

Hyperostosis frontalis interna et épilepsie

Hyperostosis frontalis interna and epilepsy

M. Winant^{1,2}, T. Richard² et M. Vanhaeverbeek²

¹Etudiant en 2^e Master en médecine, ULB, ²Service de Médecine interne, C.H.U. de Charleroi, Site André Vésale, Montigny-le-Tilleul

RESUME

Nous avons analysé l'histoire clinique d'une patiente de 48 ans hospitalisée suite à une crise d'épilepsie.

L'examen tomodensitométrique réalisé a permis de mettre en évidence une hyperostose frontale interne. L'hyperostose frontale interne est une pathologie fréquente caractérisée par un épaissement progressif de la table interne de l'os frontal. L'étiologie est inconnue ; l'hypothèse la plus probable est une altération du rapport androgène-œstrogène.

Outre son épilepsie présente depuis une quarantaine d'année, cette patiente souffre d'une polykystose rénale familiale et d'un syndrome de CREST.

Dans cette analyse, nous avons appliqué le principe de parcimonie et avons analysé le rôle des hormones sexuelles dans ces diverses pathologies.

Rev Med Brux 2013 ; 34 : 428-30

ABSTRACT

We have analysed the clinical history of a 48-year old female patient who has been admitted to hospital after an epileptic fit.

The tomography examination has shown a hyperostosis frontalis interna. This condition is frequent and is characterized by a progressive thickening of the frontal bone internal table.

The aetiology is unknown ; the most probable hypothesis is a deterioration of the androgen-estrogen ratio.

This woman suffers from epileptic fits for 40 years now but also from hereditary polycystic kidney disease and CREST syndrome.

In this analysis, we have applied the principle of parcimony and we have examined the role played by the sexual hormones in these pathologies.

Rev Med Brux 2013 ; 34 : 428-30

Key words : *hyperostosis frontalis interna, epilepsy, polycystic kidney disease, CREST syndrome, hormonal imbalance*

Une patiente de 48 ans est admise dans le Service de Médecine interne pour plaie contuse à la tête occasionnée par une chute suite à une crise d'épilepsie.

Cette patiente souffre de crises d'épilepsie grand mal depuis l'âge de 7 ans. Le traitement actuel consiste en une trithérapie composée de prégabaline, de clobazam et de topiramate. Un neurostimulateur vague a été implanté en 2005.

La patiente souffre également d'une insuffisance rénale stade 3 sur polykystose rénale familiale et d'un syndrome de CREST diagnostiqué en 2010.

Dans le cadre de son bilan, un examen tomodensitométrique est réalisé en acquisition hélicoïdale afin d'exclure d'éventuelles fractures. Celui-ci permet de mettre en évidence une hyperostose

frontale interne accompagnée de macrocalcifications de la faux du cerveau, déjà soupçonnée en 2001 (figure).

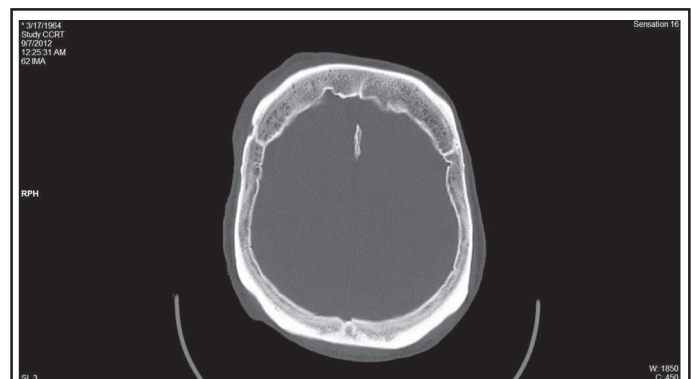


Figure : Examen tomodensitométrique du crâne en fenêtre osseuse : mise en évidence d'une hyperostose frontale interne sévère étendue à l'os pariétal.

Nous avons analysé l'histoire clinique de cette patiente en appliquant le principe de parcimonie¹.

