

Article du mois

Histiocytose: Nouveaux Concepts

Histiocytosis

Jean-François Emile, Fleur Cohen-Aubart, Matthew Collin, Sylvie Fraitag, Ahmed Idbaih, Omar Abdel-Wahab, Barrett J Rollins, Jean Donadieu, Julien Haroche



Lancet 2021

([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00311-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00311-1))

Auteurs: Emna KECHAOU-FOURATI, Mostafa EL HAJJAM
Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt



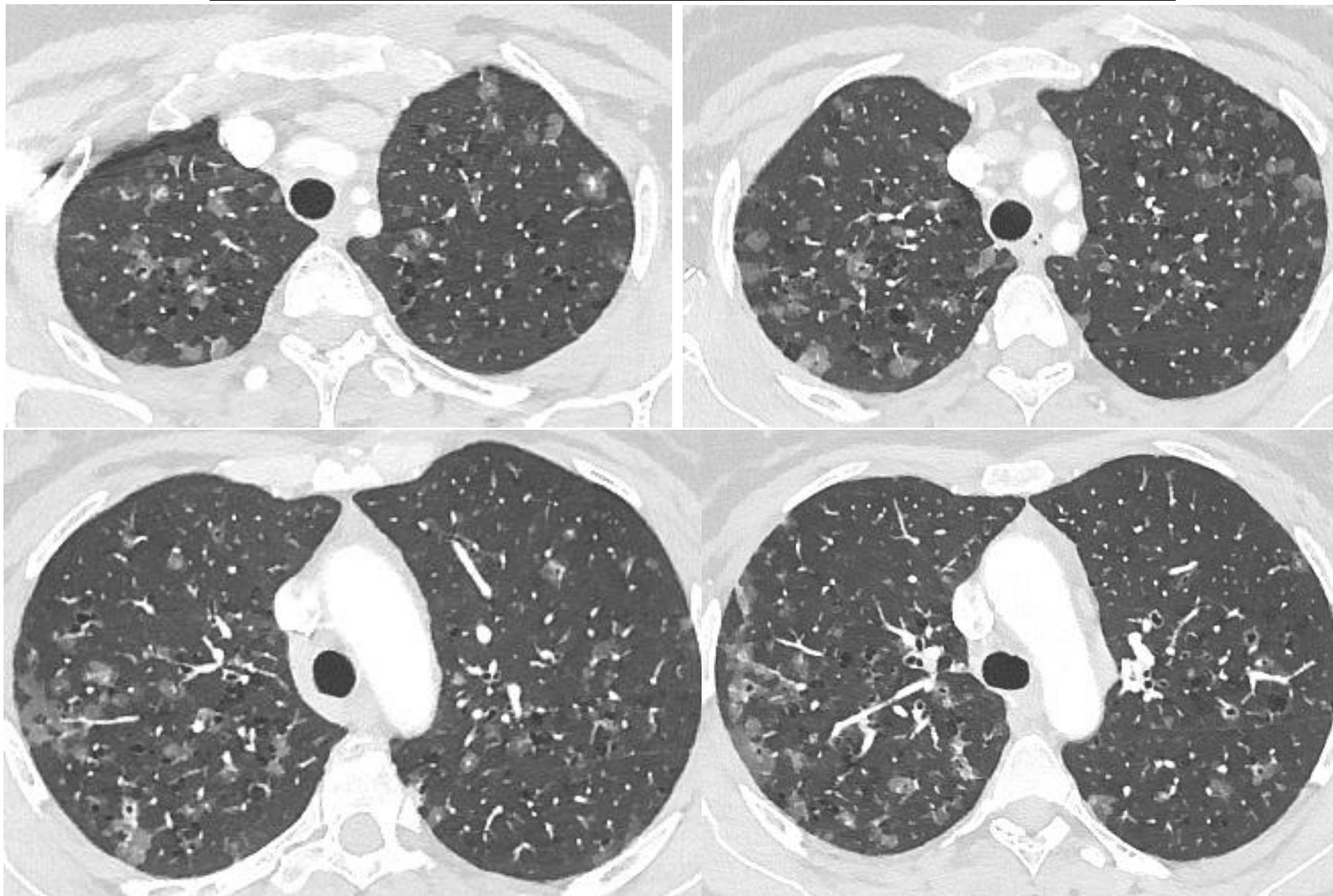
Contexte

- **L'histiocytose** constitue un groupe hétérogène de maladies rares, caractérisées par l'infiltration de presque tous les organes par des cellules myéloïdes avec divers phénotypes de macrophages ou de cellules dendritiques.
- Elle peut débuter à tout âge avec souvent un **retard diagnostic** lié au large éventail et au chevauchement des manifestations cliniques.
- D'où l'importance de la triade diagnostique: **Histologie-Clinique-Radiologie.**

Méthode

- Les radiologues thoraciques ont toujours été fascinés par l'histiocytose, notamment par son atteinte thoracique caractéristique. Cette revue apporte de nouveaux concepts aidant à la compréhension de l'affection.
- Etat de l'art effectué par **le Professeur Jean François EMILE** anatomopathologiste et référent national de cette maladie, abordant les aspects
 - Epidémiologiques,
 - Physiopathologiques,
 - Diagnostiques,
 - Thérapeutiques.

Atteinte pulmonaire caractéristique l'histiocytose langerhansienne
Nodules – Nodules troués - Kystes



