

Forme focale de l'histiocytose à cellules de Langerhans de la mandibule

Présentation d'un cas clinique

Mots clés: histiocytose à cellules de Langerhans, granulome éosinophile, radiothérapie

CORNELIA HELBLING-SIEDER¹
JAN-OLAF GEBBERS²
JOHANNES KUTTENBERGER¹

¹ Clinique de chirurgie buccale et maxillo-faciale (médecin-chef: D^r J. Kuttenger)
² Institut de pathologie
Hôpital cantonal de Lucerne
CH-6000 Lucerne 16

Correspondance

Cornelia Helbling-Sieder
Klinik für Mund-, Kiefer-,
Gesichtschirurgie, Oralchirurgie
Luzerner Kantonsspital
CH-6000 Lucerne 16
Switzerland
cornelia.helbling@ksl.ch
Tél. 0041-41-205 45 77
Fax 0041-41-205 45 75

Traduction Jacques Rossier



Image en haut: OPT préopératoire: lacune ostéolytique irrégulièrement délimitée au niveau de l'angle gauche de la mandibule; fracture pathologique préangulaire (flèche)

Résumé Généralités: l'histiocytose à cellules de Langerhans correspond à une prolifération clonale de cellules de Langerhans. Les aspects cliniques de cette affection vont de la forme locale isolée, dont la découverte est souvent fortuite, à la forme disséminée. Le diagnostic précis ne peut être posé que par l'examen histopathologique de la lésion. Un bilan d'extension de la maladie (*staging*) est alors impérativement nécessaire.

Présentation d'un cas clinique: nous présentons le cas d'un patient de 27 ans qui nous a été adressé pour suspicion d'ostéomyélite avec fracture pathologique de la mandibule, un mois après l'extraction de la dent 38, mais de localisation différente. Après l'intervention chirur-

gicale primaire, l'examen histologique des fragments réséqués a mis en évidence une infiltration par une histiocytose à cellules de Langerhans. Le bilan d'extension réalisé a montré qu'il s'agissait d'une lésion solitaire (appelée aussi granulome éosinophile). Après guérison de la plaie opératoire, une irradiation locale à faible dose (6 Gray) a été réalisée. Deux ans après l'intervention, le patient est asymptomatique et ne présente pas de récurrence.

Conclusion: l'histiocytose à cellules de Langerhans fait partie du diagnostic différentiel des lésions ostéolytiques de l'os maxillaire. La radiothérapie à faible dose est une option à faible risque de complication pour traiter la forme focale de l'histiocytose à cellules de Langerhans.

Introduction

L'histiocytose à cellules de Langerhans (HCL) comprend des formes différentes: maladie d'Abt-Letterer-Siwe, syndrome de Hand-Schüller-Christian et granulome éosinophile. Dès 1953, ces maladies avaient été rassemblées par Lichtenstein (LICHTENSTEIN 1953) sous la dénomination d'histiocytose X. Le granulome éosinophile uni- ou plurifocal correspond à la forme la plus fréquente de l'histiocytose à cellules de Langerhans.

C'est en 1973 que Nezelof (NEZELOF ET COLL. 1973) a décrit la cellule de Langerhans en tant que cellule constitutive initiale de ce groupe de maladies. L'histiocytose X correspond ainsi à une prolifération clonale de cellules de Langerhans. La cellule de Langerhans est une cellule dendritique présentatrice d'antigènes issue de la moelle osseuse, que l'on trouve notamment dans l'épiderme (cellules dites «sentinelles»). La pathogenèse de l'histiocytose à cellules de Langerhans pourrait être de nature réactionnelle ou néoplasique clonale, selon les cas (FLURI & GEBBERS 2004).

La plupart des patients atteints d'histiocytose à cellules de Langerhans à participation orale consultent leur médecin ou leur médecin-dentiste en raison d'une tuméfaction ou de douleurs dans la région de la mâchoire, d'une gingivite ou de dents branlantes. L'examen radiologique met en évidence des lésions ostéolytiques irrégulières plus ou moins bien délimitées, qui peuvent parfois détruire le processus alvéolaire à tel point que la dent semble «flottante» (*floating teeth*) (GUNDLACH 2006, AZOUZ ET COLL. 2005).

