

:: Histiocytose langerhansienne

Synonymes et maladies concernées :

- ▶ Histiocytose X
- ▶ Granulomatose à cellules de Langerhans
- ▶ Syndrome de Hashimoto-Pritzker (histiocytose langerhansienne congénitale)
- ▶ Maladie de Hand-Schüller-Christian (granulome éosinophile multifocal, histiocytose langerhansienne chronique et multifocale)
- ▶ Maladie de Letterer-Siwe (histiocytose langerhansienne aiguë et disséminée)

Définition :

L'histiocytose langerhansienne (HL) est définie histologiquement, par **l'accumulation d'histiocytes** ayant les caractéristiques de **cellules de Langerhans** dans différents tissus. C'est une maladie très rare. On en dénombre environ 150 cas par an en France, dont près de 60 survenant chez l'enfant.

La **présentation clinique** est très **variée**, avec notamment possibilité d'atteintes :

- osseuse
- cutanée
- hypophysaire (diabète insipide)
- pulmonaire
- ou systémique, avec atteinte hépatosplénique, ganglionnaire et parfois syndrome d'activation macrophagique.

La maladie peut comporter une ou plusieurs poussées. Environ 50 % des patients relèvent d'un **traitement cytotatique** (vinblastine et exceptionnellement cladribine [2-CdA])

Pour en savoir plus : consulter la fiche [Orphanet](#) ou www.eurohistio.net

| Menu | |
|--|--|
| <u>Fiche de régulation pour le SAMU</u> | <u>Fiche pour les urgences hospitalières</u> |
| <u>Synonymes</u> <u>Mécanisme</u> <u>Situations d'urgence</u> <u>Traitements fréquemment prescrits au long cours</u> <u>Pièges</u> <u>Particularités de la prise en charge médicale pré-hospitalière</u> <u>En savoir plus</u> | <u>Problématiques en urgence</u> <u>Recommandations en urgence</u> <u>Orientation</u> <u>Interactions médicamenteuses</u> <u>Précautions anesthésiques</u> <u>Mesures préventives à prendre</u> <u>Mesures thérapeutiques complémentaires et hospitalisation</u> <u>Don d'organes</u> <u>Numéros en cas d'urgence</u> <u>Ressources documentaires</u> |

Fiche de régulation pour le SAMU

Synonymes

Histiocytose X

Granulomatose à cellules de Langerhans

Syndrome de Hashimoto-Pritzker (histiocytose langerhansienne congénitale)

Maladie de Hand-Schüller-Christian (granulome éosinophile multifocal, histiocytose langerhansienne chronique et multifocale)

Maladie de Letterer-Siwe (histiocytose langerhansienne aiguë et disséminée)

Mécanisme

- ▶ maladie très rare liée à une accumulation d'histiocytes ayant les caractéristiques des cellules de Langerhans dans différents tissus et dont les présentations cliniques sont très variées : osseuses, cutanées, hypophysaires, pulmonaires ou systémiques (hépatosplénique, ganglionnaire, parfois syndrome d'activation macrophagique).

Risques particuliers en urgence

- ▶ fractures pathologiques
- ▶ douleurs osseuses
- ▶ pneumothorax
- ▶ diabète insipide (syndrome polyuro-polydipsique)
- ▶ fièvre sous chimiothérapie.

Traitements fréquemment prescrits au long cours

- ▶ traitement cytostatique : vinblastine, cladribine...

Pièges

- ▶ pas de particularité

Particularités de la prise en charge médicale pré-hospitalière

- ▶ selon la situation et l'état clinique du patient, sans spécificité liée à l'histiocytose langerhansienne.

