

# ANGIOFIBROME NASOPHARYNGIEN COMPLIQUÉ D'UN SYNDROME DE FOSTER KENNEDY : PLACE DE LA CHIMIOTHÉRAPIE

## NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA WITH FOSTER KENNEDY SYNDROME

M. BELCADHI, M. HARZALLAH, N. BANNOUR\*, R. MANI, M. BEN ALI, M. ABDELKÉFI, K. BOUZOUITA.

SERVICE D'OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE ET DE CHIRURGIE CERVICO-FACIALE.

\* SERVICE DE RADIOTHÉRAPIE. HÔPITAL UNIVERSITAIRE F. HACHED - SOUSSE

### RESUME

L'angiofibrome nasopharyngien (FNP) est une tumeur vasculaire bénigne localement agressive. Il représente 0,05% des tumeurs de la tête et du cou et touche presque exclusivement les adolescents de sexe masculin. La chirurgie est considérée comme le traitement principal du FNP, les autres modalités thérapeutiques tels que radiothérapie et chimiothérapie sont indiquées en cas d'extension intracrânienne avec envahissement du sinus caverneux ou de la carotide interne. Nous rapportons une observation rare de FNP, compliqué d'un syndrome de Foster Kennedy chez une femme de 34 ans. Le traitement a consisté en une chimiothérapie (adriamycine, décarbazine) suivie d'une radiothérapie. Nous discutons de l'intérêt et des résultats de la chimiothérapie dans le traitement des FNP avec une importante extension intracrânienne (stade III B de la classification de Radkowski).

### SUMMARY

Nasopharyngeal angiofibroma is a locally aggressive, although histologically benign, vascular neoplasm. This neoplasm accounts for 0.05% of the head and neck tumours and affects almost exclusively male adolescents. Surgery is considered as the primary treatment of nasopharyngeal angiofibroma. Other treatment modalities such as radiotherapy and chemotherapy are still recommended for intracranial extension involving the cavernous sinus or the internal carotid artery. We report a rare case of nasopharyngeal angiofibroma, further complicated with a Foster Kennedy syndrome in a 34-years-old woman. The treatment consisted in a chemotherapy (adriamycine, decarbazine) followed by radiotherapy. We discuss the relevance and the outcome of chemotherapy in the treatment of the nasopharyngeal angiofibromas with a consistent intracranial extension (stage III B of Radkowski's classification).

### INTRODUCTION

L'angiofibrome nasopharyngien (FNP) est une tumeur vasculaire et fibreuse bénigne pouvant mettre en jeu le pronostic fonctionnel et vital à cause de son invasion des structures adjacentes et de la base du crâne avec un risque d'extension au sinus caverneux et aux chiasmas optiques. Il a été décrit pour la première fois par Sébilleau en 1910 comme " fibrome saignant de la puberté masculine " [1,2]. Il représente 0,05% des tumeurs de la tête et du cou et il se développe presque exclusivement chez les adolescents de sexe masculin, entre 14 et 18 ans [3,4,5].

Son traitement n'est pas bien codifié, il fait recours essentiellement à la chirurgie. Cependant, les autres moyens thérapeutiques: radiothérapie, artériographie interventionnelle, chimiothérapie et hormonothérapie prennent de la valeur en cas de tumeur inextirpable.

Nous rapportons une observation de FNP chez un sujet de sexe féminin, avec une extension intracrânienne compliquée d'un syndrome de Foster Kennedy, par compression des deux

nerfs optiques [6]. Nous discutons de l'intérêt de la chimiothérapie en association avec les autres modalités thérapeutiques dans la prise en charge des FNP avec une importante extension intracrânienne (stade III B de la classification de Radkowski [in3]).

