



Journal Homepage: - www.journalijar.com

INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI: 10.21474/IJAR01/15169

DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/15169>



RESEARCH ARTICLE

PRESENTATION ATYPIQUE DE LA MALADIE D'ERDHEIM-CHESTER : ATTEINTE PULMONAIRE PSEUDO-TUMORALE SANS ATTEINTE OSSEUSE ET REVUE DE LITTÉRATURE

Abdoulkader A. Anissa-Sahan¹, Herrak Leila¹, Ibrahim Mouhoub², Rhanim Aziza¹, Jniene Asma¹, El. Ftouh Mustapha¹ and Achachi Leila¹

1. Département de Pneumologie, Hôpital Ibn Sina, CHU, Université Mohamed V, Rabat, Maroc.
2. Laboratoire D'anatomopathologie, Hôpital Ibn Sina, CHU, Université Mohamed V, Rabat, Maroc.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 06 June 2022

Final Accepted: 10 July 2022

Published: August 2022

Key words:-

Histiocytosis, Erdheim-Chester's Disease, PET-Scan, BRAF-600 Mutation

Abstract

Erdheim-Chester disease (ECD) is a rare form of 'non-Langerhansian' histiocytosis classified by WHO since 2016 as a group 'L' hematological neoplasia. Its pathophysiology is very complex and its multi-systemic character explains the plurality of clinical-radiological presentations. Bone involvement is almost constant while associated lung involvement is found in 50% of cases with non-specific clinical signs such as dyspnea and cough. Imaging provides an undeniable diagnostic contribution but confirmation of ECD is based on histopathology with immunohistochemical study. The search for the BRAF mutation by molecular biology has innovated the therapeutic management. The aim of our report is to relate a rare case of Erdheim-Chester disease in a 40-year-old man with an atypical pulmonary pseudotumor presentation without bone involvement and the diagnosis difficulty faced. Reporting of this type of aggressive disease should have an impact on early diagnosis and better prognosis.

Copy Right, IJAR, 2022,. All rights reserved.

Introduction:-

Les histiocytoses constituent un groupe de maladies hétérogènes caractérisées par des infiltrations tissulaires granulomateuses faites de cellules myéloïdes pathogènes [1]. La maladie d'Erdheim-Chester (MEC) est une forme rare d'histiocytose décrite pour la première fois en 1930 comme une granulomatose lipidique par Jakob Erdheim et William Chester[2]. Longtemps appelée histiocytose "non langerhansienne" et à la lumière de nouvelles connaissances en biologie moléculaire, notamment la mutation BRAF-V600, la MEC a été reclassée en 2016 par l'OMS comme une néoplasie hématologique de nature histiocytaire du groupe "L" (Langerhans) [3]. Les aspects cliniques de la MEC sont divers allant de l'atteinte localisée et indolente à une atteinte multisystémique mettant en jeu le pronostic vital. L'atteinte du système nerveux central et cardio-thoraciques restent des facteurs prédictifs de mauvais pronostic [4,5]. Compte tenu de sa rareté, de sa physiopathologie complexe et de ses manifestations variées, le diagnostic positif reste un challenge. Les options thérapeutiques se sont élargies ces dernières années incluant en plus des thérapies conventionnelles, l'interféron (IFN- α) et les thérapies ciblées [4,6,7]. L'évolution naturelle de la MEC est difficile à apprécier, cependant l'atteinte pulmonaire semble être un facteur pronostic sombre [8].

L'objectif de notre travail est de rapporter un rare cas de maladie d'Erdheim-Chester chez un homme de 40ans avec une présentation pulmonaire atypique, sans atteinte osseuse posant ainsi des problèmes de diagnostic.

Corresponding Author:- Abdoulkader A. Anissa-Sahan

Address:- Département de Pneumologie, Hôpital Ibn Sina, CHU, Université Mohamed V, Rabat, Maroc.

Observation De Cas:

