

# Présentation atypique d'une histiocytose de Langerhans sous forme d'une masse orbitaire

*Atypic presentation of a Langerhans cell histiocytosis as an orbital mass*

VRANCKX J.

Service de Pédiatrie, Hôpital Delta, CHIREC

## RÉSUMÉ

L'histiocytose de Langerhans est une maladie rare du système immunitaire, due à la prolifération de cellules de Langerhans dans un ou plusieurs systèmes et touchant principalement les enfants et les jeunes adultes. La présentation clinique est extrêmement variable en fonction de l'organe touché. Nous présentons le cas d'un patient de six ans, traité initialement pour une ostéomyélite frontale et abcès supra-oculaire sur cellulite orbitaire, chez qui le diagnostic a été remis en question devant l'absence d'amélioration sous antibiothérapie et geste chirurgical. Le diagnostic d'histiocytose de Langerhans a finalement été posé après examen anatomo-pathologique de la lésion. Le bilan d'extension n'a pas révélé d'autre lésion. Le patient a été traité par chimiothérapie (vinblastine puis mercaptopurine) et corticothérapie (prednisone) durant un an et est actuellement sans récurrence à un an de la fin du traitement. Ce cas illustre la grande variabilité de présentation de l'histiocytose de Langerhans ainsi que l'importance des diagnostics différentiels devant une masse d'allure infectieuse ne répondant pas au traitement antibiotique.

Rev Med Brux 2023; 44 : 225-227

Doi : 10.30637/2023.21-035

Mots-clés : histiocytose à cellules de Langerhans, tumeur orbito-oculaire, chimiothérapie

## ABSTRACT

Langerhans cell histiocytosis is a rare disease of the immune system, due to the proliferation of Langerhans cells in one or several systems, mainly affecting children and young adults. The clinical presentation is extremely variable, depending on the affected organ. We are presenting the case of a six-year-old patient, initially treated for a frontal osteomyelitis and supra-ocular abscess due to an orbital cellulitis, whose diagnosis was questioned in absence of improvement with antibiotics and surgical management. The diagnosis of Langerhans cell histiocytosis was eventually retained based on the pathological analysis of the lesion. No other lesion was found at disease work-up. The patient was treated with chemotherapy (vinblastin and mercaptopurin) and corticosteroid therapy (prednisone) for one year and is now without recurrence a year after the end of treatment. This case report shows the great variability of clinical presentations of Langerhans cell histiocytosis, and the importance of differential diagnosis when dealing with an infectious like mass that is not responding to antibiotic therapy.

Rev Med Brux 2023; 44: 225-227

Doi: 10.30637/2023.21-035

Key words: Langerhans cell histiocytosis, orbito-ocular tumor, chemotherapy

## INTRODUCTION

L'histiocytose de Langerhans est une pathologie rare liée à une prolifération de cellules de Langerhans, de manière mono- ou multisystémique. Les présentations cliniques de cette maladie sont multiples et liées aux organes atteints. Le diagnostic doit être évoqué devant des lésions osseuses, des rashes atypiques chez le jeune enfant ou des atteintes multi-viscérales sévères. Le cas que nous présentons illustre la forme ophtalmologique de cette maladie ainsi que la difficulté de poser le diagnostic devant une présentation atypique.

## CAS CLINIQUE

Un enfant de six ans se présente aux urgences pour une tuméfaction périorbitaire droite évoluant depuis trois semaines, douloureuse depuis une semaine. Il a toujours été apyrétique et n'a pas présenté de piqûre ou de traumatisme. Il a été traité en ambulatoire par antihistaminiques, amoxicilline et méthylprednisolone sans amélioration. L'examen clinique montre un œdème et érythème palpébral supérieur et inférieur de l'œil droit et une douleur à la palpation de la queue du sourcil droit. L'oculomotricité est normale. Les examens ORL et ophtalmologique sont sans particu-

larité. La biologie est non inflammatoire. Le CT-scan met en évidence une ostéomyélite de l'os frontal droit et une cellulite orbitaire avec abcès supra-oculaire externe droit. Le patient est hospitalisé pour antibiothérapie intraveineuse. Au quatrième jour, il développe une diplopie. Une IRM en urgence révèle une majoration de la taille de la masse. Une chirurgie de décompression est réalisée. L'aspect macroscopique de la lésion n'est pas purulent comme attendu mais tissulaire nécrotique et hémorragique. Un prélèvement est envoyé en anatomopathologie et la corticothérapie est reprise. Le diagnostic d'ostéomyélite et cellulite orbitaire est alors remis en question.

Une échographie réalisée par un radiologue pédiatrique au dixième jour montre un substrat tissulaire tumoral intra-orbitaire au contact de la plage de lyse osseuse, vascularisé, avec tuméfaction des tissus adjacents. Un syndrome tumoral périorbitaire est suspecté. Nos diagnostics différentiels sont le rhabdomyosarcome, le lymphome et l'histiocytose. L'analyse immunohistochimique révèle une histiocytose de Langerhans, caractérisée à l'anatomopathologie par une prolifération de cellules tassées, sans composante lymphoïde, avec de rares cellules géantes multinucléées. Le patient est référé en oncologie pédiatrique pour bilan d'extension et traitement.