Le diagnostic est souvent difficile à cause des symptômes peu spécifiques ou discrets; la durée écoulée entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic exact peut être longue. Le diagnostic repose exclusivement sur l'examen histopathologique de la lésion. Un bilan d'extension (*staging*) approfondi doit être réalisé afin d'évaluer l'extension de la maladie, avant de pouvoir planifier le traitement. Outre les investigations cliniques, les autres examens qui doivent être réalisés comprennent des analyses de laboratoire, une ultrasonographie abdominale et un examen radiologique complet du squelette. L'examen par scanner ou l'IRM est souvent nécessaire.

Du point de vue du diagnostic différentiel, il s'agit essentiellement d'exclure une ostéomyélite chronique, un granulome central à cellules géantes, des métastases ou un lymphome malin.

L'incidence de l'histiocytose à cellules de Langerhans (ou histiocytose langerhansienne) est de cinq cas par million de personnes et par année (NICHOLSON ET COLL. 1998). L'âge médian est inférieure à 5 ans (NICHOLSON ET COLL. 1998); cependant, l'histiocytose à cellules de Langerhans s'observe aussi chez l'adulte. Les patients sont en majorité de sexe masculin et ne sont pratiquement jamais âgés de plus de 50 ans (GUNDLACH 2006).

Chez l'adulte, les localisations principales du granulome éosinophile sont les suivantes: os maxillaire (31%), crâne (21%), extrémités (17%), colonne vertébrale (13%) et côtes (6%) (McCLAIN 2006). Chez l'enfant, la localisation est crânienne dans 40% des cas, alors que la mâchoire n'est atteinte que dans 8% des cas (McCLAIN 2006).

Nous manquons actuellement de concepts thérapeutiques bien établis pour le traitement de l'histiocytose à cellules de Langerhans. Les connaissances qui s'accroissent maintenant en faveur de l'étiologie clonale-proliférative de l'histiocytose à cellules de Langerhans ont pour conséquence que les cytostatiques sont de plus en plus utilisés dans le traitement de cette affection (FLURI & GEBBERS 2004).

Lors de manifestation solitaire de cette maladie, le traitement repose sur l'excision chirurgicale ou le curetage de la lésion. La radiothérapie à faible dose représente une option thérapeutique dont les complications sont rares pour traiter le granulome éosinophile solitaire, mais ce traitement n'est pas utilisé dans tous les cas en raison du risque de néoplasies métachrones. Des injections locales de corticostéroïdes ont également été utilisées (WATZKE ET COLL. 2000). Lors de lésions plurifocales, une chimiothérapie systémique est nécessaire (FLURI & GEBBERS 2004).

Présentation d'un cas clinique

Un homme âgé de 27 ans nous a été adressé en raison d'une tuméfaction périmandibulaire. Un mois auparavant, la dent 38 avait été extraite en raison de douleurs importantes; l'extraction avait été suivie d'une antibiothérapie par clindamycine au vu de la tuméfaction périmandibulaire persistante.

Lors de la première consultation, la présence de la tuméfaction périmandibulaire douloureuse a été confirmée (fig. 1). L'examen intra-oral a mis en évidence l'alvéole d'extraction comblée de fibrine et de tissu de granulation, ainsi qu'une tuméfaction discrète de la muqueuse de la région 38 (fig. 2). L'orthopantomogramme et le scanner ont révélé la présence d'une zone ostéolytique étendue et mal délimitée située dans la partie basale de l'angle gauche de la mandibule, et accompagnée d'une fracture pathologique préangulaire (fig. 3 et 4). L'imagerie par résonance magnétique (IRM) a montré une augmentation périangulaire du signal (fig. 5), alors que la



Fig. 1 Tuméfaction périmandibulaire lors de la première consultation



Fig.2 Status intra-oral préopératoire



Fig.3 OPT préopératoire: lacune ostéolytique irrégulièrement délimitée au niveau de l'angle gauche de la mandibule; fracture pathologique préangulaire (flèche)

