# Histiocytose langerhansienne révélée par un désordre de l'appareil manducateur : rapport d'un cas et revue de la littérature des atteintes crâniofaciales

C. Desbarats, J. Adnot, A.V. Bastien, O. Trost

▶ **To cite this version:**

C. Desbarats, J. Adnot, A.V. Bastien, O. Trost. Histiocytose langerhansienne révélée par un désordre de l'appareil manducateur : rapport d'un cas et revue de la littérature des atteintes crâniofaciales. La Revue de Médecine Interne, 2020, 41 (1), pp.50-53. 10.1016/j.revmed.2019.08.005 . hal-02429393

**HAL Id: hal-02429393**
**https://hal.science/hal-02429393**

Submitted on 21 Jul 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Version of Record: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866319306228
Manuscript_e886532d64c81ea956dd6fec5882da21

# Histiocytose langheransienne révélée par un désordre de l'appareil manducateur : rapport d'un cas et revue de la littérature des atteintes crâniofaciales

# Langherans cell histiocytosis revealed by a temporomandibular joint disorder: report of a case and review of the craniofacial expressions

C. Desbarats [a], J. Adnot [a], A.V. Bastien [a], O. Trost [a, b, c, *]

[a] Service de Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie, centre hospitalo-universitaire de Rouen, 1 rue de Germont, 76000 Rouen, France

[b] Laboratoire d'Anatomie, Faculté de Médecine de Rouen, 22 boulevard Gambetta, 76000 Rouen, France

[c] Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), LIMICS UMR-1142, 76000 Rouen, France

[*]**Auteur correspondant :**

P[r] Olivier Trost, Service de chirurgie maxillo-faciale et stomatologie, Centre hospitalo-universitaire de Rouen, 1 rue de Germont, 76000 Rouen, France

Tel: +33 232 888 146

Email address : olivier.trost1@univ-rouen.fr / Olivier.Trost@chu-rouen.fr

© 2019 published by Elsevier. This manuscript is made available under the CC BY NC user license
https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/

**Résumé**

**Introduction**. L'histiocytose langerhansienne (HL) est une maladie rare pouvant toucher tous les tissus. Les premières manifestations de l'HL sont souvent orales (ulcérations buccales, mobilités dentaires). Nous rapportons un cas rare d'HL unifocale localisée au condyle mandibulaire et mimant un désordre de l'appareil manducateur.

**Observation**. Une femme de 44 ans, présentait un tableau de désordre temporo-mandibulaire gauche associé à un œdème pré-auriculaire gauche douloureux. Le bilan d'imagerie retrouvait une lésion ostéolytique du condyle mandibulaire gauche. Un curetage avec biopsie a permis de faire le diagnostic d'HL. Six mois plus tard la patiente n'avait plus de douleur.

**Discussion**. Les atteintes crâniofaciales de l'HL concernent majoritairement les os, pouvant provoquer : douleur, œdème, fracture, compressions d'organes nobles. Les autres atteintes sont buccales, cutanée, ganglionnaire ou oculaire. Les formes isolées sont généralement bénignes, et leur traitement se discute entre abstention et chirurgie non agressive.

**Mots-clés :** Histiocytose langerhansienne ; granulome éosinophile ; condyle mandibulaire ; désordre temporo-mandibulaire ; trismus.

**Summary**

**Introduction**. Langerhans cell histiocytosis (HL) is a rare disease that can affect all tissues. Oral manifestations such as mucosal ulcer and tooth mobility are often the first signs of the disease. We report a rare case of mandibular condyle unifocal HL mimicking a temporomandibular joint disorder.

**Case report**. A 44-year-old patient presented with a left temporomandibular disorder with painful left preauricular swelling. The imaging assessment found a bone lesion of the left mandibular condyle. A curettage with biopsy was used to diagnose HL. Six months later, the patient had no more pain.

**Discussion**. The craniofacial clinical expressions of HL mainly concern the bones, which can cause: pain, swelling, fracture, compression of noble organs. The other sites are: oral cavity, skin, lymph nodes, or eyes. Isolated forms are generally benign, and their treatment is discussed between abstention and non-aggressive surgery.

**Keywords :** Langerhans-cell histiocytosis; eosinophilic granuloma ; mandibular condyle ; temporomandibular joint disorder ; trismus.

## 1. Introduction

L'histiocytose langerhansienne (HL) est une maladie rare provenant de la prolifération anormale de cellules de Langerhans infiltrant différents tissus. La maladie affecte principalement l'enfant de sexe masculin mais sa présentation est très variable et peut atteindre l'adulte [1]. L'Histiocyte Society différencie 3 formes : la maladie mono-systémique n'atteignant qu'un organe, la forme multi-systémique sans atteinte d'organe à risque, et la forme multi-systémique avec atteinte d'organe à risque (moelle osseuse, rate, foie, système nerveux central) [2]. L'étiopathogénie est encore mal connue bien que de récentes études aient identifié la participation d'une activation constitutive de la voie RAF-MEK-ERK qui n'est pas spécifique [3]. L'errance diagnostique est fréquente d'autant qu'il n'existe pas de recommandations pour la prise en charge de l'adulte : il s'agit d'extrapolations des recommandations de pédiatrie [4].

