
METASTASES INTRACRANIENNES DURALES D'ADENOCARCINOME DE L'ETHMOÏDE : A PROPOS DE 5 CAS ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

M. MBAYE¹, M. THIOUB¹, Y. KESSELY¹, C. POPA², A. COSMIDIS³,
F. SIGNORELLI⁴, J. GUYOTAT⁴.

1. Service de neurochirurgie, CHNU FANN, Dakar

2. Service de neurochirurgie, centre hospitalier Annecy Genevois

3. Service d'ORL, hôpital de la Croix Rousse, Lyon

4. Service de neurochirurgie D, hôpital neurologique et neurochirurgical Pierre Wertheimer, Lyon.

RÉSUMÉ : *Objectif :* Rapporter la prise en charge des métastases cérébrales d'adénocarcinome de l'ethmoïde à travers une série de cinq patients. *Patients et méthodes :* Il s'agit d'une étude rétrospective concernant une série de 05 patients opérés d'un adénocarcinome du sinus ethmoïdal, et ayant présenté au cours de leur évolution des métastases cérébrales à attache durale. Les caractéristiques cliniques, radiologiques, histologiques, ainsi que la stratégie thérapeutique et les modalités évolutives ont été analysées. *Résultats :* La série comporte 5 patients dont 4 hommes ; l'âge moyen est de 47,4 ans. Deux d'entre eux avaient des antécédents d'exposition chronique aux poussières de bois. Le délai moyen d'apparition de métastases était 23 mois. Les signes révélateurs étaient une masse douloureuse chez un patient, une hémiparésie droite chez un autre, et des crises comitiales chez 2. Dans le dernier cas, la découverte a été fortuite sur l'imagerie de contrôle. Les métastases cérébrales avaient toutes une attache durale. Il n'y avait pas de récurrence locale. Le traitement avait consisté en une exérèse dans 4 cas, suivie d'une radiothérapie chez 1 patient, d'une chimiothérapie chez un autre et d'une association radio-chimiothérapie chez 2. Le recours à la chimiothérapie seule a été indispensable pour un patient. Quatre patients sont décédés. La durée moyenne de survie a été de 45,4 mois après chirurgie d'exérèse tumorale. *Conclusion :* Malgré un pronostic sévère et l'absence de prise en charge codifiée, notre série montre que les patients peuvent bénéficier de traitements agressifs, avec une survie longue et de bonne qualité.

Mots clés : Adénocarcinome, Ethmoïde, Métastase cérébrale.

RÉSUMÉ : *Aim :* The authors report their management's experience of brain metastasis of adenocarcinoma of the ethmoid through a serie of five patients, and they compare their results with published series. *Patients and methods :* This is a retrospective study of patients operated for adenocarcinoma of ethmoid sinus and having presented during the follow-up brain metastasis with dural attachment. The clinical, radiological, histological and therapeutic strategy as well as the evolutionary terms has been analyzed. *Results :* The series included five patients whose 4 men; the average of age was 47.4 years. Two had a history of chronic exposure to wood dust. The mean time to onset of metastasis was 23 months. The telltale signs were a painful mass in a patient, a right hemiparesis in another, seizures in 2 patients and an accidental discovery on the imaging control. Brain metastases had in all cases a dural attachment. There was no local recurrence. The treatment consisted of resection in 4 cases, followed by radiation therapy in 1 patient, chemotherapy in another and radio and chemotherapy in 2 others. The use of chemotherapy alone was necessary in one patient. Four patients died. The mean follow-up was 45,4 months after surgical tumor removal. *Conclusion :* Despite the severity of the prognosis and the absence of management protocol, our study shows that patients may benefit from aggressive treatment. Long survival and the good quality of life were obtained as well.

Mots clés : Adenocarcinoma, Ethmoid, Brain metastasis.