### OBSERVATION

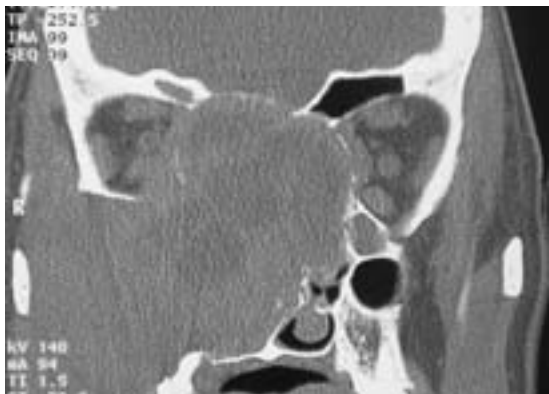
Il s'agit d'une malade âgée de 33 ans, ayant consulté pour une exophtalmie droite évoluant depuis 2 ans de façon progressive, associée à des céphalées, une obstruction nasale, des épistaxis intermittentes de faible abondance et une baisse de l'acuité visuelle droite.

L'examen avait objectivé une formation richement vascularisée, comblant toute la fosse nasale droite avec une exophtalmie importante homolatérale axiale réductible et une infiltration de la région sous-orbitaire. Il n'y avait pas d'adénopathies cervicales palpables. L'acuité visuelle était très abaissée du côté droit (inférieure à 1/10) en raison d'une neuropathie optique compressive avec une légère pâleur temporale de la papille,

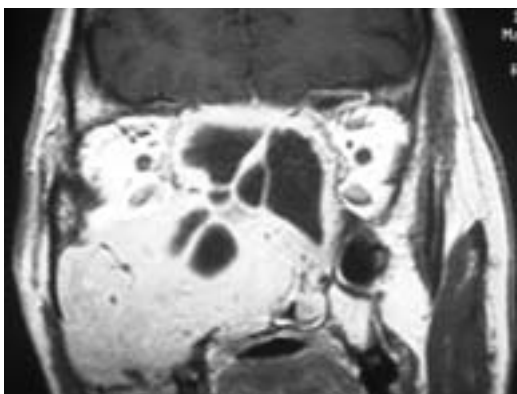


des perceptions lumineuses positives et une oculomotricité normale. L'examen de l'œil controlatéral était normal. Une biopsie au niveau de la fosse nasale droite était pratiquée, l'examen anatomopathologique après étude immunohistochemique avait conclu à un angiofibrome.

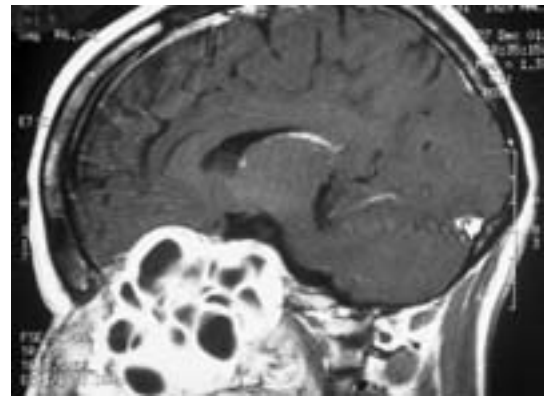
La TDM et l'IRM du massif facial (fig. 1, 2, 3 et 4) ont objectivé la présence d'un processus tumoral ethmoïdo-nasal qui avait une forme grossièrement polylobée mesurant 85x65x55 mm, hétérogène à double composante kystique et charnue avec des travées épaisses et régulières, la composante charnue tissulaire se rehaussait de façon intense après injection. Ce processus tumoral comblait totalement la région ethmoïdo-nasale, le sinus maxillaire droit, la fosse nasale droite, le nasopharynx et le sinus sphénoïdal. Il détruisait la lame criblée de l'ethmoïde dans ses 2/3 postérieurs, avec une extension intracrânienne dans la fosse temporale droite, dans la loge caverneuse englobant partiellement la carotide et dans la loge sellaire après franchissement du jugum. L'extension se faisait en dehors et en arrière vers le cône orbitaire droit et la fosse infra-temporale droite.



