

# TRANSFORMATION MALIGNE DES OSTÉOMYÉLITES CHRONIQUES ET DES ESCARRES : À PROPOS DE TROIS CAS

M. GEBHART<sup>2</sup>, L. FABECK<sup>3</sup>, C. MÜLLER<sup>1</sup>

Trois cas de transformation maligne d'un site d'ostéomyélite, deux du tibia et un du sacrum, en épithélioma épidermoïde sont présentés. Une revue de la littérature concernant ce problème rare est faite. Une série plus grande de cas est compilée à partir des petites séries et des cas cliniques décrits isolément dans la littérature.

**Keywords :** malignant transformation ; epidermoid epithelioma ; osteomyelitis.

**Mots-clés :** transformation maligne ; épithélioma épidermoïde ; ostéomyélite.

## INTRODUCTION

La transformation maligne est reconnue depuis longtemps comme une complication rare et tardive des ostéomyélites chroniques. Ces tumeurs s'expriment sous des variétés diverses. Le plus fréquemment, on retrouve un épithélioma, plus rarement un fibro-, rhabdomyo- ou réticulosarcome (1, 6, 9, 10). Quelques cas d'ostéosarcomes se développant dans un foyer d'ostéomyélite ont été rapportés (4). La transformation maligne est typiquement précédée d'un long passé d'ostéomyélite chronique avec ou sans sinus de drainage (9). Le mécanisme de transformation maligne est inconnu. L'irritation chronique ou l'exposition des tissus inflammatoires aux différents facteurs de croissance semble jouer un rôle important. Cependant, ceci n'explique pas la rareté de ces transformations malignes.

## ÉTUDE DES CAS

Trois cas de dégénérescence maligne d'infections chroniques en épithéliomas ont été récemment observés, deux présentant une ostéomyélite du

tibia, le troisième une ostéite du sacrum sur paraplégie.

### Cas clinique n° 1

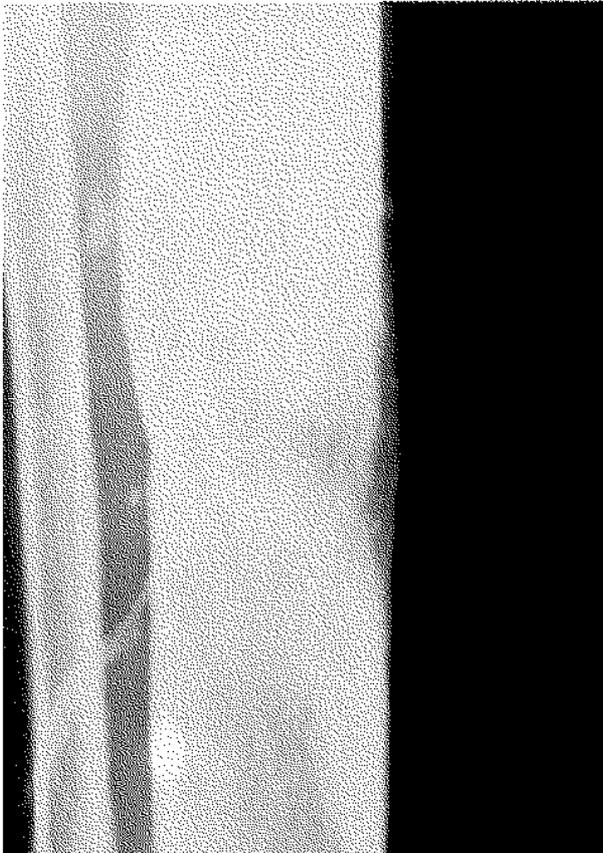
Un patient âgé de 72 ans avait été victime 56 ans auparavant d'un accident de moto ayant entraîné l'amputation transfémorale du membre inférieur droit et une fracture ouverte du tibia gauche. Cette fracture fut traitée orthopédiquement et se compliqua très rapidement d'épisodes de suppuration aiguë et chronique avec apparition d'une fistule. Plusieurs curetages de ce foyer d'ostéomyélite furent réalisés. Plus récemment, les signes d'infection s'intensifièrent (fig. 1) et une cure d'ostéomyélite selon la technique de Papineau fut réalisée. Trois mois plus tard, le patient signala de violentes douleurs à la jambe et l'apparition d'une sécrétion malodorante. Les radiographies montrèrent un halo d'ostéolyse autour du foyer d'ostéomyélite (fig. 2). Aucune masse ne fut palpée au niveau de la jambe, ni au niveau de la région inguino-crurale. Une biopsie par forage fut réalisée et montra un épithélioma épidermoïde bien différencié et invasif. Le bilan d'extension tumorale à distance fut négatif. Vu le caractère invasif de la néoplasie et la persistance de signes d'infection, une amputation transfémorale fut effectuée en même temps qu'un évidement inguino-crural. Aucun traitement adjuvant ne fut donné et le patient reste sans signe de récurrence à 42 mois postopératoires.

