

FIBROME NASOPHARYNGIEN

J. MARRAKCHI , A. KERKENI *, S. SAHTOUT **, A. LACHKHAM, H. RAJHI ***, S. TOUATI , S. GRITLI

SERVICE D'ORL ET DE CHIRURGIE CARCINOLOGIQUE CERVICO FACIALE. INSTITUT SALAH AZAIZ.

* SERVICE DE RADIOLOGIE. INSTITUT NATIONAL DE NEUROLOGIE.

**SERVICE D'ORL ET DE CCF. HÔPITAL LA RABTA.

***SERVICE DE RADIOLOGIE. HÔPITAL CHARLES NICOLLE.
UNIVERSITÉ TUNIS EL MANAR. TUNISIE

RESUME

Le fibrome nasopharyngien (FNP) est une tumeur bénigne rare, richement vascularisée, touchant presque exclusivement l'adolescent de sexe masculin. Sa gravité est liée à son potentiel hémorragique et à son agressivité locale.

Objectif : Rappeler cette entité rare et revoir ses indications thérapeutiques.

Observation : Nous rapportons une observation d'un FNP avec extension au niveau de la fosse infratemporale (stade IIC de la classification de Radkowski) traité par chirurgie après embolisation ce qui a permis de diminuer le saignement peropératoire, permettant une exérèse totale de la tumeur. Les suites opératoires étaient simples. Les contrôles clinique et scannographique à un mois postopératoire n'ont pas montré de récurrence.

Conclusion : La prise en charge des FNP est essentiellement chirurgicale. Elle a largement bénéficié du développement de la chirurgie endonasale et de l'artériographie interventionnelle. D'autres moyens thérapeutiques: radiothérapie, chimiothérapie, sclérothérapie et hormonothérapie ont leurs indications et leurs adeptes.

Mots clés : Fibrome nasopharyngien, Chirurgie, Embolisation , Chimiothérapie, Radiothérapie.

SUMMARY

Nasopharyngeal angiofibroma is a locally aggressive, although histologically benign, vascular neoplasm. It affects almost exclusively male adolescents.

Purpose: To remind this rare entity and to review treatment alternatives and therapeutic indications.

Case report: We report a case of nasopharyngeal angiofibroma with an infratemporal extension (Stage IIC of Radkowski's classification), treated with presurgical embolization with reduced intraoperative bleeding, allowing complete tumor resection. No clinical and CT sign of recurrent disease was noted at one month of postsurgical follow-up.

Conclusion: Surgery is considered as the primary treatment of nasopharyngeal angiofibroma. Other treatment modalities such as radiotherapy, chemotherapy, sclerotherapy and hormone therapy are still recommended.

Key Words: Nasopharyngeal angiofibroma, Surgery, Embolization, Chemotherapy, Radiotherapy.

INTRODUCTION

Le fibrome nasopharyngien est une tumeur bénigne rare, qui représente 0,05 % des tumeurs de la tête et du cou. Il correspond au « polype saignant de la puberté » décrit par Chelius en 1847 (1). Cette tumeur vasculaire se développe presque exclusivement chez les adolescents de sexe masculin entre 14 et 18 ans (2,3).

De son point de départ nasopharyngé, il peut se développer dans plusieurs directions, au travers de multiples fissures et forams de la fosse infratemporale et de la base du crâne (4). Cette agressivité locale peut mettre ainsi en jeu les pronostics fonctionnel et vital.

Le traitement de cette tumeur bénigne et agressive n'est pas bien codifié. Il fait recours essentiellement à la chirurgie.

Nous rapportons une observation d'un FNP avec exten-

sion au niveau de la fosse infratemporale traité par chirurgie après embolisation et discutons les autres moyens thérapeutiques.

