

# L'HISTIOCYTOSE LANGERHANSIENNE A LOCALISATION ORBITAIRE

LACHKAR R.\*, IBRAHIMY W.\*, BENHARBIT M.\*, CHARIF CHEFCHAOUNI M.\*\*,  
HSSISSEN N.\*\*\*, LEZREK M.\*, KARIM A.\*,  
BENCHRIF Z.\*, DAOUDI R.\*

## RESUME

*Introduction:* Une atteinte ophtalmologique est présente dans environ 20% des histiocytoses langerhansiennes. Le granulome éosinophile localisé à l'os frontal, en représente l'atteinte ophtalmologique la plus fréquente. Son évolution est imprévisible. Sa nature maligne n'a pu être démontrée.

*Matériels et méthodes:* Les auteurs rapportent les observations de quatre enfants présentant une tuméfaction orbitaire d'allure inflammatoire associée à une exophtalmie. Le scanner a montré un processus tumoral intra-orbitaire responsable d'une ostéolyse du toit de l'orbite. Une extension intracrânienne a été retrouvée dans un seul cas. L'étude histologique a été en faveur d'une histiocytose langerhansienne.

*Résultats:* Une régression spontanée après simple biopsie a été constatée dans un seul cas. Les autres enfants ont été traités avec succès par chimiothérapie uniquement dans 2 cas et chimiothérapie associée à une corticothérapie dans le troisième. Une récurrence orbitaire est survenue un an après l'arrêt du traitement chez un seul patient et a nécessité une seconde cure de chimiothérapie.

*Conclusion:* l'histiocytose langerhansienne a une expression clinique variable. Son évolution est imprévisible, marquée par la possibilité de rémissions spontanées et de rechutes.

## ABSTRACT

Langerhan's cell Histiocytosis of the orbit. Langerhan's cell Histiocytosis is a rare condition that affects children and less frequently young adults. It is characterized by a proliferation of histiocytes derived from Langerhan's cells. Orbital involvement is described in 20% of cases where orbital eosinophilic granuloma located in the frontal bone is the most frequent. The malignant nature of this disease is not established. Its evolution is unpredictable and spontaneous regression after simple biopsy were described. The authors report four cases of Langerhan's cell Histiocytosis and will discuss on the clinical and radiological aspects as well as on the evolution of orbital histiocytoses X.

## MOTS CLES

Histiocytose langerhansienne, granulome éosinophile, tumeur orbitaire, régression spontanée.

## KEY-WORDS

Langerhan's cell Histiocytosis, eosinophilic granuloma, orbital tumors, spontaneous healing.

.....

\* Service d'Ophtalmologie A de l'hôpital des spécialités de Rabat.

\*\* Service d'Ophtalmologie B de l'hôpital des spécialités de Rabat

\*\*\* Service d'oncologie pédiatrique II de l'hôpital d'enfants de Rabat.

Soumis le 14-05-08 ; accepté le 19-09-08

## INTRODUCTION

L'histiocytose X ou histiocytose Langerhansienne est une pathologie rare qui touche l'enfant, et plus rarement l'adulte jeune, avec une incidence annuelle de 2 à 5 nouveaux cas par million d'enfants et qui correspond à une prolifération d'histiocytes dérivant des cellules de Langerhans (15). Une atteinte ophtalmologique a été rapportée dans 20% des cas. Le granulome éosinophile orbitaire localisé à l'os frontal en représente la manifestation la plus fréquente. Les formes disséminées peuvent compromettre le pronostic vital. La nature maligne de cette affection n'est pas établie (6). Son évolution est imprévisible avec entre autres, de possibles régressions spontanées après simple biopsie. A partir des observations cliniques de quatre enfants présentant une histiocytose langerhansienne à localisation orbitaire, nous nous proposons de développer les aspects cliniques, radiologiques et évolutifs de l'histiocytose X à localisation orbitaire.

## OBSERVATIONS

### 1<sup>IER</sup> CAS :

Un enfant, âgé de 11 ans, sans antécédents particuliers, s'est présenté en consultation en juin 2000 pour une tuméfaction douloureuse de l'angle supéro-externe de l'orbite gauche apparue trois semaines plus tôt.