Nous rapportons le cas d'un homme de 40ans, jamais traité pour tuberculose, sans notion de contage tuberculeux récent, sans habitudes toxiques, sans autres antécédents pathologiques notables qui a été traité à plusieurs reprises une année auparavant pour pneumopathie bilatérale mais devant la non amélioration et l'aggravation clinico-radiologique (**Figure 1**) une biopsie scannoguidée a été indiquée. L'étude histologique a montré un infiltrat inflammatoire histiocytaire et lympho-plasmocytaire, avec à l'immunomarquage le CD 68 positif et un marquage faible du PS 100 faisant évoquer une maladie de Rosai Dorffman (MRD). Devant ce diagnostic rare, le tableau clinique incompatible (atteinte pleuro-pulmonaire, absence d'adénopathies cervicales, d'atteinte cutanée, ORL) et l'altération de l'état général profonde une origine néoplasique a été suspectée en premier d'où son hospitalisation dans notre service pour des investigations plus poussées. L'histoire de la maladie remonte à 11 mois par une toux sèche chronique, sans hémoptysie, associée à une dyspnée progressive classée stade 3 de la mMRC dans un contexte de fièvre non chiffrée et d'altération de l'état général. L'examen physique a trouvé un sujet anxieux, maigre BMI 18 kg/m², OMS à 3, tachycardie à 130bpm, polypneique au repos saturant à 90% AA et des râles crépitants bilatéraux à l'auscultation pleuro-pulmonaire. Le reste de l'examen cardiovasculaire et somatique était normal notamment une absence d'adénopathies périphériques et de lésions cutanées. La biologie a révélé une hyperleucocytose à 13460/mm³, CRP à 64mg/l, une hyponatrémie à 132. Les Ddimères, bilans hépatique, d'hémostase, rénal et ptisiologique étaient normaux. Les sérologies virales de l'hépatite B, C et HIV étaient négatives. Le scanner thoracique (**Figure 2**) a montré une masse du lobe inférieur droit infiltrant la plèvre viscérale homolatérale, un épaississement pleural circonférentiel gauche, multiples nodules pulmonaires bilatéraux. La fibroscopie bronchique réalisée a montré un aspect endoscopique normal. Une deuxième biopsie pulmonaire transpariétale réalisée a montré un infiltrat inflammatoire histiocytaire et lymphocytaire avec à l'immunomarquage CD68 positif, CD1a négatif et une rare positivité de laprotéine S-100 sans arriver à une conclusion diagnostique claire. Le dossier a été discuté dans un staff multidisciplinaire réunissant pneumologue-chirurgien- anatomopathologiste et l'origine néoplasique a été écarté définitivement et la nature histiocytaire de la maladie fut retenue. Cependant restait toujours à lever le doute sur le sous-groupe auquel appartenait cette histiocytose. Dans cette optique une troisième biopsie scannoguidée (**Figure 3**) a été réalisée qui a montré un infiltrat inflammatoire histiocytaire et lymphocytaire avec CD68 positif, CD1a négatif, protéine S-100 et anti-langhérine négatifs (**Tableau 1**) concluant à une histiocytose non langerhansienne, la maladie d'Erdheim-Chester. Le PET-scan au 18 FDG (**Figure 4**) a montré à droite comme à gauche un hypermétabolisme intense pleural plus marqué à gauche (SUV 19), des nodules hypermétaboliques (SUV 19, 8 et 4), magma d'adénopathies médiastinales, infiltrat parenchymateux diffus, masse rénale gauche hypermétabolique SUV 7,8. Par ailleurs, une atteinte osseuse n'a pas été objectivée au PET-scan. La TDM cérébro-orbitaire (**Figure 5**) est revenue normale. L'échographie cardiaque a montré une hypertension pulmonaire.

Un traitement immunosuppresseur à base d'anti-TNF a été indiqué mais l'état général du patient s'est rapidement dégradé menant au décès.



Figure 1:- TDM thoracique à haute résolution.

Volumineuse masse du lobe inférieur droit, lymphangite péri lésionnel, macronodule, image kystique, DDB de traction