Le diagnostic final est une histiocytose de Langerhans monosystémique avec risque d'atteinte du SNC (système nerveux central), sans mutation BRAF. Le patient est traité par une première cure de six semaines de prednisone orale (40 mg/m<sup>2</sup>/jour) et vinblastine intraveineuse (6 mg/m<sup>2</sup>/semaine) avec réponse partielle, une deuxième cure de six semaines de prednisone orale (40 mg/m<sup>2</sup> 3 jours/semaine) et vinblastine (6 mg/m<sup>2</sup>/semaine) complète après la seconde cure, suivie d'un traitement de maintenance par mercaptopurine (50 mg/m<sup>2</sup>/jour) pour une durée totale de traitement d'un an. Il ne présente pas de récurrence au contrôle IRM réalisé un an après la fin du traitement.

L'accord des parents a été obtenu quant à la publication de ce cas clinique.

## DISCUSSION

L'histiocytose de Langerhans est une maladie rare du système immunitaire, due à la prolifération de cellules de Langerhans dans un ou plusieurs systèmes. La physiopathologie est encore mal comprise, mais on sait que cette prolifération est due à l'activation de la voie de signalisation MAPK/ERK. Une mutation BRAFV600E (oncogène dominant) est trouvée dans plus de la moitié des cas. Cette maladie est classée dans les cancers de la lignée myéloïde entraînés par un oncogène. Elle touche principalement les enfants et les jeunes adultes, avec un sex-ratio de 2/1<sup>1,2</sup>.

On la divise en deux groupes : les atteintes monosystémiques (SS-LCH) et multisystémiques (MS-LCH). Les formes monosystémiques ne touchant qu'un organe (squelette, peau, ganglions lymphatiques, foie, poumons, rate, moelle osseuse, ...), sont clas-

sées selon la présence ou non d'un risque d'atteinte du SNC, sont de bon pronostic et requièrent peu ou pas de traitements. Les formes multisystémiques comportent deux sous-groupes. Les formes sans atteinte des organes à risque (foie, rate et moelle) sont de pronostic favorable. Une atteinte de ces organes péjore le pronostic. Le pronostic dépend également de la réponse initiale au traitement et de l'âge au diagnostic.

La symptomatologie de l'histiocytose de Langerhans est très variable selon le système touché. Historiquement, on décrivait trois grands syndromes : le granulome éosinophile (SS-LCH), la maladie de Hand-Schüller-Christian (MS-LCH sans atteinte des organes à risque) et la maladie de Letterer-Siwe (MS-LCH avec atteinte cutanée, hépatique et de la moelle). On évoquera le diagnostic d'histiocytose devant des infiltrats pulmonaires inexpliqués, des lésions osseuses ou anomalies craniofaciales ou oculaires, des enfants de moins de deux ans avec une éruption cutanée typique ou des maladies multiviscérales sévères inexpliquées<sup>2</sup>.

L'atteinte ophtalmologique représente selon les sources, 12 à 37 % des cas d'histiocytose langerhansienne. Il s'agit généralement d'un granulome éosinophile, de bon pronostic mais la lésion s'intègre parfois dans une atteinte multifocale osseuse ou multisystémique; le pronostic peut alors être plus réservé selon les autres localisations atteintes. Chez les enfants, l'atteinte est majoritairement au niveau de la paroi supérieure de l'orbite, alors que chez les adultes, chez qui la localisation orbitaire est plus rare, l'atteinte est souvent au niveau de la grande aile de l'os sphénoïde. La lésion est souvent unilatérale<sup>3,4</sup>.

Les signes et symptômes, liés à la localisation, comprennent tuméfaction conjonctivale ou palpébrale avec ou sans érythème associé, diplopie, masse palpable... L'exophtalmie est trouvée dans environ 50 % des cas. Les lésions peuvent également être asymptomatiques et détectées de manière fortuite à l'imagerie<sup>4-6</sup>.

Le diagnostic peut être suspecté sur base de l'imagerie (CT, échographie, IRM). Le diagnostic différentiel se fait avec les tumeurs et pseudo-tumeurs oculo-orbitaires de l'enfant, la LCH représentant environ 1 % des tumeurs de l'orbite. Cela comprend les hémopathies malignes (principalement le lymphome lymphoblastique orbitaire), les métastases de neuroblastome, les sarcomes osseux, les dysplasies fibreuses et les rhabdomyosarcomes; il faut également penser aux atteintes infectieuses (ostéomyélite, abcès, cellulite orbitaire)<sup>7</sup>. Le diagnostic final est posé à partir de l'anatomopathologie et de l'immunohistochimie; on retrouve un marquage positif au CD1a et aux langerines (CD207)<sup>1,2</sup>.