L'examen ophtalmologique objectivait alors une acuité visuelle conservée à 10/10, Parinaud 2 sans correction aux deux yeux, une diplopie croisée et la présence d'une tuméfaction orbitaire au niveau de l'angle supéro-externe de l'orbite gauche, d'allure inflammatoire, douloureuse, peu mobile à la palpation et responsable d'une exophtalmie avec refoulement du globe oculaire vers le bas et le dedans. Il n'existait pas d'adénopathie satellite. Une limitation modérée de l'abduction du côté gauche était mise en évidence. L'examen du segment antérieur et du fond d'œil était normal, de même que le reste de l'examen général. La radiographie des orbites montrait la présence de lacunes ostéolytiques du toit de l'orbite gauche. Le scanner orbito-cérébral permettait de confirmer la présence d'une exophtalmie en rapport avec une masse tissulaire de 22 mm de diamètre située



Fig. 1: Cas n°1 : CT-Scan orbito-cérébral (coupe coronale et fenêtre osseuse) : ostéolyse du toit de l'orbite avec extension intracrânienne

au niveau de la partie supéroexterne de l'orbite gauche, prenant naissance au niveau de la loge lacrymale et refoulant le muscle droit externe. Cette lésion était associée à une ostéolyse complète du toit de l'orbite homolatérale et présentait une extension tumorale intracrânienne (figure 1). Un bilan d'extension n'a pas objectivé d'autre localisation. Une biopsie transpalpébrale de la tumeur s'est révélée être en faveur d'une histiocytose langerhansienne (figure 2), tandis que les études immunohistochimiques se sont révélées positives pour la protéine S 100 et les anticorps anti-CD1. En raison du déménagement de sa famille, le jeune patient fut adressé au centre d'Avicenne à Bobigny où une chimiothérapie a été instaurée sous forme de vinblastine à raison d'une injection par semaine pendant 6 mois jusqu'à disparition de la tumeur, associée à une corticothérapie par voie générale (2 mg/ Kg /jour) en plusieurs cures. L'évolution a été marquée par une régression totale, à la fois clinique et radiologique de la tumeur.

Avec un recul de 4 ans, aucune récurrence n'a été notée. Aucune autre localisations de la maladie n'a été mise en évidence.

### 2<sup>ÈME</sup> CAS :

Agée de 3 ans, la petite B.S est examinée à la consultation pour une tuméfaction orbitaire gau-

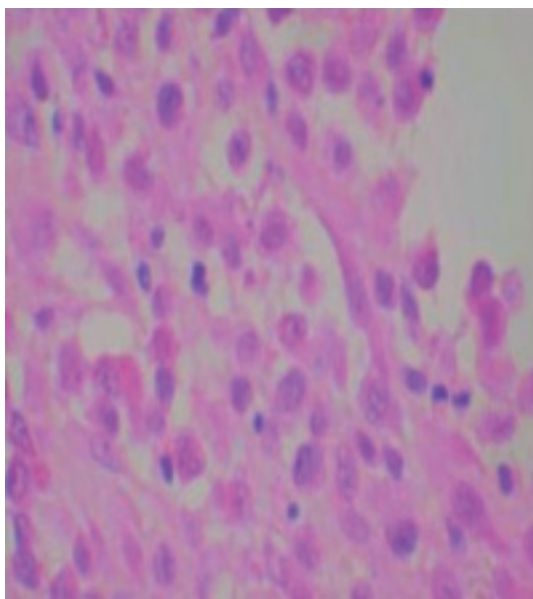


Fig. 2: Cas n°1 : Aspect anatomo-pathologique de la biopsie tumorale (ME, objectif 40x10).

che apparue un mois plus tôt. L'examen clinique met en évidence une masse palpable sous le rebord orbitaire supérieur gauche, sensible, ferme et adhérente à la paroi orbitaire, accompagnée d'un œdème et d'une discrète ptose de la paupière supérieure homolatérale. Il n'existe pas d'adénopathie satellite. L'examen général est sans particularité. La tomodensitométrie orbito-cérébrale met en évidence un processus tumoral avec lyse osseuse du toit de l'orbite gauche (figure 3). Après biopsie de la lésion, l'examen histopathologique met en évidence des images compatibles avec une histiocytose langerhansienne, tandis que les investigations immuno-histochimiques montrent un marquage positif pour la protéine S 100. Le bilan général n'a pas montré d'autre localisation.