Les premières manifestations de l'HL concernent souvent la cavité orale et consistent en des ulcérations buccales, mobilités dentaires, douleurs et saignements gingivaux [5-7]. L'atteinte osseuse représente 50 % des formes de l'adulte, les os du crâne sont atteints dans 30 à 50 % des cas [8-10]. L'atteinte des mâchoires semble particulièrement fréquente et est rapportée à 8 % [11] rendant le rôle de diagnostic et de dépistage par les chirurgiens maxillo-faciaux ou dentistes non négligeable [12] ; ces manifestations doivent également être connus par le médecin interniste. Nous rapportons un cas rare de désordre de l'appareil manducateur (DAM) lié à un granulome éosinophile isolé du condyle mandibulaire illustrant la présentation variable de cette maladie.

## 2. Observation

Une femme de 44 ans consultait pour douleur pré-auriculaire gauche s'aggravant depuis 3 semaines malgré la prise d'antalgiques palier I, II et AINS. Elle était suivie depuis plus de 5 ans pour un DAM. L'examen retrouvait une limitation d'ouverture buccale à 1,5 cm (pour une normale entre 35 et 45 mm), et une inflammation pré-auriculaire gauche marquée par un œdème douloureux à la palpation. Le reste de l'examen général ne retrouvait pas d'autres anomalies. Le panoramique dentaire (fig. 1) montrait une lésion ostéolytique de la tête mandibulaire gauche mal limitée. Le scanner du massif facial retrouvait une ostéolyse d'un centimètre interrompant la corticale externe et se développant dans l'os spongieux sous-jacent. L'IRM des condyles mandibulaires retrouvait un hypersignal T2 de la médullaire avec infiltration des tissus périarticulaires sans anomalie intra-articulaire (disque normal, pas

d'épanchement intra-articulaire) (fig. 2, 3). Un curetage associé à des biopsies osseuses par voie externe pré-auriculaire gauche retrouvait un infiltrat de cellules langerhansiennes associées à des lymphocytes et polynucléaires éosinophiles et un remaniement de fibrose collagène. Le marquage était positif pour le CD1a et a permis de conclure à une HL (fig. 4, 5). Le bilan d'extension réalisé par scanner crâne-cervical-thorax ne retrouvait pas d'autres lésions.

Le score d'activité était de 1 selon Donadieu et al [13], le traitement par antalgiques de palier III a été nécessaire pendant deux semaines post-opératoires puis relais par anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sans autre traitement systémique. A 3 semaines, l'ouverture buccale était améliorée et mesurée à 3 cm, et la patiente avait récupéré la fonction masticatoire. A 6 mois, la patiente ne présentait plus de douleur et la tomodensitométrie de contrôle retrouvait un remodelage de la tête mandibulaire (fig. 6). A 2 ans, la patiente ne présentait aucun signe de récidive, et l'IRM de contrôle ne retrouvait aucune lésion.

## 3. Discussion

Nous avons rapporté un cas original d'HL unifocale localisée au condyle mandibulaire découverte au cours d'une prise en charge de DAM. Seuls 13 cas de granulome mandibulaire condylien ont été rapportés à notre connaissance [11]. Le DAM est une affection très fréquente peu spécifique, il peut être primitif mécanique ou entrer dans le cadre d'une maladie inflammatoire [14, 15].

Les DAM sont extrêmement fréquents et de présentation variable, allant d'une symptomatologie peu marquée à très sévère. Ils sont bien souvent d'origine multifactorielle : articulaire, fonctionnelle, occlusale et psychiques. L'histoire naturelle de la maladie se caractérise généralement par la présence d'un facteur prédisposant (fragilité articulaire, psychologique, parafonctions…), l'apparition d'un facteur déclenchant (traumatisme articulaire, ou psychologique majorant les parafonctions…), puis la pérennisation du DAM par des facteurs entretenant comme la dégénérescence articulaire. Les symptômes en sont principalement des douleurs, des bruits et des troubles de la cinétique articulaire. L'orthopantomogramme dentaire avec visualisation des articulations temporomandibulaires est dans ce contexte un bon examen de débrouillage, permettant d'éliminer une lésion autre (tumeur osseuse, chondromes, métastases, ostéonécroses aseptiques…) [16]

L'HL atteint plus fréquemment l'enfant et l'adulte jeune, de sexe masculin [17]. Elle peut atteindre tous les organes ainsi 3 syndromes (granulome éosinophile, maladie de Hand-Schuller-Christian, maladie d'Abt-Letterer-Siwe) ont été historiquement décrits puis

rassemblés sous le nom d'histiocytose X par Lichtenstein qui identifia la présence de granulomes à cellules de Langerhans communs dans ces 3 syndromes ; enfin le terme d'HL apparaît une fois que l'origine langerhansienne des cellules infiltrantes a été montrée [18]. La dernière classification retenue par l'Histiocyte Society dans le cadre du protocole LCH III s'appuie sur la distinction selon le nombre d'organes atteints et s'ils sont à risque vital (atteinte associée à une surmortalité dans les études pédiatriques) [2].