La mise au point initiale est constituée d'un examen physique complet, de bilans biologiques standards, d'un spot urinaire (recherche de diabète insipide) et d'une IRM corps entier (bilan d'extension, atteinte des organes à risque, atteinte de zones à risque d'extension au SNC)<sup>1</sup>.

Il n'y a pas de consensus de traitement. Le *Disease Activity Score*, basé essentiellement sur des critères cliniques et paracliniques, a une valeur pronostique et permet d'orienter le choix du traitement. Celui appliqué dans nos institutions actuellement entre dans le cadre d'une étude à large échelle, réalisée dans 24 pays depuis 2011 jusqu'en 2025 (protocole LCH-IV). Les traitements, quand ils sont nécessaires, varient selon le nombre et le type d'organes atteints

ainsi que les thérapies antérieures déjà administrées, mais comportent généralement une chimiothérapie et/ou corticothérapie, voire dans certains cas une transplantation de cellules souches ou l'utilisation de thérapies ciblées telles que les inhibiteurs de BRAF (Vemurafenib) pour les patients réfractaires. La première ligne de traitement dure six à douze mois<sup>8,9,10</sup>.

## CONCLUSION

L'histiocytose de Langerhans est une maladie rare due à une dysrégulation immunitaire et touchant particulièrement les populations pédiatriques. Sa symptomatologie varie fortement selon le ou les organe(s) atteint(s). La forme orbitaire se présente généralement comme une tuméfaction palpébrale ou conjonctivale avec parfois érythème et/ou exophtalmie et peut être confondue avec d'autres tumeurs et pseudotumeurs de l'orbite et des lésions infectieuses. Devant une lésion d'allure infectieuse mais ne répondant pas au traitement antibiotique classique, il faut penser à évoquer des diagnostics différentiels. Notre patient a été suivi pour une tuméfaction palpébrale prise en charge comme une lésion infectieuse. Devant l'absence d'amélioration sous antibiothérapie, une exérèse de la masse a permis de poser le diagnostic d'histiocytose de Langerhans monosystémique à localisation orbitaire qui a rapidement répondu à une corticothérapie et chimiothérapie. Le patient ne présente pas de récurrence un an après l'arrêt du traitement.

**Conflits d'intérêt : néant.**

## BIBLIOGRAPHIE

1. Rodriguez-Galindo C, Allen CE. Langerhans cell histiocytosis. *Blood*. 2020;135:1319-31.
2. Emile JF, Cohen-Aubart F, Collin M, Fraïtag S, Idbaih A, Abdel-Wahab O *et al.* (Consulté le 10/05/2021). *The Lancet*. [Internet]. <https://www.thelancet.com/>
3. Lakatos K, Sterlich K, Pötschger U, Thiem E, Hutter C, Prosch H *et al.* Langerhans cell histiocytosis of the orbit: Spectrum of clinical and imaging findings. *J Pediatr*. 2021; 230:174-81.
4. Chefchaoui C, Lahlou L, Hajj Z, Chaoui Z, El Khorassani M, Mfesser Alaoui F *et al.* Histiocytose langerhansienne à localisation orbitaire. A propos d'un cas. *J Fr Ophtalmol*. 2005; 28(8):857-61.
5. Lachkar R, Ibrahimy W, Benharbit M, Charif Chefchaoui M, Hssissen N, Lezrek M *et al.* L'histiocytose langerhansienne à localisation orbitaire. *Bull Soc belge Ophtalmol*. 2008;309-310:31-6.
6. Richards N, Young M, Pierson K, Le J, Rong Y. Atypical presentation of isolated orbital Langerhans cell histiocytosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2019;36(2):167-71.
7. Brisse H, Neuenschwander S. Tumeurs et pseudo-tumeurs oculo-orbitaires de l'enfant. XXXIèmes journées de Radiologie Pédiatrique-Trousseau. 14 janvier 2009; Paris.
8. LCH-IV - International Collaborative Treatment Protocol for Children and Adolescents with Langerhans Cell Histiocytosis. Version 1.5 of the therapy protocol. February 15, 2018.
9. Donadieu J, Larabi I, Tardieu M, Visser J, Hutter C, Sieni E *et al.* Vemurafenib for Refractory Multisystem Langerhans Cell Histiocytosis in Children: An International Observational Study. *J Clin Oncol*. 2019;37(31):2857-65.
10. Heritier S, Emile J-F, Helias-Rodziewicz Z, Donadieu J. Progress towards molecular-based management of childhood Langerhans cell histiocytosis. *Arch Pediatr*. 2019;26(5):301-7.

Travail reçu le 18 mai 2021; accepté dans sa version définitive le 14 juillet 2022.

AUTEUR CORRESPONDANT :

J. VRANCKX

Clos de l'Épaise Haie, 10 - 7050 Erbisœul

E-mail : jadevranckx@hotmail.fr