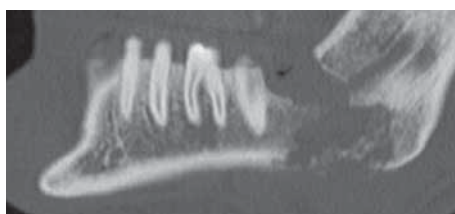


Fig.4 Scanner préopératoire (coupe sagittale): ostéolyse irrégulière dans la région de l'angle gauche de la mandibule

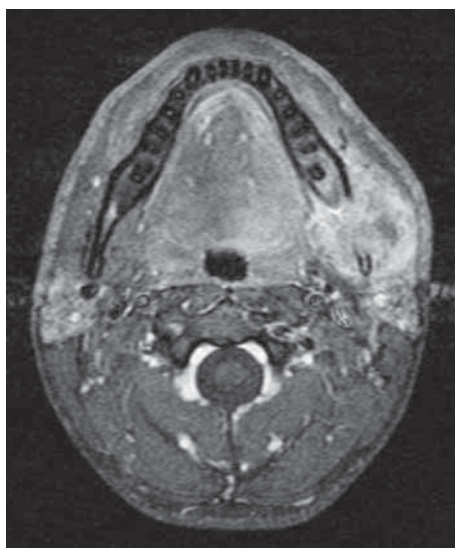


Fig.5 IRM préopératoire: ostéolyse focale dans l'angle gauche de la mandibule avec présence d'une tumeur non ossifiée dont le contraste est nettement augmenté

scintigraphie osseuse du corps entier a mis en évidence une émission accrue au niveau de l'angle gauche de la mandibule (fig. 6).

Ces données ont conduit à poser un diagnostic de suspicion d'ostéomyélite, traitée alors par décortication et excision du foyer pathologique, suivie d'une plastie de la spongieuse réalisée avec un prélèvement autologue issu de la spongieuse du bassin et accompagné par une ostéosynthèse (fig. 7, 8).

L'examen histopathologique des fragments réséqués a mis en évidence des infiltrats caractéristiques d'une histiocytose à cellules de Langerhans (fig. 9).

Le bilan d'extension (*staging*) réalisé après l'intervention (scanner du thorax et de l'abdomen), de même que l'inspection cutanée, n'ont pas fourni d'éléments en faveur d'autres localisations de l'histiocytose. Les examens de laboratoire pré- et postopératoires étaient dans les limites de la normale.

Huit semaines après l'intervention, une radiothérapie à faible dose (6 Gray) a été réalisée localement dans la région de l'ex-



Fig.6 Scintigraphie osseuse corps entier: émission nettement accrue au niveau de l'angle gauche de la mandibule

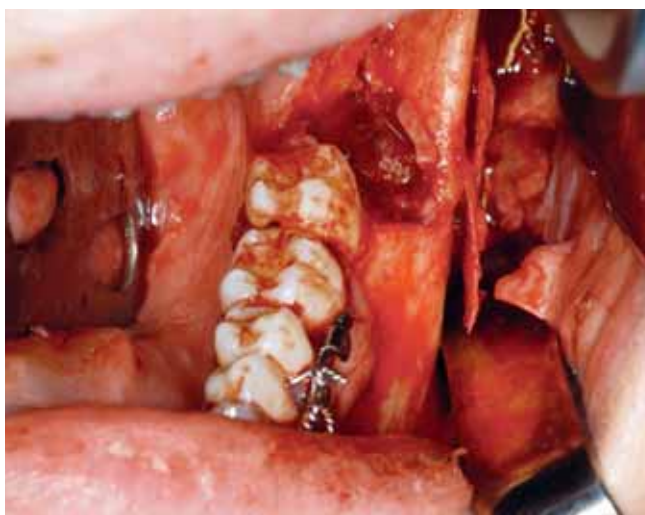


Fig.7 Status intra-opératoire avant la décortication



Fig. 8 Status après ostéosynthèse et insertion de spongieuse prélevée au niveau de la crête iliaque

