

Mise au point

Traitement chirurgical des granulomes éosinophiles solitaires de la voûte du crâne. À propos de deux cas

Surgical management of solitary eosinophilic granuloma of the calvaria. Two case reports

M. Berhouma^{a,*}, W. Krichen^b, A. Chamseddine^b, H. Jemel^b

^a Unité 501, service de neurochirurgie B, hôpital neurologique et neurochirurgical Pierre-Wertheimer, 59, boulevard Pinel, 69677 Bron cedex, France

^b Service de neurochirurgie, institut national de neurologie, Tunis, Tunisie

Reçu le 6 juin 2008 ; accepté le 10 avril 2009

Disponible sur Internet le 21 mai 2009

Abstract

Langerhans cell histiocytosis is a systemic disease resulting from the oligoclonal proliferation of Langerhans cells, occurring most commonly in children and young adults. The focal form of the disease, also known as eosinophilic granuloma, most frequently involves the calvaria. We present two cases of calvarial eosinophilic granulomas that were surgically removed. These tumors are reputed to have an excellent prognosis, even if local recurrences and systemic dissemination can occur during the follow-up. The authors discuss the pathogenesis and the evolutive profile but also the therapeutic management of solitary eosinophilic granuloma of the calvaria.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Eosinophilic granuloma; Langerhans cell histiocytosis; Bone tumor; Cranial vault

Résumé

L'histiocytose à cellules de Langerhans est une maladie de système résultant de la prolifération oligoclonale de cellules langerhansiennes, touchant le plus souvent l'enfant et l'adulte jeune. La forme focale de la maladie, réputée de bon pronostic, est constituée du granulome éosinophile qui atteint majoritairement la voûte du crâne. Dans cette localisation, l'existence de cas spontanément résolutifs fait qu'il n'existe pas de consensus quant à la prise en charge de ce type de lésion. Ces localisations restent d'excellent pronostic même si des récurrences locales, voire des disséminations systémiques, ont été rapportées. Au travers de deux cas touchant aussi bien un enfant qu'un adulte, les auteurs proposent de faire une revue de la littérature récente autour de la pathogénie, des possibilités évolutives mais aussi de la prise en charge thérapeutique des granulomes éosinophiles de la voûte du crâne.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Granulome éosinophile ; Histiocytose à cellules de Langerhans ; Tumeur osseuse ; Voûte du crâne

1. Introduction

Autrefois appelée histiocytose X, l'histiocytose à cellules de Langerhans (HCL) désigne un groupe d'affections prolifératives rares d'étiologie inconnue. On distingue principalement deux formes de traitement et de pronostic totalement différents : la forme osseuse uni- ou multifocale et la forme disséminée

multi-systémique (maladie de Hand-Schüller et Christian, maladie de Letterer-Siwe). Le neurochirurgien peut être confronté à la forme crâniospinale de la maladie, allant de l'atteinte osseuse isolée crânienne ou vertébrale, à l'atteinte hypothalamohypophysaire, parenchymateuse ou leptoméningée. La forme osseuse se présente sous la forme d'une ou plusieurs lésions bien circonscrites appelées granulomes éosinophiles (GE). Les attitudes diffèrent quant à la prise en charge des GE, lésions bénignes parfois spontanément involutives. Au travers de deux cas de GE isolés de la voûte du crâne opérés, les caractéristiques cliniques et radiologiques mais aussi les diverses possibilités

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : berhouma.moncef@yahoo.fr (M. Berhouma).

