

Atteinte multiviscérale au cours d'une histiocytose à type de xanthogranulomes juvéniles tumoraux congénitaux avec translocation ALK

Laure Chouraqui¹, Saba Azarnouch², Sylvie Fraitag³, Jean-François Emile⁴, Sébastien Héritier⁵, Emmanuelle Bourrat¹

1 Service de pédiatrie générale Hôpital Robert Debré Paris

2 Service d'hématologie pédiatrique Hôpital Robert Debré Paris

3 Service de pathologie Hôpital Necker Paris

4 Service de pathologie Hôpital Ambroise Paré Boulogne

5 Service d'hématologie pédiatrique Hôpital Trousseau Paris

Introduction : Au sein du groupe d'histiocytose « xanthogranulomes juvéniles » (XGJ), une forme pédiatrique à début très précoce se distingue par l'aspect atypique des lésions cutanées et la fréquence des atteintes viscérales. Nous ne rapportons un cas avec translocation ALK et réponse spectaculaire à la thérapie ciblée.

Observation : Un nourrisson de sexe masculin âgé de 2 mois avait développé depuis la naissance 6 tumeurs cutanées du tronc et du visage. Le bilan initial biologique et radiologique à la recherche d'une hémopathie ou d'une tumeur solide viscérale n'était pas contributif. L'examen histologique montrait un aspect d'histiocytose non langerhansienne à type de XGJ avec un immunomarquage AKL positif. L'analyse moléculaire confirmait une fusion ALK. La réévaluation à 4 mois constatait une stabilité des lésions sans point d'appel extra cutané et un examen ophtalmologique normal. Un nouveau bilan d'extension mettait en évidence des lésions rénales, pleuro pulmonaire et hépatiques considérées comme spécifiques dans ce contexte. Un traitement par polychimiothérapie conventionnelle de cette forme systémique agressive de XGJ était initié en première intention, rapidement compliqué d'une embolie pulmonaire et d'une progression des lésions tumorales cutanées nécrotiques hyperalgiques. L'utilisation d'un ALK inhibiteur (crizotinib) en compassionnel, permettait dès la deuxième semaine une réponse significative des localisations cutanées et viscérales avec une bonne tolérance.

Discussion : les XGJ classiques « cutanés » de l'enfant représentent la forme la plus fréquente d'histiocytose dans cette catégorie d'âge : ce sont des tumeurs cliniquement assez typiques (papule jaune) uniques ou peu nombreuses, généralement limitées à la peau et ne justifiant pas d'explorations en dehors d'un examen ophtalmologique avant l'âge de 2 ans. Notre patient semble appartenir à un sous groupe de XGJ « systémiques » caractérisé par : 1) un âge plus précoce de survenue (début volontiers congénital ou néonatal) ; 2) une présentation dermatologique atypique (tumeurs rouges violacées d'évolution nécrotique, aspect initial ecchymotique ou de bluberry muffin rash) ; 3) des atteintes hématologiques et viscérales très fréquentes : le système nerveux central, le foie/ la rate, les poumons, les yeux, l'oropharynx, et les muscles. Bien que la mutation ALK ne soit pas spécifique ni des histiocytoses du groupe XGJ ni de l'enfant, elle est décrite comme très fréquente dans ce sous groupe de XGJ systémiques très précoces (ref) et offre la possibilité d'une thérapie ciblée.

Conclusion : Les XGJ tumoraux font partie des étiologies à évoquer devant des tumeurs cutanées uniques ou multiples en période néonatale. La biopsie cutanée permet de confirmer rapidement le diagnostic et de rechercher une mutation. Un bilan d'extension s'impose, y compris en l'absence de

point d'appel extra cutané et devra être répété compte tenu de la fréquence et de de la gravité potentielle des atteintes viscérales dans ce groupe d'histiocytose.

Mots clefs : Xanthogranulomes juvénile systémique, histiocytose non langerhansienne, tumeur cutanée pédiatrique

Référence : Jiaosheng Xu, Xin Huang , Yang Wen Systemic Juvenile Xanthogranuloma has a Higher Frequency of ALK Translocations than BRAFV600E Mutations J Am Acad Dermatol 2020 ; 18;S0190-9622(20)32445-2.