Les atteintes crâniennes de l'HL, en dehors des formes cérébrales, comprennent les atteintes osseuses du crâne : tous les os peuvent être concernés et être symptomatiques ou non (douleur localisée, œdème, fracture pathologique) ; des cas de compression d'organes nobles sont décrits, ceci peut engendrer des symptômes variés orbitaires, auditifs voire neurologiques comme le diabète insipide par atteinte hypophysaire [19]. L'atteinte des mâchoires est rapportée dans 8 % des cas [11], la mandibule est plus souvent atteinte que les maxillaires, les régions du corps et de l'angle sont les plus fréquemment atteintes [20]. L'expression buccale de ces atteintes osseuses des mâchoires consiste en des mobilité dentaires, ulcérations buccales, douleurs et saignements gingivaux. L'atteinte cutanée de la face ou du cuir chevelu est fréquente et consiste en des lésions papuleuses ou des nodules volontiers inflammatoires et squameux voire ulcérés [21,22]. L'atteinte lymphatique de l'HL est fréquente et peut se manifester au niveau tête et cou par des adénopathies mais ceci doit faire rechercher une atteinte hématologique associée de type lymphome [23]. L'atteinte ophtalmique représentée par l'uvéite est un autre chapitre non décrit dans cet article. Le cas décrit ici présentait une forme unifocale localisée au condyle mandibulaire qui se manifestait par un DAM. Cette forme d'HL n'est pas habituelle pouvant faire croire à un banal DAM, la lésion existant d'ailleurs probablement bien avant le diagnostic.

Le diagnostic d'HL est anatomopathologique : la présence de cellules de Langerhans regroupées en granulome avec d'autres cellules comme des polynucléaires éosinophiles, des lymphocytes ou des cellules géantes fait suspecter le diagnostic. Mais c'est l'immunohistochimie avec marquage positif du CD1a ou du CD207 qui affirme le diagnostic [24]. Certains cas de diagnostics d'HL ont été retardés par l'absence de cellules de Langerhans à l'examen de lésion fibreuse correspondant à des lésions anciennes inactives ; dans le cas rapporté, une fibrose collagène débutante a été constatée mais le marquage au CD1a était encore positif. La biopsie est très importante pour relever le diagnostic avant de débuter des traitements invasifs en traitant à tort un diagnostic différentiel comme un sarcome. Le geste de biopsie a déjà été rapporté comme élément facteur de guérison dans les

formes isolées, sans utilisation d'autres traitements comme c'est le cas chez cette patiente [25].

Un bilan d'extension est nécessaire dès que le diagnostic est établi, il comporte un bilan biologique (NFS, plaquettes, bilan hépatique complet, ionogramme sanguin, CRP, TSH et T4) et un bilan radiographique complet du squelette en plus d'une radiographie pulmonaire et d'une échographie abdominale [2,26]. La scintigraphie ou TEP-scan ne sont pas recommandés. Chaque lésion dépistée bénéficiera d'un complément d'analyse comme l'IRM des condyles. Les formes isolées peuvent régresser spontanément, une injection locale de corticoïde ou un curetage chirurgical peut être proposés [27]. La condylectomie a été réalisée par plusieurs auteurs [11], nous avons simplement réalisé une biopsie avec curetage. Sans doute un curetage est-il plus approprié et la condylectomie, plus radicale, peut-être réservée aux cas de récidives. Les douleurs par atteinte osseuse répondent généralement bien aux AINS. Seules les formes systémiques justifient un éventuel traitement systémique cytotoxique, le plus souvent par vinblastine et corticoïde [26]. L'utilisation de thérapies ciblées est en cours d'évaluation [28]. Chez cette patiente, les antalgiques de palier III ont été nécessaires et efficaces sur les douleurs, l'injection intra-lésionnelle de corticoïde n'a pas été nécessaire et aurait été de réalisation plus difficile en raison de l'accessibilité et du risque d'atteinte du nerf VII. Le pronostic est bon pour les atteintes osseuses localisées, il peut être fatal en cas d'atteinte d'organe à risque. Il faut noter qu'environ 20 % des formes localisées guéries présenteront une nouvelle localisation future [4].

En conclusion, l'HL est une maladie pouvant atteindre tous les organes et de sévérité variable. Les manifestations buccales et faciales sont parmi les plus fréquentes, il est important de les connaître pour éviter les retards diagnostics. Ce cas d'HL condylienne mandibulaire mimant un DAM banal illustre la remarquable présentation multifacette de cette maladie.

**Remerciements :** Nous souhaitons remercier le Dr Arnaud François pour les photographies des lames d'anatomopathologies nécessaires à ce travail.

**Conflits d'intérêt :** aucun.

**Références**

1. Guyot-Goubin A, Donadieu J, Barkaoui M, Bellec S, Thomas C, Clavel J. Descriptive epidemiology of childhood Langerhans cell histiocytosis in France, 2002-2004. Pediatr Blood Cancer 2008;51:71–5.