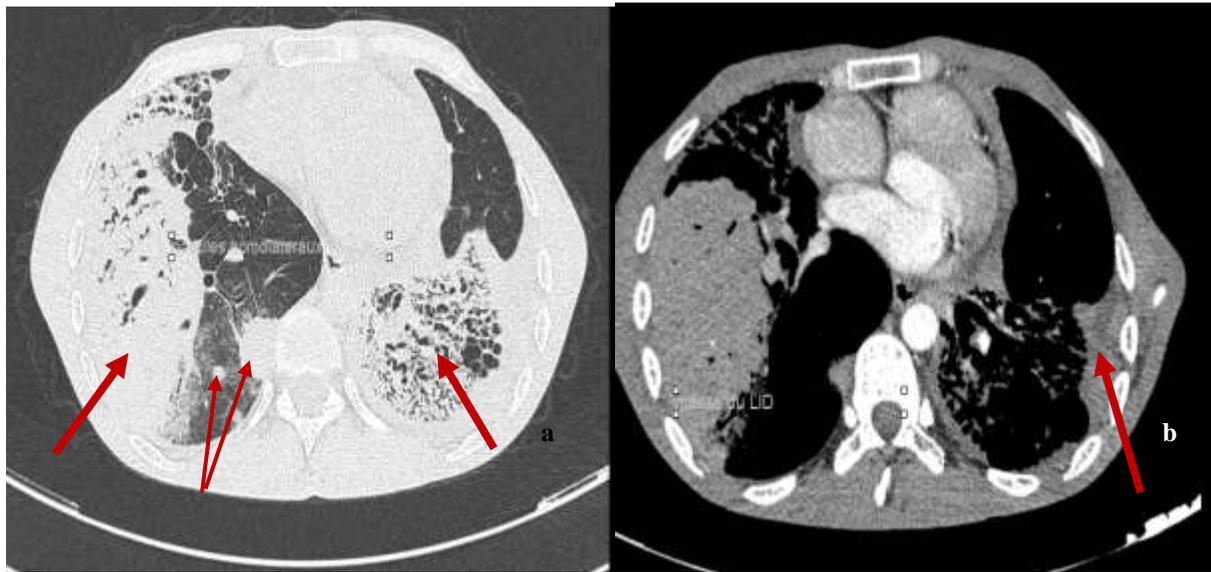
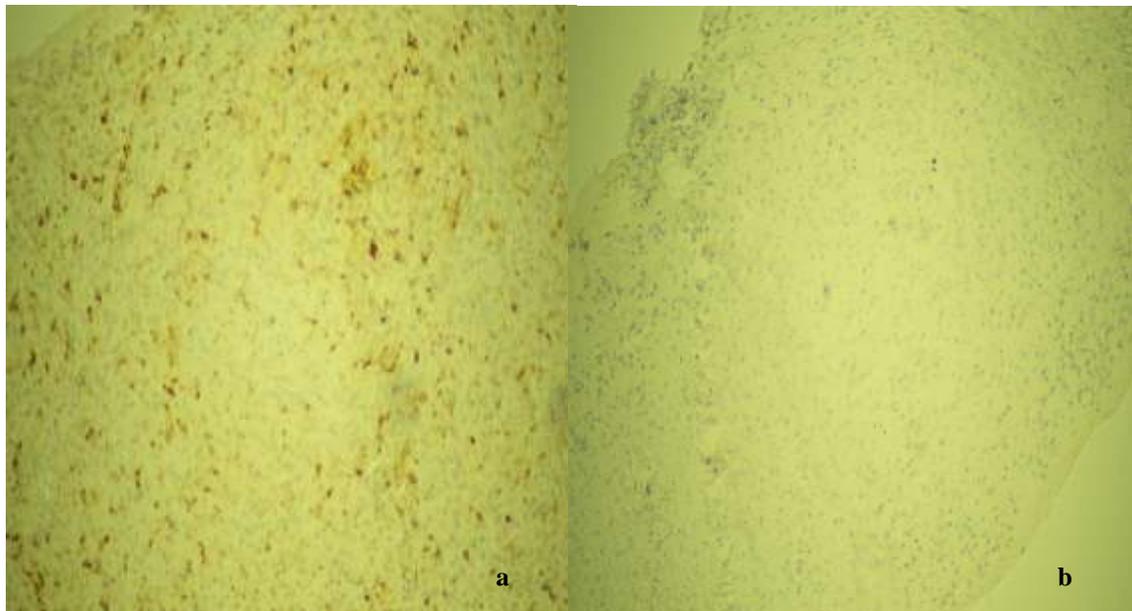


Figure 2:- TDM thoracique.

a) masse lobaire inférieure droit, nodules pulmonaires, fibrose, b) épaissement pleural gauche



