

# Histiocytose de Rosai-Dorfman avec localisation ganglionnaire, osseuse et rénale

*Rosai-Dorfman disease with lymph node, bone, and kidney involvement*

CHABCHOUB I.<sup>1</sup>, DAMMAK C.<sup>1</sup>, SNOUSSI M.<sup>1</sup>, MAALOUL I.<sup>2</sup>, KALLEL R.<sup>3</sup>, CHEBBI D.<sup>1</sup>, FRIKHA F.<sup>1</sup> et BAHLOUL Z.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de Médecine interne

<sup>2</sup>Service de Radiologie

<sup>3</sup>Service d'Anatomie et Cytologie pathologique,  
CHU Hédi Chaker, Sfax

## RÉSUMÉ

**Introduction :** La maladie de Rosai-Dorfman (MRD) est une histiocytose rare de présentation clinique polymorphe. Elle intéresse surtout les ganglions lymphatiques du cou. En revanche, l'atteinte multifocale est rarement décrite. Nous rapportons une observation inédite de maladie de Rosai-Dorfman particulière par son atteinte multifocale associant des localisations ganglionnaires, hépatosplénique, rénale et osseuses chez un jeune patient.

**Observation :** Un homme âgé de 24 ans est hospitalisé pour exploration d'adénopathies cervicales de 2 cm de diamètre sans signes inflammatoires locaux. La biopsie ganglionnaire a montré un aspect cadrant avec une histiocytose de Rosai-Dorfman. La TDM thoraco-abdomino-pelvienne (TAP) montrait une hépato-splénomégalie homogène. Un traitement par corticothérapie (1 mg/kg par jour d'équivalent de prednisone) a été instauré. L'évolution initiale était favorable mais le patient a été perdu de vue pendant 7 ans et a arrêté la corticothérapie. L'évolution était marquée par la ré-augmentation progressive de la taille des adénopathies cervicales et sus claviculaires. L'étude histologique d'un ganglion cervical était compatible avec l'histiocytose sinusale de Rosai-Dorfman. La TDM TAP montrait de multiples adénomégalies cervicales et sus claviculaires, une hépato-splénomégalie homogène, une masse para-pyélique rénale droite de densité tissulaire et une atteinte ostéolytique diffuse du squelette axial (sternum, ailes iliaques, clavicules, *scapulas*, côtes, 2 têtes humérales). La corticothérapie était indiquée devant le tableau systémique avec atteinte multiviscérale. Le patient est à nouveau perdu de vue.

**Conclusion :** La MRD est une histiocytose rare d'individualisation récente. Le caractère ubiquitaire de la maladie, la non-spécificité de sa présentation clinique et radiologique posent des défis diagnostiques.

Rev Med Brux 2022 ; 43 : 609-613

Doi : 10.30637/2022.21-043

## ABSTRACT

**Introduction:** Rosai-Dorfman disease (RDD) is a rare histiocytosis with a polymorphic clinical presentation. It mainly affects the lymph nodes in the neck. Multifocal involvement is rarely described. We report a novel observation of a particular Rosai-Dorfman disease with multifocal involvement of lymph node, hepatosplenic, kidney and bone locations in a young patient.

**Observation:** A 24-year-old man was hospitalized for exploration of cervical polyadenopathies of 2 cm in diameter without local inflammatory signs. Node biopsy was compatible with Rosai-Dorfman histiocytosis. Thoraco-abdomino-pelvic CT scan (TAP) showed homogeneous hepato-splenomegaly. Treatment with corticosteroid therapy (1mg/kg per day prednisone equivalent) was instituted. The initial evolution was favourable but the patient was lost to follow-up for 7 years and stopped corticotherapy. The evolution was marked by progressive increase in the size of the cervical and supraclavicular nodes. The histological study of a cervical node was compatible with Rosai-Dorfman's sinus histiocytosis. The TAP CT scan showed multiple cervical and supraclavicular nodes, homogeneous hepato-splenomegaly, right renal para-pyelic mass with high tissue density and diffuse osteolytic damage to the axial skeleton (sternum, iliac wings, clavicles, *scapulas*, ribs, both humeral heads). Corticotherapy was indicated given the systemic form with multi-visceral involvement. The patient was lost from follow up.

**Conclusion:** MRD is a rare histiocytosis of recent individualisation. The ubiquitous nature of the disease and the non-specificity of its clinical and radiological presentation pose diagnostic challenges.

Rev Med Brux 2022 ; 43 : 609-613

Doi : 10.30637/2022.21-043

**Key words :** histiocytosis, osteolysis, renal mass

## INTRODUCTION

La maladie de Rosai-Dorfman (MRD) est une histiocytose bénigne non langerhansienne, rare et ubiquitaire caractérisée dans sa forme classique par une polyadénopathie cervicale, souvent bilatérale, débutant dans l'enfance ou chez le jeune avec à l'examen histologique une infiltration des sinus ganglionnaires par des histiocytes CD68 positifs, PS100 positifs, CD1a négatif et des images d'empériopolèse. La présentation clinique hétérogène de cette pathologie est parfois éloignée de cette description princeps. La prise en charge non codifiée repose sur un bilan précis (imagerie-biologie) et une escalade thérapeutique adaptée aux atteintes viscérales et aux risques vitaux.

Nous rapportons une observation originale de l'histiocytose de Rosai-Dorfman particulière par son atteinte multifocale associant des localisations ganglionnaires, hépatosplénique, rénale et osseuses chez un jeune patient.

## OBSERVATION

Un jeune homme âgé de 24 ans a été hospitalisé pour exploration de polyadénopathies cervicales. Cliniquement, on objectivait 2 adénopathies cervicales et 1 adénopathie sus-claviculaire gauches fermes, indolores, mobiles par rapport aux plans profonds faisant 2 cm de diamètre chacune sans signes inflammatoires en regard. Le reste de l'examen clinique était sans particularité. L'échographie cervicale révélait de multiples adénopathies cervicales et sus-claviculaires gauches d'allure suspecte. A la biologie, on notait un syndrome inflammatoire biologique (SIB) avec vitesse de sédimentation (VS) à 122 mm à la 1ère heure, protéine C activée (CRP) à 80 mg/l,  $\alpha$ 2globuline à 10,2 g/l et une hypergammaglobulinémie à 15,6 g/l à l'électrophorèse des protéines (EPP). La numération formule sanguine (NFS) était normale et l'enquête infectieuse était négative. La biopsie ganglionnaire a montré un ganglion dont le sinus était dilaté par des cellules macrophagiques de grande taille à cytoplasme acidophile comportant de nombreux lymphocytes (signe de l'empériopolèse) cadrant avec une histiocytose de Rosai-Dorfman. Une tomodensitométrie (TDM) thoraco-abdomino-pelvienne (TAP) montrait une hépato-splénomégalie homogène. Le patient a reçu une corticothérapie générale à la dose de 1 mg/kg/jr d'équivalent de prednisone devant l'atteinte multifocale de la maladie. L'évolution initiale était favorable avec régression importante des adénopathies et du SIB (VS 26, CRP 30) à 5 semaines de corticothérapie forte dose.

Le patient est perdu de vue pendant 7 ans et a arrêté la corticothérapie. L'évolution était marquée par la récurrence des adénopathies cervicales et sus-claviculaires. A l'examen, de multiples adénopathies ont été objectivées : une sus-claviculaire gauche de 6 cm de diamètre, 2 axillaires de 3 centimètres et de multiples cervicales centimétriques fermes, indolores, mobiles à la palpation (figure 1). A la biologie, on retrouvait le SIB (VS >130 mm à la 1ère heure, CRP 155

mg/l, Fibrinogène 6,42 g/l, hypergammaglobulinémie polyclonale à l'EPP à 25 g/l), la NFS et le reste du bilan étaient normaux. L'enquête infectieuse notamment tuberculeuse revenait négative. L'étude histologique d'un ganglion cervical montrait un aspect compatible avec l'histiocytose sinusale de Rosai-Dorfman avec des histiocytes exprimant les marqueurs CD68 (+), PS100 (+) et CD1a (-) en immuno-histochimie (figure 2). La TDM TAP montrait de multiples adénomégalies cervicales et sus-claviculaires dont la plus volumineuse mesurait 52 mm, une masse para-pyélique rénale droite de densité tissulaire de rehaussement homogène faisant 25 x 25 mm, une hépatosplénomégalie homogène mesurant respectivement 24 cm et 19 cm de grand axe (figure 3) et des lésions ostéolytiques diffuses du squelette axial (sternum, ailes iliaques, clavicules, scapulas, côtes, les 2 têtes humérales) cernées de liseré d'ostéocondensation (figure 4). Par ailleurs, les anticorps anti-nucléaires (AAN) étaient positifs à 1/320 sans orientation clinique vers une connectivite. La corticothérapie générale était indiquée à la dose de 1 mg/kg/j devant le tableau systémique avec atteinte multiviscérale. Le patient est à nouveau perdu de vue.

Figure 1

*Volumineuse adénopathie sus-claviculaire gauche.*



Figure 2

*Biopsie ganglionnaire : larges histiocytes à cytoplasme clair comportant des cellules nucléées en leur sein (cellules de Destombes) (flèches en A) ; Immuno-marquage CD68 marquant les histiocytes (flèches en B).*

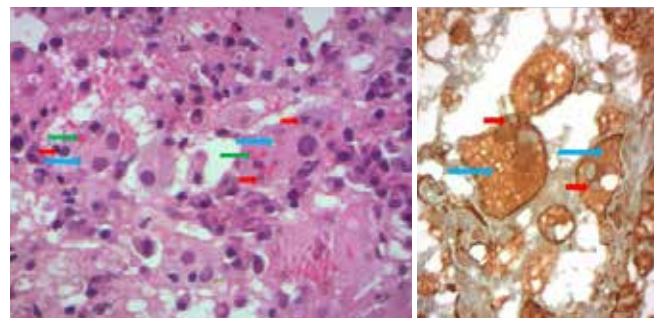


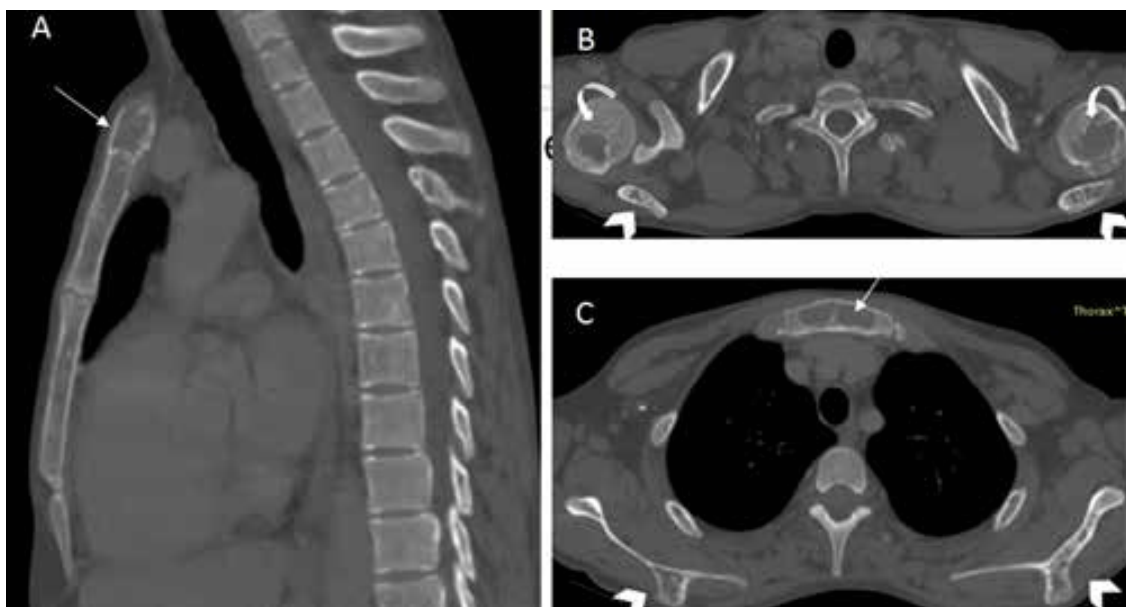
Figure 3

Scanner thoraco-abdominopelvien après injection de produit de contraste au temps portal en coupe axiale (A, B) ; reconstruction coronale (C) : volumineuses adénomégalies cervicales et sus-claviculaires bilatérales (A) associées à une hépatosplénomégalie (C). Masse rénale droite tissulaire para-pyélique bien limitée (B).



Figure 4

Scanner thoracique en fenêtre osseuse, reconstruction sagittale (A), coupe axiale (B, C) : lésion lytique bien limitée avec liséré d'ostéosclérose périphérique, expansive intéressant le manubrium sternal (flèche en A et C), les deux scapulas (tête de flèche en B et C) et épiphyses humérales (flèches courbes en B).



## DISCUSSION

Les histiocytoses sont des maladies rares de nature très hétérogène qui regroupent un grand nombre d'entités n'ayant en commun que l'histologie avec une accumulation d'histiocytes. En 1987, l'*Histiocyte Society* a classé les histiocytoses en 3 catégories selon la division langerhansienne ou non, ainsi qu'en fonction de leur malignité<sup>1</sup>.

En 2016, à la lumière de nouvelles avancées concernant les origines cellulaires, la pathologie moléculaire et les caractéristiques cliniques des troubles histiocytaires, une révision de la classification des histiocytoses basée sur les caractéristiques cliniques, radiologiques, histologiques, phénotypiques, génétiques et moléculaires a été proposée<sup>2</sup>. Ce système de classification révisé se compose de 5 groupes de



maladies : le groupe L liées à Langerhans, le groupe C qui regroupe les histiocytoses non langerhansiennes cutanées et muco-cutanées, le groupe M des histiocytoses malignes, ainsi que le groupe H des lymphohistiocytoses hémophagocytaires et du syndrome d'activation macrophagique, le groupe R est représenté par la maladie de Rosai-Dorfman (MRD), histiocytoses non langerhansiennes, non cutanées.

Ce dernier groupe se divise en 2 sous types : MRD familiale et MRD sporadique classique, extranodale ou associée à une néoplasie ou une maladie auto-immune<sup>2</sup>. L'entité rapportée dans notre observation appartient au groupe R des histiocytes et au sous-type sporadique classique.

La maladie de Rosai-Dorfman (MRD) est une histiocytose non langerhansienne rare caractérisée par une prolifération histiocytaire bénigne. Elle a été décrite pour la première fois par Paul Destombes en 1965<sup>3</sup>. Son aspect clinique le plus classique est l'apparition d'adénopathies cervicales volumineuses. Elle touche l'enfant et l'adulte jeune avec une prédilection pour le sexe masculin. La cause de la maladie demeure inconnue. Plusieurs théories ont été proposées notamment virale impliquant l'EBV et le HHV6, immunologique devant la constatation de perturbations humorales. Certaines formes de MRD semblent survenir dans un contexte de déficit immunitaire ou de mutations génétiques<sup>4,5</sup>.

L'atteinte extra-ganglionnaire est rencontrée dans 43 % des cas et s'associe généralement à l'atteinte ganglionnaire<sup>4,5</sup>. Bien que l'atteinte extra-ganglionnaire au cours de la MRD soit connue, la forme systémique multifocale est rarement décrite. La peau, les tissus mous, la sphère ORL, l'orbite et les voies respiratoires supérieures sont les sites extra-ganglionnaires les plus atteints<sup>6</sup>. En revanche, les localisations osseuses, rénales et hépatospléniques sont beaucoup plus rares et se voient dans respectivement 11 %, 3 % et 1 % des cas. L'atteinte multifocale est rarement rapportée<sup>5</sup>. Ainsi, Ben Ghorbel *et al.* ont décrit une observation inédite de MRD avec atteinte multifocale ganglionnaire, des glandes sous-maxillaires, thyroïdienne, pulmonaire, rénale et osseuses<sup>7</sup>. Sendrasoa *et al.* ont rapporté un cas de MRD disséminée touchant la peau, les ganglions, la plèvre et le cœur<sup>6</sup>. Notre observation figure parmi les rares cas de MRD multifocale avec une atteinte ganglionnaire, rénale, osseuse et hépatosplénique synchrone exceptionnellement rapportée dans la littérature.

L'atteinte osseuse est généralement asymptomatique, rarement révélée par des douleurs osseuses. L'aspect radiologique classique est celui de lésions lytiques multifocales touchant la médullaire des os longs, moins fréquemment les côtes, les clavicules, les vertèbres avec des bordures sclérotiques. Les lésions d'ostéocondensation sont rarement décrites et doivent faire chercher une hémopathie<sup>5,9,10,11</sup>.

La localisation rénale est très rarement rapportée. Elle est souvent asymptomatique, comme dans notre observation ou révélée par des signes de compression, une hématurie ou une insuffisance rénale. Son aspect

radiologique est celui d'une masse tissulaire solitaire au dépend du rein qui peut mimer un cancer. Elle est associée à un mauvais pronostic avec un taux de mortalité de 40 %<sup>7,12,14</sup>.

La localisation hépatosplénique de la MRD est extrêmement rare et n'a été décrite que dans 1 % des cas. Elle se présente par une masse focale ou le plus souvent par une infiltration diffuse responsable d'une hépatomégalie et/ou splénomégalie homogènes et s'observe dans le cadre d'un tableau systémique de la maladie<sup>5,15</sup>.

Dans sa forme disséminée, le diagnostic différentiel de la MRD se pose essentiellement avec les autres formes d'histiocytoses sporadiques acquises, en particulier l'histiocytose langerhansienne, les lymphomes qu'ils soient hodgkiniens ou non hodgkiniens et les cancers métastasés généralement les carcinomes<sup>8</sup>. L'atteinte extra-ganglionnaire multifocale et la nature de l'organe atteint, en particulier le rein et les os, sont considérées comme des facteurs de mauvais pronostic et justifient une corticothérapie générale.

Le diagnostic de la MRD repose sur l'examen anatomopathologique d'une biopsie ganglionnaire. L'architecture ganglionnaire est conservée. L'aspect caractéristique est un élargissement important des sinus qui sont infiltrés par des histiocytes dont le cytoplasme comporte de nombreux lymphocytes ou plasmocytes. Cette image, dénommée « empéripolèse » est quasi pathognomonique de l'HRD. Le diagnostic histologique d'une lésion extra-ganglionnaire est plus difficile ; la fibrose est plus marquée et les images d'empéripolèse sont plus rares. L'étude immunohistochimique permet d'affirmer la nature histiocytaire de la prolifération et d'identifier le type d'histiocytose. Les histiocytes de l'HRD sont constamment CD68 (+), CD1a (-) et PS100 (+)<sup>14</sup>.

Des manifestations auto-immunes ou une positivité des anticorps anti-nucléaires, tel est le cas chez notre patient, peuvent être notées dans 15 % des cas. Elles sont expliquées par une activation polyclonale des lymphocytes B favorisant l'apparition de signes d'auto-immunité et constituent un facteur de mauvais pronostic<sup>4</sup>.

Les indications thérapeutiques sont réservées aux formes tumorales progressives, multifocales et aux complications compressives ou lytiques. Le choix thérapeutique n'est pas bien codifié. Le traitement se base essentiellement sur les corticoïdes à forte dose. Le méthotrexate et la thalidomide sont réservés aux formes cutanées pures et l'interféron alpha aux formes réfractaires. Le recours à la chirurgie est indiqué en cas de compression des organes avoisinants<sup>4,14</sup>. Chez notre patient, l'indication thérapeutique était posée devant l'atteinte pseudo-tumorale multifocale, l'atteinte rénale et ostéolytique menaçant le pronostic vital et fonctionnel.

## CONCLUSION

La MRD est une entité rare et hétérogène qui présente des défis diagnostiques et thérapeutiques notamment dans sa forme multifocale. Le diagnostic d'une MRD ganglionnaire impose la réalisation d'un bilan d'extension de la maladie à la recherche d'atteintes viscérales asymptomatiques, imposant alors une prise en charge thérapeutique adéquate et nécessitant un suivi prolongé.

**Conflits d'intérêt : néant.**

## BIBLIOGRAPHIE

1. Writing Group of the Histiocyte Society. Histiocytosis syndromes in children. *Lancet*. 1987; 1(8526):208-9.
2. Emile JF, Abla O, Fraïtag S, Horne A, Haroche J, Donadieu J. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood*. 2016 ; 127(22), 2672-81.
3. Destombes P. Adénites avec surcharge lipidique, de l'enfant ou de l'adulte jeune, observées aux Antilles et au Mali. *Bull Soc Pathol Exot*. 1965;58:1169-75.
4. Cohen Aubart F, Haroche J, Emile JF, Charlotte F, Barete S, Schleinitz N et al. La maladie de Destombes-Rosai-Dorfman : évolution du concept, classification et prise en charge. *Rev Med Interne*. 2018;39(8):635-40.
5. Galicier L, Boutboul D, Oksenhendler É, Fieschi C, Meignin V. Histiocytose sinusale de Rosai-Dorfman. *La Presse Médicale*. 2017;46(1):107-16.
6. Sendrasoa FA, Ranaivo IM, Raharolahy O, Andrianarison M, Razanakoto NH, Ramarozatovo LS, et al. Rosai-Dorfman Disease Involving Multiple Organs: An Unusual Case with Poor Prognosis. *Car Rep Med*. 2016;2016:1-4.
7. Ben Ghorbel I, Naffati H, Khanfir M, Kchir MN, Mrad K, Ben Romdhane K, Houman MH. Forme multifocale d'une maladie de Rosai-Dorfman. À propos d'une observation. *Rev Med Interne*. 2005;26(5):415-9.
8. Bruce-Brand C, Schneider JW, Schubert P. Rosai-Dorfman disease: an overview. *J Clin Pathol*. 2020;73(11):697-705.
9. Baker JC, Kyriakos M, McDonald DJ, Rubin DA. Primary Rosai-Dorfman disease of the femur. *Skeletal Radiol*. 2016;46(1):129-35.
10. Aubart FC, Monzani Q, Maksud P, Lampros A, Emile JF, Donadieu J, Haroche J. Atteintes ostéoarticulaires au cours des histiocytoses. *Revue du Rhumatisme monographies*. Elsevier. 2019;86:120-5.
11. Mosheimer BA, Oppl B, Zandieh S, Fillitz M, Keil F, Klaushofer K, et al. Bone involvement in Rosai-Dorfman Disease (RDD): a case report and systematic literature review. *Curr Rheumatol Rep*. 2017;19(5):29
12. Bassa C, Tagle R, Claro E, Mendez G, Dominguez J. Rosai-Dorfman-Destombes disease with renal involvement and secondary glomerulopathy: Report of an exceptional case. *Urol Case Rep*. 2019;22:17-8.
13. Wang F, Xu J, Chen J, Fu H, Wang Z, Cai D, Wang W. A case report of Rosai-Dorfman disease with kidney involvement. *J Xray Sci Technol*. 2018;26(1):141-6.
14. Abla O, Jacobsen E, Picarsic J, Krenova Z, Jaffe R, Emile JF et al. Consensus recommendations for the diagnosis and clinical management of Rosai-Dorfman-Destombes disease. *Blood*. 2018;131(26):2877-90.
15. Arabadzhieva E, Yonkov A, Bonev S, Bulanov D, Taneva I, Pirdopska T et al. Rosai-Dorfman disease involving gallbladder and liver-Report of a case. *Int J Surg Case Rep*. 2015;12:140-42

*Travail reçu le 8 juin 2021 ; accepté dans sa version définitive le 25 août 2021.*

### CORRESPONDANCE :

**I. CHABCHOUB**  
CHU Hédi Chaker  
Service de Médecine interne  
Route El Ain, Kmo 5 - 3000, Sfax, Tunisie  
E-mail : imenchabchoub@hotmail.fr