2. Girschikofsky M, Arico M, Castillo D, Chu A, Doberauer C, Fichter J, et al. Management of adult patients with Langerhans cell histiocytosis: recommendations from an expert panel on behalf of Euro-Histio-Net. Orphanet J Rare Dis 2013;8:72.
3. Badalian-Very G, Vergilio JA, Degar BA, MacConaill LE, Brandner B, Calicchio ML, et al. Recurrent BRAF mutations in Langerhans cell histiocytosis. Blood 2010;116:1919–23.
4. Néel A, Artifoni M, Donadieu J, Lorillon G, Hamidou M, Tazi. Histiocytose langerhansienne de l'adulte. Rev Med Interne 2015;36:658–67.
5. Divya KS. Oral manifestation of Langerhans cell histiocytosis mimicking inflammation. Indian J Dent Res 2014;25:228–30.
6. Garcia De Marcos JA, Dean-Ferrer A, Alamillos Granados F, Ruiz Mazera JJ, Barrios Sánchez G, Romero Ortiz AI, et al. Langerhans cell histiocytosis in the maxillofacial area in adults. Report of three cases. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2007;12:E145–50.
7. Kilic E, Er N, Mavili E, Alkan A, Gunhan O. Oral mucosal involvement in Langerhans' cell histiocytosis: long-term follow-up of a rare case. Aust Dent J 2011;56:433–6.
8. Islinger RB, Kuklo TR, Owens BD, Horan PJ, Choma TJ, Murphey MD, et al. Langerhans' cell histiocytosis in patients older than 21 years. Clin Orthop Relat Res 2000;379:231–5.
9. Baumgartner I, Von Hochstetter A, Baumert B, Luetolf U, Follath F. Langerhans'-cell histiocytosis in adults. Med Pediatr Oncol 1997;28:9–14.
10. Kilpatrick SE, Wenger DE, Gilchrist GS, Shives TC, Wollan PC, Unni KK. Langerhans' cell histiocytosis (histiocytosis X) of bone. A clinicopathologic analysis of 263 pediatric and adult cases. Cancer 1995;76:2471–84.
11. Guruprasad Y, Chauhan DS. Solitary eosinophilic granuloma of mandibular condyle: literature review and report of a rare case. J Maxillofac Surg 2015;14(Suppl 1):209–14.
12. Park JW, Chung JW. Long-term treatment of Langerhans cell histiocytosis of the mandibular condyle with indomethacin. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2010;109:e13–21.
13. Donadieu J, Piguet C, Bernard F, Barkaoui M, Ouache M, Bertrand Y, et al. A new clinical score for disease activity in Langerhans cell histiocytosis. Pediatr Blood Cancer 2004;43:770–6.

14. Marotte H. Les articulations temporomandibulaires et les pathologies rhumatismales inflammatoires. Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale 2016;117:223–7.
15. Crincoli V, Di Comite M, Guerrieri M, Rotolo RP, Limongelli L, Tempesta A, et al. Orofacial manifestations and temporomandibular disorders of Sjögren syndrome: an observational study. Int J Med Sci 2018;15:475–83.
16. Chassagne J, Chassagne S, Deblock L, Gillet P, Kahn J, Bussienne J, et al. Pathologie non traumatique de l'articulation temporomandibulaire, Encycl Med Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Stomatologie, 22-056-R-10, 2002, 46p.
17. Ben Slama L, Ruhin B, Zoghbani A. Histiocytose langerhansienne. Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale 2009;110:287–9.
18. Nezelof C, Basset F, Rousseau MF. Histiocytosis X: histogenetic arguments for a Langerhans cell origin. Biomedicine 1973;18:365–71.
19. Grois N, Potschger U, Prosch H, Minkov M, Arico M, Braier J, et al. Risk factors for diabetes insipidus in langerhans cell histiocytosis. Pediatr Blood Cancer 2006;46:228–33.
20. Zachariades N, Anastasea-Vlachou K, Xypolyta A, Kattamis C. Uncommon manifestations of histiocytosis X. Int J Oral Maxillofac Surg 1987;16:355–62.
21. Edelbroek JR, Vermeer MH, Jansen PM, Stoof TJ, Van der Linden MM, Horvath B, et al. Langerhans cell histiocytosis first presenting in the skin in adults: frequent association with a second haematological malignancy. Br J Dermatol 2012;167:1287–94.
22. Singh A, Prieto VG, Czelusta A, McClain KL, Duvic M. Adult Langerhans cell histiocytosis limited to the skin. Dermatology 2003;207:157–61.
23. Christie LJ, Evans AT, Bray Se, Smith ME, Kernohan NM, Levison DA, et al. Lesions resembling Langerhans cell histiocytosis in association with other lymphoproliferative disorders: a reactive or neoplastic phenomenon? Hum Pathol 2006;37:32–9.
24. Altay MA, Sindel A, Özalp Ö, Kocabalkan B, Özbudak IH, Erdem R, et al. Langerhans cell histiocytosis: a diagnostic challenge in the oral cavity. Case Rep Pathol 2017;2017:1691403.