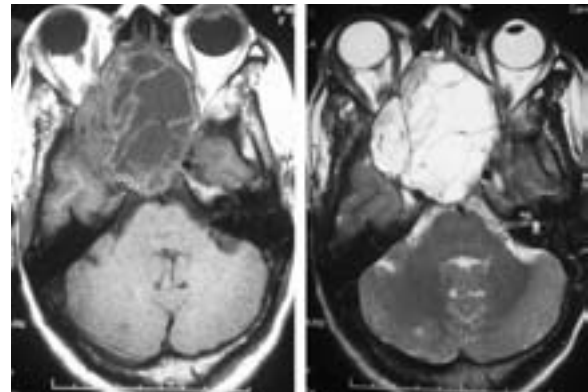
**Fig. 1 :** TDM en coupe coronale. Processus tumoral ethmoïdo-nasal comblant le sinus maxillaire, la fosse nasale droite avec lyse de la cloison nasale. Il détruit les parois inférieure et interne de l'orbite



**Fig. 2 :** IRM en coupe coronale pondérée T1 avec injection de gadolinium. Processus tumoral à double composante kystique et charnue se rehaussant de façon intense après injection. Extension intracrânienne dans la fosse temporale droite et la loge caverneuse.



**Fig. 3 :** IRM en coupe sagittale pondérée T1 avec injection de gadolinium. Comblement du sinus sphénoïdal avec destruction du jugum et extension intracrânienne vers la loge sellaire.



**Fig. 4 :** IRM en coupes axiales pondérées T1 et T2. Processus tumoral en hypo signal T1, et hyper signal T2 qui comble totalement l'ethmoïde, le sinus sphénoïdal avec extension intracrânienne dans la fosse temporale droite.

L'angiographie avait montré un important blush tumoral alimenté par les branches des artères maxillaires interne droite et gauche mais également par les branches ethmoïdales des artères ophtalmiques. La tumeur était classée III B selon la classification de Radkowski (1996).

L'évolution clinique était marquée par le développement d'une atteinte controlatérale, avec une dégradation en quelques jours de l'acuité visuelle de l'œil gauche (inférieure à 1/10). Rapidement par la suite, les perceptions lumineuses étaient devenues négatives des deux côtés. La patiente avait signalé aussi l'apparition de névralgies de l'hémiface droite.

Une deuxième TDM a été demandée devant l'installation rapide de cette cécité bilatérale. Elle a mis en évidence une augmentation de la taille tumorale, vers l'orbite gauche et la région suprasellaire.

Devant le caractère rapidement évolutif de cette tumeur étendue et jugée inopérable, nous avons décidé après le consentement de la malade d'entamer une chimiothérapie première à base d'adriamycine 60mg/m<sup>2</sup> (j1) et de décarbazine 250mg/m<sup>2</sup> (j2 à j6).

Après 4 cycles de chimiothérapie espacés de 21 jours, l'examen ophtalmologique avait conclu à une positivité des per-



ceptions lumineuses des deux côtés. La malade n'avait plus de céphalées ou de névralgies de l'hémiface droite. La TDM avait objectivé une stabilisation de la taille tumorale. Une radiothérapie externe à la dose de 40 Gy en étalement classique a été ensuite entamée. L'examen ophtalmologique réalisé à la fin du traitement a conclu à une amélioration de l'acuité visuelle du côté droit mesurée à 1/10 et à une perception lumineuse positive du côté gauche. La patiente a été ensuite régulièrement suivie avec un contrôle IRM annuel. Au dernier contrôle (juillet 2005) effectué 3 ans après la fin du traitement, la tumeur mesurait 75x50x50 mm (fig. 5 et fig. 6) soit une réduction de 38% de la taille tumorale. L'état général de la malade était parfaitement conservé et elle n'a pas développé d'autres atteintes neurologiques.