OBSERVATION

Il s'agit d'un patient âgé de 18 ans sans antécédents particuliers, ayant présenté une tuméfaction jugale droite évoluant depuis une année de façon progressive, associée à une obstruction nasale homolatérale sans notion d'épistaxis. Une IRM du massif facial demandée par son médecin traitant a objectivé un processus tissulaire hypervascularisé centré sur le canal sphénoalatin droit. Ce processus est en hyposignal T1 et en hypersignal T2 hétérogène avec rehaussement vasculaire intense après injection de Gadolinium. Il comble totalement la fosse infratemporale droite avec extension vers la fosse nasale,



le sinus maxillaire et le plancher de l'orbite homolatéraux ainsi que le sinus sphénoïdal mais sans extension intracrânienne (Figures 1).

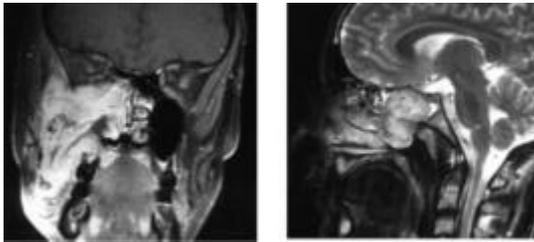


Fig. 1 : IRM initiale du massif facial en coupes coronale et sagittale: Processus tissulaire en hypersignal T2 hétérogène comblant la fosse infratemporale, la fosse nasale, le sinus maxillaire et le plancher de l'orbite à droite ainsi que le sinus sphénoïdal mais sans extension intracrânienne.

L'angio IRM a mis en évidence l'hypervascularisation de la tumeur prenant naissance à partir des branches de la carotide externe. Le diagnostic de fibrome nasopharyngien a été évoqué devant le terrain et l'imagerie. La tumeur était classée stade IIC selon la classification de Radkowski .Une sclérothérapie à base de Glubran* 2 a été essayée mais sans régression de la tumeur après contrôles clinique et scannographique. Le patient nous a été adressé deux mois après pour complément de prise en charge.

L'examen clinique a noté une tuméfaction jugale droite non inflammatoire, sans troubles oculomoteurs ni sensitifs. La rhinoscopie antérieure et l'examen endoscopique des fosses nasales n'ont pas montré de tumeur. Il n'y avait pas d'adénopathies cervicales palpables.

Sur le plan biologique, l'hémoglobine (Hb) était à 12,5 g /dl avec un bilan d'hémostase correct.

L'indication d'une chirurgie d'exérèse de la tumeur après embolisation a été posée.

L'embolisation a été réalisée en même temps que l'angiographie. Cette dernière a été pratiquée sous anesthésie générale par voie fémorale. Elle a comporté une opacification des carotides externe et interne du côté de la tumeur suivie par un cathétérisme sélectif de l'artère maxillaire interne droite. Le premier temps diagnostique a montré un blush tumoral alimenté par l'artère sphénoptatine et par l'artère carotide interne. L'embolisation a été réalisée à l'aide de matériel non résorbable, des micro-particules de type Embosphère (355 – 500 microns). Un contrôle angiographique final a montré une dévascularisation complète de la tumeur avec une circulation cérébrale normale.

Aucun incident n'a été noté au cours de l'acte interven-

tionnel. Les suites étaient simples.

Le malade a été opéré 48 heures après l'embolisation. La voie d'abord de Dégloving a été choisie. Un volet osseux du sinus maxillaire droit a permis de mettre en évidence une tumeur blanchâtre comblant le sinus maxillaire arrivant au contact du plancher orbitaire s'étendant en postérieur avec une extériorisation en regard de la région rétromolaire (Figure 2).



Fig. 2 : Vue peropératoire : voie d'abord de Dégloving: tumeur comblant le sinus maxillaire et s'étendant en postérieur avec une extériorisation au niveau de la région rétromolaire.

L'exérèse de proche en proche était complète emportant une tumeur dévascularisée ayant envahi la fosse infratemporale et le sinus sphénoïdal droits. Le saignement per opératoire était minime. Le contrôle endoscopique des sinus par voie nasale n'a pas montré de reliquats.

A la numération de la formule sanguine postopératoire, l'Hb était 11,8 g/dl. Les suites opératoires étaient simples. Le patient a été méché pendant 48 heures et mis sous traitement antibiotique par voie générale (Acide clavulanique et Amoxicilline à la dose de 2g x2/jour).

