



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Sébastien KUNTZLER

le 19 Octobre 2012

**AUX FRONTIÈRES DU DÉVELOPPEMENT SINUSIEN :
DE L'ARRÊT DE PNEUMATISATION
AU PNEUMOSINUS DILATANS**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Roger JANKOWSKI
M. le Professeur Marc BRAUN
Mme le Professeur Muriel BRIX
M. le Professeur Eugène PANOSSETTI

Président
Juge
Juge
Juge

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université de Lorraine : Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen « Pédagogie » : Professeur Karine ANGIOI
Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD
Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ
Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN
Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Assesseeurs :

- 1 ^{er} Cycle :	Professeur Bruno CHENUEL
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	M. Christophe NÉMOS
- 2 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 ^{ème} Cycle :	
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
« DES Spécialité Médecine Générale »	Professeur Paolo DI PATRIZIO
- Filières professionnalisées :	M. Walter BLONDEL
- Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
- Commission de Prospective :	Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Développement Professionnel Continu :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN
Assesseeurs Relations Internationales	Professeur Jacques HUBERT

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND
- Pierre BEY Patrick BOISSEL - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN -
Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE
- Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS -
Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET -
Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN
Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT -
Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE –
Pierre LEDERLIN – Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN
- Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET -
Jean-Pierre NICOLAS – Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU –
Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Michel RENARD -
Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT –
Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle SOMMELET
Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX –
Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET -
Michel WAYOFF – Michel WEBER

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS**
(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeur Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeur Evelyn SCHVOERER

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre BORDIGONI - Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie ; réanimation ; médecine d'urgence*)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ
Professeur Gérard AUDIBERT – Professeur Thomas FUCHS-BUDER –
Professeur Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (*Réanimation ; médecine d'urgence*)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT
Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie*)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

**49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,
HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

1^{ère} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE
Professeur Luc TAILLANDIER – Professeur Louis MAILLARD

2^{ème} sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN
Professeur Thierry CIVIT – Professeur Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

**50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE
PLASTIQUE**

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL
Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI –
Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (*Urologie*)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)
Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY
Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)
Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)
Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)
Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE
3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)
Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN
4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)
Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU
1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)
Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER
2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)
Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI
3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)
Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON – Professeur Muriel BRIX

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Professeur Jean-Marc BOIVIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ
Médecine Générale
Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1^{ère} sous-section : (Anatomie)
Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ
2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)
Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER
3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)
Docteur Aude BRESSENOT

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Véronique VENARD – Docteur Hélène JEULIN – Docteur Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Madame Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

2^{ème} sous-section : (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteur Isabelle THAON

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*)

Docteur Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteur Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Docteur Anne-Claire BURSZEJN

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteur Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Docteur Stéphane ZUILY

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)
Docteur Laure JOLY

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
3^{ème} sous-section :
Docteur Olivier MOREL
5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Docteur Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE
Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE
Madame Joëlle KIVITS

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS –
Madame Natalia DE ISLA
Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Sophie SIEGRIST

Docteur Arnaud MASSON

Docteur Pascal BOUCHE

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE

Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Michel BOULANGÉ

Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE –

Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ

Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Michèle KESSLER - Professeur Henri LAMBERT

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Pierre MONIN -

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL

Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT

Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)

Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS
(1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto
(JAPON)*

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de
Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô
Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (USA)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de WUHAN (CHINE)

A notre Maître et Président du jury,
Monsieur le Professeur Roger JANKOWSKI,
Professeur d'Oto-Rhino-Laryngologie.

Nous vous remercions de nous avoir confié ce travail et de nous avoir guidés lors de sa réalisation.

Nous vous remercions de nous avoir fait bénéficier de votre enseignement de la spécialité, tout particulièrement en rhinologie.

Votre dextérité chirurgicale et l'exactitude de votre raisonnement scientifique sont pour nous une source d'admiration.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Marc BRAUN,

Professeur d'Anatomie.

Nous vous remercions de l'honneur et de l'immense plaisir que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.

Votre enseignement en anatomie guide mon parcours depuis les premiers jours de mes études médicales.

Veillez trouver ici le témoignage de notre gratitude et notre grande estime.

A notre Maître et Juge,

Madame le Professeur Muriel BRIX,

Professeur de Chirurgie Maxillo-Faciale et de Stomatologie.

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez accepté de faire partie du jury de notre thèse.

Veillez trouver ici le témoignage de notre vive reconnaissance.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Eugène PANOSETTI,

Professeur invité à l'Université de Liège.

Nous vous remercions pour la confiance que vous nous témoignez en ayant accepté de juger cette thèse.

La perspective de notre collaboration me réjouit et j'espère faire honneur à la confiance qui m'est portée.

Soyez assuré de notre vive reconnaissance.

A nos Maîtres d'internat,

Monsieur le Professeur Jean AUQUE
Monsieur le Professeur Jean-François CHASSAGNE
Monsieur le Professeur Thierry CIVIT
Madame le Professeur Sophie COLNAT-COULBOIS
Monsieur le Professeur François GUILLEMIN
Monsieur le Professeur Roger JANKOWSKI
Monsieur le Professeur Olivier KLEIN
Monsieur le Professeur Jean Louis LEMELLE
Monsieur le Professeur Frédéric MARCHAL
Monsieur le Professeur Jean-Claude MARCHAL
Madame le Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER
Monsieur le Professeur Michel SCHMITT
Monsieur le Professeur Claude SIMON
Monsieur le Professeur Etienne SIMON

Aux chirurgiens qui ont participé à ma formation,

Les Docteurs A.Ranke, A.Kamdem-Simo, G. de Miscault, A.Reynier,
M.Ravey, J.L.Verhaeghe, P.Rauch, G.Dolivet, S.Cortese, R.Mastronicola,
JP.Fyad, JB.Olivier, C.Pinelli, S.Freppel, A.Joud, J.Pujo, H.Gisquet

Au Docteur Bruno TOUSSAINT,

Au Docteur Laurent COFFINET,

Au Docteur Guillaume KOCH,

Au Docteur Renaud BEURTON,

Au Docteur Pierre LINDAS,

Au Docteur Robert STRINGINI,

A mes chefs de cliniques,

les Docteurs T.Georgel, C.Lorentz, P.Gallet, N.Boulanger, DT.Nguyen

A mes camarades d'internat,

C.Rumeau, A.Benamara, H.Janny, H.Eluecque, R.Grosjean, S.Thiebaut,
C.Perrot, S.Botti, A.Russel, la Pinus, l'ami Colson, A.Petit, T.Julhien,
O.Guechi

A mes parents, sans qui je ne serais pas là aujourd'hui.
Merci pour votre confiance et votre soutien sans faille durant toutes ces années.

A Stéphanie, pour ta présence, ton soutien. Avec tout mon amour.

A Virginie, pour tous les moments passés ensemble et ceux à venir.

A ma famille,

A mes amis, Sylvain et Julia, Vincent, Sophie (ma radiologue préférée, désolé Vincent !!),
Damien, Virginie et Stéphane, Julien et Elodie, Patrick.

Je dédie cette thèse.

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

Table des matières

TABLE DES MATIERES	17
INTRODUCTION	18
1^{ER} ARTICLE	29
L'ARRÊT DE PNEUMATISATION : UN TÉMOIN DE LA FORMATION DES SINUS PARANASaux ?	30
RÉSUMÉ	31
INTRODUCTION	32
MATÉRIELS ET MÉTHODES	34
RÉSULTATS	35
DISCUSSION	36
CONCLUSION	39
RÉFÉRENCES	40
TABLEAUX	42
FIGURES	43
2^{EME} ARTICLE	45
LE PNEUMOSINUS DILATANS, UNE PATHOLOGIE OSTÉOGÉNIQUE QUI IMITE LA FORMATION D'UN SINUS PARANASAL ?	46
RÉSUMÉ	47
INTRODUCTION	48
MATÉRIELS ET MÉTHODES	49
RÉSULTATS	49
DISCUSSION	54
CONCLUSION	57
RÉFÉRENCES	58
LÉGENDES DES FIGURES	60
FIGURES	62
ANNEXES	67
ANNEXE 1 : VERSION ORIGINALE EN LANGUE ANGLAISE DU 2^{EME} ARTICLE	68
ANNEXE 2 : ACCUSE DE RECEPTION DU MANUSCRIT DU 1^{ER} ARTICLE A LA REVUE : <i>ANNALES FRANÇAISES D'ORL ET DE PATHOLOGIE CERVICO-FACIALE</i>	83
ANNEXE 3 : ACCUSE DE RECEPTION DU MANUSCRIT DU 2^{EME} ARTICLE A LA REVUE : <i>THE LARYNGOSCOPE</i>	84

Introduction

La découverte des sinus paranasaux est ancienne, les premières descriptions datent de Galien concernant le sinus ethmoïdal, un peu plus tardives concernant les autres sinus, vers 1489 pour le sinus maxillaire (Leonard de Vinci)(1), 1534 pour le sinus frontal (Volcher Coiter) et 1522 pour le sinus sphénoïdal (Giacomo Berengario da Carpi) (2). Ils ont toujours présentés un grand intérêt pour les anatomistes qui les ont étudiés à travers un nombre considérable d'espèces de vertébrés au sein de la classe des mammifères, les primates bénéficiant d'une attention toute particulière. Des cliniciens légendaires tels que Zuckerkandl (3), Bosworth (4), Mouret (5), Killian(6), Sieur et Jacob (7), Onodi (8) et Grünwald (9), pour ne nommer qu'eux, ont largement contribué à la connaissance des sinus paranasaux durant la fin du XIXe et début du XXe siècle (2). Malheureusement, certains d'entre eux donnèrent parfois des noms différents à des mêmes structures, mais également des noms identiques à des structures différentes, générant une certaine confusion (2).

L'existence des sinus paranasaux n'est pas propre aux mammifères, de nombreux autres vertébrés possèdent des cavités aérées dans la région de la cavité nasale (par exemple les oiseaux, les crocodiles). Bien que les sinus paranasaux des vertébrés non mammifères soient des analogues des cavités existant chez les mammifères, ils ne font que depuis peu l'objet d'études approfondies (10-12).

Les sinus paranasaux peuvent être définis comme étant des cavités aériennes développées dans les os de la face et du crâne, communiquant avec la cavité nasale par l'intermédiaire des ostiums.

Le massif crânio-facial de l'Homme compte classiquement quatre paires de sinus paranasaux : les sinus frontaux, les sinus maxillaires, les sinus sphénoïdaux et les sinus ethmoïdaux, dont les fonctions exactes et le mécanisme de développement ne sont pas encore parfaitement connus à ce jour.

Peu après leur découverte anatomique, de nombreuses théories furent proposées pour expliquer la présence des cavités sinusiennes de la face.

Elles pourraient jouer un rôle dans :

- l'augmentation de la résonance de la voix (2,3,13-22)
- l'architecture crânienne et l'allègement du crâne (2,13,23-33)
- la répartition des forces de mastication (fonction de piliers de force)(2,18,34-36)
- la liaison entre le développement des sinus et l'adaptation physiologique au froid (33), l'amélioration du réchauffement et de l'humidification de l'air inhalé avant qu'il n'atteigne les poumons(37)
- l'amortissement des éventuels coups reçus au visage et la protection du cerveau (2,32,38-40)
- l'augmentation de la surface pour la muqueuse olfactive (2,41)
- l'assistance à la régulation de la pression intra-nasale (2,42-47)

- la production d'oxyde nitrique (2,48)
- enfin, pour certains les sinus n'ont aucune fonction et seraient des vestiges de l'évolution (Ingersoll, 1906, 1922; Negus, 1957, 1958; Takahashi, 1983; Lund, 1988) (2,49-53)

Malgré le grand nombre et la grande diversité des hypothèses émises, la question de la fonction sinusienne n'est pas élucidée.

Depuis le milieu du XIXe siècle, de nombreux auteurs ont cherché à comprendre les mécanismes de développement des sinus paranasaux, en émettant de nombreuses hypothèses plus ou moins acceptées par les communautés scientifiques, dont certaines sont toujours d'actualité. On peut par exemple citer la théorie du développement mécanique des sinus soutenue par Heim(1974), qui en faisant le lien avec l'anatomie du massif crânio-facial chez les Néandertaliens, imagine un système de piliers verticaux et d'arcs boutants transversaux représentant des supports osseux liés à la « mécanique manducatoire » et dans lequel viennent s'insérer différentes cavités (orbites, cavités nasales et buccale, sinus) dont les fonctions seraient, entre autres, d'alléger la face (33).

Une autre hypothèse, toujours admise et faisant même référence de nos jours, est celle de Zuckerkandl.

En 1893, E. Zuckerkandl, anatomiste autrichien, que certains considèrent comme le « père » de l'anatomie moderne des sinus (54), publie un traité anatomique : « *Normale und Pathologische Anatomie der Nasenhöhle und ihrer Pneumatischen Anhänge* » basé sur les résultats d'études de nombreuses dissections humaines, procédant également à de l'anatomie comparée, en étudiant des animaux tels que le lapin. Dans cet ouvrage l'auteur traite de « l'anatomie des fosses nasales et de leurs annexes pneumatiques » mais également de l'embryologie, de la physiologie et de la physiopathologie. Ses travaux l'amènent à émettre l'hypothèse, selon laquelle les sinus maxillaires, frontaux et sphénoïdaux se développent à partir de l'ethmoïde. La muqueuse des cellules ethmoïdales aurait la capacité de « coloniser » par l'intermédiaire d'un « front ostéoclastique de pneumatisation », les os adjacents (os maxillaires, frontaux et sphénoïdaux) afin de former les sinus. Bien qu'aucun travail n'ait pu confirmer cette hypothèse, elle reste pour de nombreux auteurs la référence (2,33).

Les sinus paranasaux ont un rythme de développement différent les uns des autres et d'un sexe à l'autre, leur conférant une grande diversité. Cette diversité a rendu compliqué l'étude des sinus et notamment l'étude de leur croissance. L'évolution des techniques d'imagerie médicale, avec le passage de l'imagerie standard par projection à l'imagerie scanographique, a permis la réalisation d'études permettant de préciser le développement des sinus, et notamment les stades précoces de développement : (55-58).

- la *pneumatization de l'ethmoïde* est classiquement présente dès la naissance et continue à se développer jusqu'à la fin de la puberté ou jusqu'à ce que les parois de l'ethmoïde rencontrent un os dur (figure 1). Durant la période post-natale immédiate, le labyrinthe ethmoïdal est plus développé dans sa partie antérieure. Les cellules antérieures sont déjà pneumatisées, alors que les cellules moyennes sont fréquemment opacifiées et probablement remplies de liquide. La

progression de la pneumatisation se fait dans le sens antéro-postérieur, élargissant les cellules ethmoïdales postérieures jusqu'à ce que les parois médiales et latérales de l'ethmoïde soient parallèles dans le sens antéro-postérieur. Les phases plus tardives de la pneumatisation peuvent créer des déformations convexes des parois médiales et latérales de l'ethmoïde, les cellules ethmoïdales postérieures devenant plus larges que les cellules antérieures.

- *le sinus maxillaire* apparaît dès la première année de vie. La croissance du sinus se fait latéralement, se projetant sous la lame papyracée au bout d'un an de vie, dépassant le canal infra-orbitaire à l'âge de 4 ans pour atteindre la paroi latérale de l'os maxillaire à l'âge de 9 ans ainsi que le plan du palais dur. La dernière phase de croissance du sinus se fait après l'éruption des dents définitives. Cette dernière phase d'évolution modifie le fond du sinus qui se retrouve environ 4-5 mm sous le niveau du plancher des fosses nasales (figure 2). L'hypoplasie unilatérale se retrouve chez 7% des adultes, elle est bilatérale dans 2% des cas.
- *le sinus sphénoïdal* est inexistant à la naissance. L'os sphénoïde est initialement composé de moelle osseuse rouge. Le sinus atteint sa taille adulte vers l'âge de 14 ans, après un développement dans le sens antéro-postérieur (figure 3). Le degré de pneumatisation du sphénoïde est, comme pour tous les autres sinus, extrêmement variable, mais l'aplasie est rare (60). La pneumatisation du processus ptérygoïde (44%) et du processus clinoïde antérieur (13%) est plus fréquente que la pneumatisation du dorsum sellae ou du processus clinoïde postérieur.
- *le sinus frontal* est le dernier à se développer. A la naissance l'os frontal n'est pas pneumatisé et contient tout comme l'os sphénoïde de la moelle osseuse rouge. Les premiers signes de pneumatisation apparaissent après l'âge de 2 ans à proximité des cellules ethmoïdales antérieures. Le développement du sinus se fait dans le sens crânial, atteignant vers l'âge de 7 ans le niveau du toit de l'orbite, il finit sa croissance après la puberté (figure 2). L'aplasie unilatérale est présente chez 15% des adultes, elle est bilatérale chez 5% des adultes.

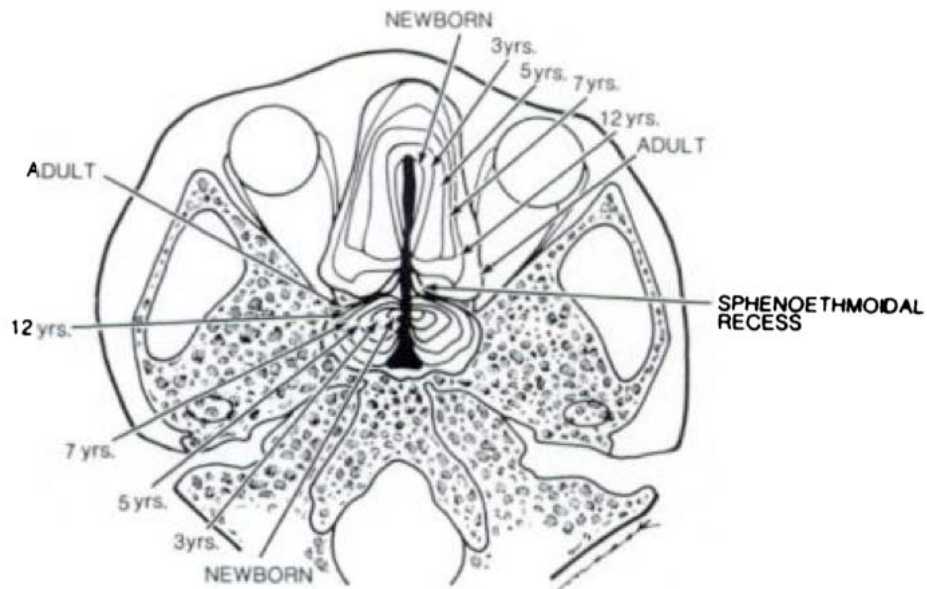


Figure 1 : Schéma en coupe axiale montrant les modifications morphologiques de l'ethmoïde de la naissance à l'âge adulte (55).

