



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N° 011

Prise en charge de l'esthésioneuroblastome au service d'oncologie radiothérapie CHU Mohamed VI Marrakech

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 12/01/2023

PAR

Mlle. Meryem DARFAOUI

Née le 25 Octobre 1997 à khénifra

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Esthésioneuroblastome – Prise en Charge
Radiothérapie – Chimiothérapie

JURY

Mr. A.FAKHRI

Professeur d'Anatomo-pathologie

PRÉSIDENT

Mme. M. KHOUCHANI

Professeur d'Oncologie radiothérapie

RAPPORTEUR

Mr. A.BELBACHIR

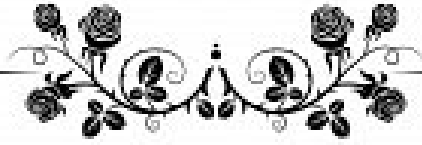
Professeur d'Anatomo-pathologie

Mr. Y. DAROUASSI

Professeur d'Oto-rhino-laryngologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



اقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ ۝ خَلَقَ الْإِنْسَانَ
مِنْ عَلَقٍ ۝ اقْرَأْ وَرَبُّكَ الْأَكْرَمُ ۝ الَّذِي
عَلَّمَ بِالْقَلَمِ ۝ عَلَّمَ الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ ۝
صدقة الله العظيم

سورة العلق الآية 1-5

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus. Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.

La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillofaciale	FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie

AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	HAROU Karam	Gynécologie– obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie– obstétrique	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT–SAB Imane	Pédiatrie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
ALJ Soumaya	Radiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie– reanimation
AMAL Said	Dermatologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie– clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMMAR Haddou	Oto–rhino– laryngologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMRO Lamyae	Pneumo– phtisiologie	KRATI Khadija	Gastro– entérologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie – Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie– obstétrique	LAKMICH MohamedAmine	Urologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino – Laryngologie

BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - reanimation
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MOUFID Kamal	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- reanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- reanimation
DAHAMI Zakaria	Urologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- reanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie

EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillofaciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- Clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- reanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virology
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - reanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie- embryologie cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto- rhino- laryngologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie

ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	NADER Youssef	Traumatologie –orthopédie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
CHRAA Mohamed	Physiologie	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio– vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie
Hammoune Nabil	Radiologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio– vasculaire
FDIL Naima	Chimie de CoordinationBio– organique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	PédoPsychiatrie	ELJAMILI Mohammed	Cardiologie
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	ELOUARDI Youssef	Anesthésie reanimation
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	EL–QADIRY Rabiya	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
ACHKOUN	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique

Abdessalam			
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	JALLAL Hamid	Cardiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chir maxillo faciale	KHALLIKANE Saïd	Anesthésie-réanimation
AZIZI Mounia	Néphrologie	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie Clinique
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie-virologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAOUJOUR Omar	Néphrologie
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENYASS Youssef	Traumatologie-orthopédie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	RAGGABI Amine	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAISSI Abderrahim	Hématologie Clinique
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETTATI Mariam	Néphrologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SALLAHI Hicham	Traumatologie-

			orthopédie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie– réanimation	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie– mycologie
EL– AKHIRI Mohammed	Oto– rhino– laryngologie	SBAI Asma	Informatique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordinationbio– organique	SIRBOU Rachid	Médecine d’urgence et decatastrophes
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SLIOUI Badr	Radiologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL GAMRANI Younes	Gastro–entérologie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZOUITA Btissam	Radiologie

LISTE ARRÊTÉE LE 26/09/2022



DEDICACES



Je dois avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec grand amour, respect et gratitude que je dédie ce modeste travail comme preuve de respect et de reconnaissance :

Je dédie cette thèse

الله

À Allah

Le tout puissant, clément et miséricordieux qui a illuminé ma voie, qui m'a inspiré et guidé dans le bon chemin, qui a facilité mes épreuves, qui a apaisé mon âme aux moments les plus difficiles, qui m'a permis de voir ce jour tant attendu, je te dois ce que je suis devenue. Je te remercie et je te prie de m'aider à accomplir mon métier de médecin avec conscience et dignité.

أحمدك ربي حتى الرضا، أحمدك ربي بعد الرضا، أحمدك ربي دائما وأبدا.
الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات.

وَقُلْ رَبِّ ارْحَمْنِي
كَمَا رَحِمْتَ رَحِيمًا
سورة البقرة، آية 218

A mon honorable père l'ing. DARFAOUI Mohamed

Une vie ne serait pas suffisante pour te remercier, et les plus beaux mots de la littérature ne pourraient exprimer à juste titre tout l'amour, le respect et l'admiration que j'ai pour toi.

Tu es mon repère, ma force et mon ultime exemple.

Mon idole et mon guide, la plus sage personne que je connais, merci de m'avoir autant aimé, guidé et aidé dans toutes les étapes de ma vie. Tu étais plus présent que je le puisse décrire.

Je tiens à te remercier de m'avoir appris le savoir-faire, le bonheur de la vie et la confiance en soi

Tu es la droiture, la générosité et l'homme à qui je dois absolument tout.

A ma plus douce mère IKAOUASSEN Kaddouja

La femme de ma vie, je resterai à jamais endettée à ton amour inconditionné, à toutes les nuits que tu as dûes passer à mes côtés, à ta patience et à ta générosité.

Tu es la bonté, la douceur, et la joie de vivre incarnées. Tu as fait énormément de sacrifices pour nous, tu nous as inculqués tant de valeurs, et tu nous as toujours poussés à nous surpasser pour être les meilleures personnes qu'on puisse être, je t'en serai à jamais reconnaissante.

Ma mère, le bonheur de ma vie et ma meilleure amie, je serais toujours ta petite fille.

A mes sœurs et frère

Professeur Mouna, Docteur Zineb, Docteur Loubna et Khalil

Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

*Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que
Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.*

Aux petits Rím et Faress

*Vous êtes la joie et le bonheur de la famille, Je ne peux
exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et
de tendresse envers vous deux*

Que Dieu vous protège

A ma grande mère, Mi

*Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous
apporte. Je vous remercie pour tout le soutien exemplaire. Que
ce travail vous apporte l'estime, et le respect que je porte à
votre égard, et soit la preuve du désir que j'aie depuis toujours
pour vous honorer. Tous mes vœux de bonheur et de santé... Je
vous aime.*

A la mémoire de mes défunts grands-parents :

Ahmed Darfaoui, Hadou Ikaouassen et Rkia Ikaouassen

*Mes grands-parents... Mes origines... Ma fierté... La lumière qui
ne s'éteint jamais... Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de
sa sainte miséricorde.*

Que vos âmes reposent en paix.

A tous mes tantes et oncles

Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous apporte. Je vous remercie pour tout le soutien exemplaire. Que ce travail vous apporte l'estime, et le respect que je porte à votre égard, et soit la preuve du désir que j'aie depuis toujours pour vous honorer. Tous mes vœux de bonheur et de santé...

Je vous aime.

A mes cousins et cousines

Pour tous les moments qu'on a passés ensemble, que ça puisse continuer éternellement comme ça.

Aux amis les plus proches de mon cœur

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer à quel point vous comptez pour moi. Salma, Ali, Souli et Nour : Merci pour votre temps, pour vos conseils, pour vos encouragements et votre soutien. Je suis vraiment chanceuse de vous avoir à mes côtés. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur

Ma chère copine et collègue Chaïmae

Bien que ces simples mots soient insuffisants pour te remercier, en gage de gratitude, je tiens à rendre mille grâces à une personne qui m'a tant conseillé et guidé. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je te dédie ce travail.

À tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur. À tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin dans la réalisation de ce travail.

Qu'ils trouvent ici l'expression de mon profond respect, ma reconnaissance et mon estime pour l'encouragement et l'aide qu'ils m'ont accordée.



REMERCIEMENTS



A mon cher maître et professeur KHOUCHANI Mouna

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressée à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail.

Merci pour m'avoir guidé tout au long de ce travail. Merci pour l'accueil bienveillante l'attention que vous m'avez réservé à chaque fois.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect.

A mon cher professeur FAKHRI Anass

Je vous remercie vivement de l'honneur que vous m'accordez en siégeant et président de jury de ce travail.

Veillez trouver, cher Maître, dans ce modeste travail, l'expression de ma très haute considération, ma profonde gratitude et mon profond respect.

*A mes professeurs DAROUASSI Youssef Et BELBACHIR
Anass*

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de nous aider à la préparation de notre sujet. Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis.

A docteur SAFOUANE Khairallah

A docteur JAOUHARI TISSAFI Faouzia

Merci pour votre appuis et contribution à la réalisation de ce travail

A tous les enseignants de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations

ENB	:	Esthésioneuroblastome
CHU	:	Centre hospitalier universitaire
ORL	:	Oto-rhino-laryngologie
OMS	:	Organisation mondiale de la santé
TDM	:	Tomodensitométrie
CDDP	:	Cis-diamminedichloroplatinum
GY	:	Gray
CNOPS	:	Caisse Nationale des Organismes de Prévoyance Sociale
IRM	:	Imagerie par résonance magnétique
PDC	:	Produit de contraste
GFAP	:	Glial fibrillary acidic protein
ATCDs	:	Antécédents
HTIC	:	Hypertension intracrânienne
RCC	:	Radiothérapie concomitante
Mm	:	Millimètre
Cm	:	Centimètre
SIHAD	:	Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone
SHTIC	:	Syndrome d'hypertension intracrânienne
PET-CT	:	Tomographie par Émissions de Positons



PLAN



INTRODUCTION	01
MATERIELS ET METHODES	04
I. Matériels	05
1. Type d'étude	05
2. Population cible	05
3. Critères d'inclusion	05
4. Critères d'exclusion	05
II. Méthode d'étude	06
1. Recueil des données	06
2. Variables étudiées	06
3. Saisie et analyse des données	06
4. Considérations éthiques	07
RESULTATS	08
I. Observations	09
1. Observation1	09
2. Observation 2	14
3. Observation 3	18
4. Observation 4	24
5. Observation 5	30
II. Étude épidémiologique	38
1. Fréquence	38
2. Âge	38
3. Sexe	39
III. Étude Clinique	40

1. Délai de consultation	40
2. Signes fonctionnels	40
3. Examen clinique	40
IV. Étude paraclinique	43
1. Étude histologique	43
2. Bilan locorégional	43
3. Bilan d'extension à distance	44
V. Classification	45
VI. Prise en charge thérapeutique	45
1. Chirurgie	45
2. Radiothérapie	46
3. Traitement systémique	47
VII. Évolution	48
DISCUSSION	49
I. Données épidémiologiques	50
1. Incidence	50
2. Sexe	51
3. Age	51
4. Facteurs de risque	52
II. Données cliniques	53
1. Délai diagnostic	53
2. Signes cliniques	54
3. Examen clinique	57
III. Examens paracliniques	59
1. Radiographie standard	59

2. Tomodensitométrie (TDM)	59
3. Imagerie par résonance magnétique (IRM)	60
IV. Examen anatomo-pathologique	61
V. Bilan d'extension	64
VI. Classification de l'esthésioneuroblastome	67
VII. Traitement	68
1. Chirurgie	70
2. Radiothérapie	75
3. Chimiothérapie	77
4. Radio-chimiothérapie concomitante	78
VIII. Facteurs pronostiques	80
1. Cliniques	80
2. Histologiques	80
3. Réponse thérapeutique	81
IX. Surveillance	82
CONCLUSION	84
RESUMES	87
ANNEXES	94
BIBLIOGRAPHIE	99



INTRODUCTION



L'esthésioneuroblastome (ENB) ou le neuroblastome olfactif, est une tumeur neuroépithéliale maligne rare des cavités nasales qui a été décrite pour la première fois par Berger en 1924. (1) Son origine exacte est encore inconnue. La majorité des études suggère qu'il prend naissance aux dépens des cellules basales du neuro-épithélium olfactif du tiers supérieur des fosses nasales. il peut se développer aux dépens de la lame criblée, du septum nasal, des cornets supérieurs et moyens. Exceptionnellement il peut surgir au niveau du cornet inférieur, du sinus maxillaire, de l'organe de Jacobson voméro-nasal, du ganglion sphéno-palatin ou des placodes olfactifs.

Les signes cliniques inauguraux, sont relativement aspécifiques (dont l'obstruction nasale unilatérale, l'épistaxis, l'anosmie, les céphalées frontales, etc.) font souvent errer le diagnostic et les tumeurs sont souvent localement évoluées.

La classification radiologique la plus utilisée a été développée par Kadish et al. en 1976. (2) Elle est basée sur l'extension tumorale sur l'imagerie et comprend trois stades :

- Stade A : tumeur limitée aux fosses nasales ;
- Stade B : extension aux sinus para-nasaux ;
- Stade C : envahissement de structures adjacentes (orbite, base du crâne, extension intracrânienne) ou métastase à distance.

Un quatrième stade ; stade D, a été proposé en 1993 par Morita et al., et qui correspond à l'envahissement ganglionnaire cervical. (3)

L'esthésioneuroblastome présente 3à5% des néoplasies sinuso-nasales. (4) Malgré la rareté de la tumeur, elle a été sujette de plusieurs recherches concernant sa prise en charge que ce soit chirurgicale, par radiothérapie, par chimiothérapie, ou différentes combinaisons; en raison de son potentiel d'agressivité et de son pouvoir métastatique.

Traditionnellement, la résection crâniofaciale; avec voie d'abord transfaciale associée à une craniotomie, suivie d'une radiothérapie adjuvante, a été la base du traitement des patients

opérables avec néoplasme résécable. La résection endoscopique devint de plus en plus répondue pour certaines lésions, et peut épargner les patients de la morbidité non seulement des incisions faciales, mais aussi des craniotomies, tout en ayant un résultat oncologiquement correct. (5)

La chimiothérapie néoadjuvante, concomitante ou adjuvante (par un seul agent ou en combinaison) a été utilisée en association avec la chirurgie et la radiothérapie chez les patients présentant des métastases.

A travers cette étude rétrospective portant sur une série de 5 patients colligés au service d'oncologie radiothérapie au CHU Mohamed VI à Marrakech, nous allons rapporter l'expérience du service dans la prise en charge de cette pathologie rare ainsi qu'une revue de la littérature.



MATERIELS ET METHODES



I. Matériel

1. Type d'étude

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive sur l'esthésioneuroblastome traité au service d'oncologie radiothérapie de CHU Mohammed VI à Marrakech entre avril 2016 et février 2021, soit une période de 6 ans.

2. Population cible

La population cible est constituée des patients atteints de l'esthésioneuroblastome et pris en charge au service d'onco-radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech, sur une période de 6 ans.

3. Critères d'inclusion

Ils ont été inclus dans notre étude, tous les patients présentant un esthésioneuroblastome confirmé histologiquement et pris en charge au centre d'Oncologie Radiothérapie, CHU Mohammed VI à Marrakech

4. Critères d'exclusion

Nous avons exclu de notre étude tous les patients présentant des dossiers inexploitables ou contenant des données incomplètes.

II. Méthodes

1. Recueil des données

Pour la réalisation de ce travail nous avons eu recours :

- Aux registres d'hospitalisation des malades du service d'Oncologie Radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech ;
- Aux dossiers médicaux informatisés du service d'Oncologie Radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech ;
- Aux données des logiciels de radiothérapie du service.

2. Variables étudiées

Les différents paramètres recueillis ont été notés sur une fiche d'exploitation préétablie «Annexe1» qui comprend cinq rubriques :

- Données épidémiologiques : concernant l'âge, l'origine géographique, le niveau socioéconomique et les facteurs de risque ;
- Données cliniques ;
- Données paracliniques ;
- Données thérapeutiques ;
- Et données évolutives.

3. Saisie et analyse des données

La saisie du texte et des tableaux a été réalisée sur le logiciel Microsoft Word.

4. Considérations éthiques.

Le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.



RESULTATS



I. Observations

1. Observation 1

1.1. Identité

Il s'agit de l'enfant S.N âgé de 6 ans, cadet d'une fratrie de 3, originaire et résident à Marrakech, de parents bénéficiant du Régime d'Assistance Médicale(RAMED).

1.2. Motif de consultation

Il a consulté le 05 avril 2016 pour une exophtalmie droite.

1.3. Antécédents

- Grossesse bien suivie, sans incidents et menée à terme.
- Accouchement par voie basse.
- Pas de consanguinité chez les parents
- Vacciné selon le programme national d'immunisation
- Sans antécédents pathologiques particuliers, notamment pas de cas similaire dans la famille.

1.4. Histoire de la maladie

La symptomatologie semblait remonter à 2 mois avant sa consultation par l'installation d'une exophtalmie droite isolée sans syndrome d'HTIC.L'évolution était marquée par l'apparition d'une masse jugale interne droite augmentant progressivement de volume. Le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général.

1.5. Examen clinique

a. Examen général :

- Patient conscient stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.
- OMS 1

b. Examen maxillo-facial :

- Masse bourgeonnante de la joue droite dure et fixe par rapport au plan profond de 4cm de taille étendue en endobuccal avec extension à la gencive homolatérale et au voile du palais.

c. Examen ORL :

- Obstruction nasale, les données de l'endoscopie n'étaient pas disponibles sur le dossier médical

d. Examen neurologique :

- Sans anomalie.

e. Examen ophtalmologique :

- Retrouve une exophtalmie droite et anisocorie.

f. Examen des aires ganglionnaires :

- Absence d'adénopathies cervicales.
- Le reste de l'examen clinique était sans particularité.

1.6. Examen paraclinique

a. Blondeau scanner

Le Blondeau scanner réalisé le 06-02-2016 montre un processus lésionnel ethmoïdo-maxillaire droit hétérogène étendu à la fosse nasale droite mesurant environ 19 x 12 mm, rehaussé par le contraste. Il s'associe à une lyse partielle de la paroi interne du sinus maxillaire droit et du sinus ethmoïdal envahissant l'orbite à droite et réalisant une exophtalmie grade 2.

- Extension du processus à travers la fosse nasale vers le palais et la région malaire.
- Extension vers l'étage antérieur et moyen de la base du crâne.
- Lyse des cornées et de la paroi externe des cellules ethmoïdales.

b. IRM de la face : (Image 1)

L'IRM de la face réalisée le 15-02-2016 objectivait un processus lésionnel de l'os maxillaire droit mesurant 39 mm d'épaisseur maximale, de signal hétérogène T1 et T2, en hypersignal diffusion avec restriction de l'ADC, rehaussé de façon hétérogène après injection de Gadolinium.

Ce processus s'étend à la fosse infra-temporale, fosse ptérygo-palatine et infiltre les muscles ptérygoïdiens homolatéraux pour s'étendre aux espaces para-pharyngé et préstylien droits.

En haut, il infiltre le corps du sphénoïde et comble les cellules éthmoïdales postérieures à travers lesquelles il envahit l'étage antérieur et moyen de la base du crane

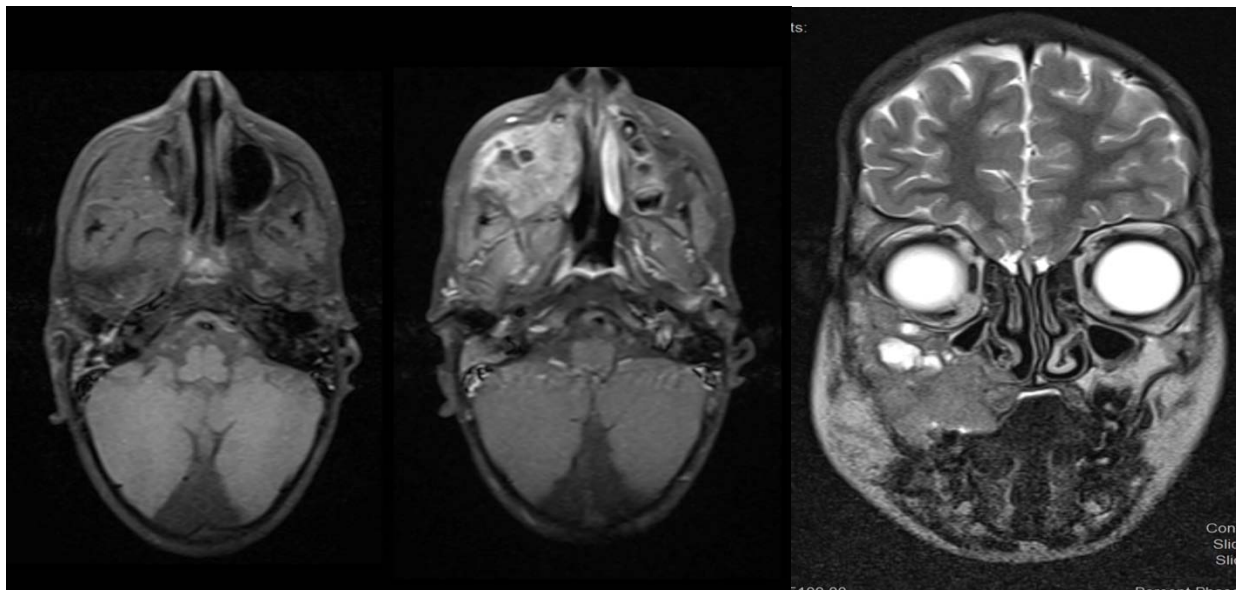


Image 1 : IRM cérébrale de l'enfant S.N en coupe axiale T1 et T1 Gadolinium et coupe frontale T2 passant par le processus tumoral centré sur le sinus maxillaire droit localement avancé

1.7. Anatomie pathologique

Une biopsie réalisée le 18-03-2016 avait objectivé à l'examen microscopique une prolifération tumorale à cellules rondes indifférenciées infiltrant le chorion sans différenciation musculaire ni rosettes et sans emboles vasculaires.

A l'étude immuno-histo-chimique les observations ci-après ont été constatées :

- Anticorps anti synaptophysine : positif
- Anticorps anti chromogranine : positif
- Anticorps anti neurofilament : positif

En conclusion : l'aspect morphologique et immuno-histochimique était en faveur d'un esthésioneuroblastome

1.8. Bilan d'extension

a. Scanner thoracique :

La TDM thoracique effectuée le 01-04-2016 n'a pas montré de lésions pulmonaires secondaires

b. Échographie abdominale

L'échographie abdominale réalisée le 01-04-2016 s'est révélée normale.

c. Scintigraphie osseuse

La scintigraphie osseuse réalisée le 06-04-2016 n'avait pas objectivé de lésions secondaires à distance

1.9. Classification

Au terme du bilan d'extension, la tumeur était classé stade C de Kadish et T4aN0M0 selon la 8ème édition TNM 2018.

1.10. Traitement

Le patient a été pris en charge initialement au Service d'Oncologie Pédiatrique au CHU Mohammed VI de Marrakech où il a reçu une chimiothérapie première selon le protocole HR-NBL-MA/10 (à base de carboplatine, de l'étoposide, de la vincristine, du cisplatine et du cyclophosphamide). Ainsi cinq cures ont été administrées entre Mai et Novembre 2016 avec une bonne réponse tumorale et une amélioration de l'état général.

Ensuite une radiothérapie locale a été indiquée et reçue à la dose de 50.4 Gy en 28 fractions de 1.8Gy entre le 04-01-2017 et le 16-02-2017 avec une réduction du volume tumoral de plus de 70% à l'IRM d'évaluation post thérapeutique.