Méthode

- Par le passé, la détection de phénotypes ou de marqueurs spécifiques ultra-structuraux aux cellules de Langerhans a permis d'établir des différences entre Histiocytose à cellules de Langerhans (LCH) et non-LCH.
- Il est actuellement admis qu'une **cause moléculaire commune** sous-tend la plupart des entités LCH et non LCH, notamment
 - la maladie d'Erdheim Chester,
 - la xanthogranulomatose juvénile,
 - la maladie de Rosai-Dorfman-Destombes.

Résultats

• Epidémiologie

- Enfant < 15 ans : Incidence annuelle : 5-9 cas/1 000 000 d'individus. La variante SMAD6 a été associée à une susceptibilité au LCH.
- Adultes : Incidence annuelle < 0,07 pour 1000 000 (sous-estimée) ;
- Registre Français des Histiocytoses, les patients > de 15 ans : > de 25 % des entrées HCL.
- Le tabac : Facteur de risque majeur de HCL pulmonaire chez les jeunes adultes.

• Physiopathologie

- 2010 : Identification de la mutation somatique récurrente V600E du gène BRAF dans l'histiocytose langerhansienne puis la maladie d'Erdheim Chester.
- Confirmation de l'implication de l'activation constitutive de la voie des MAP-kinases pour ces 2 histiocytoses et découverte de mutations activatrices sur d'autres kinases de cette voie, en particulier sur MAP2K1: le gène muté modifie la régulation de la prolifération, de la différenciation et de la survie des cellules histiocytaires.

Résultats

- **Anatomopathologie**

L'analyse des échantillons de biopsi a montré que les cellules « néoplasiques » d'histiocytose peuvent être hétérogènes.