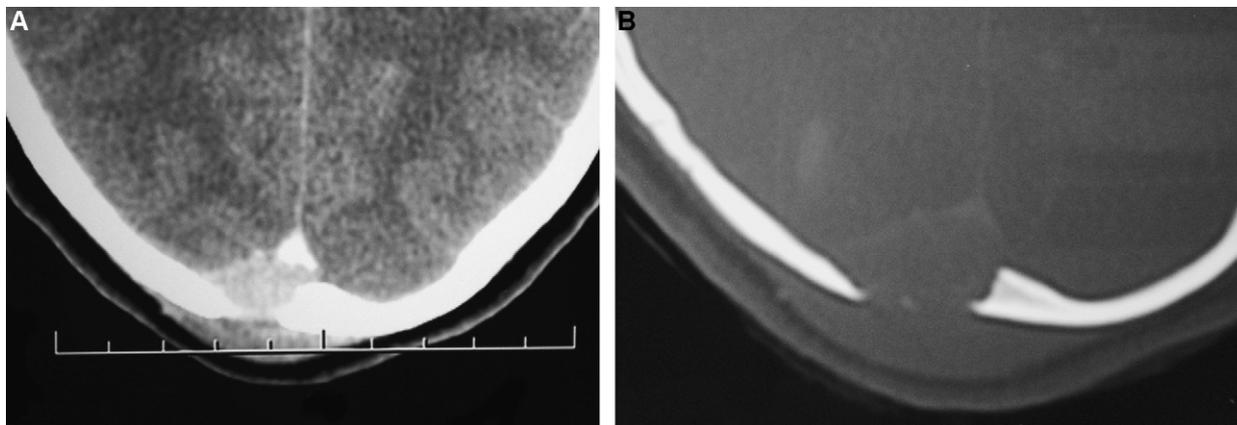


Fig. 1. A. Tomodensitométrie cérébrale en coupe axiale avec injection de produit de contraste : tumeur ostéolytique médiane et paramédiane occipitale droite, se développant en bouton de chemise dans l'espace extradural et l'espace sous-cutané. Noter le refoulement du sinus longitudinal supérieur. B. Aspect tomodensitométrique en fenêtre osseuse.

A. Axial brain CT scan showing an osteolytic occipital process developing extradurally and subcutaneously, with mass effect on the superior longitudinal sinus. B. Osseous involvement: CT appearance.

thérapeutiques ainsi que les différentes modalités évolutives sont discutées.

2. Cas cliniques

Le premier cas est celui d'une jeune fille âgée de 12 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, qui présentait une tuméfaction de la voûte du crâne. Celle-ci était apparue progressivement deux mois auparavant, augmentant graduellement de volume et devenant douloureuse. Il n'existait pas de fièvre ni d'altération de l'état général. L'enfant avait un examen neurologique tout à fait normal. L'examen somatique était également sans anomalies : la fillette était apyrétique, les examens pleuropulmonaire et cardiovasculaire étaient normaux, les aires ganglionnaires étaient libres et l'examen cutané sans particularités. Il existait une tuméfaction occipitale médiane de 4 cm de grand axe, molle et sensible, sans anomalie cutanée en regard. Les explorations biologiques usuelles (numération formule sanguine, fonctions rénale et hépatique, bilan inflammatoire et électrophorèse des protéines) étaient strictement dans les normes. Le scanner cérébral (Fig. 1A et B) objectivait une lésion

expansive de l'os occipital, située sur la ligne médiane et débordant en paramédian droit, s'étendant à la fois en sous-cutané et en extradural à travers un défaut osseux. Cette tumeur légèrement hyperdense, prenant peu le produit de contraste, refoule le sinus longitudinal supérieur (Fig. 1A). Une angiographie cérébrale numérisée avait été pratiquée dans le but de dépister un éventuel envahissement des sinus veineux ou un apport artériel individualisé destiné à la tumeur. Cette angiographie avec temps veineux s'avérait sans anomalie. À ce stade, toutes les tumeurs de la voûte du crâne ont été évoquées depuis les tumeurs osseuses primitives aux localisations métastatiques. Un scanner thoracoabdominal ainsi que des radiographies du squelette éliminaient toute autre localisation tumorale. La patiente est donc opérée : après l'ouverture du plan cutané, on découvre un périoste d'aspect inflammatoire (Fig. 2A). Après l'excision de ce dernier, on tombe sur la tumeur rouge sombre (Fig. 2B), bien vascularisée, s'étendant en bouton de chemise à travers un défaut osseux de 2 cm de grand axe. Ce défaut osseux est élargi de 1 cm de chaque côté. La tumeur bien limitée est disséquée sans problème de la dure-mère et du sinus longitudinal supérieur. L'exérèse semble complète (Fig. 2C). Les suites opératoires ont