L'*hyperostosis frontalis interna* (HFI) fut décrite pour la première fois par Morgagni en 1751. Il s'agit d'une anomalie de la table interne de l'os frontal, caractérisée par un épaississement progressif de l'os par des exostoses lisses, recouvertes par la dure-mère, faisant protrusion dans la cavité crânienne². La table externe n'est pas affectée par cette pathologie³. L'épaississement est généralement limité à l'os frontal mais, dans les cas sévères, il peut s'étendre au plancher orbital supérieur ou à l'os pariétal⁴. Dans la littérature, on ne définit pas d'augmentation minimale de l'épaisseur de la table interne à partir de laquelle il est possible de poser le diagnostic d'HFI.

L'HFI est classifiée selon sa sévérité (forme et taille) en quatre types :

- Type A : élévations osseuses isolées de la surface endocrânienne de diamètre inférieur à 10 mm.
- Type B (HFI mineure) : excroissances osseuses occupant moins de 25 % de la surface de l'os frontal.
- Type C (HFI modérée) : excroissances osseuses plus importantes occupant jusqu'à 50 % de la surface de l'os frontal.
- Type D (HFI sévère) : excroissances osseuses impliquant plus de 50 % de la surface de l'os frontal⁵.

Lors d'HFI sévère, on peut observer une compression des deux lobes frontaux due à l'épaississement symétrique de l'os frontal. Cela ressemble au " signe du Mont Fuji ", signe habituellement observé dans les cas de pneumocéphalie⁶.

La prévalence de la maladie augmente avec l'âge et est plus fréquente chez la femme ; elle passe de moins de 10 % chez les femmes de moins de 30 ans, à presque 60 % chez les femmes âgées de plus de 60 ans donc après la ménopause⁷.

Actuellement, l'étiologie exacte est toujours inconnue. Les études les plus récentes l'associent à une altération du rapport androgène-œstrogène et excluent une éventuelle prédisposition génétique⁸. L'obésité et l'alimentation ont été évoquées³.

Les hommes atteints d'hypogonadisme⁹ ou d'un cancer de la prostate traité par suppression androgénique ont un risque plus important de développer la pathologie. Le risque sera d'autant plus élevé que la durée du traitement sera longue⁸.

L'os frontal fait l'objet d'importantes stimulations hormonales. En effet, l'HFI débute toujours dans le premier tiers de la partie verticale de l'os frontal qui correspond au centre d'ossification primaire de l'os. Les œstrogènes peuvent réactiver ce centre d'ossification primaire et ainsi causer le développement des exostoses⁵.

L'HFI peut apparaître de manière isolée ou dans

le contexte du syndrome de Morgagni où elle est associée à du virilisme et à une obésité chez la femme et du syndrome de Stewart-Morel où elle est associée à de l'obésité et des troubles neuropsychiatriques². Habituellement, l'HFI est asymptomatique mais elle peut également être associée à une atrophie cérébrale ou à des manifestations neuropsychiatriques, de l'épilepsie, des démences ou des céphalées³.

Dans la littérature, on ne décrit pas de critères cliniques, les différents cas étant identifiés soit dans le cadre d'un bilan par imagerie médicale soit lors d'analyses autopsiques.

Le diagnostic différentiel doit être réalisé avec d'autres pathologies donnant une hypertrophie des os crâniens dont la maladie de Paget, l'acromégalie ou encore le *leontiasis ossea*. La maladie de Paget touche généralement les os de la base du crâne et concerne le diploé et la table externe de l'os. L'acromégalie provoque un épaississement de l'os cortical ; elle concerne également le diploé et la table externe de l'os. Le *leontiasis ossea* est une hypertrophie des os crâniens donnant au visage l'aspect d'une tête de lion¹⁰. Ces trois affections s'accompagnent d'aspects cliniques particuliers.

Il existe une relation étroite entre les hormones sexuelles et l'épilepsie. L'épilepsie généralisée idiopathique influe sur l'axe hypothalamo-hypophysogonadique. Elle provoque une altération de la libération de LH et de FSH, ce qui modifie le taux d'hormone gonadique. Il en résulte une diminution du taux d'œstrogène ainsi qu'un hyperandrogénisme¹¹.