1.11. Évolution

En Septembre 2017, le patient a présenté une récurrence métastatique au niveau osseux et pulmonaire pour laquelle il a été mis sous chimiothérapie palliative (protocole non disponible) et décédé par la suite des complications de sa maladie en Mai 2018.

2. Observation 2

2.1. Identité

Il s'agit de la patiente M.O âgée de 22 ans, mariée et mère d'un enfant, femme au foyer, originaire et résidente à Zagora, mutualiste de la Caisse Nationale des Organismes de Prévoyance Sociale (CNOPS).

2.2. Motif de consultation

Elle a consulté le 30 septembre 2017 pour une tuméfaction nasale gauche.

2.3. Antécédents

La patiente ne présentait pas d'antécédents médicaux, chirurgicaux, toxico-allergiques ou familiaux à signaler

2.4. Histoire de la maladie

Le début de la symptomatologie remontait au mois d'Aout 2017 par l'installation d'une tuméfaction nasale gauche étendue en sous orbitaire homolatérale douloureuse et inflammatoire associée à des adénopathies cervicales bilatérales sans autres signes associés, le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général fait d'asthénie et amaigrissement non chiffré.

2.5. Examen clinique

a. Examen général :

- Patiente consciente stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.
- IMC : 14.9Kg/m²
- OMS : 2

b. Examen maxillo-facial :

- Avait retrouvé une tuméfaction jugale gauche étendue en endobuccal dure, fixe et douloureuse sans avulsion dentaire ni trismus.

c. Examen ORL :

- Avait objectivé une obstruction nasale avec une légère hyposmie.
- L'endoscopie nasale constatait une formation tumorale charnue qui comble la fosse nasale gauche avec fosse nasale droite libre.

d. Examen neurologique

- N'objectivait pas d'anomalie.

e. Examen ophtalmologique :

- Retrouvait une exophtalmie unilatérale gauche et baisse de l'acuité visuelle homolatérale.

f. Examen des aires ganglionnaires :

- Adénopathies cervicales gauches des aires II, III, sous mandibulaires et intra parotidiennes de tailles différentes, la plus volumineuse mesure 2cm au niveau Ib, fixe au plan profond et douloureux.

Le reste de l'examen clinique était sans particularité.

2.6. Examen paraclinique

- Imagerie par résonance magnétique (IRM) de la face réalisée le 30-09-2017 objectivait un processus tumoral du sinus maxillaire gauche et du canal ostio-infundibulaire étendu à la graisse orbitaire extra-conique gauche. Il était en iso-signal T1-T2, rehaussé intensément par le PDC. Il refoulait le globe oculaire, le muscle droit externe et le muscle oblique, avec exophtalmie grade I.

Le processus tumoral était associé à des adénopathies cervicales homolatérales sous mento-mandibulaires et intra parotidiennes de 15 x 20 mm.

2.7. Anatomie pathologique

L'analyse microscopique des prélèvements biopsiques concluait à une tumeur maligne indifférenciée à cellules rondes, infiltrant la muqueuse respiratoire raménée, sans embolies néoplasiques.

L'étude l'immuno-histo-chimique avait constaté la positivité des marqueurs suivants :

- Anticorps anti- P 63 (rares noyaux marqués).
- Anticorps anti- Neurofilament
- Anticorps anti- Synaptophysine
- Anticorps anti- PS100 (positivité hétérogène des cellules tumorale)
- Anticorps anti- Chromogranine

En somme, l'aspect microscopique et immuno-histo-chimique évoquaient en premier lieu un esthésioneuroblastome.

2.8. Bilan d'extension

a. TDM thoracique

La TDM thoracique a été réalisée le 13-10-2017 et n'avait montré aucune lésion secondaire.

b. Échographie abdominale

L'échographie abdominale a été réalisée le 05-10-2017 et n'a révélé aucune anomalie

c. Biopsie ostéoméduillaire

La biopsie ostéoméduillaire réalisée le 21-10-2017, devant une bicytopénie faite d'une thrombopénie à 1000 éléments/mm³ et une anémie normochrome normocytaire arégénérative à 4,4g/dl, avait montré une Infiltration médullaire osseuse, interstitielle et diffuse par une prolifération tumorale maligne à cellules rondes, représentant plus de 90% de la cellularité totale.

2.9. Classification

Au terme du bilan d'extension, la patiente a été classée T4N2M1 selon la 8^{ème} édition de la classification TNM 2018 et stade D selon la classification de Kadish.

2.10. Traitement

La tumeur a été jugée non résécable et la patiente a bénéficié d'une chimiothérapie première par le protocole Adriamycine–Vincristine–Endoxan pendant 3 cures entre Novembre 2017 et Février 2018 avec une bonne réponse tumorale.

La patiente fut ensuite opérée le 06/02/2018. Le geste a consisté en une maxillectomie naso–sinusienne segmentaire avec évidement éthmoïdal et curage ganglionnaire.

A l'examen histologique, il s'agissait d'une prolifération tumorale maligne à cellules rondes évoquant un esthésioneuroblastome. La tumeur mesurait 2 x 1 cm et les limites d'exérèse passaient en tissu sain.

Le curage ganglionnaire avait ramené 8 ganglions indemnes d'atteinte tumorale et les recoupes faites étaient négatives.

Ensuite la patiente a reçu une radiothérapie adjuvante à la dose de 60 Gy en 30 fractions de 2 Gy en radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle achevée le 16/04/2018 avec bonne tolérance.

2.11. Suivi et évolution

L'évolution était ensuite marquée par une progression locorégionale et métastatique pulmonaire diagnostiquée au bilan d'évaluation fait le 11/06/2018.

L'état général de la patiente s'est rapidement dégradé et elle est décédée en Aout 2018.

3. Observation 3

3.1. Identité

Il s'agit de la patiente M.G âgée de 53 ans, mariée et mère de 5 enfants, femme au foyer, originaire et résidente à Ouarzazate, bénéficiant du RAMED.

3.2. Motif de consultation

Elle a consulté le 12 février 2019 dans notre service pour une tuméfaction de la joue droite.

3.3. Antécédents

La patiente ne présentait pas d'antécédents médicaux, chirurgicaux, toxico-allergiques ni familiaux à signaler sauf un asthme contrôlé sous traitement.

3.4. Histoire de la maladie

Le début de la symptomatologie remontait à 3 mois avant sa première consultation, par l'apparition d'une tuméfaction de la joue droite, associée à une obstruction nasale homolatérale et des épisodes d'épistaxis de faible abondance avec un œdème palpébral droit et céphalées frontales réfractaires au traitement par paracétamol, sans autres signes associés notamment neurologiques. Le tout évoluant dans un contexte d'amaigrissement non chiffré.

3.5. Examen clinique

a. Examen général :

- Patiente consciente stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.
- OMS PS 1.

b. Examen maxillo-facial :

- Tuméfaction jugale droite envahissant la fosse nasale droite, associée à un œdème palpébral droit rendant l'ouverture palpébrale impossible.
- Lésion bourgeonnante au niveau de l'angle interne de l'œil droit de 2 cm avec issu de pus.

- Trismus serré de 1,5 cm.
- A l'examen endobuccal nous avons retrouvé une masse bourgeonnante et friable occupant le palais dur du côté droit avec franchissement de la ligne médiane.

c. Examen ORL :

- L'endoscopie nasale rigide réalisée le 21-12-2018 avait objectivé une masse rouge-grisâtre pédiculée friable avec une surface lisse qui saigne facilement à la manipulation.

d. Examen ophtalmologique :

- Ne retrouve pas d'exophtalmie ni de strabisme.
- Légère baisse de l'acuité visuelle bilatérale.

e. Examen des aires ganglionnaires :

- Magma d'adénopathies sous mandibulaires droites de 6x4 cm fixes, indolores et sans signes d'inflammation en regard.

f. Examen neurologique ainsi que le reste de l'examen clinique : étaient sans particularité.

3.6. Examen paraclinique

Un Blondeau scanner a été réalisé le 28-11-2018 et avait montré un processus lésionnel ethmoïdo-maxillaire droit étendu à la fosse nasale droite mesurant environ 34 x 56 mm, rehaussé par le contraste. Il s'associe à une lyse partielle de la paroi interne du sinus maxillaire droit et des sinus ethmoïdaux avec extension à travers la fosse nasale vers la région malaire sous cutanée et lyse des cornées et de la paroi externe des cellules ethmoïdales droites avec extension au coin antéro-interne et inférieur de l'orbite droit sans envahissement intra conique sans extension endo crânienne.

3.7. Anatomie pathologique

L'étude anatomo-pathologie, sur biopsies nasales multiples faites le 21-12-2018, avait montré une prolifération tumorale indifférenciée à cellules rondes.

Elle a été complétée par une étude immuno-histochimique et qui a donné les résultats ci-après :

- Anticorps anti-Ki67 : positif sur 70% des cellules
- Anticorps anti-Pan-cytokératine : positifs
- Anticorps anti-Chromatine : positifs
- Anticorps anti-Synaptophysine : positifs
- Anticorps anti neurofilaments : positifs
- Anticorps anti PS100 : positifs
- Anticorps anti-CD99 : faiblement positifs sur les cellules tumorales.

Ainsi, l'aspect microscopique et immuno-histochimique étaient compatibles avec un esthésioneuroblastome.

3.8. Bilan d'extension

a. TDM thoraco-abdomino-pelvienn

Pour cerner le bilan d'extension, la patiente a bénéficié le 25-01-2019 d'une TDM thoraco-abdomino-palvienn objectivant :

- A l'étage thoracique : micronodules intra-parenchymateux de faible densité non spécifiques sans localisation secondaire thoracique.
- A l'étage abdomino-pelvien : pas de localisation secondaire ni d'adénopathies.
- Sur la fenêtre osseuse : absence de lésions osseuses suspectes.
- A signaler une adénopathie sous maxillaire droite mesurant 4,3 x 5,4 cm.

b. Scintigraphie osseuse

La scintigraphie osseuse réalisée le 22-01-2019 objective la présence d'un foyer d'hyperfixation intense au niveau du maxillaire droit en rapport avec le foyer primitif. Ailleurs, la répartition est homogène, symétrique et normale sur le reste du squelette.

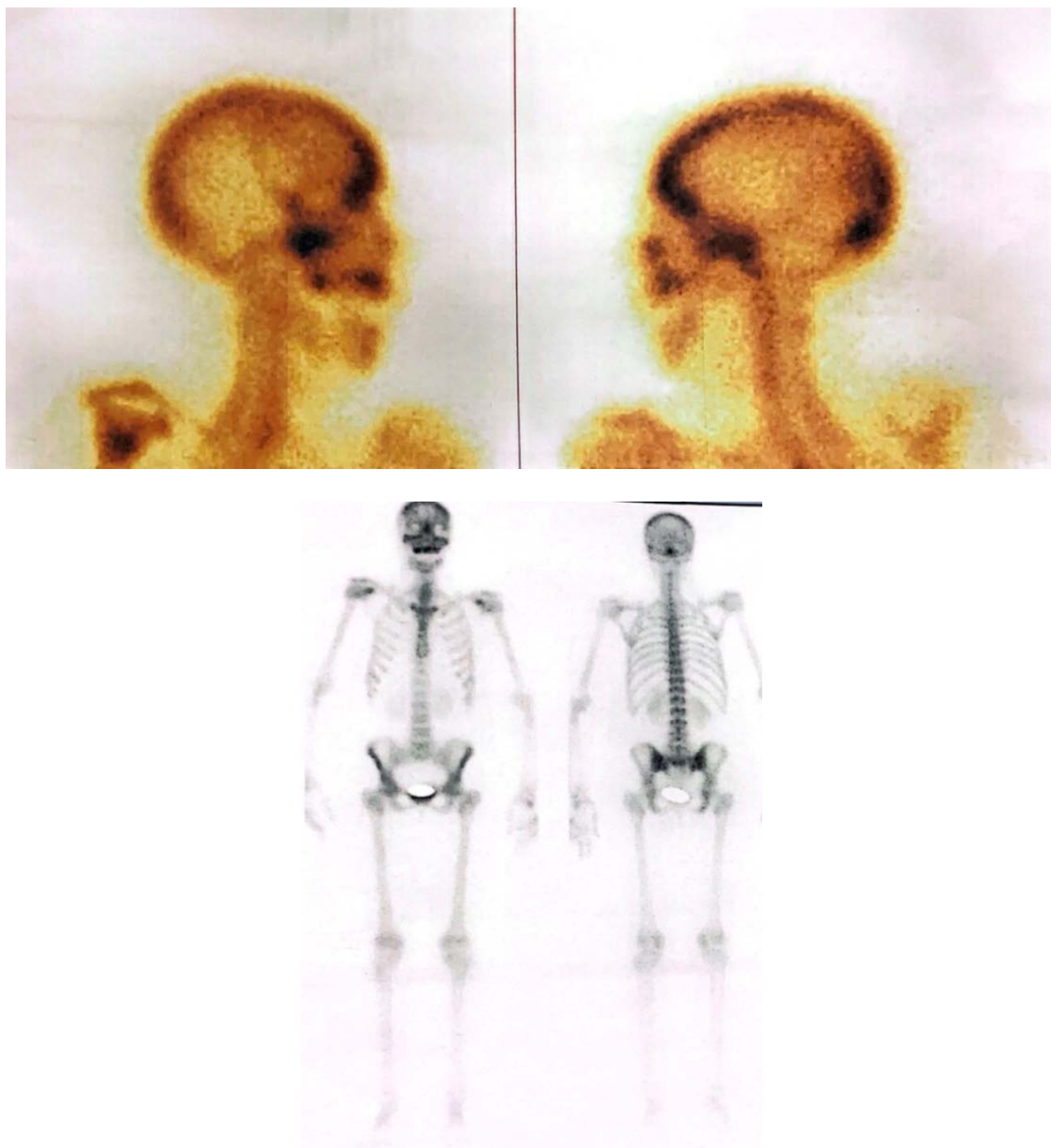


Image 2 : Scintigraphie osseuse de Madame M.G montrant le foyer d'hyperfixation maxillaire.

3.9. Classification :

Au terme du bilan d'extension, notre patiente a été classée T4N2M0 selon la classification TNM 2018 et stade C de Kadish.

3.10. Traitement

La tumeur a été jugée non résécable et la patiente avait bénéficié de 6 cures de chimiothérapie première selon le protocole Etoposide-Cisplatine entre le 04-02-2019 et le 11-07-2019 avec évaluation après la 6^{ème} cure. Le Blondeau scanner effectué le 26-07-2019 montre :

- Aspect en faveur d'une régression partielle du processus lésionnel de l'hémiface droite mesurant à présent 33x32x28 mm ;
- Diminution du volume tumoral et de l'extension intra orbitaire;
- Et disparition du magma d'adénopathies cervicales.

Une TDM thoraco-abdomino-pelvienne faite le 26-07-2019 montre des micronodules intra parenchymateux du segment linguale inférieur de distribution centro-lobulaire associées à un ganglion para-trachéal droit à surveiller.

Une radiothérapie externe à la dose de 66Gy en 33 fractions de 2 Gy a été ensuite indiquée et commencée le 02 Septembre 2019 mais la patiente a progressé au bout de 15 séances et la radiothérapie était suspendue.

3.11. Suivi et évolution

Au cours de la radiothérapie la patiente a présenté une masse dure fixe de 5 x 5 cm en sous-mandibulaire droit sans signes inflammatoires en regard, pour laquelle elle a bénéficié d'une échographie des parties molles le 04-10-2019, et qui a montré :

- Des adénopathies au niveau de la région sous mandibulaire gauche ;
- Une volumineuse masse de la loge sous mandibulaire droite mesurant 57.7 x 36 mm hypoéchogène hétérogène sans calcification, associée à une hyper-hémie intra et péri-lésionnelle;

- De multiples adénopathies jugulo-carotidiennes gauches hypoéchogènes dont les plus volumineuses mesurent 27 x 73 mm et 27 x 70 mm;

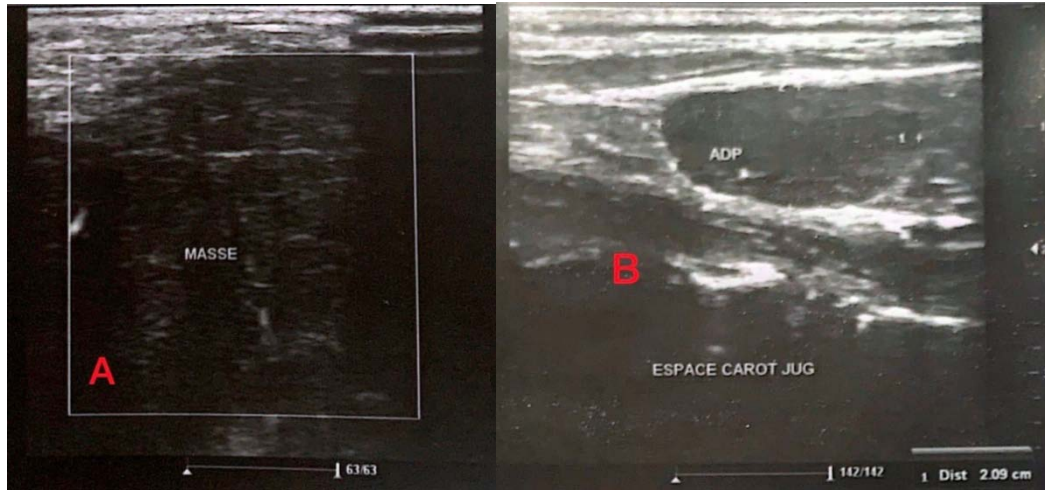


Image 3 : Images échographiques montrant la masse sous mandibulaire (A) et adénopathie jugulo-carotidienne (B).

Devant cette progression locorégionale précoce de la maladie, la patiente a repris la chimiothérapie type Etoposide-CDDP pendant 3 cures associée à un traitement antalgique avec très mauvaise tolérance et dégradation rapide de l'état général.

Au dernier contrôle sur le dossier médical de Février 2020, le processus tumoral maxillaire est passée de 7 cm à 20 cm avec magma d'adénopathies sous mandibulaires de 9 cm fixe et inflammatoire le tout évoluant dans un cadre d'altération de l'état général.

Un arrêt des traitements spécifiques a été décidé en réunion de concertation pluridisciplinaire et la patiente a été adressée en unité de soins palliatifs.

4. Observation 4

4.1. Identité

Il s'agit du patient A.K âgé de 20 ans, étudiant, originaire et résident à El Haouz, sans couverture sociale

4.2. Motif de consultation

Le patient a consulté le 19-09-2019 pour une tuméfaction nasale

4.3. Antécédents

Le patient ne présentait pas d'antécédents médicaux, chirurgicaux, toxico-allergiques ou familiaux à signaler

4.4. Histoire de la maladie

La symptomatologie avait commencé en Janvier 2019, suite à un traumatisme de la face, par l'installation d'une obstruction nasale associée à de multiples épisodes d'épistaxis bilatéral de faible abondance et de rhinorrhée. Le tableau clinique s'est compliqué par une tuméfaction nasale associée à une hyposmie, le tout évoluant dans un contexte de conservation de l'état général.

4.5. Examen clinique

a. Examen général

- Patient conscient stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.
- OMS 1

b. Examen maxillo-facial

- Tuméfaction nasale avec cavité buccale libre.

c. Examen ORL

- Obstruction nasale associée à une hyposmie.

- L'endoscopie nasale trouve une formation tumorale charnue qui comble les deux fosses nasales.

d. Examen neurologique

- Était sans particularités.

e. Examen ophtalmologique

- Oculomotricité conservée, absence de baisse de l'acuité visuelle.
- Présence de larmoiement.

f. Examen des aires ganglionnaires

- N'objectivait pas d'adénopathies cervicales.

g. Le reste de l'examen clinique : était sans particularités.



Image 4 : Photo de face et de profile objectivant la tuméfaction nasale du patient A.K à l'admission

4.6. Examen paraclinique

a. IRM faciale (Image 10)

L'IRM faciale réalisée le 07-08-2019 objectivait :

- Un processus lésionnel des fosses nasales et des cellules éthmoïdales mesurant environ 47 x 71mm x 89 mm, en hyper signal en diffusion, en iso signal T2 et se rehausse de façon modérée et hétérogène par le contraste.
- Ce processus tumoral comble les fosses nasales, infiltre les cellules ethmoïdales avec comblement des sinus frontaux.
- Infiltration des lames de l'ethmoïde et de l'apophyse Crista Galli avec contact intime avec les lobes frontaux et prise de contraste méningée.
- Extension postérieure vers la choane droite avec bombement au niveau de la lumière nasopharyngée et respect du cavum.
- Comblement rétentionnel des sinus sphénoïdal et maxillaire gauches.
- Épaississement inflammatoire du sinus maxillaire droit.
- Ganglions jugulo-carotidiens bilatéraux de taille infra centimétrique.



Image 5 : IRM séquence T2 et T1 Gadolinium en coupe axiale, frontale et sagittale du patient A.K

4.7. Anatomie pathologique

A l'étude microscopique des biopsies :il s'agit d'une prolifération tumorale indifférenciée à cellules rondes.

L'étude immuno-histochimique a montré les résultats suivants :

- Anticorps anti- Pan-cytokératine: Positif.
- Anticorps anti- CD99: Négatif
- Anticorps anti-Chromogranine: Positif.
- Anticorps anti- Synaptophysine: Positif.
- Anticorps anti-Ki67: Marquage estimé à 80% des cellules tumorales.
- Anticorps anti- GFAP: Négatif.
- Anticorps anti-PS100: Positif au niveau des cellules tumorales.

En conclusion : l'aspect morphologique et immuno-histochimique était en faveur d'un esthésioneuroblastome.

4.8. Bilan d'extension

Un scanner thoraco-abdomino-pelvien a été réalisé le 14-08-2019 s'est révélée normale

4.9. Classification :

Au terme du bilan d'extension locorégional et à distance, la tumeur était classée T4aN0M0 selon la 8^{ème} édition de la classification TNM 2018 et stade C de Kadish.

4.10. Traitement

La tumeur était jugée non résécable, ainsi le patient avait reçu 3 de cures de chimiothérapie selon le protocole Etoposide-CDDP entre le 09-10-2019 et le 21-11-2019.

A l'IRM faciale d'évaluation faite le 18/12/2019 : nette régression du processus lésionnel des fosses nasales et des cellules éthmoïdales de 26x54x69 mm Vs 47x71x89 mm (réponse estimée à -20% selon RECIST 1.1)

Le patient fut ensuite opéré le 07-01-2020, le geste avait consisté en une exérèse tumorale fragmentée avec à l'étude anatomopathologique : prolifération tumorale indifférencié infiltrant la muqueuse respiratoire ramenée sans emboles vasculaires et dont l'aspect morphologique peut cadrer avec l'esthésioneuroblastome précédemment diagnostiqué.

Les recoupes inférieure, latérale et de la lame criblée étaient indemnes.

Le patient était adressé à l'institut national d'oncologie pour une radiothérapie adjuvante en mode Conformationnelle avec Modulation d' Intensité (RCMI). Entre temps le patient a présenté une progression clinique et a été readressé dans notre service pour reprise de la chimiothérapie en urgence.

4.11. Suivi et évolution

Le patient a présenté une progression clinique 3 semaines après la chirurgie avec une réapparition et augmentation de la tuméfaction nasale.