<sup>1</sup> Département d'Anatomo-pathologie, C.H.E.I., Site XL, B-1000 Bruxelles, Belgique.

<sup>2</sup> Institut Jules Bordet, B-1000 Bruxelles, Belgique.

<sup>3</sup> Département d'Orthopédie, Hôpital de Braine l'Alleud.

Correspondance et tirés à part : M. Gebhart, Institut Jules Bordet, 1 rue Heger-Bordet, 1000 Bruxelles, Belgique.



*Fig. 1.* — *Patient n° 1* : aspect radiologique du tibia avant le premier curetage.



*Fig. 2.* — *Patient n° 1* : trois mois plus tard, présence d'un halo ostéolytique autour d'une greffe osseuse.

### Cas clinique n° 2

Un patient né en 1919 présenta en 1957 une paraplégie d'origine indéterminée en dessous de D<sub>9</sub>. Dans les mois qui suivirent, il développa une escarre au niveau du sacrum qui évolua rapidement en ostéite chronique. L'apparition de nodules bourgeonnants se développant sur un tissu de granulation fut observée un an avant que le diagnostic de transformation maligne en épithélioma spinocellulaire bien différencié ne fut posé en 1986. À ce moment, le sacrum était envahi largement par cette tumeur jusqu'à la hauteur de S<sub>2</sub> sans envahissement du canal rachidien. Une résection du sacrum emportant une partie de S<sub>1</sub> fut réalisée. Cinq mois plus tard, une récurrence tumorale fut réexcisée et ce site de résection fut traité par cryo-

thérapie (fig. 4). Une nouvelle récurrence trois mois plus tard fut traitée de la même façon. Aucune récurrence de la tumeur ne survint ultérieurement, mais un an plus tard il développa des métastases ganglionnaires médiastinales, surrenaliennes et pulmonaires. Le patient décéda 18 mois après la première sacrectomie.

### Cas clinique n° 3

Ce patient âgé de 75 ans présenta à l'âge de 5 ans une ostéomyélite aiguë hémotogène du tibia. Des fistulisations de ce foyer d'infection survinrent jusqu'à l'âge de 15 ans, âge auquel il fut traité par un curetage. Depuis lors, il n'y eut plus d'épisode d'infection. L'admission à l'hôpital fut motivée par l'apparition récente d'un écoulement séreux et

d'une masse bourgeonnante pré-tibiale. Le prélèvement biopsique montra un épithélioma épidermoïde bien différencié. Le bilan d'extension tumorale régionale et à distance fut négatif. Un curetage de cette tumeur fut réalisé avec recouvrement du défaut cutané par un lambeau musculaire soléaire. Malheureusement, ce patient est décédé brutalement suite à une embolie pulmonaire un mois après la résection.

