

LISTES DES ABREVIATIONS, TABLEAUX, FIGURES

LISTE DES ABREVIATIONS

AEG : Altération de l'Etat Général
BAAR : Bacille Acido-Alcool Résistant
BGN : Bacille Gram Négatif
CCF : Chirurgie Cervico-Faciale
CCMH : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
CD : Clusters de différenciation
CMV : Cytomégalovirus
CRP : C-Réactive Protéine
ECA : Enzyme de Conversion de l'Angiotensine
HAM : Human Amniotic Membrane
IDRt : Intra-Dermo-Réaction à la tuberculine
Ig : Immunoglobuline
INR : International Normalized Ratio
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
LCR : Liquide Céphalo-Rachidien
LDH : Lactate Deshydrogénase
MRD : Maladie de Rosai Dorfman
NFS : Numération formule sanguine
ORL : Oto-rhino-laryngologie
SHML : Histiocytose sinusale avec lymphadénopathie massive
TCK : Temps de Céphaline Kaolin
TCMH : Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
TNF : Tumor Necrosis Factor
TP : Taux de Prothrombine
VADS : Voies Aéro-Digestives Supérieures
VGM : Volume Globulaire Moyen
VIH : Virus d'Immunodéficience Humaine
VS : Vitesse de Sédimentation

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU I : EXAMEN CYTOCHIMIQUE ET BACTERIOLOGIQUE DES LIQUIDES BIOLOGIQUES	66
TABLEAU II : TABLEAU SYNOPTIQUE DES 10 OBSERVATIONS	69
TABLEAU III: REPARTITION DES CAS SELON LE LIEU DE RESIDENCE	70
TABLEAU IV : REPARTITION DES CAS PAR STRUCTURE SANITAIRE	70
TABLEAU V : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DU DELAI DE CONSULTATION	73
TABLEAU VI : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DES TYPES DE MRD	74
TABLEAU VII : REPARTITION EN FONCTION DES SITES ATTEINTS DE MRD	75
TABLEAU VIII : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DES RESULTATS DE LA CYTOLOGIE	76
TABLEAU IX : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DES RESULTATS DE L'EXAMEN IMMUNOHISTOCHIMIQUE PAR LES LYMPHOCYTES CD68 ET GLYCOPROTEINE CD1A	76
TABLEAU X : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DU TRAITEMENT	77

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : histologie ganglionnaire montrant des images d'empériopolèse indiquées par les flèches rouges)	27
Figure 2 : algorithme de prise en charge thérapeutique de la MRD [Dalia S]	43
Figure 3 : régions et villes du Sénégal	46
Figure 4 : iconographies de la première intervention (coté droit du patient) de l'observation N°1	51
Figure 5 : iconographies de la deuxième intervention (coté gauche du patient) de l'observation N°1	52
Figure 6 : iconographies avant et après intervention de l'observation N°2	54
Figure 7 : images avant traitement du patient de l'observation N°6	60
Figure 8 : images après traitement du patient de l'observation N°6	60
Figure 9 : image d'une patiente présentant une ascite de grande abondance (observation N°9)	65
Figure 10 : image d'une radiographie du thorax montrant une régression complète de la pleurésie gauche (observation N°9)	65
Figure 11 : 2 photos histologiques standard à 2 grossissements différents (a) et 2 photos immunologiques d'images d'empériopolese et phagocytose d'hématies et polynucléaires (b)	68
Figure 12 : répartition des cas selon le sexe	71
Figure 13 : répartition des cas par tranches d'âges	71
Figure 14 : répartition des cas selon les antécédents	72
Figure 15 : répartition des cas en fonction de l'état général des patients	74
Figure 16 : répartition des cas en fonction des résultats de l'hémogramme	76
Figure 17 : répartition des cas en fonction de l'évolution	77

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIER PARTIE	
I. HISTORIQUE	3
II. RAPPELS SUR LE SYSTEME MACROPHAGIQUE	4
II.1. Origine	4
II.2. Morphologie	4
II.3. Fonctions	6
III. CADRE NOSOLOGIQUE DES HISTIOCYTOSES	7
III.1. Classification des histiocytoses	8
IV. EPIDEMIOLOGIE	10
IV.1. Répartition géographique et groupe racial	10
IV.2. Age de début de la maladie	10
IV.3. Sexe	11
IV.4. Origine ethnique	11
IV.5. Forme familiale	11
V. ETHIOPATHOGENIE	11
V.1. Théorie infectieuse	11
V.2. Théorie dysimmunitaire	13
VI. ETUDE CLINIQUE	14
VI.1. Signes généraux	14
VI.2. Atteinte des organes	15
VI.2.1. Atteinte ganglionnaire	15
VI.2.2. Atteinte extra ganglionnaire	16
VI.2.3. Pathologies associées	24
VI.3 Para clinique	25
VI.3.1. Histopathologie	25
VI.3.1.1. Aspect au niveau des ganglions	25
VI.3.1.2. Aspect extra ganglionnaire	27
VI.3.2. Immunohistochimie	28
VI.3.3. Cytologie	28
VI.3.4. Biologie	28
VII. DIAGNOSTIC	31
VII. 1.diagnostic positif	31
VII.1.1. Clinique	31
VII.1.2. paraclinique	31
VII.1.2.1. Histopathologie	31
VII.1.2.2. Immunohistochimie	31
VII.2. Diagnostic différentiel	32

VII.2.1. Les histiocytoses réactionnelles	32
VII.2. 2. Les histiocytoses langerhansiennes	33
VII.2.3. Les histiocytoses tumorales	35
VII.2.4. Les histiocytoses de surcharge	36
VII.2.5. Autres	37

VIII. TRAITEMENT	38
VIII.1. buts	38
VIII.2. Moyens	38
VIII.3. indications	42

IX. ÉVOLUTION ET PRONOSTIC	44
---	-----------

DEUXIEME PARTIE

I. MATERIEL ET METHODES	46
--------------------------------------	-----------

I.1. Cadre d'étude	46
I.2. Type d'étude	47
I.3. Population d'étude	47
I.4. Critères d'inclusion et Critères de non inclusion	47
I.5. Paramètres d étude	47
I.7. Analyse des données	48

II. RESULTATS	49
----------------------------	-----------

II.1. Observations	49
---------------------------------	-----------

II.1.1. Observation N°01	49
II.1.2. Observation N°02	53
II.1.3. Observation N°03	55
II.1.4. Observation N°04	56
II.1.5. Observation N°05	57
II.1.6. Observation N°06	58
II.1.7. Observation N°07	61
II.1.8. Observation N°08	62
II.1.9. Observation N°09	63
II.1.10. Observation N°10	66

II.2. Résultats récapitulatifs	69
---	-----------

II.2.1. Données sociodémographiques	70
II.2.2. Données cliniques	71
II.2.3. Données paracliniques	75
II.2.4. Données thérapeutiques	77
II.2.5. Evolution et Pronostic	77

III. DISCUSSION	78
------------------------------	-----------

III.1. Au plan épidémiologique	78
III.2. Au plan clinique	79
III.3. Au plan paraclinique	81
III.4. Au plan thérapeutique	83
III.5. Au plan évolutif	83
CONCLUSION	84
RECOMMANDATIONS	87
REFERENCES	88
RESUME	103

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La maladie de Rosaï-Dorfman (MRD), encore appelée histiocytose sinusale non langheransienne avec lymphadénopathie massive est une pathologie lymphoproliférative [93].