Les antiépileptiques ont également un effet sur le taux d'hormones sexuelles. Certaines drogues antiépileptiques induisent le cytochrome P450 (CYP450) au niveau hépatique, ce qui augmente le métabolisme des œstrogènes et par conséquent diminue leur concentration plasmatique. Le topiramate fait partie de ces inducteurs¹¹.

La patiente présente une insuffisance rénale chronique de stade 3 sur une polykystose rénale familiale. Le débit de filtration glomérulaire est estimé à 43,7 ml/min/1,73 m² selon la formule MDRD (*Modification of the Diet in renal Diseases*) simplifiée. Cette équation tient compte de l'âge, du sexe, de la créatinine plasmatique et de la race : $DFG = 175 \times [créatininémie] - 1,154 \times [âge] - 0,203 \times [0,742 \text{ si femme}] \times k$ où la créatininémie est de 1,3 mg/dl, l'âge est de 48 ans et où k vaut 1,21 si le sujet est afro-américain (ce qui n'est pas le cas pour cette patiente)¹².

Concernant la polykystose rénale familiale, une étude menée sur le rat a montré une relation entre le taux de testostérone et le nombre et l'activité des récepteurs androgéniques. Des taux de testostérone élevés provoquent une prolifération des cellules épithéliales kystiques et donc une accélération de l'expansion des kystes rénaux. Des taux de testostérone bas, comme observé chez la femelle et le

sujet castré, provoquent un ralentissement de l'expansion kystique¹³.

Le syndrome de CREST fait partie des sclérodermies systémiques qui associent une atteinte limitée de la peau (épaississement et durcissement) et une atteinte d'organes internes. CREST étant un acronyme pour calcinose dermique, phénomène de Raynaud, hypopéristaltisme de l'œsophage (*esophageal dysmotility*), sclérodactylie et télangiectasies¹⁴. La sclérodermie systémique est une maladie auto-immune dont la physiopathologie est encore mal comprise. Elle est plus fréquente chez la femme que chez l'homme avec un *sex ratio* qui varie de manière importante selon les études^{15,16}. Ici encore, les hormones sexuelles semblent avoir un rôle important dans la pathogenèse : elles modulent la réponse immune et la réaction inflammatoire qui interviennent dans le processus fibreux de la sclérodermie¹⁷. Les œstrogènes augmentent la prolifération des fibroblastes ainsi que la synthèse d'éléments de la matrice extracellulaire comme la fibronectine, la laminine et le collagène de type I^{17,18}. L'utilisation de tamoxifène, antagoniste des récepteurs œstrogéniques, permet de diminuer la prolifération des fibroblastes et la synthèse des différents éléments de la matrice, ce qui montre l'importance des œstrogènes dans la pathogenèse de la sclérodermie¹⁸.

Des dosages hormonaux ont été effectués chez la patiente. Au moment où nous les avons réalisés, ceux-ci montraient une situation post-ménopausique, ce qui ne nous permet pas de déterminer d'éventuels déséquilibres présents auparavant. Nous avons également dosé la PTH pour évaluer l'impact de l'insuffisance rénale sur le *turnover* osseux via une éventuelle hyperparathyroïdie secondaire¹² : celle-ci s'est avérée normale (11 pg/ml).

En conclusion, l'hyperostose frontale interne, l'épilepsie, la polykystose rénale familiale et le syndrome de CREST pourraient être liés entre eux via les concentrations plasmatiques d'hormones sexuelles. Néanmoins, l'étiologie exacte de l'HFI reste inconnue. L'hypothèse actuellement retenue dans la littérature l'attribue à une altération du rapport androgène-œstrogène. La réalisation d'une étude cas-contrôle permettrait de confirmer l'influence du taux plasmatique et de l'activité des hormones sexuelles sur le développement de l'HFI.