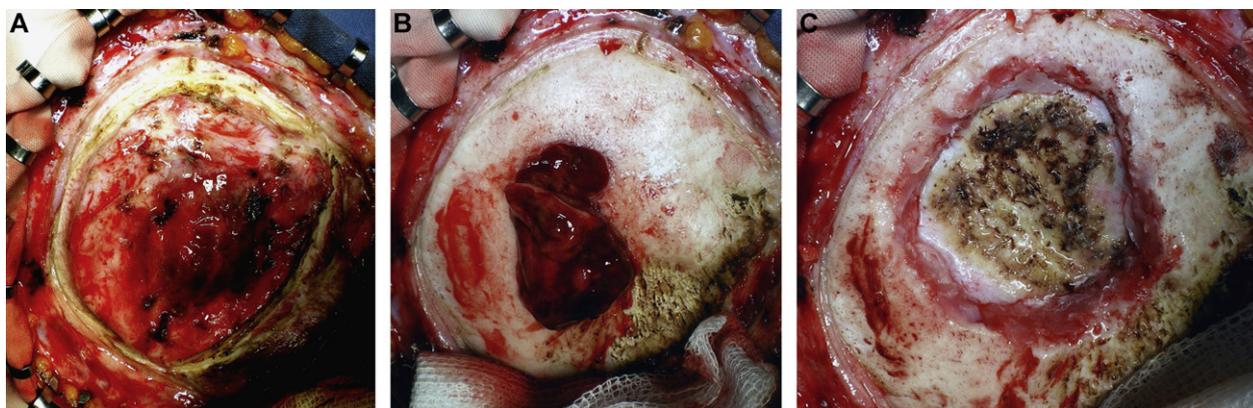


Fig. 2. Aspect opératoire. A. Réaction périostée. B. Aspect du granulome éosinophile après excision du périoste. C. Dure-mère coagulée après craniectomie et exérèse complète du granulome.

Operative findings. A. Periosteal reaction. B. Eosinophilic granuloma after periosteal resection. C. Dura mater after resection of the granuloma and craniectomy.

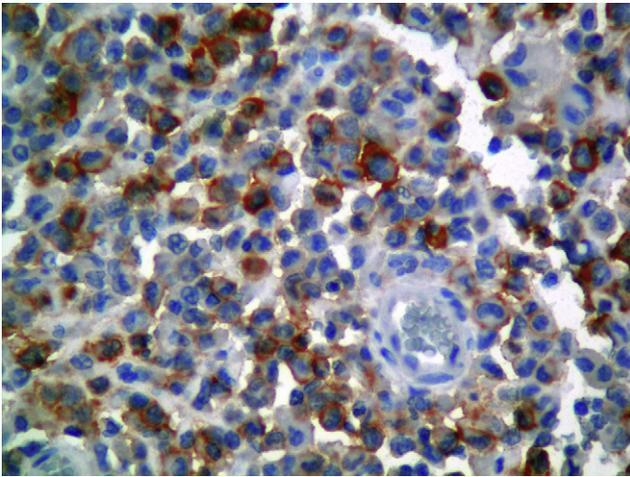


Fig. 3. Aspect en immunohistochimie. Expression de l'antigène CD1a. *Immunohistochemistry. Labeling of CD1a antigen on pathological cells.*

été simples. L'examen histopathologique avec immunohistochimie (Fig. 3) conclut à un GE avec envahissement osseux et périosté. La patiente est asymptomatique à un an de suivi, avec un scanner de contrôle tout à fait normal. Une surveillance semestrielle est pratiquée incluant un examen somatique, les examens biologiques de routine, une radiographie du thorax ainsi qu'une échographie abdominale, jusque-là sans anomalies.

Le second cas concerne une femme de 52 ans, sans antécédents pathologiques notables, hospitalisée pour une tuméfaction pariétale gauche apparue progressivement en quelques semaines et devenue récemment sensible à la palpation. Les examens somatique en général et neurologique en particulier étaient normaux. Les examens des seins et des aires ganglionnaires étaient également sans particularités. Le CT-Scan (Fig. 4A et B) révélait une lésion ostéolytique pariétale gauche avec une portion charnue iso-dense prenant le produit de contraste de manière modérée et homogène. La scintigraphie osseuse confirmait l'unicité de cette lésion. Un scanner thoracoabdominopelvien était également sans anomalies. L'intervention consistait en une craniectomie de 3 cm sur 3 emportant une lésion charnue rouge

sombre, peu hémorragique, la dure-mère étant intacte. L'examen immunohistochimique confirmait le diagnostic de GE. Le suivi local et somatique aussi bien clinique que paraclinique (biologie et radiographies conventionnelles) est sans anomalies quatre ans après l'intervention.