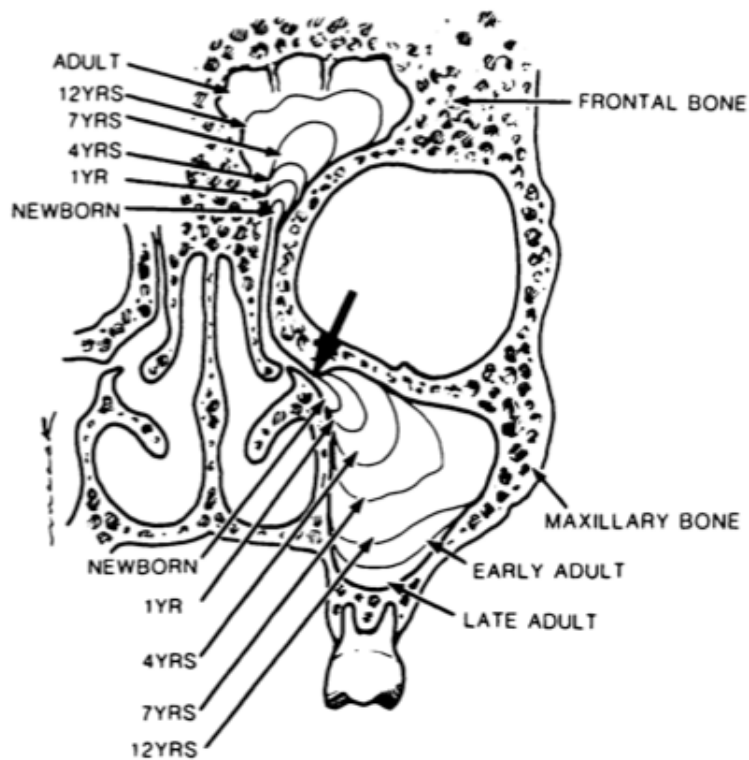


Figure 2 : Schéma en coupe coronale montrant les modifications morphologiques des sinus maxillaire et frontal de la naissance à l'âge adulte (55).

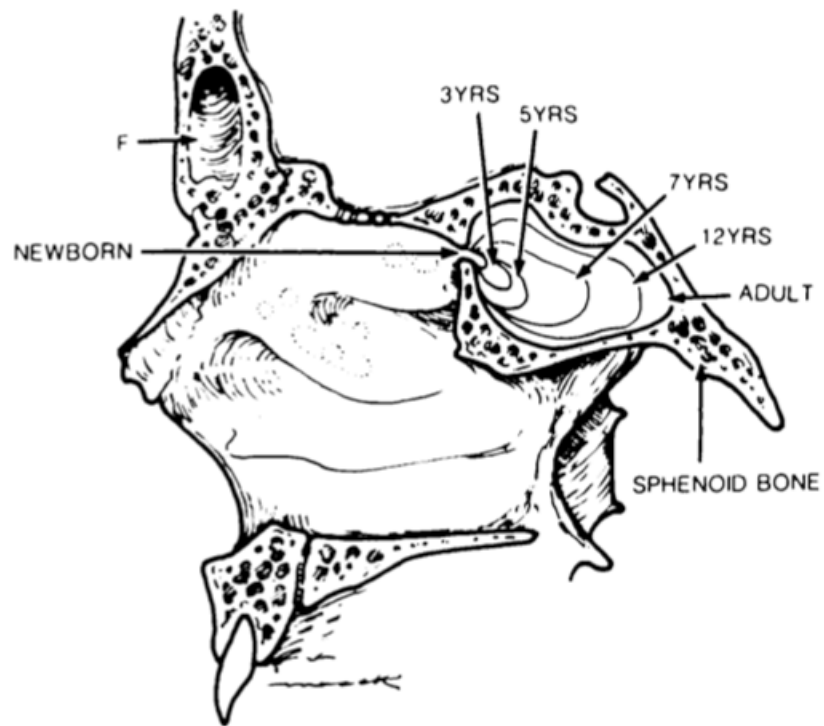


Figure 3 : Schéma en coupe sagittale montrant les modifications morphologiques du sinus sphénoïdal de la naissance à l'âge adulte (55).

Cette thèse se compose de deux études permettant de compléter nos connaissances actuelles sur les sinus, voire de remettre en question certaines idées classiques, notamment la théorie de développement des sinus de Zuckerkindl.

Le premier travail est une étude monocentrique, rétrospective, ayant consisté en une relecture de scanner des sinus normalement ventilés de 207 patients adultes, dont l'objectif était de rechercher des zones anormales d'ossification au niveau des sinus de la face. Ces anomalies d'ossification, appelées « arrêt de pneumatisation » ont des critères radiologiques précis définis par Welker et al.

Nous n'avons retrouvé de telles images qu'au niveau des os maxillaires, sphénoïdes et frontaux, mais pas au niveau de l'os ethmoïde. Ces résultats permettent de discuter de l'origine des sinus paranasaux, ainsi que de leur individualité vis-à-vis de l'os ethmoïde.

Le second travail est consacré à l'étude prospective de trois cas cliniques de pneumosinus dilatans.

Le pneumosinus dilatans, pathologie rare se traduisant par une reprise du développement sinusien à l'âge adulte sans raison apparente, a fait l'objet de nombreuses hypothèses physiopathologiques.

Parmi les plus connues, on peut citer :

- la présence d'une valve anti-retour, responsable d'un « piégeage » de l'air à l'intérieur du sinus, faisant progressivement augmenter la pression au sein de celui-ci
- le drainage spontané d'une mucocèle
- la présence d'un micro-organisme produisant du gaz dans la cavité sinusienne
- la théorie de l'origine congénitale
- la théorie de l'influence hormonale

Bien que séduisantes, ces théories n'ont pas pu être démontrées scientifiquement jusqu'à ce jour.

L'amélioration des techniques d'imagerie médicale, avec notamment l'apparition de marqueurs permettant une étude morpho-fonctionnelle du métabolisme osseux par tomographie par émission de positons, corrélée aux données anatomopathologiques, nous permet d'apporter des arguments étiopathogéniques nouveaux en faveur d'une origine osseuse du pneumosinus dilatans. Nous émettons l'hypothèse que l'origine osseuse du pneumosinus dilatans, pourrait en fait être une exacerbation du mécanisme normal de formation des sinus paranasaux.

RÉFÉRENCES

1. Da Vinci L. 1489. Quaderni d'anatomia. I-VI. pubblicati da C. L. Vangensten, A. Fonahn, H. Hopstock. 6 vols. Christiania, F. Dyb-wad, 1911–1916.
2. Márquez S. The Paranasal Sinuses: The Last Frontier in Craniofacial Biology. Márquez S, Laitman JT, editors. Anat Rec. 2008 Nov.;291(11):1350–61.
3. Zuckerkandl E. 1893. Normale und Pathologische Anatomie der Nasenhöhlen und ihrer Pneumatischen Anhänge. Wien und Leipzig: Wilhelm Braumüller.
4. Bosworth FH. 1888. The physiology of the nose. Med News 53:117–124.
5. Mouret J. 1898. Anatomie des cellules ethmoïdales. Revue hebdomadaire de Laryngologie et de Rhinologie 31:913–924.
6. Killian G. 1900. Anatomie der Nase menschlicher Embryonen. II Die ursprüngliche Morphologie der Siebbeingegend. Arch für Laryngologie und Rhinologie Wien: Hölder. p 1004–1096.
7. Sieur C, Jacob O. 1901 Recherches anatomiques cliniques et opératoires sur les fosses nasales et leurs sinus. Paris: J Rueff.
8. Onodi A. 1903. Des rapports entre le nerf optique et le sinus sphénoïdal. La cellule ethmoïdale postérieure en particulier. Revue hebdomadaire de Laryngologie et de Rhinologie 25:721–740.
9. Grünwald L. 1925. Deskriptive und topographische Anatomie der Nase und ihrer Nebenhöhlen. In: Denker A, Kahler O, editors. Die Krankheiten der Luftwege und der Mundhöhle. Berlin Munich: Springer-Bergman, Bd. I. p 1–95.
10. Witmer LM. Homology of facial structures in extant archosaurs (birds and crocodilians), with special reference to paranasal pneumaticity and nasal conchae. J. Morphol. 1995 Sep.;225(3):269–327.
11. Rossie JB. Ontogeny and homology of the paranasal sinuses in Platyrrhini (Mammalia: Primates). J. Morphol. 2005;267(1):1–40.
12. Smith T, Rossie J, Docherty B. Fate of the Nasal Capsular Cartilages in Prenatal and Perinatal Tamarins (*Saguinus geoffroyi*) and Extent of Secondary Pneumatization of Maxillary and Frontal Sinuses. Anat Rec 291:1397–1413
13. Cleland J. 1862. On the relations of the vomer, ethmoid, and intermaxillary bones. Phil Trans 62:289–321.
14. Bignon F. 1889. Contribution à l'étude de la pneumaticité chez les oiseaux. Les cellules aériennes cervico-céphalique des oiseaux et leurs rapports avec les os de la tête. Mémoires de la Société Zoologique de France 2:260–320.

15. Dieulafé L. 1906. Morphology and Embryology of the Nasal Fossae of Vertebrates. (Translated by Loeb HB. St. Louis: St. Louis University. Reprinted from Ann Otol Rhinol Laryngol 1906).
16. Hartz HJ. 1909 Remarks on the physiology and development of the nose and accessory sinuses and nasal reflexes, with special reference to the function and importance of the turbinated bodies. Ann Otol Rhinol Otolaryngol 18:709–738.
17. Mosher H. 1922. Discussant to Ingersoll (1922) presentation. p 167.
18. O'Malley JF. 1924. Evolution of the nasal cavities and sinuses in relation to function. J Laryngol Otol 39:57–64.
19. Eckert-Mobius A. 1933. Comparative study of the nasal sinuses in man and in animals Arch f OhrenNasen-u Kehlkopfh 134:287– 307.
20. Wegner RN. 1958. Die Nebenhöhlen der Nase bei den Krokodilen. Wissensch Z Ernst Moritz Arndt Univ Greifswald 7:1–39.
21. Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG. 1987 Textbook of Veterinary Anatomy. Philadelphia: W. B. Saunders Co.
22. Leakey M. Walker A. 1997. Afropithecus—Function and phylogeny. In Begun DR, Ward CV, Rose MD, editors. Function, phylogeny, and fossils. New York: Plenum Press.
23. Onodi A. 1908. The optic nerve and the accessory cavities of the nose. Contribution to the study of canicular neuritis and atrophy of the optic nerves of nasal origin. Authorized translation by J.Lückhoff. New York: William Wood & Company. (Also appeared in Ann Otol Rhinol Otolaryngol 18:1–52.)
24. Paulli S. 1900. Über die pneumaticität des Schädels bei den Säugethieren. Eine morphologische Studie III. Über die Morphologie des Siebbeins und Pneumaticität bei den Insectivoren, Hyracoideen, Chiropteren, Carnivoren, Pinnipeden, Edentates, Rodentien, Prosimien und Primaten. Gegenbaurs. Morph Jahrb 28:483–564.
25. Nemours PR. 1931. A comparison of the accessory nasal sinuses of man with those of lower vertebrates. Trans Am Laryngol Rhinol Otol Soc:195–199.
26. Shea JJ. 1936. Morphologic characteristics of the sinuses. Arch Oto-laryngol 23:484–487.
27. Möller W 1969. Vergleichend-morphologische Untersuchungen an Schädeln höckertragender Anatiden mit einem Beitrag zur Mechanik des Anatidenschädels. III. Gegenbaurs Morph Jahr 113:321– 345.
28. Buhler P. 1972. Sandwich structures in the skull capsules of various birds—the principle of lightweight structures in organisms. Mitterilungen aus dem Institut für leichte Flächentragwerke (Stuttgart) 4:39–50.

29. Buhler P. 1986. Das Vogelskelett—hochentwickelter Knochen Leichbau. *Arcus* 5:221–228.
30. Crelin E. 1976. Development of the upper respiratory system. *Clin Symposia* 28:1–30.
31. Schummer A, Nickel R, Sack WO. 1979. The viscera of the domestic mammals. 2nd ed. New York: Springer-Verlag.
32. Davis WE, Templer J, Parsons DS. 1996 Anatomy of the paranasal sinuses. In DS Parsons (ed.) *Otolaryngol Clin North Am* 29:57– 74.
33. Tillier A. Persée : Portail de revues en sciences humaines et sociales. *Bulletins et Mémoires de la Société d'anthropologie de Paris*. 1977.
34. Badoux DM. 1966. Framed structures in the mammalian skull. *Acta Morphol Neerl Scand* 6:239–250.
35. Enlow DH. 1968. The human face: an account of the postnatal growth and development of the craniofacial skeleton. New York: Hoeber Medical Division, Harper and Row Publishers.
36. Preuschoft H, Witte H, Witzel U. 2002. Pneumatized spaces, sinuses and spongy bones in the skulls of primates. *Anthropol Anz* 60:67– 79.
37. Klossek J. La physiologie naso-sinusienne. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*. 1998.
38. Rui R, Den L, Gourlaouen L. 1960. Contribution à l'étude du rôle des sinus paranasaux. *Revue de Laryngologie et Oto-Rhinologie* 81:796–839.
39. Geist V. 1971. Mountain sheep. Chicago: University of Chicago Press.
40. Schaffer WM, Reed CA. 1972. The co-evolution of social behavior and cranial morphology in sheep and goats (Bovidae, Caprini). *Fieldiana Zoo* 61:1–88.
41. Braune W, Clasen FE. 1877. Die Nebenhöhlen der menschlichen Nase in ihre Bedeutung für den Mechanismus des Rieches. *Z f Anat* 2:1–28.
42. Coffin LA. 1905. The development of the accessory sinuses of nose. *Am J Med Sci Feb* 129:297–312.
43. Neumayer. 1901. Ueber den Luftwechsel in den Nebenhohlen. *Mon f Ohrenhk S* 504.
44. Frers D. 1909. Studien über die postembryonale entwicklung der Nebenhöhlen der Nase. *Vehr D Vereins Deutscher Lryn S* 191.
45. Suarez ADC. 1952. Una nueva teoria sobre la posible function de los senos para-nasales y celdas mastoidaas. *Rev Espan Oto-neuro-oftal* 11:336.

46. Del Canizo A. 1959. Alcuni nuovi concetti sulla fisiologia sinusale e delle cellule mastoidee. *Arch Ital Otol* 70:20.
47. Rice DH, Gluckman JL. 1995. Physiology. In Donald PJ, Gluckman JL, Rice DH, editors. *The sinuses*. New York: Raven Press. p 49–56.
48. Lundberg JO, Rinder J, Weitzberg E, Lundberg JM, Alving K. 1994. Nasally exhaled nitric oxide in humans originates mainly in the paranasal sinuses. *Acta Physiol Scand* 152:431–432.
49. Ingersoll JM. 1906. The function of the accessory cavities of the nose. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 15:757–770.
50. Negus V. 1957 The function of the paranasal sinuses. *AMA Arch Otolaryngol* 66:430–442.
51. Negus V. 1958. The comparative anatomy and physiology of the nose and paranasal sinuses. London: E & S Livingstone LTD.
52. Takahashi RYO. 1983. The formation of the human paranasal sinuses. *Acta Otolaryngol (Stockh.)* 408 (Suppl):2–28.
53. Lund VJ. 1988. The maxillary sinus of higher primates. *Acta Oto- laryngol (Stockh.)* 105:163–171.
54. Lawson W. The intranasal ethmoidectomy: Evolution and an assessment of the procedure. *Laryngoscope*. 2009 Jan. 4;104(S64):1–49.
55. Scuderi AJ, Harnsberger HR, Boyer RS. Pneumatization of the paranasal sinuses: normal features of importance to the accurate interpretation of CT scans and MR images. *AJR Am J Roentgenol. Am Roentgen Ray Soc*; 1993;160(5):1101–4.
56. Spaeth J, Krügelstein U, Schlöndorff G. The paranasal sinuses in CT-imaging: development from birth to age 25. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol*. 1997 Feb. 14;39(1):25–40.
57. Shah RK, Dhingra JK, Carter BL, Rebeiz EE. Paranasal sinus development: a radiographic study. *Laryngoscope*. 2003 Feb.;113(2):205–9.
58. Yonetsu K, Watanabe M, Nakamura T. Age-related expansion and reduction in aeration of the sphenoid sinus: volume assessment by helical CT scanning. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000 Jan.;21(1):179–82.
59. Aoki S, Dillon WP, Barkovich AJ, Norman D. Marrow conversion before pneumatization of the sphenoid sinus: assessment with MR imaging. *Radiology*. 1989 Aug.;172(2):373–5.
60. Degirmenci B, Haktanır A, Acar M, Albayrak R, Yücel A. Agenesis of sphenoid sinus: three cases. *Surg Radiol Anat*. 2005 Oct. 1;27(4):351–3.

1^{er} Article :

L'ARRÊT DE PNEUMATISATION : UN TÉMOIN DE LA FORMATION DES SINUS PARANASaux ?

