

L'ESTHESIONEUROBLASTOME OLFACTIF : A PROPOS DE 7

OBSERVATIONS OLFATORY ESTHESIONEUROBLASTOMA : STUDY OF 7 CASES

W. Kermani, R. Bouattay, H. Zaghouni *, M. Belakhder, M. Ben Ali, M. Abdelkafi, M. Belcadhi, K. Bouzouita
Service ORL, * Service De Radiologie ; CHU Farhat Hached Sousse - Tunisie -

RESUME

Introduction : L'esthésioneuroblastome est une tumeur maligne rare développée aux dépens du neuro-épithélium olfactif. C'est l'une des plus rares tumeurs des fosses nasales. L'objectif de ce travail est d'étudier à travers une revue de la littérature, les caractéristiques histocliniques, les modalités thérapeutiques et les facteurs pronostiques de cette tumeur.

Matériel et méthodes : Etude rétrospective à propos de sept cas d'esthésioneuroblastome olfactif traités dans le service d'ORL et de CCF de l'hôpital Farhat Hached de Sousse sur une période de 26 ans.

Résultats : L'âge moyen de nos patients était de 36 ans avec une prédominance féminine. La symptomatologie clinique était dominée par l'obstruction nasale et l'épistaxis. Cinq patients étaient classés stade B de Kadish, et 2 stade C. Six patients ont eu un traitement chirurgical dont cinq ont eu une radiothérapie post opératoire. Une patiente avait une importante extension locorégionale et était au dessus de tout traitement à visée curative. Trois malades sont en rémission complète avec un recul moyen de 6 ans. Trois malades ont présenté une récurrence tumorale.

Conclusion : L'esthésioneuroblastome olfactif est une tumeur naso-sinusienne maligne rare, caractérisée par son polymorphisme clinique et son agressivité locale. Malgré la chirurgie et la radiothérapie, le pronostic reste réservé à long terme.

Mots clés : Esthésioneuroblastome olfactif - Imagerie- Immunohistochimie- Chirurgie -Radiothérapie

SUMMARY

Introduction: Introduction: Esthesioneuroblastoma is a rare malignant tumor, which develops from olfactory neuroepithelium and is one of the rarest tumors of the nasal cavity. The aim of this study is to specify through a review of the literature, histoclinic characteristics, therapeutic terms and prognostic factors of this tumor.

Material and methods: a retrospective study concerning seven cases of olfactory neuroblastoma treated in the department of otolaryngology-Head and Neck surgery at Farhat Hached Hospital Sousse over a period of 26 years.

Results: The mean age of our patients was 36 years. A female predominance was noted. Clinical symptomatology was dominated by nasal obstruction and epistaxis. Five patients were classified as Kadish B and 2 patients as Kadish C. Six patients underwent surgical treatment, five of them had postoperative radiotherapy. One patient was above all therapeutic resources. 3 patients are in complete remission with a mean follow-up of 6 years. Recurrence was observed for the remaining patients.

Conclusion: olfactory esthesioneuroblastoma is a rare sinonasal malignant tumor, characterised by clinical polymorphism and local aggressivity. In spite of the surgery and the radiotherapy, the forecast remains reserved in the long term.

Key words: Olfactory neuroblastoma – Imagery – Immunohistochemistry – Surgery – Radiotherapy

INTRODUCTION

L'esthésioneuroblastome olfactif appelé encore esthésioneurocytome, neuroépithéliome ou plus communément neuroblastome olfactif est une tumeur maligne rare développée aux dépens des éléments neuroépithéliaux de la placode olfactive (1). Il se manifeste souvent par des signes rhinologiques, d'autres signes oculaires ou neurologiques peuvent être inauguraux ou d'apparition secondaire. La TDM et l'IRM permettent un bilan locorégional précis (2). Le diagnostic est anatomopathologique et le traitement repose essentiellement sur la chirurgie et la radiothérapie.

