

La maladie de Rosai – Dorfman : A propos de deux observations

Hadhami Ben Turkia¹, Manal Ben Romdhane¹, Hatem Azzouz¹, Amal Ben Chehida¹, Mohamed Slim Abdelmoula¹, Rim Benabdelaziz¹, Neji Tebib¹, Monia Ben Messaoud², Samia Sahtout³, Inés Chelly⁴, Moncef Zitouni⁴, Emna Mnif⁴, Marie Françoise Ben Dridi¹

¹:Service de Pédiatrie, ²:Service de Radiologie ³: Service d'otorhinolaryngologie, ⁴: Laboratoire d'Anatomopathologie, Hôpital La Rabta, Tunis Université Tunis El Manar

H. Ben Turkia, M. Ben Romdhane, H. Azzouz, A. Ben Chehida, M. S. Abdelmoula, R. Benabdelaziz, N. Tebib, M. Ben Messaoud, S. Sahtout, I. Chelly, Moncef Zitouni, E. Mnif, M. F. Ben Dridi

H. Ben Turkia, M. Ben Romdhane, H. Azzouz, A. Ben Chehida, M. S. Abdelmoula, R. Benabdelaziz, N. Tebib, M. Ben Messaoud, S. Sahtout, I. Chelly, Moncef Zitouni, E. Mnif, M. F. Ben Dridi

La maladie de Rosai – Dorfman : A propos de deux observations

Rosai -Dorfman disease: A two cases report

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°05) : 497 - 501

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°05) : 497 - 501

R É S U M É

Prérequis : La maladie de Rosai-Dorfman (MRD) est un désordre lympho-prolifératif bénin caractérisé par des adénopathies superficielles massives le plus souvent cervicales pouvant comprimer les voies aériennes et être à l'origine d'un préjudice esthétique. Les localisations extra-ganglionnaires sont plus rares.

But : Rapporter deux observations de maladie de Rosai-Dorfman à début précoce.

Observations : La première observation concernait une forme ganglionnaire classique de MRD avec une évolution prolongée de 15 ans et compliquée de surdité. La guérison semblait de survenue naturelle bien quelle ait coïncidé avec un traitement par sulfaméthoxazole- triméthoprime. La deuxième observation illustre une atteinte extra ganglionnaire de la MRD localisée aux parties molles de la joue et aux sinus avec une extension nasale obstructive. Une corticothérapie a permis de stabiliser les lésions qui sont corticod pendantes.

Conclusion : Bien qu'il s'agisse d'une affection le plus souvent bénigne; certaines localisations de la MRD, l'absence de thérapeutique efficace et le risque important de récidive sont problématiques au cours de cette affection.

S U M M A R Y

Background: Rosai-Dorfman disease (RDD) is a benign lymphoproliferative disorder characterized by cervical lymphadenopathies with a consistent risk of airways' compression and esthetical prejudice. Extra nodal localizations are also described.

Aim: To report two pediatric cases of RDD.

Cases: the first case concerned a patient with a prolonged nodal involvement of RDD. Remission seems to be natural although it coincided with a sulfam thoxazole- trim thoprime therapy. The second case illustrated an extranodal form of RDD localized in soft tissue and paranasal sinus with extension to nasal cavity which were corticod pendant.

Conclusion: RDD is usually a benign disorder. Particular localizations, lack of effective therapy and the high risk of recurrence are important issues in this rare affection.