3. Discussion

3.1. Rappel nosologique et hypothèses pathogéniques

L'HCL regroupe essentiellement trois pathologies de caractéristiques cliniques et pronostiques différentes (Favara et al., 1997), mais reposant sur un même substratum anatomopathologique mis en évidence en 1953 (Lichtenstein, 1953) :

- le GE (70 à 80 %) représente la forme la plus favorable des HCL. Ces granulomes souvent uniques, parfois multiples, se localisent majoritairement sur les os plats, surtout au niveau de la voûte du crâne, mais aussi le bassin, la colonne vertébrale, la mandibule ou encore les côtes ;
- la maladie de Hand-Schüller et Christian (10 à 15 %) associe classiquement atteintes osseuses multiples, diabète insipide et exophtalmie ;
- la maladie de Letterer-Siwe (moins de 10 %) constitue la forme la plus sévère de la maladie, souvent fatale survenant essentiellement chez le nourrisson et le jeune enfant, associant fièvre, lésions cutanées, hépatosplénomégalie et adénopathies multiples.

C'est en 1973 que Nezelof et al. (1973) démontraient le rôle central de la cellule de Langerhans dans la pathogénie des HCL. La cellule de Langerhans appartient au système réticulo-endothélial, participant normalement à la réponse immunitaire en tant que cellule présentatrice d'antigène.

D'un point de vue pathogénique, plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer la prolifération pathologique des cellules de Langerhans à l'origine de la maladie (Willman et McClain, 1998) :

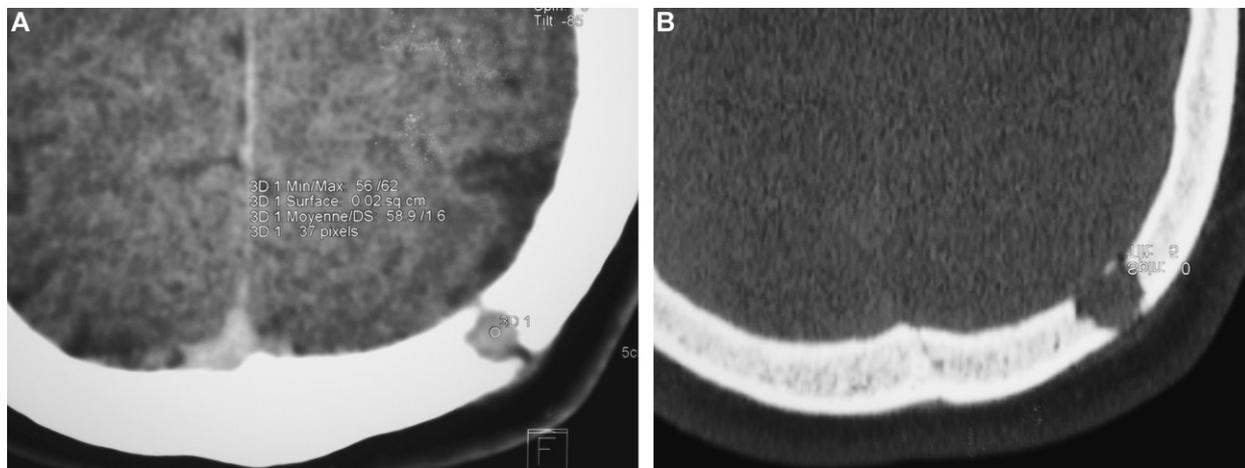


Fig. 4. Localisation intradiplôïque de granulome éosinophile. A. Fenêtre parenchymateuse. B. Fenêtre osseuse. *Intraosseous eosinophilic granuloma. A. Parenchymal CT. B. Osseous CT.*

- un mécanisme dysimmunitaire, théorie s'appuyant sur le fait que la sévérité de l'atteinte est directement liée à l'immaturation du système immunitaire (les formes les plus graves apparaissant à un âge précoce) ;
- une origine infectieuse en général et virale en particulier, vu le caractère autolimitant de la maladie et la réponse aux antibiotiques (Webb, 1999), même s'il n'a jamais été isolé de microorganisme ;
- une origine néoplasique comme en témoignent l'origine clonale des cellules de Langerhans et la réponse favorable aux antimétabolites (Willman et McClain, 1998).