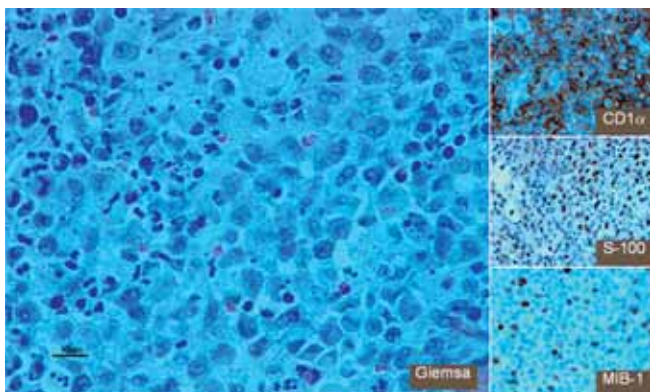


Fig. 9 Histologie du matériel de curetage: infiltrats en petits foyers localisés d'une histiocytose à cellules de Langerhans (immunohistochimie: CD1a+, S-100+, CD68+, CD20-, CD30-, indice de prolifération MIB1 focalement jusqu'à 20%)



Fig. 10 OPT 16 mois après l'intervention: ossification complète

rière. Du point de vue oncologique, il n'y avait pas d'indication à une chimiothérapie systémique.

Les suites postopératoires ont été simples. Les examens radiologiques ont mis en évidence un aspect de la transplantation de moelle osseuse conforme aux prévisions (fig. 10).

Le matériel d'ostéosynthèse a été retiré 16 mois après le traitement primaire. Une biopsie réalisée à cette occasion n'a pas montré des éléments morphologiques en faveur d'une récurrence de l'histiocytose de Langerhans.

Deux ans après l'opération, le patient est toujours asymptomatique et ne présente pas de signes radiologiques de récurrence.

Discussion

L'histiocytose à cellules de Langerhans peut se manifester sous forme d'un foyer solitaire ou en tant que maladie multisystémique. La forme solitaire est aussi appelée «granulome éosinophile».

Au-delà de l'âge de 20 ans, cette maladie se manifeste plus souvent dans la région de la mâchoire (OELERICH & VESTING 1993; SCHAJOWIEZ 1994).

Il s'agit en général de tumeurs à expansion érosive situées dans la moelle osseuse; dans la plupart des cas, ces tumeurs provoquent des douleurs et peuvent entraîner l'apparition de fractures pathologiques. Comme la localisation céphalique ou cervicale est relativement fréquente, l'histiocytose à cellules de Langerhans fait partie du diagnostic différentiel des lésions ostéolytiques maxillaires, et cette possibilité ne doit pas être oubliée.

L'image radiologique correspond le plus souvent à une ostéolyse mal délimitée. Au stade avancé, la destruction de la lamina dura (ou corticale alvéolaire interne) peut aboutir à une image de «dents flottantes» consécutives à l'ostéolyse mandibulaire multifocale.

Seul l'examen histopathologique des lésions permet de poser le diagnostic. L'image histologique de l'histiocytose à cellules de Langerhans se caractérise par des infiltrats essentiellement histiocytaires ou mixtes granulomateux, avec des histiocytes, des lymphocytes, des granulocytes éosinophiles parfois nombreux et des cellules géantes plurinuclées. La variabilité de l'image histologique complique le diagnostic de cette affection. Il est souvent nécessaire de recourir à des examens immunohistochimiques complémentaires. Sur le plan immunohistochimique, les cellules de Langerhans sont positives pour la glycoprotéine CD1a et la protéine S-100. L'examen ultrastructural (en microscopie électronique) montre des corps ou granules de Birbeck, caractéristiques de la cellule de Langerhans (FLURI & GEBBERS 2004).

Malgré les progrès récents réalisés dans ce domaine, l'étiologie de l'histiocytose à cellules de Langerhans reste inconnue (FLURI & GEBBERS 2004). Les mécanismes suivants sont discutés:

1. Un déficit du système immunitaire entraînant une prolifération cellulaire.
2. Une anomalie de la cellule de Langerhans elle-même, qui aboutit à la prolifération de ces cellules (STOLL ET COLL. 1990). D'autres auteurs décrivent l'histiocytose de Langerhans en tant que prolifération clonale de cellules de ce type (RAPIDIS ET COLL. 1978; WILLMANN 1994; WILLMANN ET COLL. 1994; FLURI & GEBBERS 2004).