Il a été mis sortant à J3 postopératoire après déméchage. Le patient a été revu à 1 mois post opératoire. L'examen clinique et le contrôle scannographique n'ont pas montré de reprise évolutive (Figure 3).



Fig. : Scanner du massif facial à 1 mois postopératoire en coupe coronale: Absence de reprise évolutive.

**DISCUSSION :**

Le fibrome nasopharyngien est une tumeur vasculaire rare, histologiquement bénigne mais localement agressive. Elle se développe presque exclusivement chez les adolescents de sexe masculin entre 14 et 18 ans (2,3).

Le plus jeune patient rapporté dans la littérature est âgé de 7 ans (5). Le FNP peut s'observer aussi chez des sujets de sexe féminin, telle qu'une patiente âgée de 71 ans ou chez des adultes tel qu'un patient âgé de 79 ans (4).

Son étiopathogénie n'est pas encore bien connue. Plusieurs théories sont proposées mais sont sujettes à controverse (6). L'atteinte féminine retrouvée dans 5% des cas et sa découverte chez une femme enceinte (Péloquin et al, 1997) (5), ont écarté l'hypothèse de l'hormonodépendance longtemps soutenue (2, 3,7).

Il est actuellement admis que le FNP ou l'angiofibrome du pharynx s'implante sur le pourtour du foramen sphéno-palatin et plus exactement sur sa berge postérosupérieure (8). Mais, 47 localisations extrapharyngiennes ont été rapportées, avec en tête de liste l'atteinte du sinus maxillaire (9,10).

A partir de son lieu d'implantation, il s'étend dans la muqueuse sous jacente pour éroder les structures osseuses et infiltrer les tissus environnants à travers plusieurs fissures et foramens. Ses modalités d'extension sont très polymorphes et échappent à toute systématisation. Cette agressivité locale peut mettre en jeu les pronostics fonctionnel et vital (8).

Ainsi, l'origine, la pathogénie et l'histoire naturelle du fibrome nasopharyngien restent hypothétiques.

Le diagnostic positif de cette entité est clinique dans la majorité des cas. L'épistaxis est habituellement le signe révélateur, bien que non retrouvé chez notre patient. Des signes d'appel rhinologiques peuvent inaugurer le tableau clinique (obstruction nasale, rhinorrhée ...) (7,3). L'endoscopie nasale peut visualiser la tumeur rouge lilas, vasculaire, saignant au contact, comblant plus ou moins la fosse nasale et les structures adjacentes (8). La tuméfaction jugale droite notée à l'examen de notre patient est témoin de l'évolution de la tumeur. Il faut rechercher les signes indirects d'envahissement de la base du crâne. L'absence d'adénopathies cervicales associées doit attirer l'attention et évoquer le diagnostic de FNP et écarter les diagnostics différentiels. La biopsie, peut se discuter dans certaines circonstances telles que chez une femme ou un sujet âgé (4). Cette biopsie doit s'entourer de précautions à cause du risque hémorragique.

C'est l'imagerie du massif facial qui a permis d'établir le diagnostic dans notre cas. Le FNP étant la seule tumeur

hypervascularisée, fortement réhaussée par l'injection du produit de contraste, qui se développe autour du foramen sphéno-palatin. Cette imagerie permet en plus d'établir un bilan d'extension locorégionale : la TDM permettant une étude des structures osseuses et l'IRM explorant les tissus mous. L'angiographie visualise les pédicules nourriciers. L'artériographie montre le blush tumoral et permet de guider une éventuelle embolisation (2).

Après un bilan radiologique, la tumeur est classée selon son stade d'extension. La classification de Radkowski est la plus récente (1996) et la plus utilisée (Tableau I). Elle est mieux adaptée au bilan préopératoire et à la stratégie thérapeutique de ces tumeurs.