3.2. Caractéristiques cliniques

L'HCL reste une pathologie rare, pouvant se manifester à tout âge mais avec une prédominance chez l'enfant de moins de 15 ans (Broadbent et al., 1994). Chez l'enfant, l'incidence a été estimée entre un et cinq cas par million et par an (Cochrane et al., 2003). La prédominance masculine est fréquemment retrouvée (Azouz et al., 2005 ; Davidson et al., 2008). La forme osseuse de la maladie, appelée GE, reste la plus fréquente (Favara et al., 1997). Cette atteinte osseuse le plus souvent unique, garde une prédilection pour la région frontotemporale de la voûte du crâne. Sur 44 patients porteurs d'une localisation crânio-spinale de HCL, Davidson et al. (2008) avaient relevé 61 % d'atteintes osseuses uniques et 27 % d'atteintes osseuses multiples. La douleur locale reste le maître symptôme, parfois avec un renforcement nocturne caractéristique. Le plus souvent, une tuméfaction du cuir chevelu est rapportée par le patient ou constatée par l'entourage, d'apparition plus ou moins rapide sur plusieurs jours à quelques semaines (deux mois en moyenne dans la série de Davidson).

3.3. Apport de l'imagerie

Les radiographies osseuses conventionnelles et le scanner cérébral avec fenêtres osseuses constituent les principaux moyens de diagnostic des GE. Ceux-ci se présentent comme des lésions ostéolytiques (Fig. 1B et 4B), à développement intradiplôïque sphérique ou ovalaire le plus souvent, avec des limites habituellement bien définies (Azouz et al., 2005). La présence d'une lésion charnue à cheval sur les espaces sous-dural et sous-cutané (Fig. 1A) est possible. On peut également retrouver de véritables séquestres osseux au sein de ces plages d'ostéolyse de la voûte. Un niveau liquide-liquide intralésionnel a même été décrit, en rapport avec un saignement (Taranath et Onikul, 2004). La confluence de plusieurs lésions lytiques de la voûte est possible, aboutissant à un aspect en carte de géographie. Il n'existe que rarement une réaction périostée en regard (Keyaki et al., 2000). L'aspect IRM n'est pas spécifique : le GE est habituellement hypo-intense en T1, hyperintense en T2, avec une prise de contraste homogène et modérée (Azouz et al., 2005). Quant à la scintigraphie osseuse, elle garde un intérêt certain dans le bilan d'extension, même si sa sensibilité et sa spécificité semblent insuffisants (Azouz et al., 2005 ; Van Nieuwenhuysse et al., 1996). Enfin, le PET-Scan a été utilisé aussi bien pour le diagnostic positif que pour le suivi des GE (Binkovitz et al.,

2003). L'aspect radiologique des GE amène à discuter les diagnostics différentiels, incluant les infections osseuses, notamment tuberculeuses et les tumeurs osseuses primitives ou secondaires (ostéoblastome, sarcome d'Ewing, plasmocytome, lymphome, métastases. . .).

3.4. Données anatomopathologiques

Sur le plan macroscopique, le GE se présente comme une lésion friable, rouge sombre le plus souvent, peu hémorragique, soufflant l'os avec parfois un véritable *scalloping*. Il peut également exister des adhérences dures ou une réaction périostée (Fig. 2A) (Keyaki et al., 2000). D'un point de vue histologique, on note une destruction osseuse et un remplacement de la moelle osseuse par des cellules de Langerhans, des polynucléaires éosinophiles et neutrophiles, ainsi que des macrophages. Le diagnostic de certitude repose sur l'examen immunohisto-chimique avec la mise en évidence d'antigènes comme le S100 ou la lectine PNA mais c'est surtout l'expression de l'antigène CD1a (Fig. 3) ainsi que la présence de granules de Birbeck en microscopie électronique qui permettent d'affirmer le diagnostic avec certitude. L'activité proliférative Ki-67 semblerait directement liée au profil évolutif des GE (Fujimora et al., 2002).