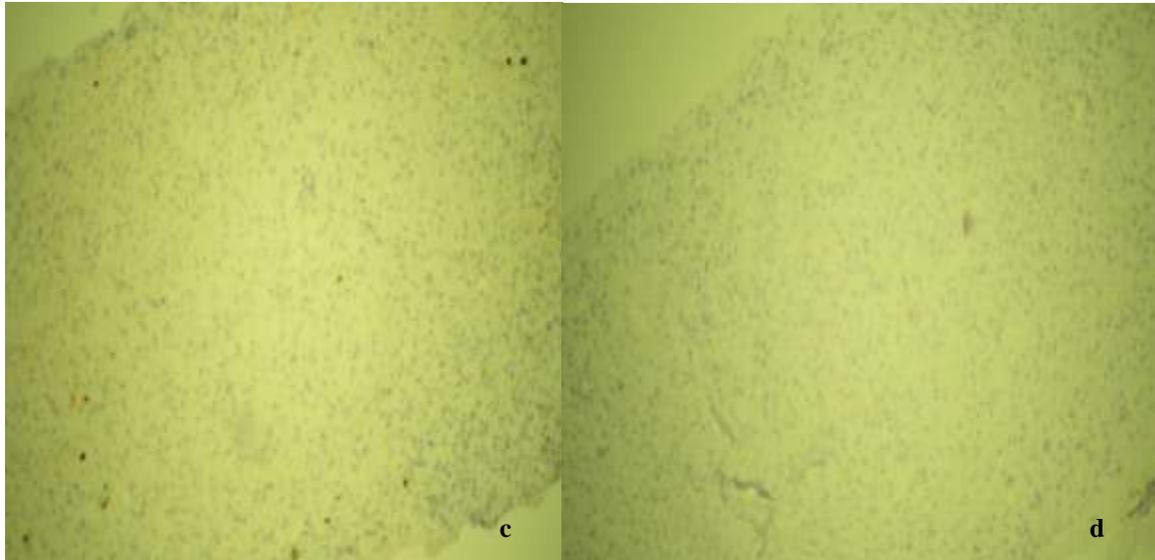


Figure 3: Etude immunohistochimique de la biopsie scannoguidée
a- Marqueur CD 68 positif **b-** Marqueur CD1a négatif **c-** Marqueur PS100 faiblement positif
d- Marqueur anti-langhérine négatif

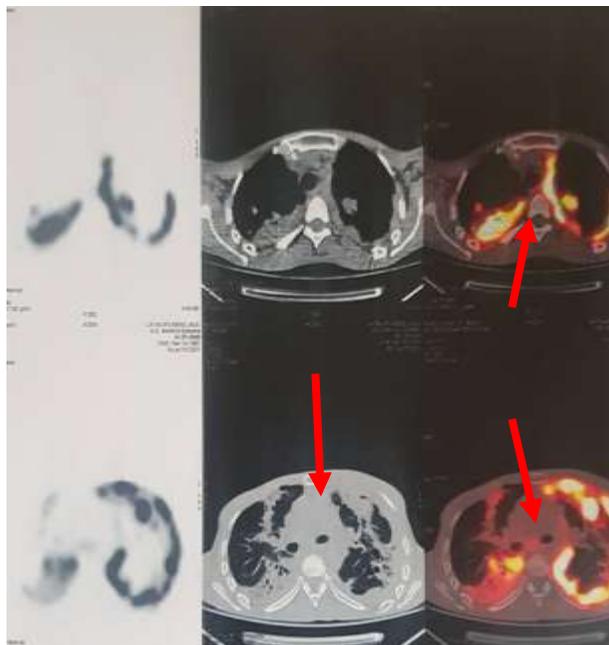


Figure 4:- PET-scan au 18 FDG : Hypermétabolisme intense pleural plus marqué à gauche (SUV 19), des nodules hypermétaboliques (SUV 19, 8 et 4), magma d'adénopathies médiastinales, infiltrat parenchymateux diffus, masse rénale hypermétabolique (SUV 7,8).

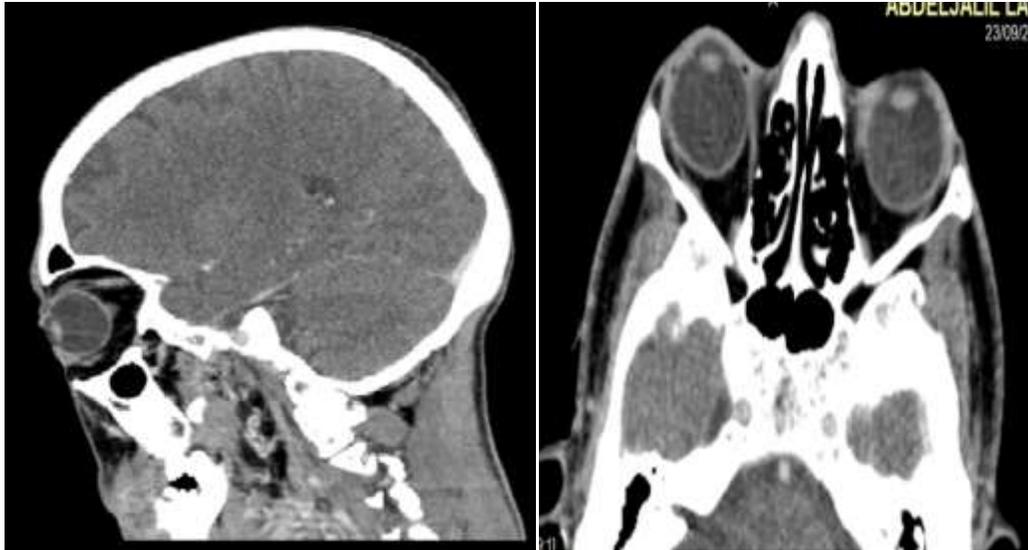


Figure 5:- TDM cérébro-orbitaire normale.