Article soumis à la revue :

Annales Françaises d'Oto-Rhino-Laryngologie et de pathologie cervico-faciale

**L'ARRÊT DE PNEUMATISATION :
UN TÉMOIN DE LA FORMATION DES SINUS PARANASaux ?**

Sébastien KUNTZLER, Roger JANKOWSKI

Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, Pôle Neuro-Tête et Cou, Hôpital Central,
CHU Nancy, Université de Lorraine, France

Auteur correspondant :

Prof Roger Jankowski
Service ORL Hôpital Central
54000 Nancy
Tel: 03 83 85 11 52
Fax: 03 83 85 22 58
Email: r.jankowski@chu-nancy.fr

RÉSUMÉ

Objectifs

Des études radiologiques récentes ont montré que la formation du sinus sphénoïdal était précédée d'une phase de transformation graisseuse de la moelle osseuse, puis d'une phase d'involution de la graisse avant l'apparition d'une cavité aérée et que ce processus pouvait être interrompu, laissant persister des images d'arrêts de pneumatisation.

Le but du travail était de confirmer l'existence d'images d'arrêts de pneumatisation au niveau de l'os sphénoïde, mais également de rechercher des images similaires au niveau des os maxillaires, frontaux et ethmoïdaux.

Matériel et méthodes

Dans une étude rétrospective et monocentrique, les scanners normalement ventilés de 207 bilans de septorhinoplastie ou de dysfonctionnement nasal chronique ont été relus à l'aide des critères de Welker pour rechercher des images d'arrêt de pneumatisation.

Résultats

22 patients présentaient 30 images évocatrices d'un retard de pneumatisation des os maxillaires (13/30), sphénoïdaux (10/30) et frontaux (7/30). Aucune image de retard de pneumatisation n'était retrouvée au niveau de l'os ethmoïde.

Conclusions

Les résultats de cette étude permettent de discuter les mécanismes de formation des sinus paranasaux. L'hypothèse de la cavitation osseuse post-natale par involution médullaire et évacuation gazeuse centripète donne aux sinus paranasaux une individualité d'organe et une indépendance par rapport à l'organe olfactif ethmoïdal, qui se forme quant à lui à partir de la capsule olfactive cartilagineuse embryonnaire.

Mots clefs : sinus paranasaux, os ethmoïde, développement, évolution

Keywords : paranasal sinuses, ethmoid bone, development, evolution

INTRODUCTION

Le développement des sinus paranasaux ne commence qu'après la naissance, et les radiographies standards permettaient classiquement leur détection dès la première année de vie pour le sinus maxillaire, vers 4 ans pour le sinus sphénoïdal, et seulement vers 7 ans pour le sinus frontal (1). Ces données classiques ont été bouleversées par le scanner et l'IRM, qui permettent une analyse plus précise des premiers stades de développement (2-4). Le développement des sinus se termine classiquement, ou en tout cas reste apparemment stable dans son étendue, à partir du début de l'âge adulte. Les sinus ont un rythme de développement variable en fonction de la localisation et du sexe et leurs variations de taille et de forme peuvent être importantes d'un individu à l'autre.

L'ethmoïde apparaît pendant la période d'organogénèse embryonnaire (premier trimestre de la grossesse) vers la 7^e semaine de vie fœtale, sous l'ébauche d'une capsule cartilagineuse en forme de « M », dans le mésenchyme entourant les deux puits olfactifs, eux-mêmes formés par invagination des placodes olfactives en direction de l'ébauche cérébrale. La branche centrale du « M » forme une cloison médiane entre les deux puits olfactifs. Entre 8 et 12 semaines de vie fœtale, les branches latérales du « M » se plissent pour donner naissance aux plis ethmoturbinaux (5). La croissance cranio-faciale et l'acquisition de la bipédie, en favorisant la convergence des yeux, la plicature de la base du crâne autour du sphénoïde et la rétraction du museau, donnent à l'ethmoïde ses plicatures définitives et sa structure, comportant une fente olfactive où subsiste dans la fosse olfactive à sa partie supérieure l'épithélium olfactif, et un labyrinthe ethmoïdal dans lequel la muqueuse olfactive originelle a été remplacée par une muqueuse vestigiale (6,7). Les mammifères quadrupèdes n'ont pas de labyrinthe ethmoïdal mais un labyrinthe olfactif composé de deux chambre ethmoïdales paramédianes dans lesquelles se projettent les plis ethmoturbinaux entièrement tapissés de muqueuse olfactive ; les chambres olfactives ethmoïdales sont fermées en arrière par une lame criblée verticale et séparées en bas du couloir respiratoire nasal par la lame transverse (8).

Classiquement, les sinus maxillaires, sphénoïdaux et frontaux se développent par expansion de certaines cellules ethmoïdales dans les os voisins d'origine mésenchymateuse qui entourent l'ethmoïde, à savoir les os maxillaires, frontaux et sphénoïdaux. Dans cette hypothèse, il est cependant remarquable et même surprenant que l'ostium du sinus sphénoïdal s'ouvre constamment dans le récessus sphéno-ethmoïdal, et non pas dans une cellule de l'ethmoïde postérieur comme le voudrait la théorie de l'expansion ethmoïdale.

Des études radiologiques récentes par IRM ont montré que la formation du sinus sphénoïdal était en fait précédée d'une phase de transformation graisseuse de la moelle osseuse, puis d'une phase d'involution de la graisse avant l'apparition d'une cavité aérée (2,9,10). Ce processus peut-être interrompu, sans que les raisons en soit connues, et laisse alors persister des images radiologiques qui ont été décrites comme des arrêts de pneumatisation au niveau de la base du crâne centrale (basi-sphénoïde, ptérygoïdes, clivus et occiput). Il a été souligné que l'imagerie des arrêts de pneumatisation de la base du crâne centrale présente des caractéristiques radiologiques importantes à connaître par souci de diagnostic différentiel avec les images de dysplasie fibreuse ou de chondrosarcome (11).

Le but de notre travail était de confirmer l'existence d'images d'arrêts de pneumatisation au niveau de l'os sphénoïde, mais également de rechercher des images similaires au niveau des autres os habituellement pneumatisés de la face, à savoir les os maxillaires et frontaux. A titre systématique, des images d'arrêt de pneumatisation ont aussi été recherchée au niveau de l'os ethmoïde.

L'hypothèse de ce travail était que des images d'arrêt de pneumatisation devaient pouvoir être observées au niveau de tous les os qui se creusent d'une cavité aérienne après involution graisseuse de leur médullaire. Les résultats de cette étude permettent de discuter les mécanismes de formation des sinus paranasaux.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective et mono centrique. Les scanners réalisés sur une période de 6 mois consécutifs dans le cadre d'un bilan de septorhinoplastie, ou de dysfonctionnement nasal chronique sans opacité sinusienne, ont été relu de manière rétrospective à la recherche d'images d'arrêt de pneumatisation.

Les critères radiologiques permettant d'évoquer un retard de pneumatisation ont été définis par Welker et al. au niveau de la base du crâne centrale (11) :

- découverte par hasard sur l'imagerie scanner
- d'une zone d'ossification anormale asymptomatique
- en un site de pneumatisation habituelle de la base du crâne centrale

Étaient exclus les patients susceptibles de présenter des métastases osseuses, une ostéomyélite, une dysplasie fibreuse ou des antécédents de traumatisme majeur de la face.

La zone d'ossification anormale devait présenter au minimum 2 des 4 critères suivants :

- 1) respect des limites corticales de la pièce osseuse considérée (basi-sphénoïde, ptérygoïdes, clivus ou occiput) et condensation ostéosclérotique en périphérie de la zone d'ossification anormale qui ne présente aucun signe d'expansion
- 2) présence au sein de la matrice lésionnelle de zones de densité graisseuse
- 3) présence au sein de la matrice lésionnelle de zones de densité identique aux tissus mous
- 4) présence de calcifications intra-lésionnelles curvilignes

Nous avons appliqué les critères de Welker pour rechercher les images évocatrices d'un retard de pneumatisation au niveau des os maxillaires, frontaux, sphénoïdaux et ethmoïdaux.

RÉSULTATS

Nous avons étudié les scanners non consécutifs et normalement ventilés de 207 patients, vus en consultation ou extraits au hasard dans la banque du Département de Radiologie.

Les critères de définition de Welker ont permis de retrouver 22 patients présentant des images évocatrices d'un retard de pneumatisation des os maxillaires, frontaux ou sphénoïdaux. Ils étaient âgés de 16 à 64 ans (moyenne : 39.5 ans, médiane: 38 ans) et on comptait 11 hommes.

Chez 8 patients, nous avons mis en évidence des images de retard de pneumatisation en 2 localisations différentes, ce qui porte à 30 le nombre de pièces osseuses concernées (tableau 1) :

- 3 patients présentaient un retard de pneumatisation au niveau d'un os maxillaire et un au niveau du sphénoïde (2 homolatéraux, 1 hétérolatéral)
- 2 patients présentaient un retard de pneumatisation au niveau de l'os frontal et un au niveau de l'os maxillaire (1 homolatéral, 1 hétérolatéral)
- 2 patients présentaient un retard de pneumatisation au niveau de l'os frontal et un au niveau du sphénoïde (2 homolatéraux).
- 1 seul patient présentait un retard de pneumatisation au niveau des 2 os maxillaires.

L'os maxillaire était le siège le plus fréquent d'une image de retard de pneumatisation (13/30), suivi par l'os sphénoïde (10/30) et l'os frontal (7/30).

Il n'y avait pas de préférence ni de sexe (16 hommes, 14 femmes), ni de côté (14 côtés droits, 16 côtés gauches) (tableau 2) et les associations étaient 5 fois homolatérales et 3 fois hétérolatérales.

La fréquence des critères radiologiques de Welker au niveau de chaque pièce osseuse est présentée dans le tableau 3. Les critères 1 (respect des limites corticales de la pièce osseuse considérée et condensation ostéosclérotique en périphérie de la zone d'ossification anormale) et 3 (présence au sein de la matrice lésionnelle de zones de densité identique aux tissus mous) étaient constants sur toutes les images quelle que soit la localisation. Les critères 2 (présence au sein de la matrice lésionnelle de zones de densité graisseuse) et 4 (présence de calcifications intra-lésionnelles curvilignes) étaient associés aux deux précédents dans plus de deux tiers des cas.

Aucune image de retard de pneumatisation n'a été retrouvée au niveau de l'os ethmoïde dans notre série de 207 patients.

DISCUSSION

Cette étude montre que les images d'arrêt de pneumatisation ont pu être observées au niveau de l'os sphénoïde ainsi que des os maxillaires et frontaux, mais pas au niveau de l'os ethmoïde.

Cette étude ne permet pas d'affirmer que de telles images n'existent pas au niveau de l'os ethmoïde, mais soutient l'hypothèse de ce travail qui est que des images d'arrêt de pneumatisation devaient pouvoir être observées au niveau de tous les os qui se creusent d'une cavité aérienne après involution graisseuse de leur médullaire. Ce mécanisme a été mis en évidence au niveau du sphénoïde en 1989 par Aoki et al (9), puis confirmé dans plusieurs études (2,10,12). Ce même mécanisme a été retrouvé par Scuderi et al dans la formation du sinus frontal (2), mais n'a pas été décrit au niveau du sinus maxillaire et de l'ethmoïde.

La présence d'images d'arrêt de pneumatisation au niveau de l'os maxillaire permet cependant de penser que ce même mécanisme intervient dans la formation du sinus maxillaire. L'absence d'images d'arrêt de pneumatisation au niveau de l'ethmoïde n'est par contre pas surprenant, car le mécanisme de formation de l'ethmoïde est très différent de celui des sinus paranasaux.

L'ethmoïde est déjà présent quand l'enfant naît et du fait de sa connexion avec le couloir respiratoire, et de l'adaptation de la fonction olfactive à la vie aérienne, il devient un organe aéré. Le mécanisme de pneumatisation osseuse tel qu'il est compris actuellement n'intervient probablement pas ou à titre de mécanisme secondaire dans la formation de l'ethmoïde.

Les travaux pionniers d'Aoki et al (9) sur l'involution graisseuse de la médullaire sphénoïdale reflètent les connaissances de la pneumatisation des os chez les oiseaux. La pneumatisation d'une pièce osseuse résulte du remplacement de l'os trabéculaire et médullaire par des cavités aériées (13). L'IRM s'est révélée pertinente dans la compréhension de la pneumatisation osseuse par sa capacité à différencier les tissus. Szolar et al ont ainsi pu montrer sur une analyse rétrospective de 401 IRM d'enfants âgés de moins de quinze ans que l'os sphénoïde présente en T1 un signal hypointense uniforme, similaire à celui de la moelle osseuse rouge des os jusqu'à l'âge de quatre mois. L'intensité du signal change ensuite graduellement d'hypointense à hyperintense: entre 4 et 6 mois, 48% des enfants montrent un sphénoïde en hypersignal, 87% entre 7 et 9 mois, 93% entre 10 et 12 mois. Ce changement de signal traduit une involution graisseuse de la moelle rouge qui précède l'apparition de l'aération osseuse. Les premières cavités aériées du sphénoïde sont de petite taille et se forment à la partie antérieure de l'os alors qu'il existe encore des images d'involution graisseuse en périphérie. Elles apparaissent chez 8 à 14% des enfants entre 15 et 21 mois, sont présentes chez 25% entre 22-24 mois (2 ans), 38% entre 25-30mois, 60% entre 31-36 mois (3 ans), 85% entre 43 et 72 mois et 100% à partir de 109-120 mois (10 ans)(10).

La formation d'une cavité aériée dans l'os sphénoïde apparaît donc après une phase d'involution de sa moelle osseuse, et les images d'arrêt de pneumatisation décrites par Welker correspondent à la persistance de zones d'involution médullaire qui n'ont pas été aériées.

Il apparaît ainsi que la formation du sinus paranasal sphénoïdal résulte intrinsèquement d'un phénomène osseux de cavitation primaire. Ces faits autorisent une remise en question de la théorie centenaire de Zukerkandl (14) attribuant aux cellules ethmoïdales un pouvoir d'expansion, voire de colonisation osseuse. Certains ont cherché à mettre en évidence un « front ostéoclastique » au niveau des « diverticules épithéliaux ethmoïdaux » pour expliquer le creusement des os de la face (15), mais les mécanismes inducteurs et régulateurs physiologiques d'un tel comportement de la muqueuse ethmoïdale sont difficiles à inférer de sa nature primitive.

L'ethmoïde trouve son origine dans la capsule cartilagineuse en forme de « M » qui entoure l'organe olfactif primaire apparaissant chez l'embryon à partir de l'invagination des placodes olfactives en direction de la vésicule cérébrale primaire (5). Cette capsule olfactive cartilagineuse dérive phylogénétiquement du cartilage préchordal des premiers vertébrés marins (agnathes) dont la fonction était déjà de former un squelette protecteur autour de la muqueuse olfactive (16).

Elle a été conservée tout en étant restructurée au cours de l'évolution des espèces qui ont abouti aux mammifères et à l'homme, pour former une pièce osseuse maîtresse de la base du crâne, l'ethmoïde (8). Chez les mammifères, l'ethmoïde forme deux chambres borgnes paramédianes entièrement tapissées de muqueuse olfactive dont la surface est augmentée en proportion du nombre et de l'enroulement des plis ethmoturbinaux. Chez l'homme, l'ethmoïde est compartimenté de chaque côté de la cloison médiane en une fente olfactive où la muqueuse olfactive persiste dans la fosse olfactive sous la lame criblée, et un labyrinthe ethmoïdal dans lequel la muqueuse olfactive a été remplacée par une muqueuse vestigiale. La formation du labyrinthe ethmoïdal humain résulte probablement de l'enchevêtrement des ethmoturbinaux à la suite du remodelage de la face lié à l'acquisition de la bipédie (7).

Il apparaît donc que la formation de l'ethmoïde est très différente de celle des sinus paranasaux sphénoïdaux, frontaux et maxillaires, aussi différente que celle de deux organes indépendants. L'ethmoïde en tant qu'organe olfactif est déjà formé quand l'enfant naît et son ouverture naturelle dans le nez respiratoire (qui est aussi un acquis de l'Evolution, (7)) va entraîner son aération. Les sinus paranasaux ne se formeront que si le métabolisme osseux au niveau des os maxillaires, frontaux et sphénoïdaux permet une involution de leur médullaire et une cavitation secondaire.

La situation haute de l'ostium maxillaire sous le plancher orbitaire et de l'ostium sphénoïdal sous la lame criblée, ainsi que leurs taille minuscule eu égard au volume des cavités sinusiennes, sont des arguments indirects qui permettent d'imaginer que le phénomène de cavitation pourrait correspondre à l'évacuation dans le nez respiratoire d'un contenu gazeux qui résulterait et succèderait à l'involution médullaire. Ainsi contrairement à l'hypothèse de Zukerkandl, les cavités sinusiennes ne se formeraient pas de manière centrifuge par expansion des voies respiratoires, mais de manière centripète par évacuation dans les voies respiratoires d'un gaz émané de l'involution graisseuse de la médullaire osseuse. Le gaz NO joue un rôle central dans le métabolisme osseux (17), en particulier dans les mécanismes de remodelage osseux (18), et la poursuite de sa production par les cavités sinusiennes (19) pourrait être le vestige de la production qui a été à leur origine. L'ostium reste la cheminée qui permet d'évacuer la production sinusienne de NO, comme en témoigne cette étude montrant que dans la

polypose l'amélioration de la perméabilité nasale (et probablement ostiale) par les corticoïdes augmente le taux du NO expiré (20).

Dans l'hypothèse centrifuge de Zukerkandl, la muqueuse des sinus paranasaux est par essence la même que la muqueuse ethmoïdale puisqu'elle en est issue par évagination. Dans l'hypothèse centripète, il est possible que les deux muqueuses soient différentes. Un exemple de cette différence a été prouvé par des études immunohistochimiques et d'hybridation in situ de l'ARNm qui montrent que l'enzyme NO synthétase est fortement exprimée au sommet de l'épithélium sinusien alors que par contraste cette enzyme n'est que faiblement présente dans l'épithélium nasal. Cette différence est à l'origine des taux très élevés, proches des seuils maximum de pollution atmosphérique, de NO mesuré dans les sinus paranasaux (19).