Image 6 : Photo de profile du patient A.K après la 3^{ème} cure de chimiothérapie (A) et au moment de la récurrence (B)

IRM faciale faite le 26-02-2020 avait objectivé un aspect évolutif du processus lésionnel de la fosse nasale gauche et des cellules éthmoïdales de 45x39x53 mm responsable d'un envahissement cérébral basifrontal latéralisé à gauche.

Une chimiothérapie palliative type Etoposide - Cisplatine a été reprise, le patient a reçu 3 cures entre le 17-03-2020 et le 18-05-2020 avec mauvaise réponse. Ensuite le patient a été perdu de vue.

5. Observation 5

5.1. Identité

Il s'agit du patient A.I, âgé de 24 ans, célibataire, originaire et résident à Beni Mellal, ouvrier agricole, de bas niveau socio-économique.

5.2. Motif de consultation

Il a consulté le 4 janvier 2021 pour épistaxis unilatéral.

5.3. Antécédents

Le patient ne présentait pas d'antécédents médicaux, chirurgicaux, toxico-allergiques ni familiaux à signaler

5.4. Histoire de la maladie

Le début de la symptomatologie avait commencé 2 mois avant la consultation avec un épistaxis unilatéral droit récidivant associé à des céphalées, troubles visuels et larmoiements. Le tableau clinique s'est compliqué d'un syndrome d'HTIC un mois plus tard, le tout dans un contexte d'altération de l'état général.

5.5. Examen clinique

a. Examen général :

- Patient conscient stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.
- OMS 2

b. Examen maxillo-facial

- Tuméfaction jugale droite fixe, dure et douloureuse de 6cm.

c. Examen ORL :

- Hyposmie évolutive associée à une obstruction nasale droite.
- L'endoscopie nasale a constaté une formation tumorale charnue rouge-grisâtre friable qui comble la fosse nasale droite avec une extension vers la fosse nasale gauche.

d. Examen neurologique :

- Syndrome d'hypertension intra crânienne fait de céphalées, vomissement et strabisme convergeant de l'œil droit (paralysie oculomotrice droite).

e. Examen ophtalmologique :

- Diplopie et baisse de l'acuité visuelle.

f. Examen des aires ganglionnaires :

- Absence d'adénopathie cervicale.

g. Le reste de l'examen clinique : Était sans particularités.

5.6. Examen paraclinique

a. Blondeau scanner

Le Blondeau scanner réalisé le 14-01-2021 objectivait:

- La présence d'un large processus tumoral ethmoïdo-nasal droit étendu sur 7,5cm hétérodense, prenant le contraste de façon hétérogène, s'étendant à l'orbite, au sinus sphénoïdal homolatéral, avec extension au sinus maxillaire homolatéral et envahissement de l'étage antérieur du crâne notamment le lobe frontal.
- Présence de lyse osseuse au niveau des cloisons ethmoïdales au niveau de la lame criblée de l'ethmoïde, de la cloison nasale et de la cloison inter-sino-nasale droite.
- Aspect évoquant à priori un esthésioneuroblastome avec envahissement locorégional et extension endocrânienne à l'étage antérieur.

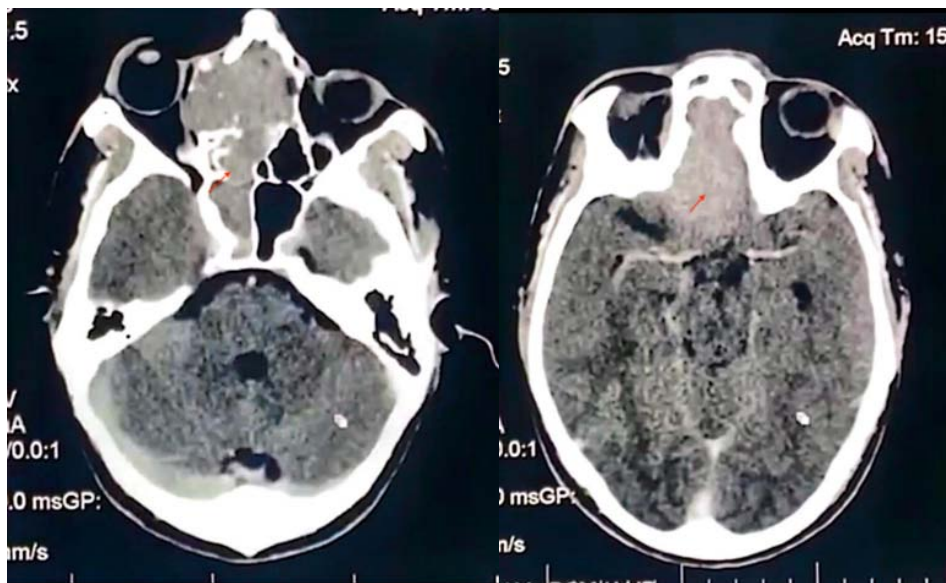


Image 7 : Coupes couronales de blondeau scanner du patient A.I centrées sur l'extension endocranienne et au niveau du sinus ethmoidal et sphenoidal droit

b. TDM cérébrale

Une TDM cérébrale réalisée le 24-01-2021 avait objectivé la présence d'un processus lésionnel ethmoïdo-nasal droit, hétérodense au contraste spontané, prenant le contraste de façon hétérogène délimitant les zones de nécrose, mesurant approximativement 52x38x73 mm.

- En dehors ; il s'étend à l'orbite droit comprimant le muscle oblique interne et responsable d'une exophtalmie grade II.
- Il est responsable d'une lyse de la cloison inter-sino-nasale avec extension au sinus maxillaire homolatéral.
- Il infiltre la graisse extra conique gauche et arrive au contact du muscle oblique interne et le globe oculaire avec perte du liseré graisseux de séparation par endroit.
- En arrière ; il infiltre la choane droite et s'entend au sinus sphénoïdal homolatéral.
- En haut ; il est responsable d'une lyse du toit de l'orbite droit et de la lame criblée avec envahissement de l'étage antérieur du crâne notamment du lobe frontal.

- En bas ; il arrive au contact du palais osseux sans lyse osseuse décelable.

c. IRM cérébrale

L'IRM cérébrale faite le 09-02-2021 a montré un processus lésionnel médio facial centré sur l'ethmoïde s'étendant en endo-nasal, au sinus frontal et sphénoïdal en iso-signal T1 et hyposignal T2 hétérogène avec rehaussement après injection du gadolinium. Le processus s'étend au lobe frontal droit.

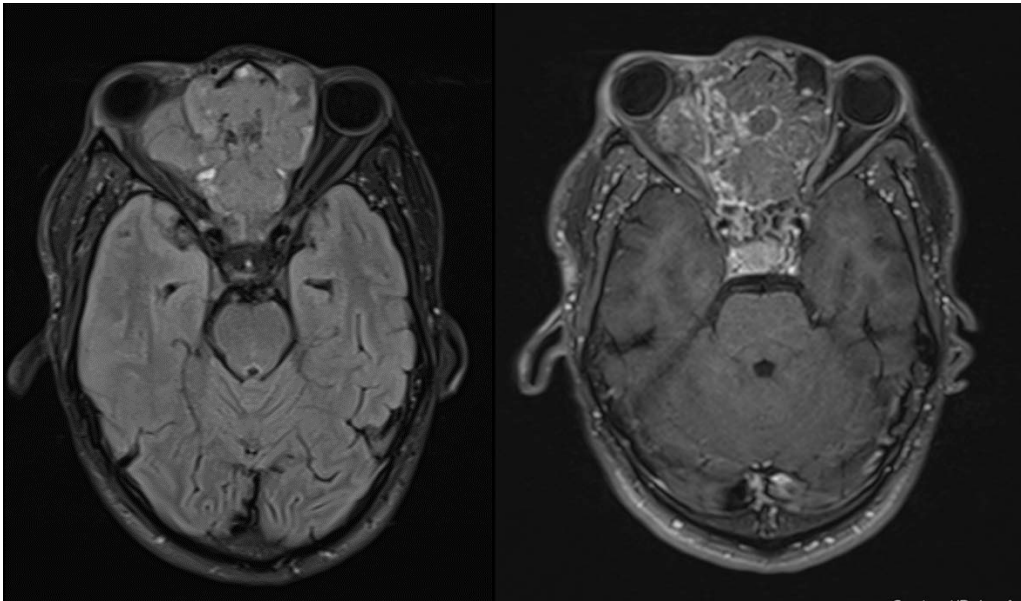


Image 8: IRM cérébrale séquences T1 et T1 injectée en coupe axiale du patient A.I montrant l'extension vers l'orbite droit et la prise de contraste hétérogène après injection de Gadolinium

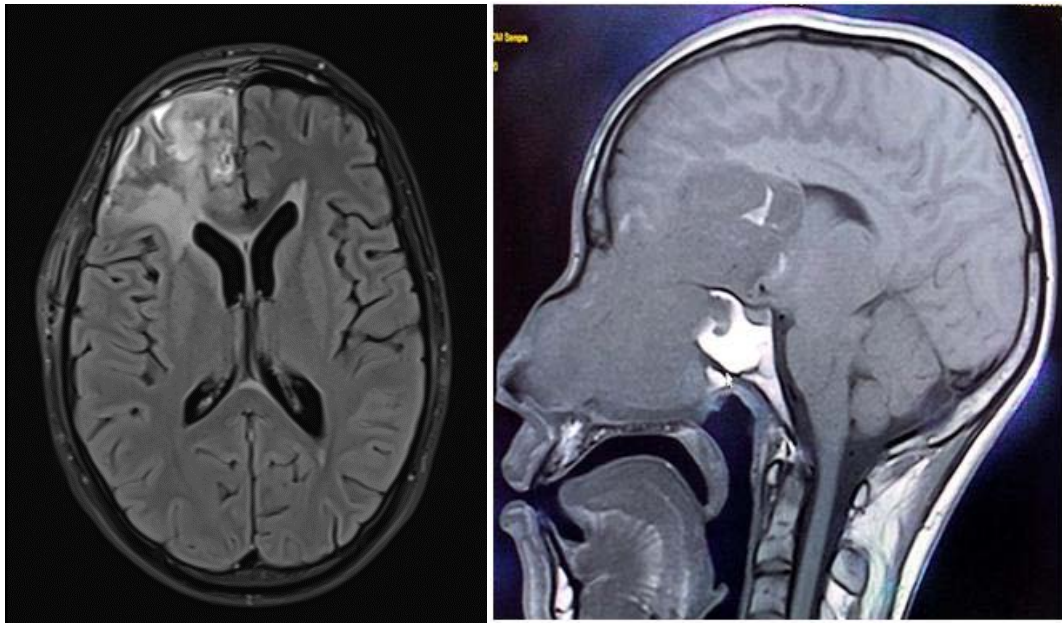


Image 8 : (Suite) IRM cérébrale séquences T2 flair en coupe axiale et sagittale du patient A.I montrant un processus lésionnel médio facial centré sur l'ethmoïde et son extension en endocrânien

5.7. Anatomie pathologique

A l'examen microscopique des fragments biopsiques :il s'agissait d'un tissu largement nécrosé siège d'une population tumorale maligne à cellules rondes, de répartition diffuse. Cette prolifération tumorale s'organise en papilles à centre fibro-vasculaire et en amas.

Les cellules tumorales sont à noyau rond, ovalaire ou réniforme, à chromatine vésiculeuse, par places nucléolée, et à cytoplasme minime.

A l'étude immuno-histo-chimique les observations ci-après ont été constatées :

- Anticorps anti-Pan-cytokératine : Positivité faible des cellules tumorales.
- Anticorps anti- Chromogranine : Positivité faible des cellules tumorales.
- Anticorps anti-Synaptophysine : Positivité faible des cellules tumorales.
- Anticorps anti-GFAP : Négatif.

- Anticorps anti-Ki67 : Marquage estimé à 80% des cellules tumorales.
- Anticorps anti-P40 : Positivité focale des cellules tumorales.
- Anticorps anti- Pan-cytokératine : Positivité faible des cellules tumorales.
- Anticorps anti-PS100 : Positif sur les cellules tumorales.

En conclusion : l'aspect morphologique et immuno-histochimique était en faveur d'un esthésioneuroblastome grade II selon Hyams.

5.8. Bilan d'extension

La TDM thoraco-abdomino-pelvienne a objectivé des micronodules intra-parenchymateux du segment ventral du lobe supérieur du poumon droit de nature non spécifique.

5.9. Classification

Suite au bilan d'extension, le patient était classé T4N0M0 selon la 8ème édition de la classification TNM 2018 et stade C selon Kadish.

5.10. Traitement

Le patient a été opéré le 08-03-2021 en deux temps :

- En 1er temps par l'équipe de neurochirurgie au CHU Mohamed VI, où il a bénéficié d'une exérèse macroscopiquement complète par craniotomie de la composante endocrânienne.
- En 2eme temps par l'équipe d'ORL où il a bénéficié d'une exérèse tumorale par voie transfaciale et de la composante endonasale avec persistance d'un résidu macroscopique non résécable.

Une IRM cérébrale post-opératoire faite le 24-03-2021 montre une persistance du processus ethmoïdo-frontal avec extension orbitaire et endocrânienne.

Le patient a bénéficié de 3 cures de chimiothérapie adjuvante selon le protocole Etoposide–Cisplatine tous les 3 semaines entre le 27-05-2021 et le 26-07-2021 avec une bonne réponse tumorale à l'IRM faciale de contrôle faite le 11-08-2021.

Une association radio–chimiothérapie a été indiquée et reçue entre le 13-10-2021 et le 25-12-2021 à la dose de 60Gy en 2Gy par fraction avec 2 cures de Cisplatine 100mg/m² en concomitant.

5.11. Suivi et évolution

Après fin de la radiothérapie, le processus a régressé de taille causant une amélioration significative de l'état physique du patient ;

- OMS 1
- Absence de signes fonctionnels ni physiques

Avec à l'IRM cérébrale une réduction du volume du processus lésionnel médio–facial centré sur l'ethmoïde avec persistance d'une plage lésionnelle mesurant environ 4x4x4.5 mm et 7.5x6.7x5 cm, de signal hétérogène, en iso signal T1 et hyposignal T2 sans restriction de la diffusion siège de quelques zones de rehaussement injection du gadolinium.

Régression de la composante tumorale endonasale ainsi que la masse du lobe frontal droit et comblement du sinus frontal et sphénoïdal.

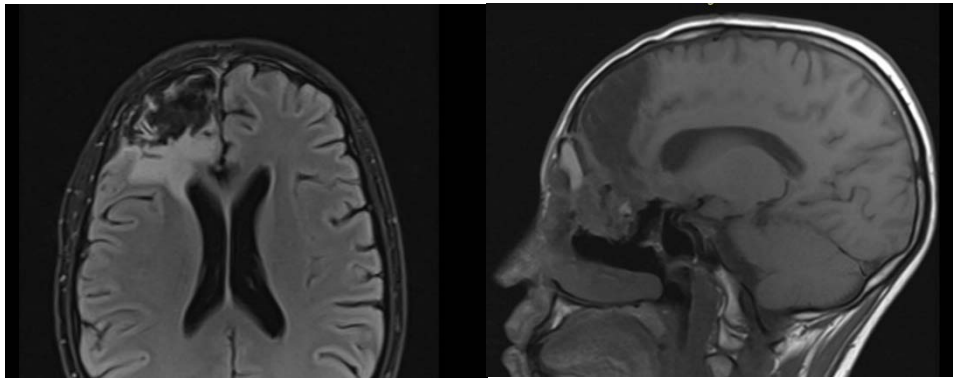


Image 9 : IRM cérébrale T2 flair en coupe axiale et T1 injecté en coupe sagittale témoignant de la bonne réponse du processus lésionnel

Après 5 mois de la fin de la radiothérapie, le patient a présenté une récurrence métastatique au niveau médullaire.

L'IRM médullaire du 15-04-2022 avait montré la présence d'une lésion intra durale extra médullaire mesurant 21x10.3 mm, en regard de D9, ovale bien limitée en hyposignal T1 en discrethypersignal T2 rehaussée après injection du produit de contraste. Elle est responsable d'une compression médullaire en regard du siège d'anomalies de signal en plage avec deux petites lésions intra durale extra médullaire en regard de D5 et L4 mesurant respectivement 5.8x5.7mm et 5x6mm.

Les lésions évoquaient en premier lieu des métastases à distance de l'esthésioneuroblastome déjà diagnostiqué.

Cliniquement le patient avait une parésie des deux membres inférieurs et une incontinence urinaire.

Le patient a reçu une corticothérapie et une radiothérapie décompressive médullaire à la dose de 30 Gray en 10 fractions de 3 Gray sur les vertèbres D9 et D10 puis perdu de vue.

II. Étude épidémiologique

1. Fréquence

Nous avons colligé 5 cas d'esthésioneuroblastome qui représentent 11.4% de l'ensemble des tumeurs naso sinusiennes pris en charge dans notre institution entre 2016 et 2021

Tableau I : fréquence de l'esthésioneuroblastome parmi les tumeurs naso-sinusiennes

Année	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Total
Nombre de cas	1	1	-	2	-	1	5
Tumeurs naso-sinusiennes	7	9	5	11	7	5	44
Pourcentage	14%	11%	-	18%	-	20%	11.4%

2. Âge

L'âge moyen de nos patients était de 25,6 ans avec des extrême allons de 6 ans à 56 ans.

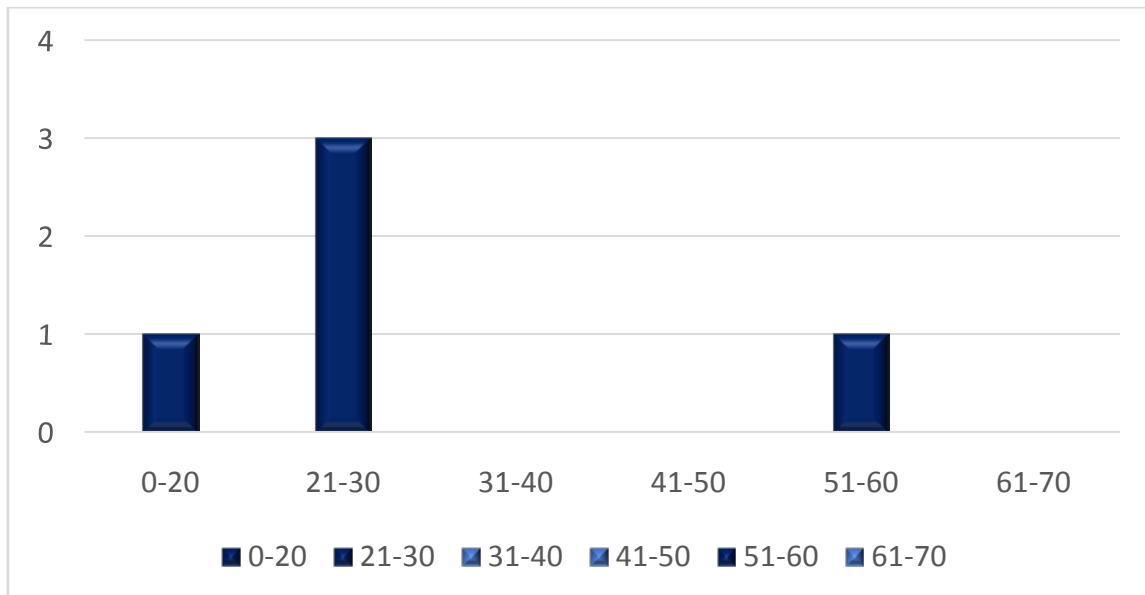


Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge

3. Sexe :

Dans notre série, nous notons une prédominance masculine avec 3 cas de sexe masculin contre 2 de sexe féminin.

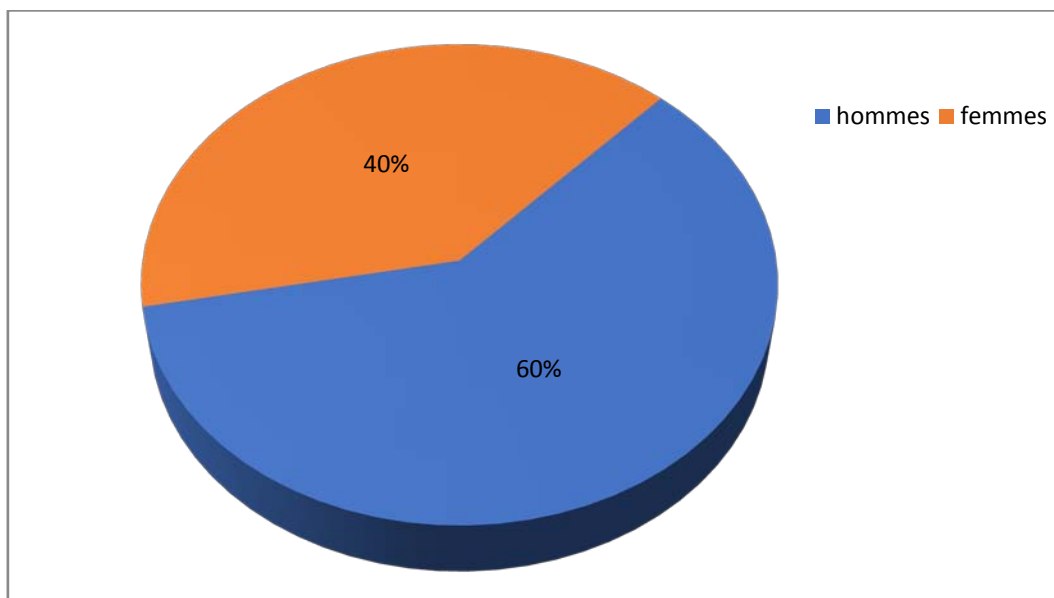


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

III. Étude Clinique

1. Délai de consultation

Le délai de consultation de nos patients variait d'un à quatre mois, avec une moyenne de 2,4 mois.

2. Signes fonctionnels

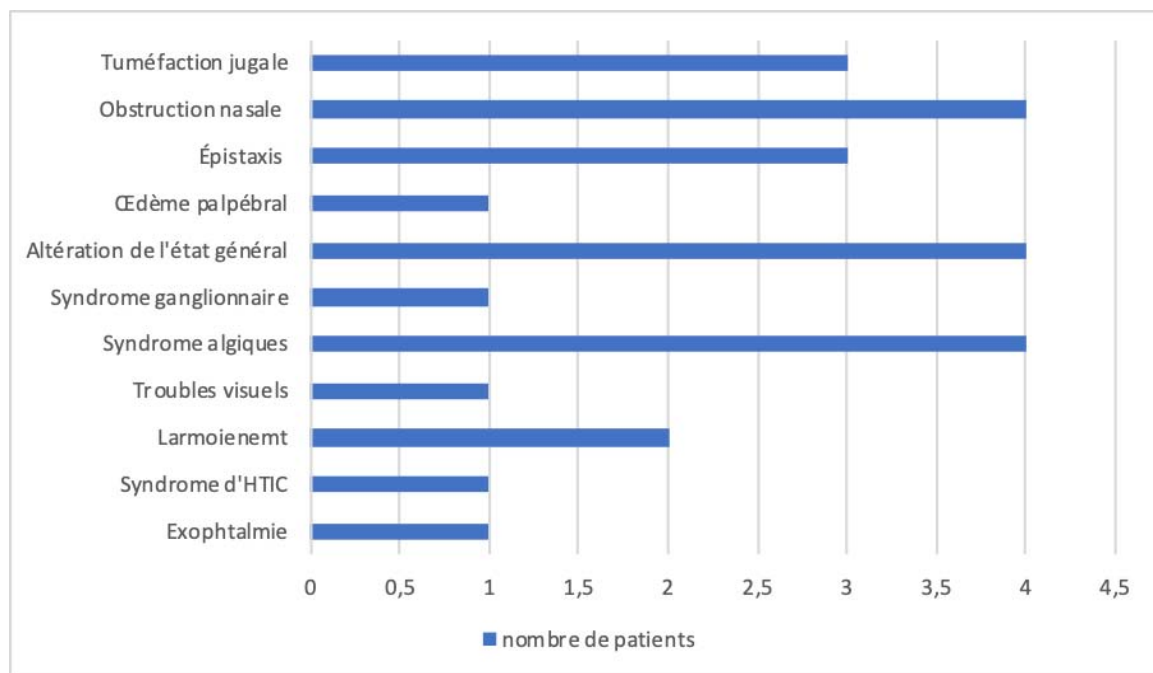


Figure 3 : Répartition des patients selon les symptômes cliniques

3. Examen clinique

3.1. Signes naso-sinusiens

Les signes naso-sinusiens les plus fréquents étaient l'obstruction nasale et la tuméfaction jugale chez 80% et 60% des cas respectivement.