Tableau I : CLASSIFICATION DE RADKOWSKI ET AL (1996)

- **Stade IA** : tumeur limitée à la cavité nasale ou à la voûte du nasopharynx.
- **Stade IB** : tumeur envahissant la cavité nasale et/ou la voûte du nasopharynx et s'étendant à au moins un des sinus de la face.
- **Stade IIA** : envahissement minime de la fente ptérygopalatine.
- **Stade IIB** : envahissement de toute la fente ptérygopalatine avec ou sans érosion de la paroi orbitaire.
- **Stade IIC** : extension à la fosse infratemporale ou extension en arrière, au-delà des lames du processus ptérygoïde (espace paratubaire/fosse interptérygoïdienne/espace parapharyngé).
- **Stade IIIA** : érosion de la base du crâne (foramen ovale/foramen rotundum/corps du processus ptérygoïde/clivus), extension intracrânienne minime.
- **Stade IIIB** : extension intracrânienne massive avec ou sans envahissement du sinus caverneux.

Les options thérapeutiques sont variables et incluent la chirurgie, l'embolisation artérielle, la radiothérapie, la chimiothérapie, l'hormonothérapie et la sclérothérapie (4).

Le but du traitement est d'assurer la guérison du patient avec le minimum de morbidité, et de prévenir les récurrences.

Dans les stades localisés (du stade IA au stade IIC), la chirurgie demeure l'indication de choix surtout que l'exérèse tumorale complète est possible. La plupart des équipes et nous-mêmes préconisons une embolisation 48 à 72 heures avant l'acte opératoire, favorisant ainsi la qualité du geste chirurgical. L'angiographie première, permet une cartographie exacte de la masse tumorale et de ses pédicules nourriciers (8). Les différentes variantes anatomiques au niveau des branches collatérales et des artères communicantes doivent être recherchées et étudiées par cathétérisme hypersélectif afin de prévenir les complications de l'embolisation. Des cas d'occlusion de l'artère centrale rétinienne ont été rapportés (11,12). La participation de la carotide interne, présente dans 30% des cas, est retrouvée chez notre patient (8). L'embolisation de ses branches est corrélée à un risque



élevé de complications neurologiques. Une injection directe dans la tumeur d'hystoacryle, par voie intranasale ou par ponction percutanée latérale a été proposée par certains, dans le traitement des FNP vascularisés par les branches de la carotide interne (8).

Les complications de l'embolisation peuvent survenir avec l'utilisation d'un matériel inadéquat. Les agents d'embolisation peuvent être résorbables (type Spongel*) assurant une occlusion de quelques jours, non résorbables particulaires (types Embosphère*, Ivalon*) finissant par être exclus de la lumière vasculaire en quelques semaines, ou non résorbables liquidiens entraînant une occlusion permanente. Parmi tous ces agents, les microsphères particulaires permettent une meilleure embolisation grâce à leur distribution homogène et leur taille réduite (13). Sur une série de quinze patients porteurs de FNP, traités par embolisation préopératoire à l'Hôpital Charles Nicolle (HCN), un seul patient a présenté un saignement à J2 postopératoire en rapport avec la reperméabilisation d'un vaisseau par résorption du matériel d'embolisation (Spongel*) (8). Les suites étaient simples chez notre patient.

L'embolisation préopératoire a connu un grand essor avec le développement de l'artériographie interventionnelle. Elle permet de diminuer le saignement peropératoire, de faciliter le geste chirurgical et de minimiser la déperdition sanguine.

Dans une étude comparative, Liu et al, ont trouvé que les malades du stade II C et des stades inférieurs traités par embolisation préopératoire ont présenté un saignement peropératoire beaucoup moins important que ceux n'ayant pas bénéficié d'embolisation : en moyenne 637 ml contre 1136 ml (8). Le saignement n'a pas été quantifié dans notre cas mais le patient n'a pas déglobulisé selon la biologie.

L'équipe du service d'ORL de l'Université de Malaisie, a publié son expérience à propos de 5 patients porteurs de FNP classés entre les stades I et IIIA, opérés sans recours à l'embolisation. Les auteurs préconisent, en cas d'absence d'un centre de radiologie interventionnelle proche, le clampage temporaire peropératoire de l'artère carotide externe dans le but de réduire le saignement (14).