CONCLUSION

En conclusion, les images d'arrêt de pneumatisation représentent peut être le témoignage du mode de formation des sinus paranasaux. L'hypothèse de la cavitation osseuse post-natale par involution médullaire et évacuation gazeuse centripète donne aux sinus paranasaux une individualité d'organe et une indépendance par rapport à l'organe olfactif ethmoïdal. Les conséquences physiopathologiques de cette séparation des deux organes restent à étudier.

Conflit d'intérêt : aucun

RÉFÉRENCES

1. MARESH MM, WASHBURN AH. PARANASAL SINUSES FROM BIRTH TO LATE ADOLESCENCE: II. CLINICAL AND ROENTGENOGRAPHIC EVIDENCE OF INFECTION. Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine. JAMA; 1940 Oct. 1;60(4):841.
2. Scuderi AJ, Harnsberger HR, Boyer RS. Pneumatization of the paranasal sinuses: normal features of importance to the accurate interpretation of CT scans and MR images. AJR Am J Roentgenol ; 1993;160(5):1101–4.
3. Spaeth J, Krügelstein U, Schlöndorff G. The paranasal sinuses in CT-imaging: development from birth to age 25. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 1997 Feb. 14;39(1):25–40.
4. Shah RK, Dhingra JK, Carter BL, Rebeiz EE. Paranasal sinus development: a radiographic study. Laryngoscope. 2003 Feb.;113(2):205–9.
5. Müller F, O'Rahilly R. Olfactory Structures in Staged Human Embryos. Cells Tissues Organs ; 2004;178(2):93–116.
6. Jankowski R. Revisiting human nose anatomy: Phylogenic and ontogenic perspectives. Laryngoscope. 2011 Aug. 24;121(11):2461–7.
7. Jankowski R. The evo-devo origin of the nose , anterior skull base and midface. Paris, Springer Verlag. (In press)
8. Moore WJ. The Mammalian Skull. Biological structure and function. Cambridge, UK, Cambridge University Press ; 1981
9. Aoki S, Dillon WP, Barkovich AJ, Norman D. Marrow conversion before pneumatization of the sphenoid sinus: assessment with MR imaging. Radiology. 1989 Aug.;172(2):373–5.
10. Szolar D, Preidler K, Ranner G, Braun H, Kern R, Wolf G, et al. Magnetic resonance assessment of age-related development of the sphenoid sinus. British Journal of Radiology. 1994 May 1;67(797):431–5.
11. Welker KM, DeLone DR, Lane JJ, Gilbertson JR. Arrested pneumatization of the skull base: imaging characteristics. AJR Am J Roentgenol. 2008 Jun.;190(6):1691–6.
12. De Jong M, Fassaert T. Arrested pneumatization of the skull base. Journal Belge de Radiologie. 2011.
13. O'Connor P. Pulmonary pneumaticity in the postcranial skeleton of extant Aves: a case study examining Anseriformes. Journal of Morphology. 2004;261:141-161

14. Zuckerkandl E. Normale und Pathologische Anatomie der Nasenhöle und ihrer pneumatischen Anhängen. 1893. Wien, W.Braumüller
15. Witmer L. The phylogenetic history of paranasal air sinuses. The paranasal sinuses of higher Primates - Development, Function, and Evolution. 1999. H. N. T. Koppe, KW Alt. Chicago, USA, Quintessence Publishing Co, Inc
16. Larsen W. Human embryology. 2001. Philadelphia, Pennsylvania, Churchill Livingstone
17. Van't Hof R, Ralston S, Nitric oxide and bone. 2001. Immunology(103): 255-261
18. Hof RV. Cytokine-Induced Nitric Oxide Inhibits Bone Resorption by Inducing Apoptosis of Osteoclast Progenitors and Suppressing Osteoclast Activity. Journal of Bone and Mineral Research. 1997.
19. Lundberg JO, Farkas-Szallasi T, Weitzberg E, Rinder J, Lidholm J, Anggård A, et al. High nitric oxide production in human paranasal sinuses. Nat. Med. 1995 Apr.;1(4):370-3.
20. Alobid I, Benitez P, Valero A, Munoz R, Langdon C, Mullol J. Oral and intranasal steroid treatments improve nasal patency and paradoxically increase nasal nitric oxide in patients with severe nasal polyposis. Rhinology. 2012 Jun.;50(2):171-7.

Os maxillaire isolé	6
Os sphénoïde isolé	5
Os frontal isolé	3
Os maxillaire + os sphénoïde	3 (2 homolatéraux/1 controlatéral)
Os frontal + os sphénoïde	2 (2 homolatéraux)
Os frontal + os maxillaire	2 (1 homolatéral/1 controlatéral)
Os maxillaire bilatéral	1
Os ethmoïde	0

Tableau 1 : Localisation chez 22/207 patients des images évocatrices d'un arrêt de pneumatisation au niveau des os mésenchymateux paranasaux (n=30) et de l'éthmoïde (n=0)

	Sexe	Coté
Os maxillaire	9 H 4F	5 D 8 G
Os sphénoïde	4 H 6F	8 D 2 G
Os frontal	3 H 4F	1 D 6 G
Total	16 H 14F	14 D 16 G

Tableau 2 : Répartition des images évocatrice d'un arrêt de pneumatisation en fonction du sexe (H= homme, F= femme) et du coté (D= côté droit, G= côté gauche)

Critères scanographiques de Welker	Os maxillaire (n=13)	Os sphénoïde (n=10)	Os frontal (n=7)	Total (n=30)
1	13	10	7	30
2	10	6	7	23
3	13	10	7	30
4	11	5	5	21

Tableau 3 : Fréquences des critères radiologiques de Welker et al. (11) dans notre série

Critère 1 : Condensation ostéosclérotique périphérique de la zone d'ossification anormale

Critère 2 : Zone de densité graisseuse

Critère 3 : Zone de densité identique aux tissus mous

Critère 4 : Calcifications intra-lésionnelles curvilignes

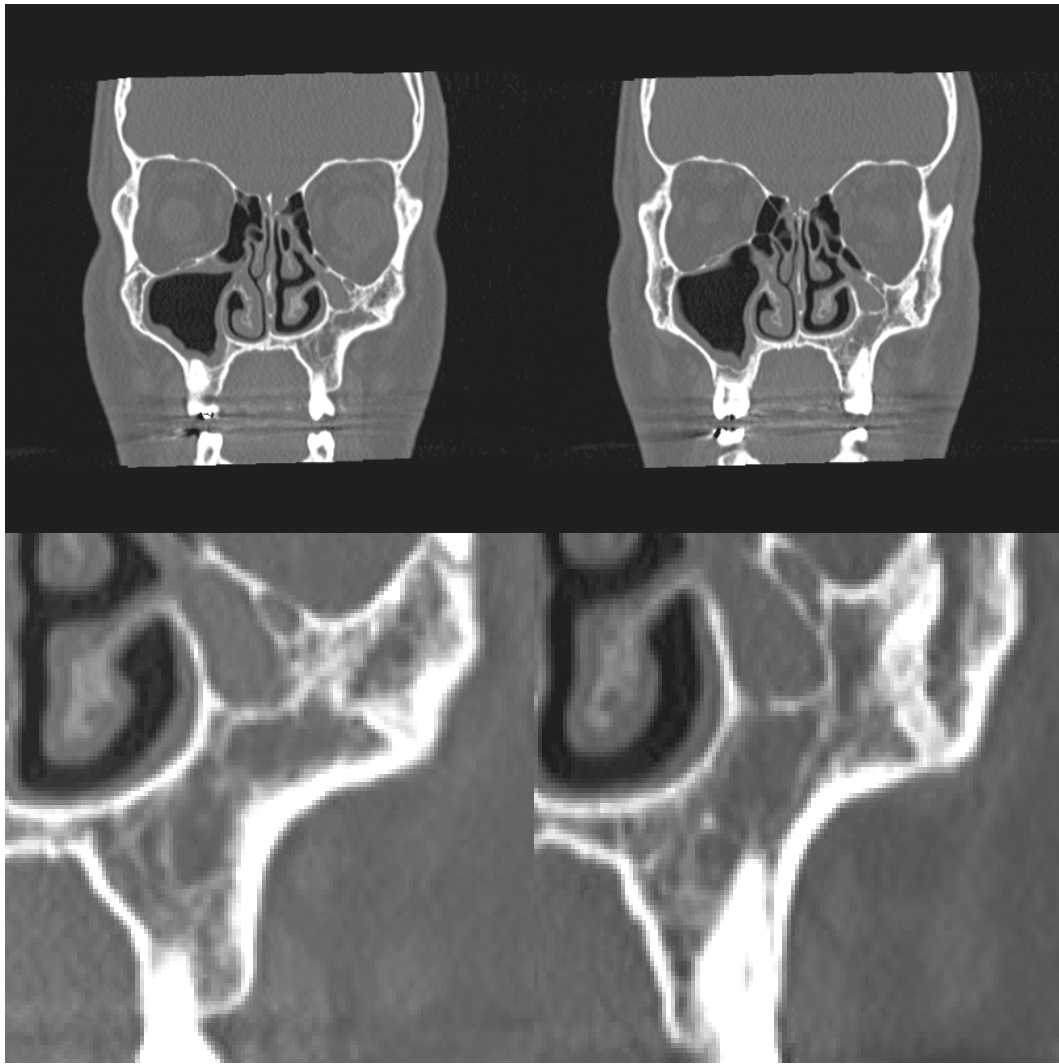


Figure 1 : Exemple d'arrêt de pneumatisation de l'os maxillaire gauche.

On visualise la condensation sclérotique périphérique de la zone d'ossification anormale, la présence de calcifications curvilignes, des zones de densité grasseuse, ainsi que des zones de densité identique aux tissus mous. Le volume de l'os maxillaire gauche semble diminué comparativement à celui de droite avec un aspect d'invagination de la paroi antéro-externe (fosse canine) et d'évagination du plancher orbitaire (le volume orbitaire gauche semble plus grand qu'à droite).

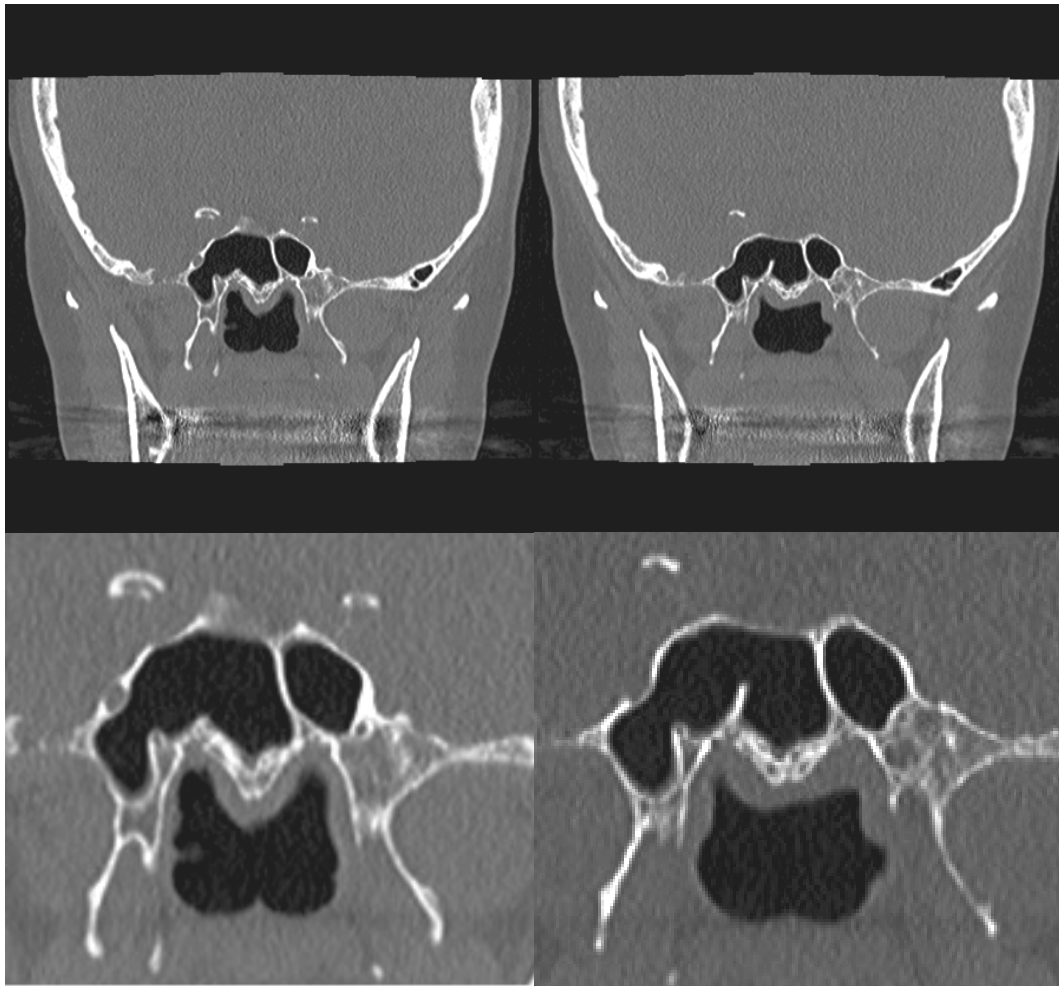


Figure 2 : Exemple d'arrêt de pneumatisation de l'os sphénoïde gauche sur une coupe scanographique coronale en fenêtre osseuse. La zone d'arrêt de pneumatisation se situe au niveau de la triple zone de jonction : base de la grande aile/base du processus ptérygoïde/basi-sphénoïde. La morphologie externe de l'os sphénoïde apparaît normale.

2^{ème} Article :

LE PNEUMOSINUS DILATANS, UNE PATHOLOGIE OSTÉOGÉNIQUE QUI IMITE LA FORMATION D'UN SINUS PARANASAL ?

Traduction française de l'article original

LE PNEUMOSINUS DILATANS, UNE PATHOLOGIE OSTÉOGÉNIQUE QUI IMITE LA FORMATION D'UN SINUS PARANASAL ?

Roger JANKOWSKI, MD(1), Sébastien KUNTZLER, MD(1), Olivier MOREL, MD(2),
Jean TISSERANT, MD(3), Nouredine BENTERKIA, MD(4), Jean-Michel VIGNAUD, MD(5)

(1) Service ORL et Chirurgie Cervico-Faciale, Hôpital Central, Faculté de Médecine,
Université de Lorraine, Nancy (France)

(2) Service de Médecine Nucléaire, Hôpital de Brabois, Faculté de Médecine, Université
de Lorraine, Nancy (France)

(3) Cabinet ORL, Nancy (France)

(4) Service ORL et Chirurgie Cervico-Faciale, Centre Hospitalier, Remiremont (France)

(5) Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Hôpital Central, Faculté de Médecine,
Université de Lorraine, Nancy (France)

Auteur correspondant :

Prof R. Jankowski

Service ORL – Hôpital Central

54000 Nancy – France

Tel: 03 83 85 11 52

Email: r.jankowski@chu-nancy.fr

RÉSUMÉ

Objectif : Le pneumosinus dilatans est une expansion anormale d'une cavité sinusienne paranasale contenant uniquement de l'air, tapissée d'une muqueuse normale, et dont les parois osseuses apparaissent comme étant déplacées vers l'extérieur, créant une bosse faciale ou un envahissement intracrânien, orbitaire ou ethmoïdal. L'objectif de cet article était d'apporter des preuves suggérant que le pneumosinus dilatans est principalement une pathologie ostéogénique.

Conception de l'étude/Méthodes : L'histoire clinique détaillée, l'imagerie scanographique, l'imagerie par TEP-FDG et TEP-FNA ainsi que l'analyse histologique de l'os ont été collectés prospectivement chez trois patients consécutifs.

Résultats : Nous n'avons pas trouvé de fixation anormale de FDG et l'examen histologique a confirmé que la muqueuse était complètement normale, dépourvue d'infiltration de cellules inflammatoires. L'hypermétabolisme visible au TEP-FNA était bien corrélé à l'examen histologique montrant un remodelage osseux diffus et intense. L'évaluation à un an, après respectivement une frontotomie et une méatotomie moyenne, a montré la disparition des doléances cliniques et des déformations, mais également la néo-formation d'os sur les parois sinusiennes, la stabilité du volume et de la forme des nouvelles cavités sinusiennes ainsi que la persistance d'un hypermétabolisme significatif au TEP-FNA.

Conclusion : Le pneumosinus dilatans est une pathologie rare dont le diagnostic ne peut pas seulement être basé sur l'imagerie scanographique montrant une grande cavité sinusienne aérée, mais devrait être renforcé du TEP-FNA, et si nécessaire, de l'examen histologique. Le pneumosinus dilatans semble être une pathologie ostéogénique, et notre hypothèse est que la pathogénie pourrait être élucidée en observant les mécanismes mis en jeu dans la formation des sinus paranasaux : maxillaires, frontaux et sphénoïdaux.

Mots clefs : sinus paranasaux, pneumosinus dilatans, pathologie osseuse, TEP-FNA, TEP-FDG, pneumatisation osseuse, ethmoïde.

Niveau de preuve : 4

INTRODUCTION

Le pneumosinus dilatans est une expansion anormale d'une cavité sinusienne paranasale contenant uniquement de l'air, tapissée par une muqueuse normale.

Les parois osseuses du sinus apparaissent comme étant déplacées vers l'extérieur, créant une bosse faciale ou un envahissement intracrânien, orbitaire ou ethmoïdal (Som, Edelstein et al. 1987).