Cette tumeur pose des problèmes de prise en charge étant donné le caractère le plus souvent tardif du diagnostic et de l'extension importante pouvant entraver une exérèse complète de la tumeur. On se propose à travers cette étude et une revue de la littérature de préciser les caractéristiques histo-cliniques ainsi que les différentes classifications ana-

tomo-cliniques des esthésioneuroblastomes olfactifs, de revoir les éléments pronostiques et d'établir une démarche thérapeutique appropriée devant cette tumeur.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive s'étalant sur une période de 26 ans allant de 1986 à 2012 et portant sur 7 observations d'esthésioneuroblastomes olfactifs colligées au service d'ORL et de CCF de l'Hôpital universitaire Farhat Hached de Sousse.

RESULTATS

Notre série d'étude comporte 2 hommes et 5 femmes dont l'âge variait entre 11 et 63 ans avec une moyenne de 36 ans. Aucune exposition à un facteur de risque particulier n'a été notée.



Le délai moyen de consultation de nos patients était de 15 mois avec des extrêmes allant de 3 mois à 2 ans. Les motifs de consultation étaient dominés par les signes rhinosinusiens.

En particulier, une obstruction nasale unilatérale et permanente était présente dans tous les cas; une épistaxis de faible abondance rebelle au traitement était notée dans 5 cas; une rhinorrhée séreuse, purulente ou mucopurulente était retrouvée dans 3 cas; des douleurs nasosinusiennes et des troubles de l'odorat à type d'hyposmie voire d'anosmie étaient notés dans 2 cas.

Des signes oculaires étaient retrouvés dans 3 cas et consistaient en une exophtalmie chez 2 patientes et une tuméfaction de l'angle interne de l'œil avec larmoiement chez une seule patiente.

Des signes neurologiques à type des céphalées étaient notés dans 2 cas. Un syndrome algique avec des douleurs faciales étaient rapportées par 2 patients. A l'examen physique, l'endoscopie nasale pratiquée chez tous nos patients avait objectivé un processus bourgeonnant de la fosse nasale dans tous les cas.

Un comblement total de la fosse nasale était noté dans 3 cas et une déviation de la cloison nasale vers le côté controlatéral par effet de masse était notée dans 2 cas.

L'examen ophtalmologique avait objectivé une exophtalmie dans 2 cas et une limitation de l'acuité visuelle à la perception lumineuse dans un cas.

Un fond d'œil pratiqué chez tous nos malades a objectivé des signes de souffrance vasculaire dans un cas. L'examen neurologique avait montré une ophtalmoplégie dans un cas et un trismus dans un autre cas. L'examen des aires ganglionnaires n'avait pas montré d'adénopathies cervicales palpables; et le reste de l'examen somatique était sans particularités. Une TDM du massif facial a été réalisée chez nos 7 patients et avait objectivé une opacité unilatérale des cavités nasosinusiennes stade B de Kadish dans 5 cas et stade C de Kadish dans 2 cas. Par ailleurs, elle a permis de découvrir des calcifications intra tumorales dans 2 cas, une extension vers les cavités orbitaires dans 2 cas et vers la base du crâne dans 1 cas (Figure 1).

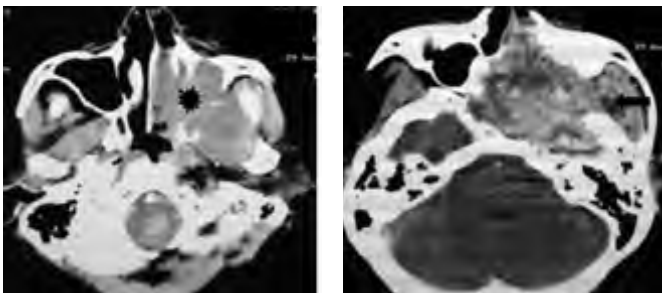


Figure 1 : TDM du massif facial en coupes axiales avec injection de PDC : Esthésioneuroblastome olfactif stade C de KADISH : Lésion tumorale centrée sur la fosse nasale et le sinus maxillaire gauche (✱), hétérogène, avec extension au sinus sphénoïdal, au sinus caverneux, à la fosse infra temporale gauches (◄) envahissement intra crânien et lyse osseuse de la base du crâne.