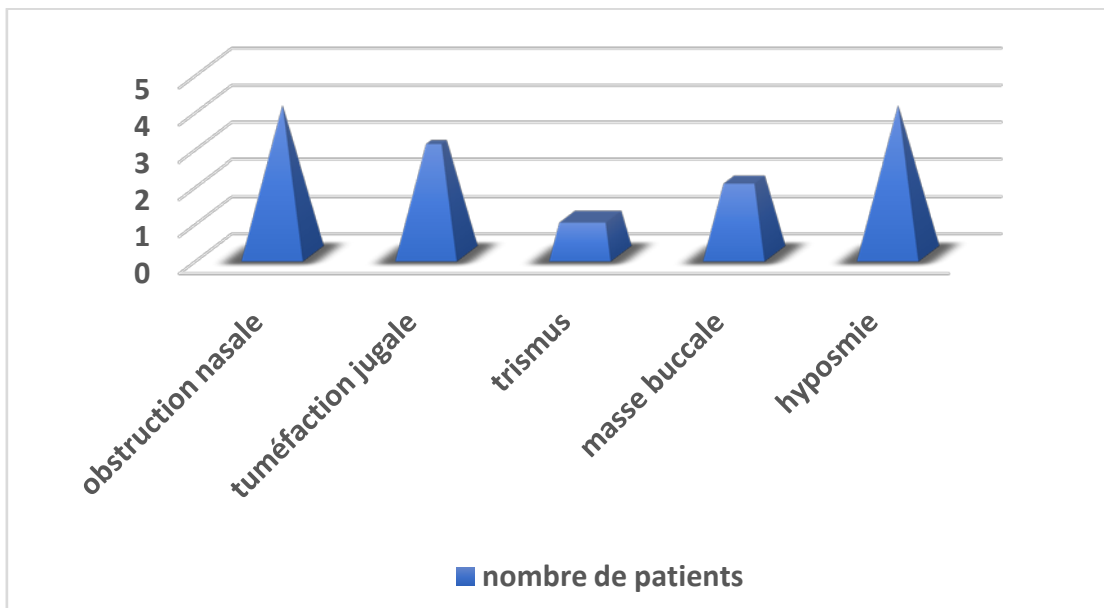


Figure 4 : Répartition des patients en fonction des signes ORL

3.2. Signes neurologiques

Les signes neurologiques étaient présents chez 80% des patients et faits principalement d'algies de la face chez 3 patients et de syndrome d'hypertension intracrânienne chez un patient.

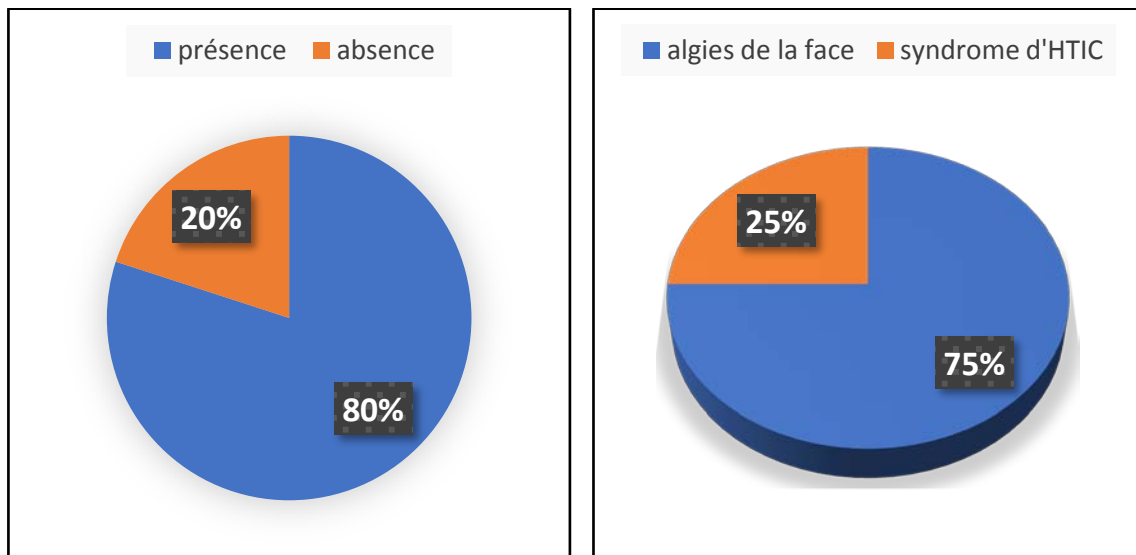


Figure 5 : Répartition des patients en fonction des signes neurologiques

3.3. Les signes ophtalmiques

Quant aux signes ophtalmiques, l'exophtalmie, le larmoiement et la baisse de l'acuité visuelle étaient les maîtres symptômes.

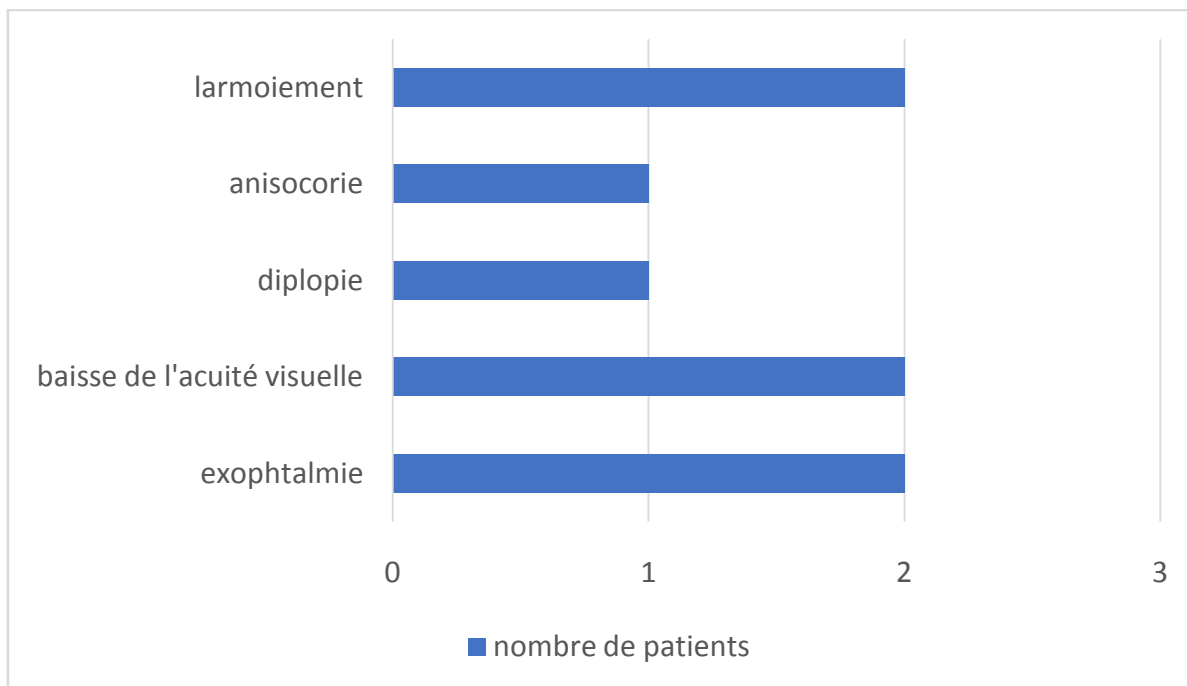


Figure 6 : Répartition des patients selon les signes ophtalmiques

3.4. Adénopathies

Dans notre série, 2 patients avaient des adénopathies au moment du diagnostic :

- Le premier a présenté des adénopathies parotidiennes, sous mandibulaires et cervicales du 2ème et 3ème groupe ;
- Alors que le 2ème patient n'avait développé que des adénopathies sous mandibulaires.

IV. Étude paraclinique

1. Étude histologique

Tous les patients de notre série ont bénéficié de biopsies avec études anatomopathologique ayant montré des proliférations tumorales à cellules rondes indifférenciées. L'étude microscopique a été complétée par l'immunohistochimie.

Tableau II : résultat de l'étude immuno-histochimique de nos patients

Anticorps	Anti chromogranine	Anti pan cytokératine	Anti synaptophysine	Anti neurofilament	Anti PS100	Anti CD99	Anti Ki 67
Patient 1	+++	ND	+++	+++	ND	ND	ND
Patient 2	+++	-	+++	+++	+	ND	ND
Patient 3	+++	+++	+++	+	+++	+	70%
Patient 4	+++	+++	+++	+++	+++	-	80%
Patient 5	+	+	+	ND	+++	ND	80%

(+++) positivité forte ; (+) positivité faible ; (-) négativité ; (ND) Non disponible

2. Bilan locorégional :

Dans notre série, le bilan d'extension locorégional était basé sur l'IRM faciale chez 80% des patients et la TDM faciale chez 60% des cas.

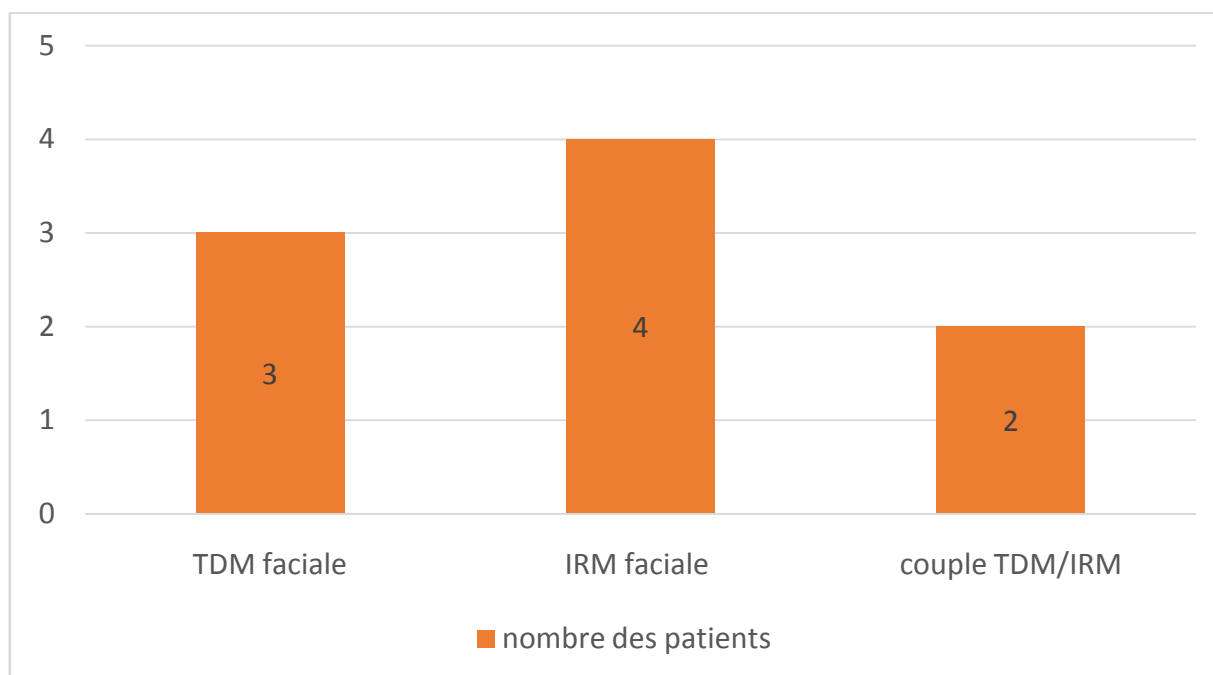


Figure 7 : Répartition des patients selon l'examen d'imagerie réalisé

3. Bilan d'extension à distance

L'extension générale de la tumeur a été étudiée par la TDM thoracique dans 100% des cas, suivie de la TDM abdomino-pelvienne et l'échographie abdominale dans 60% et 40% des cas.

Tableau III : Répartition des patients selon le bilan d'extension réalisé

Bilans réalisés	Fréquence	Pourcentage
TDM thoracique	5	100%
TDM abdomino-pelvienne	3	60%
Échographie abdominale	2	40%
Scintigraphie osseuse	2	40%
Biopsie ostéoméduillaire	2	40%

V. Classification

Au terme du bilan d'extension 80% des patients étaient classés stade C de Kadish et 20% stade D de Morita.

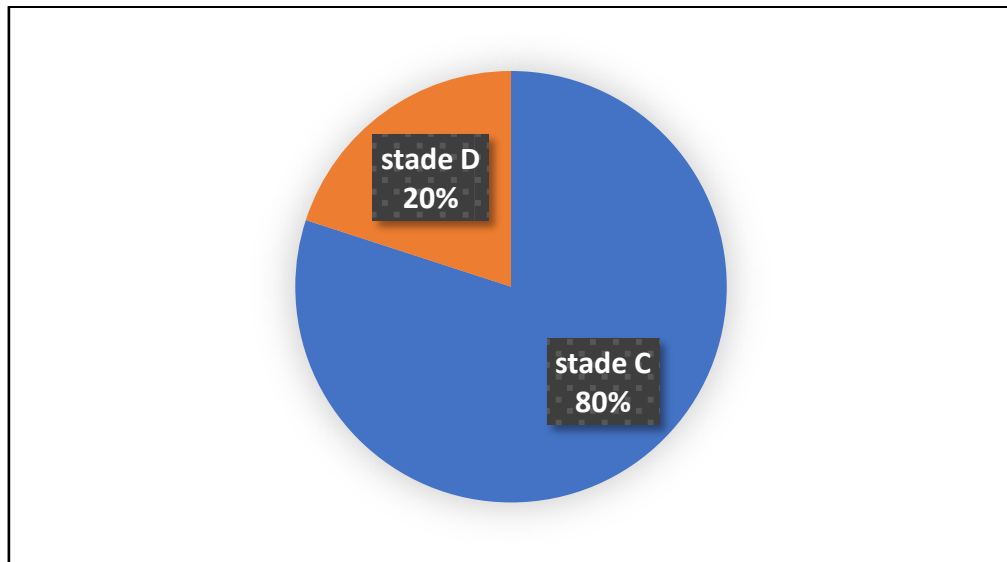


Figure 8 : Répartition des patients selon le stade clinique

VI. Prise en charge thérapeutique

1. Chirurgie :

Dans notre série 60% des patients ont pu profiter d'une intervention chirurgicale.

- La première étant une maxillectomie naso-maxillaire segmentaire
- La deuxième une exérèse complète par craniotomie en premier temps et exérèse tumorale par voie transfaciale de la composante endonasale en second temps.
- Et la troisième une Exérèse tumorale atypique fragmentée par voie endoscopique

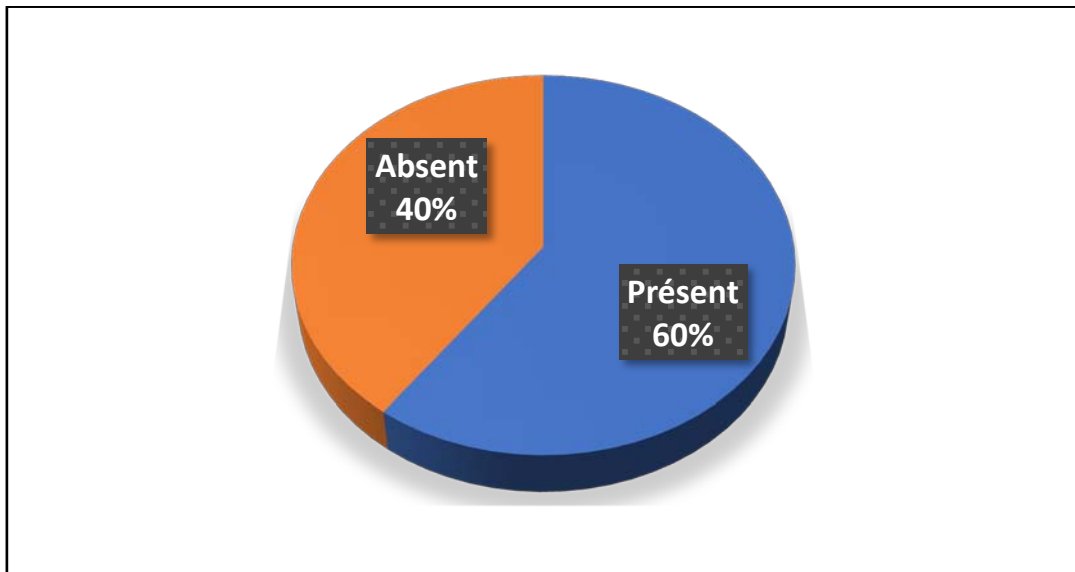


Figure 9 : Répartition des patients selon le traitement chirurgical

2. Radiothérapie :

Dans notre série 4 patients ont reçu une radiothérapie. Elle a été indiquée en adjuvant chez deux patients et en exclusive chez 2 patients. Alors qu'elle a été utilisée en palliatif pour décompression médullaire chez 1 patient.

La dose reçue était de 30 à 66Gy en 10 à 33 fractions de 2 à 3 Gy.

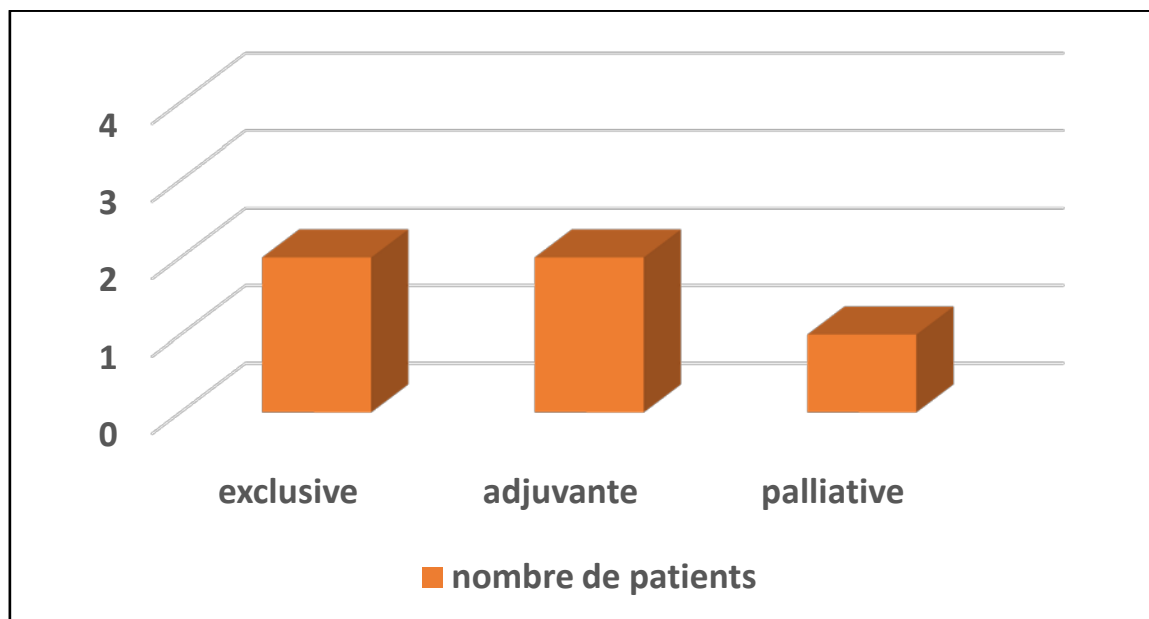


Figure 10 : Répartition des patients selon l'indication de la radiothérapie

3. Traitement systémique

La chimiothérapie était indiquée chez tous nos patients. 3 patients ont reçu un protocole Etoposide–Cisplatine, un patient a reçu une association Doxorubicine–Vincristine–Etoposide et un patient (enfant) a reçu un protocole HR–NBL–M10.

Elle a été utilisée en néoadjuvant chez 4 patients, en adjuvant chez 2 et en concomitant chez 1 patient.

3 patients ont développé par la suite des récives locorégionales ou métastatiques pour lesquelles ils ont reçu de la chimiothérapie palliative.

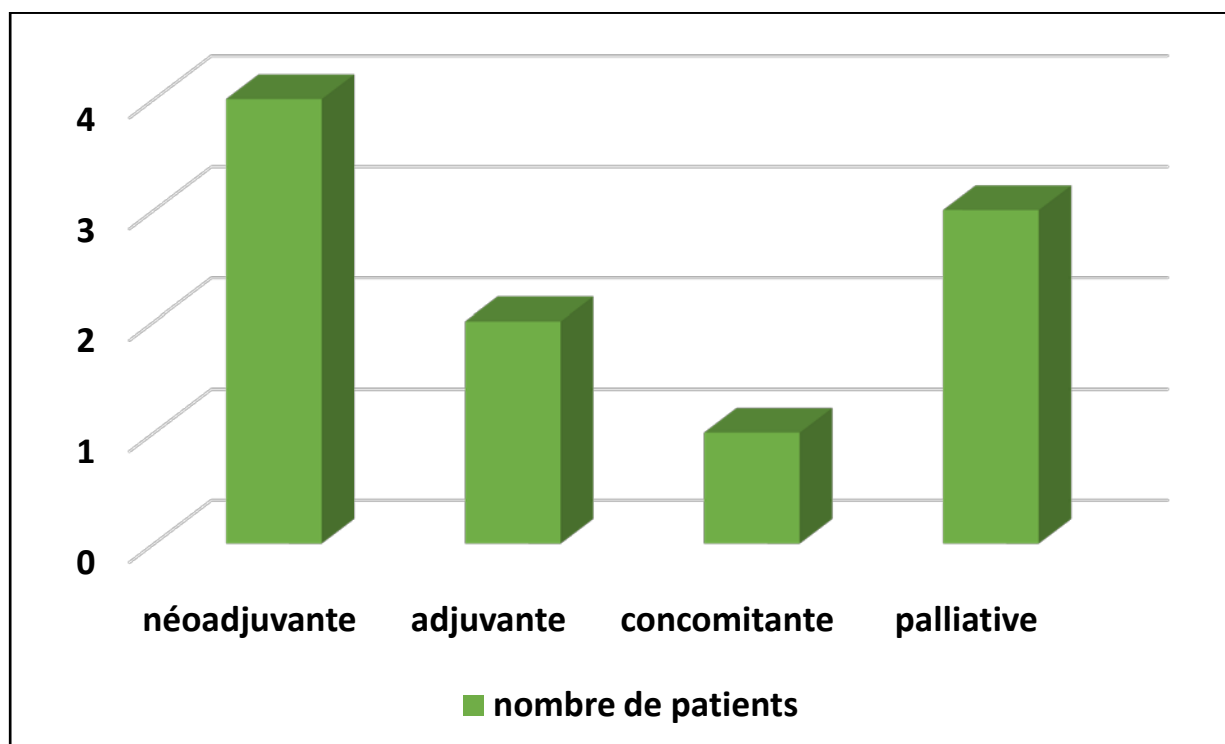


Figure 11 : Répartition des patients selon l'indication de la chimiothérapie

VII. Évolution

Dans notre série, l'évolution était fatale chez tous nos malades avec une survie moyenne de 15.4 mois et des extrêmes allant de 9 à 26 mois.



