moment du diagnostic initial est de 40 à 60 ans.

En ce qui concerne le sex ratio, il n'y a pas de différence d'atteinte entre les deux sexes
Facteurs de risque

Aucun facteur de risque n'est retrouvé dans la littérature.

1.5 Esthésioneuroblastome

1.5.1 Incidence

L'esthésioneuroblastome, **encore appelé neuroblastome olfactif**, a été décrit en 1924 par Berger. Il s'agit d'une tumeur rare qui représente 3 à 6 % de toutes les tumeurs des sinus.

Mais l'incidence réelle de l'esthésioneuroblastome reste difficile à établir car les techniques histologiques actuelles permettent un meilleur diagnostic de ces lésions. En effet sur un peu plus de 1 000 cas d'esthésioneuroblastome publiés, 80 % ont été publiés dans les 20 dernières années.

1.5.2 Age de survenue – Sex Ratio

L'esthésioneuroblastome est retrouvé à tous âges, les extrêmes allant de 18 mois à 84 ans. Cependant la majorité des cas d'esthésioneuroblastome surviennent entre la 5^{ème} et la 6^{ème} décennie.

L'esthésioneuroblastome présente un sex ratio de 1 et est retrouvé de façon homogène dans toutes les ethnies.

1.5.3 Facteurs de risque

Aucun facteur de risque n'a été identifié dans la littérature.

1.6 Mélanome

1.6.1 Incidence

Le mélanome muqueux des voies aérodigestives supérieures est une pathologie rare, assortie d'un pronostic très péjoratif.

Son incidence exacte est difficile à préciser, mais il est de loin moins fréquent que le mélanome cutané. Il représenterait 1 à 2 % de l'ensemble des mélanomes malins, et 5 à 10% des mélanomes de l'extrémité céphalique.

Le site le plus fréquemment atteint est la fosse nasale et les cavités nasosinusiennes.

Il se caractérise par des récurrences fréquentes et parfois multifocales.

1.6.2 Age de survenue – Sex Ratio

En général, le mélanome muqueux des VADS se rencontre plutôt chez l'homme entre 60 et 80 ans.

1.6.3 Facteurs de risque

Aucun facteur de risque pour la survenue de cette néoplasie n'a été identifié.

1. DIAGNOSTIC CLINIQUE

Le principal point commun de ces tumeurs, quelle que soit l'histologie, est un mode de découverte tardif lorsque la tumeur est déjà volumineuse. L'obstruction nasale et les épistaxis sont les signes d'appel les plus fréquents. Les adénopathies inaugurales sont exceptionnelles. Les douleurs sont rares et les signes de découverte à la faveur d'une extension orbitaire, palatine ou maxillaire peuvent se rencontrer.

Dans tous les cas l'unilatéralité des symptômes doit faire éliminer systématiquement une tumeur nasale.

Le diagnostic repose sur la biopsie qui doit être effectuée après un bilan par l'imagerie. Ce bilan précisera le caractère vasculaire de la lésion pour signaler un risque hémorragique et d'éventuelles zones de nécrose.

La biopsie des cancers du massif facial expose à un résultat négatif portant sur un polype sentinelle. L'examen extemporané de la biopsie peut se justifier dans ce contexte pour être certain d'être dans du tissu tumoral et en dehors de zones de nécrose (consensus professionnel).

Les difficultés de la biopsie peuvent également porter sur des localisations potentiellement dangereuses (sphénoïde, toit des fosses nasales, ethmoïde postérieur).

Dans tous les cas la biopsie doit se faire dans un environnement favorable. Elle peut se faire sous anesthésie locale. Elle doit se faire sous anesthésie générale lorsqu'il existe un risque hémorragique ou lorsque la biopsie est potentiellement dangereuse. Le prélèvement biopsique doit être adressé si possible à l'état frais au médecin pathologiste pour permettre de réaliser des empreintes et des techniques complémentaires ultérieures.

2. BILAN D'EXTENSION

La découverte des néoformations des cavités rhino sinusiennes fait appel à deux situations. Soit un point d'appel clinique amène le clinicien à pratiquer un examen rhinoscopique, soit le dépistage est fortuit, sur un examen radiologique, montrant un aspect tumoral ou pseudo tumoral, en montrant en particulier des syndromes de confinements et/ou des masses ostéolytiques. Il n'existe pas d'examen d'imagerie de dépistage systématique des personnes exposées aux bois ou tanins du cuir.

L'imagerie des cancers des fosses nasales et des sinus fait essentiellement appel à la tomodensitométrie (TDM ou scanner) et à l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Ces deux techniques sont complémentaires.

La radiographie standard des sinus n'a aucun intérêt dans le bilan initial des néoformations nasosinusiennes (grade A).

Aucun examen ne devrait être réalisé en l'absence de renseignement clinique.

2.1 Protocole technique

2.1.1 Scanner (TDM)

Le scanner hélicoïdal multi barrettes du massif facial et cervicothoracique est l'examen de choix pour préciser l'extension osseuse et rechercher des signes d'extension ganglionnaire et de métastases pulmonaire. Cet examen bénéficiera dans la mesure du possible d'une injection de produit de contraste iodé. Nous proposons comme protocole technique une spirale cervicale après injection de produit de contraste (sauf contre-indication) en filtre osseux et filtre mou, suivie d'une spirale thoracique.

2.1.2 IRM

En l'absence de contre-indication, la réalisation d'une IRM avec injection de produit de contraste est indispensable, en complément de l'examen TDM, pour préciser les extensions tumorales aux tissus mous, au cône orbitaire et à l'encéphale. Nous proposons comme protocole technique, des séquences T2 en écho de spin dans deux plans orthogonaux, une séquence en diffusion b0 b500 et b1000, et au moins deux séquences T1 en écho de spin avant puis après injection. L'utilisation de la saturation de la graisse (Fat Sat) n'est pas systématique.

Compte-rendu type

Le compte-rendu pour tumeur des cavités nasales et des sinus doit répondre de façon intelligible à quatre questions :

- Limites de la tumeur (T) et sa taille dans deux plans
- Ganglions suspects de malignité ou des lésions suspectes de métastases.
- Facteurs de risques à biopsier la lésion T
- Facteurs de co-morbidité dépistée sur l'imagerie initiale (sténose carotidienne, cirrhose hépatique...)

