

Réticulohistiocytose multicentrique ALK positive révélant un cancer du sein. A propos d'un cas.

Inès, ZOUGGARI, PAA, Médecine interne, C.H Alpes-Léman Hôpital findrol, Contamine-sur-Arve, France.

- Claire, BERNARD, PH, Médecine interne, C.H Alpes-Léman Hôpital findrol, Contamine-sur-Arve, France
- Ondine, BECQUART, PH, Dermatologie, C.H Alpes-Léman Hôpital findrol, Contamine-sur-Arve, France
- Lucie, GUILBAUD, Internen médecine générale, C.H Alpes-Léman Hôpital findrol, Contamine-sur-Arve, France
- Valentine, LOUSTAU, PH, Médecine interne, C.H Alpes-Léman Hôpital findrol, Contamine-sur-Arve, France.

Introduction

La réticulohistiocytose multicentrique (RHM) est une histiocytose non Langherhansienne rare, à manifestations cutanées et ostéo-articulaires prédominantes. D'étiologie inconnue, une malignité sous-jacente est cependant observée dans 25% des cas.

Observation

Il s'agit d'une femme âgée de 82 ans sans antécédents particuliers en dehors d'une HTA, ayant présenté un **tableau clinique de polyarthrite fébrile associé à lésions cutanées papulonodulaires rosées**, siégeant principalement en regard des articulations inter-phalangiennes distales, en péri-unguéal, face d'extension des coudes ainsi qu'au niveau péri buccale et de la racine du nez, faisant suspecter dans un premier temps une connectivite type lupus érythémateux systémique, dermatomyosite ou une polyarthrite rhumatoïde.

Les ACAN étaient positifs à 1/320 sans anti-ENA ni anti-DNA natifs. FR et anti-CCP étaient négatifs de même que les APL et les ANCA. Le DOT myosite était faiblement positif anti KU et anti-SRP. Pas d'érosions radiologiques. **Une première biopsie cutanée** avait conclu à une dermatose granulomateuse compatible avec un granulome annulaire interstitiel. Dans l'hypothèse d'une connectivite, un traitement associant Plaquenil et Prednisone à 1mg/kg/jour a été débuté n'ayant amélioré que partiellement la patiente avec une cortico-dépendance à 20mg/jour. Cette dernière avait également fait une intolérance aux corticoïdes locaux nécessitant l'arrêt du traitement.

Une **deuxième biopsie cutanée** des lésions nodulaires a finalement permis de faire le diagnostic de réticulohistiocytose multicentrique, en mettant en évidence un **derme massivement infiltré par des histiocytes avec un cytoplasme abondant et éosinophile parfois d'aspect granuleux avec un marquage CD68(+), CD163(+), S100(-) et CD1A(-)**. L'étude immunohistochimique complémentaire a révélé une forte **expression nucléaire et cytoplasmique de ALK par les histiocytes**.

Absence de variant pathogène détecté et l'analyse en RNAseq n'a pas révélé de gène de fusion en analyse génétique complémentaire,