En savoir plus

- ▶ Centre de référence pour adultes : service de pneumologie, Hôpital Saint-Louis (Paris), tél. : 01 42 49 96 18
- ▶ Centre de référence pour enfants : service d'hémo-oncologie pédiatrique, Hôpital Trousseau (Paris), tél. : 01 44 73 53 14
- ▶ www.orphanet-urgences.fr
- ▶ www.histiocytose.org
- ▶ www.eurohistio.net

Fiche pour les urgences hospitalières

A- Problématiques en urgence

- ▶ Douleurs osseuses et fractures pathologiques
- ▶ Pneumothorax
- ▶ Diabète insipide (syndrome polyuro-polydipsique)
- ▶ Fièvre sous chimiothérapie

B- Recommandations en urgence

1. Douleurs osseuses et fractures pathologiques

L'atteinte osseuse de la maladie (douleur révélatrice), est fréquente et concerne le squelette axial (tête, squelette thoracique, rachis) et les parties proximales des os longs. Les fractures pathologiques sont rares.

▶ Mesures diagnostiques en urgence

- Interrogatoire et examen clinique

territoires anatomiques concernés : tête, cou, rachis, membres...

conséquences locorégionales (par ex. : signes neurologiques d'une éventuelle compression médullaire si lésions du rachis)

- Radiographies standard ciblées sur la localisation concernée :

image typique :

- lyse osseuse à l'emporte-pièce, sur un os plat
- *vertebra plana*, sur un corps vertébral

fracture pathologique (rare)

- en urgence :

Imagerie spécialisée (TDM ou IRM) non indispensable mais utile dans l'évaluation des conséquences locorégionales, notamment neurologiques en cas d'atteinte rachidienne.

▶ Mesures thérapeutiques immédiates

- Antalgiques et anti-inflammatoires : protocoles habituels
- Immobilisation en cas de fracture pathologique ou de risque élevé de survenue de fracture (ex : fracture du fémur lors de la mise en charge)
- Avis d'une équipe spécialisée selon la localisation : orthopédie, neurochirurgie, ORL
- L'avis du centre de référence n'est pas indispensable en urgence. Le centre peut être contacté secondairement, notamment :
 - si fracture pathologique, tassement vertébral
 - et/ou pour discuter une éventuelle décision de traitement par chimiothérapie à distance de l'urgence.

2- Pneumothorax

▶ Mesures diagnostiques en urgence

- Circonstances de survenue :
 - _ complication de l'atteinte pulmonaire
 - _ il peut survenir
 - au cours de la maladie
 - être inaugural
- Modalités diagnostiques cliniques et radiologiques : sans particularité liée à la maladie
- Évaluation du retentissement respiratoire : sans particularité liée à la maladie

▶ Mesures thérapeutiques en urgence

- Monitoring : protocoles habituels
- Principes de prise en charge : habituels (selon les caractères uni- ou bilatéral, complet ou partiel du pneumothorax et son retentissement respiratoire), mais l'histiocytose langheransienne est souvent associée à une difficulté à traiter le pneumothorax :
 - _ l'exasufflation simple peut être tentée bien que souvent insuffisante dans ce contexte
 - _ le plus souvent, le drainage percutané est nécessaire
 - _ l'approche chirurgicale (drainage et accolement pleural) doit être proposée en cas de bullage prolongé et/ou de non-retour du poumon à la paroi thoracique
 - usuellement dans un 2^e temps
 - en concertation avec le centre de référence
 - en évitant le talcage pleural chez ces sujets jeunes et dans la mesure du possible la pleurectomie qui rend plus difficile une éventuelle transplantation pulmonaire ultérieure
 - _ Passage en unité de soins intensifs si pneumothorax bilatéral ou mal toléré

2 - Diabète insipide (syndrome polyuro-polydipsique)

Près d'un quart des histiocytoses langheransiennes (HL) vont présenter un diabète insipide central. Celui-ci se manifeste par un syndrome polyuro-polydipsique devant faire éliminer un diabète sucré et une potomanie, mais dans le contexte d'une HL connue, ces dernières causes sont très rares.