La maladie de Rosaï-Dorfman fut décrite pour la première fois en 1965 par le pathologiste Français Paul Destombes (Destombes, 1965), puis définie en tant qu'entité anatomo-clinique par Rosaï et Dorfman (1969-1972) [74, 130].

Elle est rare, bénigne, d'étiologie inconnue [74, 46, 112]. Elle touche avec prédilection les enfants et les adultes jeunes sans distinction de sexe ni de race.

Elle se manifeste de manière générale par de volumineuses adénopathies cervicales le plus souvent bilatérales, non douloureuses, d'évolution bénigne mais persistante [46].

Des localisations extraganglionnaires sont décrites en association avec l'atteinte ganglionnaire ou isolément.

Le diagnostic de cette affection est histologique, caractérisé par une infiltration histiocytaire avec empériopolèse essentiellement de lymphocytes [99].

L'étiopathogénie demeure mystérieuse, elle n'est encore qu'incomplètement élucidée dans la littérature [36].

La prise en charge n'est pas codifiée, elle associe selon les cas, la chirurgie, les corticoïdes, les antimétabolites et l'interféron alpha.

En Afrique tropicale, la maladie de Rosaï-Dorfman pose un problème de diagnostic différentiel avec la tuberculose ganglionnaire, le lymphome hodgkinien et non hodgkinien ; du fait de leur similitude clinique et conduit souvent à des erreurs diagnostiques.

Les études consacrées à cette affection en Afrique tropicale sont rares [93].

L'objectif général de notre étude est de rapporter les particularités épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives de 10 observations de la maladie de Rosaï-Dorfman au Sénégal.

Les objectifs spécifiques de notre travail à travers cette série sont :

- Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et para-cliniques.
- Etayer les aspects thérapeutiques.
- Rapporter les observations de la maladie de Rosaï-Dorfman au Sénégal et les comparer à celles de la littérature.
- Proposer des recommandations quant à leur prise en charge.

Nous adopterons le plan suivant :

- Dans une première partie, nous exposerons les rappels sur la maladie de Rosaï-Dorfman.
- Dans la deuxième partie, nous présenterons notre méthodologie, les résultats de nos 10 observations, la discussion et enfin la conclusion à travers une étude rétrospective et multicentrique de 14 années réalisées dans plusieurs structures sanitaires du Sénégal.

PREMIERE PARTIE :

RAPPEL

PREMIERE PARTIE

I. HISTORIQUE

La maladie de Rosaï-Dorfman est une histiocytose réactionnelle ganglionnaire rare, décrite par des auteurs anglo-saxons.

En 1959, Pierre Destombes [36] rapporte une première série concernant 4 enfants et adultes jeunes des Antilles et d'Afrique (Mali), chez qui on retrouve des adénopathies atypiques, avec à l'examen anatomopathologique une adénite avec des histiocytes surchargés en lipides tout autour des lésions.

En 1969, Juan Rosaï et Ronald Dorfman individualisent ce syndrome pour la première fois à partir de 4 observations, et font de l'affection une entité anatomo-clinique bénigne, l'appelant histiocytose sinusale avec lymphadénopathie massive [104, 50].

En 1972, après l'analyse détaillée de 34 cas, Rosaï et Dorfman établissaient de façon concrète la validité de la maladie comme une entité clinico-histologique bien définie [104, 50]. Cette maladie est caractérisée sur le plan clinique par la présence habituelle de volumineuses adénopathies d'allure pseudo-tumorale. Sur le plan morphologique, il existe dans le sinus lymphatique dilaté de nombreux histiocytes volontiers spumeux, étroitement associés à des lymphocytes et autres éléments de sang.

De 1965 jusqu'à 1977, la maladie de Rosaï-Dorfman a reçu diverses dénominations, laissant deviner les caractéristiques essentielles de cette affection [40] :

- adénite avec surcharge lipidique ;
- adénopathies chroniques avec prolifération réticulo-histiocytaire et surcharge lipidique ;
- histiocytose sinusale avec lymphadénopathie massive ;
- histiocytose lipidique ganglionnaire pseudo-tumorale ;
- lymphadénite avec histiocytose sinusale massive hémophagocytaire ;
- syndrome de Destombes-Rosaï-Dorfman ;
- histiocytose bénigne lipidique et cytophagocytaire ;
- histiocytose sinusale cytophagique et adénomégaly.

Les dénominations les plus fréquemment utilisées actuellement sont celles d'Histiocytose Sinusale avec Lymphadénopathie Massive (SHML) et de Maladie de Rosaï-Dorfman (MRD).

En 1982, Foucar et coll. font état de 200 cas publiés dans le monde, et trouvent en 1984 que l'aspect microscopique caractéristique de la maladie est similaire d'un cas à l'autre et ils établissent une association entre cette entité et certaines manifestations dys-immunitaires [104, 114].

Rosaï et Dorfman ont établi alors un registre international, qui lors de sa publication en 1990 comprenait 423 observations et qui reste à l'heure actuelle la source de données la plus exhaustive sur cette maladie [50].

Depuis, de nombreuses observations ont été publiées par des pathologistes et cliniciens de différentes spécialités.

II. RAPPELS SUR LE SYSTEME MACROPHAGIQUE

II.1. Origine

La monopoïèse dérive du « Monoblaste » (cellule souche de la moelle osseuse) qui est le seul précurseur connu du monocyte. Elle est caractérisée par la diminution de la taille cellulaire et l'indentation progressive du noyau.

Les monocytes matures ne circulent dans le sang qu'un jour ou deux avant d'être séquestrés dans tous les tissus conjonctifs, où ils peuvent présenter une importante activité phagocytaire. Ce sont les cellules les plus volumineuses de la série blanche et représentent 2 à 10% des leucocytes du sang périphérique et se caractérisent par un noyau volumineux, excentré, moins coloré que celui des autres leucocytes.

Le rôle des monocytes semble peu important dans le sang circulant, ce sont des cellules très mobiles qui migrent dans le tissu conjonctif commun où ils sont communément désignés sous le nom d'histiocytes, s'ils sont au repos, ou de macrophages s'ils expriment leur activité phagocytaire [40].

II.2. Morphologie

Les histiocytes sont souvent difficilement identifiables sur les préparations histologiques, mais lors de la phagocytose, ils se reconnaissent par leur grande taille

et par leurs inclusions de matériel englobé. Leur aspect varie cependant en fonction de la nature de leur activité phagocytaire.

L'aspect général de ces cellules macrophagiques est difficile à présenter. Ce sont de grandes cellules de 20 à 80 μ de diamètre. Le noyau est assez grand, arrondi ou ovalaire, avec une chromatine finement réticulée et un petit nucléole bien visible.