Une exérèse en milieu neurochirurgical est décidée, mais sera ajournée en raison d'une diminution importante du volume de la masse entre la biopsie et le moment planifié de l'intervention. Le contrôle tomodensitométrique montre en effet une disparition totale de la tumeur orbitaire et une réossification du toit de l'orbite adjacent (figure 4). Avec un recul actuel de 8 ans, l'examen clinique et l'examen tomodensitométrique orbitaire restent strictement normaux.

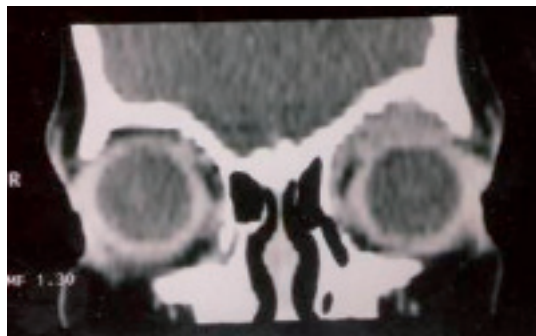


Fig. 3: Cas n°2 : Processus tumoral sous le toit de l'orbite gauche .

### 3<sup>ÈME</sup> CAS :

Le jeune B. O est âgé de 5 ans et nous a consultés il y a 2 ans pour une tuméfaction orbitaire droite évoluant depuis 2 mois. L'examen ophtalmologique réalisé à cette époque révèle une acuité visuelle conservée à 10/10, Parinaud 2 sans correction aux deux yeux. La palpation permet de déceler une masse au niveau de l'angle supéro-externe de l'orbite droite, laquelle est douloureuse, ferme et peu mobile et s'associe

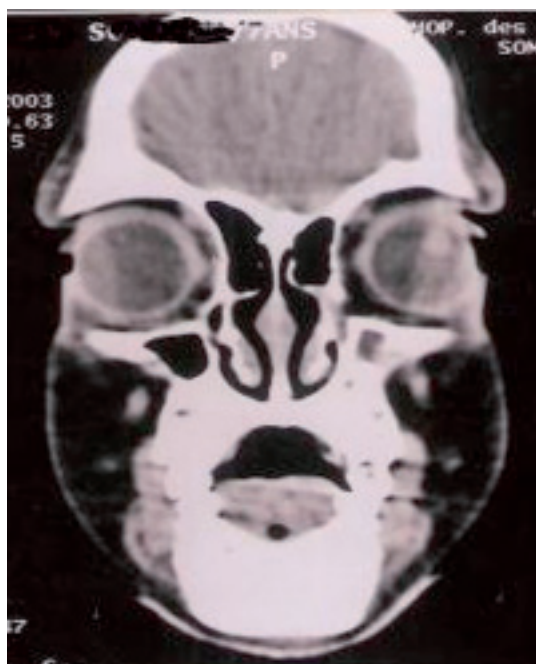


Fig. 4: Cas n°2: Contrôle par CT-scan (coupe coronale) réalisé 4 ans plus tard : absence d'anomalies orbitaires et réossification totale (cas n°2).

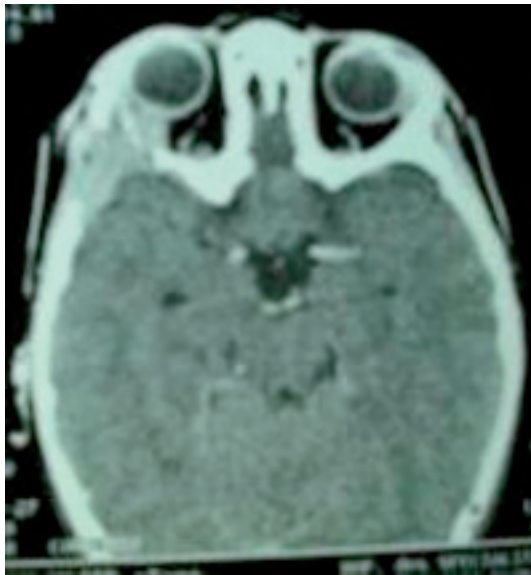


Fig. 5 (droite): Cas n°3 : CT scan orbital et cérébral (coupe axiale) montrant une masse dans l'angle supéro-externe de l'orbite droite, associée à une lyse osseuse du toit de l'orbite, une exophtalmie et une extension à la graisse extra-cônique.