Mots-clés

Maladie de Rosai –Dorfman, sinus nasaux, tissus mous, enfant, traitement

Key - words

Rosai-Dorfman disease, nasal sinus, soft tissues, child, treatment

La maladie de Rosai-Dorfman (MRD) ou histiocytose sinusale avec lymphadénopathies massives est une histiocytose bénigne non langerhansienne rare d'étiologie inconnue [1, 2]. Le tableau clinique est dominé par de volumineuses adénopathies cervicales ; l'atteinte extra ganglionnaire n'est pas rare. Les éléments histologiques de diagnostic associent une prolifération histiocytaire au sein des sinus lymphoïdes dilatés et une lymphocytophagie [1-4]. Le pronostic est généralement favorable mais des formes graves peuvent conditionner le pronostic vital ou fonctionnel [4, 5]. A l'heure actuelle, plusieurs traitements ont été utilisés avec une efficacité variable. A l'occasion de deux observations, nous rapportons les aspects cliniques et évolutifs particuliers de la MRD.

OBSERVATIONS

Observation 1

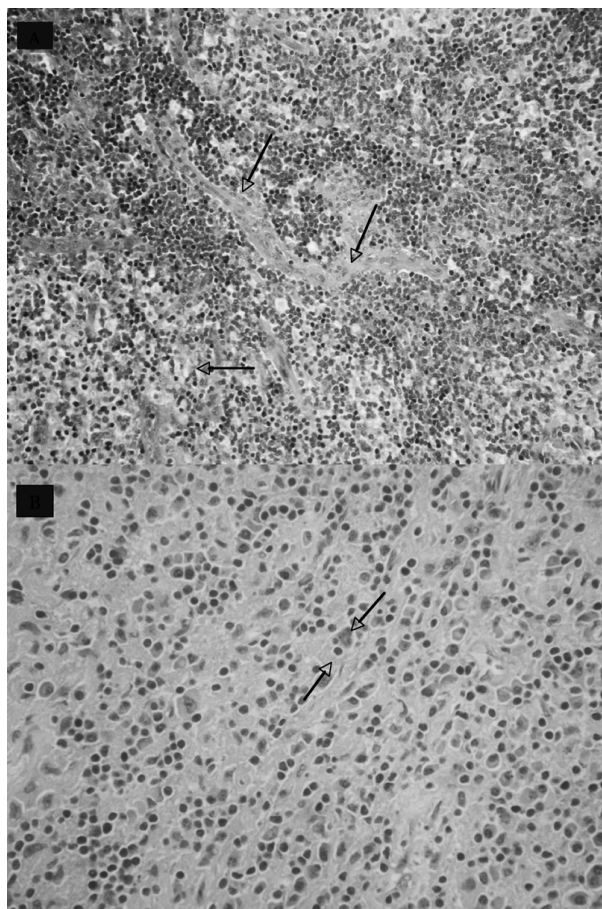
M. né en 1981, a été hospitalisé à l'âge de 18 mois pour des adénopathies (ADP) cervicales volumineuses. Une adénectomie a été réalisée après un bilan étiologique négatif (bilan tuberculeux et sérologies de la toxoplasmose, herpès, CMV et EBV). L'examen histologique a conclu à une distension sinusale importante due à l'accumulation de plasmocytes et d'histiocytes dont certains sont le siège de lymphocytophagie et d'érythrophagocytose. L'immunomarquage des histiocytes était positif pour la protéine S100. A l'âge de 5.5 ans, les adénopathies ont ré-augmenté de volume. L'examen a objectivé à cet âge un retard statural (-2.75DS) et de nombreuses adénopathies fermes, indolores, mobiles intéressant les chaînes jugulo-carotidiennes bilatérales (0.5 à 3 cm de diamètre), sous maxillaires gauches (1.5 cm), sous mentonnière, sus claviculaires bilatérales, axillaires, épitrochléenne gauche et un nodule jugal gauche de 2 cm. Le bilan biologique a trouvé un syndrome inflammatoire modéré (VS : 47 à la 1ère heure), une hyperleucocytose à prédominance polynucléaire et une hyper gamma globulinémie polyclonale à 33 g/l. Le bilan immunitaire humoral, cellulaire et le dosage du complément sérique étaient normaux. La radiographie du thorax et l'échographie abdominale n'ont pas objectivé d'adénopathies profondes. A l'âge de 9 ans, et à l'occasion d'une nouvelle poussée, une ablation des ganglions les plus volumineux a été indiquée. Depuis, 2 autres poussées sont survenues à l'âge de 14 et de 15 ans avec installation d'une hypoacousie. L'examen a noté à sa dernière poussée une fièvre à 38°, des adénopathies cervicales volumineuses, épitrochléennes et axillaires de 2 à 12 cm de diamètre, un retard statural à -4.4DS et un retard pubertaire. L'audiogramme a objectivé une surdité de perception bilatérale à 60 dB. L'exploration du retard statural et pubertaire a retrouvé un âge osseux à 11.5 ans proche de l'âge statural, un bilan thyroïdien normal une sérologie cœliaque négative. Une épreuve de stimulation de l'hormone de croissance par l'insuline, réalisée à l'âge de 15.5 ans, était normale. L'IRM cérébrale centrée sur la région hypothalamo hypophysaire et les rochers était normale éliminant un processus expansif intracrânien. Un traitement antibiotique à visée prophylactique par sulfaméthoxazole-