L'IRM du massif facial était réalisée chez 2 de nos patients, les limites tumorales étaient plus étendues que celle jugées sur la tomodensitométrie (Figure 2)

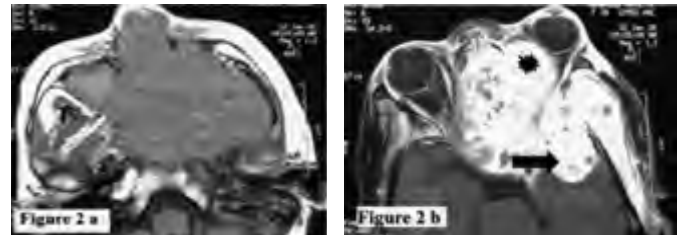


Figure 2 :

IRM du massif facial en coupes axiales pondérées SE T1 (a), et SE T1 FAT SAT + Gadolinium (b): processus tumoral éthmoïdo-nasal gauche en hypo signal T1, se rehaussant de façon intense et hétérogène après injection de Gadolinium, avec importante extension locorégionale intra orbitaire (✱), (exophtalmie gauche grade II), et intracrânienne vers le lobe temporal (◄).

Le diagnostic d'esthésioneuroblastome olfactif n'était retenu que sur la base de l'examen anatomopathologique des pièces de biopsie. Sur le plan microscopique, les deux critères prédominants étaient une architecture lobulaire et compacte. Les cellules tumorales étaient de petites tailles, avec des nucléoles arrondis. Le cytoplasme était peu abondant sans membrane nucléaire propre muni d'une matrice fibrillaire proéminente. Les rosettes de Homer Wright étaient vues chez 5 patients et la vraie rosette de Flexner n'était notée qu'une seule fois. Deux cas étaient classés grade 1, trois cas grade 2, un cas grade 3, et un cas grade 4 selon le Grading histologique de Hyams.

Une étude immunohistochimique était pratiquée dans tous les cas. L'expression de l'anticorps anti-NSE (Neuron Specific Enolase) était positive sur tous les prélèvements. Les autres anticorps (anti-GFAP, anti-NF, anti-Chromogranine A, anti-Synaptophysine, anti-Vimentine, anti-Cytokératine et anti-Protéine S-100) étaient exprimés différemment. Un bilan d'extension à distance comportant radiographie de thorax, échographie abdominale, et scintigraphie osseuse, pratiquée chez tous nos patients n'avait pas objectivé des métastases à distance. Six patients étaient opérés, dont cinq par voie paralatéronasale et un par voie de Rouge Denker. Une patiente était jugée au dessus de toute ressource thérapeutique vu l'importante extension locorégionale de la tumeur, et elle était mise sous traitement symptomatique (observation 1). Le traitement chirurgical était suivi d'une radiothérapie chez 5 malades. Une rémission complète était obtenue chez trois patients traités par chirurgie suivie avec des reculs de 1 an et 1/2, 8 ans et 9 ans (observation 7, 6 et 2). Une poursuite évolutive était observée dans 2 cas: chez une fille de 11 ans, 3 mois après traitement exclusivement chirurgical (la patiente était perdue de vue après l'intervention). Une reprise chirurgicale a été pratiquée avec double abord ORL et neurochirurgical et exentération avec emplacement d'une prothèse (observation 5). Le 2ème cas, chez une patiente de 16 ans opérée initialement par voie paralatéronasale droite. La recoupe de la paroi interne de l'orbite était pathologique. La patiente était perdue de vue et 2 ans après, elle reconsultait pour la même symptomatologie. Elle a été reprise par la même voie puis perdue de vue (observation 3). Une récurrence tumorale était notée dans 1 cas : 8 mois après radiothérapie post opératoire chez un homme de 57 ans qui était perdu de vue (observation 4). Le tableau 1 résume les observations de nos malades.