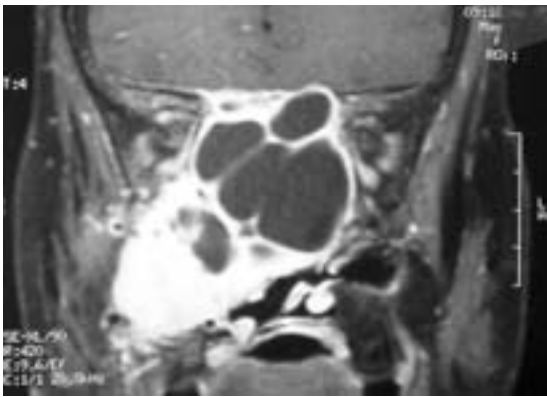


Fig. 5 : IRM de contrôle en coupe coronale pondérée T1 avec injection de gadolinium.

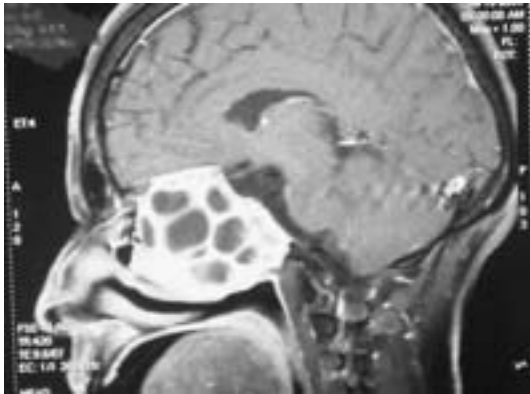


Fig. 6 : IRM de contrôle en coupe sagittale pondérée T1 avec injection de gadolinium

## DISCUSSION

Le FNP est une tumeur localement agressive. Son point de départ se situe au niveau du foramen sphéno-palatins, la tumeur évolue en refoulant les parois osseuses et en pénétrant dans les cavités contiguës par les orifices anatomiques ou vasculaires qui lui sont proches.

Typiquement, les patients présentant un FNP sont des adolescents de sexe masculin. Il est actuellement admis que le FNP peut s'observer aussi chez des sujets de sexe féminin ou des adultes [2,5]. L'âge moyen des malades varie entre 14 et

18 ans, néanmoins il a été décrit chez un patient âgé de 79 ans et chez une patiente âgée de 71 ans [5]. L'atteinte féminine dans les FNP représente environ 5%, ce qui pourrait mettre en doute certaines hypothèses d'hormonodépendance du FNP [2,3,4].

Le motif de consultation le plus fréquent est l'épistaxis associée à l'obstruction nasale ou à une rhinorrhée muco-purulente. Cependant d'autres signes peuvent apparaître témoignant de l'évolution de la tumeur, tel qu'une exophtalmie, une baisse de l'acuité visuelle, des céphalées ou des algies nasosinusiennes [4,7] ; comme c'était le cas pour notre patiente. On peut aussi observer une déformation jugale [3]. Rahmani a rapporté une observation de FNP révélé par une méningite, secondaire à une extension intracrânienne avec une brèche durale [8].

Le diagnostic de FNP est évoqué à l'endoscopie nasale, devant une masse rougeâtre lisse, unique ou polylobée, recouverte d'une muqueuse parcourue de vaisseaux, comblant plus ou moins le nasopharynx [2,4]. L'imagerie est indispensable en matière de FNP et comporte la TDM qui apprécie le mieux l'extension extracrânienne et l'IRM qui est l'examen de choix pour apprécier l'extension intracrânienne. L'artériographie est utile pour étudier ces tumeurs très vascularisées en visualisant le blush tumoral et les pédicules nourriciers, elle est surtout indiquée pour guider une embolisation [3].