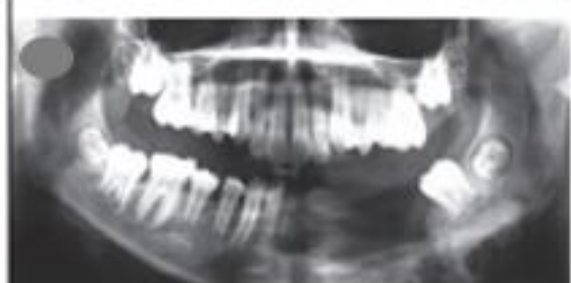
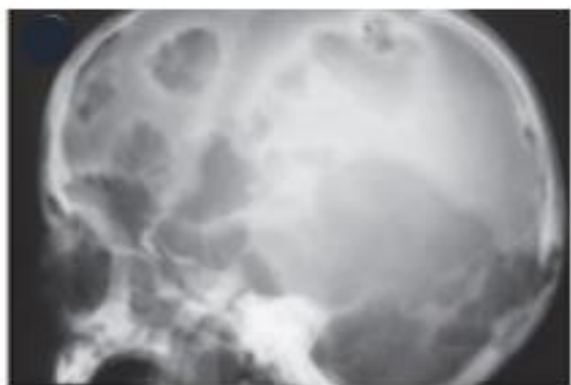
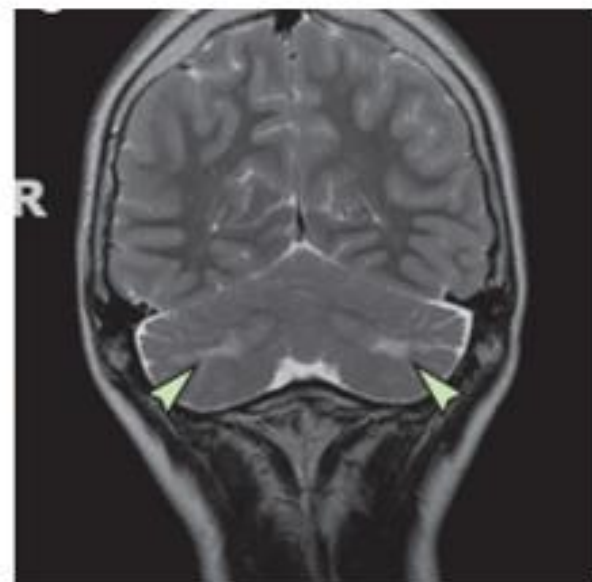
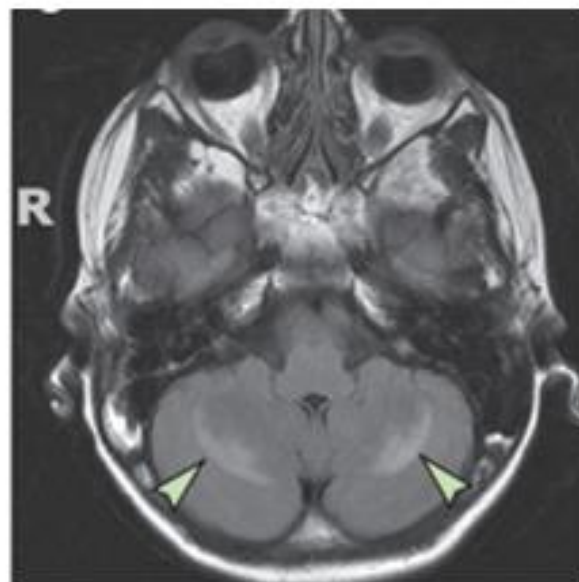
En effet, certains patients peuvent avoir des histiocytoses chevauchantes (c'est-à-dire une combinaison de deux ou plus de LCH, MEC et MDD) avec la même mutation, suggérant une origine commune.

- **Traitement**

La thérapie ciblée avec les inhibiteurs de BRAF ou de MEK a révolutionné le traitement.