Le cytoplasme, abondant et pâle, a des limites floues avec présence de voiles hyaloplasmiques, il est souvent vacuolaire avec des débris de phagocytose.

Les organites sont nombreux en microscopie électronique, ribosomes et réticulum endoplasmique rugueux pour la synthèse d'enzymes lysosomiales ; appareil de Golgi et mitochondries importantes, traduisant un actif métabolisme ; lysosomes dont les enzymes participent à la digestion et la dégradation post-phagocytaire.

Ces lysosomes sont abondants dans les histiocytes mais leur nombre diminue dans les macrophages en activité.

Des microfilaments, des microtubules, de nombreuses expansions cytoplasmiques et pseudopodes, traduisent leur capacité de se déplacer, d'entourer et de phagocyter des corps figurés d'origine exo ou endogène.

La population histiocytaire comporte différents types cellulaires dont les fonctions sont très différentes :

- Les cellules de Kupffer situées contre la paroi des capillaires sinusoïdes du foie.
- Les cellules épithéloïdes observées dans certains foyers inflammatoires et lors de certaines maladies (tuberculose – sarcoïdose).
- Les cellules dendritiques incluant les cellules dendritiques interstitielles, les cellules de Langerhans et les cellules interdigitées.
- Les cellules géantes incluant les cellules de Langhans qui sont des cellules multinuclées dérivant de la fusion de cellules épithéloïdes. Les cellules à corps étranger et les ostéoclastes.
- Les cellules folliculaires dendritiques sont distinctes de ces populations et ne sont pas considérées actuellement comme d'origine hématopoïétique.
- De même, l'existence de cellules dendritiques d'origine lymphoïde n'est pas établie chez l'homme [40].

II.3. Fonctions

Deux modes de défense contre les micro-organismes coexistent, une défense dite « Innée », immédiate, non spécifique et une défense adaptative spécifique.

Ces deux types de défense font intervenir des types cellulaires différents, les polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, les macrophages et les cellules NK dans la défense « Innée », les cellules dendritiques, les lymphocytes T et B dans la défense spécifique « acquise » capable de mémoire immunitaire.

Les cellules dendritiques sont les cellules présentatrices d'antigènes les plus efficaces.

Les macrophages et les cellules dendritiques dérivent des mêmes précurseurs monocyto-macrophagiques. Ils sont actuellement différenciés par leurs fonctions dans l'immunité innée dans le cas de macrophages (exemple: Inflammations granulomateuses) ou dans l'immunité adaptative dans le cas des cellules dendritiques (présentations de l'antigène) et par leur phénotype partiellement commun: les macrophages expriment fortement CD68, également CD4 et n'expriment pas CD1a, les cellules de Langerhans expriment CD1a et expriment faiblement CD68 et CD4.

Les cellules de Langerhans sont les cellules dendritiques les mieux connues in vivo.

Dans l'immunité spécifique, les macrophages sont capables de phagocyter des bactéries et des particules en passant par quatre étapes : chimiotactisme-adhésion-ingestion ou phagosome-digestion ou phago-lysosome.

Ils interviennent aussi dans les réactions inflammatoires en formant des granulomes et en sécrétant des médiateurs de l'inflammation tel que le TNF (Tumeur necrosis factor).

Ils ont un rôle dans le métabolisme par le recyclage du fer au niveau de la moelle osseuse, du foie, et de la rate par destruction de l'hémoglobine des hématies âgées, métabolisation des lipides, régulation de l'hématopoïèse, régulation de l'hémostase. Ils participent dans la cicatrisation par l'élimination des débris cellulaires.

En plus de leur rôle «d'éboueur», les macrophages jouent un rôle important dans les mécanismes immunitaires, puisqu'ils sont souvent les premiers à entrer en contact avec des antigènes. Ils reconnaissent le matériel antigénique avant de le présenter aux lymphocytes. Les lymphocytes stimulés produisent ensuite des réponses immunitaires spécifiques.

La conséquence des différents mécanismes immunitaires est la combinaison ou l'enrobage du matériel antigénique avec des substances, comme les anticorps ou le complément réunis sous le nom d'opsonines, les opsonines intensifient le pouvoir de phagocytose des macrophages et autres phagocytes, tels les neutrophiles, processus connu sous le nom d'opsonisation.

D'autres substances telles les lymphokines, qui sont libérées durant la réponse immunitaire, agissent directement sur les macrophages pour accroître leur activité métabolique et phagocytaire.

D'une façon générale, les leucocytes exercent leur activité au niveau des tissus, alors que le sang ne fait qu'assurer leur transport entre les lieux de formation, de réserve et d'activité. Ainsi, le nombre et la nature des leucocytes circulants dépendent des demandes tissulaires [40].

III. CADRE NOSOLOGIQUE DES HISTIOCYTOSES

Les histiocytoses constituent un groupe hétérogène de lésions rassemblant l'ensemble des pathologies du système des phagocytes mononucléés et qui sont caractérisés par la prolifération et/ou l'activation des cellules histiocytaires. Elles recouvrent donc des affections très différentes qui ont pour seul dénominateur commun un « dysfonctionnement » du système des monocytes/macrophages [39, 94].

En fait, le terme d'histiocytose n'a pas en soi de signification propre, il a seulement l'avantage de fournir un cadre nosologique commode à un certain nombre d'affections d'étiologie disparate.

Le phénotype particulier des cellules de Langerhans permet d'individualiser les histiocytoses Langerhansiennes (anciennes histiocytoses X) et les histiocytoses non Langerhansiennes [25].

Certaines histiocytoses sont d'origine métabolique et correspondent à des maladies de surcharge (maladie de Gaucher), d'autres sont réactionnelles (lymphadénite dermatopathique, maladie de Rosai-Dorfman).

La lymphohistiocytose avec hémophagocytose est soit secondaire, réactionnelle (infection virale: EBV, CMV...), soit primitive correspondant dans sa forme familiale chez certains patients à un type particulier de déficit immunitaire T.

Les histiocytoses tumorales sont rares et correspondent aux localisations extra-médullaires des leucémies aiguës myéloïdes (LAM4 et LAM 5), à l'histiocytose langerhansienne au xantho-granulome juvénile et aux très rares sarcomes histiocytaires et sarcomes des cellules dendritiques interdigitées [47].

III.1. Classification des histiocytoses [44, 59, 65]

Les histiocytoses constituent un groupe de maladies hétérogènes mais représentent souvent des affections chroniques caractérisées cliniquement par une atteinte multi viscérale et pluritissulaire. Ces maladies ont été séparées en trois grands groupes :

✓ Histiocytoses non langerhansiennes :

Impliquant des cellules de la lignée de monocytes /macrophages.

• Histiocytoses d'origine exogène :

- Localisées : pneumopathie à l'huile de paraffine ;
- Disséminées : accumulation de polyvinylpyrrolidone, polyéthylène.