triméthoprime (Bactrim® 10mg/kg/jour) a alors été tenté. L'évolution a été remarquablement favorable avec régression des adénopathies au bout de 4 mois de traitement. Le Bactrim® a pu être arrêté à l'âge de 22 ans sans aucune récurrence des adénopathies. Le diagnostic de retard pubertaire simple surajouté à une petite taille familiale a été retenu devant la notion de petite taille parentale, une puberté retardée chez le père et un rattrapage statural complet suite à un démarrage de la puberté à 17 ans (taille 1.65m à 20 ans).

Observation 2

W. né en 1998, présente des antécédents d'anémie hémolytique de Minkowski Chauffard chez la mère et la fratrie. Sa maladie a débuté à l'âge de 12 mois par un larmolement chronique et une tuméfaction conjonctivale de l'angle externe de l'œil droit rattachés à une dacryocystite. A l'âge de 16 mois, sont apparues des ADP cervicales bilatérales et symétriques de 1 à 2.5 cm de taille ainsi que des masses jugales droite et gauche mesurant respectivement 3 et 2 cm. Une adénectomie d'un ganglion jugulocarotidien a été réalisée à l'âge de 4 ans après un bilan étiologique négatif. L'examen histologique a objectivé des sinus dilatés et infiltrés par des histiocytes siège de lymphocytophagocytose (figure 1 A et B).

Figure 1 : (A) Dilatation sinusale et infiltration histiocytaire ganglionnaire (hematoxyline et eosine x200)
(B) : Image d'emperipolèse (hematoxyline et eosine x400)



La radiographie thoracique et l'échographie abdominale n'ont pas objectivé d'ADP profondes. Un traitement par Bactrim® prescrit pendant 5 mois, a été sans effet et a dû être arrêté en raison d'une bicytopenie. A l'âge de 6 ans et demi, on a noté une poussée inflammatoire des 2 masses jugales, atteignant 6 cm à droite et 5 cm à gauche sans poussée ganglionnaire associée motivant sa mise sous corticothérapie à la dose de 40 mg/m² /j ce qui a permis une nette diminution des masses. Une dégression progressive de la corticothérapie avec maintien d'une dose seuil de 15 mg 1 jour/2 pendant 2 ans et demi a permis une disparition de la masse jugale gauche et la stabilisation de celle de droite à 2 cm mais au prix d'une intoxication stéroïdienne indiquant l'arrêt de la corticothérapie. Une nouvelle poussée inflammatoire des masses jugales est alors notée justifiant la reprise de la corticothérapie à 2 reprises. A l'âge de 12 ans, une obstruction nasale a été attribuée à un comblement total des fosses nasales. L'imagerie par résonance magnétique a objectivé une infiltration tissulaire de contours polypoïdes comblant totalement les fosses nasales et partiellement les sinus maxillaires de signal intermédiaire en T1 et se rehaussant intensément après injection de gadolinium (figures 2 et 3). Ce processus comblait les canaux lacrymo-nasaux. Une masse tissulaire non perceptible cliniquement a été aussi visualisée au niveau de la fosse temporale gauche (figure 4). Le bilan immunitaire a permis d'éliminer un déficit des protéines de l'apoptose.