DISCUSSION



I. Données épidémiologiques

1. Incidence

Les tumeurs malignes du tractus naso-sinusien sont rares, et l'esthésioneuroblastome est encore moins commun parmi cette catégorie ; il représente 3 à 5% des néoplasies sino-nasales. Seulement 1500 cas ont été rapportés dans la littérature mondiale.

L'accroissement des cas publiés ces dernières années correspond plutôt à l'amélioration des possibilités diagnostiques qu'à l'augmentation de la fréquence de la maladie.(6)

Dans presque toutes les séries publiées, les auteurs rapportent un petit nombre de patients traités dans une même institution.

Dans notre série 5 cas d'esthésioneuroblastome ont été traités sur une période étalée de 6 ans.

Tableau IV : Nombre de patients porteurs d'esthésioneuroblastome

Auteurs	Période	Nombre de patients
Gruber (7)	1980-2001	28
Gaye (8)	1998-2003	12
Guedea (9)	1974-1990	7
Bäck (10)	1990-2009	17
Kermani (11)	1986-2012	7
Miller, KC (12)	1975-2016	987
Notre série	2016-2021	5

2. Sexe

La répartition selon le sexe ne connaît pas une différence significative. L'étude épidémiologique réalisée par G. Broich et al. à propos de 747 cas (depuis la découverte de la maladie) a montré une légère prédominance masculine, avec à peu près une distribution de 55% hommes, 45% femmes.(4)

Dans notre étude on a eu sur une période de 6 ans 3 sujets masculins et deux féminins, soit un sexe ratio de 1.5.

Tableau V : Répartition de l'esthésioneuroblastome selon le sexe dans la littérature.

Auteurs	Nombre de patients	Hommes	Femmes	Sexe ratio
Gaye (8)	12	7	5	1.4
Klironomos (13)	10	8	2	4
Gruber (7)	28	13	15	0.86
Kermani (11)	7	2	3	0.66
Miller, KC (12)	987	561	426	1.3
Notre série	5	3	2	1.5

3. Age

Selon l'étude menée par Lund et al; l'esthésioneuroblastome peut atteindre les personnes de tout âge, avec une courbe bimodale au niveau de la 4^{eme}- 5^{eme} décennie et au niveau de la 2^{eme} décennie.(14)

D'autres études plus récentes ont montré que la maladie peut atteindre tous les âges de 18mois à 85 ans avec une prédilection de la 5^{eme} et la 6^{eme}décennie.(15,16)

Les 5 patients ayant fait l'objet de notre étude sont âgés de 6,20, 23, 24 et 56 ans.

4. Facteurs de risque

Aucun facteur de risque n'a été clairement identifié dans la littérature. Cependant certains travaux font évoquer un rôle possible des Nitrosamines, de la poussière de bois ainsi que certaines anomalies génétiques (3p-) ; (17q+).(11)

Le rôle des virus, notamment les adénovirus, n'est pas clairement établi dans leur carcinogénèse. Cependant, sur des tumeurs développées spontanément chez le chat des séquences virales dans le génome des cellules tumorales ont été retrouvées.(8)

Par rapport aux cas étudiés dans notre série, aucun facteur de risque n'a été décelé à travers les dossiers disponibles.

II. Données cliniques

1. Délai de diagnostic

Le délai de consultation des patients dans notre série varie d'un à quatre mois, avec une moyenne de 2,4 mois qui reste relativement inférieur à celui enregistré par l'institut national d'oncologie de Rabat et le CHU Farhat Hached Sousse en Tunisie. (8,11)

Ces délais courts peuvent être expliqués par la symptomatologie très gênante de la pathologie qui retentit rapidement sur la qualité de vie de nos patients.

Tableau VI : Comparaison du délai diagnostique au niveau de plusieurs centres d'oncologies

Études	Nombre de cas	Délai extrême inférieur(Mois)	Délai extrême supérieur(Mois)	Délai moyen (Mois)
L'institut national d'oncologie, Rabat (8)	12	1	24	-
CHU Farhat Hached Sousse - Tunisie (11)	7	3	24	14
CHU Mohammed IV, Marrakech	5	1	4	2,4

2. Signes cliniques

Des signes cliniques divers peuvent être retrouvés selon la localisation de la tumeur et l'extension locorégionale au niveau de l'orbite, la cavité crânienne, la cavité nasale et les sinus de la face, ainsi que le stade de la tumeur au moment du diagnostic.

2.1. Signes rhino-sinusiens

Selon la littérature, dans 75% des cas, la tumeur est révélée par des signes rhino-sinusiens. Ces signes peuvent mimer les pathologies inflammatoires de la région. C'est en effet, l'unilatéralité et l'ancienneté de la symptomatologie et l'aggravation progressive qui doit attirer l'attention.(17)

Les signes naso-sinusiens les plus fréquents dans la littérature sont : (18)

- Obstruction nasale dans 53 à 100% des cas
- Épistaxis dans 10 à 52% des cas
- Et hyposmie/anosmie chez 6 à 35% des patients

Nos résultats étaient concordants avec la littérature, en effet, le signe le plus répondu était l'obstruction nasale chez 4 cas sur les 5 étudiés, il était associé à une hyposmie chez 3 cas et à un épistaxis chez 1 cas.

2.2. Signes neurologiques

Les algies de la face sont le signe neurologique le plus fréquent chez les patients atteints de l'esthésioneuroblastome, suivis du syndrome d'hypertension intracrânienne qui se manifeste par des céphalées et des vomissements et qui peut indiquer une extension durale ou intracrânienne. Plus rarement les patients ont présenté des crises convulsives frontales ou des signes du syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique ADH (SIHAD)(18)

Les signes neurologiques sont présents dans notre étude chez 4 patients sur 5 et qui sont manifestés à travers des algies de la face chez 3 patients et un syndrome d'hypertension intracrânienne (HTIC) chez un patient.

2.3. Signes ophtalmologiques

L'examen ophtalmologique est obligatoire devant la fréquence des signes oculaires.(11)Jusqu'à 20% des patients peuvent présenter des signes ophtalmiques ; notamment la baisse de l'acuité visuelle, la diplopie, le larmoiement avec obstruction naso-lacrymale et l'exophtalmie. Par ailleurs, le fond d'œil peut montrer des signes de souffrance vasculaire.(18)

L'ensemble des patients concernés par notre étude ont présenté des signes ophtalmologiques vu le stade localement avancé au moment du diagnostic.

2.4. Adénopathies

La Meta analyse réalisée par Gore et al. à propos de 678 cas a montré que 20% des patients qui présentent un ENB développent des adénopathies métastatiques. D'où l'intérêt d'un examen bien conduit des aires ganglionnaires cervicales. (19)

Parmi les cinq patients étudiés, 2 ont présenté des adénopathies au moment du diagnostic.

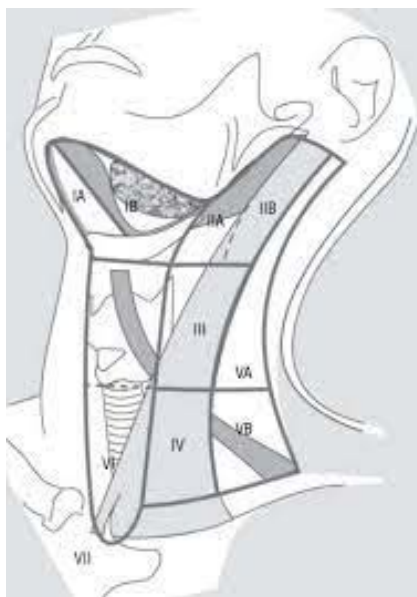


Image 10:Image des aires ganglionnaires cervicales(24)

2.5. Autres

Les patients peuvent aussi présenter SIADH (Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone) avec hyponatrémie de dilution ou sécrétion ectopique des hormones adrénocorticotropiques causant un syndrome de cushing, mais ça reste assez rare. (20)

Tableau VII : symptômes de l'esthésioneuroblastome selon leur fréquence

	Levine et al.(5) (N=35)	Tajudeen et al. (21) (N=36)	Notre série (N=5)
Obstruction nasale	28 (80%)	22 (61%)	4 (80%)
Epistaxis	15 (42%)	14 (38%)	2 (40%)
Céphalée	7 (20%)	4 (11%)	4 (80%)
Exophtalmie	5 (14%)	ND	2 (40%)
Hyposmie	4 (11%)	4 (11%)	4 (80%)
Baisse de l'acuité visuelle	4 (11%)	ND	2 (40%)
Adénopathies cervicales	2 (5.7%)	3 (8%)	2 (40%)

3. Examen Clinique

3.1. Examen général :

L'évaluation de l'état général est primordiale pour adapter au mieux la stratégie thérapeutique (fonction respiratoire, cardiaque, hépatique, rénale).

Le système le plus utilisé c'est celui du Performance statut de l'OMS et c'est celui que nous avons utilisé pour nos patients.(Annexe 2)

3.2. Examen physique :

a. Examen ORL:

- L'inspection recherche:
 - Une déformation faciale
 - Déformation nasale unilatérale avec élargissement de la base
 - Modification cutanée à titre d'exemple aspect en peau d'orange.
- La palpation doit être comparative à la recherche :
 - Invasion du plan profond
 - Irrégularité du rebord orbitaire
 - Trouble de la sensibilité de la face
- Endoscopie rhino-sinusienne :

C'est un examen d'investigation indispensable, c'est une endoscopie des cavités nasales qui permet de suspecter le diagnostic de l'esthésioneuroblastome.

Cet examen permet d'étudier l'aspect, le volume, la localisation de la tumeur. Dans certains cas cette dernière est évidente à l'examen avec un aspect bourgeonnant, infiltrant, nécrotique et infecté saignant au contact.

Par ailleurs, il est à préciser que vu la riche vascularisation de l'esthésioneuroblastome, la biopsie est typiquement réalisée dans un bloc opératoire afin de contrôler le saignement. En outre, le rapport anatomique de la tumeur avec l'orbite et la fosse crâniale antérieure oblige la réalisation d'explorations radiologiques avant toute biopsie endoscopique.

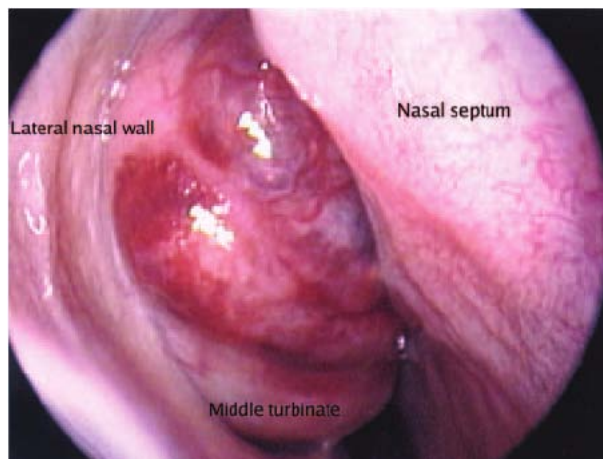


Image 11 : l'aspect endoscopique d'un esthésioneuroblastome (22)

- Palpation des aires ganglionnaires :

Selon de nombreuses études , l'envahissement ganglionnaire est peu retrouvé lors du bilan initial d'un esthésioneuroblastome, avec un pourcentage de 10% à 28%.(4)

À la palpation on recherche les adénopathies parotidiennes, sous mandibulaires, jugulo-carotidiennes ou spinales.(23)

b. Examen ophtalmologique :

L'examen ophtalmologique devra rechercher une atteinte du globe oculaire ou des annexes. Les signes à rechercher sont l'exophtalmie, la diminution des mouvements oculaires, la baisse de l'acuité visuelle et l'atteinte de la papille au fond d'œil. (24)

c. Examen neurologique:

L'examen neurologique recherche l'envahissement de la base du crâne et les structures crâniennes avoisinantes, l'extension intracrânienne peut entraîner des signes neurologiques tels

que des troubles du comportement, troubles de conscience, céphalées, nausées, vomissements, convulsions, voire même un coma.(25)

III. Examens paracliniques

1. Radiographie standard

L'aspect radiologique n'est pas spécifique pour poser le diagnostic. Les clichés standards montrent une opacité de sinus accompagnée de calcifications. Elle peut noter une modification de l'os de voisinage selon l'expansion de la tumeur.

A l'heure actuelle, un bilan radiologique par tomodensitométrie et IRM est indispensable et fait partie des recommandations officielles pour le bilan de toute tumeur endonasale.

2. Tomodensitométrie (TDM)(26)

Par rapport à la TDM, il a été rapporté par certaines études qu'elle est initialement réalisée pour distinguer entre l'origine inflammatoire et néoplasique. La TDM avec des coupes axiales et coronales avant et après injection du produit de contraste, constitue l'examen de choix.

Le scanner, en cas de suspicion de processus néoplasique naso-sinusien, est le premier examen paraclinique

A l'examen tomodensitométrique, on retrouve sur les coupes osseuses une masse hypodense contenant de fines calcifications, pouvant lyser en fonction du stade toutes les structures osseuses adjacentes notamment la lame criblée, le toit de l'ethmoïde et la paroi médiale de l'orbite.

Sur les coupes parenchymateuses injectées, la tumeur apparaît comme globalement rehaussée avec des plages hypodenses correspondant aux plages de nécrose. L'image typique, bien que dépendante du stade de la maladie, est une image en forme de sablier sur des coupes coronales. La partie supérieure plus large correspond à l'extension intracrânienne, la partie

intermédiaire rétrécie à la lame criblée, et la partie inférieure à l'extension dans la fosse nasale.

Dans notre série, 60% des patients ont bénéficié d'un Blondeau scanner comme premier bilan locorégional.

Plusieurs auteurs ont signalé que malgré ses indications diverses, la TDM seule n'est pas suffisante pour établir un bilan d'extension précis de ces tumeurs.

3. Imagerie par résonance magnétique(27)

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est recommandée comme complément du bilan initial pour évaluer l'extension locorégionale surtout vers la base du crâne. Elle apporte une meilleure discrimination entre la tumeur et les sécrétions nasales ainsi qu'une meilleure évaluation de l'orbite et des structures intracrâniennes.

L'apport de l'IRM a été majeur dans l'amélioration du bilan préopératoire de ces tumeurs en permettant de préciser les éventuelles extensions intracrâniennes ou intra-orbitaires suspectées lors de l'analyse par TDM, notamment en cas de lyse osseuse.

Les études portées par différentes séries démontrent que l'aspect radiologique de l'esthésioneuroblastome (IRM et TDM) n'est pas spécifique, et partage des similarités de signal et densité avec d'autres néoplasmes des cavités nasales.

Le point de départ prédominant est le toit de la cavité nasale, unilatérale dans la plaque cribreuse, ou au-dessus des cornets moyens. Des points de départ tels que la région sellaire, para-sellaire, le nasopharynx, le sinus maxillaire et les sinus sphénoïdes sont plus rares. Souvent à des stades avancés le point de départ est difficilement précisé. Certains auteurs ont rapporté que la présence de kystes le long de la marge tumorale intracrânienne ainsi que la présence de calcifications peuvent être considérés comme pathognomoniques de l'ENB.

Sur les clichés de nos patients l'esthésioneuroblastome paraît typiquement en hypo-intense par rapport à la substance grise dans les séquences T1 avec injection du gadolinium. Les

séquences T2 montrent une masse iso-intense ou hyper-intense, rehaussée intensément par le produit de contraste. Ce qui est cohérent avec les données de la littérature.

IV. Examen anatomopathologique

Le diagnostic définitif d'ENB reste anatomopathologique. Une image histologique avec des vraies neurofibrilles et des formations en pseudo-rosettes a été décrite pour la première fois par Berger en 1924. (1) En plus, Mendeloff en 1957 a décrit deux sous-types :(28)

- Des cellules tumorales indifférenciées rondes ou ovales formant des îles et des draps de tailles et de formes différentes séparées par un tissu conjonctif, avec des mitoses rares, peu de pseudo-rosettes et d'extensions des fibrilles cytoplasmiques ;
- Des vraies rosettes tapissées d'épithélium cylindrique avec ou sans cellules rondes indifférenciées.

Les deux sous types présentent des stromas riches en vaisseaux et en fibres hyalins. Les zones de nécrose sont communes. Parfois on peut noter la présence de petits dépôts de calculs. Des témoins histologiques de la destruction des tissus conjonctifs, muscles et os adjacents sont souvent présents. (29)

Dans notre étude, les diagnostics de tous les patients ont été confirmés par des examens anatomopathologiques qui ont montré des proliférations tumorales à cellules rondes indifférenciées avec nécrose chez 2 patients et sans nécrose chez les 3 autres.

Par ailleurs, la microscopie électronique montre de petites cellules uniformes avec un cytoplasme peu fibreux, et nucléole rond et foncé. Les cellules tumorales sont classiquement rongées en lobules contenant des rosettes d'Homer-Wright dispersées.(30)

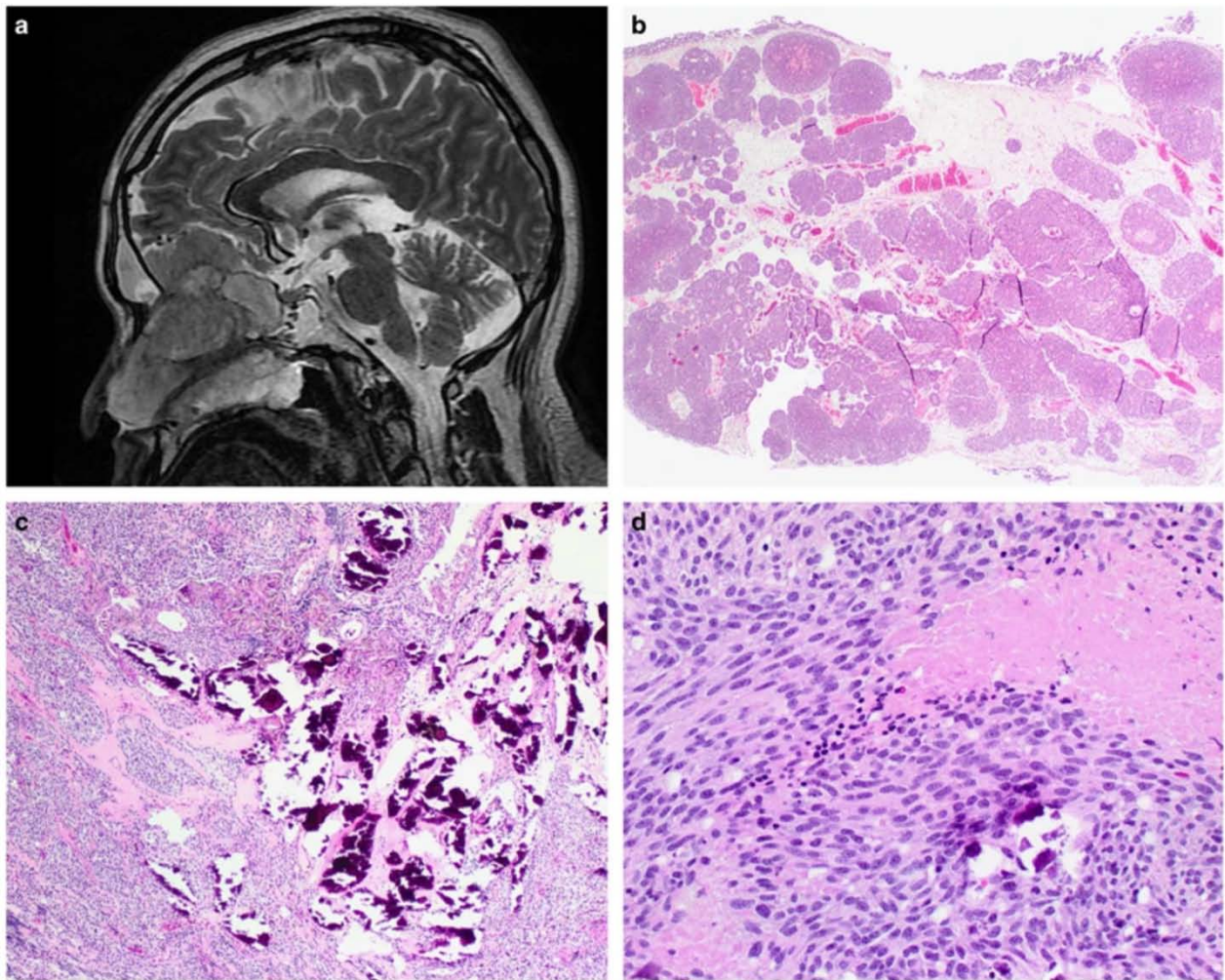


Image 12 : Tumeur agressive de la cavité nasale avec extension intracrânienne sur l'IRM pondérée en T2 (a). Une architecture lobulaire est presque toujours présente (b). Des calcifications peuvent être observées (c). La nécrose tumorale (d) et l'augmentation des mitoses sont généralement observées dans les tumeurs de grade supérieur(31)

Un système de grading a été décrit par Hyams en 1988, il étudie l'activité mitotique, le polymorphisme nucléaire, la quantité de matrice fibrillaire, les formations en rosettes et la quantité de nécrose. Les catégories sont marquées, et les caractéristiques sont organisées en quatre niveaux. (32)

Tableau VIII : Score de Hyams de grading (32)

Grade	Présence d'une architecture lobulaire	Index mitotique	Polymorphisme nucléaire	Matrice fibrillaire	Rosette	Nécrose
I	+	Absent	Absent	Proéminente	Rosette HW	Absente
II	+	Faible	modéré	Présente	Rosette HW	Absente
III	+/-	modéré	Proéminent	Faible	Rosette FW	Rare
IV	+/-	élevé	marqué	Absente	absente	Fréquente

Quant à l'immunohistochimie, son développement a constitué un tournant dans le diagnostic des ENB. Les cellules tumorales sont repérées avec des marqueurs neuroendocriniens et épithéliaux essentiellement la synaptophysine et la neuron specific enolase. (33)

Parfois le recours à la microscopie électronique et le dosage du taux sérique de la dopamine beta-hydroxylase est indispensable pour le diagnostic différentiel particulièrement avec les carcinomes à petites cellules, le méningiosarcome ou le mélanome achromique.(34)

D'autres diagnostics différentiels ont été décrits tels que le lymphome , le rhabdomyosarcome, le mélanome et le carcinome indifférencié naso -sinusien ainsi que d'autres tumeurs telles que l'hémangiome , le papillome inversé , le carcinome épidermoïde et l'adénocarcinome naso-sinusien. (30)

L'anticorps anti synaptophysine est le seul marqueur utilisé chez tous les patients de notre série, tandis que les anticorps anti cytokératine, anti PS100 et anti GFAP sont employés chez quatre patients. Alors que l'anticorps anti chromatine et l'anti neurofilament est appliqué chez trois patients et les anticorps anti P63 et anti P40 chez un patient chacun.