## DISCUSSION

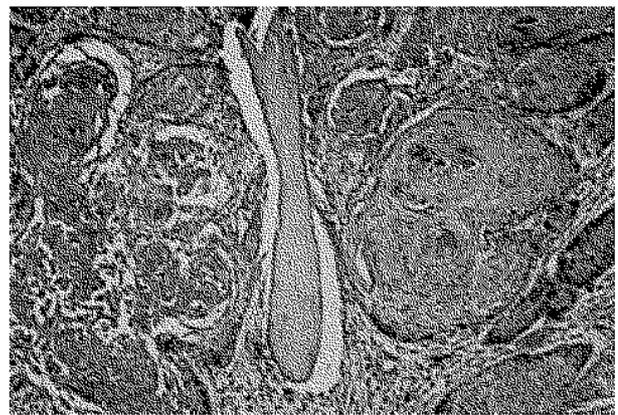
La transformation maligne d'une ostéomyélite chronique a été reconnue depuis longtemps comme une complication rare et tardive. Hawkins décrit en 1835 cette entité clinique (16). Da Costa donna le nom d'ulcère de Marjolin à une tumeur naissant dans un ulcère de la jambe, car une transformation identique fut déjà reconnue par Marjolin en 1828 (5). En 1961 (5), la terminologie d'ulcère de Marjolin fut appliquée également aux transformations néoplasiques survenant au niveau des sites d'escarres et d'ostéomyélites.

L'incidence de cette transformation est difficile à évaluer. Les incidences rapportées dans la littérature varient entre 0,23% et 1,7% (1, 2, 9, 13). Ces épithéliomas représentent 0,05% (16) des épithéliomas des membres inférieurs. Des transformations malignes similaires ont été décrites au niveau d'ulcère de jambe, de bursite, de fistule anale et d'emphysème pleural (3, 5, 8). La transformation maligne au niveau des escarres est exceptionnelle et survient quasi exclusivement chez des patients paraplégiques. L'étiologie de cette transformation maligne est jusqu'à présent inconnue. Néanmoins, deux facteurs semblent y contribuer : l'irritation chronique et éventuellement des facteurs de croissance (3) toujours présent dans les tissus inflammatoires.

Le diagnostic est fait souvent tardivement à cause de la chronicité de l'ostéomyélite. L'apparition d'une odeur nauséabonde, de douleurs, de saignement, d'induration ou d'une masse doit nous faire suspecter le diagnostic de transformation maligne. Très rarement, une fracture pathologique peut être le premier signe. La culture du liquide montre une flore polymorphe (9) avec dans la

majorité des cas des entérocoques, des staphylocoques et des bactéroïdes. Parfois, le prélèvement peut être stérile (9).

Cette infection explique la survenue d'adénopathies régionales élargies, mais ces tumeurs peuvent aussi envahir des ganglions régionaux. Sur le plan de la biologie clinique, on rencontrera le plus souvent les signes classiques d'infection chronique. Les radiographies montrent une destruction osseuse par un processus ostéolytique (fig. 2) avec un contour irrégulier. Le CT-scan, l'angiographie et la résonance magnétique nucléaire montrent des signes d'hypervascularisation. Ceci ne permet pas de poser un diagnostic de certitude de transformation maligne. Le diagnostic est finalement fait par une biopsie. Celle-ci doit être multifocale (fig. 3) puisque cette tumeur est extrêmement polymorphe (5). À côté des signes histologiques d'infection, on peut retrouver une hyperplasie pseudo-épithéliomateuse, diagnostic souvent confondu avec celui d'une transformation maligne (4, 10). Le diagnostic différentiel avec l'épithélioma verruqueux est également problématique. Dans le même ordre, le diagnostic de transformation maligne en sarcome est encore plus difficile à établir, car il peut se confondre dans sa forme bien différenciée avec le tissu de granulation (5). Avant le traitement définitif, un bilan classique d'extension tumorale doit être réalisé.