• Histiocytoses infectieuses :

- Granulomatose septique ;
- Maladie de Whipple ;
- Infections myobactériennes a typiques disséminées.

• Histiocytose hémophagocytaires :

- Syndrome d'activation macrophagique secondaire ;
- Lymphohistiocytose familiale ;
- Maladie de Chediak-Higashi ;
- Maladies de Griscelli ;
- Maladie de Rosaï-Dorfman.

• Histiocytoses héréditaires :

- Hyperlipidémies ;
- Maladie de Tangier ;
- Xanthomatose cérébrotendineuse ;
- Sitostérolémie ;
- Maladie de Wolman ;

- Maladie de Farber ;
- Maladie de Niemann-Pick ;
- Maladie de Gaucher ;
- Syndrome de Hermansky-Pudlak ;
- Gangliosidoses de type GM1.

- **Histiocytoses sporadiques :**

- Xanthogranulomes ;
- Histiocytose céphalique bénigne ;
- Réticulohistiocytose multicentrique ;
- Histiocytose nodulaire progressive ;
- Xanthoma disseminatum ;
- Histiocytose éruptive généralisée ;
- Maladie d'Erdheim-Chester.

- ✓ **Histiocytoses à cellules de Langerhans**

- **Formes localisées :**

- Granulome éosinophile osseux;
- HL pulmonaire isolées;
- HL cutanée isolée.

- **Formes pluritissulaires :**

- Multifocale (syndrome de Hand-Schüller-Christian) ;
- Diffuse (maladie de Letterer-Siwe).

- ✓ **Histiocytose malignes**

- **Lignée des monocytes /macrophage :**

- Leucémies aiguës avec différenciation monocyttaire;
- Histiocytose maligne;
- Sarcomes histiocytaires.

- **Lignée des cellules dendritiques/cellules de Langerhans :**

- Sarcome à cellules dendritiques interdigitées;
- Sarcome à cellules de Langerhans.

IV. EPIDEMIOLOGIE

La maladie de Rosaï-Dorfman est une pathologie sporadique, idiopathique.

Dès sa description, les auteurs ont essayé de définir un contexte épidémiologique commun à partir des cas étudiés, afin de mieux cerner cette entité et établir une relation de cause à effet pour découvrir une étiologie causale.

Les résultats sont fondés sur une base de données relativement importante datant de 1990 [11].

IV.1. Répartition géographique et groupe racial

La répartition géographique est ubiquitaire, bien que décrite initialement chez des sujets de race noire, mais aucun groupe racial n'est épargné.

Foucar, en 1990 montrait une égalité de l'atteinte chez les blancs et les noires d'après les cas colligés dans le grand registre de la maladie [20, 22, 129].

A partir du registre de 423 patients, la répartition était la suivante : USA (38,7%), Europe de l'ouest (19,5%), Afrique (15,4%), Amérique centrale et du sud (7,8%), Asie (7,1%), Non précisée (11,4%). Ces chiffres sont difficiles à analyser, compte tenu du fait qu'ils dépendent de la préoccupation des médecins et des pathologistes pour rechercher cette maladie.

IV.2. Age de début de la maladie

La maladie peut survenir à tout âge avec prédilection chez les enfants et les adolescents.

D'après l'étude faite en 1990 par Foucar, Rosaï et Dorfman, portant sur 423 patients, montre que l'âge moyen de survenue est de 20,6 ans ; 67% des patients ont moins de 10 ans et 80% moins de 20 ans [20, 1, 38, 64].

Le début de la maladie est presque limité entre la première et la deuxième décennie de la vie.

Cependant, très peu de cas ont été rapportés dans la littérature concernant les âges extrêmes : nourrissons et personnes âgées [75, 82, 114].

IV.3. Sexe

La prédominance masculine est nette dans toutes les études avec un pourcentage de 58% et un sex-ratio égal à 1,5 [1, 28, 104, 114].

IV.4. Origine ethnique

Initialement, suite à l'analyse des premiers cas, les différents auteurs avaient conclu à une prédilection dans les ethnies africaines.

Ainsi, l'analyse des données du registre des 305 patients sur les 423 pour lesquels l'origine ethnique était précisée, la répartition était la suivante : 43,6% d'ethnie africaine, 43,6% d'ethnie caucasienne, 4,6% de race asiatique, 8,2% métissés ou d'origine ethnique inconnue.

Par conséquent, il n'apparaissait pas de prédominance dans l'ethnie africaine, Foucar disait même que l'étude comportait un biais de sous-estimation de l'ethnie caucasienne, l'origine n'étant pas précisée lorsque le cas provenait d'un pays à population caucasienne prédominante.

IV.5. Forme familiale

Rares sont les articles qui discutent le contexte familial dans leurs études, car la maladie peut rarement toucher plusieurs membres de la même famille [18].

V. ETIOPATHOGENIE

L'étiopathogénie de la maladie de Rosaï-Dorfman est hypothétique, à ce jour aucune cause directe n'a été mise en évidence, toutefois, plusieurs hypothèses sont évoquées et les différents auteurs avancent des théories dysimmunitaires, infectieuses ou l'association des deux sous forme d'une réponse immunologique exagérée à un agent infectieux.

V.1. Théorie infectieuse

Devant la fréquente présence de fièvre, de syndrome inflammatoire non spécifique et la positivité des tests sérologiques (viraux, bactériens, parasitaires) chez la plupart des malades, l'origine infectieuse a été suspectée ; ceci appuyé par le fait que

l'environnement socio-économique et géographique est médiocre chez ces derniers [123].

Lampert et Lennert insistent sur le rôle de *Klebsiella rhinoscleromatis* et *K. ozonae*, tandis que les cultures (selles, urines, gorge, ganglion lymphatique) sont toujours restées stériles [18, 59, 69, 114].

Certains auteurs ont suggéré la possibilité d'une Salmonellose à la vue de la morphologie histiocyttaire et de l'hémophagocytose, mais la présence d'une leucocytose à la place d'une leucopénie attendue, ainsi que les tests sérologiques négatifs sont en défaveur de cette hypothèse.

Dans un cas seulement, un agent pathologique type BGN (*Corynebacterium acnés*) est cultivé à partir d'une adénopathie chez un garçon de 14 ans, d'origine Nord-africaine, porteur d'adénopathies cervicales et médiastinales associées à une tuberculose pulmonaire. Cet agent fréquent dans les affections chroniques ouvre une nouvelle voie d'investigation [18, 104].

Dans la plupart des observations publiées, on trouve un taux élevé d'anticorps antiviraux, essentiellement l'Epstein Barr virus noté approximativement dans 50% des cas rapportés [62].

Certains auteurs suggèrent que la maladie de Rosai-Dorfman est le résultat d'une réponse histiocyttaire aberrante à ce virus, ou bien à son impact direct sur les histiocytes, Mais son implication comme agent causal reste encore à prouver, puisque on n'a pas pu à l'heure actuelle le mettre en évidence sous forme latente ou ses produits de dégradations dans les histiocytes ou les lymphocytes impliqués [41, 84].