▶ Mesures diagnostiques en urgence

- Évoquer le diagnostic en cas de :
 - _ polyurie sans glycosurie, ni protéinurie
 - _ accompagnée de polydipsie
- Éliminer :
 - _ diabète sucré
 - _ potomanie

▶ Explorations en urgence

- bandelette urinaire (protéinurie, glycosurie) : en règle normale
- recueil urinaire pour estimer le volume de la polyurie (> 50 ml/kg/jour d'urines)
- ionogramme sanguin

▶ Mesures thérapeutiques immédiates

- Ne pas restreindre en apport hydrique un diabète insipide avéré et non compensé par un traitement ad hoc : sans diagnostic précis, et en particulier, sans affirmation du caractère central du diabète insipide (la première conduite pratique est de laisser faire)
- Avis endocrinologique pour mise en route d'un traitement par hormone antidiurétique [desmopressine (acétate de) trihydraté - DDAVP], après affirmation du diabète insipide (test de restriction).

▶ Au décours

- IRM encéphalique, incluant l'hypophyse et l'encéphale, mais sans caractère d'urgence.

Pour en savoir plus : [fiche urgence diabète insipide](#)

4- Fièvre au cours d'une chimiothérapie

Environ 50 % des patients atteints d'histiocytose langheransienne relèvent d'un traitement cytostatique (vinblastine ou cladribine [2-CdA]). Ces chimiothérapies sont à faible risque de neutropénie sévère, mais une telle complication n'est pas exclue.

- ▶ Tout épisode de fièvre sous traitement cytostatique rend nécessaire un avis aux urgences
- ▶ **Explorations en urgence**
 - NFS, CRP ou PCT (procalcitonine)
 - Bandelette urinaire (nitrites)
 - Hémocultures
- ▶ **Mesures thérapeutiques immédiates**
 - La décision thérapeutique dépend des protocoles de chaque centre, sans spécificité liée à l'histiocytose langheransienne

C- Orientation

Selon les situations et l'état clinique du patient, sans spécificité liée à l'histiocytose langheransienne

- ▶ Où transporter ? Selon l'état clinique
 - Vers une structure disposant d'une USI en cas de risque vital, par ex. :
 - mauvaise tolérance respiratoire d'un pneumothorax
 - choc septique
- ▶ Comment transporter ?
 - Selon les bonnes pratiques cliniques, sans particularité liée à la maladie
- ▶ Quand transporter ?
 - Selon les bonnes pratiques cliniques, sans particularité liée à la maladie

D- Interactions médicamenteuses,

- ▶ Pas de recommandation particulière

E- Précautions anesthésiques

- ▶ Ventilation prudente en cas d'HL avec atteinte pulmonaire (risque de pneumothorax)
- ▶ Rééquilibrer un éventuel diabète insipide et envisager l'administration IV de DDVAP si la voie nasale ou orale est temporairement impossible
- ▶ Pas de recommandation particulière à la maladie concernant les drogues anesthésiques

F- Mesures thérapeutiques complémentaires et hospitalisation

- ▶ Sans particularité

G- Don d'organes

▶ **Argumentaire**

- *Dénomination* : histiocytose langheransienne (histiocytose X)
- *Typologie* : Maladie de type néoplasique et non maligne, mais parfois associée à une tumeur maligne, de physiopathologie impliquant les cellules dendritiques non encore totalement élucidée.
- *Évolution* : plutôt chronique sauf chez l'enfant.
- *Incidence* : Pathologie rare estimée à 1-2 cas par million, mais d'âge moyen d'apparition de 35 ans, pouvant donc chez un sujet jeune poser le cas d'un prélèvement d'organe.

▶ **Quels sont les organes atteints ?**

- Le plus fréquemment atteint est le poumon
- Le foie, la peau, la glande thyroïde, la rate, le système nerveux central (hypophyse) et la moelle osseuse peuvent être atteints.

La maladie peut être mono- ou multisystémique (de moins bon pronostic) posant le problème du bilan d'extension si les symptômes connus ne sont que pulmonaires.

▶ **Quels sont les risques ?**

- Des patients atteints d'histiocytose pulmonaire ou hépatique traités par greffe d'organe ont présenté dans 20% des cas une récurrence de la pathologie sur l'organe greffé. Le traitement immunosuppresseur ne peut donc à lui seul prévenir une récurrence. La légitimité de la transplantation en terme risque / bénéfice est néanmoins admise.