Figure 2 : IRM du massif facial - Coupe coronale en T1 : comblement des fosses nasales et des sinus maxillaires par un processus tissulaire de signal intermédiaire

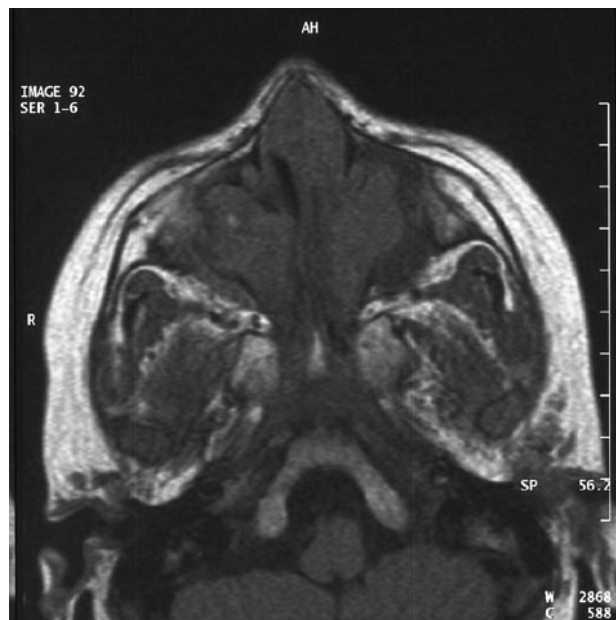


Figure 3 : IRM du massif facial- coupe coronale en T2 : Rehaussement du signal de l'infiltration après injection de Gadolinium

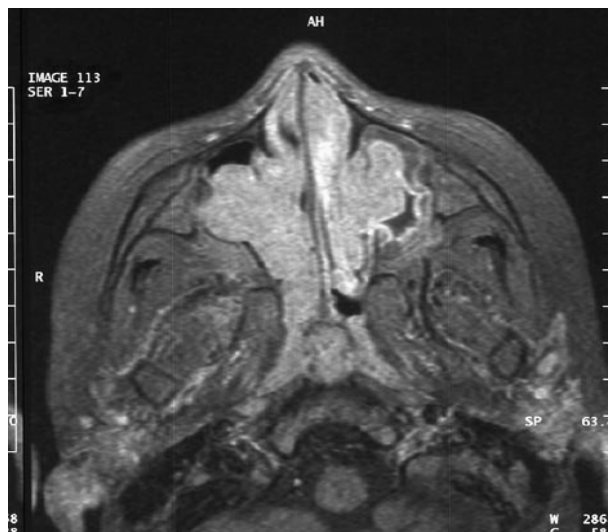


Figure 4 : IRM du massif facial - coupe axiale : Masse tissulaire de la fosse temporale externe (flèche) et de la joue gauche (étoile)



DISCUSSION

La maladie de Rosai-Dorfman (MRD) est une prolifération histiocytaire rare individualisée en 1969 [1, 2]. Les cas pédiatriques publiés concernent des cas sporadiques. Un cas tous les 2 ans est diagnostiqué au laboratoire d'anatomopathologie de l'hôpital La Rabta (données non publiées). La maladie touche surtout l'enfant et l'adulte jeune ; 80 % des patients inscrits au registre international sont âgés de moins de 20 ans et 2/3 sont âgés de moins de 10 ans [3].

Le tableau clinique classique comporte dans la majorité des cas des adénopathies cervicales généralement volumineuses source d'une gêne esthétique comme chez notre premier patient. D'autres territoires ganglionnaires peuvent être atteints. Nos 2 malades ne présentaient que des adénopathies superficielles.