Des anticorps anti-humain Herpes virus-6 sont aussi trouvés chez certains patients, et grâce à la technique d'hybridation in situ, certains pathologistes ont pu détecter son gène et récemment ses antigènes dans des biopsies ganglionnaires et cutanées, ce qui laisse déduire sa relation avec la maladie, mais sa présence dans d'autres affections ganglionnaires affaiblie cette hypothèse [20, 41, 54, 63, 78].

On note également, la présence des anticorps anti-échovirus type 9 [43, 52], antirubéoleux, anti-morbillieux, anti-CMV, sans virus isolé ou observé en microscopie électronique [123].

D'autre part, des anticorps antibilharziens et anti-toxoplasmique, mais la négativité du test de transformation lymphoblastique spécifique et l'inefficacité du traitement antibiotique adapté écarte relativement le toxoplasme comme agent causal [114].

Au total, aucune preuve n'établit l'implication d'un agent infectieux dans la maladie de Rosaï-Dorfman, il est notamment difficile de dire si les différentes infections sont la cause ou la conséquence de la maladie.

V.2. Théorie dysimmunitaire

L'état immunitaire des malades atteints de Rosaï-Dorfman a été étudié dans divers travaux.

Foucar, dans sa revue de 220 cas, relève un dysfonctionnement immunitaire chez 23 malades [123].

Becroft, a pu mettre en évidence lors des études immunologiques pour la première fois des anomalies de la fonction immunitaire cellulaire, il rapporte des anomalies réversibles de l'activité phagocytaire des polynucléaires chez un garçon et chez son frère jumeau homozygote. Il considère que l'existence de ces troubles de la fonction immunitaire cellulaire est importante dans la pathogénie de cette réaction histiocyttaire [18].

Donc le sérum des sujets atteints semblerait posséder un pouvoir opsonisant particulièrement élevé.

Cependant, l'exploration immunologique cellulaire fournit des résultats difficiles à interpréter. Deux hypothèses ont été avancées pour expliquer l'état dysimmunitaire : soit une maladie des histiocytes, soit une atteinte de lymphocytes, mais on remarque que les résultats des réactions immunitaires cutanées sont souvent discordants [114], alors qu'une lymphopénie est relevée chez plusieurs malades [18, 52, 57].

Ces données sont dans l'ensemble peu significatives, ce qui ne donne pas une confirmation formelle d'une altération de l'immunité cellulaire, à savoir une maladie des histiocytes ou des lymphocytes.

L'état d'hyper-immunité humorale est quasi-constante [74].

Il est classique de retrouver à l'électrophorèse des protéides une hypergammaglobulinémie polyclonale, ce qui laisse suspecter un désordre immunologique telle qu'une anomalie qualitative des gammaglobulines [57], ainsi

l'association fréquente de la maladie avec d'autres désordres immunitaires telles que les anémies auto-immunes avec test de coombs+, syndrome de Wiscot Aldrich, les arthropathies séropositives et autres, plaident en faveur du dysfonctionnement humoral [18, 43, 104].

Le rôle éventuel d'auto-anticorps est évoqué mais la recherche d'auto-anticorps anti-lymphocytes est restée négative.

En somme, l'ensemble des perturbations immunologiques pourraient être engendrées par un agent infectieux, notamment viral, avec dépression passagère de l'immunité cellulaire, sollicitations antigéniques répétées, hyperstimulation du système lymphoïdes B, d'où cytophagocytose exagérée, préférentiellement des lymphocytes opsonisés par des anticorps anti-viraux et hémophagocytose [18, 43, 112, 123].

Au total, ces anomalies immunologiques pourraient être considérées jusqu'à preuve du contraire comme secondaire à l'intervention d'un agent causal jusque-là inconnu.

VI. ETUDE CLINIQUE

La clinique de MRD est dominée essentiellement par la présence d'une lymphadénopathie massive électivement cervicale; soit isolée ou associée à un ou plusieurs gîtes ganglionnaires superficiels ou profonds.

L'atteinte extraganglionnaire est possible; parfois représente à elle seule la principale manifestation de la maladie.

VI.1. Signes généraux

- ✓ **Fièvre** : elle est généralement modérée, de type intermittent, évoluant par poussées avec retour à la normale entre les pics. Elle se voit plus fréquemment à la phase initiale de la maladie. Elle peut cependant réapparaître tout au long de l'évolution [10].
- ✓ autres signes: Amaigrissement, malaises, sueurs nocturnes.

Cependant, l'état général est conservé dans la plupart du temps, comme le soulignait Rosai et Dorfman (sur 34 patient étudiés, 32 étaient en très bon état général) [46, 103].

VI.2. Atteinte des organes

VI.2.1. Atteinte ganglionnaire

VI.2.1.1. Territoire cervical

Les adénopathies cervicales constituent la manifestation la plus fréquente (87% à 97% des cas) comme en témoigne la majorité des cas décrits dans la littérature.

Sur 258 patients ayant une atteinte ganglionnaire à la découverte de la maladie ; 87,3% avaient des adénopathies cervicale [57].

Elles sont préférentiellement hautes atteignant les aires sous maxillaires et sous angulo-maxillaires. Les autres aires ganglionnaires ne sont pas épargnées.

Elles apparaissent constamment indolores, mobiles, fermes, et bien limitées [112].

Ces adénopathies sont souvent volumineuses, voire monstrueuses mais non compressives donnant au cou un aspect "proconsulaire" et font suspecter une étiologie maligne.

La bilatéralité est la règle mais l'unilatéralité est possible [57, 114].

Il n'a jamais été rapporté de nécrose, de suppuration ou de fistulisation.

Exceptionnellement, la présence d'adénopathie abdominale contraste avec un petit nombre d'adénopathies superficielles et l'absence de localisation cervicale [18, 74].

L'atteinte ganglionnaire (cervicale ou extracervicale) peut apparaître initialement ou survenir plus tard dans la maladie.

VI.2.1.2. Autres territoires ganglionnaires

La localisation ganglionnaire autre que cervicale se voit dans environ 30% des cas [40, 45]. Elle peut toucher toutes les aires ganglionnaires superficielles et/ou profondes. Elles reproduisent souvent un tableau de micropolyadénopathies associées à l'atteinte cervicale [52, 46, 74, 114].

Les autres aires ganglionnaires superficielles ou profondes, peuvent être atteintes de manière simultanée ou successive à l'atteinte cervicale.

Elle peut être isolée ou associée à une ou plusieurs atteintes extraganglionnaires, comme elle peut aussi être absente.

Les autres sites ganglionnaires les plus fréquemment atteints, sont [10]: Les ganglions inguinaux (26%), les ganglions axillaires (24%), les ganglions médiastinaux (15%), les ganglions épithrochléens.

Les ganglions du Rosaï-Dorfman ne sont pas différenciables cliniquement de ceux du lymphome.

VI.2.2. Atteinte extraganglionnaire

Toutes les localisations extraganglionnaires sont dues à une infiltration tissulaire par le granulome pseudo-tumoral, caractéristique de la maladie et se voient surtout chez les patients présentant des désordres immunitaires [18, 43, 114].