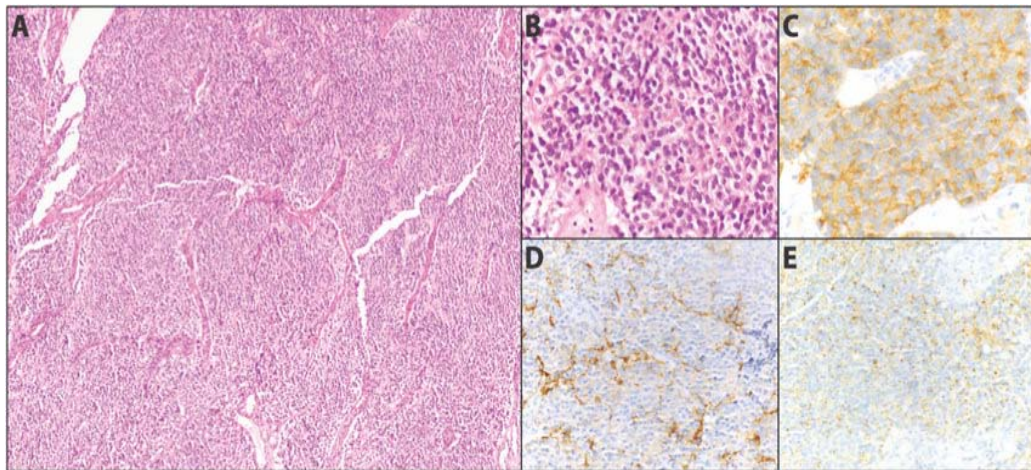


Image 13:cellules tumorales repérées avec la neuron specific enolase (A,B), la synaptophysine (C), la PS100 (D) et la chromogranine (E). (35)

V. Bilan d'extension

1. Localisation des métastases

Les métastases à distance dans l'esthésioneuroblastome sont rares et définies par une dissémination de la tumeur au-delà des cavités naso-sinusiennes et des nodules lymphatiques cervicaux.

La méta-analyse faite par Marinelli et al. à propos de 678 patients a montré que le développement des métastases après le diagnostic du primitif est survenu chez 40 patients avec un pourcentage de 6% de la population et le moment de survenu était souvent tardif dans l'histoire naturelle de la maladie avec une moyenne de 15 mois après le diagnostic. (36)

Dans d'autres séries, les métastases sont observées dans 30 à 40% des cas. (37)

Elles sont essentiellement ganglionnaires, pulmonaires et osseuses et à moindre degré neurologique.(38)

Dans notre étude 3 patients sur 5 ont développé des métastases dans un délai maximal de 13 mois avec une moyenne de 6.5 mois.

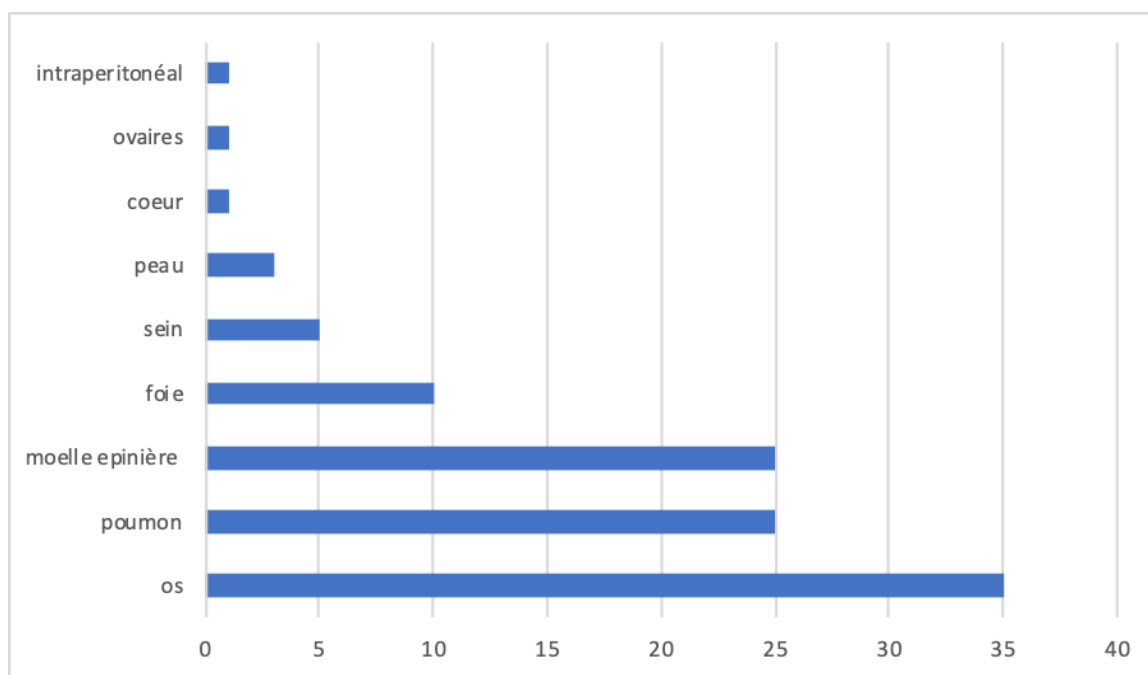


Figure 12 : les différents sites métastatiques selon leur fréquence dans l'ENB. (36)

2. Examen clinique

L'examen clinique est une étape primordiale pour l'évaluation de l'extension à distance de la maladie vu son potentiel métastatique. Tout patient diagnostiqué pour un esthésioneuroblastome doit bénéficier d'un examen complet à la recherche de métastases locorégionales et à distance et cet examen doit être renouvelé à chaque consultation vu l'incidence cumulée des rechutes métastatiques tardives.

3. Examen paraclinique

3.1. TDM thoracique / Radio de thorax(39)

Le scanner thoracique est l'examen de référence afin d'établir un bilan d'extension à distance mais selon plusieurs auteurs, la radiologie pulmonaire peut suffire pour détecter la plupart des métastases pulmonaires surtout dans des régions où l'accessibilité au scanner est plus difficile.

3.2. TDM Abdominale / Échographie abdominale(39)

L'échographie abdominale et hépatique a comme objectif de détecter les métastases hépatiques ou ganglionnaires.

C'est l'examen de 1ere intention a comme limite l'obésité et le météorisme. En cas de doute ou d'anomalie, il doit être compléter par une TDM abdominale.

Deux de nos patients ont bénéficié d'une échographie abdominale qui s'est révélée normale.

3.3. Autres examens paracliniques

Selon les signes d'appel, orienté par l'examen clinique, un bilan paraclinique complémentaire doit être réalisé. Notamment une IRM cérébrale, scintigraphie osseuse, IRM du rachis ou PET scanner.

VI. Classification de l'esthésioneuroblastome

Plusieurs classifications pronostiques ont été proposées selon l'extension tumorale. Celle communément admise est la classification de Kadish proposée en 1976.(2) Qui permet de distinguer trois stades en tenant compte de l'extension tumorale au niveau des sinus, des orbites et en intracrânien. Morita et al ont ajouté le stade D qui inclut les tumeurs associées à des métastases ganglionnaires et à distance.(3) Dulguerov et al ont proposé une classification TNM mais qui ne semble pas avoir une valeur pronostique prouvée.(40)

S'agissant de nos patients, quatre d'entre eux ont été classés au stade C selon la stadification de Kadish et le quatrième au stade D selon Morita.

Tableau IX : Classification de Kadish(2)

Stade A	Tumeur limitée dans la fosse nasale
Stade B	Tumeur étendue au niveau des sinus para nasaux
Stade C	Tumeur dépassant les sinus para nasaux, arrivant à la lame criblée, la base du crâne, l'orbite, et les cavités intra crâniennes

Tableau X : Modifications de Morita(3)

Stade A	Tumeur limitée dans la fosse nasale
Stade B	Tumeur étendue au niveau des sinus para nasaux
Stade C	Tumeur dépassant les sinus para nasaux, arrivant à la lame criblée, la base du crâne, l'orbite, et les cavités intra crâniennes
Stade D	Présence de métastases locales et/ou régionales

Tableau XI :Classification de Dulguerov(40)

T1	Tumeur envahissant les cavités nasales et/ou para nasales, en épargnant le sinus sphénoïdal et les cellules éthmoïdales supérieurs
T2	Tumeur envahissant le sinus sphénoïdal et/ou la lame criblée
T3	Tumeur étendue à l'orbite et/ou la fosse cérébrale antérieure sans atteinte de la dure-mère
T4	Tumeur étendue au niveau du cerveau
N0	Absence d'adénopathies
N1	Présence d'adénopathies
M0	Absence de métastase
M1	Présence de métastases

VII. Traitement

Pour l'esthésioneuroblastome, comme pour toutes autres tumeurs malignes, l'arsenal thérapeutique repose sur la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie. S'il a rapidement été prouvé que l'esthésioneuroblastome était radiosensible et chimiosensible, la question s'est longtemps posée de l'intérêt d'associer ces différents traitements entre eux. Cette question est toujours controversée vu la rareté de cette pathologie et l'absence d'essais randomisés pour y répondre.

Parmi les premières études réalisées sur le sujet, celle de Foote en 1993 portant sur 49 patients traités et qui n'a pas montré de différence significative entre la survie des patients traités par chirurgie seule et ceux traités par chirurgie et radiothérapie. Cependant l'auteur précise que les patients traités par bithérapie avaient à la base des tumeurs plus développées et de plus haut stade. Il concluait sur une plus grande survie probable après un traitement multimodal. (41)

À la même époque, Dulguerov montrait une survie supérieure pour les patients ayant été traités par bithérapie. D'après la dernière méta-analyse de Dulguerov (2001), sur des articles publiés entre 1990 et 2000, la survie à 5 ans après une chirurgie seule est de 48%, pour la radiothérapie seule de 37%, alors que la survie après chirurgie et radiothérapie est de 68%.(30)

Levine rapporte quant à lui des taux de survie très élevés (survie sans récurrence à 8 ans de 80,2%) après un traitement par radiothérapie +/- chimio néo adjuvante, puis chirurgie.(5)

Pendant les 20 dernières années, la plupart des établissements de santé ont proposé une résection cranio-faciale, en utilisant la chirurgie ouverte ou l'endoscopie, suivie par la radiothérapie, tel que traitement de première intention.(42)

En revanche, plusieurs établissements ont rapporté des protocoles alternatifs. En effet, la méta-analyse de Benfari publiée en 2008 a prouvé l'efficacité de la radiothérapie seule dans les esthésioneuroblastome.(43)

D'autres instituts optent pour la radiothérapie néoadjuvante avec ou sans chimiothérapie pour diminuer le volume tumoral et augmenter les chances d'avoir des marges chirurgicales négatives. (44-46)

Malgré le manque de soutien pour les schémas thérapeutiques à modalité unique, un nombre important de patients sont traités uniquement par chirurgie ou uniquement par radiothérapie. En effet, la différence de survie entre les traitements combinés et la radiothérapie seule est significative, alors que la différence de survie entre la chirurgie seule et un traitement combiné par chirurgie et radiothérapie et/ou chimiothérapie ne soit pas hautement significatif. Cette survie reste en règle générale faible, et cela revient probablement au retard diagnostique et la découverte de la maladie à un stade localement avancé où une chirurgie carcinologique ne peut pas être réalisé ce qui était le cas de tous nos patients.

1. Chirurgie

La chirurgie est la méthode thérapeutique la plus utilisée et la plus ancienne dans la littérature mondiale (78%), si l'on considère son usage exclusif ou associée à d'autres méthodes thérapeutiques.(47)

La chirurgie de la tumeur peut nécessiter une collaboration entre les chirurgiens de plusieurs services notamment du département Orl, neurochirurgie, la chirurgie plastique et reconstructrice /maxillo-faciale.

Dans son développement, l'esthésioneuroblastome rentre en contact étroit avec l'orbite et la base de la fosse cérébrale antérieure. La préservation de ces structures quand intactes, et leur résection lors de l'atteinte, complique de plus le geste chirurgical. (16)

En outre, ces rapports anatomiques rendent l'obtention de marges de résection larges difficile lors de leur invasion.

La résection chirurgicale est souvent réalisée, selon la localisation de la tumeur et son étendue, par : (16,48)

- Voie trans-nasale, trans-faciale ou cranio-faciale avec ou sans craniotomie ;
- Voie endoscopique étendue avec résection endonasale et trans cranio-faciale.

On peut éviter la craniotomie, dans des cas rares, si l'imagerie préopératoire montre avec certitude l'intégrité de la lame criblée et les cellules ethmoïdales supérieures. Si non, une résection cranio-faciale est l'approche préconisée.(16)

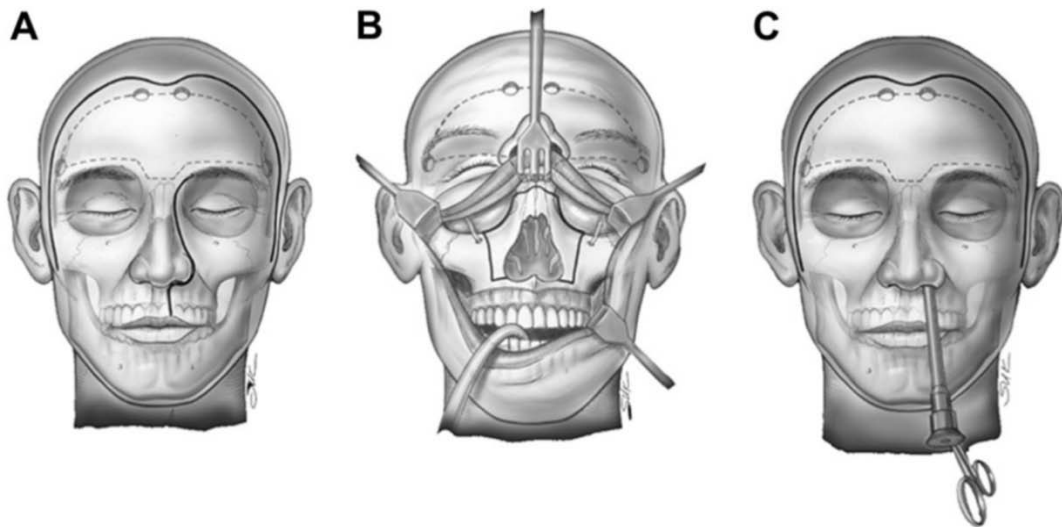


Image 14 : Résection antérieure cranio-faciale par voie transfaciale

(A) Rhinotomie latérale. (B) Décanitage facial. (C) Résection endoscopique.(16)

1.1. Chirurgie par voie externe :

Historiquement, le premier traitement chirurgical proposé a été un abord crâniofacial Trans nasale avec ou sans craniotomie . Il a été employé principalement avant la bonne compréhension de la genèse de la tumeur à partir de la placode olfactive. En effet, elle avait pour but d'évider une masse latérale de l'ethmoïde, mais elle ne réséquait pas toute la placode ni l'ensemble de ses fibres nerveuses olfactives qui traversent la lame criblée de l'ethmoïde et se dirigent vers le bulbe olfactif.

Dans les années 70, l'utilisation de voies mixtes trans -crâniofaciales a commencé à se développer pour devenir majoritaire dans les années 1980. Cette intervention est réalisée par des équipes pluridisciplinaires (ORL, neurochirurgiens, ophtalmologues). Elle a pour principal but d'obtenir des marges tumorales saines, c'est à dire une résection en bloc avec une exérèse totale de la lame criblée, des parois médianes de l'orbite, et éventuellement de la dure-mère si celle-ci est envahie.

Avec la généralisation de l'approche crâniofaciale, l'exérèse en bloc et la recherche d'obtention de marges d'exérèses saines, la survie s'est nettement améliorée avec même une

augmentation de survie de 37,5% à 82%, et réduction de taux de récurrence qui est passée de 60% à 40% à l'Université de Virginie, USA (5)

Malgré tout, l'approche trans-crâniofaciale, si elle permet une exérèse en bloc et complète, présente une morbidité et mortalité non négligeable.

1.2. Chirurgie endoscopique

Avec l'essor de la chirurgie nasale endoscopique, la question a commencé à se poser de réaliser l'exérèse tumorale par voie endoscopique plutôt que par voie ouverte. La première étude date de 1992 par Dulguerov puis elles se sont généralisées dans les années 2000. (40)

Les techniques varient selon les équipes ; résections endoscopiques de la tumeur nasale et craniotomie antérieure pour certains (42), résections endoscopiques de la tumeur nasale et du toit de l'ethmoïde sans craniotomie pour d'autres. (14)

Mais comme pour toute nouvelle technique, la question est de savoir si elle permet un aussi bon résultat en termes de survie et d'absence de récurrence tumorale que la technique ouverte.

Dès 2001, Dulguerov (qui a pourtant été le premier à publier des articles traitant de résection endoscopique) préconise les résections trans-crâniofaciales qui d'après son expérience sont les seules à permettre une résection complète. (30)

En 2003, Lund retrouve un taux de récurrence de 17% (avec une médiane de suivi de 57 mois) dans sa série de 42 patients dont 73% de stade C traités par chirurgie trans-crâniofaciale. Il s'agit d'un taux très bas puisque la moyenne habituelle admise est de 30% de récurrence. Ce taux est d'autant plus bas que seul 57% de ses patients ont bénéficié d'un complément de traitement par radiothérapie.(14)

En revanche, Zafereo en 2008, en étudiant 18 patients traités sur 25 ans par son équipe, ne retrouve pas de différence de survie significative entre les deux techniques.(49)

Devant le nombre élevé d'articles publiés ces dernières années sur le sujet, Levine émet

en 2009 des réserves quant au bénéfice thérapeutique de cette approche endoscopique, et ce d'autant plus que son équipe obtient d'excellents résultats carcinologiques par voie trans-crâniofaciale. (50)

Les recommandations officielles danoises pour le traitement de l'ENB préconisent un abord trans-crâniofacial pour le traitement des tumeurs de stade C et D. De même, Soler après une analyse de la littérature propose une résection endoscopique pour les petites tumeurs, et trans-crâniofaciale pour les stades C et D. Néanmoins, il recommande de laisser libre choix à chaque chirurgien d'utiliser la technique qu'il maîtrise le mieux afin d'obtenir une résection complète. (51)

La méta-analyse de Devaiha en 2009 portant sur 23 études comportant 361 patients retrouve un léger avantage de survie pour les patients traités par chirurgie endoscopique versus technique ouverte. Elle ne différencie pas les différentes approches endoscopiques, et de l'avis même de son auteur, elle présente un biais quant au stade des patients traités. (52)

En effet, les patients atteints de stade C et D sont majoritairement représentés dans le groupe des patients traités par chirurgie ouverte. De même, l'utilisation de l'abord crâniofacial étant beaucoup plus ancienne, les durées de suivi de ces patients sont beaucoup plus longues que pour les patients traités endoscopiquement, ce qui majore donc artificiellement leur risque de récurrence.

En 2011, la méta-analyse de Higgins portant sur 266 patients dont 47% d'ENB, retrouve des résultats carcinologiques similaires pour les deux techniques sur les tumeurs Kadish A et B , par contre elle ne permet pas de prouver une même efficacité pour les tumeurs de stade C et D.(53)

Une étude menée par Barinsky et al. pour comparer les deux approches chirurgicales a conclu qu'elles avaient des résultats de survie à 5 ans similaires (81.9% vs. 75.6%, P=.030). Cependant, les patients traités endoscopiquement étaient souvent classés stade A et B de Kadish contrairement aux patients ayant eu une chirurgie ouverte qui eux étaient des stades C et D de

Kadish. (54)

Toutes ces études reposent sur des petits groupes de patients, beaucoup excluent les patients avec es tumeurs très avancées et toutes portent sur des durées de suivi trop courtes pour conclure à une efficacité thérapeutique identique de la chirurgie endoscopique et de la chirurgie trans–crâniofaciale.

Quant à notre étude, 3 patients ont pu bénéficier d'une intervention chirurgicale. Il s'agit d'une maxillectomie naso–maxillaire segmentaire avec curage ganglionnaire, une résection tumorale par voie trans–faciale avec craniotomie et une résection endoscopique.

1.3. Les complications du traitement chirurgical ;(46)

C'est une chirurgie exposant les patients à d'importantes complications

- Les infections et les abcès
- Les méningites
- Pneumocéphalie post opératoire
- La cécité
- Hémorragie intracérébrale.

1.4. Contre-indications du traitement chirurgical (55)

- Destruction osseuse au niveau du jugum sphénoïdal
- Envahissement du chiasma optique
- Envahissement des processus clinoides antérieurs
- Envahissement de la selle turcique
- Envahissement de l'étage moyen du crâne
- Métastase osseuse ou pulmonaire.

