

# **Synthèse à destination du médecin traitant**

**Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)**

## **Maladie de Castleman**

**Novembre 2019**

**Centre de Référence de la Maladie de Castleman (CRMdC)  
sous l'égide de la filière de santé maladies rares MARIH  
(Maladies Rares Immuno-Hématologiques)**

## Sommaire

<b>Synthèse à destination du médecin traitant .....</b>	<b>3</b>
<b>1. Maladie de Castleman unicentrique asymptomatique .....</b>	<b>3</b>
<b>2. Maladie de Castleman multicentrique idiopathique .....</b>	<b>3</b>
<b>3. Maladie de Castleman associée à HHV-8.....</b>	<b>4</b>
<b>4. Maladie de Castleman HHV-8+ associée a une infection hiv.....</b>	<b>4</b>
<b>5. Maladie de Castleman a révélation pédiatrique .....</b>	<b>4</b>
<b>6. En pratique .....</b>	<b>4</b>
6.1 Evoquer le diagnostic devant .....	4
6.2 Si le diagnostic est suspecté .....	5
6.3 Devant un aspect de maladie de Castleman sur une biopsie .....	5
6.4 Rechercher une complication ou maladie associée.....	5
6.5 Premiers examens .....	5
6.6 Orienter vers un Centre de Référence .....	5
6.7 Surveillance per et post-thérapeutique .....	5
<b>7. Informations utiles .....</b>	<b>5</b>

## Synthèse à destination du médecin traitant

La Maladie de Castleman est une **pathologie ganglionnaire non maligne** définie par une image histologique ganglionnaire particulière associée à des éléments cliniques et biologiques.

Il existe **plusieurs formes distinctes** dans la présentation et la prise en charge.

Certaines pathologies (hémopathies, maladies auto-immunes, infections) peuvent s'accompagner d'adénopathies présentant des lésions ressemblant à celles observées dans la maladie Castleman. Elles doivent être considérées comme des **diagnostics différentiels**.

Le diagnostic de Maladie de Castleman impose un **avis spécialisé**, au mieux dans un centre de référence et à défaut en Hématologie ou Médecine Interne.

### 1. Maladie de Castleman unicentrique asymptomatique

La plus fréquente. Elle touche plutôt les enfants et les adultes jeunes.

- Adénopathie localisée.
  - Découverte par auto-palpation ou fortuitement sur un examen radiologique.
  - Adénopathie non inflammatoire et non douloureuse, rarement compressive.
- Diagnostic sur l'examen anatomo-pathologique d'une biopsie.
  - Exérèse totale si le diagnostic est suspecté et si le geste est simple.
  - Examens biologiques habituels (hémogramme, bilan hépatique, CRP, dosage des immunoglobulines) normaux.
- Le traitement de référence reste la chirurgie.
  - Guérison définitive quasi-constante si l'exérèse a été totale.
  - Si la chirurgie est jugée trop invasive, l'embolisation ou la radiothérapie sont des options à discuter.
  - Devant une lésion stable, la surveillance simple peut aussi s'envisager.
- Le pronostic est excellent, sans impact apparent sur l'espérance de vie.

### 2. Maladie de Castleman multicentrique idiopathique

Se voit à tout âge mais touche plutôt des adultes de plus de 40 ans.

- Altération de l'état général fébrile ou présentation évoquant un lymphome.
- Biologie : anémie, thrombopénie ou thrombocytose, élévation de la CRP, hypergammaglobulinémie polyclonale.
- L'imagerie, TDM ou TEP-TDM, retrouve une polyadénopathie et souvent une splénomégalie.
- La biopsie ou l'exérèse chirurgicale d'un ganglion permet le diagnostic.
- Le traitement de référence cible la voie de l'IL-6. Les anticorps monoclonaux ayant l'AMM pour cette indication sont l'anti-IL6 (siltuximab) aux USA, en France et en Europe) et l'anti récepteur à l'IL6 (tocilizumab) au Japon. Ces traitements sont rapidement efficaces sur les signes généraux et le syndrome inflammatoire chez la majorité des patients.
- Un traitement ciblant les lymphocytes B, le rituximab peut être proposé dans des formes pauci-symptomatiques et peu inflammatoires.

- Le pronostic dépend des complications et de la sensibilité aux traitements.

### 3. Maladie de Castleman associée à HHV-8

Entité distincte. Adultes infectés par HHV-8.