INTRODUCTION

L'adénocarcinome de l'ethmoïde est une tumeur rare affectant tout particulièrement les travailleurs du bois [1]. Sa faible incidence empêche la réalisation d'études contrôlées et randomisées. La récurrence est presque toujours locale et la propagation à distance est rare. Des métastases intracrânienne, viscérale, osseuse ou lymphatique sont possibles et les localisations au niveau du système nerveux central sont rapportées dans 6 à 30% des cas [2]. Elles peuvent être révélées par une méningite carcinomateuse, une compression médullaire ; radiculaire, ou par des signes de masse cérébrale [3 ; 4]. Le traitement inclut à des degrés divers la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie et dans certains cas il peut être palliatif. Le temps moyen de survenue des métastases est de 18 mois +/- 10 [5]. La survie moyenne après le diagnostic de métastase à distance est de 7 mois [1]. La survie à 5 ans pour les adénocarcinomes du sinus ethmoïdal avec extension intracrânienne est de 10% [6].

Nous rapportons cinq observations de patients opérés pour adénocarcinome de l'ethmoïde et ayant présenté des localisations secondaires intracrâniennes à attache dure.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective concernant des patients opérés pour un adénocarcinome ethmoïdal dont l'évolution avait été marquée par l'apparition de métastases dures intracrâniennes. Une

évaluation des caractéristiques générales du patient (âge, sexe, profession), de la maladie (symptômes et signes cliniques), et de la prise en charge a été faite. La classification de Roux avait été utilisée ; la prise en charge ainsi que le suivi étaient faits par une double équipe neurochirurgicale et otorhino-laryngologique.

RESULTATS

L'âge moyen de nos patients était de 47,4 ans (entre 34 et 76). Il s'agissait de quatre hommes et une femme. Deux patients avaient un antécédent d'exposition chronique aux poussières de bois (Tab.1).

CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES : Tous nos patients ont présenté des signes rhinologiques mineurs: épistaxis, obstruction nasale ou sinusite. Deux patients avaient en plus des signes ophtalmologique ou neurologique (Céphalées, douleur rétro orbitaire).

CARACTÉRISTIQUES RADIOGRAPHIQUES : L'IRM cérébrale en séquences T1, T1 avec injection de gadolinium et T2 montrait une lésion ethmoïdale tissulaire à signal intermédiaire en T1 et T2 et l'injection de Gadolinium est variable, elle permet également de déterminer l'extension aux régions voisines. La tomodensitométrie avait permis d'évaluer la destruction osseuse de la région de l'étage antérieur concernée et de l'orbite.

Tous les patients ont été classés grade T4b selon la classification de Roux. Quatre patients avaient une extension vers l'orbite, le sinus maxillaire, sphénoïdal et frontal (cas 1, 2, 4 et 5).

	Exposition aux produits du bois	Symptom atologie initiale	Biopsie	Classification de ROUX l'extension	Traitement préopératoire	Abord chirurgical	Diagnostic histologique définitif	Radiothérapie
Cas 1 M, 46 ans	Oui	Epistaxis Douleur rétro- orbitaire	Oui	T4b Orbite Sinus frontal Sinus sphénoïdal	Non	Crânien	Adénocarcinome moyennement différencié	60 Gy
Cas 2 M, 76 ans	non	Epistaxis Obstruction nasale	Oui	T4b Orbite	Non	Crânien	Carcinome non-différencié	60 Gy
Cas 3 M, 44 ans	non	Céphalée Obstruction nasale	Oui	T4b	Non	Crânien	Carcinome non-différencié	66 Gy
Cas 4 F, 34 ans	non	Obstruction nasale	Oui	T4b	Oui 4 cures de Chimiothérapie	Crânien	Adénocarcinome invasif	68 Gy
Cas 5 M, 37 ans	Oui	Sinusite Epistaxis	Oui	T4b	Non	Crânien	Adénocarcinome invasif	66 Gy

Tab. 1 : Caractéristiques cliniques, radiologiques, thérapeutiques et histologiques de la tumeur primitive.

Un scanner TAP avait été réalisé systématiquement. Aucun patient n'avait des métastases à distance. Une patiente avait bénéficié d'un PET scanner qui a révélé une hyperfixation de ganglions cervicaux (cas 4). Aucun patient n'avait eu de ponction lombaire avant la chirurgie.

DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE : Une biopsie endonasale de première intention a été systématiquement effectuée. Le type histologique était un adéno-carcinome (cas 1, 4), un carcinome myo-épithélial (cas 5) et une esthésio-neuroblastome (cas 2 et 3).

TRAITEMENT PRÉOPÉRATOIRE : Un seul patient avait eu 4 cycles de chimiothérapie d'induction (docetaxel, cisplatine, 5-fluorouracile), qui a diminué de façon significative le volume tumoral (cas 4).

TRAITEMENT CHIRURGICAL : L'intervalle entre le diagnostic et l'intervention chirurgicale était d'une semaine (cas 2), 1 mois (cas 1, 3 et 5), et 4 mois (cas 4). Le traitement chirurgical avait été réalisé par une double équipe chirurgicale (neurochirurgien et chirurgien ORL). Une approche transcrânienne par voie trans-sinusienne frontale avait été utilisée chez tous les patients et une exérèse macroscopiquement complète effectuée dans tous les cas. L'envahissement de la dure-mère avait été retrouvé chez tous les patients, et une reconstruction avec un substitut dural réalisée. Le sinus longitudinal supérieur avait été suturé à sa partie antérieure dans tous les cas.

COMPLICATIONS : Tous les patients ont reçu une antibiothérapie jusqu'au retrait des mèches nasales. Deux patients avaient présenté des complications infectieuses post-opératoires: abcès frontaux (cas 3) et une ostéite du volet (cas 4). Une ponction a été effectuée pour l'abcès et la recherche de cellules tumorales dans le liquide de ponction était négative. Pour le patient n°4 le volet avait été enlevé et la patiente avait bénéficié d'une cranioplastie à distance. Une antibiothérapie adaptée avait été mise en place.

CONSIDÉRATION HISTOLOGIQUE POST OPÉRATOIRE : Le diagnostic préopératoire d'esthésio-neuroblastome avait été rectifié en post opératoire et après coloration immuno-histochimique et étude moléculaire en carcinome indifférencié chez deux (02) patients (cas 2 et 3). Les analyses histologiques avaient confirmé l'envahissement de la dure-mère pour les cinq (05) patients.

TRAITEMENT ADJUVANT : Tous les patients avaient eu une radiothérapie postopératoire

à raison de 60 à 68 Gy. Le champ d'irradiation avait été réalisé avec une marge de sécurité de 2 cm. Un patient a eu une irradiation cervicale (cas 4). Un autre a eu une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie (cas 3). Les complications post radiothérapie étaient faites de signes ophtalmologiques (enophtalmie, kératite, sténose du conduit lacrymal, cataracte) et des signes dermatologiques (eczéma).

SUIVI ET PROGRESSION DE LA MALADIE : Le suivi avait été effectué alternativement par le neurochirurgien et le chirurgien ORL. Tous les patients avaient eu une imagerie cérébrale par résonance magnétique (IRM) à 3 mois, puis tous les 6 mois. Une tomographie par émission de positrons (PET-scan) a été réalisée une fois par an. Des nodules cervicaux ont été détectés chez un patient et un curage cervical a été réalisé (cas 3). Un PET-scan effectué 10 mois plus tard chez le même patient a détecté une métastase frontale droite.

ASPECTS CLINIQUES ET RADIOLOGIQUES DES MÉTASTASES : Le délai moyen avant la découverte des métastases était de 23 mois avec des extrêmes allant de 10 à 36 mois. Les signes cliniques de découverte étaient des crises convulsives chez 2 patients (cas 1 et 3), un déficit neurologique (cas 2), une tuméfaction épicroânienne (cas 5) et une découverte fortuite sur une IRM de contrôle (cas 4).

L'aspect radiologique de la métastase était celui d'une lésion à attache durale prenant fortement et de manière homogène le produit de contraste. Pour quatre patients la métastase intracrânienne était parasagittale, avec un envahissement du sinus longitudinal supérieur (cas 2, 3, 4 et 5). Un seul patient (cas 1) avait eu de multiples localisations intracrâniennes d'emblée (ptériorale, sinus caverneux, frontale, faux du cerveau).