Dans certaines situations litigieuses même avec une imagerie très évocatrice, la biopsie reste justifiée en particulier chez un sujet âgé ou de sexe féminin. L'histologie montre un double contingent vasculaire et fibreux. Le contingent vasculaire est formé de vaisseaux à parois épaisses et de lacis vasculaires, le contingent fibreux est composé d'un stroma collagénique agencé en un feutrage dense dont l'élément cellulaire essentiel est le fibroblaste [2,3]. En raison de la rareté de cette tumeur chez les sujets de sexe féminin, nous avons confirmé le diagnostic de FNP par une étude immunohistochimique mettant en évidence la prolifération vasculaire par à l'anticorps CD34 et la prolifération fibroblastique par l'anti-vimentine.

Les options thérapeutiques sont variables et incluent la chirurgie, la radiothérapie, la cryothérapie, l'électrocoagulation, l'embolisation artérielle, l'hormonothérapie et la chimiothérapie. La chirurgie et la radiothérapie externe constituent les modalités thérapeutiques de choix et l'indication de l'une ou de l'autre de ces modalités est fonction de l'extension locale de la tumeur et de son stade clinique.

Dans les stades localisés, la chirurgie demeure l'indication de choix surtout que la résection totale est possible. Elle est précédée de 3 à 5 jours par une embolisation. Cependant, se pose le problème de la voie d'abord avec des techniques opératoires qui tendent à devenir moins invasives notamment la voie endoscopique qui semble donner de bons résultats, tant sur le plan du contrôle local que sur la morbidité [7]. La chirurgie peut être récusée en cas d'envahissement massif de certaines structures tels que le sinus caverneux, l'hypophyse, et le chiasma optique, comme c'était le cas de notre patiente.



Dans les stades avancés avec extension intracrânienne, la radiothérapie externe est le traitement de référence. Les techniques d'irradiation ont évolué avec une transition de la radiothérapie conventionnelle vers la radiothérapie conformationnelle, et plus récemment l'IMRT (intensity modulated radiotherapy). Il est préconisé une dose totale d'irradiation entre 30 et 40 Gy en étalement classique soit 1,8 à 2 Gy par séance, 5 séances par semaine [9].

Bien que l'indication de la chimiothérapie ne soit pas de pratique courante dans le traitement du FNP, des résultats favorables ont été rapportés dans quelques publications. L'étude de Goepfert [10] a porté sur cinq enfants avec un FNP étendu, ayant récidivé après une prise en charge initiale par chirurgie et/ou radiothérapie. La chimiothérapie a permis d'obtenir de très bons résultats voire dans un cas une régression complète du FNP clinique, radiologique et histologique, avec une ré-ossification de la lyse osseuse.

Deux protocoles de chimiothérapie, ont été décrits dans le traitement des FNP. Le premier, qui est le plus utilisé, est basé sur deux drogues; l'adriamycine à j1 (60mg/m<sup>2</sup>) et la décarbazine de j2 à j6 (250mg/m<sup>2</sup>). Un nombre de quatre cycles est préconisé. Le cycle est répété chaque 3 à 4 semaines, selon la tolérance du patient. Le deuxième protocole associe vincristine, dactinomycine et cyclophosphamide [10].

Draf et coll. [11] ont reporté un cas de FNP très agressif et inopérable. Ils ont obtenu une régression très significative de la taille tumorale après une chimiothérapie associant l'adriamycine et la décarbazine. Devant le résultat obtenu, ils ont conclu que ce moyen thérapeutique ne pouvait plus être considéré comme palliatif.

Une autre alternative thérapeutique, qui n'avait pas d'indication pour notre malade est l'hormonothérapie. Gates [12] a prescrit pour cinq adolescents du Flutamid\* qui est un inhibiteur des récepteurs de testostérone, 6 semaines avant l'intervention. Il a obtenu une réduction moyenne de la taille tumorale estimée par l'imagerie à 44%, chez quatre adolescents. Dans le cas de notre patiente, nous étions devant un FNP très agressif avec une cécité bilatérale par neuropathie optique compressive tumorale (syndrome de Foster Kennedy). Les 4

cycles de chimiothérapie ont stoppé comme l'a confirmé l'imagerie l'évolutivité de la tumeur et une perception lumineuse bilatérale a pu être restituée à la malade. La radiothérapie a ensuite permis de consolider le résultat. Au dernier contrôle IRM réalisé 3 ans après la fin du traitement la tumeur avait régressé significativement de taille (38%). L'embolisation n'a pas été indiquée puisqu'elle pouvait compromettre les résultats thérapeutiques en entravant la vascularisation et en rendant ainsi la chimiothérapie et la radiothérapie moins efficaces. Le résultat satisfaisant que nous avons obtenu nous permet de confirmer la chimiothérapie associée à la radiothérapie comme moyen thérapeutique pour les FNP avec une importante extension intracrânienne (stade III B de la classification de Radkowski). Pour certains auteurs la chimiothérapie trouve également sa place après la chirurgie en cas de résidu tumoral ou en cas de récurrence [10,11].

## CONCLUSION

La radiothérapie et la chirurgie sont les principales modalités thérapeutiques de l'angiofibrome du nasopharynx. Bien qu'elle ne soit pas indiquée de première intention et bien que le FNP soit une tumeur bénigne ; la chimiothérapie représente une alternative intéressante en cas d'extension intracrânienne chirurgicalement inextirpable.

## REFERENCES

- 1/ Justrabo E, Martin L, Vercherin A, Piard F. Les tumeurs vasculaires de la sphère ORL. In: Pathologie vasculaire en ORL. Société française d'ORL et de chirurgie de la face et du cou. 2000;109-11.
- 2/ Trigalia JM, Lebreuil G, Lopez JM, Giovanni A, Cannoni M, Pech A. Forme insolite du fibrome nasopharyngien. JFORL. 1990;39(4):222-5.
- 3/ Darrouzet V, Simon C, Tran Ba Huy P, Zanaret M. L'angiofibrome nasopharyngien. In : Pathologie vasculaire en ORL. Société française d'ORL et de chirurgie de la face et du cou. 2000;287-310.
- 4/ Maniere C, Cognard JL, Badet JM, Chobaut JC. Le fibrome nasopharyngien. JFORL. 1993;42(2) :1091-5.
- 5/ Patrocino JA, Patrocino LG, Borba BH, Bonatti BS, Guimaraes AH. Nasopharyngeal fibroma in an elderly woman. Am J Otolaryngol. 2005;26(3):198-200.
- 6/ Watnick RL, Trobe JD. Bilateral optic nerve compression as a mechanism for the Foster Kennedy syndrome. Ophthalmology. 1989;96(12):1793-8.
- 7/ Close LG, Schaefer SD, Mickey BE, Manning SC : Surgical management of nasopharyngeal angiofibroma involving the cavernous sinus. Arch Otolaryngol

- Head Surg. 1998;115(9):1091-5.
- 8/ Rahmani S, Khorsandi MT, Yazdani A, Kiani M. Meningitis and coma as the first manifestation of juvenile angiofibroma. The internet journal of otorhinolaryngology. 2005. volume 4 number 1.
- 9/ Reddy KA, Mendelhall WM, Amdur RJ, Stringer SP, Cassisi NJ. Long-term results of radiation therapy for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Am J Otolaryngol. 2001;22(3):172-5.
- 10/ Goepfert H, Cangir A, Lee YY. Chemotherapy for aggressive juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Arch Otolaryngol. 1985;111(5):285-9.
- 11/ Schick B, Kahle G, Hassler R, Draf W. Chemotherapy of juvenile angiofibroma-an alternative? HNO. 1996;44(3):148-52.
- 12/ Gates GA, Rice DH, Koopmann Cf, Schuller DE. Flutamid-induced regression of angiofibroma. Laryngoscope. 1992;102(6):641-4.