Il s'agit d'une pathologie rare, dont l'étiologie est inconnue. Les données disponibles concernant les différentes hypothèses pathogéniques sont rares. Plusieurs auteurs expliquent cette pathologie par l'existence d'une valve anti-retour au niveau de l'ostium sinusien, avec pour conséquence une augmentation de la pression dans le sinus (Dhillon and Williams, 1987). Benedikt et al. (1991) ont suggéré que dans le cas d'une expansion aérienne du sinus ethmoïdal, l'agent causal était le drainage spontané d'une mucocèle. D'autres pensent qu'une influence hormonale de l'activité ostéoblastique permet la croissance et l'expansion du sinus (Smith et al., 1987).

D'autres encore pensent qu'il s'agit d'une anomalie congénitale conduisant à un développement et à une croissance incontrôlés de la cavité nasale (Som et al., 1987). Le pneumosinus dilatans a été associé, particulièrement dans le sinus sphénoïdal, avec d'autres pathologies, tel que le méningiome du nerf optique et la dysplasie fibreuse (Lloyd, 1985), dont on pense qu'ils ont un effet stimulant sur l'activité ostéoblastique.

Le fait que certains patients répondent à la chirurgie, c'est à dire que l'élargissement de l'ostium sinusien soit suffisant pour stopper le mécanisme pathologique, suggère un mécanisme de valve anti-retour (Mauri M 2000).

Le but de cet article était d'apporter des preuves suggérant que le pneumosinus dilatans est principalement une pathologie ostéogénique, qui à certains égards imite la formation des sinus paranasaux.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

L'histoire clinique détaillée, l'imagerie scanographique, les TEP-FDG et TEP-FNA ainsi que les résultats anatomopathologiques, ont été collectés prospectivement chez trois patients consécutifs présentant un pneumosinus dilatans.

RÉSULTATS

Données clinico-radiologiques

Cas 1

Une femme de 45 ans nous a été adressée en décembre 2010 parce qu'elle avait commencé à présenter une diplopie intermittente depuis juin ; la diplopie était devenue permanente les trois semaines précédant la consultation, avec l'apparition concomitante et lente d'une exophtalmie de l'œil gauche (figure 1a). L'examen ophtalmologique confirmait la compression extrinsèque de l'œil gauche ; l'acuité visuelle et le fond d'œil étaient normaux. Le scanner montrait un pneumosinus dilatans frontal gauche typique, avec une légère hypertrophie muqueuse de l'infundibulum et un niveau liquide dans le sinus maxillaire gauche (figure 1b). Elle se souvenait avoir eu une rhinite aigue modérée et indolore un mois auparavant, ayant spontanément guéri en moins d'une semaine.

Le sinus frontal gauche semblait être dilaté par de l'air, avec des parois refoulées à l'extérieur responsable d'une extension intracrânienne et d'un envahissement orbitaire. L'aspect des contours de la large cavité frontale gauche était évocateur d'un processus primaire multifocal de remodelage osseux, plutôt que la conséquence d'une distension secondaire à une augmentation de la pression au sein de la cavité. L'étude attentive du scanner confirmait la présence d'une très fine lamelle osseuse formant le toit orbitaire, de part et d'autre d'une cloison intra-frontale incomplète.

Dix ans auparavant, avait eu lieu en urgence un drainage externe pour une sinusite frontale gauche aigue douloureuse, dont il n'existait pas de séquelle. Le scanner réalisé à l'époque montrait des sinus frontaux de tailles normales avec un niveau liquide dans le sinus frontal gauche.

Nous avons proposé à la patiente une anesthésie générale afin d'ouvrir son ostium frontal sous contrôle endoscopique. Aucun ostium frontal n'a pu être identifié. A la place, l'infundibulum frontal apparaissait obstrué par une fine lamelle osseuse, qui a été retirée et envoyée à l'anatomopathologiste. A l'ouverture du sinus frontal, après s'être lentement formée, une bulle d'air est sortie de la cavité sinusienne, avant de se rompre dans la région de l'ethmoïde antérieur. Nous n'avions pas à notre disposition de moyen permettant la mesure de la pression à l'intérieur de la cavité sinusienne avant son ouverture. Immédiatement après la chirurgie, l'exophtalmie et la diplopie disparaissaient. Le jour suivant la chirurgie, l'examen ophtalmologique était normal.

Un mois plus tard, le contrôle scanographique montrait le drain calibrant l'ouverture fronto-ethmoïdale, intégré dans des opacités de tissus mous traduisant un œdème muqueux; le plancher sinusien (toit orbitaire) ne présentait plus aucun envahissement sur le contenu orbitaire et la paroi médiale ne présentait plus d'extension intracrânienne (figure 1c).

Après presque deux ans de suivi la patiente reste asymptomatique.

Cas 2

Un homme de 47 ans nous a été adressé en août 2011 pour un pneumosinus dilatans maxillaire droit. Les premiers symptômes étaient apparus un an auparavant : il avait senti durant trois jours une douleur aiguë sur l'arcade dentaire supérieure droite, mais ni son médecin généraliste ni son dentiste n'expliquaient cette douleur qui avait complètement disparu après quelques semaines. Quelques mois plus tard, durant sa semaine de vacances d'hiver dans une station de haute altitude, il ressentait une douleur dentaire similaire mais moins intense. Une imagerie cone beam explorant les apex dentaires et le fond du sinus maxillaire droit, était normale. En mai 2011, une douleur aiguë sur l'arcade dentaire supérieure droite et dans la mâchoire était apparue durant le décollage d'un vol en avion ; l'autopalpation mettait en évidence des crépitations sous cutanées en regard de la joue droite. Une imagerie cone beam des sinus révélait un pneumosinus dilatans maxillaire droit. Lors d'un nouveau vol en juin, son médecin lui avait prescrit des vasoconstricteurs en spray nasal à prendre juste avant le décollage, mais la même douleur ainsi que la sensation de gonflement de la joue droite étaient réapparues durant la prise d'altitude de l'avion, avant de disparaître après l'atterrissage. Durant ses vacances d'été, il a plongé dans la mer, mais les douleurs dans sa joue droite devenaient insupportables dès deux mètres de profondeur, il pouvait sentir sa joue devenir dure. Il n'avait pas d'antécédent de pathologie sinusienne et jusque l'année passée, il pouvait skier, plonger en mer et prendre l'avion sans aucun problème.

L'examen endoscopique montrait une médialisation de la paroi nasale latérale, mais le patient ne se plaignait pas de sensation d'obstruction nasale.

L'imagerie cone beam des sinus (figure 2) montrait une expansion anormale de la cavité sinusienne maxillaire droite, contenant uniquement de l'air et tapissée d'une muqueuse normale. Les parois osseuses du sinus apparaissaient comme étant déplacées vers l'extérieur de manière multifocale, responsables d'une extension orbitaire, d'une extension en direction de la joue, et sur les coupes axiales (non représentées) d'une extension sphénoïdale.

Au cours de la chirurgie, aucun ostium maxillaire n'a pu être identifié. La paroi médiale du sinus maxillaire paraissait être en tension lors de la palpation. Son ouverture était facile à l'aide d'une faux. Une large méatotomie moyenne était effectuée. En passant à travers la large méatotomie moyenne, une communication était créée entre les cavités maxillaire et sphénoïdale par suppression de la paroi osseuse maxillaire étendue dans le sinus sphénoïdal. Les pièces osseuses retirées, recouvertes de muqueuse, ont été envoyées en anatomopathologie.

Dans l'année qui a suivi, il n'y a pas eu de récurrence des symptômes lors des séjours en montagne ou des vols en avion.

Cas 3

Une femme âgée de 42 ans nous a été adressée en avril 2012 pour une pneumatisation anormale de l'ethmoïde antérieur droit, qui a été découverte après l'histoire clinique suivante. En janvier 2012, le matin suivant une soirée où elle avait beaucoup pleuré et s'était mouchée de manière répétée, elle s'était réveillée avec un œdème indolore de la paupière supérieure droite, qui avait disparu spontanément en 48 heures. Le même épisode était réapparu deux semaines plus tard lorsqu'elle recommençait à nouveau à se moucher au début de la saison allergique. Comme tous les ans, elle était traitée par stéroïdes locaux pour sa rhinite allergique et l'œdème de la paupière supérieure disparaissait alors en quelques jours. Un mois plus tard, alors qu'elle présentait les symptômes d'une légère infection des voies respiratoires, l'œdème indolore de la paupière supérieure droite réapparaissait. Un scanner montrait un niveau liquide dans une « cellule » ethmoïdale antérieure anormalement large (figure 3a). Elle a été traitée par antibiotiques et l'œdème a régressé. Le contrôle scanographique montrait une guérison complète de la « cellule » hyper pneumatisée ethmoïdale antérieure droite (figure 3b). Cependant, la question était de savoir si cette « cellule » hyper pneumatisée était juste une variante anatomique de la « pneumatisation » de l'ethmoïde, ou le début d'un pneumosinus dilatans. L'argument en faveur d'un pneumosinus dilatans, était la paroi osseuse latérale légèrement déplacée latéralement, mais insuffisamment pour réaliser un envahissement orbitaire (figure 3b).

Données des TEP

Le patient 1 a seulement eu des TEP-FDG et TEP-FNA en post-opératoire. Le patient 2 a eu des TEP-FDG et TEP-FNA en pré et post-opératoire. Le patient 3 n'a pas été opéré, et a eu un TEP-FDG et un TEP-FNA.

TEP-FDG

Les Tomographies par Émissions de Positons au 18-fluoro-déoxy-glucose ont montré un métabolisme normal du FDG sur tous les examens de tous les patients en pré et post-opératoire (figure 4a).

TEP-FNA

Les Tomographies par Émissions de Positons au 18F-fluorure de sodium, qui permettent la recherche de pathologies osseuses, ont montré un hypermétabolisme significatif aux niveaux des parois des pneumosinus dilatans chez tous les patients.

Chez le patient 3, l'hypermétabolisme était significatif au niveau de la paroi médiale de la lésion alors qu'au niveau de la paroi latérale et du septum nasal le métabolisme du fluorure de sodium paraissait normal (figure 4b).

Chez le patient 2, la comparaison des examens pré-opératoire et à un an post-opératoire a montré, une faible mais significative majoration de la captation du fluorure de sodium sur l'examen post-opératoire.

Le patient 1 a eu deux PET-FNA post-opératoire, le premier deux mois après la chirurgie et le second un an après la chirurgie. Sur les deux examens il existait un hypermétabolisme significatif au niveau des parois du pneumosinus dilatans, mais il n'existait pas de différence significative entre ces deux examens.

Données anatomopathologiques

Les biopsies contenant la paroi osseuse des deux patients opérés (patients 1 et 2) ont montré exactement la même structure. La caractéristique frappante était un remodelage osseux intense et diffus, avec remplacement de l'os trabéculaire normal (figure 5f) par un tissu ostéoïde trabéculé qui représentait environ 80% de l'os (figure 5a,b,d,e). Une monocouche d'ostéoblaste bordait l'osteoïde (figure 5a,b,d). Un nombre important d'ostéoclastes était entremêlé avec les ostéoblastes (figure 5b,c), témoignant d'un processus simultanée de résorption et de formation osseuse. Une mince couche fibreuse était présente autour de l'os trabéculaire. La muqueuse recouvrant les parois osseuses était normale ; nous n'avons observé ni processus inflammatoire significatif ni anomalie du réseau vasculaire.

Imagerie scanographique un an plus tard

Les deux patients opérés ont bénéficié d'un contrôle scanographique un an après le geste opératoire.

Le scanner réalisé un an après le geste opératoire chez le patient 1 (figure 6a), a montré une bonne perméabilité de l'ouverture chirurgicale fronto-ethmoïdale, un aspect normalisé du toit orbitaire gauche, et comparativement à l'imagerie pré-opératoire (figure 1b), un volume stabilisé de la cavité sinusienne frontale gauche, recouverte d'une muqueuse paraissant normale. L'os de la voute crânienne gauche a regagné une épaisseur comparable au coté droit.

Les mêmes observations ont été faites chez le patient 2 un an après la chirurgie (figure 6b).

DISCUSSION

Cette étude montre des similitudes entre les trois cas cliniques que nous avons examinés, qui sont autant d'arguments nous permettant d'émettre l'hypothèse que le pneumosinus dilatans est principalement une pathologie ostéogénique.

Notre attention a été attirée dans le premier cas par la forme sinusoïde irrégulière de l'envahissement du plancher osseux sinusien sur le contenu orbitaire, responsable d'une exophtalmie. Cet aspect ne pouvait pas être la conséquence d'une pression gazeuse uniforme dans une cavité close. Cependant pendant la chirurgie, nous avons pu voir une bulle gazeuse qui s'est lentement expulsée de la cavité frontale, ce qui était en accord avec la théorie d'une pression élevée dans le pneumosinus dilatans. Un examen attentif des scanners a confirmé qu'il y avait encore une fine paroi osseuse formant le toit orbitaire de part et d'autre d'une cloison partielle, mais également que la paroi médiale du pneumosinus dilatans, de forme sinusoïde irrégulière, était composée alternativement d'os très fin puis très épais (figure 1b). La comparaison avec les parois du sinus frontal droit montrait, cependant, un amincissement diffus des parois du pneumosinus dilatans. Nous avons alors suspecté le pneumosinus dilatans d'être une pathologie osseuse. Nous avons prévenu l'anatomopathologiste pour qu'il examine de manière attentive la structure osseuse des prélèvements, et avons prévu des PET-FDG et PET-FNA.

Le PET-FDG a été programmé afin d'étudier le comportement de la muqueuse et le PET-FNA afin d'étudier le métabolisme osseux. Classiquement la muqueuse sinusienne normale ne présente pas d'hyperfixation du FDG, et comme la muqueuse des pneumosinus dilatans paraissait normale sur les scanners, nous ne nous attendions pas à une anomalie de fixation lors du TEP-FDG. En revanche, le mécanisme moléculaire de la captation osseuse du 18F-fluorure de sodium (Grant, Fahey et al. 2008) semblait intéressant pour explorer les parois osseuses du pneumosinus dilatans. La relation entre l'activité ostéoblastique et ostéoclastique détermine la captation du 18F-fluorure de sodium dans la matrice osseuse. Un flux moyen de $0,036 \pm 0,006$ mL/min/mL a été mesuré dans de l'os sain, alors qu'il a été montré que le flux sanguin dans une vertèbre lombaire d'un os ostéoporotique est significativement diminué. Il a également été montré que dans la maladie de Paget, le flux est quatre fois plus important que dans de l'os sain (Czernin, Satyamurthy et al. 2010).

Nous n'avons pas mis en évidence d'anomalie de fixation du FDG et l'examen anatomopathologique a confirmé que la muqueuse bordant les parois du pneumosinus dilatans était parfaitement saine, dépourvue d'infiltration de cellules inflammatoires. L'hypermétabolisme significatif au TEP-FNA était bien corrélé à l'examen histologique montrant un remodelage osseux intense et diffus des parois du pneumosinus dilatans. D'après cette corrélation, le TEP-FNA a été utilisé comme un argument en faveur du diagnostic de pneumosinus dilatans dans le cas 3 malgré l'absence d'analyse histologique osseuse.

Les deux cas de pneumosinus dilatans biopsiés montrent un remodelage osseux intense et diffus avec remplacement à 80% de l'os trabéculaire normalement minéralisé par de l'ostéoïde. Le tissu ostéoïde trabéculé est composé d'une monocouche d'ostéoblastes à sa surface, associée à de nombreux ostéoclastes, traduisant un processus simultané de

résorption osseuse et d'ostéoformation. Une mince couche fibreuse non spécifique est présente autour de l'os trabéculaire. De ce constat, nous pouvons émettre l'hypothèse que comme ce qui peut-être observé dans certaines pathologies osseuses métaboliques, le pneumosinus dilatans résulte d'un « découplage » de l'ostéo-formation et de la résorption osseuse. Comparé à l'os lamellaire normal, l'os ostéoïde des pneumosinus dilatans est très peu minéralisé, et très sensible aux forces mécaniques et par conséquent facile à remodeler, comme observé dans nos observations. Il est à noter que l'os des pneumosinus dilatans présente des similitudes avec l'os actif de la maladie de Paget qui lui aussi présente une intense activité de remodelage osseux avec une augmentation de l'activité ostéoblastique et ostéoclastique, ainsi qu'une importante fibrose.

Comme suggéré par la bulle de gaz que nous avons pu observer lors de l'ouverture du sinus frontal chez le patient 1, mais aussi par la régression des déformations du toit orbitaire après reperméabilisation du sinus frontal, il existe probablement une production de gaz durant la phase active d'expansion des pneumosinus dilatans. Cependant, ces gaz doivent avoir une certaine activité régulatrice sur le métabolisme osseux comme suggéré par le passage d'une phase de résorption osseuse pré-opératoire, à une phase d'ostéo-formation en post-opératoire (figure 1b & 6a, figure 2 & 6b).

L'oxyde nitrique (NO) pourrait être le candidat, car il est spécifiquement produit par les cellules épithéliales de la muqueuse sinusienne grâce à l'enzyme NO synthetase, qui n'est pas présente dans la muqueuse nasale (Lundberg, Farkas-Szallasi et al. 1995). L'oxyde nitrique est une importante molécule de signalisation dans l'os, qui est produit en réponse à divers stimuli tels que les contraintes mécaniques, les hormones sexuelles et les cytokines proinflammatoires (Van't Hof and Ralston 2001) .

L'âge et l'histoire clinique de nos trois patients suggèrent que le pneumosinus dilatans est une pathologie acquise. Le rôle d'un épisode inflammatoire mineur peut être suspecté comme étant le facteur déclenchant dans les observations 1 et 3, où il y avait un niveau liquide dans les sinus (figure 1b, 3a). Le pneumosinus dilatans semble être une pathologie active dont le traitement chirurgical, par libération des gaz contenus dans le pneumosinus dilatans, ne suffit pas à arrêter le processus osseux enclenché, comme le montre la persistance de l'hypercaptation du 18F-fluorure de sodium sur les PET-FNA réalisés après la chirurgie, ainsi que les néoformations osseuses visibles sur les scanners réalisés un an après la chirurgie.