Lloyd et al, ont démontré que l'embolisation augmente le risque d'exérèse tumorale incomplète, de part la diminution de la définition des limites tumorales, et de ce fait favoriserait les récurrences (15).

Quant à l'abord tumoral, chirurgical classique ou endoscopique; aucun consensus n'est encore établi.

Depuis la première description en 1996 (Kamel et al) (16), de l'exérèse transnasale sous guidage endoscopique des

petits FNP, ses indications ne cessent de s'élargir. Roger et al, ont obtenu par cette voie une résection complète des tumeurs chez 9 patients classés IIC et IIIA de Radkowski incluant une extension intracrânienne minime (9). L'équipe de l'Hôpital Lariboisière à propos de 59 malades, a essayé de définir les extensions qui contre-indiquent la voie endoscopique. Les extensions latérales vers la fosse infratemporale et l'orbite ainsi que les extensions postérieures vers le processus ptérygoïde et le corps sphénoïde peuvent être jugulées par cette voie (7). Chez notre patient, classé IIC, on a préféré la voie de Degloving pour une exposition large de la tumeur et pour une exérèse complète.

Schématiquement, les fibromes stades I, II et III A peuvent être retirés par voie endoscopique transnasale exclusive. Ce choix dépend essentiellement de l'expérience de l'opérateur et du plateau technique. Pour ces stades, les voies externes trouvent encore leurs adeptes.

Une étude récente comparative entre 2 groupes de malades opérés respectivement par voie endoscopique et par voie externe, a été publiée par B S Bleier et al. Ces auteurs ont démontré que tout stade confondu, il n'y a pas de différence significative quant au délai moyen de l'intervention : 312 mn pour le premier groupe versus 365 mn pour le deuxième groupe. Par contre la durée moyenne d'hospitalisation est inférieure chez le premier groupe. De plus, la voie endonasale minimise le saignement peropératoire. Elle prévient aussi les séquelles à type de cicatrices inesthétiques et de déformation faciale et n'entraîne pas la croissance et le développement osseux chez ces jeunes patients. Cette voie endoscopique semble donner un meilleur contrôle local et moins de récurrences (18).

Enfin, il existe des formes intracrâniennes considérées comme inextirpables ou imposant une chirurgie mutilante. C'est le cas de l'envahissement du sinus caverneux avec engainement de la carotide interne ou de l'extension au canal optique (19). Cette extension intracrânienne est estimée à 20 à 36% des cas (20). Certaines équipes préconisent une radiothérapie externe, qui a évolué avec le développement de l'IMRT (intensity modulated radiotherapy). Mc Afee et al ont obtenu 91% de contrôle en utilisant une dose moyenne de 30-36 Gy en 4 à 5 semaines, sans qu'il y ait de récurrence avec un recul de 2 à 5 ans (21). La radiothérapie trouve ainsi son indication dans les tumeurs inopérables, les résidus et les récurrences tumorales. Ainsi, elle permet un bon contrôle local. Mais, elle peut exposer à des troubles de la croissance, un hypopituitarisme, voire à une transformation maligne (20).

La chimiothérapie, qui n'est pas de pratique courante dans le traitement des tumeurs bénignes, a été essayée



par certaines équipes avec des résultats prometteurs. Deux protocoles ont été décrits. Le premier le plus utilisé, est basé sur deux drogues; l'adriamycine à j1 (60mg/m²) et la décarbazine de j2 à j6 (250mg/m²). 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 (22).

Draf et al ont reporté un cas de FNP inopérable. Ils ont obtenu une régression très significative de la taille tumorale après une chimiothérapie associant l'adriamycine et la décarbazine. Ce protocole a aussi été utilisé avec succès chez une patiente présentant un FNP compliqué d'un syndrome de Foster Kennedy par compression des deux nerfs optiques. La chimiothérapie a stoppé l'évolutivité de la tumeur et une perception lumineuse bilatérale a pu être restituée à la malade. Une radiothérapie a ensuite permis de consolider le résultat.

