

LES ESTHÉSIONEUROMES (ESTHÉSIONEUROBLASTOMES) OLFACTIFS À PROPOS DE DEUX CAS CLINIQUES

I. ZRARA, A. AL BOUZIDI, M. RIMANI, O. SEDRATI, B. AZENDOUR, A. LABRAIMI, S. BEN OMAR.

RESUME

Dans notre étude, nous rapportons deux cas cliniques d'esthésioneuroblastomes dont l'un est révélé par une métastase cutanée. Cette étude permettra de souligner la rareté de ces tumeurs, les difficultés éventuelles de leur diagnostic histopathologique, de montrer l'apport important de l'immuno-marquage et de la microscopie électronique pour leur diagnostic.

INTRODUCTION

Les esthésioneuroblastomes sont des tumeurs nerveuses malignes développées dans la région olfactive à la face dorso-supérieure des fosses nasales. Ces tumeurs sont rares et posent encore des problèmes de classification et de diagnostic histologique. L'évolution est généralement lente et locale, parfois émaillée de récidives et de rechutes, moins fréquemment de métastases (6,9).

MATÉRIEL D'ÉTUDE

Observation n°1

Monsieur L.M. âgé de 63 ans, est hospitalisé au début de l'année 1995 au Service de dermatologie pour des nodules sous cutanés très douloureux spontanément et surtout à la pression. Ces nodules siègent au niveau du tronc et des membres. Leur taille varie de 2 mm à 1 cm de diamètre.

Leur consistance est dure et leur couleur est blanc grisâtre, parfois noirâtre. Une biopsie a été faite à leur niveau.

L'examen anatomo-pathologique a évoqué une métastase sous cutanée par un esthésioneuroblastome.

L'interrogatoire plus approfondi retrouve la notion d'obstruction nasale avec polypnée et un léger amaigrissement chiffré à 4 kg, apparus il y a 6 mois de façon concomitante aux lésions cutanées.

L'examen rhinoscopique objective une tumeur du sillon amygdalo-glosse, polypôïde, rouge violacée, friable et hypervascularisée.

Le prélèvement pour une étude anatomo-pathologique

DR I. ZRARA. Service d'Anatomie Pathologique - Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V - Rabat 10.000 Maroc.

montre une prolifération tumorale faite de lobules grossièrement arrondis, composés de cellules de taille moyenne, à cytoplasme fibrillaire et au noyau arrondi ou ovalaire, hyperchromatique, les figures mitotiques y sont nombreuses. Ces cellules s'agencent par place donnant des aspects de rosettes. Le stroma est grêle, de type vasculaire. Cet aspect général est celui d'un esthésioneuroblastome bien différencié

L'étude immuno-histochimique réalisée sur coupes en paraffine par méthode à la streptavidine - Biotine révèle un marquage :

- . Positif pour les anticorps anti-NSE (Neuro - enolase spécifique), anti - kératine et anti -CGA (chromogranine A).
- . Négatif pour les anticorps anti - LCA (Antigène leucocytaire commun), confortant ainsi le diagnostic pré-établi.

Le bilan d'extension a montré l'existence d'une métastase bronchique. Du fait de l'âge et de l'extension de la tumeur, l'abstention thérapeutique est décidée. Le malade est décédé 1 an après le diagnostic dans un état cachexique.

Observation n°2

Monsieur S.M. âgé de 32 ans est hospitalisé le mois 11/1995 pour une polypose naso-sinusienne. Ce patient présente depuis le mois de Février 1994 une rhinite fébrile avec rhinorrhée antérieure sanguinolente ayant succombée spontanément après 20 jours, puis s'est installée une gêne respiratoire nasale permanente et prédominante droite.

L'examen clinique trouve un polype de la fosse nasale droite avec une sensibilité à la palpation de l'aile droite du nez. La radiographie montre une opacité du cavum associée à une diminution de la transparence des cellules ethmoïdales et du sinus maxillaire droit. Sur le bilan scanographique, il s'agit d'une masse solide prenant les cavités sinusiennes et les fosses nasales droites avec extension au cavum et lyse de la paroi externe ethmoïdale ainsi que la paroi interne de l'orbite (Photo 2).