- Présentation clinique superposable à celle des formes sévères de la MC multicentrique idiopathique avec quelques particularités.
  - Fréquence et importance des signes généraux, des œdèmes et épanchements séreux, des atteintes d'organes, du syndrome d'hémophagocytose, de l'AHAI.
  - Sévérité de l'atteinte hématologique et du syndrome inflammatoire.
  - Fréquence des lésions de Kaposi.
- La biopsie ganglionnaire objective des lésions de maladie de Castleman avec présence de cellules infectées par HHV-8.
- Le traitement de référence repose sur un anticorps monoclonal anti-B, le rituximab. En urgence, l'étoposide permet une résolution rapide des symptômes.
- Risque de développer un lymphome malin non-Hodgkinien.

### 4. Maladie de Castleman HHV-8+ associée à une infection hiv

Dans un contexte d'infection HIV, la présentation est similaire mais :

- Syndrome d'hémophagocytose fréquent et cytopénies plus marquées.
- Le contrôle de la réplication HIV par un traitement antirétroviral adapté est un élément fondamental de la prise en charge thérapeutique.
- Le traitement repose sur l'étoposide à la phase aiguë et sur le rituximab comme traitement de fond avec un effet rapide sur les symptômes.
- La mortalité reste importante bien qu'en régression ces dernières années.

### 5. Maladie de Castleman à révélation pédiatrique

Chez l'enfant les caractéristiques de la MC sont superposables à celles observées chez l'adulte. Certaines présentations peuvent poser des problèmes diagnostiques.

- Adénopathie cervicale isolée : diagnostic histologique parfois hésitant avec d'autres proliférations lymphoïdes bénignes, une infection (toxoplasmose, tuberculose, MNI) ou un lymphome de Hodgkin.
- Fièvre prolongée ou intermittente, retard staturo-pondéral, adénopathies, syndrome inflammatoire avec hypogammaglobulinémie, anémie. La lésion de
- Castleman peut être de petite taille et très localisée. La TEP-TDM peut permettre une détection plus facile de la lésion.

## 6. En pratique

### 6.1 Evoquer le diagnostic devant

- Masse ganglionnaire unique hypervascularisée (TDM) / UCD

- Polyadénopathie et syndrome inflammatoire / iMCD ou MCD HHV8+ (surtout dans un contexte d'infection HIV)
- Polyadénopathie et syndrome inflammatoire c/o HIV+ / MCD HHV8+
- Syndrome inflammatoire inexpliqué et retard de croissance / UCD ou iMCD pédiatrique

## 6.2 Si le diagnostic est suspecté

- Biopsie non invasive radioguidée
- Exérèse chirurgicale si geste simple

## 6.3 Devant un aspect de maladie de Castleman sur une biopsie

- Eliminer les diagnostics différentiels
- Discuter les examens complémentaires ou une seconde biopsie si suspicion d'hémopathie maligne

## 6.4 Rechercher une complication ou maladie associée

- Pemphigus paranéoplasique / UCD
- Cytopénie auto-immune, neuropathie, néphropathie / iMCD
- Infection HIV et/ou maladie de Kaposi / MCD HHV8+

## 6.5 Premiers examens

- Hémogramme
- Bilan hépatique, électrophorèse des protéides, CRP, LDH
- Créatinine, créatinémie, protéinurie
- Sérologie HIV

## 6.6 Orienter vers un Centre de Référence

- Pour discussion et prise en charge thérapeutique : [www.castleman.fr](http://www.castleman.fr)
- A défaut : Service d'Hématologie ou de Médecine Interne / Immunologie Clinique

## 6.7 Surveillance per et post-thérapeutique

- Surveillance du syndrome inflammatoire et de l'hémogramme
- Imagerie (TDM ou TEP-TDM).
- Fréquence à définir par le Centre de Référence

## 7. Informations utiles

PNDS disponible sur le site de la Haute Autorité de Santé : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)  
Centre de Référence de la Maladie de Castleman : [www.castleman.fr](http://www.castleman.fr)  
Filière de santé Maladies Rares Immuno-Hématologiques : [www.marh.fr](http://www.marh.fr)  
Portail des Maladies Rares : [www.orpha.net/consor4.01/www/cgi-bin/?lng=FR](http://www.orpha.net/consor4.01/www/cgi-bin/?lng=FR)