Tableau 1:- Panel des anticorps testés a l'immunohistochimie.

	1 BSG	2 ^{ème} BSG	3 ^{ème} BSG
CD 1a	Non testé	-	-
CD 68	+	+	+
PS 100	+ /-	+/- (rares cellules)	-
antilangerine (CD 207)	Non testé	Non testé	-
Antipax 5	Non testé	Non testé	-
CD 4	Non testé	Non testé	-
CD 45	Non testé	Non testé	+
CD 79	Non testé	Non testé	+
CD 99	Non testé	Non testé	+
CD 30	Non testé	Non testé	-
CD5, CD20 -(Infiltrat lymphocytaire réactionnel)	+	-	-
CD 117	Non testé	-	
CD 138	Non testé	-	
Synaptophysine	-		
chomogranine	-	Non testé	Non testé
MelanA	-	-	Non testé
Anti TdT	Non testé		-
MPO	Non testé	-	-
EMA	Non testé	-	-
HMB45	Non testé	-	Non testé

Discussion:-

En 2016, J-F Emile et al. [3] ont proposé une nouvelle classification pour les histiocytoses, les subdivisant en 5 groupes, qui se base sur les phénotypes cliniques et moléculaires. La maladie d'Erdheim-Chester est reconnue comme un trouble néoplasique multisystémique du groupe L (Langerhans), tout comme l'histiocytose langerhansienne (HL), en raison de la découverte de mutations communes et récurrentes de la voie d'activation MAPK (RAS-RAF-MEK-ERK) prouvant son origine clonale [4, 9].

Encore mal connu il y' a deux décennies et en raison d'une prise de conscience accrue, d'un meilleur sens du diagnostic des praticiens plus de 1500 cas de MEC ont été rapportés à ce jour avec un délai moyen entre l'apparition des symptômes et le diagnostic de 2,7ans [8]. Dans la littérature l'âge moyen de survenue est compris

entre la 5^{ème} et la 7^{ème} décade avec une nette prédominance masculine [10, 11,12]. La MEC chez l'enfant est rare et épargne généralement le cœur [13 , 14]. Contrairement à l'HL pulmonaire, une association tabac et ECD n'est pas rapportée fréquemment[15]. Le cas que nous rapportons est un homme de 40ans , non fumeur.

Les manifestations cliniques sont diverses du fait du caractère systémique de la maladie. Elles sont dominées par l'atteinte osseuse quasi-constante et retrouvée dans plus de 96 % des cas. Typiquement, elle se présente par une ostéosclérose bilatérale et symétrique des régions dia-métaphysaires des os longs détectée sur radiographies standards, PET-scan ou IRM [4,10,11,16,17]. Occasionnellement le squelette axial peut être touché [18]. Environ la moitié des patients atteints de MEC peuvent également présenter des manifestations extra osseuses. Ces dernières intéressent le système nerveux central (SNC), en particulier hypothalamo-hypophysaires, les sinus paranasaux, cardiovasculaires, pleuropulmonaires, musculaires, cutanées, le rétropéritoine ou encore les tissus rétro-orbitaires [11,19]. D'autres signes évocateurs de MEC sont l'épaississement des tissus mous périnéphrétiques infiltrant ("reins chevelus") et l'épaississement du muscle lisse de l'adventice aortique ("aorte enrobée")[20]. L'atteinte du parenchyme pulmonaire est retrouvée dans plus de la moitié des cas de MEC se manifestant par des symptômes respiratoires non spécifiques tels que la dyspnée et la toux sèche ou plus rarement asymptomatique quand l'atteinte est minime. Ce qui concorde avec notre cas[11,12,15]. Dans une étude de cohorte de 62 patients atteints de MEC, menée par Haroutunian S et al.[15] au moins une association à un site extrapulmonaire était retrouvée. Une forme localisée au poumon seul ou sans atteinte osseuse comme le cas que nous rapportons, est rare mais non exceptionnelle [10,21,22].

Chaque manifestation a son propre diagnostic différentiel et peut conduire à un retard ou une erreur diagnostic. Les trois principaux phénotypes associées à une mauvaise survie sont les atteintes du SNC, du rétropéritoine et des poumons [16].