Facteurs de risques à biopsier la lésion T

Recherche des variantes anatomiques dangereuses

- Procidence carotidienne
- Procidence optique
- Déhiscence du toit de l'ethmoïde...
- Suspicion de tumeur hyper vasculaire.

Taille et extension tumorale (T)

- Taille de la tumeur dans deux axes perpendiculaires
- Extension antérieure: fosse nasale, fissure orbitaire inférieure, orbite
- Extension latérale: espaces parapharyngés (antérieur et postérieur), fosse infra temporale, fosse ptérygopalatine
- Extension postérieure: espace rétropharyngé, muscle préverterbraux,
- Extension inférieure: oropharynx
- Extension supérieure: Extension osseuse, foramen lacerum (trou déchiré antérieur), extension intracrânienne aux sinus caverneux ou méninges par différentes voies: foramen rond (V2), foramen ovale (V3), foramen lacerum, foramen hypoglosse (XII), lyse osseuse directe

Classification M

Un scanner thoracique dans le même temps semble licite devant l'importante incidence des métastases pulmonaire lors de la découverte de la maladie. Le compte rendu précisera le nombre la topographie et la taille du plus grand axe des lésions cible suivant les critères RECIST

Classification N

- Nombre de ganglions suspects
- Topographie et sectorisation (inclure les ganglions para ou retro pharyngés)
- Taille (plus grand axe transversal)

- Homogénéité (Signe de nécrose)
- Contours (Signes de rupture capsulaire)
- Forme (Taille grand axe / petit axe < 2)
- Rapport avec les vaisseaux (en particulier carotide)

Rendu de l'examen

L'examen sera dans la mesure du possible gravé sur CD en format DICOM associé à une impression des reconstructions et images pertinentes sur film ou support papier.

2.2 Bilan spécifique de l'imagerie en fonction de l'histologie

Les carcinomes adénoïdes kystiques et les mélanomes présentent un fort potentiel métastatique au moment de la présentation initiale rendant intéressante la réalisation d'un bilan scannographique initial complet incluant le thorax, l'abdomen et le pelvis.

2.3 Spécificité de l'imagerie par histologie tumorale

La prédiction, par l'imagerie, de l'histologie des tumeurs nasosinusienne n'est pas réalisable, en particulier pour les tumeurs malignes. Certains aspects à l'imagerie permettent d'orienter le caractère malin et bénin des lésions et parfois d'orienter l'anatomopathologiste.

2.4 Biopsie

Le diagnostic repose sur la biopsie qui doit être effectuée après un bilan par l'imagerie. Ce bilan précisera le caractère vasculaire de la lésion pour signaler un risque hémorragique et d'éventuelles zones de nécrose.

La biopsie des cancers du massif facial expose à un résultat négatif portant sur un polype sentinelle. Les difficultés de la biopsie peuvent également porter sur des localisations potentiellement dangereuses (sphénoïde, toit des fosses nasales, ethmoïde postérieur).

Dans tous les cas la biopsie doit se faire dans un environnement favorable. Elle peut se faire sous anesthésie locale (AL). Elle doit se faire sous anesthésie générale (AG) lorsqu'il existe un risque hémorragique ou lorsque la biopsie est potentiellement dangereuse. Le prélèvement biopsique doit être adressé si possible à l'état frais au médecin pathologiste pour permettre de réaliser des empreintes et des techniques complémentaires ultérieures.

3. DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

Recommandations générales

Biopsies (AL ou AG)

- Ne pas méconnaître une lésion sous-jacente à un polype inflammatoire
- L'examen extemporané peut se justifier pour s'assurer que l'on est dans la tumeur
- Si la tumeur est peu représentée sur l'échantillon, et compte tenu des altérations liées à un éventuel examen extemporané, un autre prélèvement doit être systématiquement réalisé, si cela est possible, pour préciser le diagnostic. Il sera adressé sans délai, à l'état frais (c'est-à-dire sans fixateur), pour permettre de pratiquer des appositions et de congeler un fragment.

Prélèvement lors de la chirurgie d'exérèse

Pour les tumeurs bien repérables macroscopiquement dont le volume est suffisant, il est souhaitable de faire parvenir en peropératoire, directement à l'état frais, du tissu tumoral au laboratoire pour congélation immédiate (intérêt de collecter les cancers rares dans une tumorothèque : possibilité de recherches ultérieures en biologie moléculaire).

Bien identifier les prélèvements séparés pour le compte-rendu anatomopathologique.

Recommandations pour le diagnostic histologique et les facteurs pronostiques liés à l'histologie

Quel que soit le diagnostic

- Échantillonnage : toute tumeur nasosinusienne doit faire l'objet de prélèvements suffisants voire d'une inclusion totale en raison de la possibilité de carcinome sur lésions bénignes pré existantes (exemple du carcinome épidermoïde sur papillomes inversés), d'aspects morphologiques variés, de la présence de contingent dédifférencié influant sur le pronostic, ainsi que pour la qualité du grade histologique.
- Étude des marges : l'étude des marges d'exérèse est souvent difficile au niveau du massif facial ; il convient de recommander au chirurgien de réaliser lors de l'intervention, un maximum de prélèvements périphériques. Le compte-rendu histologique doit être le plus précis possible, sur la pièce d'exérèse et sur chaque prélèvement chirurgical périphérique communiqué séparément.
- Problèmes de diagnostics différentiels pour les tumeurs à cellules rondes et les tumeurs de morphologie indifférenciée : il est recommandé d'utiliser un nombre suffisant d'anticorps comprenant des anticorps dont on attend la positivité mais aussi des anticorps dont on attend la négativité (éliminer par principe un diagnostic de rhabdomyosarcome sur une tumeur à cellules rondes).

En fonction de l'histologie

Pour le diagnostic histologique de **carcinome épidermoïde**, préciser son type dans la variante classique : degré de différenciation, kératinisant et non kératinisant et selon l'aspect morphologique, sa variante histologique : verruqueux, épidermoïde papillaire, épidermoïde basaloïde, à cellules fusiformes, adénosquameux (variante à distinguer des exceptionnels carcinomes mucoépidermoïdes naso sinusiens) , épidermoïde acantholytique, carcinome lymphoépithélial.

Le diagnostic histologique de **S.N.U.C.** se fait sur la morphologie et sur l'immunohistochimie.

Utiliser un panel large d'anticorps : marqueurs épithéliaux, neuroendocrines, mélanocytaires et éventuellement lymphoïdes et musculaires en fonction de la morphologie (consensus professionnel).

Typiquement, positivité exclusive pour les marqueurs épithéliaux : pancytokératines et cytokératines simples (CK8, CK7, CK19) et négativité des marqueurs neuro endocrines (la positivité de la NSE n'exclue pas le diagnostic).

Pour le diagnostic histologique **d'adénocarcinome** préciser son type : de type intestinal (avec sa classification, de préférence selon Barnes ou selon Kleinsasser et Schroeder) ou de type non intestinal (bas grade ou haut grade).

Le diagnostic histologique de **carcinome adénoïde kystique** doit préciser son type prédominant (cribriforme, tubulaire, compact); noter les envahissements nerveux, la présence d'un éventuel contingent dédifférencié (adénocarcinome peu différencié ou carcinome indifférencié). La détermination de l'index de prolifération cellulaire sur un Ki67, exprimé en pourcentage de noyaux marqués après comptage d'au moins 1000 noyaux est recommandée, même si le seuil indicateur d'une évolution péjorative n'est pas encore établi.

Le diagnostic histologique de **neuroblastome olfactif (esthésioneuroblastome)** se fait sur la morphologie et sur l'immunohistochimie ; elle est recommandée pour les formes de bas grade, indispensable pour les formes de haut grade : positivité des marqueurs neuro endocrines, positivité particulière de la PS100, négativité habituelle des marqueurs épithéliaux .

Indiquer le grade histologique de Hyams

Le diagnostic histologique de **mélanome muqueux** nécessite en général une confirmation par immunohistochimie en utilisant un panel suffisant d'anticorps. Il est hautement souhaitable d'avoir au moins 2 marqueurs mélanocytaires positifs.

Détailler les éléments utiles au pronostic : architecture, type cellulaire, nécrose, invasion vasculaire, niveau d'invasion pour les stades I, NOMO

5. CLASSIFICATION TNM

La classification TNM de l'UICC n'est pas applicable à toutes les histologies notamment l'esthesioneuroblastome et le mélanome.

5.1 Carcinome épidermoïde / SNUC / ADK / Cylindrome

Il existe différentes classifications tumorales ayant pour but de regrouper des lésions en fonction de leur pronostic, selon la localisation et l'envahissement local.

Classification TNM de l'UICC TNM 2006 pour les carcinomes de l'ethmoïde

Classification UICC 2006	
T1	Limité à une cellule ethmoïdale, avec ou sans lyse osseuse
T2	Limité a un site naso-ethmoïdal voisin, avec ou sans lyse osseuse
T3	Étendue à la lame papyracée, au plancher de l'orbite, au sinus maxillaire, au palais ou à la lame criblée.
T4a	Étendue à l'orbite antérieur, à l'étage antérieur de la base du crâne (extension minimale), au sinus frontal ou sphénoïde, à l'apophyse ptérygoïde ou à la peau.
T4b	Étendue au toit de l'orbite, à la méninge ou à l'encéphale, à l'étage moyen de la base du crane, au clivus, au naso-pharynx, au nerf crânien (autre que le V ₂).

Classification de Roux

Roux en 1985 a apporté une modification a la classification internationale (UICC) afin de faire figurer l'extension méningée et encéphalique, dont le rôle pronostic est significatif.

T1	Limité à 1 région de l'ethmoïde sans lyse osseuse.
T2	Limité à plusieurs régions de l'ethmoïde sans lyse osseuse.
T3	Lyse de paroi osseuse, avec respect de la lame criblée.
T4a	Lyse de la lame criblée sans atteinte méningée ou cérébrale.
T4b	Lyse de la lame criblée avec atteinte méningée ou cérébrale.

D'autres auteurs ont proposé des classifications modifiées en fonction des structures adjacentes envahies.

Stoll a proposé une modification de la classification de Roux en fonction de l'invasion sphénoïdale (noté S+ ou S-), et du rapport entre l'adénocarcinome de l'ethmoïde et l'orbite (A : sans érosion B : érosion osseuse sans envahissement C : invasion du contenu orbitaire).

Cantu propose une classification faisant intervenir l'invasion sphénoïdale, orbitaire, infra temporale ou ptérygo-palatine.

Classification TNM de l'UICC TNM 2006 pour les carcinomes des sinus maxillaire

Classification UICC 2006	
T1	Muqueuse du sinus maxillaire.
T2	Tumeur avec ostéolyse, palais osseux, méat nasal médian.
T3	Paroi postérieure du sinus maxillaire, tissus sous cutanés, plancher ou paroi interne de l'orbite, fosse ptérygoïde, sinus ethmoïdal.
T4a	Cavité orbitaire antérieure, epau de al joue, apophyses ptérygoïdes, fosse infra-temporale, lame criblée, sinus sphénoïdal/frontal.
T4b	Toit de l'orbite, dure-mère,cerveau, étage moyen de la base du crâne, nerfs craniens autres que V2, nasopharynx, clivus.

5.2 Esthésioneuroblastome

Les classifications à retenir sont celle de Kadish modifiée et celle de Dulguerov.

La classification de KADISH modifiée par MORITA en 1993

TYPE A : Tumeur limitée aux fosses nasales

TYPE B : Tumeur intéressant les cavités nasales et paranasales

TYPE C : Tumeur étendue au-delà des cavités paranasales

TYPE D : Patient M+

La classification de DULGUEROV

T1 Cavité nasale excluant le sphénoïde

T2 Cavité nasale étendue au sphénoïde

T3 Extension à l'orbite et à l'étage antérieur

T4 Extension au cerveau

5.3 Mélanome

La classification consacrée par l'usage distingue 3 stades :

Stade I : maladie localisée, N0 / M0

Stade II : N+ / M0

Stade III : M1

Ce système de classification simple présente l'inconvénient de ne pas prendre en compte le degré d'extension locale, et donne une place importante à l'atteinte ganglionnaire, plutôt inhabituelle dans cette pathologie, et dont l'impact pronostic n'est pas aussi évident que dans le mélanome cutané.

Pour palier au problème de l'extension locale dans les stades I, il a été proposé d'envisager 3 niveaux d'invasion en profondeur :

- Niveau I : mélanome in situ ou micro-invasif
- Niveau II : invasion de la lamina propria
- Niveau III : invasion profonde

La différence des taux de survie spécifique entre ces différents niveaux est statistiquement significative ($p=0,003$).