2. Radiothérapie

Malgré l'absence d'études de niveau de preuve satisfaisant, la radiothérapie adjuvante est actuellement considérée comme le traitement standard après la chirurgie, qu'elle soit histologiquement complète ou non. Plusieurs études rétrospectives ont montré un bénéfice en termes de contrôle local lié à l'adjonction d'une radiothérapie adjuvante, avec parfois des différences majeures de survie sans récurrence locale entre un traitement exclusif par radiothérapie ou chirurgie, et une approche conjointe allant de 0%, 51% ou 87% respectivement [p = 0,03] dans l'étude de Chao et al. (45)

Cependant, aucun bénéfice en termes de survie globale à long terme de la radiothérapie adjuvante n'a été démontré. (56-57)

La radiothérapie exclusive ne doit par contre pas être retenue, sauf en cas de contre-indication absolue à la chirurgie, en raison de taux de contrôle local et de survie spécifique significativement inférieurs comparativement à l'approche conjointe.(32,49)

Ainsi, l'analyse de la base de données du Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) par Lethanamest et al. a retrouvé une durée de survie spécifique moyenne de 92,8 mois pour les patients traités par irradiation exclusive, contre 216,8 pour le traitement conjoint (p < 0,02). (57)

La radiothérapie préopératoire a été testée avec une dose de 50 à 60 Gray associée à une chimiothérapie type Cisplatine + Etoposide pour les stades C de KADISH avec des un taux important de réponse pathologique complète contre un taux non négligeable de complications. (58)

Les modalités de la radiothérapie externe ne sont pas clairement définies. Dans notre série, tous nos patients ont été traités en technique conformationnelle 3 dimensionnelle qui est disponible dans notre centre mais une radiothérapie conformationnelle avec modulation

d'intensité (RCMI) doit maintenant être recommandée, comme pour les tumeurs sinusiennes, afin de limiter la toxicité aiguë et tardive liées à la radiothérapie.(29, 59)

Les volumes de traitement doivent contenir au minimum le lit tumoral et les extensions initiales ainsi que les aires ganglionnaires initialement envahies le cas échéant.(41,59)

L'atteinte ganglionnaire, initialement considérée comme rare dans cette pathologie, aux environs de 10%, (60,61) apparaît plus fréquente dans les séries récentes, probablement du fait d'une amélioration des techniques d'imagerie, avec des taux d'atteinte ganglionnaire initiale jusqu'à 50% pour les tumeurs évoluées. (62)

L'irradiation ganglionnaire cervicale prophylactique, qui a fait l'objet de plusieurs études, dont les résultats sont contradictoires, doit être discutée pour les tumeurs évoluées (Kadish B et C). (41,63-65)

Dans notre série, aucun patient n'a reçu d'irradiation cervicale prophylactique, en dépit de l'évolution de la tumeur au moment du diagnostic,

Bien qu'il n'existe pas de données de haut niveau de preuve à ce sujet, il existe, dans la majorité des études, un taux de rechute ganglionnaire élevé (20 à 45%) pour les tumeurs évoluées au moment du diagnostic, à l'instar de notre série. (62,64, 66)

D'autre part, les études les plus récentes semblent montrer un bénéfice de l'irradiation cervicale prophylactique pour les tumeurs évoluées, avec une amélioration significative du taux de contrôle local à 5 ans qui est de 75% contre 98% respectivement sans et avec irradiation ganglionnaire prophylactique ($p = 0,005$). (48)

La majorité des récurrences apparaissant dans les aires Ib, II et III, une irradiation prophylactique bilatérale de ces régions au minimum semble donc justifiée, pour les tumeurs de stade de Kadish C. (66)

La prescription de dose est très variable selon les études : entre 50 et 70 Gray, et varie en fonction de la technique utilisée. L'escalade de dose à 70 Gray, qui était jusqu'à présent

difficilement réalisable en radiothérapie conformationnelle en raison de la proximité des organes à risque au voisinage de la tumeur : globes oculaires, tronc cérébral, chiasma et cerveau est actuellement possible grâce aux techniques de modulation d'intensité.(29, 67, 68)

En l'absence d'études randomisées, les doses actuellement préconisées restent identiques à celles utilisées pour traiter les autres tumeurs nasosinusiennes : entre 60 et 70 Gy en 30 à 35 fractions dans le site tumoral, en fonction des résultats anatomopathologiques et de la qualité de la résection chirurgicale, et 50-54 Gy en 25 à 30 fractions sur les aires ganglionnaires à risque d'extension microscopique pour les tumeurs évoluées (Kadish B et C). (59)

3. Chimiothérapie

Théoriquement, une chimiothérapie similaire à celle utilisée dans le neuroblastome, le carcinome pulmonaire à petite cellules et les tumeurs neuro-ectodermiques est appliquée en cas d'esthésioneuroblastome à cause de leur ressemblance histologique, on parle alors de la Cyclophosphamide, Vincristine, Doxorubicine, Isofosfamide et une combinaison de l'Etoposide et la Cisplatine. (69-71)

La chimiothérapie s'est prouvée d'une efficacité élevée chez les patients ayant des esthésioneuroblastomes de haut grade (Hyams grade III ou IV) contrairement à ceux de bas grade.

Chez les patients présentant un esthésioneuroblastome de haut grade stade, le traitement de choix est basé sur la résection complète de la tumeur suivie d'une chimiothérapie adjuvante.(70,71)

Kim et al. ont prouvé le succès de la chimiothérapie VIP (Etoposide, Ifosfamide and Cisplatine) en néoadjuvant dans une étude qui a inclus 11 patients ; et qui consiste en Etoposide (75 mg/m² du premier au 5^{ème} jour) Ifosfamide (1000 mg/m² du premier au 5^{ème} jour) et Cisplatine (20mg/m² du premier au 5^{ème} jour). (72)

Une revue de la littérature sur le traitement systémique des cancers sino-nasaux publiée par Bossi et al. en 2015 montre que la chimiothérapie ne peut qu'être suggérée et pas recommandée à cause du manque de preuves. (73)

Néanmoins, selon une méta-analyse réalisée par la Mayo Clinic à propos de 118 patients et qui a étudié la combinaison de la chimiothérapie avec la chirurgie et/ou la radiothérapie a montré une meilleure survie en comparaison avec la monothérapie ou l'abstention thérapeutique ($P < 0.001$). (36)

4. Radio chimiothérapie

L'esthésioneuroblastome est une tumeur radio et chimio sensible avec un taux de réponse de 63% à 71%, d'où l'intérêt de la combinaison radio-chimiothérapie comme prise en charge primaire des formes localement avancées ne relevant pas de la chirurgie.(74-76)

Une analyse rétrospective à propos de 26 patients à l'université de Virginie, où les patients ont reçu une radio-chimiothérapie néoadjuvante a montré que pour 16 patients (soit 59% des patients) le volume tumorale a diminué de 50%, 4 patients (15%) ont vu leurs tumeurs diminuer de 20 à 50% et 6 patients (22%) n'avaient aucune réponse. (70)

Quant à la méta-analyse de Dulguerov et al. la survie dans 5 ans post radio-chimiothérapie était de 51%.(30)

Une étude à propos de 90 patients de la National Cancer Database (NCDB) présentant des esthésioneuroblastomes stade C et D non métastatiques, montre un résultat pareil en survie sans récurrence des patients traités par radiothérapie seule et ceux recevant l'association radio-chimiothérapie ($P=0.16$). (75)

Toutefois, l'analyse d'Orton et al. a démontré que les patients qui ont reçu la chimiothérapie bénéficient le plus de radiothérapie adjuvante (HR, 0.22 ; $P < 0.01$) contrairement à ceux n'ayant pas reçu de chimiothérapie (HR, 0.68 ; $P = 0.13$). (76)

Tableau XII : Protocoles de chimio-radiothérapie néoadjuvante dans la littérature

Étude	Institut	chimiothérapie	Radiothérapie	Séquence
Sohrabi et al., 2011 (77)	Centre d'oncologie Hershey aux états unis	Cisplatine (60 mg/m ² du 1 ^{er} au 23 ^{ème} jour) et Etoposide (120 mg/m ² au 1 ^{er} 3 ^{ème} , 23 ^{ème} et 25 ^{ème} jours)	50 Gray	Concomitante
Mishima et al., 2004(78)	Centre d'oncologie de la fondation des recherches de cancer du japon	Cyclophosphamide, Doxorubicine, vincristine	40 à 50 Gray	Chimiothérapie suivie de radiothérapie
Eich et al., 2003 (79)	Université de Cologne en Allemand	Cisplatine, cyclophosphamide, Decarbazine, Etoposide, Ifosfamide, Teniposide, Vincristine, et Vindesine sans protocole exacte	50 à 60 Gray	Chimiothérapie seule en adjuvant ; radiothérapie seule ou suivie de chimiothérapie sans chirurgie
Argiris et al., 2003 (80)	Université Northwestern aux états unis	Cisplatine et Etoposide	50 à 60 Gray	ND
Fitzek et al., 2002 (81)	Hôpital Massachusetts aux états unis	Cisplatine et Etoposide (Répété après radiothérapie)	Protonthérapie de 69.2 Gy	Chimiothérapie suivie par radiothérapie

VIII. Facteurs pronostiques

1. Cliniques

Le seul facteur de mauvais pronostic sur lequel tous les auteurs s'accordent est la présence de ganglions cervicaux atteints et a fortiori de métastases (le plus souvent pulmonaires et osseuses) au moment du diagnostic.

Il a été établi dans des recherches antérieures que la présence d'adénopathies diminue la survie moyenne du patient. Il n'y avait aucune relation entre la localisation de la tumeur primitive et la présence de d'adénopathies. (50)

Pour certains auteurs, c'est la taille de la tumeur qui influence la survie. Bachar va même plus loin en considérant que la taille de la tumeur selon Dulguerov est un meilleur facteur pronostic que la taille selon Kadish en raison de la plus grande précision de celle-ci. (82-84)

L'envahissement intracrânien et orbitaire ont été identifiés comme des facteurs significatifs de mauvais pronostic par certaines équipes. (50)

2. Histologiques

Malgré les efforts des auteurs pour prouver une relation entre le type histologique et le pronostic, le consensus actuel c'est qu'il n'y a pas de comportement clinique prédit de la tumeur selon les données microscopiques.(85)

Pour d'autres, le grade tumoral selon la classification d'Hyams est le principal facteur pronostic. (32)

En 2013, l'Université de Californie présente une étude rétrospective sur 20 patients stades C, la survie des 10 patients de bas grade et des 10 patients de haut grade a été comparée. À 5 ans, 65% des patients atteints de tumeurs de bas grade étaient en vie sans signe de récurrence contre 49% des patients atteints de tumeurs de haut grade. Cette équipe concluait

même en proposant de réserver les traitements adjuvants aux tumeurs de haut grade quel que soit leur stade d'extension.(86)

Les marges positives sont un facteur de mauvais pronostic pour certains, (50,82) quant à Chao la présence de marge d'exérèse positive n'a aucune influence sur la survie si la chirurgie est suivie de radiothérapie. (45)

3. Réponse thérapeutique

En 2012, Hojo propose de considérer la réponse à la radiothérapie comme un facteur pronostique. En effet dans sa série de 65 patients atteints de tumeurs endonasales dont 30% d'ENB, la survie sans progression tumorale à 3 ans était de 55% chez les patients qui ont eu une réponse complète à la radiothérapie contre 46% pour les patients ayant eu une réponse partielle. (87)

Malgré l'originalité de cet article, la présence de différents types histologiques dans la même série empêche d'en tirer des conclusions pour l'ENB.

D'autres facteurs apparaissent de façon intercurrente tels que les âges extrêmes, une récurrence précoce, un index mitotique élevé, sans qu'aucun n'ait fait l'unanimité.

IX. Surveillance(88)

L'ENB est une tumeur à tendance récidivante et métastatique, elle peut présenter des récurrences tardives parfois jusqu'à plus de 20 ans après le diagnostic initial. Il n'existe pas encore de protocole standardisé de surveillance. Cependant de récentes études ont démontré le rôle de l'imagerie et de l'endoscopie dans la détection d'une récurrence post-opératoire. L'endoscopie a une valeur prédictive positive (VPP) qui dépend de la symptomatologie du patient, par exemple la VPP d'un patient asymptomatique peut être de 13% tandis que dans un contexte de symptômes suspects elle atteint 83%.

Certains néoplasmes, comme ceux localisés au niveau du foramen sphéno-palatin ou ptérygo-palatin sont mieux évalués par imagerie qui a une meilleure sensibilité que l'endoscopie seule. L'IRM est actuellement le gold standard de l'imagerie qui permet de détecter les récurrences naso-sinusiennes en raison de sa capacité supérieure pour discriminer les changements des tissus mous par rapport aux changements calculés par tomographie (CT) et sa VPP est plus élevée par rapport aux scanner et au PET scanner. Cependant le PET-CT peut être un complément précieux à d'autres méthodes de surveillance étant donné sa valeur prédictive négative élevée. Une note importante à considérer est la propension à l'avidité de FDG (fluor-2 - desoxyglucose) en post opératoire de la cavité sino - nasale préalablement irradiée et qui persiste plus d'un an. Cela peut entraîner une VPP et une spécificité plus faible de la région naso - sinusienne par rapport aux tumeurs de la tête et du cou. Ces résultats suggèrent qu'un intervalle de 6 mois est plus approprié pour la surveillance des tumeurs naso-sinusiennes qu'un intervalle de 3 mois pour les tumeurs de la tête et du cou pour éviter les récurrences faux-positives.

Une étude récente a suggéré un protocole de surveillance qui comprend :

- Durant la première année : une endoscopie à des intervalles de 1 à 3 mois, une IRM à des intervalles de 3 à 6 mois ;

- Au-delà de 2 ans, une endoscopie à des intervalles de 3 à 6 mois pendant 3 ans est recommandée ;
- Ensuite une endoscopie annuelle ;
- Avec une surveillance à vie pour les tumeurs à haut risque.

Le PET-CT peut être différé jusqu'à 6 à 12 mois en post-opératoire, à moins que les résultats IRM nécessitent une étude complémentaire. Au final, le rythme de surveillance sera personnalisé en tenant compte à la fois des facteurs liés au patient et à la tumeur.



CONCLUSION



L'ENB est une tumeur rare rhino-sinusienne qui présente la particularité de pouvoir récidiver très souvent et des fois tardivement. Un suivi rapproché les 5 premières années est préconisé ainsi qu'un suivi annuel durant les 10 années suivantes.

Le traitement de première intention pour les tumeurs extirpables est la chirurgie d'exérèse complète suivie de radiothérapie. D'autres études et un suivi plus long des patients seront nécessaires pour déterminer si la chirurgie endoscopique permet d'obtenir des résultats similaires à la résection Trans crâniofaciale tout en permettant une morbidité moindre mais aussi pour préciser la séquence thérapeutique idéale.

Les tumeurs non extirpables d'emblée peuvent être traitées par radio-chimiothérapie néoadjuvante même s'il n'a pas été montré de bénéfice pour tous les patients ; certains d'entre eux répondent cependant extrêmement bien.

Les avancées technologiques en radiothérapie ont permis d'améliorer les réponses thérapeutiques tout en réduisant la toxicité liée à cette modalité thérapeutique.

La place de la chimiothérapie reste encore à déterminer. S'il semble être maintenant prouvé que la chimiothérapie néoadjuvante n'apporte pas de bénéfice en termes de survie, la chimiothérapie concomitante et adjuvante, notamment pour les tumeurs stades C ou D, pourrait représenter la prochaine avancée thérapeutique dans l'ENB.

Toute récurrence sur le lit tumoral doit être traitée par chirurgie si elle est extirpable, ou dans le cas contraire par chimiothérapie avec radiothérapie si elle est encore utilisée.

Il n'y a pas de consensus pour traiter les aires ganglionnaires cervicales en préventif, par contre, toute adénopathie envahie, que ce soit au moment du diagnostic ou en récurrence, doit être traitée par chirurgie et radiothérapie.

Il est évident que l'esthésioneuroblastome est une néoplasie rare dont la prise en charge reste encore à nos jours controversée à cause des tailles limitées des séries.

Comme toute pathologie orpheline, des centres d'expertise nationaux ou régionaux dédiés à la prise en charge de l'ENB doivent être créés afin de centraliser la lecture des biopsies et d'imagerie, de discuter les dossiers en réunion de concertation pluridisciplinaire hautement spécialisée et de prendre en charge ces malades par des équipes expertes.

Par ailleurs, des efforts doivent être déployés, surtout dans notre contexte, dans un but de sensibilisation des professionnels de la santé par rapport à cette pathologie afin d'établir le diagnostic précocement, seul garant pour améliorer le pronostic de nos patients.



RESUMES



Résumé

Notre étude rétrospective concerne 5 cas d'esthésioneuroblastome au service d'oncologie radiothérapie du CHU Mohamed VI de Marrakech, sur une période de 6 ans d'avril 2016 au février 2021. L'objectif de notre étude est de présenter sa prise en charge ainsi qu'une revue de la littérature assortie des propositions de recommandations. La majorité de nos patients était de sexe masculin (60%) avec sexe ratio de 1.5. L'âge moyen était de 25.8 années, l'âge le minimal étant 6 ans et le maximal 56 ans, la tranche d'âge la plus touchée était 20–31 ans. Aucun facteur de risque n'a été clairement identifié. Le délai diagnostique moyen était de 3 mois (varie entre 2 et 4 mois). Les motifs de consultation les plus fréquents sont les signes naso sinusiens dont l'obstruction nasale unilatérale, l'épistaxis et l'hyposmie qui étaient présents chez tous les patients. Les signes ophtalmiques faits de baisse d'acuité visuelle, larmoiement, diplopie, anisocorie et exophtalmie étaient présents chez tous les patients. Les signes neurologiques dont les algies de la face et le syndrome d'HTIC étaient présents chez 80% des patients. Les adénopathies cervicales, sous mandibulaires et parotidiennes étaient présents chez deux patients soit 40%. L'endoscopie nasale, le Blondeau scanner et l'IRM faciale sont les examens radiologiques les plus demandés d'une fréquence de 100%, 60% et 60% dans cet ordre, d'autres examens radiologiques complémentaires ont été demandés ; TDM cérébrale et IRM cérébrale pour 40% chacune. Selon les données cliniques et para cliniques 75% des patients étaient Kadish C et 25% Morita D. Les diagnostics de tous les patients ont été confirmés par des examens anatomopathologiques qui ont montré des proliférations tumorales à cellules rondes indifférenciées avec nécrose chez 2 patients et sans nécrose chez les 3 autres. A l'étude immuno-histochimique anti synaptophysine est le seul à être réalisé chez la totalité des patients et qui était positif dans 80%. Le bilan d'extension le plus fréquemment demandé est la TDM thoraco-abdominale d'une fréquence de 80% suivi de la TDM pelvienne et l'échographie abdominale à 60% chacune. Quant à la prise en charge thérapeutique, 60% des patients ont pu bénéficier d'une intervention chirurgicale (une maxillectomie naso-maxillaire segmentaire et une

exérèse complète par craniotomie associée une exérèse tumorale par voie transfaciale). La totalité des patients a bénéficié de radiothérapie d'une dose de 60 Gy et un d'une dose de 70Gy, les deux patients opérés ont reçu par la suite une radiothérapie adjuvante, les trois autres ont reçu une radiothérapie néoadjuvante soit 60%, un seul patient a reçu une radiothérapie palliative après récurrence métastatiques. Quatre patients (80%) ont bénéficié de chimiothérapie faite d'Etoposide-CDDP et le cinquième a bénéficié d'une association Adriamycine CDDP et Etoposide-CDDP. La totalité des patients ont fait une récurrence métastatique pour laquelle ils ont reçu un traitement palliatif.

Abstract

Our retrospective study of 5 esthesioneuroblastoma patients of the department of oncology radiotherapy of Marrakech teaching hospital Mohamed IV, on a period of 6 years from April 2016 to February 2021. The purpose of this study is to present the medical care of this tumor as well as a review of the literature associated to recommendation proposals. The majority of our patients were males (60%) with a sex ratio of 1.5. the average age was 25.8 years, the minimal age was 6 years when the maximal one was 56 years, the most affected group of age was 20–31. No risk factor was clearly identified. The average wait time was 3 months (from 2 months to 4 months). The most common grounds of consultation were sinonasal symptoms such as unilateral nasal obstruction, epistaxis and hyposmia that were present in all of our patients. Ophthalmologic symptoms represented by decreased visual acuity, tearing, diplopia, anisocoria and exophthalmia were present among all the 5 patients. 80% of the patients had neurological symptoms made of face ache and IC syndrome. Cervical, submandibular and parotid adenopathy were present among two patients (40%). Nasal endoscopy, sinus scan and face MRI the most common radiological examinations of 100%, 60% and 60% in the same order, other complimentary examinations were demanded; cerebral CT and cerebral MRI of 40% each. Following the results of the physical and radiological examinations, 75% of the patients were Kadish C and the 25% was Morita D. all the diagnosis were confirmed by an anatomo–pathologic examination that showed tumor proliferation with round undifferentiated cells with necrosis for 2 patients and without for the other 3. The immuno–histochemical examination, the only antibody done to all of the cases, it was positive in 80%. The most frequently used assessment of extension was chest and abdominal CT at 80%, followed by pelvic CT and abdominal ultrasound at 60% each. As for the treatment, 60% of the patients benefited from a surgical intervention (segmental naso–maxillary maxillectomy and a complete excision by craniotomy associated to a transfaciale excision). All the patients benefited from radiotherapy at a dose of 60 to 70 Gy. The two operated patients received adjuvant radiotherapy, the other three received neoadjuvant

radiotherapy (60%), while one patient received palliative radiotherapy after developing a metastatic recurrence. Four patients (80%) benefited from chemotherapy Etoposide–CDDP and the fifth received an association Adriamycine CDDP and Etoposide–CDDP. All the patients developed metastatic recurrences for which they received palliative care.

ملخص

تتعلق دراستنا بأثر رجعي بـ 5 حالات من الورم الأرومي العصبي الحسي في قسم العلاج الإشعاعي للأورام في المستشفى الجامعي محمد السادس في مراكش، على مدى 6 سنوات من أبريل 2016 إلى فبراير 2021. الهدف من دراستنا هو تقديم إدارتها بالإضافة إلى مراجعة الأدبيات مصحوبة باقتراح توصيات. كانت غالبية مرضانا من الذكور (60%) بنسبة جنس 1.5. كان متوسط العمر 25.8 سنة، الحد الأدنى 6 سنوات والحد الأقصى 56 سنة، وكانت الفئة العمرية الأكثر تضررا 20-31 سنة. لم يتم تحديد أي عامل خطر بشكل واضح. كان متوسط التأخير التشخيصي 3 أشهر (يتراوح بين 2 و4 أشهر). الأسباب الأكثر شيوعاً للاستشارة هي علامات الجيوب الأنفية بما في ذلك انسداد الأنف من جانب واحد والرعاف ونقص حاسة الشم والتي كانت موجودة في جميع المرضى. كانت العلامات العينية من انخفاض حدة البصر، العيون الدامعة، الرؤية المزدوجة، تفاوت في حجم الحدقتين والجحوظ موجودة في جميع المرضى. العلامات العصبية بما في ذلك آلام الوجه ومتلازمة ارتفاع الضغط داخل الجمجمة كانت موجودة في 80% من المرضى. كان اعتلال العقد اللمفية العنقية وتحت الفك السفلي والنكفي موجوداً في مريضين، أي 40%. يعد التنظير الأنفي وماسح الوجه وجهاز التصوير بالرنين المغناطيسي للوجه من أكثر الفحوصات الإشعاعية المطلوبة بمعدل 100% و60% و60% بهذا الترتيب، وقد تم طلب فحوصات إشعاعية تكميلية أخرى؛ التصوير المقطعي الدماغى والتصوير بالرنين المغناطيسى الدماغى بنسبة 40% لكل منهما. وفقاً للبيانات السريرية والإشعاعية، كان 75% من المرضى من Kadish C و Morita D 25%. تم تأكيد تشخيص جميع المرضى من خلال التشريح المرضي التي أظهرت تكاثر ورم ذو خلايا دائرية غير متميزة مع نخر في 2 مرضى وبدون نخر في 3 مرضى آخرين. في الدراسة التشريحية الهستوكيميائية الاجسام المضادة للسينابتوفيسين هي الوحيدة التي تم إجراؤها لجميع المرضى وكانت إيجابية في 80%. التقييم الشامل الأكثر طلباً هو التصوير المقطعي للصدر والبطن بمعدل 80% يليه

التصوير المقطعي للحوض والموجات فوق الصوتية على البطن بنسبة 60% لكل منهما. أما بالنسبة للعلاج، فقد استفاد 60% من المرضى من التدخل الجراحي (استئصال جزئي للأنف والفكين واستئصال كامل عن طريق حج القحف المرتبط باستئصال الورم عن طريق الوجه). تلقى جميع المرضى العلاج الإشعاعي بجرعة 60 غراي وواحد بجرعة 70 غراي، تلقى المريضان اللذان خضعوا للجراحة علاجًا إشعاعيًا مساعدًا وتلقى الثلاثة الآخرون علاجًا إشعاعيًا مساعدًا جديدًا، أي 60%، وتلقى مريض واحد فقط علاجًا إشعاعيًا ملطفًا بعد عودة وانتشار الورم. استفاد أربعة مرضى (80%) من العلاج الكيميائي المصنوع من Etoposide-CDDP وAdriamycin CDDP من جمعيّة CDDP واستفاد الخامس من جمعيّة Etoposide-CDDP. كان لدى جميع المرضى عودة وانتشار الورم تلقوا علاجًا ملطفًا.



ANNEXES



Annexe 1 (fiche d'exploitation)

1.

Age : ... ans

Sexe : M..... F.....

Origine

Niveau socio-économique :

Profession :

2.

Toxiques	Oui....	Non.	
Tabagisme	Oui....	Non.	Si oui : paq/an
Alcoolisme	Oui....	Non.	
Cannabisme	Oui....	Non.	
ATCDs d'irradiation	Oui....	Non.	

3.

Médicaux

Chirurgicaux

4.

CDD :
Épistaxis :
Obstruction nasale
Hyposmie/ anosmie :
Céphalée :
Nausées/ vomissement :
Crise convulsive :

Baisse de l'acuité visuelle :
Diplopie :
Proptose :
Adénopathies cervicales :
Délai de consultation :
 Moins de 6 mois :
 6 mois - 1 an :
 Plus d'un an :

5.

TDM du massif facial

Fibroscopie

Siège

Aspect

6.

Type histologique

Différentiation

7.

Radiographie thoracique

Échographie abdominale

8.

9.

A visée curative A visée palliative....

Chirurgie

Trans-nasale trans-faciale cranio-faciale avec craniotomie

Trans-nasale trans-faciale cranio-faciale sans craniotomie

Endoscopie étendue avec résection endo-nasale cranio-faciale

Curage ganglionnaire

Complication post-op

Anatomopathologie :

Type histologique

Classification

Radiothérapie

Exclusive.... Néoadjuvante.... Adjuvante.... Association radio-chimiothérapie....

Dose

Volume tumoral

Fractionnement

Étalement

Toxicité

Chimiothérapie

10.

Rémission

Progression

Récidive

Délai

Prise en charge

Siege

11.

Métastases

12.

RDV

Délai

Annexe 2 : Score PS de l'OMS

Score	Compréhension
0	Entièrement actif, capable d'effectuer les mêmes activités pré-morbides sans restriction.
1	Restreint dans ses activités physiques, mais ambulatoires et capables d'effectuer des activités légères ou sédentaires, par ex. : travaux ménagers légers ou tâches administratives
2	Ambulatoire et capable de s'occuper de lui, mais incapable d'effectuer des activités. Debout > 50% de la journée
3	Capable de soins limités, alité ou au fauteuil > 50% de la journée
4	Complètement handicapé, ne pouvant s'occuper de lui. Totalement confiné au lit ou au fauteuil
5	Mort



BIBLIOGRAPHIE



1. **Berger, L. (1924).**
L'esthesioneuroepitheliome olfactif.
Bull Assoc Fr EtudCancer, 13,410-421.
2. **Kadish, S., Goodman, M., & Wang, C. C. (1976).**
Olfactory neuroblastoma—a clinical analysis of 17 cases.
Cancer, 37(3), 1571-1576.
3. **Morita A, Ebersold MJ, Olsen KD, Foote RL, Lewis JE, Quast LM.**
Esthesioneuroblastoma: prognosis and management. *Neurosurgery.* 1993
May;32(5):706-14; discussion 714-5. doi:10.1227/00006123-199305000-00002.PMID:
8492845.
4. **Broich G, Pagliari A, Ottaviani F.**
Esthesioneuroblastoma: a general review of the cases published since the discovery of the
tumour in 1924.
Anticancer Res. 1997 Jul-Aug;17(4A):2683-706. PMID:9252701.
5. **Valerie J Levine PA, Gallagher R, Cantrell RW.**
Esthesioneuroblastoma: reflections of a 21-year experience.
Laryngoscope. oct 1999;109(10):1539-1543.
6. **Valerie J, Howard D, Wei W, Spittle M**
Olfactory Neuroblastoma: Past, present, and future.
Laryngoscope 2003;113:502-7
7. **Gruber G, Laedrach K, Baumert B, Caversaccio M, Raveh J, Greiner R.**
Esthesioneuroblastoma: irradiation alone and surgery alone are not enough.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1 oct 2002;54(2):486-491.
8. **Gaye; L. Mesbah; L. Kanouni; N. Benjaafar; B. K. El Gueddari (2010).**
Esthésioneuroblastome olfactif: expérience de l'institut d'oncologie de Rabat et revue de
la littérature
J Afr Cancer 2,36-40(2010)

9. **Guedea, F., Erik Van Limbergen, and Walter Van den Bogaert. (1994)**
"High dose level radiation therapy for local tumour control in esthesioneuroblastoma."
European Journal of Cancer 30.12 (1994): 1757–1760.
10. **Bäck, Leif, Oinas, Minna, Pietarinen–Runtti, Petra, et al.(2012)**
The developing management of esthesioneuroblastoma: a single institution experience.
European Archives of Oto–Rhino–Laryngology, 2012, vol. 269, p. 213–221.
11. **W. Kermani, R. Bouattay, H. Zaghouni, M. Belakhder,**
L'ESTHESIONEUROBLASTOME OLFACTIF : A PROPOS DE 7 cas
J. TUN ORL – N° 31 JANVIER – JUIN 2014
12. **Miller, K. C., Marinelli, J. P., Janus, J. R., Chintakuntlawar, A. V., Foote, R. L., and al.**
Induction Therapy Prior to Surgical Resection for Patients Presenting with Locally
Advanced Esthesioneuroblastoma.
Journal of Neurological Surgery Part B: Skull Base. doi:10.1055/s-0039-3402026
13. **Klironomos, G., Gonen, L., Au, K., Monteiro, E., Mansouri, A., Turel, and al.**
Endoscopic management of Esthesioneuroblastoma: Our experience and review of
the literature.
Journal of Clinical Neuroscience. doi:10.1016/j.jocn.2018.09.011
14. **V. Lund, D. Howard, W. Wei, M. Spittle,**
Olfactory Neuroblastoma: Past, Present, and Future?
2003 Mar; 113(3):502–7
15. **Gallia GL, Reh DD, Salmasi V, Blitz AM, Koch W, Ishii M.**
Endonasal endoscopic resection of esthesioneuroblastoma: the Johns Hopkins Hospital
experience and review of the literature.
Neurosurg Rev. oct 2011;34(4):465–475.
16. **Thomas J. Ow, Diana Bell, Michael E. Kupferman, Franco DeMonte, MD, Ehab Y. Hanna**
Esthesioneuroblastoma
Neurosurg Clin N Am. 2013 jan; 24(1):51–65. doi: 10.1016/j.nec.2012.08.005.

17. **Simon C, Toussaint B, Coffinet L.**
Tumeurs malignes des cavités nasales et paranasales.
EMC 20-405-A-10
18. **Bak, M., & Wein, R. O. (2012).**
Esthesioneuroblastoma: a contemporary review of diagnosis and management.
Hematology/Oncology Clinics, 26(6), 1185-1207.
19. **Gore MR, Zanation AM.**
Salvage Treatment of Local Recurrence in Esthesioneuroblastoma: A Meta-analysis. *Skull Base.* 2011 Jan;21(1):1-6. doi: 10.1055/s-0030-1254406.
20. **Gandhoke CS, Dewan A, Gupta D, et al.**
A rare case report of mixed olfactory neuroblastoma: carcinoma with review of literature.
Surg Neurol Int. 2017;8:83.
21. **Tajudeen, Bobby A., et al.**
Esthesioneuroblastoma: an update on the UCLA experience, 2002-2013.
Journal of Neurological Surgery Part B: Skull Base 76.01 (2015): 043-049.
22. **Benoit, Margo McKenna, et al.**
Cancer of the nasal cavity in the pediatric population.
Pediatrics 121.1 (2008): e141-e145.
23. **Bonfils P, Jankowski Faulcon P:**
Les dysosomies d'origine naso-sinusiennes: les rhinites chroniques, les malformations nasales et les tumeurs naso-sinusiennes
24. **Mouzari, Y., Chekhchar, M., Atidi, H., Bagueri, M., Aitelhaj, H., Bouia, Y., and al**
Une exophtalmie révélant un esthésioneuroblastome olfactif chez un enfant: à propos d'un cas.
Journal de la Société Marocaine d'Ophtalmologie,
25. **Classe M, Yao H, Mouawad R, Creighton CJ, Burgess A, Allanic F, and al.**
THE UNIVERSITY OF TEXAS HEALTH SCIENCE CENTER AT HOUSTON (UTHEALTH):
Esthesioneuroblastoma

26. **Gaillard, F., Rasuli, B.**
Olfactory neuroblastoma.
Radiopaedia.org. 25 Oct 2021) doi.org/10.53347/rID- 9341
27. **Yu, T., Xu, Y. K., Li, L., Jia, F. G., Duan, G., Wu, Y. K; Qiu, Y. W.**
Esthesioneuroblastoma methods of intracranial extension: CT and MR imaging findings.
Neuroradiology, 51(12),841-850.
28. **MENDELOPF, J.**
The olfactory neuroepithelial tumors. A review of the literature and report of six additional cases. *Cancer, 10: 944, 1957.*
29. **David Elkon, Steven S. Hightower, Meng I. Lim, Ronert W. Cantrell, William C. Constable.**
Esthesioneuroblastoma.
Cancer sep 1979;793-1171
30. **Dulguerov P, Allal AS, Calcaterra TC.**
Esthesioneuroblastoma: a meta-analysis and review.
Lancet Oncol. nov 2001;2(11):683-690
31. **Thompson, Lester DR.**
Small round blue cell tumors of the sinonasal tract: a differential diagnosis approach.
Modern Pathology 30 (2017): 51-526.
32. **Saade, R. E., Hanna, E. Y., & Bell, D. (2015).**
Prognosis and biology in esthesioneuroblastoma: the emerging role of Hyams grading system.
Oncology in Clinical Practice, 11(1),53-59.
33. **Taneja AK, Reis F, Queiroz LS, Zanardi Vde A.**
Esthesioneuroblastoma.
Arq Neuropsiquiatr. 2009;67:704-6.

34. **Ow TJ, Bell D, Kupferman ME, Demonte F, Hanna EY.**
Esthesioneuroblastoma
Neurosurg Clin N Am 24(2013) 51-65.
35. **Kappel, Ari D., et al.**
Radiation-induced intracranial osteosarcoma of the anterior skull base after treatment of esthesioneuroblastoma.
BMJ Case Reports CP 14.1 (2021): e238928.
36. **John P Marinelli , Jeffrey R Janus , Jamie J Van Gompel , Michael J Link , Robert L Foote , Christine M Lohse , and al.**
Esthesioneuroblastoma with distant metastases: systematic review and meta-analysis
Head Neck. 2018.
37. **Eriksen J, Bastholt L, Krogdahl A, Hansen O, Joergensen K**
Esthesioneuroblastoma; What's the optimal treatment.
Acta Otolaryngica 2000;39: 231-5
38. **Marsot-Dupuch M, Meyer B, Chabolle F, Michel G.**
Intérêt et limites de l'IRM dans le bilan des tumeurs du massif facial.
Actualités de carcinologie cervicofaciale 1991,17: 9-22
39. **Bradley, P. J., Jones, N. S., & Robertson, I.**
Diagnosis and management of esthesioneuroblastoma.
Current opinion in otolaryngology (2003).; *head and neck surgery*, 11(2),112-118.
40. **Dulguerov P, Calcaterra T.**
Esthesioneuroblastoma: the UCLA experience 1970-1990.
Laryngoscope. 1992 Aug;102(8):843-9.
41. **Foote RL, Morita A, Ebersold MJ, Olsen KD, Lewis JE, Quast LM, et al.**
Esthesioneuroblastoma: the role of adjuvant radiation therapy.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 15 nov 1993;27(4):835-842. *CHU Brest - avril 2013 - 47 / 51*

42. **Castelnuovo P, Bignami M, Delù G Battaglia P, Bignardi M, Dallan I.**
Endonasal endoscopic resection and radiotherapy in olfactory neuroblastoma: our experience.
Head Neck. sept 2007;29(9):845–850.
43. **Benfari G, Fusconi M, Ciofalo A, Gallo A, Altissimi G, Celani T et al.**
Radiotherapy alone for local tumour control in esthesioneuroblastoma.
Acta Otorhinolaryngol Ital 2008;28(06):292–297
44. **Zeng Q, Tian Y, He Y, Xie Q, Ou L, Wang M, and al**
Long–Term Survival Outcomes and Treatment Experience of 64 Patients With Esthesioneuroblastoma.
Front Oncol. 2021 Mar 4;11:624960
45. **Chao KS, Kaplan C, Simpson JR, Haughey B, Spector GJ, Sessions DG, and al**
Esthesioneuroblastoma: the impact of treatment modality.
HeadNeck. 2001 Sep;23(9):749–57.
46. **Oskouian RJ Jr, Jane JA Sr, Dumont AS, Sheehan JM, Laurent JJ, Levine PA.**
Esthesioneuroblastoma: clinical presentation, radiological, and pathological features, treatment, review of the literature, and the University of Virginia experience.
Neurosurg Focus. 15 mai 2002;12(5)
47. **Devaiah AK, Larsen C, Tawfik O, O'Boynick P, Hoover LA.**
Esthesioneuroblastoma: endoscopic nasal and anterior craniotomy resection.
Laryngoscope. dé c2003;113(12):2086–2090.
48. **Edward C. Kuan, Hassan B. Nasser, Ryan M. Carey, Alan D. Workman, Jose E. Alonso, Marilene B. Wang, and al.**
A Population–Based Analysis of Nodal Metastases in Esthesioneuroblastomas of the Sinonasal Tract.
The Laryngoscope 2018

49. **Zafereo ME, Fakhri S, Prayson R, Batra PS, Lee J, Lanza DC, and al**
Esthesioneuroblastoma: 25-year experience at a single institution.
Otolaryngol Head Neck Surg. 2008 Apr;138(4):452-8.

50. **Levine PA.**
Would Dr. Ogura approve of endoscopic resection of esthesioneuroblastomas? An analysis of endoscopic resection data versus that of craniofacial resection.
Laryngoscope. 2009 Jan;119(1):3-7.

51. **Soler ZM, Smith TL.**
Endoscopic versus open craniofacial resection of esthesioneuroblastoma: what is the evidence?
Laryngoscope. 2012 Feb;122(2):244-5.

52. **Devaiah AK, Andreoli MT.**
Treatment of esthesioneuroblastoma: A 16-year meta-analysis of 361 patients.
The Laryngoscope. 2009;119(7):1412-6.

53. **Higgins TS, Thorp B, Rawlings BA, Han JK.**
Outcome results of endoscopic vs craniofacial resection of sinonasal malignancies: a systematic review and pooled-data analysis.
Int Forum Allergy Rhinol. 2011 Jul-Aug;1(4):255-61.

54. **Barinsky, Gregory L., et al.**
Comparison of open and endoscopic approaches in the resection of esthesioneuroblastoma.
Annals of Otology, Rhinology & Laryngology 130.2 (2021): 136-141.

55. **Champon P , Carter RL, Clifford P**
The diagnosis and surgical management of olfactory neuroblastoma :the role of craniofacial resection
J Laryngol Otol 1981,95:785-9

56. **Platek ME, Merzianu M, Mashtare TL, Popat SR, Rigual NR, Warren GW.**
Improved survival following surgery and radiation therapy for olfactory neuroblastoma: analysis of the SEER database.
Radiat Oncol. 2011 Apr 25; 6:41.
57. **Jethanamest D, Morris LG, Sikora AG, Kutler DI.**
Esthesioneuroblastoma: a population-based analysis of survival and prognostic factors.
Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2007 Mar;133(3):276-80.
58. **Janot, F., Baglin, A. C., & Baujat, B.**
Prise en charge des cancers ORL rares: synthèse des recommandations du réseau d'expertise français
REFCOR. Oncologie, 17(5),256-258.
59. **Duprez F, Madani I, Morbée L, Bonte K, Deron P, Domján V, and al.**
Sinonasal tumors minimizes severe late ocular toxicity and preserves disease control and survival.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 May 1;83(1):252-9.
60. **Levine PA, McLean WC, Cantrell RW.**
Esthesioneuroblastoma: The University of Virginia experience 1960-1985.
Laryngoscope. 1986 Jul;96(7):742-6.
61. **Davis RE,Weissler MC.**
Esthesioneuroblastoma and neck metastasis.
Head Neck 1992;14:477-82.
62. **Beitler JJ, Fass DE, Brenner HA, Huvos A, Harrison LB, Leibel SA, et al.**
Esthesioneuroblastoma: is there a role for elective neck treatment?
Head Neck 1991;13:321-6.
63. **Monroe AT, Hinerman RW, Amdur RJ, Morris CG, Mendenhall WM.**
Radiation therapy for esthesioneuroblastoma: rationale for elective neck irradiation.
Head Neck. 2003 Jul;25(7):529-34.

64. **Hollen TR, Morris CG, Kirwan JM, Amdur RJ, Werning JW, Vaysberg M, and al**
Esthesioneuroblastoma of the nasal cavity.
Am J Clin Oncol. 2015 Jun;38(3):311-4.
65. **Yin ZZ, Luo JW, Gao L, Yi JL, Huang XD, Qu Y, and al.**
Spread patterns of lymph nodes and the value of elective neck irradiation for esthesioneuroblastoma.
Radiother Oncol. 2015 Nov;117(2):328-32.
66. **Noh OK, Lee SW, Yoon SM, Kim SB, Kim SY, Kim CJ, and al**
Radiotherapy for esthesioneuroblastoma: is elective nodal irradiation warranted in the multimodality treatment approach?
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011 Feb 1;79(2):443-9.
67. **Demiroz C, Gutfeld O, Aboziada M, Brown D, Marentette LJ, Eisbruch A.**
Esthesioneuroblastoma: is there a need for elective neck treatment?
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011 Nov 15;81(4): e255-61.
68. **Thompson LD.**
Olfactory neuroblastoma.
Head Neck Pathol. 2009 Sep;3(3):252-9
69. **Goldswieg HG, Sundaresan N.**
Chemotherapy of recurrent esthesioneuroblastoma. Case report and review of the literature.
Am J Clin Oncol. 1990;13:139-143.
70. **Sheehan J, Payne R.**
Esthesioneuroblastomas.
Winn HR, ed. Youmans and Winn Neurological Surgery E-Book. Elsevier Health Sciences; 2016, *New York, NY:1284-1292.*
71. **Porter AB, Bernold DM, Giannini C, Foote RL, Link MJ, Olsen KD et al.**
Retrospective review of adjuvant chemotherapy for esthesioneuroblastoma.
J Neurooncol. 2008;90:201-204.

72. **Kim DW, Jo YH, Kim JH, Wu HG, Rhee CS, Lee CH et al.**
Neoadjuvant etoposide, ifosfamide, and cisplatin for the treatment of olfactory neuroblastoma.
Cancer. 2004;101:2257-2260.
73. **Bossi, P., Saba, N. F., Vermorken, J. B., Strojan, P., Pala, L., De Bree, R.,(2015).**
The role of systemic therapy in the management of sinonasal cancer: a critical review.
Cancer treatment reviews, 41(10), 836-843.
74. **Polin RS, Sheehan JP, Chenelle AG, Munoz E, Larner J, Phillips CD et al.**
The role of preoperative adjuvant treatment in the management of esthesioneuroblastoma: theUniversity of Virginia experience.
Neurosurgery 1998; 42(05):1029-1037
75. **Konuthula N, Iloreta A, Rhome R**
Definitive Radiation in the treatment of locally advanced esthesioneuroblastoma: an analysis of the National Cancer Data Base.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2016;96:E371.
76. **Orton, Andrew, et al.**
Esthesioneuroblastoma: a patterns-of-care and outcomes analysis of the national cancer database.
Neurosurgery 83.5 (2018): 940-947.
77. **Sohrabi S, Drabick JJ, Crist H, Goldenberg D, Sheehan JM, Mackley HB.**
Neoadjuvant concurrent chemoradiation for advanced esthesioneuroblastoma: a case series and review of the literature.
J Clin Oncol. 2011;29:e358-e361.
78. **Mishima Y, Nagasaki E, Terui Y, Irie T, tahahashi S, Ito Y et al.**
Combination chemotherapy (cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine with continuous infusion cisplatin and etoposide) and radiotherapy with stem cell support can be beneficial for adolescents and adults with estheisoneuroblastoma.
Cancer. 2004;101:1437-1444.

79. **Eich HT, Hero B, Staar S, Micke O, Seegenschmiedt H, mattke A, et al.**
Multimodality therapy including radiotherapy and chemotherapy improves event-free survival in stage C esthesioneuroblastoma.
Strahlenther Onkol. 2003;179:233-240.
80. **Argiris A, Dutra J, Tseke P, Haines K.**
Esthesioneuroblastoma: the Northwestern University experience.
Laryngoscope. 2003;113:155-160.
81. **Fitzek MM, Thornton AF, Varvares M, Ancukiewicz M, McIntyre J, Adams J et al.**
Neuroendocrine tumors of the sinonasal tract. Results of a prospective study incorporating chemotherapy, surgery, and combined proton-photon radiotherapy.
Cancer. 2002;94:2623-2634.
82. **Song CM, Won TB, Lee CH, Kim DY, Rhee CS.**
Treatment modalities and outcomes of olfactory neuroblastoma.
Laryngoscope. 2012 Nov;122(11):2389-95.
83. **Ingeholm P, Theilgaard SA, Buchwald C, Hansen HS, Francis D.**
Esthesioneuroblastoma: a Danish clinicopathological study of 40 consecutive cases.
APMIS. 2002 Sep;110(9):639-45.
84. **Bachar G, Goldstein DP, Shah M, Tandon A, Ringash J, Pond G, and al.**
Esthesioneuroblastoma: The Princess Margaret Hospital experience.
Head Neck. 2008 Dec;30(12):1607-14.
85. **Kaur G, Kane AJ, Sughrue ME, Madden M, Oh MC, Sun MZ, and al.**
The prognostic implications of Hyam's subtype for patients with Kadish stage C esthesioneuroblastoma.
J Clin Neurosci. 2013 Feb;20(2):281-6.
86. **Bäck L, Oinas M, Pietarinen-Runtti P, Saarilahti K, Vuola J, Saat R, and al.**
The developing management of esthesioneuroblastoma: a single institution experience.
Eur Arch Otorhinolaryngol. 2012 Jan;269(1):213-21.

87. Hojo H, Zenda S, Akimoto T, Kohno R, Kawashima M, Arahira S, and al.
Impact of early radiological response evaluation on radiotherapeutic outcomes in the patients with nasal cavity and paranasal sinus malignancies.
J Radiat Res. 2012 Sep;53(5):704-9.
88. Kim J-W, Kong IG, Lee CH, Kim DY, Rhee C-S, Min Y-G, and al.
Expression of Bcl-2 in olfactory neuroblastoma and its association with chemotherapy and survival.
Otolaryngol Head Neck Surg. 2008;139:708-7

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب

والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

011

أطروحة رقم

سنة 2023

علاج الورم الأرومي العصبي الحسي بمصلحة الأنكولوجيا و العلاج الإشعاعي المركز الإستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/01/12

من طرف

الآنسة مريم ضرفاوي

المزداة بتاريخ 25 أكتوبر 1997 بخنيفرة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

ورم أرومي عصبي حسي - علاج - علاج بالأشعة - علاج كيميائي

اللجنة

الرئيس	السيد	أ. فخري
		أستاذ في طب التشريح المرضي
المشرفة	السيدة	م. خوشاني
		أستاذة في طب السرطان والعلاج بالأشعة
الحكام	السيد	أ. بلباشير
		أستاذ في طب التشريح المرضي
	السيد	ي. ضرواسي
		أستاذ في جراحة الأذن و الأنف والحنجرة