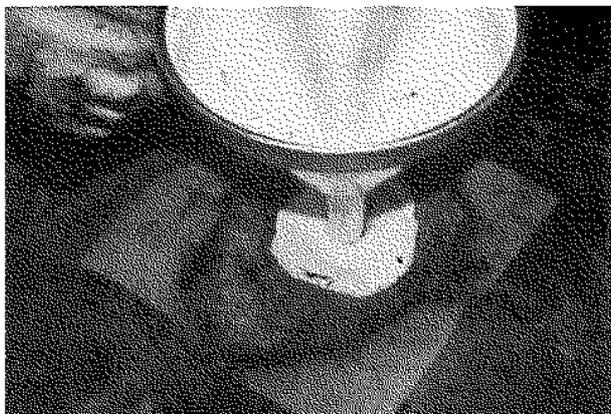
*Fig. 3.* — D'épais cordons épithéliomateux, montrant souvent une kératinisation centrale, infiltrent le conjonctif entre les trabécules osseuses. À noter le caractère peu monstrueux et très bien différencié de la prolifération.

Tableau regroupant des cas d'épithélioma épidermoïde sur ostéite chronique tirés de la littérature

AUTEURS	AGE	SEXE	LATENCE	ORIGINE	SITE	TRAITEMENT	SURVIE
<i>Mac Anally</i> (13)	57	M	48	HEM	TIB	REFUS	-
	61	M	27	HEM	TIB	AMP	E.V. >4 ans
	50	M	10	FRA	TIB	AMP	E.V. >4 ans
	45	M	37	HEM	FEM	AMP	DEC. 10 mois
	57	M	33	HEM	FEM	AMP	E.V. >4 ans
	-	M	24	FRA	MA	AMP	D META 37 mois
	58	F	48	HEM	TIB	AMP	E.V. >4 ans
	47	M	30	FRA	EPA	AMP + RX*	E.V. 4 ans
	37	M	23	HEM	TIB	AMP	D META 4 mois
<i>Sankaran Kutty</i> (15)	45	M	30	HEM	FE	AMP	E.V. 18 mois
<i>Greenspan</i> (10)	59	M	46	FRA	TIB	AMP	-
<i>Sedlin</i> (16)	67	F	22	LOC	POU	AMP	DEC 12 ans
	69	M	62	HEM	CALC	AMP	DEC 5 ans
	57	M	41	FRA	CALC	AMP	D META 20 mois
	66	M	61	HEM	TIB	AMP	E.V. 5,5 ans
	51	M	41	-	TIB	RX*	D META 3 mois
	45	M	37	HEM	TIB	AMP	E.V. 3,5 ans
	37	M	27	HEM	TIB	AMP	D META 16 mois
	68	M	45	FRA	COUD	AMP	D META 6 mois
	65	M	35	FRA	FEM	AMP	E.V. 8,5 ans
	64	M	41	FRA	TIB	AMP	E.V. 2,5 ans
	59	M	53	HEM	TIB	AMP	DEC 18 mois
	22	M	20	-	TIB	AMP	E.V. 7 ans
	66	F	27	FRA	TIB	BIOP	EMBOLIE 1 J
<i>Devas</i> (7)	56	F	44	HEM	TIB	AMP	E.V. 6 mois
<i>Barrière</i> (2)	72	M	66	HEM	TIB	AMP	-
	63	M	53	HEM	FEM	AMP	-
	75	M	-	FRA	TIB	AMP	-
<i>Gebhart</i>	72	M	56	FRA	TIB	AMP	E.V. 42 mois
	75	M	70	HEM	TIB	BIOP	EMBOLIE 1 mois
<i>Lidgren</i> (11)	61	M	53	HEM	TIB	AMP	-
	61	M	15	HEM	METAT	AMP	-

ÂGE : au moment du diagnostic, LATENCE : durée en année entre le début d'ostéite et l'apparition de l'épithélioma épidermoïde.

M = mâle ; F = femme ; HEM = hématogène ; FRA = fracture ; LOC = infection locale ; TIB = tibia ; FEM = fémur ; MA = main ; EPA = épaule ; POU = pouce ; CALC = calcaneum ; COUD = coude ; METAT = métatarsien ; AMP = amputation ; RX\* = radiothérapie ; BIOP = biopsie ; E.V. = en vie à ; DEC = décès à ; D META = décès par métastase.



*Fig. 4.* — Illustration de l'application de la cryothérapie utilisant des entonnoirs placés sur le cratère de résection tumorale.

Le traitement de ces tumeurs, dont la plupart surviennent au niveau des extrémités (7, 12, 13) est le plus souvent l'amputation. Les procédures de sauvetage de membres sont contre-indiquées à cause de l'infection concomitante. La radiothérapie ou la chimiothérapie est inefficace. L'indication de l'évidement ganglionnaire régional (13) reste controversée et certains auteurs préconisent une observation des aires ganglionnaires pendant trois mois après l'amputation si une biopsie a été préalablement réalisée et est négative (9, 14). Si après ce délai persistent encore des adénopathies élargies, un évidement ganglionnaire sera réalisé. L'existence d'une telle tumeur au niveau du squelette axial ne permet pas une résection adéquate. C'est par le processus de la cryothérapie que des marges de résection peuvent être élargies. Cette technique consiste en une application cyclique d'azote liquide au niveau du site d'exérèse tumorale pour refroidir et réchauffer rapidement ce site. Ceci induit une nécrose tissulaire sur une distance d'un demi-centimètre de profondeur (fig. 4). Le pronostic est plutôt favorable avec la survenue de métastases à distance entre 14% et 30% (9, 12, 13, 16). Le patient peut être considéré comme guéri, si trois ans après le traitement initial, aucune tumeur locale ou métastatique ne peut être documentée. Le pronostic des épithéliomas se développant sur une escarre des extrémités est plus sombre (31% de survie à 5 ans) (12). La plupart des rapports

publiés regroupent soit quelques patients (13, 16), soit des cas isolés (1, 2, 7, 10, 11, 15). Pour déduire quelques données épidémiologiques, nous avons regroupé ces cas en une série de 32 patients (Tableau). L'âge médian est de 59 ans avec des extrêmes allant de 22 à 75 ans. Il y avait 28 hommes et 4 femmes. Le temps médian de durée d'ostéomyélite chronique est de 37 ans avec des extrêmes de 10 et 70 ans. Les localisations étaient le tibia dans 61%, le fémur dans 16% et le pied dans 10%. Le membre supérieur n'était atteint que dans 13% des cas. L'ostéomyélite a été hématogène dans 56%, posttraumatique dans 34%. Dans 3% des cas, le départ est une plaie cutanée et dans 6% des cas l'origine est non spécifiée. La majorité (90%) a été traitée par amputation. Un patient a reçu de la radiothérapie à cause de la présence concomitante de métastases à distance, deux patients sont décédés avant le traitement définitif, un quatrième a refusé l'amputation. Les données recueillies ont permis d'établir le suivi de 24 de ces patients. Avec un follow-up d'au moins 18 mois, 25% des patients décèdent d'une généralisation de la tumeur, 8% endéans les 18 mois de cause non déterminée et 16% décédèrent d'une autre cause plusieurs années après l'amputation.

## CONCLUSIONS

Partant de trois patients ayant développé un épithélioma épidermoïde sur un site chroniquement infecté, une revue de la littérature a été réalisée. Il s'agit d'une affection très rare chez l'adulte, surtout du sexe masculin, survenant après une longue histoire d'ostéomyélite chronique. Tout changement au niveau du site d'ostéomyélite doit faire évoquer l'éventualité de transformation maligne. Le traitement reste dans la majorité des cas l'amputation. Le pronostic déduit d'une compilation de petites séries rapportées dans la littérature est de 61% de survie sans signe de maladie après un suivi minimum de 18 mois.

## Remerciements

Les auteurs remercient Madame S. Devaux pour la réalisation de la mise en page et les Docteurs Daniel Toussaint et Marc Libotte pour nous avoir confié les données des patients.

**BIBLIOGRAPHIE**

1. Akbarnia B., Wirth C., Colman N. Fibrosarcoma from chronic osteomyelitis. *J. Bone Joint Surg.*, 1976, 58-A, 123-125.
2. Barrière J., Litoux P., Bureau B., Welin J., Stalder J.-F., Roubéix Y. La dégénérescence épithéliomateuse des ulcères chroniques de jambes. *Ann. Derm. Venerol.*, 1977, 104, 43-45.
3. Brunschwig A. Epithelization of bone cavities and calcification of fibrous narrow in chronic pyogenic osteomyelitis. *Surg. Gynec. Obstet.*, 1931, 52, 759-766.
4. Burri C. et Nadjafi A. S. Chronische Osteitis und Hautulcera als Präkanzerose. *Helv. Chir. Acta*, 1973, 40, 809-814.
5. Cruickshank A., Mavis Mc Connell E., Miller D. G. Malignancy in scars, chronic ulcers and sinuses. *J. Clin. Path.*, 1963, 16, 573-580.
6. Denham R. H., Dingley A. F. Fibrosarcoma occurring in a draining sinus. *J. Bone Joint Surg.*, 1963, 45-A, 384-386.
7. Devas M. B. Malignant change in chronic osteomyelitis. *Brit. J. Surg.*, 1952, 40, 140-142.
8. Fawcett A. N., Harrison D. A. Two unusual leg ulcers. *Brit. J. Surg.*, 1972, 59.
9. Fitzgerald R., Brewer N. S., Dahlin D. C. Squamous cell carcinoma complicating chronic osteomyelitis. *J. Bone Joint Surg.*, 1976, 58-A, 1146-1148.
10. Greenspan A., Norman A., Steiner G. Case report 146. Skeletal radial. *Radiology*, 1981, 6 : 149-151.
11. Lidgren. Neoplasia in chronic fistulating osteitis. *Acta Orthop. Scand.*, 1973, 44, 152-156.
12. Lifeso R., Bull C. A. Squamous cell carcinoma of the extremities. *Cancer*, 1985, 55, 2862-2867.
13. Mac Anally A., Dockerty M. B. Carcinoma developing in chronic draining cutaneous sinuses and fistulas. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1949, 88, 87-96.
14. Morris J. M., Lucas D. B. Fibrosarcoma within a sinus tract of chronic draining osteomyelitis. *J. Bone Joint Surg.*, 1964, 46-A, 853-857.
15. Sankaran-Kutty M., Corea J. R., Sadat Ali M., Kannan Kutty M. Squamous cell carcinoma in chronic osteomyelitis. *Clin. Orthop.*, 1987, 198 : 264-267.
16. Sedlin E., Fleming J. Epidermoid carcinoma arising in chronic osteomyelitic foci. *J. Bone Joint Surg.*, 1963, 45-A, 827-838.

**SAMENVATTING**

*M. GEBHART, L. FABECK, C. MÜLLER. Maligne degeneratie van chronische osteomyelitis en decubitus wonden. Beschrijving van 3 gevallen.*

Drie gevallen van maligne transformatie van een osteomyelitis in een epidermoïed epithelioma — twee in de tibia, en één in het sacrum — worden beschreven. Overzicht van de literatuur over dit zelden voorkomend probleem. Een grotere reeks gevallen wordt samengesteld door kleine reeksen en door «case reports» van de literatuur.

**SUMMARY**

*M. GEBHART, L. FABECK, C. MÜLLER. Malignant degeneration of osteomyelitis and bedsores. Report of 3 cases.*

Three cases of malignant transformation into an epidermoid epithelioma at the site of osteomyelitis, two of the tibia and one of the sacrum, are presented. A review of the literature concerning this rare problem has been made. A larger series of cases is assembled from small series and several case reports found in the literature.