Les lésions décrites à la TDM thoracique comprennent une infiltration médiastinale, un épaississement ou épanchement pleural, et moins fréquemment, des anomalies du parenchyme pulmonaire (épaississement de la cloison interlobulaire, opacités multifocales en verre dépoli, nodules, fibrose, rayon de miel, kystes) [10,15,20,22,23], ce qui rend cette maladie difficile à distinguer des autres causes de pneumopathie interstitielle. Shiihara, J et al.[24] rapporte un cas présentant une forme pulmonaire pseudotumorale similaire à celui que nous décrivons.

Le TEP/TDM 18-FDG, examen très sensible, permet une détection et une cartographie précoce des atteintes viscérales symptomatiques ou non. Il révèle en particulier l'atteinte cardio-vasculaire qui reste silencieuse pendant longtemps et qui sont non décelable par les autres examens d'imagerie (échographie-doppler, scanner). Les résultats de la TEP/TDM au F-FDG peuvent agir comme un biomarqueur de la présence d'une mutation BRAF afin de guider les biopsies ou la prise en charge. Il pourrait également être proposé dans le suivi évolutif et l'évaluation thérapeutique de la MEC[25-28].

Le diagnostic de la MEC est clinico-pathologique et s'effectue par une revue des manifestations cliniques en conjonction avec les caractéristiques histologiques. Une biopsie tissulaire est nécessaire dans tous les cas de MEC, non seulement pour confirmer le diagnostic, mais aussi pour permettre l'identification des mutations associées à des fins thérapeutiques [4]. Le plus souvent les sites de biopsies sont extra-pulmonaires mais dans l'éventualité où une biopsie du tissu pulmonaire est indispensable, on opte généralement pour une biopsie pulmonaire chirurgicale ou bronchoscopique, les biopsies percutanées peuvent avoir un faible rendement diagnostique [20]. Notre cas a bénéficié de 3 biopsies pulmonaires transpariétales pour arriver à une conclusion diagnostique.

Histologiquement la MEC correspond à une infiltration tissulaire par des histiocytes spumeux et de rares cellules géantes de Touton sur fond de fibrose. Des infiltrats lympho-plasmocytaires peuvent être présents. A l'immunohistochimie (IHC) les histiocytes marquent le CD68 avec CD1a négatif. Parfois on retrouve quelques cellules marquant le PS 100 avec empériplèse, définie comme l'engloutissement des lymphocytes par les histiocytes, rendant difficile l'exclusion du Rosai-Dorffman [Tableau 2]. L'association de l'HL et MEC n'est pas exceptionnelle. [3,15,20].

Tableau 2:- Profil immunohistochimique des principales histiocytoses.

	Histiocytose langerhansienne (HL)	Maladie d'Erdheim-Chester (MEC)	Maladie de Rosai-Dorffman(MRD)
CD 68	+	+	+
CD 1a	+	-	-
PS 100	+	+ /-(rare)	+
CD 207 ou antilangerherine	+	-	-

La présence de mutations activatrices V600E de l'homologue B1 du virus du sarcome murin (BRAF) a été rapportée en 2010 dans les HL [29]. Cette mutation clonale d'un proto-oncogène permet d'établir définitivement la nature tumorale de cette entité jusqu'à récemment encore considérée comme de nature probablement réactionnelle ou inflammatoire par beaucoup d'auteurs. Cette mutation p.V600E de BRAF est présente dans plus de la moitié des HL et des MEC [30] mais pas dans les autres histiocytoses [30,31]. Cependant, il peut être difficile d'obtenir suffisamment de tissu pour le test BRAF, étant donné que le tissu présente un rapport élevé entre la fibrose et les histiocytes. De plus, la déminéralisation des échantillons osseux nuit à l'analyse génétique. Certaines études suggèrent que l'atteinte du SNC au PET-scan et un SUV max plus élevé peuvent servir de biomarqueurs pour la positivité de BRAF et guider les biopsies [25]. Tandis que d'autres études comparatives ont montré que les patients BRAFV600E présentaient une plus grande implication cardiaque et cérébelleuse, plus de diabète insipide et plus d'infiltration rétro-orbitaire. La pseudo-tumeur de l'oreille droite était la localisation cardiaque la plus étroitement liée au statut BRAF [32].