D'après la littérature récente concernant les mécanismes impliqués dans la formation des sinus paranasaux, nous nous sommes demandés dans quelle mesure la croissance d'un pneumosinus dilatans pouvait imiter la formation d'un sinus paranasal.

Il a récemment été montré en utilisant l'imagerie par résonance magnétique, qu'avant l'âge de 4 mois le basi-spénoïde contient de la moelle osseuse rouge, qui subit une transformation graisseuse entre l'âge de 4 mois et 2 ans chez presque tous les enfants. Puis, dès l'âge de six mois et jusqu'à l'âge de 5 ans, des zones pneumatisées remplacent progressivement les foyers d'involution médullaire (Aoki, Dillon et al. 1989 ; Szolar et al. 1994). Dans la pneumatisation habituelle, il y a une congruence anatomique entre les zones de conversion graisseuse de la moelle osseuse et l'extension de l'aération des sinus.

La pneumatisation peut échouer, laissant alors à la place des foyers d'involution médullaire, correspondant aux images d'arrêt de pneumatisation. L'arrêt de pneumatisation peut-être identifié au scanner, lorsqu'une lésion localisée dans un site normal de pneumatisation, présente une matrice composée d'un contenu grasseux, des foyers de densité identique aux tissus mous, ainsi que des calcifications curvilignes, et que cette lésion ne paraît expansive avec des limites ostéosclérotiques bien définies. Cette entité est importante, car il s'agit d'un diagnostic différentiel avec d'autres anomalies tel que le chordome, la dysplasie fibreuse, le chondrosarcome ou le fibrome ossifiant (Welker, DeLone et al. 2008 ; De Jong, Fassaert et al. 2011).

Ces observations de 1) conversion de moelle osseuse avec secondairement une congruence anatomique de l'extension de la pneumatisation, et 2) d'images d'arrêt de pneumatisation trouvées dans les sinus d'adultes, suggèrent toutes deux que la théorie classique de formation des sinus est peut-être fausse. La théorie de Zuckerkandl (Zuckerkandl 1893) dit que les sinus paranasaux sont des expansions des cellules ethmoïdales dans les os environnants maxillaires, frontaux et sphénoïdaux. Les chercheurs ont essayé depuis plus d'un siècle de mettre en évidence un « front ostéoclastique » dans la muqueuse ethmoïdale (Witmer 1999). En fait, l'évolution et le développement suggèrent que l'ethmoïde et les sinus paranasaux sont des organes d'origine différente qui co-existent dans le nez humain (Jankowski 2011 ; Jankowski In Press). Phylogénétiquement et ontogénétiquement, l'os ethmoïde a une fonction d'hôte et de protection de la muqueuse olfactive. Sa forme initiale durant le premier trimestre de grossesse, est une capsule cartilagineuse entourant les deux puits olfactifs (Muller and O'Rahilly 2004). En revanche, les sinus paranasaux commencent leur développement après la naissance, et le mécanisme décrit au niveau du sphénoïde (Aoki, Dillon et al. 1989) pourrait être superposable aux os maxillaires et frontaux. Nous avons récemment montré que des images d'arrêt de pneumatisation peuvent être trouvées au niveau des trois sinus paranasaux (maxillaire, frontal et sphénoïdal) mais pas au niveau de l'os ethmoïde (Kuntzler et Jankowski submitted). Ainsi, les sinus paranasaux ne se développent probablement pas par expansion de la muqueuse ethmoïdale, mais par remodelage osseux.

L'hypothèse que le remodelage osseux est la clef pour comprendre à la fois le développement des sinus paranasaux et la pathogénie du pneumosinus dilatans, rend difficile l'explication de la formation d'un pneumosinus dilatans dans l'ethmoïde. En effet, l'ethmoïde est une structure d'origine cartilagineuse qui s'ossifie secondairement et ne subit pas de modification de la moelle osseuse. Nous avons d'abord hésité avant d'établir le diagnostic de pneumosinus dilatans chez le patient 3, parce que les variantes anatomiques sont fréquentes dans l'ethmoïde, mais l'hypermétabolisme significatif au TEP-FNA nous a convaincu. Alors, selon l'hypothèse de l'origine parasinusienne du pneumosinus dilatans, comment pourrions-nous expliquer la localisation ethmoïdale ? Notre explication est que ce pneumosinus dilatans n'a pas pour origine l'os ethmoïde, mais l'apophyse montante de l'os maxillaire et a grandi en envahissant le labyrinthe ethmoïdal. En faveur de cette explication, on peut voir que la limite antérieure de ce pneumosinus dilatans est située dans l'apophyse montante de l'os maxillaire et qu'à ce niveau l'os apparaît hypertrophié en comparaison avec l'apophyse montante de l'os maxillaire sain controlatéral (figure 3d).

CONCLUSION

En conclusion, le pneumosinus dilatans est une pathologie rare dont le diagnostic ne peut pas être uniquement basé sur des images scanographiques de cavités sinusiennes paranasales largement pneumatisées, mais doit être renforcé de l'aide qu'apporte le PET-FNA, et si nécessaire de l'examen anatomopathologique. Le pneumosinus dilatans semble être une pathologie ostéogénique, et notre hypothèse est que sa pathogénie peut être élucidée en s'intéressant aux mécanismes mis en jeu dans la formation des sinus paranasaux : maxillaires, frontaux et sphénoïdaux.

RÉFÉRENCES

- Aoki, S., W. Dillon, et al. (1989). "Marrow conversion before pneumatization of the sphenoid sinus: assessment with MR imaging." Radiology **172**(2): 373-375.
- Benedikt, R., D. Brown, et al. (1991). "Spontaneous drainage of an ethmoidal mucocele: a possible cause of pneumosinus dilatans." Am J Neuroradiol (12):729-31.
- Czernin, J., N. Satyamurthy, et al. (2010). "Molecular Mechanisms of Bone 18F-NaF Deposition." J Nucl Med **51**(12): 1826-1829.
- De Jong, M., T. Fassaert, et al. (2011). "Arrested pneumatization of the skull base " JBR-BTR **94**: 114-115.
- Dhillon, R., D. Williams (1987). "Pneumosinus dilatans" J Laryngol Otol **101**(08): 828-832.
- Grant, F., F. Fahey, et al. (2008). "Skeletal PET with 18F-Fluoride: Applying New Technology to an Old Tracer." J Nucl Med **49**(1): 68-78.
- Jankowski, R. (2011). "Revisiting human nose anatomy: Phylogenic and ontogenic perspectives " The Laryngoscope **121**(11): 2461-2467.
- Jankowski, R., Ed. (In Press). The evo-devo origin of the nose, anterior skull base and midface. Paris, Springer Verlag.
- Kuntzler, S. and R. Jankowski (submitted). "L'arrêt de pneumatisation : un témoin de la formation des sinus paranasaux ?" European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases.
- Lloyd, G. (1985). "Orbital pneumosinus dilatans" Clinical Radiology **36**(4): 381-386.
- Lundberg, J., T. Farkas-Szallasi, et al. (1995). "High nitric oxide production in human paranasal sinuses." Nature Medicine(1): 370-373.
- Mauri M, d. O. C., Franche G. (2000). "Pneumosinus dilatans of the maxillary sinus. Case report." Ann Otol Rhinol Laryngol **109**(3): 278-280.
- Muller, F. and R. O'Rahilly (2004). "Olfactory structures in staged human embryos." Cells Tissues Organs **178**(2): 93-116.
- Smith, I., A. Maran, et al. (1987). "Pneumosinus dilatans" Ann Otol Rhinol Laryngol **96**(2): 210-2.
- Som, P., D. Edelstein, et al. (1987). "Abnormally large frontal sinus. II. Nomenclature, pathology and symptoms." Laryngoscope(97): 606-611.

- Szolar, D., K. Preidler, et al. (1994). "Magnetic resonance assessment of age-related development of the sphenoid sinus " British Journal of Radiology **67**(797): 431–435.
- Van't Hof, R. and S. Ralston (2001). "Nitric oxide and bone." Immunology (103): 255–261.
- Welker, K., D. DeLone, et al. (2008). "Arrested Pneumatization of the Skull Base: Imaging Characteristics." AJR **190**: 1691–1696.
- Witmer, L. (1999). The phylogenic history of paranasal air sinuses. The paranasal sinuses of higher Primates - Development, Function, and Evolution. H. N. T Koppe, KW Alt. Chicago, USA, Quintessence Publishing Co, Inc.
- Zuckerkindl, E. (1893). Normale und Pathologische Anatomie der Nasenhöhle und ihrer pneumatischen Anhänge. Wien, W. Braumüller.

LÉGENDE DES FIGURES

Figure 1 : Présentation du cas 1

- 1a : Exophtalmie de l'œil gauche
- 1b : Pneumosinus dilatans du sinus frontal gauche (coupe scanographique coronale)
- 1c : Scanner en coupe coronale un mois après la chirurgie, avec un drain de calibrage(*) incorporé dans un œdème muqueux à travers l'ouverture chirurgicale fronto-ethmoïdale

Figure 2 : Présentation du cas 2 : Pneumosinus dilatans du sinus maxillaire droit

Figure 3 : Présentation du cas 3

- 3a : Scanner en coupe axiale montrant un niveau liquide dans une « cellule » ethmoïdale anormalement large
- 3b : La « cellule » anormalement large empiètement légèrement sur l'orbite
- 3c : Scanner en coupe para sagittale
- 3d : La limite antérieure est localisée dans la l'apophyse montante de l'os maxillaire droit (flèche)

Figure 4 : TEP-CT du cas 3

- 4a : TEP-FDG : Tomographie par Emissions de Positons au 18F-Fluoro-Déoxy-Glucose
- 4b : TEP-FNA : Tomographie par Emissions de Positons au 18F-Fluorure de sodium

Figure 5 : Caractéristiques anatomopathologique du pneumosinus dilatans

Cas 1 : fig. a, b, c

- a, b : la paroi ethmoïdale montre un remodelage osseux intense et diffus, avec remplacement de l'os trabéculaire normal par un tissu ostéoïde. A noter le nombre important d'ostéoclastes (flèche) ainsi qu'une monocouche d'ostéoblastes bordant la matrice ostéoïde. Il existe une discrète fibrose autour de l'os trabéculaire. La muqueuse recouvrant la paroi est normale.
- c : les ostéoclastes expriment intensément le marqueur de macrophage CD163 (analyse immuno-histochimique)

Cas 2 : fig. d, e, f

- d : intense remodelage osseux identique à celui observé dans les biopsies osseuses du patient 1
- e : l'os tissé montre typiquement des fibres de collagène désorientées en lumière polarisée
- f : paroi ethmoïdale normale : à noter la structure uniquement lamellaire de l'os trabéculaire sans aucune activité ostéoclastique ou ostéoblastique.