6. FACTEURS PRONOSTIQUES

6.1 Carcinome épidermoïde

6.1.1 Facteurs liés à la clinique : liés au point de départ

L'extension tumorale, en particulier dans les structures anatomiques ne permettant pas la chirurgie, est un élément pronostique déterminant.

Les lésions de du rebord gingival postérieur sont de mauvais pronostic. De plus le risque est réel de sous-estimer ces extensions postérieures malgré les techniques modernes d'imagerie

Les lésions de l'infrastructure se rapprochent des lésions de la cavité buccale pour ce qui est de la fréquence de l'envahissement ganglionnaire

Quel que soit le point de départ le volume tumoral global et l'envahissement de structures « à risque » sont des facteurs de mauvais pronostic. Ces « structures à risque » sont : l'apex orbitaire, les fosses infra-temporale et ptérygopalatine, l'apophyse ptérygoïde et la base du crâne (et à fortiori la dure-mère, le sinus caverneux et le parenchyme cérébral).

6.1.2 Facteurs liés au stade TNM : envahissement ganglionnaire

La fréquence des métastases ganglionnaires est comprise entre 10 et 20 %. Elles sont plus fréquentes quand la lésion est bas située (infrastructure) et dans les formes peu différenciées.

6.1.3 Facteurs liés à l'histologie

Le carcinome épidermoïde basaloïde est considéré comme une variante agressive ; signes péjoratifs : nécrose, index mitotique élevé.

Le carcinome verruqueux, rare en région nasosinusienne, est considéré comme un carcinome de bas grade, d'évolution lente et sans potentiel métastatique sauf présence d'un foyer de carcinome épidermoïde conventionnel.

Le degré de différenciation n'est pas un facteur pronostique clairement évalué.

L'envahissement périnerveux (noté sur l'analyse des pièces opératoires) est prédictif de récurrence locale, en particulier au niveau de la base du crâne

6.1.4 Facteurs liés au traitement (résultats)

L'échec local détermine le pronostic. La qualité de l'exérèse chirurgicale reste un élément déterminant du pronostic.

La radiothérapie seule donne des taux de survie qui sont globalement la moitié ou les 2/3 de ceux observés avec les associations chirurgie-radiothérapie.

Les échecs ganglionnaires sont considérablement réduits quand les champs de radiothérapie postopératoire incluent systématiquement les premiers relais ganglionnaires.

Il y a, par ailleurs, des arguments pour proposer des champs plus étendus au niveau de la base du crâne, quand l'analyse histologique retrouve un envahissement périnerveux. Certains auteurs proposent même d'élargir la chirurgie quand cet envahissement est découvert en peropératoire.

6.2 Carcinome indifférencié nasosinusal (*Sino Nasal Undifferentiated Carcinoma*) SNUC

6.2.1 Facteurs liés à la clinique

Le volume tumoral global est important avec une atteinte fréquente des structures « à risque » : apex orbitaire, les fosses infra-temporale et ptérygo-palatine, l'apophyse ptérygoïde et la base du crâne, avec parfois atteinte de la dure-mère, du sinus caverneux voire du parenchyme cérébral.

6.2.2 Facteurs liés au stade TNM

Fréquence des stades T4. On note 10 à 30% d'envahissement ganglionnaire au moment du bilan initial.

6.2.3 Facteurs liés à l'histologie

Caractère indifférencié avec signes d'agressivité : index mitotique élevé, nécrose, embolies intravasculaires.

6.2.4 Facteurs liés au traitement (résultats)

Lorsqu'elle est possible, la chirurgie large (en règle résection cranio-faciale) suivie de radio-chimiothérapie reste le traitement de référence.

6.3 Adénocarcinome

6.3.1 Facteurs liés à la clinique

Le pronostic de la maladie n'est pas statistiquement lié à la durée d'exposition aux poussières de bois, ni à l'âge ni au sexe des patients.

6.3.2 Facteurs liés à l'histologie

Il n'est pas retrouvé de différence de survie entre les formes de haut grade et de bas grade, entre les formes bien et peu différenciées, les formes intestinales mucoïdes, papillo-tubulaires et papillaires. La valeur pronostique du type histologique n'est pas déterminée pour le type colloïde (mucineux) et cellules en bague à chignon.

6.3.3 Facteurs liés au stade TNM

Le pronostic de la maladie est lié aux récurrences locales et non aux métastases à distance.

Le stade tumoral est un facteur pronostique. L'extension méningée et cérébrale est le facteur de risque de récurrences le plus important.

L'extension ganglionnaire, rare, ainsi que l'envahissement du canal nasofrontal et du sinus frontal sont des facteurs influençant la survie de manière défavorable.

Les extensions tumorales à l'orbite, à la fosse infra-temporale et au sinus sphénoïde ne sont pas systématiquement à considérer comme des facteurs de mauvais pronostic.

6.3.4 Facteurs liés au traitement (résultats)

6.3.4.1 Sur T

Il apparaît que l'association de la chirurgie suivie de la radiothérapie est le traitement standard des adénocarcinomes du massif facial (grade C).

La radiothérapie seule ne constitue pas le traitement standard des ADK de l'éthmoïde (grade C).

Les techniques conformationnelles avec au mieux modulation d'intensité semblent être les techniques actuelles permettant de réduire les effets secondaires de la radiothérapie chez les patients traités par une irradiation postopératoire pour un adénocarcinome (grade B).

La chimiothérapie néoadjuvante n'apporte pas de gain en termes de survie globale spécifique et sans récurrence à 5 ans (grade C).

6.3.4.2 Sur N

Il n'existe pas d'indication pour un geste ganglionnaire prophylactique chez les patients N0 clinique et radiologique.

Pour les rares patients ayant des ganglions au moment du diagnostic un évidement cervical radical modifié homolatéral suivi d'une radiothérapie cervicale est le plus souvent proposé.

6.3.4.3 Sur M

Les patients M+ sont pris en charge dans un objectif systématiquement palliatif.

6.4 Carcinome adénoïde kystique

6.4.1 Facteurs liés à la clinique

Les facteurs pronostiques sont principalement liés à la clinique. L'envahissement des parties molles, des structures osseuses adjacentes aux sinus, surtout au niveau des zones de moindre résistance représentées par les gaines vasculaires ou nerveuses, la base du crâne, sont des facteurs de mauvais pronostic. L'agressivité locale est ainsi primordiale dans le pronostic.

Il n'y a pas de facteur identifié en ce qui concerne l'âge de diagnostic ni le sexe.

Concernant le taux de survie, il est de 57 % à cinq ans et 33 % à dix ans. Il existe souvent une longue période de latence entre le diagnostic et la métastase à distance.

En cas de récurrence après traitement, la moyenne de survie est de deux ans et cinq mois.

6.4.2 Facteurs liés à l'histologie

Sont considérés comme facteurs histologiques pronostiques péjoratifs :

- le type histologique compact prédominant (> à 30 %),
- l'index élevé de prolifération cellulaire Ki-67 (MIB 1).

Les marges histologiques positives et l'infiltration des gros troncs nerveux semblent être contrôlées par une prise en charge thérapeutique correcte (chirurgie d'exérèse suivie de radiothérapie).

Le type différencié est hautement agressif, il serait décelé sur le marqueur P53. Le taux de récurrences métastatiques y est le plus souvent élevé.

6.4.3 Facteurs liés au stade TNM

La plupart des diagnostics sont faits au stade 4 avec un pronostic très péjoratif de l'extension locale insidieuse : survie de 48,5 % à trois ans et de 42,5 % à cinq ans.

6.4.4 Facteurs liés au traitement

La résection chirurgicale complète avec berges saines correspond au meilleur facteur pronostique.

La longueur d'évolution fait partie des arguments d'indication de chirurgie tumorale, même en cas de métastases associées.

L'association chirurgie et radiothérapie amène la survie à 5 et 10 ans respectivement à 76 % et 66 %. La radiothérapie est une aide précieuse en termes de contrôle local pour éviter la récurrence.

Un traitement chirurgical seul amène à 60 % de survie à trois ans et à cinq ans.

La radiothérapie seule à 56,5 % à trois ans et à 28,5 % à cinq ans.

Une extension basicranienne conduit, elle, à 15 % de survie à cinq ans, quel que soit le traitement.

Une extension périnerveuse est un facteur de récurrence établi.

6.5 Esthésioneuroblastome

6.5.1 Facteurs liés à la clinique

Le facteur pronostique principal est le stade clinique au moment du diagnostic.

L'âge, le sexe et l'origine ethnique ne sont pas retrouvés comme des facteurs pronostiques.

6.5.2 Facteurs liés à l'histologie

La classification histologique du grade selon Hyams apparaît comme un facteur pronostique significatif (56% de survie pour les bas grades I et II versus 25% de survie pour les hauts grades III et IV).

Tableau Grade histologique de Hyams

Grades	I	II	III	IV
architecture lobulaire	++	++	+/-	+/-
polymorphisme nucléaire	-	-/+	+	++
mitoses	-	+	++	++
calcifications	+/-	+/-	-	-
nécrose	-	-	+/-	++
fond fibrillaire	+++	++	+/-	-
pseudo rosettes Homer Wright	+/-	+/-	-	-
rosettes glandulaires Flexner	-	-	++	+

6.5.3 Facteurs liés au stade TNM

Les tumeurs limitées aux cavités nasales et paranasales ont un meilleur pronostic que les tumeurs étendues à l'orbite et à l'étage antérieur.

Il existe un caractère péjoratif du statut métastatique

La valeur pronostique de l'envahissement ganglionnaire est très significative.

6.5.4 Facteurs liés au traitement (résultats)

L'association chirurgie et radiothérapie est supérieure à la radiothérapie isolée et à la chirurgie seule.

La classification de Hyams semble être un élément pronostique de la réponse à la chimiothérapie.

La valeur pronostique du type de résection a été étudiée. La topographie de cette tumeur rend difficile les études faisant état, sur la survie, de la résection complète, limite ou incomplète du fait des difficultés de l'étude des marges de résection.

6.6 Mélanome

6.6.1 Facteurs liés à la clinique

Les tumeurs d'origine sinusienne sont de moins bon pronostic que les tumeurs nasales, peut être du fait d'un diagnostic plus tardif.

Le mélanome muqueux nasosinusal est souvent multicentrique, ce qui rend souvent difficile l'appréciation exacte de l'extension tumorale.

La dissémination ganglionnaire est plus faible que celle du carcinome épidermoïde, mais l'atteinte métastatique à distance est, quant à elle, plus fréquente, préférentiellement vers le poumon et l'encéphale.

6.6.2 Facteurs liés à l'histologie

Le « staging » histologique en 3 niveaux est démontré comme facteur significatif et indépendant :

- Niveau 1 : lésion in situ ou micro invasive
- Niveau 2 : atteinte du chorion
- Niveau 3 : infiltration des plans profonds (muscles, os, cartilage)

Deux présentations architecturales sont péjoratives :

- Architecture pseudo-papillaire : lorsque les amas cellulaires tumoraux forment un aspect de papilles autour des vaisseaux
- Architecture sarcomatoïde : lorsque l'agencement cellulaire évoque un sarcome pléomorphe de haut grade

La présence de l'une de ces présentations ou de cellules indifférenciées est statistiquement corrélée à un faible taux de survie spécifique ($p < 0.05$).

Trois facteurs prédictifs d'évolution défavorable (habituellement associés ; pas de valeur prédictive indépendante) :

- Invasion vasculaire
- Nécrose
- Polymorphisme cytologique de la population cellulaire (c'est-à-dire associant > 25% de cellules épithélioïdes, > 25% de cellules fusiformes et souvent présence de cellules géantes et noyaux monstrueux)

6.6.3 Facteurs liés au stade TNM

Le facteur déterminant de l'évolution est l'extension locale du primitif.

Parmi les autres facteurs pronostiques, on retiendra comme facteurs prédictifs indépendants de la survie :

- Épaisseur tumorale supérieure à 5mm
- Présence d'embolies vasculaires
- Présence de métastases à distance : la survenue de métastases à distance est quasiment synonyme de décès dans l'année.

6.6.4 Facteurs liés au traitement (résultats)

Malgré une exérèse tumorale complète, les taux de survie restent bas et le contrôle local n'est pas un élément prédictif fort de survie.

Les études sont discordantes sur l'apport de la radiothérapie après chirurgie d'exérèse. Il s'agit dans tous les cas de petites séries et aucune conclusion ne peut être préconisée à partir de ces études.

7. STRATEGIE THERAPEUTIQUE

En raison de la faible incidence de ces tumeurs, il n’y a pas dans la littérature d’étude comparative randomisée ou non permettant de comparer les différentes prises en charge thérapeutiques. Les recommandations relèvent donc quasiment toutes d’accords professionnels ou de grades C.

La décision thérapeutique pour ces tumeurs rares doit être prise dans le cadre d’une RCP

7.1 La chirurgie d’exérèse

Le principe est l’exérèse macroscopique totale et microscopique avec des marges d’exérèse suffisantes et non une réduction tumorale. Cette exérèse doit être compatible avec une morbidité acceptable. L’évaluation de la résecabilité doit se faire dans le cadre d’une RCP. La notion de résecabilité, qui concerne la situation néoplasique, est différente de la notion d’opérabilité, qui s’adresse au patient et qui prend en compte non seulement le statut tumoral mais aussi les co-morbidités associées, l’âge et le terrain.

De ce fait l’atteinte de certaines structures anatomiques est une contre-indication classique à la chirurgie.

Les structures devant faire l’objet d’une discussion au cas par cas, en fonction de l’histologie et selon les critères de résecabilité macroscopique et microscopique, sont :

- **L’orbite**
L’atteinte de l’orbite pose le problème de l’exentération orbitaire qui reste pratiquée par très peu d’équipes. L’atteinte de cette zone n’est cependant pas incompatible avec une exérèse totale en macroscopie, à l’exception du fond du cône orbitaire.
- **Dure mère et lobe frontal**
L’atteinte de la dure mère de l’étage antérieur ne représente pas non plus une contre-indication absolue à la chirurgie. Il en va de même pour un prolongement sous frontal.
- **Fosse infratemporale**
L’atteinte de la fosse infratemporale n’est pas une contre indication absolue : une atteinte de la grande aile du sphénoïde peut être abordée en combinant les voies d’abord. En revanche, une lyse de l’apophyse ptérygoïde est associée à un pronostic très péjoratif.
- **Sinus caverneux**
L’envahissement du sinus caverneux —bien visible par l’imagerie actuelle— ne permet pas une exérèse totale.

Les indications de résecabilité douteuse doivent être soigneusement pesées en fonction des pauvres résultats carcinologiques, de l’agressivité tumorale et des séquelles pour le patient.

Dans ces situations certaines équipes ont proposé de laisser en place potentiellement un micro résidu associant cette chirurgie sub-totale à un traitement multimodal combinant chimiothérapie, radiothérapie à hautes doses et nouvelles techniques de radiochirurgie (CyberKnife, GammaKnife). Il s’agit de petites séries et cette attitude ne peut être recommandée par le groupe de travail sur la base de ces études

Dans le même ordre d’idée et afin de limiter la morbidité de la chirurgie, certaines équipes ont rapporté leur expérience d’une chirurgie d’exérèse sub-totale (debulking) laissant en place un macro résidu, suivie d’un traitement multimodal associant chimiothérapie/radiothérapie à hautes doses. Il s’agit, là aussi, de petites séries et .

7.2 Radiothérapie

7.2.1 Indications

Irradiation de la tumeur

La chirurgie première suivie de radiothérapie est un standard pour toute tumeur du massif facial, toutes histologies confondues. L'irradiation exclusive n'est pas un standard quand le patient est opérable. (Grade C)

L'irradiation préopératoire suivie d'une éventuelle chirurgie de rattrapage n'est pas un standard (accord professionnel).

Si l'irradiation postopératoire est un standard, il existe cependant des exceptions (accord professionnel) dans le cas des petites tumeurs de pronostic favorable et opérées très largement en macroscopie et sur le plan histologique (adénocarcinome T1-T2 ou carcinomes épidermoïdes T1 du rebord gingival antérieur, T1-T2 du cornet moyen, esthésioneuroblastomes de bas grade en limite saine).

Les foyers de transformation carcinomateuse des papillomes inversés découverts lors de l'analyse histologique des pièces d'exérèses sont aussi une exception à l'irradiation postopératoire systématique.

Irradiation ganglionnaire

La radiothérapie ganglionnaire prophylactique pour les groupes II et Ib chez les patients N0 est recommandée pour les carcinomes épidermoïdes, les carcinomes indifférenciés, les mélanomes et les esthésioneuroblastomes de haut grade (accord professionnel)

Si le patient présente un envahissement ganglionnaire clinique ou radiologique, un curage ganglionnaire est recommandé, suivi d'une radiothérapie postopératoire selon les standards habituels liés à l'envahissement histologique ganglionnaire.

7.2.2 Modalités

La radiothérapie doit utiliser au minimum une technique conformationnelle 3D et se conformer aux règles éditées dans le « Guide des Procédures de Radiothérapie Externe 2007 de la Société Française de Radiothérapie Oncologique (<http://www.sfro.org/francais/Guide%20RT%202007.pdf>) (grade B).

L'irradiation conformationnelle 3D avec modulation d'intensité doit se développer, du fait de la diminution des effets secondaires (grade B).

Quand il y a un envahissement périnerveux (détecté à l'analyse de la pièce opératoire pour les patients opérés, ou bien à l'imagerie pour les patients non opérés), l'irradiation de la base du crâne et en particulier du ganglion trigéminal est recommandée (consensus professionnel).

Dans certains cas, en particulier d'atteinte de la base du crâne, l'irradiation par proton peut être proposée, si la machine est disponible.

L'irradiation par ion n'est pas encore clairement établie mais pourra être conseillée du fait des qualités balistiques et radio-biologiques des ions.

La radiothérapie en conditions stéréotaxiques, qui s'adresse aux tumeurs de petit volume, reste d'indication rare dans cette topographie.

La neutronthérapie n'existe plus en France du fait du risque de complications.

7.3 Radiochimiothérapie

C'est dans le cas des carcinomes épidermoïdes que cette association a été validée par analogie avec les autres carcinomes épidermoïdes des VADS :

- Radio-chimiothérapie d'emblée lorsque les tumeurs sont inopérables (grade A pour les carcinomes des VADS)
- Radio-chimiothérapie postopératoire lorsqu'on considère que les limites d'exérèse sont inférieures à 5 mm, ce qui est fréquent dans les volumineux carcinomes épidermoïdes du massif facial (grade A pour les carcinomes des VADS)

Pour les SNUC, la majorité des auteurs suivent le protocole utilisé pour les carcinomes épidermoïdes.

Pour les autres histologies, il n'y a ni arguments, ni accord professionnel pour proposer une radio-chimiothérapie dans le traitement initial. Cependant, des protocoles cherchent à démontrer le bénéfice de l'association radio-chimiothérapie concomitantes d'emblée dans les tumeurs non résécables, ou postopératoire dans les formes à risque de récurrence (recommandation du groupe de travail pour une étude prospective de phase II).

L'intérêt d'une chimiothérapie d'induction (chimiothérapie néoadjuvante) n'a pas été validé mais doit faire l'objet d'études à venir, d'autant que l'association Taxotère-Sel de platine-5FU (TPF) est déjà utilisée avec des résultats intéressants dans les autres localisations ORL des carcinomes épidermoïdes.

Pourquoi ne pas avoir un chapitre « chimiothérapie » qui mentionne explicitement que la chimiothérapie seule n'a pas d'indication dans cette pathologie ? (de manière à faire le lien avec l'argumentaire)

7.4 Modalités de traitement en fonction de l'histologie

7.4.1 Carcinome épidermoïde

Tumeur opérable

La chirurgie d'exérèse macroscopique totale et microscopique avec marges de sécurité suivie d'une radiothérapie sur le lit tumoral et les premiers relais ganglionnaire est le traitement standard à visée curatrice des carcinomes épidermoïdes des sinus. (Grade C)

La chirurgie est généralement effectuée par un abord transfacial et doit comporter des procédures de réhabilitation.

Certaines petites lésions (T1) de l'infrastructure, ayant un caractère bien ou moyennement différencié à l'analyse histologique, peuvent être traitées par chirurgie seule à condition d'une résection en limites saines, au large, à distance des organes nobles de voisinage, et sous réserve d'une compliance du patient à une surveillance post-thérapeutique rigoureuse. Ces indications doivent être discutées au cas par cas en RCP., en tenant compte de la qualité de l'exérèse macroscopique et microscopique, (consensus professionnel). On peut dans ce cas discuter une exploration chirurgicale des aires ganglionnaire, comme pour les autres tumeurs T1 de la cavité buccale.

Il n'y a pas d'argument suffisant pour proposer une radio-chimiothérapie post-opératoire systématique. Elle doit être proposée lorsque la résection est jugée limite (<5 mm) ou insuffisante à l'examen histologique définitif.

Tumeur inopérable

Une association radio-chimiothérapie est à proposer du fait des mauvais résultats de la radiothérapie seule sur les tumeurs volumineuses. (Grade A)

Tumeur à la limite de l'opérabilité

Certaines tumeurs sont jugées à la limite de l'opérabilité (en pratique lorsqu'il y a un doute quand à l'envahissement des « structures à risque » : apex orbitaire, fosses infra-temporale et ptérygo-palatine, apophyse ptérygoïde et base du crâne). Il est possible de proposer une chimiothérapie première et de proposer une chirurgie large aux bons répondants, suivie de radio-chimiothérapie. Cette attitude reste à évaluer.

7.4.2 SNUC

La rareté de ces formes, les difficultés du diagnostic et l'agressivité tumorale font qu'il n'y a pas de consensus sur le traitement, mais l'association des traitements semble la meilleure stratégie : chirurgie lorsqu'elle est réalisable, radio-chimiothérapie post-opératoire (consensus professionnel).

7.4.3 Adénocarcinome

Tumeur opérable

La chirurgie d'exérèse macroscopique totale et microscopique avec marges de sécurité suivie d'une radiothérapie sur le lit tumoral est le traitement standard à visée curatrice des adénocarcinomes de l'ethmoïde. (Grade C)

Il n'y a pas d'abord standard. L'exérèse peut se faire par une approche cranio-faciale, trans-faciale ou éventuellement par chirurgie endoscopique endonasale. La chirurgie d'exérèse doit comporter des procédures de réhabilitation.

Certaines lésions T1 et T2 peuvent être traitées par chirurgie seule à condition d'une résection en limites saines, larges, à distance des organes nobles de voisinage et sous réserve d'une compliance du patient à une surveillance post-thérapeutique rigoureuse. Ces indications doivent être discutées au cas par cas en RCP (accord professionnel)

Il n'y a pas d'indication à réaliser un traitement prophylactique chirurgical ou de radiothérapie sur les aires ganglionnaires des patients N0 quel que soit le stade tumoral. (Grade B)

Tumeur inopérable

Le traitement est multimodal et doit faire discuter en RCP l'opportunité d'une chimioradiothérapie concomitante ou d'une chimiothérapie néoadjuvante suivie d'une radiothérapie au cas par cas, tenant compte de la morbidité des différents traitements, de l'âge du patient et de son indice de Karnofsky.

7.4.4 Carcinome adénoïde kystique

Tumeur opérable

La chirurgie d'exérèse macroscopique totale et microscopique avec marges de sécurité suivie d'une radiothérapie sur le lit tumoral est le traitement standard à visée curatrice des carcinomes adénoïdes kystiques des sinus. (Grade C)

Il n'y a pas d'abord standard. L'exérèse peut se faire par une approche crânio-faciale, trans-faciale ou éventuellement par chirurgie endoscopique endonasale. La chirurgie d'exérèse doit comporter des procédures de réhabilitation.

Il n'y a pas d'indication d'évidement ganglionnaire étant donné l'absence de lymphophilie (Grade C).

Tumeur inopérable

Pour les tumeurs non résécables, une radiothérapie externe est proposée (Grade C).

Du fait des faibles taux de réponse à la chimiothérapie, il n'y a pas d'argument pour proposer une radiochimiothérapie concomitante (consensus professionnel).

La neutronthérapie a été abandonnée du fait de ses effets secondaires.

Actuellement, la protonthérapie semble une voie de recherche intéressante.

Pour les tumeurs se présentant initialement avec des métastases curables ou permettant d'espérer une survie prolongée, le traitement local garde sa place à la condition qu'il ne soit pas trop mutilant (Grade C).

7.4.5 Esthésioneuroblastome

Tumeur opérable

La chirurgie d'exérèse macroscopique totale et microscopique avec marges de sécurité suivie d'une radiothérapie sur le lit tumoral et les premiers relais ganglionnaires est le traitement standard à visée curatrice des esthésioneuroblastomes des sinus. (Grade C)

Il n'y a pas d'abord standard. L'exérèse peut se faire par une approche crano-faciale, trans-faciale ou éventuellement par chirurgie endoscopique endonasale. La chirurgie d'exérèse doit comporter des procédures de réhabilitation.