La biopsie du polype montre à l'examen histopathologique une prolifération formant des îlots de cellules tumorales au noyau de taille moyenne arrondi ou ovalaire parfois

nucléolé, la chromatine y est finement granuleuse. Le cytoplasme, mal limité est peu ou moyennement abondant. Une deuxième population de cellules d'aspect lymphocytoïde ou parfois vaguement fusiforme est notée. Le stroma tumoral est fait d'épaisses bandes fibreuses abritant des fentes vasculaires. Par ailleurs, il n'a pas été observé de formations en rosettes ni de trame fibrillaire.

Un immuno-marquage réalisé sur coupe en paraffine par méthode à la streptavidine - biotine montre que les cellules tumorales expriment nettement l'anti - NSE et l'anti - PS100 (Fig.3). Le marquage demeure négatif pour l'anti-Kératine, l'anti - CGA, l'anti - Vimentine et l'anti-Leucocytaire commun.

Devant ces aspects morphologiques et immunohistochimiques, le diagnostic d'esthésioneuroblastome est retenu. L'étude ultra-structurale n'a pas pu être effectuée. Le bilan d'extension ne trouve pas de localisations secondaires. Une exérèse chirurgicale suivie d'une radiothérapie à 50 Gy est effectuée. Les suites immédiates ont été simples, un an après l'intervention, le patient a été perdu de vue.

DISCUSSION

Les esthésioneuroblastomes sont des tumeurs rares (3 % de l'ensemble des tumeurs nasales). Leur fréquence d'apparition se situe entre 3 et 79 ans avec un pic à 10 et à 40 ans et une prédominance masculine (60 % des cas) (6, 7, 9).

Dans leur forme localisée, ces tumeurs se manifestent par une obstruction nasale unilatérale, des épistaxis, suivis moins fréquemment de larmoiement, d'une rhinorrhée et/ou d'une anosmie.

Les lésions étendues au sinus se traduisent par des céphalées frontales et une diplopie. Un cas unique comportant une sécrétion de vasopressine a été rapporté avec secondairement une hypertension artérielle et une hyponatrémie (5, 9). Rarement la présence d'adénopathies locorégionales ou encore les signes neurologiques secondaires à une extension intracrânienne constituent le signe d'appel (6). L'ex-amen clinique montre une énorme masse polypoïde gris-rougeâtre, hypervascularisée, de consistance molle saignant facilement au contact, occupant la partie supérieure de la cavité nasale ou du sinus ethmoïdal.

L'aspect radiologique n'est pas spécifique pour poser le diagnostic. Les clichés standards montrent une opacité des sinus associée de façon inconstante à des fines aires calcifiées. Les modifications de l'os de voisinage dépendent du degré d'extension de la tumeur. Les études scannographiques et par résonance magnétique permettent d'évoquer le

diagnostic et d'apprécier le degré d'extension dans les sinus para-nasaux et la base du crâne. L'intensité du signal qui caractérise les esthésioneuroblastome peut cependant simuler d'autres tumeurs (8, 11).

Le diagnostic repose dès lors sur l'étude anatomo-pathologique. Les biopsies doivent être multiples afin de cerner les différents aspects morphologiques (3, 4, 7, 10). Dans les formes différenciées, la tumeur est composée de lobules séparés par des cloisons conjonctivo-vasculaires. Les cellules tumorales petites à moyenne ont un noyau rond souvent nucléolé et une chromatine bien visible. Le cytoplasme peu ou moyennement abondant, est mal limité. L'activité mitotique est extrêmement variable. Moins fréquemment, la tumeur est peu différenciée, faite de plages diffuses de cellules lymphocytoïdes, le stroma tumoral est peu abondant et abrite un réseau capillaire proéminent.

Quelque soit l'aspect morphologique, le diagnostic est posé avec certitude s'il existe un fond fibrillaire inter-cytoplasmique, des rosettes de type Flexner ou des pseudorosettes de Homer-Wright.

Du fait de l'aspect polymorphe de ces tumeurs, plusieurs classifications ont été proposées depuis les descriptions initiales de Berger, qui divisait ces lésions en esthésioneuro-épithéliome, esthésioneurocytome et esthésioneuroblastome. Une classification plus simple basée essentiellement sur la morphologie distingue :

- Les esthésioneuromes bien différenciés : forme avec rosette olfactive et fond fibrillaire abondant. Ces tumeurs ont une double différenciation nette, épithéliale et nerveuse.
- Les esthésioneuromes moyennement différenciés : sont des tumeurs à fond fibrillaire abondant, sans rosette olfactive. La différenciation nerveuse est prédominante.
- Les esthésioneuromes peu différenciés : sont les formes sans rosette olfactive, à fond fibrillaire peu abondant ou absent. Le diagnostic histologique de ces formes est difficile et nécessite d'autres moyens plus sophistiqués tel l'immunohistochimie et la microscopie électronique.