Une fièvre est retrouvée chez le 1/4 des malades mais l'état général est presque constamment conservé [4, 5].

A l'atteinte ganglionnaire, s'est associée chez le 2ème patient une atteinte de la cavité nasale et des sinus et des masses sous cutanées de la face et de la fosse temporale. L'atteinte extra nodale, généralement associée à l'atteinte ganglionnaire, est documentée dans 43% des observations mais peut être isolée dans 23 % des cas soulevant les difficultés diagnostiques quand ces atteintes sont révélatrices de la maladie [4, 5]. Wening et al. ont rapporté 14 cas d'atteinte extra-ganglionnaire de MRD, dont 10 n'étaient pas associés à des ADP [6]. Trois quart des atteintes extra-nodales siègent dans la région cervicofaciale essentiellement la peau, la sphère ORL, les parties molles et l'œil [4-6].

L'atteinte cutanée est la plus fréquente parmi les localisations extra ganglionnaires et de présentation clinique polymorphe ; elle est plus fréquemment rencontrée chez les patients de plus de 40 ans ce qui explique son absence chez nos 2 patients [7]. Après la peau, Les sinus et la cavité nasale sont très fréquemment touchés; leur atteinte se traduit cliniquement par une obstruction nasale, une hyposmie ou un épistaxis [8]; le larmolement chronique présenté par notre 2ème patient traduisait l'extension de l'infiltration tissulaire vers les canaux lacrymo-nasaux et non l'infiltration des glandes lacrymales. L'imagerie, non spécifique, révèle typiquement des masses polypoides ou un épaississement muqueux des sinus ou de la cavité nasale exceptionnellement associée à une érosion osseuse [8]. Cet aspect clinique et radiologique peut faire discuter une atteinte lymphomateuse, de la maladie de Wegener ou une histiocytose langerhansienne. Le rhinosclérome peut mimer une localisation ORL de MRD et doit être éliminé par la recherche de klebsiella rhinoscleroma [9].

Toutes les voies aériennes peuvent être touchées ; une détresse respiratoire peut résulter de l'infiltration des voies aériennes ou de leur compression par les ADP cervicales ; Faruk et al ont rapporté une localisation sous glottique obstructive ayant nécessité une trachéotomie en urgence chez un adolescent [10]. L'atteinte des tissus sous cutanés de la joue retrouvée chez nos 2 patients est par contre une localisation qui n'a été rapportée, à notre connaissance, que chez 2 jeunes adultes sans atteinte ganglionnaire associée [8, 11]. La majorité des lésions sous cutanées et des parties molles décrites dans le registre de la maladie siégeaient au niveau des paupières et de l'orbite [3]. Des manifestations auto-immunes ou systémiques ont été enregistrées chez 13 % des patients du registre, dont les plus fréquentes sont les anémies hémolytiques auto-immunes, la

polyarthrite rhumatoïde et l'asthme [3, 12].

L'étiopathogénie de la MRD demeure énigmatique ; récemment, Maric et al ont retrouvé les anomalies histologiques de MRD dans les ganglions de patients atteints de syndrome lymphoprolifératif et auto-immun (ALPS) qui est lié à un déficit héréditaire de l'apoptose. Ils en concluent que certaines formes de MRD particulièrement celles associées à des maladies auto-immunes font partie du spectre clinique de l'ALP syndrome [13].

L'étude anatomopathologique est la clé du diagnostic montrant une dilatation sinusale et la prolifération d'histiocytes dont le cytoplasme renferme de nombreux lymphocytes intacts ou empéripolèse caractéristique de la MRD. L'étude immunohistochimique conforte le diagnostic et permet de distinguer la MRD de l'histiocytose langerhansienne; les histiocytes de MRD expriment la totalité des marqueurs pan-macrophagiques (CD68, CD14, CD64, CD15) et la protéine S-100 alors que CD1a est négatif [4, 5].

L'évolution se fait dans la majorité des cas vers la résolution spontanée particulièrement dans les formes ganglionnaires localisées. La maladie peut, comme chez notre premier patient, évoluer de façon prolongée avec alternance de phases d'exacerbation et de rémission.

Selon une récente revue de la littérature; la moitié des patients (40/80) n'ont pas nécessité de traitement et une rémission complète a été observée chez 82 % d'entre eux [14]. Le traitement est réservé aux formes disséminées ou avec adénopathies compressives. Le traitement le plus utilisé est la corticothérapie; mais une corticodépendance est souvent observée (observation 2). D'autres agents ont été utilisés sans grande efficacité [5, 14]. La chirurgie n'est indiquée que dans les formes compressives ou dans un but esthétique avec un risque important de récurrence. La guérison observée chez notre premier patient sous traitement par le Bactrim® semble être le fruit du hasard; en effet, aucune donnée de la littérature ne permet de retenir l'efficacité des antibiotiques [14].

CONCLUSION

A côté d'une symptomatologie clinique largement connue, les formes extra-ganglionnaires existent ce qui nécessite la réalisation d'un bilan d'extension afin de détecter les formes asymptomatiques. Aucun traitement n'a fait la preuve de sa supériorité ou de son efficacité, de ce fait il n'existe aucune recommandation thérapeutique concrète à l'heure actuelle ; toutefois l'évolution spontanée est souvent favorable.

Références

1. Rosai J, Dorfman R. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. Arch Pathol.1969; 87: 63-70.
2. Rosai J, Dorfman R. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: a pseudolymphomatous benign disorder. Analysis of 34 cases. Cancer 1972; 30: 1174-88.
3. Foucar E, Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): review of the entity. Semin Diagn Pathol 1990; 7:19-73.
4. Galicier L, Fieschi C, Meignin V, Clauvel JP, Oksenhendler E. Histiocytose sinusale de Rosai Dorfman. Presse Med 2007; 36:1669-75.
5. Natkunam Y. In: Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfmandisease): An update. Hematology 2004; 1: 287-291.
6. Wenig BM, Abbondanzo SL, Childers EL et al. Extranodal sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-

- Dorfman disease) of the head and neck. *Hum Pathol.* 1993; 2:483-92.
7. Frater JL, Maddox JS, Obadiah JM, Hurley MY. Cutaneous Rosai-Dorfman disease: comprehensive review of cases reported in the medical literature since 1990 and presentation of an illustrative case. *J Cutan Med Surg.* 2006; 10:281-90.
 8. La Barge DV 3rd, Salzman KL, Harnsberger HR et al. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): imaging manifestations in the head and neck. *AJR Am J Roentgenol.* 2008; 191:W299-306.
 9. Kasper HU, Hegenbarth V, Buthz P. Rhinoscleroma associated with Rosai-Dorfman reaction of regional lymph nodes. *Pathol Inf.* 2004; 54: 101-4.
 10. Unal OF, Koçan EG, Sungur A et al. Rosai--Dorfman disease with multi-organ involvement in head and neck region. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2004; 68:581-4.
 11. Shemen L, D'Anton M, Klijian A, Toth I, Galantich P. Rosai-Dorfman disease involving the premaxilla. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1991; 100:845-51.
 12. Foucar E, Rosai J, Dorfman R. Immunological abnormalities and their significance in sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. *Am J Clin Pathol.* 1984; 82: 515-25.
 13. Maric I, Pittaluga S, Dale JK, et al. Histologic features of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy in patients with autoimmune lymphoproliferative syndrome. *Am J Surg Pathol.* 2005; 29:903-11.
 14. Pulsoni A, Anghel G, Falcucci P et al. Treatment of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): report of a case and literature review. *Am J Hematol.* 2002; 69:67-71.