N° obs	Sexe	Age	Signes cliniques	Obstruction nasale	Grade	Stade	Traitement	Evolution
1	F	36	Epistaxis + céphalées + obstruction nasale + exophtalmie + cécité	oui	Grade I	C	-	Traitement symptomatique
2	F	63	Epistaxis + céphalées + obstruction nasale + rhinorrhée	non	Grade I	B	Voie para latéro nasale	70 Gy sur le LT et 54 Gy sur les AG RC (9 ans)
3	F	16	Epistaxis + obstruction nasale + anosmie + dôme de l'œil interne de l'œil + larmoiement	non	Grade II	B	Voie para latéro nasale (recoupe de la paroi interne de l'orbite pathologique)	64 Gy sur le LT + 10 Gy sur la zone de recoupe et 54 Gy sur les AG Réapparition des symptômes après 2 ans opéré par la même voie puis PV
4	M	57	Obstruction nasale isolée	non	Grade III	B	Voie para latéro nasale (recoupe de la paroi interne de l'orbite pathologique)	64 Gy sur le LT + 10 Gy sur la zone de recoupe et 54 Gy sur les AG Réapparition des symptômes après 2 ans opéré par la même voie puis PV
5	F	11	Epistaxis + obstruction nasale + exophtalmie	non	Grade II	C	Voie para latéro nasale	- Récidive après 3 mois opéré puis RC
6	M	32	Epistaxis + obstruction nasale + anosmie	non	Grade IV	B	Voie para latéro nasale	70 Gy sur le LT et 60 Gy sur les AG RC (1 an)
7	F	30	Obstruction nasale isolée	non	Grade II	B	Voie para latéro nasale	60 Gy sur le LT 54 Gy sur les AG RC (1 an et 1/2)

Obs : observation, RT: radiothérapie, F: féminin, M: masculin, PDV: perdu de vu, RC: rémission complète, Gy: Gray, LT: lit tumoral, AG: aires ganglionnaires. Tableau 1 : tableau récapitulatif des observations

DISCUSSION

L'esthésioneuroblastome olfactif a été décrit pour la première fois en 1924 par Berger et al (2). Depuis, 1000 cas ont été décrits dans la littérature (3). C'est une tumeur rare représentant 1,2% de l'ensemble des tumeurs malignes naso-sinusiennes et 3 à 6% de l'ensemble des tumeurs nasales (2, 3, 4, 5). L'accroissement des cas publiés ces dernières années correspond plus à l'amélioration des possibilités diagnostiques qu'à l'augmentation de la fréquence de la maladie (6). Dans la plupart des séries, cette tumeur touche également les 2 sexes (7) quoique que certains auteurs rapportent une légère prédominance féminine (6). Elle survient à tout âge (8) mais il est classiquement décrit 2 pics de fréquence : entre 10 et 20 ans, et entre 50 et 60 ans (3, 5, 9). 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+) (10). Cliniquement, dans 75% des cas, la tumeur est révélée par des signes rhino sinusiens (11), essentiellement à type d'obstruction nasale et d'épistaxis, ailleurs, c'est l'anosmie, la rhinorrhée et les douleurs naso-sinusiennes. C'est en fait, l'unilatéralité et l'ancienneté de la symptomatologie d'aggravation progressive qui doit attirer l'attention (4). L'atteinte ophtalmologique avec envahissement de l'orbite est observée dans 20 à 30% (2,5) des cas entraînant une exophtalmie, une baisse de l'acuité visuelle voire une ophtalmoplégie. La présence des signes oculaires au premier plan témoigne d'un stade tardif de la maladie. Dans notre série, nous avons relevé une exophtalmie chez 2 patientes et une tuméfaction de l'angle interne de l'œil chez une patiente. Les signes neurologiques avec extension endocrânienne sont plus rarement observés (moins que 10% des cas) (2,5). 2 patientes de notre série avaient décrit des céphalées bien que seulement une avait une extension endocrânienne sur le scanner. Un syndrome algique, la présence d'adénopathies cervicales ou d'un syndrome paranéoplasique sont aussi rares (12). A l'examen endoscopique, la tumeur se présente sous forme d'une formation polyploïde, de couleur variant