à une exophtalmie. Les aires ganglionnaires sont libres. Le reste de l'examen ophtalmologique ainsi que l'examen général sont normaux. La radiographie orbitaire objective la présence de lacunes ostéolytiques au niveau du toit de l'orbite droite, tandis que le CT-Scan orbital montre la présence d'un processus tumoral tissulaire qui s'accompagne d'une lyse du toit de l'orbite droite en regard, d'une exophtalmie et d'une extension à la graisse extra-cônique. Une biopsie de la tumeur se révèle être en faveur d'une histiocytose langerhansienne avec un marquage positif pour la protéine S 100 et pour les anticorps anti CD a1 aux analyses immuno-histochimiques.

En collaboration avec des oncopédiatres, l'enfant est traité par chimiothérapie à base vinblastine durant 6 mois.

Un an après l'arrêt du traitement, une récurrence de la masse orbitaire sans autre localisation de la maladie est constatée (figures 5 et 6). Une 2<sup>ème</sup> cure de chimiothérapie est alors administrée et a permis de stabiliser l'évolution des lésions avec un recul de maintenant deux ans.

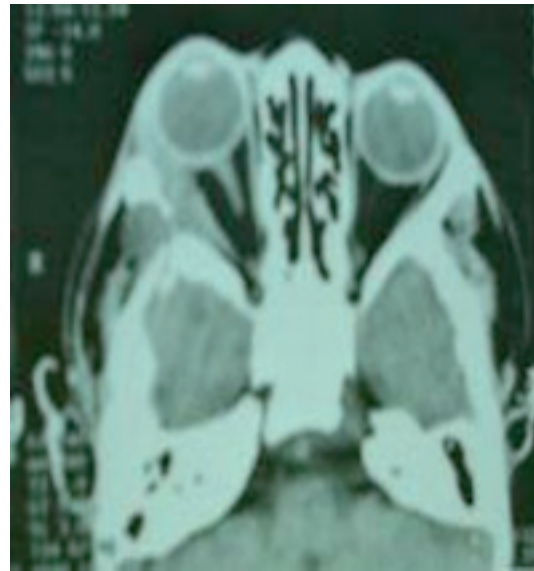


Figure 6 (gauche) cas n°3: CT-scan réalisé un an plus tard et montrant une récurrence orbitaire de la lésion.

#### 4<sup>ÈME</sup> CAS :

Agé de 3 ans, le petit C.O a développé une exophtalmie gauche dix mois plus tôt. L'examen clinique décèle une masse orbitaire supérieure gauche douloureuse et fixe, accompagnée d'une exophtalmie et d'une déviation du globe oculaire vers le bas et le dedans. L'examen du segment antérieur et du fond d'œil est normal. La tomодensitométrie orbito-cérébrale objective la présence d'un processus expansif tissulaire gauche associé à une lyse osseuse du toit de l'orbite homolatérale, sans extension intra-crânienne toutefois. L'examen général est normal. L'examen anatomo-pathologique de la pièce de biopsie est en faveur d'une histiocytose langerhansienne.

Après une chimiothérapie, l'évolution a été favorable sans récurrence locale ou systémique.

## DISCUSSION

L'histiocytose langerhansienne ou histiocytose X (HX) est une maladie proliférative du système réticulo-histiocytaire pouvant se manifester sous forme de lésions localisées ou généralisées (foie, poumon, moelle osseuse...). Son étiopathogénie est inconnue, le rôle de certaines cytokines et de facteurs déclenchants, no-



tamment viraux ayant été évoqué (9). L'affection survient le plus souvent chez l'enfant et l'adulte jeune avec un pic de fréquence entre 1 et 4 ans et une prédominance masculine (8). Bien qu'elle puisse toucher tous les organes, l'histiocytose X a une prédilection pour l'os. Son expression la plus fréquente est une localisation monosticulaire, appelée granulome éosinophile, connu comme étant généralement de bon pronostic. La maladie de Letterer-Siwe correspond à la forme disséminée des histiocytoses langerhansiennes touchant des organes vitaux, tels que le foie, le poumon et la moelle osseuse et dont l'évolution est généralement rapide et le pronostic réservé. Entre ces deux formes, tous les intermédiaires sont possibles. Le syndrome de Hand-Schüller-Christian correspond à une atteinte de la base du crâne pouvant s'étendre à l'hypophyse et à l'apex orbitaire (1).