3.5. Modalités évolutives et possibilités thérapeutiques

La mauvaise connaissance du profil évolutif des GE et la multiplication des cas de régressions spontanées ont rendu difficile l'établissement d'un consensus de prise en charge thérapeutique. On explique ainsi très mal les cas de régressions spontanées (Oliveira et al., 2003) ou après simple biopsie (Rajendram et al., 2005 ; Smith et al., 1999). Sur les 44 patients porteurs de HCL à localisation crânio-spinale, Davidson et al. (2008) rapportent trois cas de résolution spontanée. Ces divers cas de régression spontanée animent de nouveau les débats sur la pathogénie de la maladie, notamment l'hypothèse d'une origine dysimmunitaire (Oliveira et al., 2003). L'exérèse chirurgicale n'en demeure pas moins la méthode de choix dans le traitement curatif des GE isolés de la voûte du crâne, même si la biopsie chirurgicale première, à visée diagnostique, devrait être proposée devant toute lésion lytique de la voûte. Cette exérèse consiste en une craniectomie emportant toute la lésion, voire même le périoste en regard (Fig. 2A–C). En cas de récurrence ou d'exérèse incomplète du fait de difficultés d'abord chirurgical, on peut proposer une radiothérapie complémentaire. Cette dernière permettrait un contrôle local dans 96 % des cas et une rémission complète dans 92 % des GE avec atteinte osseuse uni- ou multifocale (Olschewski et Seegenschmiedt, 2006). L'injection intralésionnelle de corticoïdes a été utilisée avec plus ou moins de succès. Dans les formes réfractaires ou systémiques, la chimiothérapie permettrait de contrôler la maladie dans un peu plus de la moitié des cas (Davidson et al., 2008). De multiples protocoles ont été mis en place, associant corticoïdes, cyclophosphamide, étoposide, méthotrexate, vincristine ou vinblastine (Arceci et al., 1998 ; Egeler et D'Angio, 1995). Dans les formes les plus sévères, d'autres molécules ont été utilisées telles la cytosine arabinoside

avec la 2-chlorodéoxyadénosine (Bernard et al., 2005), la cyclosporine, l'interféron alpha et des greffes de moelle osseuse (Conter et al., 1996).

Le pronostic semble essentiellement lié à l'âge (inférieur à deux ans) et à l'extension des lésions au moment du diagnostic. L'apparition de la maladie avant l'âge de deux ans est le principal facteur de mauvais pronostic, directement corrélé à la fréquence élevée des formes disséminées d'emblée et à la survenue d'une dissémination secondaire. Ainsi, 83 % des 27 patients de la série de Davidson et al. (2008) ayant une atteinte osseuse multiple avaient moins de deux ans. En cas de lésion osseuse unifocale, le risque de dissémination secondaire avoisinerait 19 % avec un délai de six mois en moyenne (extrêmes allant d'un mois à un an). Ce risque serait de 33 % en cas de lésions osseuses multiples d'emblée (Davidson et al., 2008). Dans les séries comprenant aussi bien des enfants que des adultes, les taux de dissémination en cas de GE isolé varient de 15 à 31 % (Arseni et al., 1977 ; Rawlings et Wilkins, 1984).

4. Conclusion

Le GE de la voûte du crâne constitue la forme la plus favorable des histiocytoses à cellules de Langerhans. Le traitement de cette lésion le plus souvent unique demeure l'exérèse chirurgicale. Le pronostic est habituellement bon, même si un suivi clinique et paraclinique suffisamment prolongé reste nécessaire, du fait des risques de récurrence ou de dissémination régionale ou systémique.

Références

- Arceci, R.J., Brenner, M.K., Pritchard, J., 1998. Controversies and new approaches to treatment of Langerhans cell histiocytosis. *Hematol. Oncol. Clin. North. Am.* 12, 339–357.
- Arseni, C., Danaila, L., Constantinescu, A., 1977. Cranial eosinophilic granuloma. *Neurochirurgia (Stuttg)* 20, 189–199.
- Azouz, E.M., Saigal, G., Rodriguez, M.M., Podda, A., 2005. Langerhans' cell histiocytosis: pathology, imaging and treatment of skeletal involvement. *Pediatr. Radiol.* 35, 103–115.
- Bernard, F., Thomas, C., Bertrand, Y., Munzer, M., Landman Parker, J., Ouache, M., et al., 2005. Multi-centre pilot study of 2-chlorodeoxyadenosine and cytosine arabinoside combined chemotherapy in refractory Langerhans cell histiocytosis with haematological dysfunction. *Eur. J. Cancer.* 41, 2682–2689.
- Binkovitz, L.A., Olshefski, R.S., Adler, B.H., 2003. Coincidence FDG-PET in the evaluation of Langerhans cell histiocytosis: preliminary findings. *Pediatr. Radiol.* 33, 598–602.
- Broadbent, V., Egeler, M., Nesbit, M.E., 1994. Langerhans cell histiocytosis: clinical and epidemiological aspects. *Br. J. Cancer.* 70, S11–S16.
- Cochrane, L.A., Prince, M., Clarke, K., 2003. Langerhans' cell histiocytosis in the pediatric population: presentation and treatment of head and neck manifestations. *J. Otolaryngol.* 32, 33–37.
- Conter, V., Reciputo, A., Arrigo, C., Bozzato, N., Sala, A., Arico, M., 1996. Bone transplantation for refractory Langerhans' cell histiocytosis. *Haematologica* 81, 468–471.
- Davidson, L., McComb, G., Bowen, I., Krieger, M.D., 2008. Craniospinal Langerhans cell histiocytosis in children: 30 years' experience at a single institution. *J. Neurosurg. Pediatr.* 1, 187–195.
- Egeler, R.M., D'Angio, G.J., 1995. Langerhans cell histiocytosis. *J. Pediatr.* 127, 1–11.
- Favara, B.E., Feller, A.C., Pauli, M., 1997. Contemporary classification of histiocytic disorders. *Med. Pediatr. Oncol.* 29, 157–166.
- Fujimora, M., Nishijima, M., Umezawa, K., Hayashi, T., Kaimori, M., 2002. A case of calvarial eosinophilic granuloma with rapid expansion and wide skull invasion: immunohistochemical analysis of Ki-67. *J. Clin. Neurosci.* 9, 72–76.
- Keyaki, A., Nabeshima, S., Sato, T., Morimoto, M., Mori, K., 2000. Magnetic resonance imaging of calvarial eosinophilic granuloma with pericranial soft tissue reaction. *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)* 40, 110–111.
- Lichtenstein, L., 1953. Histiocytosis X; integration of eosinophilic granuloma of bone, Letterer-Siwe disease, and Schüller-Christian disease as related manifestations of a single nosologic entity. *AMA Arch. Pathol.* 56, 84–102.
- Nezelof, C., Basset, F., Rousseau, M.F., 1973. Histiocytosis X histogenetic arguments for a Langerhans cell origin. *Biomedicine* 18, 365–371.
- Oliveira, M., Steinbok, P., Wu, J., Heran, N., Cochrane, D., 2003. Spontaneous resolution of calvarial eosinophilic granuloma in children. *Pediatr. Neurosurg.* 38, 247–252.
- Olschewski, T., Seegenschmiedt, M.H., 2006. Radiotherapy for bony manifestations of Langerhans cell histiocytosis. Review and proposal for an international registry. *Strahlenther. Onkol.* 182, 72–79.
- Rajendram, R., Rose, G., Luthert, P., Plowman, P., Pearson, A., 2005. Biopsy-confirmed spontaneous resolution of orbital Langerhans cell histiocytosis. *Orbit.* 24, 39–41.
- Rawlings, C.E., Wilkins III, R.H., 1984. Solitary eosinophilic granuloma of the skull. *Neurosurgery* 15, 155–161.
- Smith, J.H., Fulton, L., O'Brien, J.M., 1999. Spontaneous regression of orbital Langerhans cell granulomatosis in a three-year-old girl. *Am. J. Ophthalmol.* 128, 119–121.
- Taranath, A., Onikul, E., 2004. Fluid-fluid levels in transcalvarial Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr. Radiol.* 34, 363.
- Van Nieuwenhuysse, J.P., Clapuyt, P., Malghem, J., et al., 1996. Radiographic skeletal survey and radionuclide bone scan in Langerhans cell histiocytosis of bone. *Pediatr. Radiol.* 26, 734–738.
- Webb, D.K.H., 1999. Histiocytic syndromes. In: Lilleyman, J., Hann, I., Blanchette, V. (Eds.), *Pediatric Haematology*, Second ed. Churchill Livingstone, London, pp. 356–361.
- Willman, C.L., McClain, K.L., 1998. An update on clonality, cytokines, and viral etiology in Langerhans cell histiocytosis. *Hematol. Oncol. Clin. North. Am.* 12, 407–416.