Un bilan d'extension (*staging*) est impérativement nécessaire pour évaluer l'extension de la maladie et déterminer les mesures thérapeutiques nécessaires.

Le pronostic des lésions osseuses isolées (solitaires) est excellent. Par contre, le pronostic se péjore lors d'atteinte plurifocale de différents organes, en raison des atteintes fonctionnelles consécutives, lors de progression rapide de la tumeur, de réponse défavorable au traitement, ou encore chez les patients plus jeunes (SCHULTZE ET COLL. 1993; BURGENER 1977; STOLL ET COLL. 1990).

Le traitement de l'histiocytose à cellules de Langerhans a évolué au fil des années, compte tenu de la progression des connaissances sur la physiopathologie de cette maladie et de ses différentes formes. Mais nous ne disposons pas encore de

concepts thérapeutiques unitaires et consensuels dans ce domaine (FLURI & GEBBERS 2004).

Lors d'atteinte osseuse unifocale confirmée au niveau de la mâchoire, l'excision ou le curetage de la lésion est généralement suffisant (FLURI & GEBBERS 2004). Mais il est nécessaire de procéder à l'extraction des dents et des germes dentaires de la zone concernée. Il en résulte généralement une atteinte correspondante de la structure osseuse concernée (PUTTER ET COLL. 2005).

Le traitement des lésions solitaires par injections intralésionnelles de cortisone a été décrit par certains auteurs comme efficace et peu invasif (PUTTER ET COLL. 2005; WATZKE ET COLL. 2000). La guérison complète d'une fracture spontanée a même été décrite après une seule injection intralésionnelle de méthylprednisolone (PUTTER ET COLL. 2005). Dans cette indication, le mécanisme d'action des corticostéroïdes n'a pas encore été élucidé avec précision. Certains auteurs considèrent que le seul fait de prélever une biopsie stimule la guérison de l'os et peut entraîner une rémission (PUTTER ET COLL. 2005; NAMAI ET COLL. 2001). Des guérisons spontanées ont également été décrites chez le nouveau-né, en particulier lors de formes cutanées de la maladie (FLURI & GEBBERS 2004).

Selon la localisation, l'irradiation de la lésion peut être le traitement le moins invasif, mais ce traitement n'est pas utilisé systématiquement en raison du risque d'apparition de lésions néoplasiques métachrones (FLURI & GEBBERS 2004). La place de ce type de traitement est plutôt controversée dans la littérature actuelle, bien qu'une diminution des symptômes ait souvent été observée (SCHULTZE ET COLL. 1993).

Dans le cas clinique présenté dans ce travail, l'association du curetage de la lésion et de la radiothérapie locale à faible dose a permis d'obtenir une rémission clinique et radiologique complète.

Lors d'histiocytose langerhansienne multisystémique, deux approches thérapeutiques sont recommandées: une option conservatrice qui recommande de ne traiter ces patients que lors des exacerbations. Mais de plus en plus, la chimiothérapie est recommandée dans le traitement de l'histiocytose langerhansienne multisystémique (FLURI & GEBBERS 2004).

Résumé et conclusions

Le cas d'un patient âgé de 27 ans atteint d'une histiocytose langerhansienne solitaire (ou granulome éosinophile) de la mandibule a été présenté. Le diagnostic de suspicion initial d'ostéomyélite a entraîné une décortication avec curetage de la lésion, suivie d'une plastie d'os spongieux. L'examen histopathologique des fragments réséqués a permis de poser le diagnostic, suivi d'une radiothérapie locale à faible dose (6 Gray). Il s'agit là d'une option thérapeutique du granulome éosinophile solitaire de localisation osseuse qui présente des risques de complications relativement faibles. Après un suivi de deux ans, le patient est asymptomatique et ne présente pas de récurrence.

L'histiocytose langerhansienne (ou granulome éosinophile) fait partie du diagnostic différentiel des ostéolyses maxillaires mal délimitées.