Les divers sites atteints sont reliés à des pronostics différents.

Le rattachement de certaines atteintes extraganglionnaire à l'SHML se fait grâce à l'analyse histologique. La nature de l'infiltrat cellulaire est quasi identique à celle observée au niveau des ganglions. Il existe par contre des variations architecturales en fonction du type du tissu atteint.

✓ Atteinte cutanée

Elle fut initialement considérée comme rare. Cependant, en 1978, Thawerani [119] s'intéresse plus particulièrement à cette localisation possible de la maladie, dans un article comportant 10 cas avec atteinte cutanée (dont 7 cas chez des enfants).

Dans l'étude de Foucar [46], 49 patients présentaient une atteinte cutanée sur les 423 répertoriées (soit 11,5%). Les auteurs considèrent alors l'atteinte cutanée comme le site extraganglionnaire le plus fréquemment atteint.

Ils soulignent par ailleurs, la diversité des apparences cliniques possibles, les lésions les plus souvent décrites comme suit : papules ou nodules dermiques fermes de un à dix centimètres de diamètre, parfois de plaques [97, 26, 20, 119, 19, 33].

Ces lésions sont solitaires ou multiples, parfois en grappes. Elles peuvent avoir une coloration rouge brunâtre, être hyper pigmentées, érythémateuses ou d'aspect xanthomateux. Il n'existe pas de coloration élective. Ces lésions sont définies comme des infiltrats du derme, principalement composée d'histiocytes, de lymphocytes et de plasmocytes matures. Des cas de SHML purement cutané ont été rapportés mais

restent rares, car seulement 22 cas étaient répertoriés dans la littérature en 2002 [95, 8, 20, 27].

Les aspects clinico-biologiques de MRD purement cutané ne sont pas dissociables de ceux de MRD systémique. Il n'existe pas non plus de signes biologiques particuliers.

✓ **Atteinte des tissus mous (tissus sous cutané, tissus adipeux)**

Initialement non distinguée de l'atteinte cutanée; elle a été définie comme une entité à part, avec 28 cas identifiés dans le registre de 423 patients soit 9%. Dans 60% des cas, les patients présentent d'autres atteintes extra ganglionnaires, essentiellement de la peau ; de la cavité buccale, des sinus maxillaires [46].

✓ **Atteinte osseuse et articulaire**

- **Atteinte osseuse**

L'atteinte du squelette est assez rare, retrouvée dans moins de 5 à 10% des cas [50,53]. Elle est quasiment toujours associée à une atteinte ganglionnaire et / ou extra ganglionnaire.

Les lésions sont typiquement ostéolytiques [46, 33, 27, 116], le plus souvent multifocales (70% des cas) [48], et avec une prédilection pour les os longs. Un cas avec atteinte osseuse rotulienne associée à une localisation cutané et ganglionnaire a été rapporté [107].

Sur le plan clinique, les lésions osseuses se manifestent habituellement par des douleurs osseuses de type inflammatoire, parfois par une fracture pathologique [110, 33, 116].

Radiologiquement, il s'agit de lésions lytiques aux contours mal définis, rarement sclérotiques. Leur topographie est le plus souvent intramédullaire. En général, il n'existe pas de réaction périostée ni de calcifications associées. L'aspect IRM des lésions osseuses a été décrit à partir des cas observés au niveau des os longs [23].

Typiquement, il s'agit, au niveau médullaire d'un hypo signal en séquence pondérée T1 et d'un hyper signal en séquence pondérée T2. Les aspects tant radiologiques qu'à l'IRM ne permettent pas à eux seuls de faire le diagnostic de la maladie.

L'évolution se fait assez souvent vers les régressions spontanées des lésions [3].

- **Atteinte articulaire**

L'atteinte articulaire clinique est exceptionnelle. A ce jour, seul 5 cas d'arthrite clinique avec ou sans adénopathies ont été attribués à une MRD. Cette maladie peut évoquer une polyarthrite rhumatoïde ou une spondylarthropathie avec atteinte périphérique [23].

Elle peut se manifester par une arthrite (oligoarthrite, monoarthrite ou polyarthrite) ou une synovite, touchant généralement les mains, les poignets, les genoux ou les chevilles [23].

✓ **Atteinte ORL**

Les localisations de MRD au niveau de la tête et du cou sont particulièrement fréquentes. Deux sites ou plus sont touchés dans la moitié des cas des patients atteints par la MRD.

- **La cavité nasale et les sinus :**

Il s'agit de la topographie la plus fréquente au niveau de la tête et du cou [46, 82].

Cliniquement on peut retrouver une infiltration de la muqueuse nasale, des polypes ou des lésions pseudo tumorales [46, 108, 53, 3]. Ceci peut provoquer une obstruction nasale, une rhinite, des épistaxis [53, 3].

Le pronostic n'est pas influencé par ces atteintes qui peuvent toutefois évoluer longtemps et avec des récurrences [17].

- **Les glandes salivaires :**

C'est le deuxième site en fréquence d'atteinte au niveau de la tête et du cou [6]. Il s'agit le plus souvent d'une atteinte bilatérale avec une augmentation de volume de la glande [46, 63, 86]. Une atteinte des glandes salivaires mineures (sous mandibulaire, sublinguales) a aussi été décrite [108, 63].

L'association à un envahissement ganglionnaire est quasi-constante. D'autres sites sont souvent touchés comme les yeux et le système nerveux central [46].

Le pronostic n'est pas modifié.

- **La cavité buccale :**

L'atteinte se présente souvent sous la forme d'une atteinte palatine prenant en particulier l'aspect de tuméfactions, de nodules, de masses infiltrant le palais. Il peut également y avoir une tuméfaction gingivale douloureuse [64, 108].

- **Les amygdales :**

Dans l'étude de Foucar, les atteintes amygdaliennes étaient recensées chez 4 patients sous forme de tuméfaction bilatérale [46].

- **Le larynx :**

Les lésions sont polymorphes. Il peut s'agir de nodules, de polypes ou de tuméfactions des cordes vocales, d'un épaissement épiglottique et de polypes laryngés [6, 60], pouvant même entraîner une raucité de la voix.

Il n'y a pas de valeur pronostic péjorative de cette atteinte.

- **L'atteinte auriculaire :**

Elle semble très rare.

Cependant, il existe un certain nombre de patients atteints de la maladie, qui présentent une baisse auditive d'étiologie indéterminée [46].

Dans la littérature, trois cas ont été rapportés. Deux d'entre eux sont détaillés ci-dessous.

- **Premier cas** [3] : il s'agit d'un enfant de 12 ans avec une atteinte des deux conduits auditifs externes et de l'oreille moyenne sous la forme d'une otite.

Des lésions trachéo-bronchiques sont associées. Il existe une perte auditive.

L'examen auriculaire montre des lésions souples, compressibles et teintées des deux conduits auditifs externes ainsi que de membranes tympaniques collées. Au scanner temporel l'extension à l'oreille moyenne est confirmée du côté droit. L'histologie auriculaire et trachéo-bronchique a permis la confirmation du diagnostic.