Il n'existe pas à l'heure actuelle de marqueur immunohistochimique spécifique des esthésioneuroblastomes, toutefois un profil très évocateur est souvent rencontré marquant la double différenciation de ces lésions (2, 7, 9).

- d'une part épithéliale par l'antikératine (positive dans 1/3 des cas),
- d'autre part neuro-endocrine par l'anti-NSE, antichromogranine, anti-synaptophysine, l'anti - PS 100.

L'analyse de la tumeur en microscopie électronique a pour intérêt principal de mettre en évidence dans des prolongements cellulaires ; des neurotubules, des neurofilaments et

surtout des gains neurosécrétoires.

L'évolution de ces tumeurs est progressive et lente avec extension surtout locale (50 % des cas). L'extension générale après traitement est observée dans 22 % des cas (6).

Certains facteurs pronostiques conditionnent la survie :

- L'extension locale évaluée selon la classification de Kadish :
 - . St A : Tumeur limitée à la cavité nasale (survie 90 % à 5 ans)
 - . St B : Tumeur occupant la cavité nasale et les sinus para-nasaux (survie 70,8 % à 5 ans)

I. ZRARA, A. AL BOUZIDI, M. RIMANI, O. SEDRATI, B. AZENDOUR, A. LABRAIMI, S. BEN OMAR.

- . St C : Extension au delà de la cavité nasale et des sinus (46,7 % à 5 ans)
- Un marquage diffus à la PS 100, un index de prolifération bas au Ki 67 sont corrélés à un meilleur pronostic (7, 10).

Les principales cibles métastatiques sont le poumon, l'os, le cerveau, la peau...

Le traitement consiste généralement en l'association d'une exérèse chirurgicale et d'une radiothérapie pré ou post opératoire (50 Gy) pour les stades A et B, associé à une chimiothérapie à forte dose pour le stade C (1, 6).

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - V. BERNARD EDEN, F. RICHARD, DELBO and Al.
Esthésioneuroblastoma : Long term outcome and patterns of failure.
The University of Virginia Expérience. Cancer 1994 ; 73 : 2556 - 2562.
- 2 - M. CHRISTOPHER MILROY, ALFIO FERLITO.
Immunohistochemical markers in the diagnosis of neuroendocrine neoplasms of the head and neck.
Ann. Oto Rhino Laryngol 104 : 1995 p : 413 - 418.
- 3 - R. DUMONT, P. DHERMAIN et Coll.
Esthésio-neuroblastome. A propos d'une observation complète.
Ann. Oto - Laryng (Paris) ; 1983 ; 10 : 67 - 71.
- 4 - G. ELVIO, SILVA and Al.
Neuroblastomas and neuroendocrine carcinomas of the nasal cavity. A proposed New Classification Cancer 1982 ; 50 : 2388 - 2405.
- 5 - M. FRANK ENZINGER.
Olfactory neuroepithelioma.
Soft tissue tumors. Mosby Company CV - 1988, p 810.
- 6 - B. GUERRIER, G. CHANTRAIN, J.P. GALLAUX.
Esthésioneuromes olfactifs.
Les cahiers d'ORL 1986, T. XXI n°9 : 667 - 674.
- 7 - I. KLEICLAUS, J. FLOQUET et Coll.
Les esthésioneuromes (esthésioneuroblastomes) olfactifs.
Etude anatomopathologique à propos de 7 observations.
Ann. Pathol. 1993, 13, N°4 p : 241 - 246.
- 8 - C. LI, DM. YOUSEM, RE. HAYDEN and Al.
Olfactory neuroblastoma MR evaluation.
AJNR - An - Neuroradial 1993, 14 (5) : 1167 - 1171.
- 9 - S. STEPHEN STERNBERG and Al.
Olfactory neuroblastoma.
Diagnostic surgical pathology, 1994, p : 866 - 868.
- 10 - TAKANORI HIROSE, SCHEITHAUER BERND and Al.
Olfactory neuroblastoma. An immunohistochemical, ultrastructural and flow cytometric study.
Cancer 1995, 76 : 4 - 19.
- 11 - P. VANHOENACKER, R. HERMANS and Al.
Atypical esthesioneuroblastoma : CT and MRI findings.
Neuroradiology 1993, 35 : 466 - 467.