STRATÉGIE DE TRAITEMENT DES LÉSIONS SECONDAIRES : La stratégie de traitement avait été conçue par une équipe pluridisciplinaire: neurochirurgien, chirurgien ORL, oncologue et radiothérapeute lors de réunion de concertation multidisciplinaire. Quatre (04) patients avaient été opérés par craniotomie avec une exérèse subtotal (cas 2, 3 et 5) et totale pour le patient 4 (Tab. 2). Trois patients avaient eu une radiothérapie focale crânienne (50-58 Gy) et une chimiothérapie (cisplatine, etoposid) (cas 2, 3 et 4). Deux patients avaient eu une chimiothérapie cisplatine et docetaxel (cas 1 et 5).

	Symptomato- logie révélatrice de métastase	Délai d'apparition des métastases	Récurrence locale	Localisation de métastases	Stratégie thérapeutique
Cas 1 M, 46 ans	Crises épileptiques	15 mois	non	Préion, sinus caverneux, frontal, faux du cerveau	Palliative Chimiothérapie
Cas 2 M, 76 ans	Monoparésie membre inférieur droit Lethargie	24 mois	non	Métastase méningée paramédiane fronto-pariétale gauche Envahissement du sinus sagittal supérieur	Cranioctomie (Résection subtotale) Radiothérapie 50 Gy Chimiothérapie sel de platine + VEPESIDE
Cas 3 M, 44 ans	Crises épileptiques	36 mois	non	Métastase méningée frontale paramédiane droite Envahissement du SLS et de la voûte crânienne Nodules lymphatiques sub-mandibulaires	Cranioctomie (Résection subtotale) Radiothérapie 58 Gy Chimiothérapie CDDP
Cas 4 F, 34 ans	Découverte fortuite sur IRM	11 mois	non	Métastase méningée frontale paramédiane gauche Envahissement du SLS et de la voûte crânienne	Cranioctomie (Résection totale) Radiothérapie
Cas 5 M, 37 ans	Lésion sous-cutanée douloureuse	30 mois	Non	Préion droit Tumeur fronto-pariétale, méningée, os et sous-cutanée	Cranioctomie (Résection subtotale) Chimiothérapie CISPLATINE + TAXOTERE

Tab. 2 : Caractéristiques cliniques, radiologiques, thérapeutiques et histologiques des métastases à distance.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE : L'examen anatomopathologique avait confirmé que toutes les lésions secondaires étaient des métastases de carcinome de l'ethmoïde. Différentes caractéristiques histologiques avaient été observées (type pseudo-colique, type mucineux, type muco-sécrétant). L'évolution clinique de la maladie était différente pour chaque patient. Quatre patients sont décédés et un patient est encore suivi.

DISCUSSION

L'adénocarcinome touche essentiellement des hommes travaillant le bois et le rôle des tanins n'est plus à démontrer [1]. Quatre de nos patients étaient de sexe masculin dont 2 avaient des antécédents d'exposition aux poussières de bois. Cette prédominance masculine a été également rapportée dans la plupart des séries de la littérature [7 ; 8 ; 9].

Notre moyenne d'âge de 47,4 ans, est inférieure à celles retrouvées par Moreau, qui est de 57 ans [2], par Jegoux de 62 ans [7] et par Klintenberg de 66ans [8].

Révéle habituellement par des manifestations rhinologiques banales, le diagnostic est fait à un stade avancé: T3 ou T4. Tous nos patients ont été diagnostiqués au stade T4b. Notre bilan radiologique comportait une tomodensitométrie et une IRM systématiques. Lund [10] et al ont montré que l'association de la tomodensitométrie à l'IRM offre la meilleure corrélation radio-histologique. Elle est de 98,5% contre 85% pour la TDM seule, et 94% pour l'IRM seule. Le diagnostic

différentiel comprend les papillomes inversés, les mucocèles, les papillomes naso-sinusiens, les sinusites chroniques.