du gris au rouge foncé, friable, et volontiers hémorragique (2,5). L'examen ophtalmologique est obligatoire devant la fréquence des signes oculaires. L'examen neurologique doit être systématique vu la proximité de la tumeur de la base du crâne et la fréquente extension endocrânienne. L'examen neurologique de nos patients avait relevé une ophtalmoplégie dans un cas. L'examen des aires ganglionnaires cervicales est aussi systématique surtout que l'esthésioneuroblastome est doté d'une lymphophilie. Aucun de nos patients n'a présenté d'adénopathies cervicales palpables. Sur le plan radiologique, la radiographie standard des sinus n'a aucun intérêt dans le bilan initial des néoformations naso-sinusiennes (13). L'imagerie de ce type des cancers fait essentiellement appel à la tomодensitométrie et l'IRM qui sont complémentaires (13). La TDM avec réalisation des coupes axiales et coronales avant et après injection du produit du contraste, constitue l'examen de choix en mettant en évidence une opacité pleine homogène pouvant contenir des calcifications intra tumorales, et se rehaussant modérément après injection du produit du contraste (5). Préciser les limites exactes de l'extension intra-crânienne et de dépister l'envahissement de l'étage antérieur (2,5). En fonction de l'extension, Kadish a proposé (en 1976) une classification clinique en 3 stades (1,2, 14) :

- Stade A : Tumeur limitée à la fosse nasale
- Stade B : Tumeur limitée à la fosse nasale et aux sinus
- Stade C : Tumeur étendue au delà des fosses nasales et des sinus. Cette classification a été modifiée par Morita en 1993 (12). Plus récemment Dulguerov (14, 15), a proposé une classification plus précise basée sur la classification TNM et utilisant la TDM et l'IRM :
 - T1 = Tumeur nasale et/ou sinusienne laissant un espace aérien entre la tumeur et la lame criblée
 - T2 = Tumeur venant au contact de la lame criblée, voire l'érodant
 - T3 = Tumeur intracrânienne extradurale et/ou atteinte orbitaire.
 - T4 = Tumeur intracrânienne, intra durale.



Les classifications actuellement recommandées sont celle de Kadish modifiée par Morita et celle de Dulguerov (13, 8). Dans notre série, la stadification radiologique était faite selon la classification de Kadish. Ainsi, 5 patients étaient classés stade B et 2 patientes stade C. Le diagnostic de l'esthésioneuroblastome évoqué à l'imagerie, est histologique (13), il se fait sur la morphologie et l'immunohistochimie. Celle-ci est recommandée (13) pour les formes de bas grade, indispensable (13) pour les formes de haut grade où elle permet d'éliminer certains diagnostics différentiels tels que lymphome, adénocarcinome, plasmocytome, mélanome, rhabdomyosarcome, paragangliome et sarcome d'Ewing. Il n'existe pas de marqueurs spécifiques des esthésioneuroblastomes olfactifs mais un profil évocateur soulignant la double différenciation de ces lésions (16). Elle montre la positivité des marqueurs neuroendocrines, et de la protéine S100 ayant une valeur histopronostique, et la négativité habituelle des marqueurs épithéliaux. L'examen histologique permet, par ailleurs de préciser le grade histologique de Hyams (15). Dans notre série, 2 cas étaient classés grade I de Hyams, 3 cas grade II, un cas grade III, et un cas grade IV. Selon les recommandations du REFCOR, le traitement de l'esthésioneuroblastome est envisagé selon que la tumeur soit opérable ou pas. Ainsi, si la tumeur est opérable, La chirurgie d'exérèse complète macroscopique et microscopique avec marges de sécurité suivie d'une radiothérapie sur le lit tumoral et les premiers relais ganglionnaires est le traitement standard à visée curatrice des esthésioneuroblastomes des sinus. (Recommandation Grade C) (13). Il n'y a pas d'abord standard, cependant, toute voie d'abord doit répondre à deux objectifs (17) : D'une part, la possibilité de contrôle de l'ensemble des limites anatomiques de la tumeur et de la lame criblée; D'autre part, la réalisation d'une exérèse véritablement carcinologique en monobloc évitant si possible la fragmentation tumorale ou une exérèse par morcellement (17). Il existe essentiellement trois approches: crânofaciale, transfaciale et actuellement on a recours de plus en plus à la chirurgie endoscopique endonasale essentiellement dans les stades A et B de Kadish (13). La voie d'abord chirurgicale est soit transfaciale réalisant une rhinotomie para-latéro-nasale (pour les stades A et B de Kadish), soit par voie haute sous frontale en cas d'atteinte de la base du crâne (9). En cas d'une extension orbitaire, les attitudes sont extrêmement nuancées, mais la plupart des équipes chirurgicales