Le paysage thérapeutique de la MEC et des néoplasmes histiocytaires associés a radicalement changé au cours des 5 dernières années en raison de la découverte de mutations BRAF. Ces dernières permettent d'établir selon leur statut positif ou négatif deux lignes thérapeutiques. Elles comprennent soit une thérapie ciblée (inhibiteurs du BRAF, inhibiteurs de MEK ou les deux combinés) soit un schéma thérapeutique plus conventionnel fait d'immunosuppresseurs (interféron α , interleukines, corticoïdes). Le pronostic de l'ECD peut varier en fonction du site de la maladie et de la réponse au traitement. F Cohen-Aubart et al. dans une étude de cohorte de 165 patients trouvent comme facteurs de mauvaise survie l'âge avancé et une maladie impliquant le SNC, les poumons et le rétropéritoine[4,32].

Conclusion:-

La maladie d'Erdheim-Chester (MCE) est une histiocytose rare, multisystémique, à cellules non-Langerhansienne et reconnu depuis peu comme néoplasique. Une meilleure connaissance de la maladie par les praticiens cliniciens et pathologistes permettra un raccourcissement du délai diagnostic. L'atteinte thoracique est un facteur pronostic péjoratif conduisant indéniablement au décès si la prise en charge n'est pas précoce. L'avènement de thérapies ciblées semble être un espoir pour ces malades.

Bibliographie:-

1. McClain, K.L., Bigenwald, C., Collin, M. et al. Histiocytic disorders. Nat Rev Dis Primers 7, 73 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00307-9>
2. Chester W. Lipoidgranulomatose. Virchows Arch Pathol Anat 1930;279:561-602.
3. J-F Emile, Oussama Abla, Sylvie Fraitag, et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages, Blood, 2016, vol.127, No 22, 10.1182/blood-2016-01- 690636.
4. Gaurav Goyal, Mark L. Heaney, Matthew Collin et al. Erdheim-Chester disease: consensus recommendations for evaluation, diagnosis, and treatment in the molecular era. Blood, 2020, vol.135, no.22: 1929–1945.
5. Das JP, Xie L, Riedl CC, et al. Cardiothoracic manifestations of Erdheim-Chester disease. Br J Radiol 2019; 92: 20190473.
6. D Spoerl, R André, A Bornand, JD Seebach. Three cases of BRAF mutation negative Erdheim–Chester disease with a challenging distinction from IgG4-related disease, Allergy Asthma Clin Immunol, 17 (2021), p. 6, 10.1186/s13223-020-00505-2
7. Z Pan, BK Kleinschmidt-DeMasters. CNS Erdheim–Chester disease: a challenge to diagnose J Neuropathol Exp Neurol, 76 (2017), pp. 986-996, 10.1093/jnen/nlx095
8. Julien Haroche, Fleur Cohen-Aubart, Zahir Amoura. Erdheim-Chester disease, Blood, Volume 135, Issue 16, 2020, Pages 1311-1318,

9. Maloku, E., & Loo, E. Y. (2020). Erdheim-Chester Disease. *Advances in Molecular Pathology*, 3, 57–64
10. JI Estrada-Veras, KJ O'Brien, LC Boyd, et al. The clinical spectrum of Erdheim-Chester disease: an observational cohort study, *Blood Adv*, 1 (6) (2017), pp. 357-366
11. Veysier-Belot C, Cacoub P, Caparros-Lefebvre D, et al. Erdheim-Chester disease. Clinical and radiologic characteristics of 59 cases. *Medicine (Baltimore)* 1996;75:157-69.
12. Arnaud L, Pierre I, Beigelman-Aubry C et al. Pulmonary involvement in Erdheim-Chester disease: a single-center study of thirty-four patients and a review of the literature. *Arthritis Rheum.* 2010 Nov;62(11):3504-12. doi: 10.1002/art.27672. PMID: 20662053.
13. MR Khan, MSI Ashraf, AF. Belgaumi. Erdheim Chester disease—An unusual presentation of a rare histiocytic disease in a 3-year old boy. *Pediatric Hematology Oncology Journal* October 2017 Volume 2, Issue 3 Pages 59-62
14. TA Tran, M Fabre, D Pariente, et al. Erdheim-Chester disease in childhood: a challenging diagnosis and treatment. *J Pediatr Hematol Oncol*, 31 (10) (2009), pp. 782-786
15. Haroutunian S, O'Brien K, Estrada-Veras J, Yao J, Boyd L, Mathur K, et al. Clinical and histopathologic features of interstitial lung disease in Erdheim–Chester disease. *JCM* 2018; 7: 243. pii: E243.
16. H Merai, D Collas, A Bhagat et al. Erdheim-Chester Disease: A Case Report and Review of the Literature *Journal of Clinical Imaging Science* • 2020 • 10(37)
17. Haroche J, Arnaud L, Cohen-Aubart F et al. Erdheim-Chester disease. *Curr Rheumatol Rep* 2014;16:412
18. Zanelli, M., Smith, M., Mengoli, M. C. et al. (2018). Erdheim-Chester disease: description of two illustrative cases involving the lung. *Histopathology*, 73(1), 167–172.
19. Julien Haroche, Fleur Cohen-Aubart, Zahir Amoura, Erdheim-Chester disease, *Blood*, Volume 135, Issue 16, 2020, Pages 1311-1318,
20. Goyal, G., Young, J. R., Koster, M. J. et al. (2019). The Mayo Clinic Histiocytosis Working Group Consensus Statement for the Diagnosis and Evaluation of Adult Patients With Histiocytic Neoplasms: Erdheim-Chester Disease, Langerhans Cell Histiocytosis, and Rosai-Dorfman Disease. *Mayo Clinic Proceedings*. doi:10.1016/j.mayocp.2019.02.023
21. R Epunza Kanza, O Houle, P-L Simard, et al. Cardiac and pleuropulmonary involvement in Erdheim-Chester disease without bone lesions: A case report, *Radiology Case Reports*, Volume 17, Issue 3, 2022, Pages 525-530,
22. Kumi Yoneda Nagahama, Takuo Hayashi, Tetsutaro Nagaoka et al. Pulmonary Erdheim-Chester disease: A response to prednisolone, *Respiratory Medicine CME*, Volume 4, Issue 2, 2011, Pages 81-84,
23. Erdheim-Chester disease: Patterns and pulmonary involvement
Felicia Teo, Annie Law, Michelle Poon, Ching Ching Ong, Cynthia Chee, Gin Tsen Chai
European Respiratory Journal Sep 2016, 48 (suppl 60) PA3544; DOI: 10.1183/13993003.congress-2016.PA3544
24. Shiihara, J, Ohta, H, Ikeda, S, Baba, T, Okudera, K, Ogura, T. (2019) Erdheim-Chester disease progression from miliary pulmonary nodules to large tumours. *Respirology Case Reports*, 7(8), e00475. <https://doi.org/10.1002/rcr2.475>
25. Jason R. Young, Geoffrey B. Johnson, Robert C. Murphy et al. ¹⁸F-FDG PET/CT in Erdheim–Chester Disease: Imaging Findings and Potential BRAF Mutation Biomarker. *Journal of Nuclear Medicine* May 2018, 59 (5) 774-779; DOI:<https://doi.org/10.2967/jnumed.117.200741>
26. A.L. Aziz a, M.A. Laffont b, H. Cristofol a, et al. Apport du TEP/TDM dans le diagnostic et le suivi évolutif d'une histiocytose X .a Service de médecine nucléaire, centre radio-isotopique du Tarn, Albi, France b Service de médecine interne, CH Albi, France
27. Vija, L.-M., Bera, G., Haroche, J. et al. (2015). Rôle de la TEP/TDM au ¹⁸FDG dans la caractérisation et le suivi thérapeutique des histiocytoses. *Médecine Nucléaire*, 39(4), 357–370. doi:10.1016/j.mednuc.2015.05.004
28. Girszyn, N., Arnaud, L., Villain, D., Kahn, J.-E., Piette, A.-M., & Bletry, O. (2007). Intérêt de la tomographie par émission de positons couplée au scanner dans la maladie d'Erdheim-Chester. *La Revue de Médecine Interne*, 28(11), 770–774. doi:10.1016/j.revmed.2007.05.036
29. Badalian-Verly G, Vergilio JA, Degar BA, MacConaill LE, Brandner B, Calicchio ML, et al. Recurrent BRAF mutations in Langerhans cell histiocytosis. *Blood* 2010;116(11):1919–23.
30. Emile JF, Charlotte F, Amoura Z, Haroche J. BRAF mutations in Erdheim-Chester disease. *J Clin Oncol* 2013;31(3):398.
31. Haroche J, Charlotte F, Arnaud L, Von Deimling A, Hélias-Rodzewicz Z, Hervier B, et al. High prevalence of BRAF V600E mutations in Erdheim-Chester disease but not in other non Langerhans cell histiocytoses. *Blood* 2012;120 (13):2700–3
32. F Cohen-Aubart, JF Emile, F Carrat, et al. Phenotypes and survival in Erdheim-Chester disease: results from a 165-patient cohort. *Am J Hematol*, 93 (5) (2018), pp. E114-E117.