Pour certains auteurs, la chimiothérapie trouve également sa place après la chirurgie en cas de résidu tumoral ou en cas de récurrence. L'étude de Goepfert a porté sur deux enfants avec un FNP étendu ayant récidivé après une prise en charge initiale chirurgicale. La chimiothérapie a permis d'obtenir de bons résultats (23).

Ainsi la radiothérapie et la chimiothérapie en association ou non, trouvent leurs indications dans le traitement des FNP avec une importante extension intracrânienne (stade III B de la classification de Radkowski) et aussi dans le traitement des résidus et des récurrences tumorales (22).

Un des premiers moyens prescrits dans le traitement de cette pathologie est l'hormonothérapie. Sa prescription trouve son justificatif dans l'éthiopathogénie hormonale présumée de cette entité. Plusieurs molécules ont été utilisées avec des résultats variables. Gates a prescrit du

Flutamide* (10mg/kg) chez 5 adolescents en préopératoire. Cet inhibiteur des récepteurs de testostérone a permis d'obtenir une réduction moyenne de la taille tumorale estimée par l'imagerie à 44%. Une étude rétrospective sur 10 patients classés entre les stades IIC et IIIB, a démontré que cette molécule prescrite en préopératoire ne donne pas de réponse significative chez les enfants par rapport aux adolescents pubères. Une surveillance des caractères sexuels primaires et secondaires pendant 6 mois, n'a pas montré de modifications (24).

Ainsi, l'hormonothérapie pourrait être prescrite en préopératoire afin de réduire la taille tumorale et faciliter l'exérèse.

Enfin, la sclérothérapie percutanée peut constituer une alternative thérapeutique. Elle associe la colle de fibrine avec OK-432 et la Bléomycine. Ces deux derniers produits sont des agents sclérosants à action anti tumorale. Cette technique a été essayée avec succès en Chine chez 3 patients classés respectivement IIA, IIA et IIC. C'est une technique simple, fiable, reproductible, non hémorragique et ne laissant pas de séquelles esthétiques (25). Elle a été essayée chez notre patient mais sans résultat satisfaisant. Elle pourrait représenter une alternative d'avenir. Une plus grande série est souhaitable afin d'obtenir plus de données.

CONCLUSION

La chirurgie est la principale modalité thérapeutique du FNP. La radiothérapie et la chimiothérapie représentent des alternatives intéressantes en cas d'extension intracrânienne. La sclérothérapie pourrait représenter un moyen d'avenir.