sont actuellement conservatrices vis-à-vis du globe oculaire ; en raison de l'absence de différence significative en cas d'exentération sur les taux de survie ou de récurrence. En cas de tumeur inopérable, le traitement est multimodal associant chimiothérapie première, radiothérapie éventuellement suivis d'une chirurgie crânofaciale (consensus professionnel) (13). La radiothérapie préopératoire, bien que préconisée par quelques centres, n'est pas un standard (3, 8). Cette radiothérapie, vise le lit tumoral ainsi que les aires ganglionnaires, la dose d'irradiation peut aller de 45 à 60 Gy en cas de volume tumoral important (18). L'esthésioneuroblastome olfactif est une tumeur de très mauvais pronostic. La survie est d'environ 50% à 5 ans et de 30% à 10 ans (19). Les récurrences locales et locorégionales représentent 60% (20), ces récurrences pouvant être précoces ou tardives justifiant ainsi une surveillance à vie de ces patients. Notre expérience trouve deux récurrences locales après 8 mois et deux ans. Les métastases à distance sont observées dans 35 à 40% des cas (20), elles sont essentiellement ganglionnaires, pulmonaires et osseuses (18).

Dans notre série, nous n'avons pas observé de métastases viscérales. Les facteurs pronostiques de l'esthésioneuroblastome sont très controversés à cause du faible nombre de patients dans chaque série. Le facteur pronostique principal est le stade clinique au moment du diagnostic. L'âge, le sexe et l'ethnie n'étant pas retrouvés comme des facteurs pronostiques. Le grade histologique de Hyams apparaît aussi comme un facteur significatif du pronostic avec 56% de survie pour les bas grades I et II versus 25% pour les hauts grades III et IV. Les autres facteurs sont représentés par le stade TNM et le traitement, en effet, la survie en cas d'association chirurgie et radiothérapie est supérieure à la radiothérapie seule ou à la chirurgie isolée (13).

CONCLUSION

L'esthésioneuroblastome olfactif est une tumeur rare localement agressive des cavités naso-sinusiennes posant des difficultés diagnostiques et des problèmes de prise en charge thérapeutique. Le traitement largement accepté dans la littérature reste la résection antérieure crânofaciale suivie d'une radiothérapie postopératoire pour les stades localisés (21). La chirurgie endoscopique endonasale semble être de plus en plus indiquée (22). Néanmoins, cette tumeur reste de mauvais pronostic et volontiers récidivante.