- **Deuxième cas** [13]: un enfant de 17 ans présente des tuméfactions palpébrales, une obstruction nasale bilatérale et une surdité totale depuis 10 ans, confirmée par l'audiométrie.

Des adénopathies cervicales étaient apparues depuis l'âge de 4ans.

L'histologie apportera le diagnostic de MRD orbitaire, Lacrymale et rhinopharyngé.

Un traitement corticoïde améliora la plupart des lésions sauf l'atteinte auditive.

- **Troisième cas** : une femme de 40 ans avec un nodule péri auriculaire de 3 cm dont la biopsie avait confirmé le diagnostic de MRD [121].

✓ **Atteinte ophtalmologique**

Elle se voit dans 11% des cas de MRD et concernent le plus souvent l'orbite [46,63]. Parfois elles initient la maladie de Rosaï Dorfman et peuvent même constituer la principale manifestation de la maladie [77].

- **Atteintes de l'orbite, des paupières et des glandes lacrymales**

L'orbite est intéressée dans 10% des cas, dont seulement 16 cas avec localisation intracrânienne.

L'atteinte orbitaire se manifeste le plus souvent sous la forme d'une infiltration des tissus mous, parfois il existe des lésions sclérotiques osseuses [126].

Le plancher orbitaire peut aussi être érodé [46] ou épaissi [126]. Au niveau palpébral, il s'agit d'œdème [53]. Le nerf optique peut être dévié et comprimé par les masses orbitaires. Les principales manifestations cliniques sont : les douleurs, une limitation des mouvements du globe oculaire, une difficulté d'occlusion palpébrale, une exophtalmie, et parfois des ulcérations cornéennes consécutives [46, 86, 13, 126].

- **Atteinte du globe oculaire**

Les signes cliniques peuvent comprendre : une conjonctivite, une uvéite et une diminution plus ou moins importante de l'acuité visuelle [46, 13]. Il s'agit d'envahissement de l'uvée, de la cornée, de l'iris et même d'altérations rétinienne au fond d'œil [46]. Le plus souvent il existe une autre atteinte extra ganglionnaire associée.

✓ **Atteinte du système nerveux central (SNC)**

En 1990, Foucar [46] répertoriait 20 cas d'atteinte neurologique. D'autres cas ont été décrits ultérieurement [45, 32, 49, 15, 101, 67, 128, 7].

L'atteinte du système nerveux central représente moins de 5 % de l'ensemble des patients atteints de MRD [46, 7]. La plupart des cas, soit 70%, sont intracrâniens, 22 % concernant la moelle épinière et 8 % associent les deux atteintes [7]. Le plus souvent, l'atteinte intracérébrale est isolée [66, 49, 89].

Le début de la maladie est en général plus tardif, avec un âge de début moyen à 37,5 ans contre 20,6 ans pour la moyenne d'âge des cas de MRD [66, 49].

L'atteinte du système nerveux central peut être inaugurale.

La plupart des cas intéressent l'espace épidural ou sous dural [15, 128]; les différentes manifestations neurologiques liées à cette maladie sont : Céphalées,

Hypertension intra crânienne, Trouble de la conscience, Crises convulsives, Parésie et /ou paralysie [17, 83], Ataxie cérébelleuse (plus rarement) [121].

Des manifestations en lien avec une atteinte ante ou post-hypophysaire ont été décrites, comme: Aménorrhée primaire ou secondaire, Diabète insipide, Signes biologique d'hypopituitarisme [67, 128].

La présentation radiologique est typiquement une lésion basée au niveau méningé, prenant le contraste et associée à un œdème périphérique plus ou moins étendu [78,79]. Les lésions peuvent être uniques ou multiples [46, 66]; un envahissement des structures osseuses adjacentes est possible [101]. Le diagnostic de MRD est particulièrement complexe, surtout lorsque l'atteinte neurologique est la seule manifestation. Le diagnostic de certitude nécessitera le recours à la biopsie excision des lésions pour étude histologique.

✓ **Atteinte du système génito-urinaire**

Il s'agit d'une atteinte rare, représentant environ 3 % des cas [46].

On distingue divers aspects isolés, ou associés à :

- un envahissement rénal (le plus fréquent) sous la forme de masse hilaire; d'une infiltration sous capsulaire ou péri rénale [74, 02, 72, 21]. Les lésions sont uniques ou multiples, uni ou bilatérales. Les manifestations cliniques ne sont pas systématiques [74]. Il peut cependant exister une insuffisance rénale biologique ou bien des signes de compression [74]. Histologiquement, on peut retrouver une glomérulonéphrite ou un infiltrat rénal plus ou moins associé à une hypertrophie [46 ,74]. Dans le cas d'infiltration péri rénale ou sous capsulaire, on pourra évoquer une hémorragie ; une tumeur urétérale ; une hématopoïèse extra médullaire ; les lymphomes ; les carcinomes ; les métastases rénales ; une nécrose rénale corticale ; une fibrose rétro péritonéale; une amyloïdose [21] ;
- une atteinte ganglionnaire pelvienne peut retentir sur le système urinaire, en entraînant une compression urétérale avec une dilatation des uretères ; une hydronéphrose ou une compression vésicale [46, 19, 126].
- une atteinte intra scrotale est également possible, caractérisée par des nodules ou des lésions infiltrantes testiculaires, épидидymaires ou des tissus mous adjacents [46].

✓ **Atteinte du parenchyme pulmonaire et des voies respiratoires inférieures**

Son envahissement peut concerner le larynx, la trachée, les bronches, le parenchyme pulmonaire [46, 3]. Parfois il s'agit de ganglions médiastinaux entraînant une compression bronchique [52].

On peut trouver des polypes trachéaux, ou une infiltration endo-trachéo-bronchique muqueuse ou sous muqueuse [46, 3]. Ceci entraîne une obstruction variable de la lumière avec pour corollaire des troubles dyspnéiques (stridor) plus ou moins graves et/ou des troubles de la ventilation pulmonaire avec pneumopathie récidivante [52]. Le parenchyme pulmonaire peut être directement atteint (avec ou sans lésions trachéo-bronchiques associées). Ceci se traduit par des aires de condensation diffuses remplaçant le parenchyme pulmonaire, un envahissement interstitiel diffus ou encore par des nodules fibreux de l'ensemble des lobes pulmonaires [46].

✓ **Atteinte hépatique**

Les données proviennent du registre de Foucar [46]. Des informations sur le statut hépatique de 157 des 423 patients atteints de la maladie de Rosai Dorfman ont été obtenues (il s'agissait soit d'un examen clinique simple ou associé à une imagerie et parfois à une biopsie). Sur ces 157 patients, 27 (soit 17.1 %) avaient une anomalie hépatique. Le plus souvent il s'agissait d'une hépatomégalie en général modérée et diagnostiquée à l'examen clinique simple. Seuls 4 cas d'envahissement hépatique par MRD ont été documentés par une biopsie. Il s'agissait soit d'un nodule intra parenchymateux, soit de multiples foyers microscopiques ou encore d'une infiltration du système porte. Le retentissement clinique n'était pas évident.