Certaines petites lésions T1 peuvent être traitées par chirurgie seule à condition d'une résection en limites saines, au large, à distance des organes nobles de voisinage (lame criblée) et sous réserve d'une compliance du patient à une surveillance post-thérapeutique rigoureuse. Ces indications doivent être discutées au cas par cas en RCP. (accord professionnel)

La radiothérapie préopératoire bien que préconisée par quelques centres n'est pas un standard.

Il n'y a pas d'indication pour un évidement cervical systématique pour les patients N0 clinique et radiologique. (accord professionnel)

Tumeur inopérable

Le traitement est multimodal associant : chimiothérapie première, radiothérapie et éventuellement suivis d'une chirurgie craniofaciale (accord professionnel)

7.4.6 Mélanome

Tumeur opérable

La chirurgie d'exérèse macroscopique totale et microscopique avec marges de sécurité suivie d'une radiothérapie sur le lit tumoral et les premiers relais ganglionnaires est le traitement standard à visée curatrice des mélanomes muqueux des fosses nasales et des sinus (Avis du groupe de travail)

La chirurgie est en généralement effectuée par un abord transfacial et doit comporter des procédures de réhabilitation.

La chirurgie ganglionnaire se justifie chez les patients en dissémination ganglionnaire, sans atteinte métastatique à distance. (Grade C)

La morbidité potentiellement lourde de ces interventions doit être mise en balance avec le pronostic globalement péjoratif, l'état général du patient et sa motivation.

Tumeur inopérable

La chirurgie est considérée comme le traitement à visée curatrice exclusif de cette pathologie. La prise en charge des lésions non résécables ne font l'objet d'aucun consensus, mais une radiothérapie peut être proposée.

8. SURVEILLANCE APRES TRAITEMENT

8.1 Recommandations générales

Quels que soit l'histologie de la tumeur, le stade initial et les possibilités de traitement la surveillance est clinique avec palpation des aires ganglionnaires et examen local aidé par les optiques si besoin après décroustage. La surveillance dépend aussi de l'imagerie dont la périodicité, la durée, et les modalités ne sont l'objet d'aucun consensus.

Il apparaît souhaitable de réaliser un examen post thérapeutique à trois mois après le traitement initial qui fera office d'imagerie de référence pour la comparaison des examens ultérieurs.

Le principal risque est la récurrence locale qui est responsable de la grande majorité des décès.

La probabilité de la récurrence doit être jugée au cas par cas pour décider de la périodicité de la surveillance clinique et para clinique. Ses voies d'extension, sa lymphophilie et son potentiel métastatique peuvent définir les modalités de la surveillance en imagerie.

L'imagerie peut comporter une IRM du massif facial qui est la technique de choix pour rechercher les extensions péri nerveuses et à la base du crâne, et un scanner qui explore en plus les aires ganglionnaires. La recherche des métastases pulmonaires par la radiographie standard ou le scanner est licite dans le cadre de la surveillance au long cours.

8.2 Recommandations en fonction de l'histologie

8.2.1 Carcinome épidermoïde

Pour le carcinome épidermoïde, on peut utiliser les référentiels concernant les autres localisations.

8.2.2 SNUC

Pour le SNUC, les mêmes règles de surveillance que pour le carcinome épidermoïde sont à appliquer.

8.2.3 Adénocarcinome

Pour l'adénocarcinome, on peut utiliser les référentiels concernant les autres localisations.

8.2.4 Carcinome adénoïde kystique

La récurrence est la règle dans 32 % des cas et les métastases dans 48 % des cas, une à deux décades après la découverte tumorale. La surveillance est donc essentiellement clinique et paraclinique, examen local et général (radiographie pulmonaire et/ou scanner) à très long terme (dizaines d'années) (accord professionnel ?).

8.2.5 Esthésioneuroblastome

Une des particularités de l'esthésioneuroblastome, en dehors de la non stérilisation post thérapeutique et de la récurrence précoce, est la survenue d'échecs tardifs locaux et métastatiques associés et isolés. De ce fait un suivi à long terme est nécessaire chez ces patients mais les modalités exactes de cette surveillance en terme de fréquence des examens cliniques et paracliniques restent à définir.

8.2.6 Mélanome

La récurrence locale est une situation fréquente et doit donc être attendue et recherchée minutieusement par un examen optique endonasal renouvelé régulièrement. Celui-ci recherchera une récurrence et permettra parfois de découvrir un second foyer débutant étant donné le caractère multifocal fréquemment rapporté de cette néoplasie.

La surveillance ganglionnaire cervicale doit inclure les glandes parotides et éventuellement faire appel à l'imagerie qui augmenterait les chances de découvrir une récurrence ganglionnaire cervicale (accord professionnel ?).

Un examen régulier dermatologique peut s'envisager pour rechercher un deuxième mélanome (1 fois par an). Ce dépistage serait optimisé par le recours à la dermoscopie réalisée par un praticien expérimenté.

8.3 Prise en charge des récurrences

Il faut différencier les situations de récurrence de la poursuite d'évolution. D'où la nécessité de réaliser un bilan post thérapeutique systématique.

En dehors des cas évidents extériorisés dans les fosses nasales ou les sinus (accessibles à la biopsie), la récurrence n'est pas toujours simple à affirmer. Dans certains cas la preuve histologique sera difficile à obtenir, posant le problème d'un traitement de deuxième ligne sans preuve histologique.

Le bilan par l'imagerie a une place essentielle à la fois sur le plan T, N et M, pour préciser les éventuels bénéfices d'une chirurgie de rattrapage pour le patient.

La chirurgie de rattrapage reste la seule thérapeutique à visée curatrice dans ce type de situation. Les possibilités de surdosage radiothérapique, quelles que soient leurs modalités, associées ou non à une chimiothérapie, sont en cours d'évaluation.

Il existe deux types de situations : La récurrence après traitement associant chirurgie puis radiothérapie et la récurrence après traitement radio-chimiothérapique avec une intervention sur un résidu.

La chirurgie de rattrapage post-radique entraîne une majoration des risques de morbidité. Ces risques sont majorés notamment lorsqu'il y a nécessité d'envisager une intervention crâniofaciale et non simplement rhinologique. Quelles que soient les modalités de la chirurgie de rattrapage ces interventions ne sont indiquées qu'en cas de possibilité d'exérèse complète macroscopique et microscopique au large.

L'atteinte de l'orbite pose le problème de l'exentération orbitaire qui reste pratiquée par très peu d'équipes. L'atteinte de cette zone n'est cependant pas incompatible avec une exérèse totale en macroscopie, à l'exception du fond du cône orbitaire.