REFERENCES

- 1- Tootte JP, Wassef M, Brette MD, et al. Les esthésioneuroblastomes olfactifs : aspects cliniques, histologiques et thérapeutiques ; à propos de six observations. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1987; 104 : 407-14
- 2- Keinclaus I, Floquet J ; Champigneulle J ; Perrin C ; Simon C, Vignaud JM. Les esthésioneuromes olfactifs : étude anatomopathologique à propos de 7 observations. *Ann Pathol* 1993; 13: 241-6
- 3- Clifford Chao K.S, Kaplan C, Simpson J R et al. Esthésioneuroblastoma: The impact of treatment modality. *Head Neck* 2001 :749-57
- 4- Simon C, Toussaint B, Coffinet L. Tumeurs malignes des cavités nasales et paranasales. *EMC* 20-405-A-10
- 5- Hommadi A, Akhaddar A, Fehoume K et al. Apport de l'imagerie dans l'esthésioneuroblastome : à propos d'un cas. *Médecine du Magreb* 2001; 88:21-4
- 6- Valerie J, Howard D, Wei W, Spittle M et al. Olfactory Neuroblastoma: Past, present, and future. *Laryngoscope* 2003; 113: 502-7
- 7- Mahooti S, Wakely P. Cytopathologic features of olfactory neuroblastoma. *Cancer* 2006; 108: 86-92
- 8- Malouf G.G, Casiraghi O, Deutsch E, Guigay J, Temam S, Bourhis, J. Low- and high-grade esthésioneuroblastomas display a distinct natural history and outcome. *Eur J Cancer* 2013; 49: 1324-34
- 9- Walter F, Henrot P, coffinet L, Pierucci F, Blum A, Roland J. Une tumeur polypoïde nasale révélant un neuroblastome olfactif : à propos d'un cas. *Radiologie journal de CEPUR* 2000 : 87-89
- 10- Barnes L, Eveson J, Reichant P, Sidransky D. Olfactory neuroblastoma. *Pathology and genetics of head and neck tumors* 2003; 19:66-72
- 11- Kriet M, Laktaoui A, Zrara S et al. Esthésioneuroblastome olfactif de révélation ophtalmologique. *J Fr Ophtalmol* 2002 ; 25 : 632-5
- 12- Schwabb G, Lefebvre J, Julieron M et al. Les carcinomes adénoïdes kystiques (cylindromes) et les esthésioneuroblastomes olfactifs du massif facial supérieur. *Neurochirurgie* 1997 ; 43 : 118-20
- 13- Baglin AC, Benlyazid A, Borel C et al. Tumeurs malignes primitives des fosses nasales et des sinus. Réseau d'Expertise Français sur les Cancers ORL Rares (REFCOR). Recommandations pour la Pratique Clinique (juillet 2009)
- 14- Kadish S, M Goodman, C Wang. Olfactory neuroblastoma: A clinical Analysis of 17 cases. *Cancer* 1976; 37: 1571-6
- 15- Duelgurov P, T Calcaterra. Esthésioneuroblastoma: a meta-analysis and review. *Lancet Oncol* 2001; 2: 683-90
- 16- Mahooti S, Wakely P. Cytopathologic features of olfactory neuroblastoma. *Cancer* 2006; 2: 529-34
- 17- Michel L, Ayache S, Guillaume G, Toussaint P, Le Gras D et al. Evaluation de la voie d'abord combinée transfaciale et neurochirurgicale dans le traitement des cancers de l'éthmoïde. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2003; 120: 21-9
- 18- Eriksen J, Bastholt L, Krogdahl A, Honsen O, Joergensen K et al. Esthésioneuroblastoma ; What's the optimal treatment. *Acta Otolaryngica* 2000 ;39 : 231-5
- 19- Bernard P, Vitrey D, Boursier C, Brunot J, Flechaire A et al. Esthésioneuroblastome olfactif révélé par un syndrome de Schartz-Barter. *Rev Méd Interne* 2000 ; 21: 278-81
- 20- 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
- 21- Gaye P. M, Mesbah L, Kanouni L, Benjaafar N, El Gueddari B.K. Esthésioneuroblastome olfactif: expérience de l'institut d'oncologie de Rabat et revue de la littérature. *African Journal of Cancer* 2012; 2:36-40
- 22- Zaki Z, Laissaoui Y, Alami MN. Esthésioneuroblastome nasosinusal: nouvelles modalités thérapeutiques. *J Tun ORL* 2011 ;26: 74-6