▶ **Éléments statistiques :**

- Aucun cas publié (pubmed) de prélèvement d'organe puis de transmission de la maladie au receveur. Aucun cas connu et prélevé au Pôle National de Répartition des Greffons (**PNRG**).

▶ **Prélèvement : faisabilité ou non en fonction des organes**

- La fonction rénale est potentiellement altérée par le biais du diabète insipide. Quelques rares cas de glomérulonéphrite sont décrits, avec signes histologiques typiques avec régression partielle sous traitement (corticoïde et chimiothérapie).
- Les autres organes et tissus : poumon, foie, peau peuvent présenter des lésions irréversibles.

▶ **Conclusion**

- **Le seul organe potentiellement prélevable est le rein sous couvert d'une vérification de la fonction et d'une biopsie extemporanée.**

Pour une réponse adaptée et individualisée, contacter le Centre de référence ou les services de régulation et d'appui en région (SRA) de l'Agence de la biomédecine (cf. numéros en cas d'urgence).

H- Numéros en cas d'urgence

Coordonnateur du centre de référence - Adultes

Pr Abdellatif Tazi Service de pneumologie, Hôpital Saint-Louis 75010 Paris

Tél. : 01 42 49 96 18

Mail : abdellatif.tazi@sls.aphp.fr

Ou

Dr Gwenaël Lorillon

Mail: gwenael.lorillon@sls.aphp.fr

Coordonnateur du registre et de l'activité pédiatrique du centre de référence / site Trousseau

Dr Jean Donadieu Service d'hémato-oncologie pédiatrique, Hôpital Trousseau 75012 Paris

Tél. : 01 44 73 53 14

Mail : jean.donadieu@trs.aphp.fr

Les services de régulation et d'appui (SRA) en région de l'Agence de la biomédecine :

| | |
|--|----------------|
| SRA Nord Est | 09 69 32 50 20 |
| SRA Sud Est / Océan Indien | 09 69 32 50 30 |
| SRA Grand Ouest | 09 69 32 50 80 |
| SRA Ile de France / Centre / Les Antilles / Guyane | 09 69 32 50 90 |

I- Ressources documentaires

- ▶ www.histiocytose.org
- ▶ www.eurohistio.net - Donadieu J, Chalard F, Jeziorski E. - Medical management of langerhans cell histiocytosis from diagnosis to treatment. *Expert.Opin.Pharmacother.* 2012;13:1309-1322.
- ▶ Haupt R, Minkov M, Astigarraga I et al. Langerhans cell histiocytosis (LCH): guidelines for diagnosis, clinical work-up, and treatment for patients till the age of 18 years. *Pediatr.Blood Cancer* 2013;60:175-184
- ▶ Tazi A, Soler P, Hance AJ. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Thorax* 2000;55:405-416.
- ▶ Girschikofsky M, Arico M, Castillo D et al. Management of adult patients with Langerhans cell histiocytosis: recommendations from an expert panel on behalf of Euro-Histio-Net. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2013, 8:72
- ▶ Dauriat G, Mal H, Thabut G, Mornex JF et al Lung transplantation for pulmonary langerhans' cell histiocytosis: a multicenter analysis. *Transplantation.* 2006 ; 81:746-50.
- ▶ Materne C, Porubsky C, Gerth J, Grone.HF, Wolf G. Histiocytosis X and renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22: 3664–3667

Ces recommandations ont été élaborées par :

Le Docteur Jean DONADIEU – Consultation du centre de référence de l'histiocytose langerhansienne (enfants), Hôpital Trousseau, Paris

Le Professeur Abdellatif TAZI - coordonnateur du centre de référence de l'histiocytose langerhansienne, Hôpital Saint Louis, Paris

avec la collaboration :

- des D^r **Gilles BAGOU** et **Gaële COMTE** – SAMU-69, Lyon ;
- de la sous-commission des référentiels de la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU)
- du service de régulation et d'appui de l'Agence de la biomédecine ;
- de l'association Histiocytose France.

Date de réalisation : Janvier 2015