REFERENCES

- 1- Thomas R. Witt, Jatin P. Shah, Stephen S. Sternberg. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: A 30 year clinical review. *The American Journal of Surgery*.1983; 146, 4: 521-5.
- 2- Close LG, Schaefer SD, Mickey BE, Manning SC. Surgical management of nasopharyngeal angiofibroma involving the cavernous sinus. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1989; 115(9): 1091-5.
- 3- Darrouzet V, Simon C, Tran Ba Huy P, Zanaret M. L'angiofibrome nasopharyngien. In: Romanet Ph. *Pathologie vasculaire en ORL. Société française d'ORL et de chirurgie de la face et du cou*. 2000. 287-310.
- 4-Belcadhi M, Mani R, Harzallah M, Bouaouina N, Bouzouita K. L'angiofibrome nasopharyngien avec extension intracrânienne : place de l'association chimiothérapie-radiothérapie. *Cancer/Radiothérapie*. 2008; 12, 5: 385-8.
- 5- Péloquin L, Klossek J M, Basso- Brusa F, Gourgeon J M, Toffel P H, Fontanel J P. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*.1997; 117(6): 111-4.
- 6- Karydes H C, Bailitz J M. An Unusual Case of Epistaxis - Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. *The Journal of Emergency Medicine*.2010; 1:14-7
- 7- Brieger J, Wierzbicka M, Sokolov M, Roth Y, Szyfter W, Mann WJ. Vessel density, proliferation, and immunolocalization of vascular endothelial growth factor in juvenile nasopharyngeal angiofibromas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004; 130, 6: 727-31.
- 8- Oueslati S, B. Gamra O, Kharrat S et al. Le fibrome nasopharyngien : à propos de 15 cas traités par embolisation. *Journal de Radiologie*. 2008; 89, 5, 579-84.
- 9- Ardehali M M, Ardestani S H, Yazdani N, Goodarzi H, Bastaninejad S. Endoscopic approach for excision of juvenile nasopharyngeal angiofibroma: complications and outcomes. *American Journal of Otolaryngology*. 2010; 31, 5: 343-9.
- 10- Handa K. K, Kumar A, Singh M K, Chhabra A H. Extranasopharyngeal angiofibroma arising from the nasal septum. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2001; 58, 2:163-6.
- 11- Önerci M, Gumus K, Cil B, Eldem B. A rare complication of embolization in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2005; 69, 3: 423-8.
- 12- Mohindra S, Mankoo R S, Grover G, Grover M. Central retinal artery occlusion: An unusual complication in a case of nasopharyngeal angiofibroma solely supplied by ipsilateral internal maxillary artery. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2010; 12:45-50
- 13- Merland JJ, Herbreteau D, Tran Ba Huy P. Angiographie diagnostique et interventionnelle en ORL. *Imagerie moderne en ORL*. Paris : Arnette .1994 : 497-542.
- 14- Ahmad R, Ishlah W, Azilah N, Rahman J A. Surgical Management of Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma without Angiographic Embolization. *Asian Journal of Surgery*. 2008; 31, 4: 174-8.
- 15- Lloyd G, Howard D, Phelps P, et al. Juvenile angiofibroma: the lessons of 20 years of modern imaging. *J Laryngol Otol*. 1999; 113, 2: 127-34.
- 16- Kamel RH. Transnasal endoscopic surgery in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J Laryngol Otol*. 1996; 110: 962 -8.
- 17- Cloutier T, Ruellan K, Sauvaget E, Kania R, Tran Ba Huy P, Herman P. Fibromes nasopharyngiens : y-a-t-il encore des indications à un abord externe ? *Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale*.2010 ; 127(4) : 59.
- 18- Saul Bleier B, Bloom J D, G. Chiu A, N. Palmer J, W. Kennedy D, O'Malley J B. Current Management of Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* .2008; 139(2):168-9.
- 19- Herman P, Hervé S, Portier F et Tran Ba Huy P. Chirurgie du fibrome nasopharyngé. *Encycl Méd Chir .Techniques chirurgicales - Tête et cou*, 46-210, 2001, 8 p.
- 20- Asser A. Elsharkawy, ElSharawy M. Kamal, Ali Tawfik, Ahmed Zaher, Mohamed Kasem Juvenile nasopharyngeal angiofibroma with intracranial extension: Analysis of 23 Egyptian patients. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2010; 74, 7: 755-9.
- 21-Mc Afee W J, Morris C G, Amdur R J, Werning J W, Mendenhall W M. Definitive radiotherapy for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Clin Oncol*. 2006; 29: 168-70.
- 22- Geopfert H, Cangir A, Lee YY. Chemotherapy for aggressive juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Arch Otolaryngol*. 1985; 111, 5: 285-9.
- 23- Geopfert H, Cangir A, Ayala A G, Eftekhari F. Chemotherapy of locally aggressive head and neck tumors in the pediatric age group: Desmoid fibromatosis and nasopharyngeal angiofibroma. *The American Journal of Surgery*. 1982; 144, 4: 437-44.
- 24- Alok Thakar, Gaurav Gupta, Ashu Seith. Efficacy of Flutamide in Nasopharyngeal Angiofibroma. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2008; 139(2):36.
- 25- Wei-liang Chen, Zhi-quan Huang, Jin-song Li, Qiang Chai, Da-ming Zhang. Percutaneous sclerotherapy of juvenile nasopharyngeal angiofibroma using fibrin glue combined with OK-432 and bleomycin. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2010; 74, 4: 422-5.