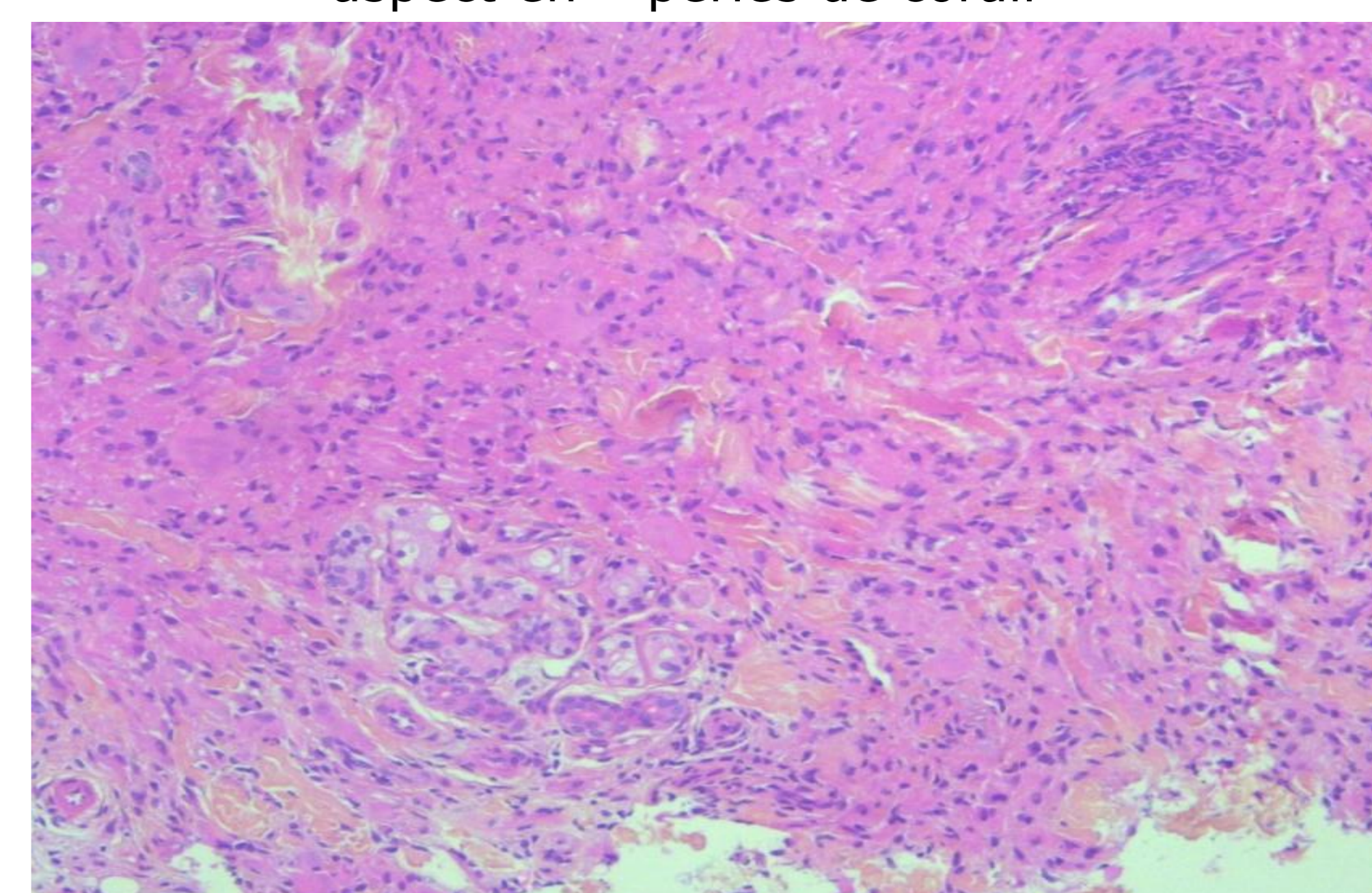
Par ailleurs, dans le cadre du bilan paranéoplasique, un scanner TAP et un PET scanner étaient revenus négatifs mais la mammographie avait retrouvé une **tumeur du sein droit classé ACR4**. La biopsie mammaire est venue confirmer le diagnostic de **carcinome lobulaire infiltrant** peu différencié de grade SBRII, récepteurs hormonaux positifs, HER 2-, sans envahissement ganglionnaire.

La patiente a bénéficié d'une tumerectomie avec curage ganglionnaire et est en cours de radiothérapie complémentaire en plus d'une hormonothérapie.

Sur le plan articulaire, un traitement par méthotrexate a été ajouté à la corticothérapie. Les anti-TNF alpha, qui font partie de l'arsenal thérapeutique, ne sont pas envisageable dans son cas étant donné la néoplasie évolutive actuelle.



Papulonodules cutanées rosées donnant un aspect en « perles de corail »



Infiltrat dermique histiocyttaire multinucléé

Discussion

L'histiocytose ALK-positif est un sous-type rare des histiocytoses, décrit pour la première fois en 2008, l'entité a ensuite été documentée dans des rapports de cas et des séries pour occuper un plus large spectre clinico-pathologique avec des fusions récurrentes KIF5B-ALK mais l'ensemble reste cependant mal caractérisé.

Conclusion

Cette observation illustre l'intérêt d'évoquer la RHM devant l'association de signes cutanés évocateurs (**papulo-nodules de couleur chair, rosée ou violacée, touchant particulièrement les mains, donnant un aspect en « perles de corail » en péri-unguéal**) à des manifestations articulaires. **Savoir répéter les biopsies cutanées** surtout en cas de cortico-résistance.

L'association RHM et cancer du sein, conforte l'hypothèse que cette histiocytose fait partie des **syndromes paranéoplasiques** surtout dans cette tranche d'âge. Une malignité sous-jacente doit donc, être traquée.

La prise en charge thérapeutique reste limitée et l'amélioration après traitement du cancer n'est pas systématique. Cependant, un **traitement par inhibiteur de l'ALK** serait une **option thérapeutique** intéressante pour cette entité rare dont l'éventail thérapeutique est restreint d'autant plus qu'elle est associée à une néoplasie.

Références bibliographiques principales: Paul G. Kemps et al. ALK-positive histiocytosis: a new clinicopathologic spectrum highlighting neurologic involvement and responses to ALK inhibition. *Blood by The American Society of Hematology*. JANVIER 2021, VOLUME 139, numéro 2, p 256-280.