Une atteinte ophtalmologique est présente dans 20% des cas d'histiocytose X. Le granulome éosinophile localisé à l'os frontal en est la forme la plus fréquente (5, 7, 11). Des atteintes isolées des tissus mous orbitaires et du globe oculaire ont été également rapportées (3, 10, 18, 19).

la tomодensitométrie principalement, accessoirement sur l'imagerie par résonance magnétique. L'aspect radiologique typique est celui de lésions ostéolytiques en carte de géographie sans calcifications réactionnelles associées (12, 13). Ces lésions ont souvent une extension vers les tissus mous. Elles sont toujours associées à une lyse de la paroi de l'orbite, prédominant en supéro-temporal. Le CT Scan cérébral et orbitaire permet d'apprécier également le retentissement orbitaire et l'extension loco-régionale de la lésion.

Le bilan radiologique a objectivé dans les 4 observations rapportées, un processus tissulaire localisé en supéro-temporal associée à une lyse du toit de l'orbite. Une extension intracrânienne a été retrouvée dans un seul cas.

Le diagnostic de certitude repose sur l'examen histo-pathologique des pièces biopsiées par la mise en évidence en microscopie électronique de granules de Birbeck ou de déterminants antigéniques CD1a. Chez tous nos patients, le diagnostic d'histiocytose langerhansienne a été confirmé par l'étude immuno-histochimique qui

a montré un marquage positif pour la protéine S 100 et les anticorps anti CD a1.

La nature maligne des histiocytoses langerhansiennes n'est pas établie même s'il s'agit d'une prolifération clonale (6). Son index mitotique est en tout cas faible. Une corrélation entre le degré de différenciation de la prolifération histiocyttaire et la sévérité de la maladie n'a pas été retrouvée (16). L'évolution est en effet imprévisible et des rémissions spontanées après biopsie ou cytoponction ont été rapportées principalement dans les formes localisées mais aussi dans des cas de formes diffuses (2).

Le traitement varie en fonction des formes cliniques et de l'âge du patient. Une simple surveillance a été préconisée dans les formes localisées épargnant les organes vitaux, ainsi que dans les formes spontanément régressives (14, 17). La chirurgie est indiquée dans les formes à localisation osseuse et accessible. Il conviendra toutefois de garder à l'esprit qu'un large curetage osseux peut entraîner des insuffisances de réossification (11). La radiothérapie peut s'indiquer dans les atteintes osseuses multiples ou inopérables (4). L'injection intra-lésionnelle de méthylprednisolone, sous contrôle radiologique, a été utilisée avec succès dans le granulome éosinophile orbitaire. Dans les formes multiples (atteinte disséminée) ou dans les formes avec compression oculaire, une chimiothérapie associée à une corticothérapie générale doit être envisagée (4, 13). La greffe de moelle osseuse et l'immunothérapie sont réservées aux formes résistantes aux immunosuppresseurs.

Dans notre série, une régression spontanée après biopsie a été constatée dans un cas, le contrôle tomодensitométrique réalisé ayant montré une réossification totale. Une chimiothérapie a été administrée avec succès en monothérapie chez deux patients. Une récurrence orbitaire a été constatée un an après l'arrêt du traitement dans un seul cas, récurrence pour laquelle une 2ème cure a été proposée avec des résultats satisfaisants avec un suivi de deux ans.

Dans le premier cas, malgré l'absence d'anomalies ophtalmoscopiques, l'augmentation du volume de la masse tumorale, l'apparition d'une limitation de l'abduction nous a fait craindre une compression du nerf optique. En outre, la présence d'une extension intra-crânienne nous a incités à instaurer une chimiothérapie asso-

ciée à une corticothérapie générale, grâce auxquelles l'évolution a été favorable.

## CONCLUSION

L'histiocytose langerhansienne à localisation orbitaire est une affection rare, d'étiopathogénie inconnue. Son expression clinique est variable, le granulome éosinophile à localisation orbitaire en représentant la forme la plus bénigne. Son évolution est imprévisible. Des rémissions et des exacerbations spontanées sont possibles. L'attitude thérapeutique est variable allant d'une simple surveillance à des thérapeutiques plus agressives. Une surveillance prolongée est toutefois obligatoire car des récives locales ou à distance peuvent survenir.