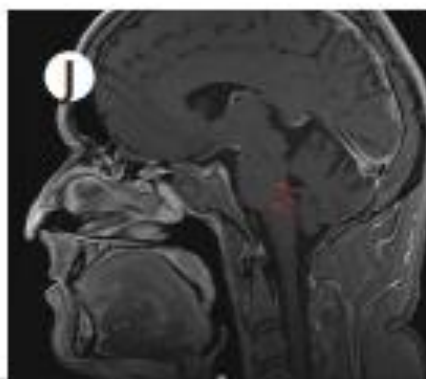
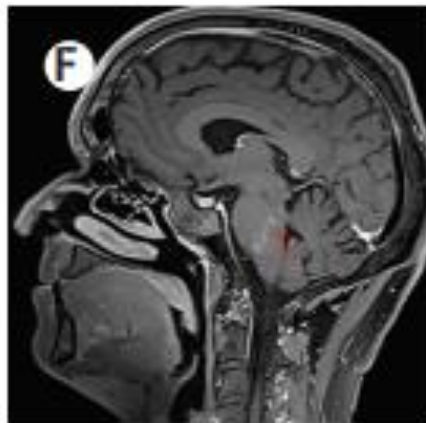
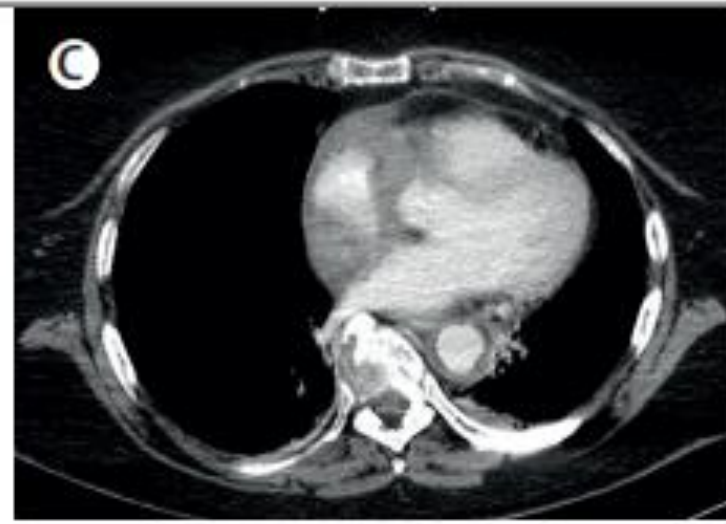
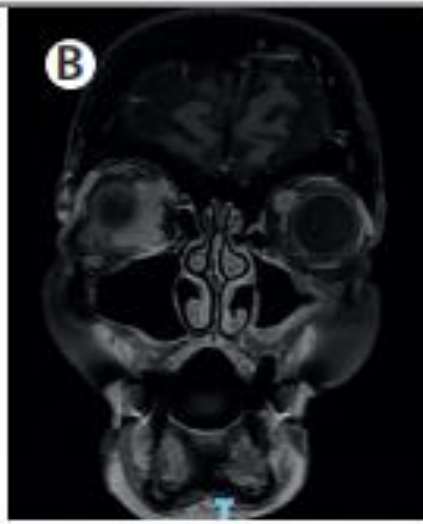
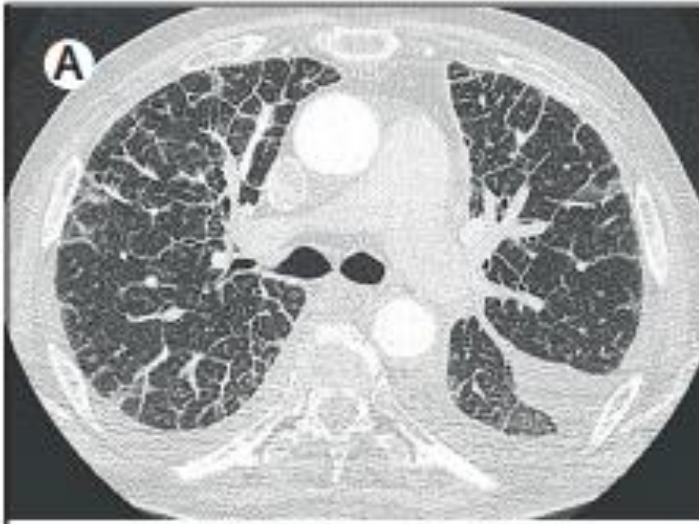
- **Pronostic**

Le pronostic dépend du typage moléculaire. Il peut aller d'une résolution spontanée jusqu'à une maladie disséminée menaçant le pronostic vital.



Histiocytose Langerhansienne pédiatrique

- Kystes pulmonaires : Aspect en dentelle
- Aspect de dents flottantes
- Fracture pathologique du fémur
- Lésions neurodégénératives du cervelet



Erdheim-Chester
Atteintes
Pré- et Post
thérapeutiques

-Atteinte septale
Pulmonaire

- Aortite

- Reins chevelus

Implication et conclusion

- Les Histiocytoses sont désormais assimilées en quelque sorte à un « néoplasme » avec des triggers comme le tabac pour l'atteinte pulmonaire.
- Le typage moléculaire devient indispensable car il influence le traitement et le pronostic de la maladie.