Figure 6 : Contrôle scanographique un an après la chirurgie

- 6a : patient 1
- 6b : patient 2

Figure 1

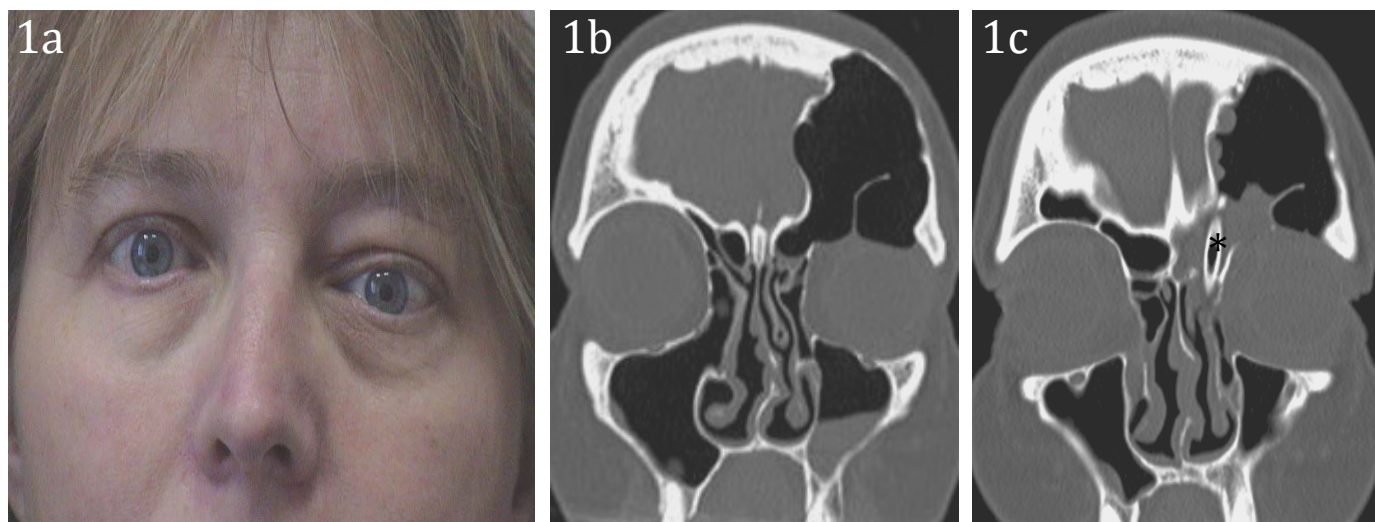


Figure 2



Figure 3

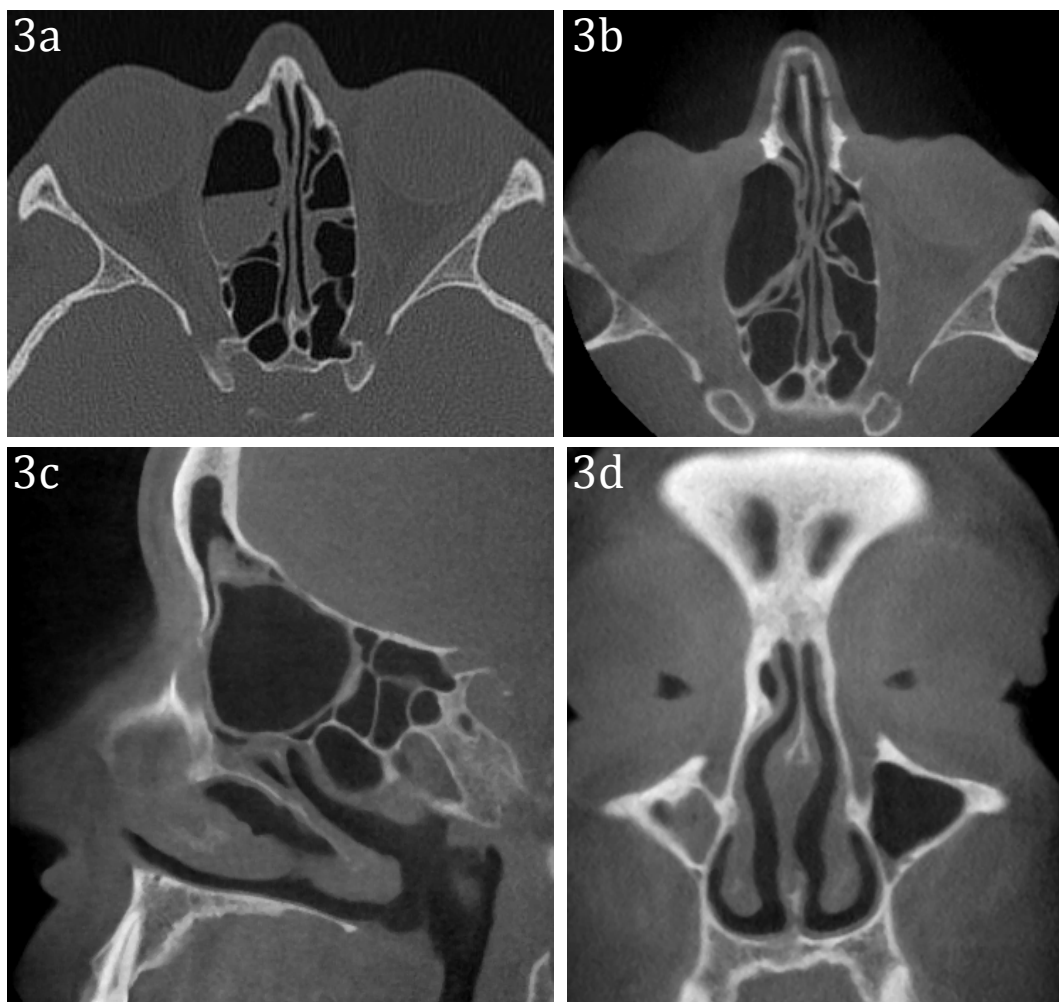


Figure 4



Figure 5

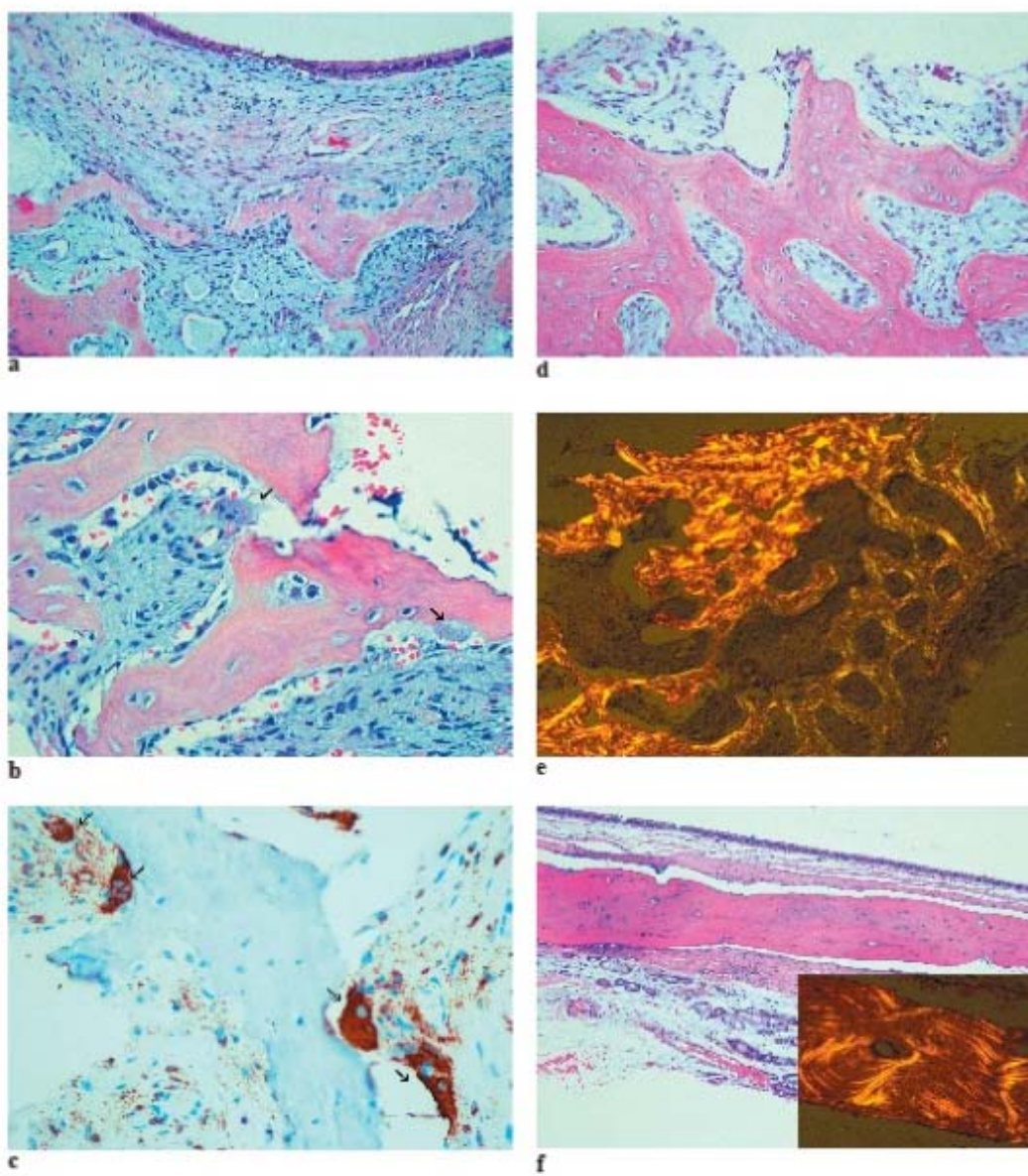
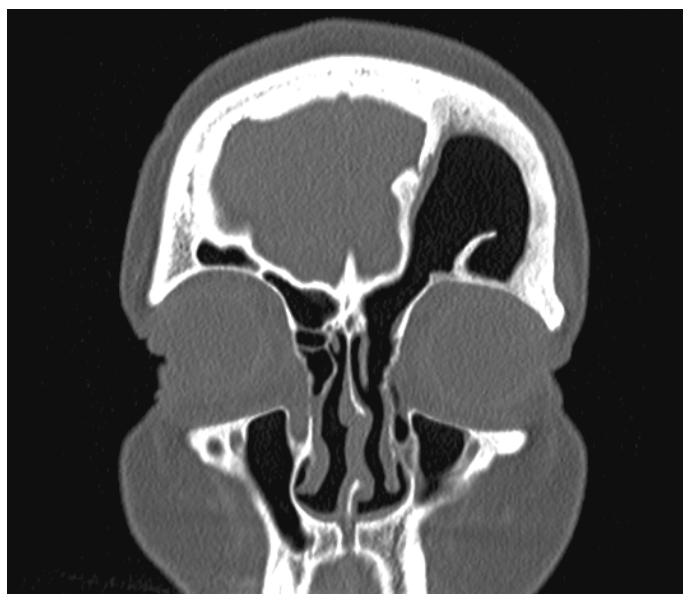
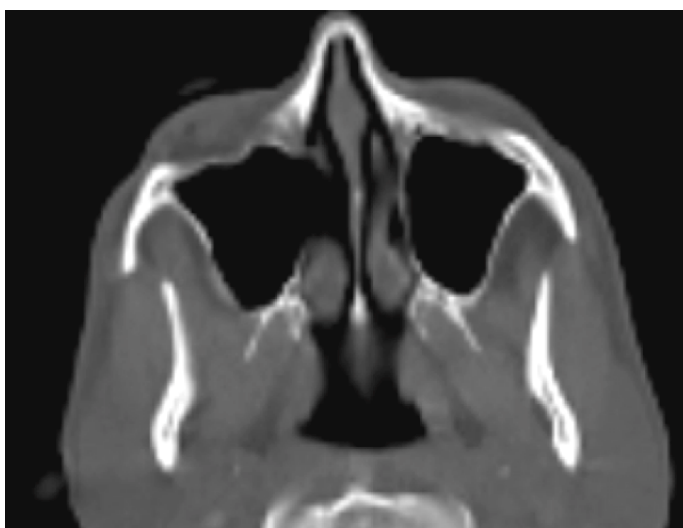


Figure 6



A



B

Annexes

**PNEUMOSINUS DILATANS, AN OSTEOGENIC DISEASE THAT MIMICS THE
FORMATION OF A PARANASAL SINUS?**

Roger JANKOWSKI, MD(1), Sébastien KUNTZLER, MD(1), Olivier MOREL, MD(2),
Jean TISSERANT, MD(3), Nouredine BENTERKIA, MD(4), Jean-Michel VIGNAUD, MD (5)

(1) Service ORL et Chirurgie Cervico-Faciale, Hôpital Central, Faculté de Médecine,
Université de Lorraine, Nancy (France)

(2) Service de Médecine Nucléaire, Hôpital de Brabois, Faculté de Médecine, Université
de Lorraine, Nancy (France)

(3) Cabinet ORL, Nancy (France)

(4) Service ORL et Chirurgie Cervico-Faciale, Centre Hospitalier, Remiremont (France)

(5) Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Hôpital Central, Faculté de Médecine,
Université de Lorraine, Nancy (France)

No financial support

Running title: *Pneumosinus dilatans' pathogeny*

Corresponding author :

Prof R. Jankowski

Svce ORL – Hôpital Central

54000 Nancy – France

Tel: 00 33 (3) 3 83 85 11 52

Fax: 00 33 (3) 3 83 85 22 58

Email: r.jankowski@chu-nancy.fr

ABSTRACT

Objective: Pneumosinus dilatans consists of an abnormal expansion of a paranasal sinus cavity, which contains only air and is lined by normal mucosa, and whose bony walls are displaced outwardly to cause facial embossing or intracranial, orbital or ethmoidal encroachment. Aim of this paper was to report evidences suggesting that pneumosinus dilatans is primarily an osteogenic disease.

Study Design/Methods: Detailed clinical history, CT scan imaging, FDG and NaF PET-CT scans, bone pathology were prospectively collected in three consecutive patients.

Results: We did not find abnormal FDG uptake and pathologic examination confirmed that the mucosa looked completely normal, devoid of inflammatory cell infiltrate. The significant uptake of ^{18}F -NaF on PET-CT images correlated well with bone pathology showing intense and diffuse remodeling. One-year follow-up, respectively after frontotomy and middle antrostomy, was marked with disappearance of clinical complains and deformities, new bone formation on the walls, stabilization of the new sinus' shape and volume, and persistence of significant uptake of ^{18}F -NaF.

Conclusion: Pneumosinus dilatans is a rare disease whose diagnosis may not solely be based on CT scan images showing a large aerated paranasal sinus cavity, but should be reinforced with the help of ^{18}F -NaF PET-CT, and if necessary bone pathology. Pneumosinus dilatans seems to be an osteogenic disease, and our hypothesis is that its pathogeny could be elucidated by looking into mechanisms at work in the natural formation of the paranasal maxillary, frontal and sphenoid sinuses.

Keywords: paranasal sinus, pneumosinus dilatans, bone pathology, ^{18}F -NaF PET-CT, FDG PET-CT, bone pneumatization, ethmoid

Level of evidence: 4

INTRODUCTION

Pneumosinus dilatans (PD) consists of an abnormal expansion of a paranasal sinus cavity, which contains only air and is lined by normal mucosa. The sinus bony walls appear as being displaced outwardly to cause facial embossing or intracranial, orbital or ethmoidal encroachment (Som, Edelstein et al. 1987).

It is a rare condition. Data supporting any pathogenic hypotheses are scarce. Most authors attribute it to a ball-valve action at the level of the sinus ostium with consequent rise in pressure within the sinus (Dhillon and Williams, 1987). Benedikt et al. (1991) have suggested that spontaneous drainage of a mucocele was the causative agent in a case of air-filled expansion of the ethmoid sinus. Others think that hormonal influence of osteoblastic activity allows ingrowth and expansion of the sinus (Smith et al., 1987). Still other authors think it is due to a congenital abnormality leading to unchecked development and growth of the sinus cavity (Som et al., 1987). PD has been associated – particularly in the sphenoid sinus – with pathological factors, such as optic meningioma and fibro-osseous disease (Lloyd, 1985), which are thought to produce a stimulating effect on osteoblastic activity. The fact that some patients respond to surgery, i.e. to a widening of the ostium to allow adequate aeration, suggests some form of ball-valve mechanism (Mauri M 2000).

Aim of this paper was to report evidences suggesting that PD is primarily an osteogenic disease, which in some ways mimics paranasal sinus formation.

PATIENTS AND METHODS

Detailed clinical history, CT scan imaging, FDG and NaF PET-CT scans, bone pathology were prospectively collected in three consecutive patients with pneumosinus dilatans.

RESULTS

Clinico-Radiological data

Case # 1: A 45-year lady was referred in December 2010 because she had started to feel intermittent diplopia since June; diplopia was permanent for the last three weeks with concomitantly slow-developing exophthalmos of left eye (*Figure 1a*). Ophthalmologic examination confirmed extrinsic compression of left eye; visual acuity and fundus of eye were normal. The CT-scan showed a typical left frontal PD, with discrete swollen mucosa at the infundibulum and a fluid level in the left maxillary sinus (*Figure 1b*). She remembered a painless, mild, acute rhinitis one month ago, with spontaneous healing in less than a week.

The left frontal sinus looked like dilated with air, with its walls being displaced outwardly to cause intracranial extension and orbital encroachment. Contours of the enlarged left frontal cavity were more suggestive of a primary multifocal bone remodeling process than of distension related to increased pressure inside the cavity. CT scan- magnified examination confirmed that a thin bony lamella formed the left orbital roof on each side of the vertical, incomplete, intra-frontal partitioning septum.

An emergency external drainage for left frontal acute painful sinusitis was reported ten years ago, without after-effect. The ten-year old CT scan showed normal sized frontal sinuses with a fluid level in the left frontal sinus.

We proposed the patient general anesthesia to open the frontal ostium under endoscopic control. No frontal ostium was identified. Instead, the floor of the frontal infundibulum appeared obstructed by a thin bony lamella, which was removed and sent to the pathologist. At opening of the frontal sinus, an air bubble came out of the sinus cavity, forming slowly before to rupture into the anterior ethmoid surgical field. We had no means to measure pressure inside the sinus cavity before opening. Immediately after surgery, exophthalmos and diplopia disappeared. The day after, ophthalmologic examination confirmed normalization.

One month later, the control CT-scan showed the stent calibrating the fronto-ethmoidal surgical opening, embedded in soft-tissue opacities reflecting healing edematous mucosa; the sinus floor (orbital roof) showed no remaining encroachment onto the orbital content and the medial wall no endocranial encroachment (*Figure 1c*).

After almost two years of follow-up the patient remains asymptomatic.

Case # 2: A 47-year man was referred in August 2011 for a right maxillary PD. First symptoms were one year earlier: a 3-day long lasting acute pain in the right upper teeth, but neither his general practitioner nor dentist found explanation for this pain which disappeared after a few weeks. A few months later, a similar but milder tooth pain reappeared during his winter holidays at a high altitude resort. A cone beam imaging exploring the right upper-tooth apexes and bottom of maxillary sinus was found normal. In May 2011, acute pain in his right upper teeth and jaw occurred during the takeoff of a plane; auto-palpation revealed under-skin crepitations in the right cheek. A sinus cone beam imaging revealed the PD of the right maxillary sinus. He took a plane again in July and sprayed nasal vasoconstrictors before take-off, but the pain recurred with the feeling of inflation in the right cheek; symptoms disappeared after landing. He dived during his summer holidays but pain in the right cheek stopped him at 2 meter depth while he could feel his cheek becoming harder. He had no past history of sinus problems and until last year could normally ski at high altitude, dive, and take the plane.

Endoscopy showed medialization of the lateral nasal wall, but there was no feeling of nasal obstruction.

The sinus cone beam imaging (*Figure 2*) showed abnormal expansion of the right maxillary sinus cavity, which contained only air and was lined by normal mucosa. The sinus walls were multifocally displaced outwardly to cause orbital, cheek, and on axial view (not shown) sphenoidal encroachment.

During surgery, no maxillary ostium was identified. The medial maxillary sinus wall revealed tense on palpation and was easily opened with a sickle knife. A large middle antrostomy was performed. Going through antrostomy, a communication was created between the maxillary and sphenoid cavities by removing the expanded maxillary wall into the sphenoid cavity. Removed specimens of bone covered with mucosa were sent to the pathologist.

In the following year, no symptom recurred when he went to the mountain or took the plane.

Case # 3: A 42-year lady was referred in April 2012 for abnormal pneumatization of the right anterior ethmoid, which had been discovered as follows. In January 2012, the morning following an evening she cried one's eyes out and blew her nose continuously, she awoke with a right upper eyelid painless edema, which disappeared spontaneously in 48 hours. The same episode recurred two weeks later when she started again to blow her nose at the onset of the allergic season. As every year, she was put on topical steroids for her allergic rhinitis and the right upper eyelid edema disappeared. One month later, during a mild upper respiratory tract infection, the painless eyelid edema recurred. A CT scan showed a fluid level in an abnormally large "cell" of the right anterior ethmoid (*Figure 3a*). She received antibiotics, the edema regressed and the control CT scan showed healing of the hyperpneumatized "bulla" (*Figure 3b*). The question, however, was whether this hyperpneumatized "cell" was just an anatomical variant of ethmoid "pneumatization" or the onset of a pneumosinus dilatans. In favor of the PD was the lateral bony wall, which appeared mildly displaced outwardly, but sufficiently to cause orbital encroachment (*Figure 3b*).

PET-scan data

Patient # 1 received only post-op FDG and NaF PET-CT. Patient # 2 received pre and post-op FDG and NaF PET-CT. Patient # 3 was not operated and received only preop FDG and NaF PET-CT.

FDG PET-CT

Fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) Positron Emission Tomography – CT images showed normal FDG uptake in all examinations of all patients, pre and post operatively (*Figure 4a*).

NaF PET-CT

Fluorine 18-labeled sodium fluoride (^{18}F -NaF) Positron Emission Tomography –CT images, which permits assessment of bone diseases, showed a significant increase in ^{18}F -NaF uptake highlighting the PD walls in all the examinations of all patients.

In patient # 3, the ^{18}F -NaF intake was significant in the medial wall of the lesion whereas the lateral orbital wall and the nasal septum were not highlighted (*Figure 4b*).

In patient # 2, comparison between pre and one-year postop NaF PET-CT showed a mild but significantly higher ^{18}F -NaF uptake postoperatively.

Patient # 1 received two postop ^{18}F -NaF-CT examinations, the first two months and the second one year after the surgery. Intake of ^{18}F -NaF by the PD walls was significant on both examinations and comparison between the two showed similar ^{18}F -NaF uptake.

Bone Pathology data

Tissue fragments sampling the PD walls from the two operated patients (# 1 & # 2) showed exactly the same pattern. The striking feature was intense and diffuse remodeling of bone, with substitution of normal lamellar trabecular bone (*Figure 5f*) by osteoid trabeculae that represented about 80% of the bone (*Figure 5a, b, d, e*). Extensive monolayer of plump osteoblasts lined the surface of osteoid (*Figure 5a, b, d*). A high number of osteoclasts were intermingled with osteoclasts (*Figure 5b, c*), reflecting simultaneous processes of resorption and bone formation. A mild fibrosis was present around bone trabeculae. Overlying mucosa was normal, with in particular neither significant inflammatory process nor abnormality of the vessel network.

One-year postop CT

The two operated patients passed a control CT one year after the surgery.

Patient # 1's CT (*Figure 6a*) showed large patency of the fronto-ethmoidal surgical opening, a restored form of the left orbital roof, and compared to preop CT-imaging (*Figure 1b*) a stabilized size of the left frontal sinus cavity with an apparent normal mucosa cover. The left calvaria bone has regained a thickness similar to the right side.

The same features were observed one year after surgery in patient # 2 (*Figure 6b*).

DISCUSSION

This study shows agreement between the three series of evidences we looked for to support the hypothesis that pneumosinus dilatans is primarily an osteogenic disease.

Our attention was caught in case # 1 by the irregular-sinusoid encroachment of the bony frontal floor on the orbital content creating exophthalmos. This aspect was apparently not the consequence of uniform gas pressure inside a closed cavity. However, the gas bubble which came slowly out of the frontal cavity during surgery and the immediate post-op reduction of exophthalmos were arguments supporting elevated pressure inside the PD. Close examination of the CT scans confirmed that thin bony lamellas were forming the orbital roof on each side of a partial septum, and that the irregular-sinusoid medial wall was alternatively composed of thick and thin bone segments (*Figure 1b*). Comparison with the right frontal sinus demonstrated, however, general thinning down of the PD walls. Thus, we suspected PD to be a bone disease. We called the pathologist to look carefully at the bone specimens and planned FDG and NaF PET-CT.