Le diagnostic histologique est fait par une biopsie en première intention au cours de notre étude. La corrélation histo-pronostique est difficile à évaluer [11]. Dans notre série les patients N°2 et 3 ont eu un diagnostic histologique en faveur d'une esthésio-neuroblastome (après biopsie) puis un diagnostic rectifié en carcinome indifférencié après étude moléculaire (patient 2), et immuno-histochimique (patient 3).

La majorité des auteurs préconisent l'association: chirurgie + radiothérapie complémentaire [4 ; 12]. Une exérèse chirurgicale large associée aux traitements complémentaires diminuerait la survenue de récurrence locale ainsi que celle des métastases [4 ; 7]. Dans notre série la radiothérapie postopératoire était systématique. Certaines équipes préfèrent une radiothérapie préopératoire en cas d'extension importante, mais l'inconvénient de cette technique est le retard à la cicatrisation [7]. La chimiothérapie avec du méthotrexate (MTX), le 5-fluorouracile (5-FU) ou la cisplatine (CDDP) peut être indiquée chez les patients pour lesquels la chirurgie n'est pas requise, ou en chimiothérapie néo-adjuvante [13 ; 14]. Roux et al [6] ont rapporté 15 cas de rémission complète sur 76 patients traités par une chimiothérapie d'induction avec le 5-FU ou la CDDP. George et al [15] ont rapporté 2 cas de rémissions complètes sur

31 patients. Les répondeurs à la chimiothérapie ont une meilleure survie [14]. Le traitement standard du stade T4 de l'adénocarcinome de l'ethmoïde associe une exérèse chirurgicale + une radiothérapie et/ou d'une chimiothérapie. La radiothérapie et/ou la chimiothérapie seules sont effectuées chez les patients ayant une comorbidité ou une dissémination à distance importante [2 ; 6]. Knecht et al [16] ont utilisé la chimiothérapie locale peropératoire à base du 5fluoro-uracile après réduction du volume tumoral, avec des résultats satisfaisants. La radiothérapie postopératoire est indiquée pour le stade T4 [2 ; 6]. Pour Wax et al [17], elle doit être systématique en cas d'envahissement dural confirmé. Il n'existe aucune étude randomisée ayant comparé les différents types de traitements. Seule une série de 220 cas et une méta-analyse récente [18] a montré la supériorité de la chirurgie seule ou de l'association chirurgie + radiothérapie par rapport à la radiothérapie seule. Cette étude concernait différents types histologiques parmi lesquelles l'adénocarcinome n'était pas majoritaire.

Les métastases peuvent intéresser l'os, le cerveau, la dure-mère, rarement la peau, les tissus mous ou les viscères. Elles varient de 2% pour Paquesoone [9], à 30% pour Moreau [2]. Les mécanismes de diffusion sont multiples: le système lymphatique rétro pharyngiens, sous-maxillaires, les ganglions cervicaux profonds, ou hématogène [19]. Des hypothèses de propagation périneurale ont été rapportées via le nerf vidien ou le rameau V2 du nerf trijumeau [20 ; 21]. La diffusion par le liquide céphalo-rachidien (LCS) a été décrite [22 ; 23] et semble être le principal moyen de propagation.

Une cytologie positive après examen du LCS est trouvée dans seulement 54% des cas avec méningite carcinomateuse [24]. Wen et al [24] recommandent un examen cytologique du LCS préalable à la chirurgie lorsque l'extension à la dure-mère est suspectée sur l'imagerie. La survenue rapide des métastases dans notre série peut suggérer qu'un ensemencement du LCS existait déjà au moment du diagnostic initial. L'examen du LCS, même s'il est peu sensible [22], devrait être effectué après l'IRM en raison de possibles artéfacts [25]. Il montrerait une pleiocytose avec le plus souvent une formule panachée; une protéinorachie augmentée et une glycorachie abaissée. La cytologie peut mettre en évidence des cellules tumorales, et est suffisante à elle seule pour établir le

diagnostic. Cependant, les faux négatifs constituent un véritable problème diagnostic.

L'abord crânien permet une meilleure exérèse et une reconstruction de l'étage antérieur plus aisée [3 ; 15]. L'implication du sinus sphénoïdal est le facteur le plus important de récurrence locale [6 ; 13]. L'envahissement de la lame criblée sans atteinte durale, n'influence pas la récurrence ou le taux de mortalité [5], par contre l'envahissement de la dure-mère est un facteur de mauvais pronostic [5 ; 6]. Le risque de propagation peropératoire dans l'espace sous-arachnoïdien peut être augmenté si la dure-mère et les lobes frontaux sont initialement impliqués [23]. Chez tous nos patients la dure-mère semblait macroscopiquement envahie, une exérèse et une reconstruction ont été effectuées. La reconstruction de l'étage antérieur est une étape importante et nécessite une restitution « ad integrum » des différents plans réséqués pendant la chirurgie, la morbidité postopératoire est liée essentiellement à la qualité de la reconstruction, laquelle lorsqu'elle est bien réalisée réduit les complications post opératoires (fuite de LCS, méningite, infection du foyer opératoire).

En ce qui concerne le suivi post-opératoire, il est conseillé une IRM à 3 mois et un PET scan à 6 mois [26]. Un schéma standard de suivi n'existe pas même si la majorité des auteurs pensent que le PET-scan peut être effectué afin de détecter plus précocement les métastases à distance. Un dépistage rapide permet d'allonger de manière significative la survie. Il n'y a pas de lien apparent entre récurrence locale et métastases à distance [2 ; 15]. Le taux moyen de récurrence locale est de 30% [5]. Celles ci peuvent être fonction de la voie d'abord chirurgicale et leur taux est élevé lors des voies d'abord trans-faciales [14]. Dans notre série, il n'a pas eu de récurrence locale, tous les patients ont été opérés par un abord crânien.

L'incidence des métastases est de l'ordre de 6-30% [2 ; 5 ; 14]. Roux et al [6] rapportent une incidence de 4,8% (chimiothérapie préopératoire). L'intervalle entre le diagnostic et la découverte des métastases varient de 11 à 19 mois [2 ; 8 ; 13]. Il était de 23 mois dans notre étude. La manifestation clinique est fonction de la localisation de la métastase [22]. Nos patients ont présenté divers tableaux cliniques (déficit neurologique, comitialité, tuméfaction crânienne). Le temps écoulé

entre le diagnostic et l'ensemencement du LCS peut varier de 1 à 3 ans [27]. Cet intervalle de temps court, de quelques semaines à plusieurs mois peut faire penser à une dissémination iatrogène lors de la chirurgie [22 ; 24].

L'IRM est positive dans seulement 50% des cas de méningite carcinomateuse [24]. Elle retrouve un épaississement des méninges crânienne et rachidienne, avec une forte prise de contraste ou des nodules sur les nerfs crâniens ou spinaux.

Le diagnostic différentiel peut se faire avec le méningiome, ou les localisations secondaires d'autres lésions primitives. La stratégie thérapeutique doit être conçue par une équipe multidisciplinaire. Un de nos patients a bénéficié d'une chimiothérapie d'emblée car il présentait de multiples localisations intracrâniennes. La chimiothérapie peut être administrée par voie générale ou intrathécale. Le méthotrexate semble être la substance de choix mais le temozolomide fournit des résultats encourageants [28]. Les patients porteurs classés grade T4b ont une probabilité de survie à 2 ans de 25% et une probabilité d'évolution sans récurrence à 2 ans quasi nulle [14]. Roux et al [6] ont trouvé des résultats similaires pour les patients classés grade T4 b (pas de survie à 4 ans). La durée moyenne de survie était de 68,6 + / - 5,7 mois pour le grade T4a et de 37,7 + / - 4,1 mois pour le grade T4b [13]. Globalement le pronostic est mauvais. La majorité des auteurs s'accordent à dire que l'extension dure-mérienne, cérébrale et au sphénoïde sont des facteurs de récurrence et de mauvais pronostic [2 ; 5 ; 10 ; 13]. Dans notre série, quatre patients sont décédés au bout de longues périodes de survie après la découverte des métastases (21, 24, 27 et 31 mois). Actuellement un patient est encore suivi avec une survie de 59 mois depuis la découverte des métastases.

Malgré un faible échantillon, l'analyse de notre série présente des caractéristiques superposables à celles des populations des études publiées de la littérature.

CONCLUSION

L'adénocarcinome de l'ethmoïde a une évolution principalement loco-régionale. Le pronostic est lié essentiellement à l'extension tumorale initiale. La propension à métastaser est faible et les atteintes neurologiques d'origine métastatique sont rares et habituellement le fait d'une dissémination leptoméningée. Le traitement n'est pas codifié. Les auteurs préconisent

l'association chirurgie + radiothérapie pour les patients en situation curative. Le traitement par radio-chimiothérapie est une alternative pour les patients non opérables. Notre étude confirme que l'association de traitements «agressifs» peut permettre une survie prolongée.

REFERENCES

- 1] FONTANA L, LIÉTIN B, CATILINA P, DEVIF C, FÉNEON B, MARTIN F, MOMB T., GILAIN L. Exposition professionnelle aux poussières de bois et cancers naso-sinusiens: Ann Otolaryngol Chir Cervicofac, 2008; 125,65-71.
- 2] MOREAU JJ, BESSEDE JP, HEURTEBISE F, MOUFID A, VEYSSET P, SAUVAGE JP, RHEIN B, ROUILLET B. Adénocarcinomes de l'ethmoïde chez les travailleurs du bois : Etude rétrospective de 25 cas. Neurochirurgie, 1997, 43, n°2, 111-117.
- 3] CHOUSSEY O, FERRON C, VEDRINE PO, TOUSSAINT B, LIÉTIN B, MARANDAS P, BABIN E, DE RAUCOURT D, REYT E, COSMIDIS A, MAKEIFF M, DEHESDIN D, GETTEC Study Group (2008) Adenocarcinoma of Ethmoid: A GETTEC Retrospective Multicenter Study of 418 Cases. The Laryngoscope 118:437-443.
- 4] CLEMENT O, SERRANO E, PESSEY JJ. Les adénocarcinomes de l'ethmoïde. Diagnostic et traitement à propos de 43 cas. Les cahiers d'ORL 1998 ; 8 : 414 - 419.
- 5] DE GABORY L, MAUNOURY A, MAURICE-TISON S, ET AL. Long-term single-center results of management of ethmoid adenocarcinoma: 95 patients over 28 years. Ann Surg Oncol. 2010; 17 (4) : 1127-1134.
- 6] ROUX F-X, PAGES J-C, NATAF F, DEVAUX B, LACCOURREYE O, MENARD M, BRASNU D. Les tumeurs malignes ethmoïdo-sphénoïdales. Cent trente cas. Etude rétrospective. Neurochirurgie, 1997, 43, n°2,100-110.
- 7] JEGOUX ; F, FERRON. C, MALARD .O, CARIOU.G, FAURE. A., BEAUVILLAIN DE MONTREUIL. C. Adénocarcinomes de l'ethmoïde : expérience nantaise (80 cas) Place

- de la résection de la base du crâne par voie trans-faciale. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*, 2004; 121, 4, 213-221
- 8] KLINTENBERG C, OLOFSSON J, HELLQUIST H, SOKJER H. Adenocarcinoma of the ethmoid sinuses. A review of 28 cases with special reference to wood dust exposure. *Cancer* 1984;54(3):482-8.
- 9] PAQUESOONE X. Les adénocarcinomes de l'ethmoïde. A propos de 59 observations. Thèse ORL. Lille; 1996.
- 10] LUND VJ, HOWARD DJ, WEI WH, CHEESMAN AD. Craniofacial resection for tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses – A 17-year experience. *Head Neck* 20:97-105, 1998.
- 11] WANG N.P., BACCHI C.E, GOWN A.M. Coordinate expression of cytokeratins 7 and 20 define unique subsets of carcinomas. *Appl Immunohistochem* 1995; 3:99-107.
- 12] VIEILLOT, S.,BOISSELIER P., AILLÈRES N, HAY M.H., DUBOIS J.B.. Cancer des sinus de la face. *Cancer/Radiothérapie*, Volume 14, Supplement 1, November 2010, Pages S52-S60.
- 13] LIÉTIN B, MOM T, AVAN P, LLOMPART X, KEMENY JL, CHAZAL J. Adénocarcinomes de l'ethmoïde: analyse rétrospective des facteurs pronostics. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*, 2006; 123, 5,211-220.
- 14] STOLL D, BÉBÉAR JP, TRUILHÉ Y, DARROUZET V, DAVID N. Ethmoid adenocarcinomas: retrospective study of 76 patients. *Rev Laryngol Otol Rhinol*.2001; 122(1):21-9.
- 15] GEORGE B, SALVAN D, LUBOINSKI B, BOISSONNET H, LOT G. Tumeurs malignes de l'ethmoïde : Série homogène de 41 cas opérés par voie mixte. *Neurochirurgie*, 1997, 43, n°2,121-124.
- 16] KNEGT ET AL. ADKE: surgical debulking and topical fluorouracil may be the optimal treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 127:141-6.
- 17] WAX MK, YUN KJ, WETMORE SJ, LU X, LU X, KAUFMAN HH (1995). Adenocarcinoma of the ethmoidal sinus. *Head Neck*,17, 303–311.
- 18] DULGUEROV P, JACOBSEN MS, ALLAL AS, LEHMANN W, CALCATERRA T. Nasal and paranasal sinus carcinoma: are we making progress ? A series of 220 patients and a systematic review. *Cancer* 2001;92(12):3012-29.
- 19] MURPHY MA, KAYE AH, HAYES IP. Intracranial metastasis from carcinoma of the paranasal sinus. *Neurosurgery* 28:890-893, 1991.
- 20] PANDOLFO I ET AL: MRI of perineural metastasis along the vidian nerve. *J Comput Assist Tomogr* 13: 489-500, 1989.
- 21] SOM PM ET AL : Imaging central skull base neural tumor spread from paranasal sinus malignancies: A critical factor in treatment planning. *Skull Base Surg* 9(1): 15-21, 1999.
- 22] BÉJOT Y, CATTEAU A, HERVIEU M, ET AL. Leptomeningeal dissemination after ethmoidal sinus adenocarcinoma surgery: a rare complication. *Rev. Neurol.* 2008; 164 (2) : 189-193.
- 23] MURPHY MA, KAYE AH, HAYES IP. Intracranial metastasis from carcinoma of the paranasal sinus. *Neurosurgery* 28:890-893, 1991.
- 24] WEN BC, HUSSEY DH, CLAMON GH, GODERSKY JC (1992). Leptomeningeal carcinomatosis following craniofacial resection of an ethmoid tumor. *J SurgOncolog*, 49, 266–269.
- 25] ROGOWSKI J, FOSSE S, DUPONT J, POITOU L, VALO I, DE KERGUNIC JP. S. Adénocarcinome de l'ethmoïde avec méningite carcinomateuse : La Presse Médicale, Volume 40, Issue 2, Février 2011, Pages 209-211.
- 26] DEVOS A ET AL: LMC FROM ADKE: clinic-radiological correlation. *JBR-BTR J Belge Radiolog* 82(6):285-7, 1999.
- 27] HERRLINGER U, FORSCHLER H, KUKERB W, MEYERMANN R, BAMBERGD M, DICHGANS J, WELLE M. Leptomeningeal metastasis: survival and prognostic factors in 155 patients. *J NeurologSci* 223 (2004) 167–178.
- 28] LOMBARDI ET AL. CDDP and temozolomide combination in the treat of LMC from ADKE. *J Neurooncol* 104 (1): 381-6, 201.