25. Vargas A, Ramirez H, Ramirez P, Foncea C, Venegas B, Astorga P. Spontaneous remission of eosinophilic granuloma of the maxilla after incisional biopsy: a case report. Head Face Med 2016;12:21.
26. Donadieu J, Chalard F, Jeziorski E. Medical management of langerhans cell histiocytosis from diagnosis to treatment. Expert Opin Pharmacother 2012;13:1309–22.
27. Rimondi E, Mavrogenis AF, Rossi G, Ussia G, Angelini A, Ruggieri P. CT-guided corticosteroid injection for solitary eosinophilic granuloma of the spine. Skeletal Radiol 2011;40:757–64.
28. Vaiselbuh SR, Bryceson YT, Allen CE, Whitlock JA, Abla O. Updates on histiocytic disorders. Pediatr Blood Cancer 2014;61:1329–35.

**Légendes des figures**

**Fig. 1**. Panoramique dentaire : lésion osseuse en regard du condyle mandibulaire gauche.

**Fig. 2**. Coupe coronale de scanner des condyles mandibulaires : ostéolyse de la tête condylienne gauche.

**Fig. 3**. Coupe coronale d'IRM des condyles mandibulaires séquence T2 : hypersignal au sein de la tête condylienne gauche.

**Fig. 4**. Photographie de l'analyse anatomopathologique : amas de cellules de Langerhans au sein d'une réaction inflammatoire polymorphe, riche en éosinophiles (coloration hématéine-éosine, agrandissement × 20).