## REFERENCES

- (1) ADENIS J.P., BATTAGLIA G., BONCOEUR-MARTEL M. P., VIGNES J.R., MOREAU J. J. – Histiocytose X de l'orbite. Rapport de la société française d'ophtalmologie, 1998 ; 542-549.
- (2) BROADBENT V., DAVIES E. G., HEAF D., PINCOTT J. R., PRITCHARD J., LEVINSKY R. J. – Spontaneous remission of multi-system histiocytosis X. The Lancet, February 4, 1984; 253-254.
- (3) BURILLION C., BURGAT C., BOUVIER M., DURAND L. – Manifestation cornéenne de l'histiocytose X. J Fr Ophtalmo. 1996; 19, 5: 385-388.
- (4) CHARIF CHEFCHAOUNI M., LAHLOU L., HAJJI Z., CHAOUI Z., EL KHORASSANI M., MSEFER ALAOUI F., BERRAHOU A. – Histiocytose langerhansienne à localisation orbitaire. À propos d'un cas. J. Fr. Ophtalmol., 2005; 28, 8: 857-861.
- (5) CON MOSHEGOV M. B., PETER MARTIN, FRACO. FRACS., PHILIP MYERS MB, MARIJAN FILIPIC. – Langerhan's cell histiocytosis of the frontal bone. Aust N Z J Ophthalmol 1994; 22 (2): 133-138.
- (6) EMILE J. F., DONADIEU. J., THOMAS. C., BROUSE N. – L'histiocytose langerhansienne. Ann. Pathol, 1995; Vol. 15. N° 4 : 252-259.
- (7) FELDMAN R. B., MOORE D.M., IAN HOOD C., HILES D. A., ROMANO P.E. – Solitary eosinophilic granuloma of the lateral orbit wall. Am J Ophthalmol, 1985; 100: 318-323.
- (8) GEISSMANN F, ÉMILE JF, DONADIEU J. – Aspects cliniques et physiopathologiques de l'histiocytose langerhansienne: une prolifération clonale de cellules dendritiques de Langerhans. Hématologie, 1997; 3: 33-44.
- (9) HARRIS G.J. – Eosinophilic granuloma of the orbit: a paradox of aggressive destruction responsive to minimal intervention. Trans Am Ophthalmol Soc, 2003; 101:93-105.
- (10) IN TAEK KIM, SANG MIN LEE. – Choroidal Langerhan's cell histiocytosis. Acta Ophthalmologica scandinavica. 2000; 97-100.
- (11) JAKOBIEC F. A., TROKEL S. L., ARON-ROSA D., IWAMOTO T., DOYON D. – Localized eosinophilic granuloma (Langerhan's cell histiocytosis) of the orbital frontal bone. Arch Ophthalmol, 1980; 98: 1814-1820.
- (12) KILBORN T.N., THE J., GOODMAN T.R. – Paediatric manifestations of Langerhans cell histiocytosis: A review of the clinical and radiological findings. Clin Radiol, 2003; 58: 269-78.
- (13) KUMAR S., SOOD A., BADHU B., LAKHEY M., KULSHRESHTHA R. – Unifocal Langerhans cell histiocytosis- an atypical presentation. Asian J Ophthalmol, 2003; 5: 17-9.
- (14) LOOI A.L.G., CHOO C.T., POH W.T., HONG A. – An unusual orbital bone lesion. Singapore Med J, 2001; 42: 38-40.
- (15) MC CLAIN K., HUTTER JJ. JR., CASSADAY JR. – Langerhan's cell histiocytosis. CASSADAY. JR. Editor. Radiation therapy in pediatric oncology. Berlin: Springer Verlag, 1994: 337-358.
- (16) RISDALL R. J., DEHNER L. P, DURAY P., KOBRINSKY N., ROBINSON L., NESBIT M. E. Histiocytosis X (Langerhan's cell histiocytosis). – Pronostic role of histopathology. Arch Pathol Lab Med. 1983; 107: 59-63.
- (17) SHIELDS J.A. – Diagnosis and management of orbital tumors. W.B Saunders Company, Philadelphia, 1989; 378-82.
- (18) TSUGIO AMEMIYA. – Eosinophilic granuloma of the soft tissue of the orbit. Ophthalmologica, Basel. 1981; 182: 2-48.
- (19) WEISSGOLD D. J., WULC A. E., FRAYER W. C, YOUNG M. – Eosinophilic granuloma of the eyelid. Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 1994; Vol. 10, N° 3: 160-162.

.....

*Correspondance et tirés à part*  
 Dr LACHKAR R.  
 Service d'ophtalmologie A, hôpital des spécialités,  
 Irfane. Rabat, Maroc.  
 Email : lachkar\_rachida@yahoo.fr