BIBLIOGRAPHIE

1. Louryan S : Le principe de parcimonie ou " rasoir d'Ockham ". Rev Med Brux 2011 ; 32 : 488-9
2. Hawkins TD, Martin L : Incidence of hyperostosis frontalis interna in patients at a general and at a mental hospital. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1965 ; 28 : 171-4
3. Raikos A, Paraskevas GK, Yusuf F *et al.* : Etiopathogenesis of hyperostosis frontalis interna : A mystery still. Ann Anat 2011 ; 193 : 453-8

4. Nikolic S, Djonic D, Zivkovic V, Babic D, Jukovic F, Djuric M : Rate of occurrence, gross appearance, and age relation of hyperostosis frontalis interna in females. Am J Forensic Med Pathol 2010 ; 31 : 205-7
5. Hershkowitz I, Greenwald C, Rothschild BM *et al.* : Hyperostosis frontalis interna : An anthropological perspective. Am J Phys Anthropol 1999 ; 109 : 303-25
6. Prakash B, Pranesh MB, Parimalam N, Harish Kumar R : Hyperostosis Frontalis Interna Mimicking Mount Fuji Sign. J Assoc Physicians India 2011 ; 59 : 181-3
7. May H, Peled N, Dar G, Abbas J, Hershkowitz I : Hyperostosis Frontalis Interna : What does it tell us about our health. Am J Human Biol 2011 ; 23 : 392-7
8. May H, Peled N, Dar G *et al.* : Hyperostosis Frontalis Interna and Androgen Suppression. Anat Rec 2010 ; 293 : 1333-6
9. Belcastro MG, Todero A, Fornaciari G, Mariotti V : Hyperostosis frontalis interna (HFI) and castration : the case of the famous singer Farinelli (1705-1782). J Anat 2011 ; 219 : 632-7
10. Talarico JRE, Prather AD, Hardt KD : A Case of Extensive Hyperostosis Frontalis Interna in a 87-Year-Old Female Human Cadaver. Clin Anat 2008 ; 21 : 259-68
11. Cramer JA, Gordon J, Schachter S, Devinsky O : Women with epilepsy : Hormonal issues from menarche through menopause. Epilepsy Behav 2007 ; 11 : 160-78
12. Runge MS, Greganti MA, Masson PL : Précis de Médecine interne de Netter (2^e éd.). Issy-les-Moulineaux, Elsevier Masson, 2011
13. Nagao S, Kusaka M, Nishii K *et al.* : Androgen receptor pathway in rats with autosomal dominant polycystic kidney disease. J Am Soc Nephrol 2005 ; 16 : 2052-62
14. Cabane J et le groupe français de recherche sur la sclérodermie (GFRS) : Critères de classification des sclérodermies. Presse Med 2006 ; 35 : 1916-22
15. Magnant J, Diot E : Sclérodermie systémique : épidémiologie et facteurs environnementaux. Presse Med 2006 ; 35 : 1894-901
16. Mayes MD, Lacey JV, Beebe-Dimmer J *et al.* : Prevalence, Incidence, Survival, and Disease Characteristics of Systemic Sclerosis in a Large Us Population. Arthritis Rheum 2003 ; 48 : 2246-55
17. Soldano S, Montagna P, Villaggio B *et al.* : Endothelin and sex hormones modulate the fibronectin synthesis by cultured human skin scleroderma fibroblasts. Ann Rheum Dis 2009 ; 68 : 599-602
18. Soldano S, Montagna P, Brizzolara R *et al.* : Effects of oestrogens on extracellular matrix synthesis in cultures of human normal and scleroderma skin fibroblasts. Ann NY Acad Sci 2010 ; 1193 : 25-9

Correspondance et tirés à part :

M. VANHAEVERBEEK
C.H.U. de Charleroi, Site André Vésale
Service de Médecine interne
Route de Gozée 706
6110 Montigny-le-Tilleul
E-mail : michel.vanhaeverbeek@chu-charleroi.be

Travail reçu le 1^{er} octobre 2012 ; accepté dans sa version définitive le 14 mai 2013.