**Fig. 5**. Photographie de l'analyse immuno-histochimique, positivité cytoplasmique et membranaire de l'anti CD1a (anticorps murin anti-CD1a, agrandissement × 20).
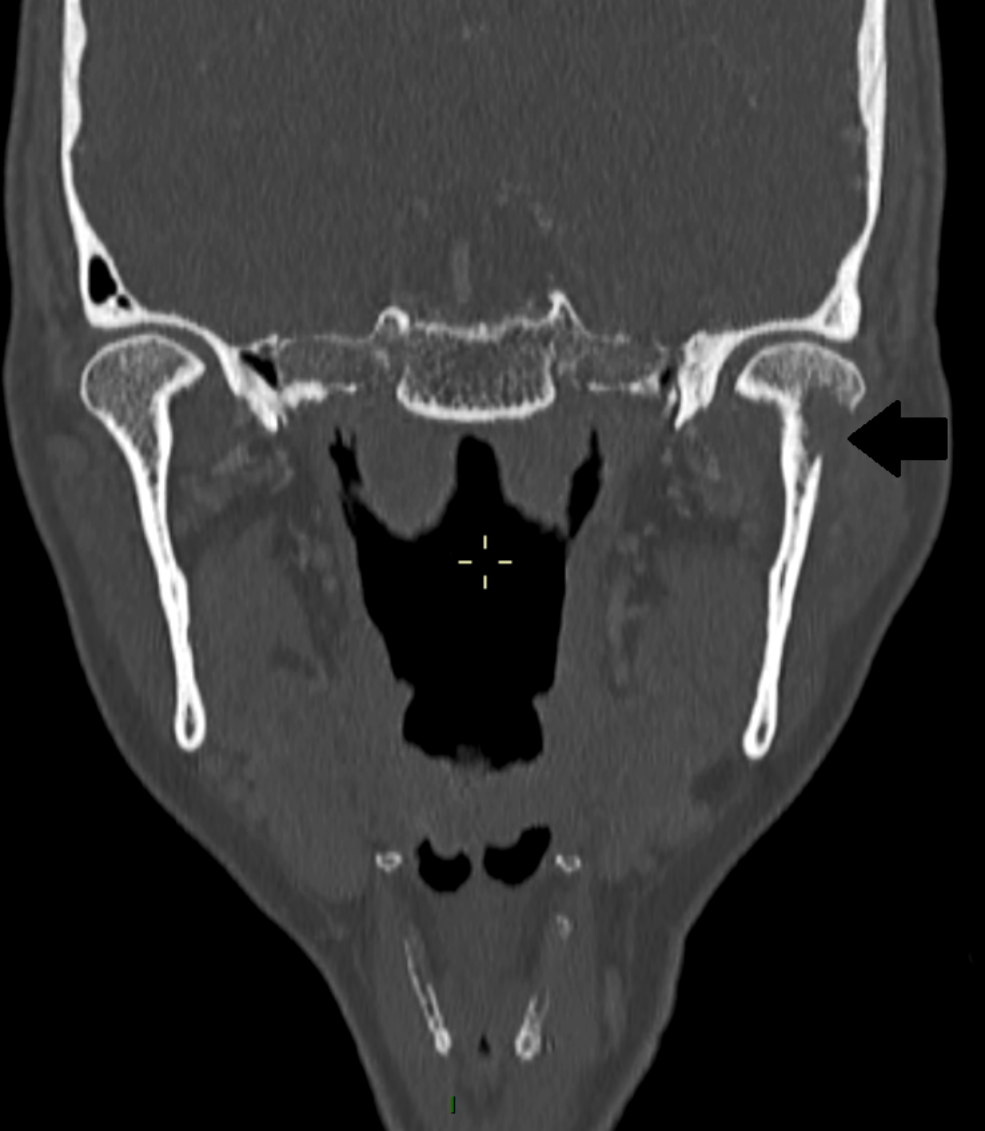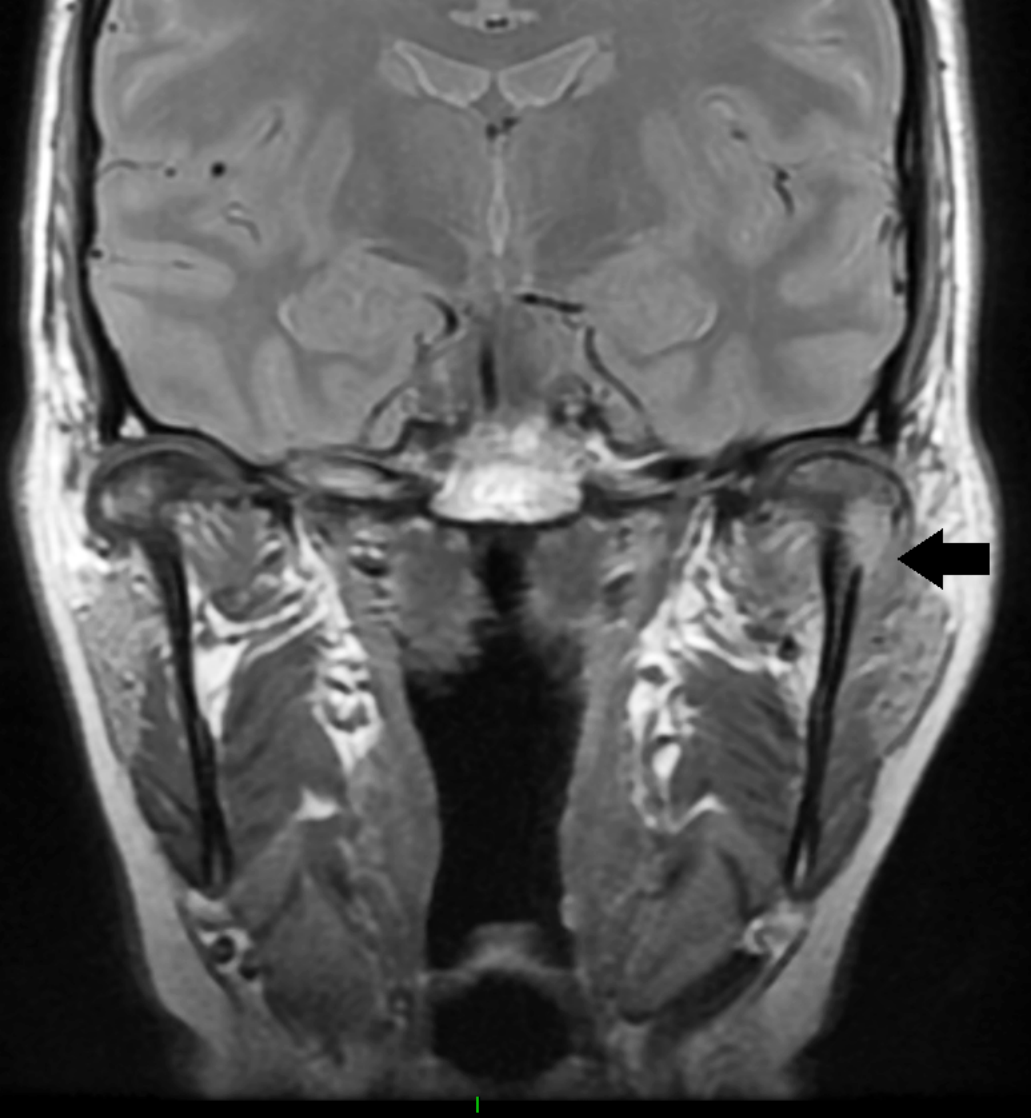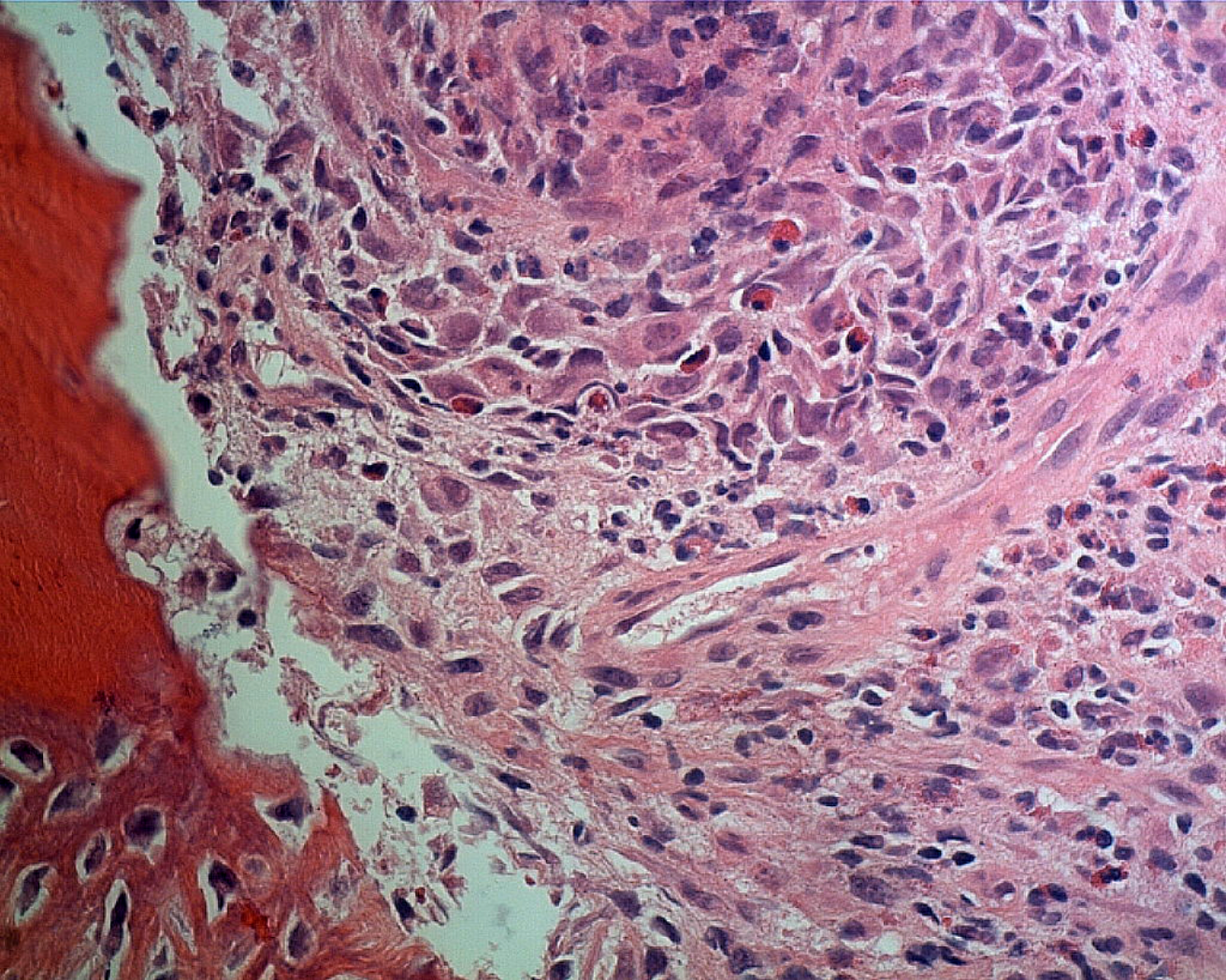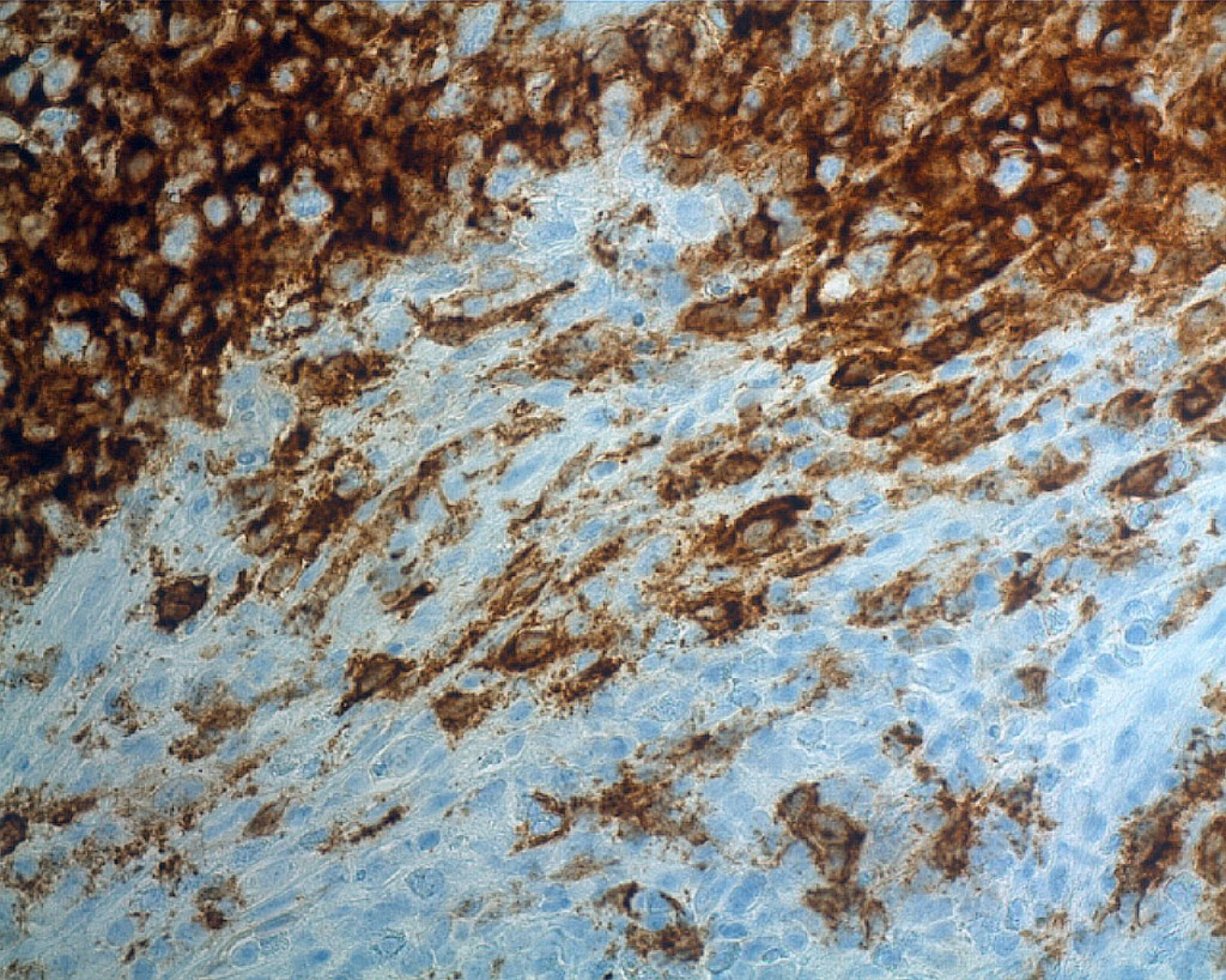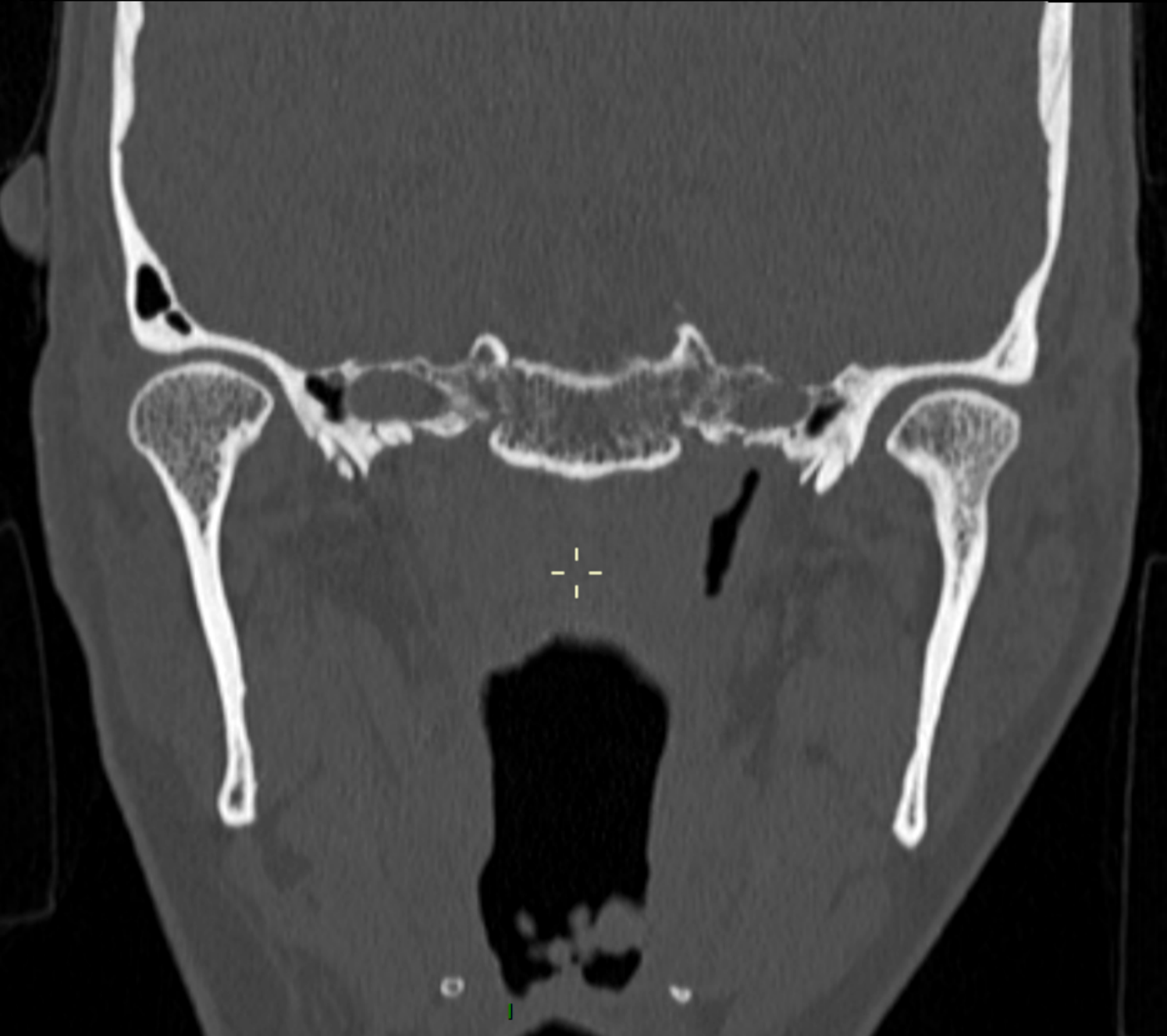
**Fig. 6**. Coupe coronale de scanner des condyles mandibulaires : remodelage du condyle mandibulaire gauche 6 mois après le curetage.