FDG PET-CT was planned to look for the behavior of the mucosa and NaF PET-CT for the behavior of the bone. Normal sinus mucosa shows no FDG uptake and according to the normal CT appearance of PD mucosa, we expected no FDG uptake in PD. By contrast, the molecular mechanism of bone ^{18}F -NaF deposition (Grant, Fahey et al. 2008) seemed interesting to explore the bone surrounding a PD. The relationship between osteoblastic and osteoclastic activity determines the incorporation of ^{18}F -NaF into the bone matrix. An average influx rate of 0.036 ± 0.006 mL/min/mL has been measured in healthy bones whereas a blood flow to lumbar vertebrae has been reported to be significantly reduced in osteoporosis. For Paget disease, the flow rate has been found four times higher than in normal bone. (Czernin, Satyamurthy et al. 2010)

We did not find abnormal FDG uptake and pathologic examination confirmed that the mucosa looked completely normal, devoid of inflammatory cell infiltrate. The significant uptake of ^{18}F -NaF on PET-CT images correlated well with pathology showing intense and diffuse remodeling of the PD bone. According to this correlation, NaF PET-CT has been used as an argument in favour of the diagnosis of PD in case #3 despite the absence of bone pathology.

Both biopsied cases of PD show an intense and diffuse remodeling of bone with 80% replacement of normal trabecular mineralized bone by osteoid. Osteoid trabeculae show extensive monolayer of plump osteoblasts lining their surface coexisting with

numerous osteoclasts, reflecting simultaneous processes of resorption and bone formation. A mild and non specific fibrosis is present around bone trabeculae. From this picture, we can hypothesize that similarly to what is observed in some metabolic bone disease, PD results from a "decoupling" of bone formation and resorption. Compared with normal lamellar bone, the poorly mineralized osteoid bone from PD is very sensitive to mechanical forces and subsequently is easy to reshape as clinically observed. Thus, it can be pointed out that bone from PD presents similarities with bone from active ongoing Paget's disease that also shows an intense remodeling of bone as manifested by increased osteoblast and osteoclast activity with marked fibrosis.

There is probably gas production during PD active phase of expansion, as suggested by the gas bubble observed in patient # 1, as also suggested by the definitive regression of the deformities of the orbital roof after reestablishment of the evacuative orifice. However, this gas must have some regulatory activity upon bone metabolism as suggested by the change from preop bone resorption to postop bone formation (*Figure 1b & 6a, Figure 2 & 6b*). Nitric Oxide (NO) could be the candidate, as it is specifically produced by the epithelial cells of the sinus mucosa thanks to a NO synthetase enzyme which is not found into the nasal mucosa (Lundberg, Farkas-Szallasi et al. 1995). NO is an important signaling molecule in bone which is produced in response to diverse stimuli such as mechanical strain, sex hormones and proinflammatory cytokines (Van't Hof and Ralston 2001).

The age and history of our patients suggest that PD is an acquired disease. The role of mild acute inflammation can be suspected as a trigger in cases # 1 & 3, who had some inflammatory opacities in their sinuses (*Figure 1b & 3a*). PD seems to be a progressive disease as the surgical release of the entrapped gas does not stop the activated bone metabolism but changes its pattern, as shown by the persistent uptake of NaF and the new bone formation seen on CT scans one year after surgery.

According to recent literature about the mechanisms involved in paranasal sinus formation, we asked ourselves to which extent PD could mimic the formation of a paranasal sinus.

MRI imaging has recently shown that before the age of 4 months the basisphenoid contains red bone marrow, which shows fatty conversion between the age of 4 months and 2 years in almost every baby. Then, aeration replaces the successive spots of fatty marrow conversion, starting at the earliest at 6 months and continuing to expand to the age of 5 years (Aoki, Dillon et al. 1989; Szolar et al. 1994). In typical pneumatization, there is anatomic congruence between fatty marrow conversion and the extent of aeration of the sinus.

Aeration can fail to replace spots of fatty converted marrow, living images of arrested pneumatization in adult sinuses. Arrested pneumatization is diagnosed on CT scans when a lesion, located at a site of normal pneumatization, shows fatty content and matrix attenuation foci with characteristic curvilinear calcifications and appears nonexpansile with sclerotic, well-circumscribed margins. This entity is considered an important differential diagnosis with more serious abnormalities like chordoma, fibrous dysplasia, chondrosarcoma or ossifying fibroma.(Welker, DeLone et al. 2008; De Jong, Fassaert et al. 2011)

These observations of 1) bone marrow conversion with secondarily anatomical congruence in the extent of aeration, and 2) images of arrested pneumatization in adult sinuses, suggest that the classical theory of sinus formation could be wrong. Zuckerkandl's theory (Zuckerkandl 1893) says that paranasal sinuses are expansions of ethmoidal cells in the surrounding maxillary, sphenoid and frontal bones. Searchers have looked for more than one century to find the osteoclastic front in the ethmoidal mucosa (Witmer 1999). In fact, evolution and development suggest that ethmoid and paranasal sinuses are organs of different origins which co-exist in the human nose (Jankowski 2011; Jankowski In Press). Phylogenetically and ontogenetically, the ethmoid bone hosts and protects the olfactory mucosa. Its forerunner forms during the first trimester of gestation as a cartilaginous capsule surrounding the primary olfactory pits (Muller and O'Rahilly 2004). By contrast, the paranasal sinuses start to form after birth and the mechanisms described in the sphenoid (Aoki, Dillon et al. 1989) could be the same for the maxillary and frontal bones. As argument, arrested pneumatization is observed in the maxillary, sphenoid and frontal, but not in the ethmoid bone (Kuntzler and Jankowski submitted). Thus, paranasal sinuses form probably not by expansion of the ethmoidal mucosa, but by bone remodeling. Like pneumosinus dilatans forms.

The hypothesis that bone remodeling is the key to understand both paranasal sinus formation and PD pathogeny is, however, a challenge to explain the formation of PD in the ethmoid, because the ethmoid is a structure of cartilaginous origin which ossifies secondarily and does not undergo bone marrow resorption. We first hesitated to diagnose a PD in case #3 because anatomical variants are frequent in the ethmoid, but the significant uptake of ^{18}F -NaF on PET-CT images convinced us. Thus, according to the hypothetical paranasal sinus origin of PD, how could we explain an ethmoidal location? Our understanding is that this PD has not its origin in the ethmoid bone, but in the ascending process of the maxillary bone and has expended to encroach on the ethmoid labyrinth. In favour of this explanation is that the anterior limit of this PD is located into the ascending process of the maxilla and at this level the bone appears hypertrophied in comparison with the contralateral ascending process (*Figure 3d*).

In conclusion, PD is a rare disease whose diagnosis may not solely be based on CT scan images showing a large aerated paranasal sinus cavity, but should be reinforced with the help of ^{18}F -NaF PET-CT, and if necessary bone pathology. Pneumosinus dilatans seems to be an osteogenic disease, and our hypothesis is that its pathogeny could be elucidated by looking into mechanisms at work in the natural formation of the paranasal maxillary, frontal and sphenoid sinuses.

REFERENCES

- Aoki, S., W. Dillon, et al. (1989). "Marrow conversion before pneumatization of the sphenoid sinus: assessment with MR imaging." Radiology **172**(2): 373-375.
- Benedikt, R., D. Brown, et al. (1991). "Spontaneous drainage of an ethmoidal mucocele: a possible cause of pneumosinus dilatans." Am J Neuroradiol (12):729-31.
- Czernin, J., N. Satyamurthy, et al. (2010). "Molecular Mechanisms of Bone 18F-NaF Deposition." J Nucl Med **51**(12): 1826-1829.
- Dhillon, R., D. Williams (1987). "Pneumosinus dilatans" J Laryngol Otol **101**(08): 828-832.
- De Jong, M., T. Fassaert, et al. (2011). "Arrested pneumatization of the skull base " JBR-BTR **94**: 114-115.
- Grant, F., F. Fahey, et al. (2008). "Skeletal PET with 18F-Fluoride: Applying New Technology to an Old Tracer." J Nucl Med **49**(1): 68-78.
- Jankowski, R. (2011). "Revisiting human nose anatomy: Phylogenic and ontogenic perspectives " The Laryngoscope **121**(11): 2461-2467.
- Jankowski, R., Ed. (In Press). The evo-devo origin of the nose, anterior skull base and midface. Paris, Springer Verlag.
- Kuntzler, S. and R. Jankowski (submitted). "L'arrêt de pneumatisation : un témoin de la formation des sinus paranasaux ?" European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases.
- Lloyd, G. (1985). "Orbital pneumosinus dilatans" Clinical Radiology **36**(4): 381-386.
- Lundberg, J., T. Farkas-Szallasi, et al. (1995). "High nitric oxide production in human paranasal sinuses." Nature Medicine(1): 370-373.
- Mauri M, d. O. C., Franche G. (2000). "Pneumosinus dilatans of the maxillary sinus. Case report." Ann Otol Rhinol Laryngol **109**(3): 278-280.
- Muller, F. and R. O'Rahilly (2004). "Olfactory structures in staged human embryos." Cells Tissues Organs **178**(2): 93-116.
- Smith, I., A. Maran, et al. (1987). "Pneumosinus dilatans" Ann Otol Rhinol Laryngol **96**(2): 210-2.
- Szolar, D., K. Preidler, et al. (1994). "Magnetic resonance assessment of age-related development of the sphenoid sinus " British Journal of Radiology **67**(797): 431-435.

- Som, P., D. Edelstein, et al. (1987). "Abnormally large frontal sinus. II. Nomenclature, pathology and symptoms." Laryngoscope(97): 606-611.
- Van't Hof, R. and S. Ralston (2001). "Nitric oxide and bone." Immunology (103): 255-261.
- Welker, K., D. DeLone, et al. (2008). "Arrested Pneumatization of the Skull Base: Imaging Characteristics." AJR **190**: 1691–1696.
- Witmer, L. (1999). The phylogenic history of paranasal air sinuses. The paranasal sinuses of higher Primates - Development, Function, and Evolution. H. N. T Koppe, KW Alt. Chicago, USA, Quintessence Publishing Co, Inc.
- Zuckerkindl, E. (1893). Normale und Pathologische Anatomie der Nasenhöhle und ihrer pneumatischen Anhänge. Wien, W. Braumüller.

LEGEND OF FIGURES

FIGURE 1: Presentation of case # 1

1a: Exophtalmos of the left eye

1b: Pneumosinus dilatans of left frontal sinus (coronal CT scan)

1c: One-month postop CT scan with a calibrating stent (*) embedded in edematous mucosa of the fronto ethmoidal surgical opening

FIGURE 2: Pneumosinus dilatans of the right maxillary sinus

FIGURE 3: Presentation of case # 3

3a: Axial CT scan showing a fluid level in an abnormally large anterior ethmoidal “cell”

3b: The abnormally large ethmoidal “cell” encroaches lightly on the orbit

3c: Parasagittal CT scan

3d: The anterior limit is located in the hypertrophied ascending process of the right maxillary bone (arrow)

FIGURE 4: PET-CT scans of case # 3

4a: Fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose Positron Emission Tomography – CT scan (FDG PET-CT scan)

4b: Fluorine 18-labeled sodium fluoride (^{18}F -NaF) Positron Emission Tomography –CT scan

FIGURE 5: Pathologic features in Pneumosinus Dilatans

Case # 1: fig a, b, c

- a, b: Ethmoidal wall show an intense and diffuse remodeling of bone, with substitution of normal lamellar trabecular bone by osteoid trabeculae. Note the high number of osteoclasts (arrow) and the extensive monolayer of plump osteoblasts lining the surface of osteoid. A mild fibrosis is present around bone trabeculae. Overlying mucosa is normal.

-c: Osteoclasts strongly express the macrophage marker CD 163 (immunohistochemical analysis).

Case # 2: fig d, e, f

- d: Intense bone remodeling identical to the one observed in tissue samples from patient 1

- e: Woven bone characteristically shows irregularly oriented collagen under polarized light.

- f: Normal ethmoidal wall: note the purely lamellar structure of bone trabeculae, without any osteoclastic or osteoblastic activity

FIGURE 6: One-year postop control CT-scan

- 6a: Patient # 1

- 6b: Patient # 2

**Annexe 2 : Accusé de réception du manuscrit du 1^{er} article à la revue :
*Annales françaises d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale***

De : **ees.aforl.0.1ad8cd.f6d7fbff@eesmail.elsevier.com** au nom de **Annales françaises d'oto-rhino-laryngologie** (aforl@elsevier.com) 

Envoyé : dim. 29/07/12 10:42

À : s.kuntzler@hotmail.fr

ELSEVIER EDITORIAL SYSTEM

Annales françaises d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale

Titre : L'ARRET DE PNEUMATISATION : UN TEMOIN DE LA FORMATION DES SINUS PARANASaux ?
? ARRESTED PNEUMATIZATION : WITNESS OF PARANASAL SINUSES DEVELOPMENT ?

Auteur correspondant : Mr Sébastien Kuntzler

Cher(e) Mr Sébastien Kuntzler,

Nous avons bien reçu votre article intitulé :

"L'ARRET DE PNEUMATISATION : UN TEMOIN DE LA FORMATION DES SINUS PARANASaux ?
ARRESTED PNEUMATIZATION : WITNESS OF PARANASAL SINUSES DEVELOPMENT ?"

Cet article sera rapidement soumis au comité de rédaction et nous vous ferons parvenir son avis dans les meilleurs délais.

Vous pouvez suivre l'évolution de votre article en consultant le site EES.

Merci de vous connecter au site de la revue <http://ees.elsevier.com/aforl/> en tant qu'auteur (en cliquant sur "login").

Your username is

Your password is

Puis cliquez sur

En vous remerciant de votre confiance, et de l'intérêt que vous portez à la revue.

Bien cordialement,

La Rédaction

Annales françaises d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale

IMPORTANT:

1) Merci de vous assurer que votre serveur de mail ne vous interdit pas la réception de courriers électroniques envoyés par « elsevier.com », vous pourriez ne pas recevoir certains courriers importants.

2) Il vous est fortement recommandé d'avoir la dernière version d'Acrobat Reader, qui est disponible gratuitement sur :

<http://www.adobe.fr/products/acrobat/readstep2.html>.

3) Pour accéder à certaines pages importantes du site, il faut activer les « pop up ». Veuillez bien à vérifier la configuration de votre navigateur Internet, et celle des barres de navigation telles que « Yahoo ! Tool bar », ou « Barre d'outils Google », et à désactiver le blocage des « pop up » sur le site de la revue. Cela ne vous expose à aucun risque.

4) Pour une première utilisation du système éditorial Elsevier (EES), un mode d'emploi et un guide sont disponibles sur la page d'accueil du site :

<http://ees.elsevier.com/aforl/>.

**Annexe 3 : Accusé de réception du manuscrit du 2^{ème} article à la revue :
*The Laryngoscope***

ScholarOne Manuscripts

Page 1 sur 1

THE

Laryngoscope

FOUNDED IN 1896

[Edit Account](#) | [Instructions & Forms](#) | [Log Out](#) | [Help](#)

[Main Menu](#) → [Authoring Dashboard](#) → [Submission Confirmation](#)

You are logged in as Roger Jankowski

Submission Confirmation

Thank you for submitting your manuscript to The Laryngoscope.

Manuscript ID: lscope-12-1754

Title: PNEUMOSINUS DILATANS, AN OSTEOGENIC DISEASE THAT MIMICS THE FORMATION OF A PARANASAL SINUS?

Authors: Jankowski, Roger
Kuntzler, Sébastien
Morel, Olivier
Tisserant, Jean
Benterkia, Nourredine
Vignaud, Jean Michel

Date Submitted: 26-Sep-2012

[Print](#)

[Return to Dashboard](#)

ScholarOne Manuscripts™ v4.10.0 (patent #7,257,767 and #7,263,655). © ScholarOne, Inc., 2012. All Rights Reserved.
ScholarOne Manuscripts is a trademark of ScholarOne, Inc. ScholarOne is a registered trademark of ScholarOne, Inc.

[Follow ScholarOne on Twitter](#)

[Terms and Conditions of Use](#) • [ScholarOne Privacy Policy](#) • [Get Help Now](#)

<http://mc.manuscriptcentral.com/lscope>

26/09/2012

RÉSUMÉ DE LA THÈSE :

Depuis la découverte des sinus paranasaux aux XV^e et XVI^e siècles, les scientifiques tentent de comprendre leurs fonctions ainsi que la physiologie de leur développement.

Des études radiologiques récentes permettent d'émettre de nouvelles hypothèses à propos de la formation des sinus.

Après un rappel historique des connaissances sur les sinus paranasaux, je présente deux études permettant une remise en question de la théorie classique de développement des sinus émise par Zuckerkandl en 1893 et qui était admise jusqu'à ce jour.

La première a consisté en une relecture de 207 scanners normalement ventilés de patients adultes, cherchant à mettre en évidence des images d'arrêt de pneumatisation des sinus. Nous n'avons retrouvé des arrêts de pneumatisation qu'au niveau de l'os sphénoïde, des os maxillaires et frontaux, mais pas au niveau de l'ethmoïde. Cette étude permet de rediscuter de l'individualité des sinus paranasaux vis-à-vis de l'os l'ethmoïde.

La seconde étude présente une série de trois cas de pneumosinus dilatans étudiés prospectivement par imagerie fonctionnelle osseuse par tomographie à émissions de positons au fluorure de sodium (PET-FNA), avec corrélation aux données anatomopathologiques, qui suggère que le pneumosinus dilatans est une pathologie osseuse qui pourrait refléter le mécanisme de la formation normale des sinus.

ENGLISH TITLE :

The frontiers of paranasal sinus development : Arrested pneumatization to pneumosinus dilatans

THÈSE : médecine spécialisée, ORL : année 2012

MOTS CLEFS :

sinus paranasaux, développement, os ethmoïde, arrêt de pneumatisation , pneumosinus dilatans, ¹⁸F-NaF PET-CT, pathologie osseuse, pneumatisation osseuse

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex