

## Maladie de Rosai-Dorfman révélée par une atteinte osseuse

### [ Rosai-Dorfman disease revealed by bone involvement ]

*Mariam Erradi<sup>1-2</sup>, Sarra Benmiloud<sup>1-2</sup>, Ilham Tadmouri<sup>1-2</sup>, Mohamed Hbib<sup>1-2</sup>, and Moustapha Hida<sup>1-2</sup>*

<sup>1</sup>Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès, Université Sidi Mohamed-Ben-Abdellah, Fès, Maroc

<sup>2</sup>Service de pédiatrie, Hôpital Mère-Enfant, CHU Hassan II, Fès, Maroc

Copyright © 2020 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**ABSTRACT:** Rosai-Dorfman disease (RDD), or sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (SHML), is a rare idiopathic disorder with unknown etiology. The presentation of RDD is painless bilateral cervical lymphadenopathy. Extranodale RDD without nodale involvement is very rare. Isolated form to the bone occurs in only 2% of patients. We report a rare case of RDD revealed by left radius involvement in an infant aged 21 months with lung involvement in the assessment of extension, treated with chemotherapy with good outcome. Bone involvement is rare, hence the interest in knowing the different etiological diagnoses in order to make the rapid diagnosis and start the appropriate treatment.

**KEYWORDS:** Rosai-Dorfman disease, osseous involvement, infant, lung involvement.

**RÉSUMÉ:** La maladie de Rosai-Dorfman (MRD), ou histiocytose sinusale avec lymphadénopathie massive, est une pathologie rare, d'étiologie inconnue. La clinique se manifeste le plus souvent par des adénopathies cervicales indolores. La localisation extra ganglionnaire sans atteinte ganglionnaire est très rare. La forme isolée dans l'os ne se voit que chez 2% des patients. Nous rapportons un rare cas de MDR Révélé par une atteinte du radius gauche chez un nourrisson âgé de 21 mois avec la présence de localisation pulmonaire au bilan d'extension, traité par chimiothérapie avec bonne évolution. L'atteinte osseuse est rare, d'où l'intérêt de connaître les différents diagnostics étiologiques afin de poser le diagnostic rapide et de débiter le traitement adéquat.

**MOTS-CLEFS:** maladie de Rosai-Dorfman, lésion osseuse, nourrisson, atteinte pulmonaire.

## 1 INTRODUCTION

La maladie de Rosai-Dorfman (MRD) nommé aussi "histiocytose sinusale avec lymphadénopathie massive" est une Histiocytose non Langerhancienne, rare et bénigne [1-6]. Elle est différente des autres pathologies malignes comme le lymphome et l'histiocytose Langerhancienne par l'histologie et l'étude immuno-histochimique. Elle est généralement spontanément résolutive et disparaît spontanément, nécessitant rarement un traitement systémique [7]. Les lésions squelettiques isolées sont extrêmement rares, elles ne constituent que 2% des cas [4].

Nous rapportons un cas rare de MRD révélé par une atteinte osseuse, du radius gauche.

## 2 OBSERVATION

Garçon âgé de 21 mois, sans antécédents pathologiques particulier, admis pour une tuméfaction de l'avant-bras gauche. L'examen clinique a révélé la présence d'une tuméfaction chaude au niveau de l'avant-bras gauche, s'étendant au poignet,

douloureuse à la palpation, sans déficit vasculo-nerveux ni ouverture cutanée. L'examen général a mis en évidence une fièvre à 38,5 °C, une hépatomégalie. Par ailleurs, le reste de l'examen somatique était sans particularités.

Le bilan biologique a objectivé un syndrome inflammatoire, une vitesse de sédimentation accélérée à 101 mm à la première heure et supérieure à 120 mm à la 2<sup>ème</sup> heure, l'électrophorèse des protéines objectivant une hyper gammaglobulinémie, l'hémogramme et l'ionogramme sanguin sont normaux en dehors d'une hypoalbuminémie à 17 g/l. Le bilan de système (fonction rénale, bilan hépatique complet), le médullogramme sanguin et la biopsie ostéo-médullaire sont normaux.

Le bilan radiologique a objectivé une ostéolyse totale du radius gauche (Fig.1), une ostéolyse à l'emporte-pièce au niveau du crane (Fig. 2), et une ostéolyse des deux extrémités inférieure des deux fémurs, la radiographie thoracique a mis en évidence des nodules pulmonaires. La tomodensitométrie a objectivé un poumon multi-nodulaire, une hépatomégalie, des multiples lésions ostéolytiques ovalaires, bien limitées, à marge sclérotiques intéressant le vertex, les têtes fémorales, les toits de cotyles et les os iliaques en bilatérales (Fig. 3).

L'étude histologique de la biopsie osseuse a mis en évidence un parenchyme osseux qui est massivement infiltré par de nombreux macrophages et par des cellules géantes, disposés en nappe diffuse et comportant dans leur cytoplasme des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, l'étude immuno-histochimique a été réalisée, elle a montrée l'expression du CD163 et de la PS100 par les cellules, donc le diagnostic d'une histiocytose non Langerhancienne hémophagocytaire type Rosai-Dorfman été retenue.

Sur le plan thérapeutique le patient a reçu une chimiothérapie conventionnelle pendant une année, à base de prednisone par voie orale à la dose de 40 mg/m<sup>2</sup>/jour pendant un mois, avec diminution progressive sur deux semaines, Vinblastine à la dose de 6 mg/m<sup>2</sup>/jour en bolus aux jours J1, J8, J15, J22, J29, J35. L'évaluation du traitement à la 7<sup>ème</sup> semaine a objectivé une régression des lésions, l'entretien a débuté après le traitement initial dès la huitième semaine. La durée totale du traitement est de 12 mois incluant la période d'induction.

L'évolution est marquée par une rémission complète avec une surveillance régulière clinique et radiologique et un recule de 7 ans sans récurrence.



**Fig. 1.** Radiographie du membre supérieur gauche objectivant des lésions ostéolytiques osseuses au niveau du radius gauche

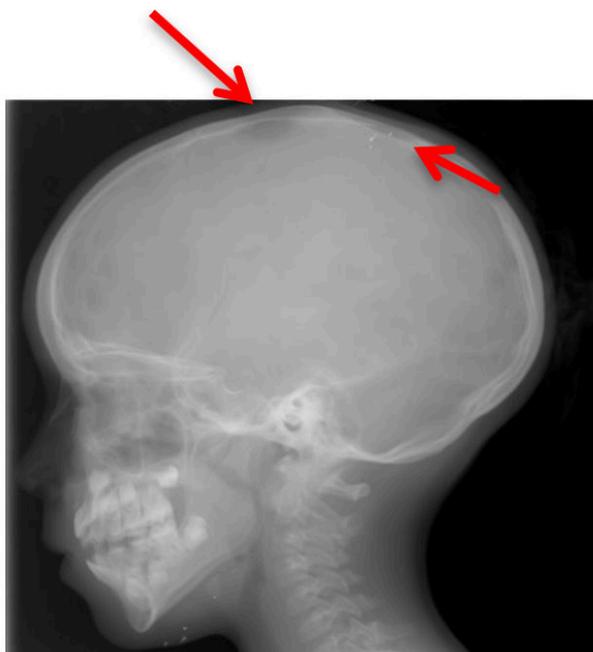


Fig. 2. Radiographie du crâne profil objectivant des lésions osseuses à l'emporte-pièce au niveau du vertex

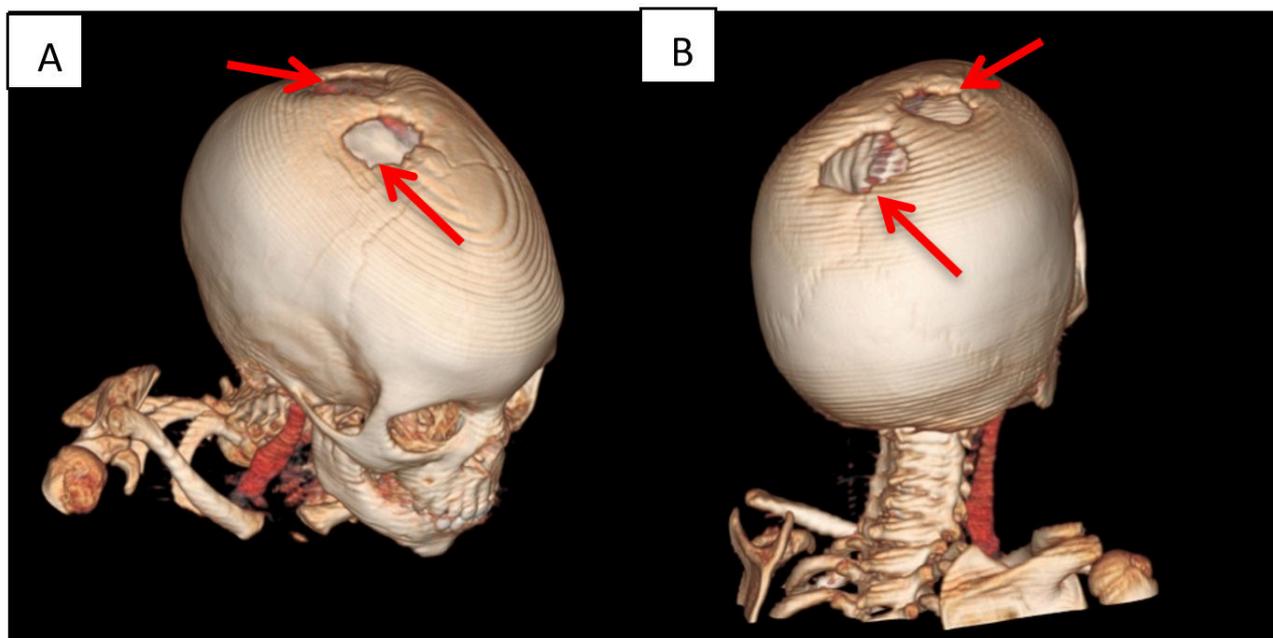


Fig. 3. Images scannographiques (A et B) de reconstruction 3D du crâne objectivant des lésions osseuses lytiques au niveau du vertex

### 3 DISCUSSION

La MRD est une pathologie rare, dans sa forme typique, elle présente une lymphadénopathie cervicale massive et indolore causée par l'accumulation des lymphocytes et des histiocytes qui distendent les nodules lymphoïdes [5]. Elle affecte généralement l'adulte jeunes et l'adolescent, bien que toute tranche d'âge peut être affectée. Elle semble avoir une incidence plus élevée chez les personnes d'origine africaine [8]. Son étiologie est inconnue, cependant, plusieurs agents pathogènes viraux comme le HHV6, le parvovirus B19 et le virus d'Epstein Barr ont été considérés comme probablement déclencheurs de

la maladie [9, 10]. Par ailleurs, on note l'association de la MRD et plusieurs pathologies comme le lupus érythémateux disséminé, l'anémie hémolytique auto-immune, l'arthrite juvénile idiopathique et le virus d'immunodéficience humaine [11].

Bien que la plupart des patients présentent une atteinte ganglionnaire, l'atteinte extra ganglionnaire survient chez plus de 40% des patients [9]. Presque tous les organes peuvent être affectés et l'atteinte ganglionnaire n'est pas toujours présente, élargissant ainsi l'expression clinique de la maladie qui a une prédilection pour les tissus de la tête et du cou, 10 à 20% des patients ont une atteinte des voies aérodigestives supérieures, y compris les cavités nasales et orales et les sinus para nasaux [8, 12]. L'atteinte des orbites ou du système nerveux central est moins fréquente (5 à 10%). La forme isolée dans l'os ne se voit que chez 2% des patients [4]. La rareté de la maladie et, de la présentation extra ganglionnaire isolée créent ainsi une difficulté du diagnostic [5]. Quel que soit la présentation clinique de la MRD, elle s'accompagne souvent d'une fièvre intermittente, rarement d'une altération de l'état général et exceptionnellement d'une organomégalie [13].

L'atteinte osseuse de la MRD, se caractérise par une tuméfaction progressive de la région atteinte, d'une douleur et une sensibilité occasionnelle [6]. Elle peut être secondaire à l'extension des lésions des tissus mous [8, 14]. Elle concerne tous les os. Cependant, les lésions des os longs, du crâne et de la colonne vertébrale sont les plus fréquentes [5]. Lorsqu'elles sont présentes dans les os longs, les lésions peuvent être localisées dans tous les sites, notamment les sites métaphysaires, diaphysaires ou épiphysaires [14]. Plusieurs lésions peuvent exister dans le même os ou éparpillé dans tout le squelette osseux [6,14]. Dans la littérature, un total de 14 cas de MRD osseuse sans atteinte ganglionnaire a été rapporté chez des enfants [15]. Dans notre cas, l'atteinte osseuse lytique du radius gauche, a évoqué en premier lieu une ostéomyélite du membre supérieure gauche, mais devant la présence de l'hépatomégalie et du syndrome inflammatoire et le bilan radiologique qui a objectivé de multiples lésions osseuses lytiques intéressant presque tout le squelette osseux, à ce moment le diagnostic a été redressé initialement vers une histiocytose Langerhancienne, seule l'étude anatomopathologique et immuno-histochimique a confirmé le diagnostic de la maladie de Rosai Dorfman.

Sur le plan biologique, un syndrome inflammatoire, une hyperleucocytose et une anémie hémolytique auto-immune sont souvent retrouvés [16, 17, 18]. L'aspect radiographique des lésions osseuses est le plus souvent confondu avec les lésions de l'histiocytose Langerhancienne (LCH) [5, 8]. Contrairement aux lésions de LCH, qui ont des limites sclérotiques, les lésions de la MRD présentent des limites nettes ou floues et disparaissent généralement sans laisser de sclérose [4, 5, 19]. L'étude histologique décrit les lésions de la MRD comme des histiocytes phagocytaires dendritiques de type Langerhans et non Langerhans [20]. La confusion est due à l'immunohistochimie inhabituelle des cellules car elles se colorent positives par le S100, contrairement aux histiocytes typiques [21], elles sont négatives pour CD1a, une protéine exprimée par les cellules de type Langerhans. Le diagnostic différentiel comprend toutes les pathologies qui se manifestent par des atteintes osseuses telles que le sarcome et les métastases d'autres tumeurs malignes et l'histiocytose Langerhancienne (LCH) [8, 9, 22, 23, 24].

La maladie de Rosai-Dorfman disparaît souvent spontanément, mais la gravité des symptômes peut indiquer la mise en place d'un traitement [15]. Une régression complète des lésions est décrite par chimiothérapie, en association avec les corticoïdes (prédnisone) [3, 25, 26]. Pulsoni et al a démontré que la chirurgie et la radiothérapie étaient les plus efficaces parmi les moyens thérapeutiques [3]. Néanmoins, la chirurgie n'est indiquée que si les lésions de la MRD menacent le pronostic fonctionnel [5]. Dans notre cas, le traitement chirurgical n'a pas été indiqué vu la destruction totale du radius gauche.

Le pronostic est réservé lorsque le patient présente une atteinte ganglionnaire associée à une atteinte multiviscérale telle que le foie, le rein ou le poumon [4]. Le pronostic à long terme des lésions osseuses est généralement meilleur [6].

#### 4 CONCLUSION

L'atteinte osseuse est rare dans la MRD, d'expression clinique riche, le diagnostic repose sur la suspicion clinique, radiologique et confirmé par les examens histologiques. Généralement, le pronostic de l'atteinte osseuse est favorable, le traitement n'est pas toujours indiqué en premier intention.

**REFERENCES**

- [1] Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: a newly recognized benign clinicopathological entity. *Arch Pathol* 87: 63–70, 1969.
- [2] Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: a pseudo lymphomatous benign disorder. Analysis of 34 cases. *Cancer* 30: 1174–1188, 1972.
- [3] Pulsoni A, Anghel G, Falcucci P, Matera R, Pescarmona E, Ribersani M, Villiva N, Mandelli F. Treatment of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman Disease): Report of a case and literature review. *Am J Hematol* 69: 67–71, 2002.
- [4] Gupta P, Babyn P. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): a clinicroadiological profile of three cases including two with skeletal disease. *Pediatr Radiol* 38: 721–728, 2008.
- [5] Rodriguez-Galindo C, Helton KJ, Sanchez ND, Rieman M, Jeng M, Wanf W. Extra nodal Rosai Dorfman disease in children. *J Pédiatre Hematol Oncol* 26: 19–24, 2004.
- [6] Alawi F, Robinson T, Carrasco L. Rosai-Dorfman disease of the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 102: 506–512, 2006.
- [7] Khera D, et al. An unusual cause of lymphadenopathy in a child. *BMJ Case Rep* 2019; 12: e230436.
- [8] Foucar E, Rosai J, Dorfman R. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): Review of the entity. *Semin Diagn Pathol.* 1990; 7: 19–73.
- [9] Mallick S, Ghosh R, Iyer VK et al. Cytomorphological and morphometric analysis of 22 cases of Rosai-Dorfman disease: a large series from a tertiary care centre. *Acta Cytol* 2013; 57: 625–632.
- [10] Trudel M. Dural involvement in sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: case report. *J Neurosurg* 60: 850–852, 1984.
- [11] Classen CF, et al. The Non-Langerhans Cell Histiocytoses (Rare Histiocytoses) – Clinical Aspects and Therapeutic Approaches. *Klin Padiatr* 2016; 228: 294–306.
- [12] Carbone A, Passannante A, Gloghini A, et al. Review of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease) of head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1999; 108: 1095–1104.
- [13] Benmiloud S, Abourazzak S, Khabbach K, et al. Histiocytose sinusale de ROSAI-DORFMAN. *Louvain Medical Journal* 2010; 129 (2): 73-7.
- [14] Sundaram C, Shantveer GU, Chandrashekar P, Prasad VBN, Umadevi M. Multifocal osseous involvement as the sole manifestation of Rosai-Dorfman Disease. *Skeletal Radiol* 34: 658–664, 2005.
- [15] Shulman S, Katzenstein H, Abramowsky C et al. Unusual Presentation of Rosai-Dorfman Disease (RDD) in the Bone in Adolescents. *Fetal and Pediatric Pathology*, 30: 442–447, 2011.
- [16] Kushwaha R, Ahluwalia C, Sipayya V. Diagnosis of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman Disease) by fine needle aspiration cytology. *J Cytol.* 2009; 26 (2): 83-5.2.
- [17] Kharrat S, Sahtout S, Oukhai M, Mekni E, Trabelsi E, Haouet S, et al. Multifocal Rosai-Dorfman disease: a case report. *Fr ORL.* 2008; 94: 395-8.
- [18] Sodhi KS, Suri S, Nijhawan R, Kang M, Gautam V. Rosai-Dorfman disease: unusual cause of diffuse and massive retroperitoneal lymphadenopathy. *Br J Radiol.* 2005; 78 (933): 845-7.
- [19] Walker PD, Rosai J, Dorfman RF. The osseous manifestations of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. *Am J Clin Pathol.* 1981; 75: 131–139.
- [20] Kohen AE, Planquart X, Hamany ZA, Bienvenu L, Kzadri M, Herman D. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): two case reports. *Int J Pediatr Oto rhinolaryngol* 61: 243–247, 2001.
- [21] Mota Gamboa JD, Caleiras E, Rosai-Urbe A. Extra nodal Rosai-Dorfman Disease. Clinical and pathological characteristics in patient with a pseudotumor of bone. *Pathol Res Pract* 200: 423–426, 2004.
- [22] Sivakoti K, Doraisamy D, Niazi M et al. Sinus histiocytosis and massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease) mimicking cervical lymphadenitis. *J Pediatr* 2014; 164: 943–943.
- [23] Vaiselbuh SR, Bryceson YT, Allen CE et al. Updates on histiocytic disorders. *Pediatr Blood Cancer* 2014; 61: 1329–1335.
- [24] Warpe BM, More SV. Rosai-Dorfman disease: A rare clinico-pathological presentation. *Australas Med J* 2014; 7: 68–72.
- [25] Al-Sadd K, Thorner P, Ngan B-Y, et al. Extra nodal Rosai-Dorfman Disease with multifocal bone and epidural involvement causing recurrent spinal cord compression. *Pediatr and Dev Pathol* 8: 593–598, 2005.
- [26] Yao JD, McCullough AE, Walker RC, Banks PM. Brucellosis and Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy. *Am J Med* 86: 111–114, 1989.