Cependant le pronostic était plutôt défavorable.

On notera que l'âge moyen des malades était inférieur à celui des autres patients du registre.

✓ **Atteinte du sein**

Seuls deux cas de MRD intraparenchymateux sont rapportés, par contre les atteintes du tissu mammaire sous-cutané sont plus nombreuses [46].

En 1997, une étude descriptive de 7 cas de Rosaï Dorfman du sein fut publiée [21]. Il s'agissait de cas provenant du registre de Rosaï et réexaminés avec des colorations

spécifiques pour cette étude. Toutes ces femmes, était âgée de 15 à 84 ans. Généralement la présentation clinique et radiologique est celle d'une masse mammaire asymptomatique évoluant depuis quelques mois.

Il semble que la MRD localisé au sein ne soit pas très différent des autres formes extra ganglionnaires, caractérisée par une évolution souvent indolente et souvent associé à des adénopathies [56].

✓ **Atteinte du tractus gastro-intestinal**

La maladie de Rosaï Dorfman peut se localiser au niveau jéjunale; duodénale; appendiculaire; colique et parfois multifocale [46, 6]. Sur le plan clinique elle se manifeste sous forme de trouble du transit; d'hémorragie digestive parfois même une perforation digestive. Le diagnostic se faisait le plus souvent fortuitement, soit par coloscopie, soit à l'examen d'une pièce d'appendicectomie [6]. Le développement de l'usage des procédures endoscopiques pourrait conduire à la mise en évidence de plus de cas. La résolution clinique est rarement spontanée.

Contrairement aux autres localisations, l'évolution est plus longue et parfois mortelle.

✓ **Autres atteintes décrites**

- **Le cœur**

Il s'agit de 3 cas rapportés dans le registre de 1990 [46]. Deux des patients étant décédés, le diagnostic de certitude a pu être fait à l'autopsie avec mise en évidence d'un envahissement valvulaire et d'un épaissement endocardique. Il s'agissait d'enfants d'origine africaine. Le 3ème cas a été décrit chez un homme de 39 ans dans un contexte de MRD plurifocale (cutané, orbitaire et ganglionnaire). L'atteinte cardiaque a été suspectée à la radiographie pulmonaire mais non prouvée histologiquement. Il s'agissait d'une cardiomégalie modérée et de signes électrocardiographiques d'hypertrophie auriculaire droite, associé à des lésions sous-endocardiques postéro latérales. Quatre ans plus tard, le patient était en vie [107].

- **La Thyroïde**

La localisation thyroïdienne est exceptionnelle. Seuls 7 cas ont été rapportés dans la littérature. Contrairement à la localisation ganglionnaire classique chez le sujet jeune

de sexe masculin, ces cas thyroïdiens sont rapportés chez des femmes dont l'âge est plus avancé, variant de 26 à 71 ans.

Les symptômes étaient variés : douleurs cervicales, goitre ou nodules thyroïdiens, sans signes généraux associés ; les examens biologiques complémentaires sont normaux à l'exception d'une hypercalcémie, toutes les patientes étaient euthyroïdiennes [87].

- Le thymus

Un seul cas rapporté dans la littérature et retrouvé à l'autopsie [119].

VI.2.3. Pathologies associées

VI.2.3.1. Pathologies infectieuses

Comme nous l'avons décrit précédemment, il s'agit d'une co-morbidité fréquente. De plus la MRD est parfois précédée d'une maladie infectieuse non spécifique avec pharyngite et fièvre [46].

VI.2.3.2. Pathologies auto-immunes

Un peu moins de 15% des patients ont des manifestations auto-immunes ou systémiques. Il peut s'agir d'anémie hémolytique, de cytopénie auto-immune [90, 125, 46], de polyarthrite, de glomérulonéphrite [56, 6] ou de diabète juvénile [46].

Il n'y a, à ce jour, pas d'évidence d'un lien de causalité directe entre la maladie de Rosai Dorfman et les manifestations auto-immunes rapportées.

La maladie auto-immune précède parfois l'HSRD de plusieurs années, il pourrait donc s'agir de deux manifestations distinctes, survenant dans un terrain prédisposant commun [50].

VI.2.3.3. Néoplasies

Il s'agit souvent d'hémopathies malignes, plus rarement de tumeurs solides. En 1997, 8 cas étaient colligés dans lesquels la maladie de Rosai Dorfman précédait ou accompagnait le lymphome [84]. Un cas inhabituel a été décrit, concernant une maladie Rosai Dorfman réno-testiculaire isolé survenant 12 ans après un lymphome non hodgkinien [84]. D'autres hémopathies malignes peuvent se voir : myélome,

hodgkin [46]. Parmi les tumeurs solides, on rapporte un cas de mélanome ; un cancer thyroïdien papillaire ; un tératome ovarien et un cancer pulmonaire [46, 127].

VI.2.3.4. Pathologies histiocytaires

Les cas décrits comportaient une granulomatose à cellules de Langerhans et un cas de prolifération histiocytaire systémique peu différenciée [46]. Enfin un cas très particulier associait une MRD cutané à une histiocytose à cellules de Langerhans localisée. Cette pathologie est généralement considérée dans le diagnostic différentiel et pourrait avoir un mécanisme pathogénique voisin de celui de MRD [127].

VI.2.3.5. Autres associations décrites

- Retard de croissance
- Diabète insulino-dépendant
- Amyloidose généralisée
- Syndrome de Wiskott Aldrich [18].

VI.3. Paraclinique

VI.3.1. Histopathologie: clé du diagnostic

L'étude anatomo-pathologique apporte le diagnostic de certitude de MRD, que ce soit sur biopsie ganglionnaire et/ou extra-ganglionnaire.

On pourra en cas d'absence d'atteinte ganglionnaire avoir recours à l'immunohistochimie [52, 3].

VI.3.1.1. Aspects au niveau ganglionnaire

✓ Macroscopiquement

Les ganglions sont augmentés de volume et peuvent former une masse multinodulaire résultant de l'adhérence de plusieurs adénopathies. La consistance est ferme, la capsule souvent épaisse. A la coupe, la structure ganglionnaire est constituée de larges aires granuleuses jaunâtres bien délimitées par des bandes de tissu fibreux [103].

✓ **En microscopie optique**

On retrouve :

L'histiocytose sinusale massive, la lymphophagocytose et la prolifération des plasmocytes matures, demeurent les trois critères histologiques fondamentaux pour apporter le diagnostic de l'affection.

Il existe une dilatation des sinus due à une prolifération histiocytaire qui renferment les lymphocytes ; les plasmocytes ; quelques polynucléaires et surtout de nombreux histiocytes volumineux typiques de la maladie [46, 31].

Ces histiocytes ne présentent pas d'atypies cellulaires, les mitoses sont rares, leur noyau arrondi ou ovalaire, leur cytoplasme abondant et peu basophile [46, 112].

Le tissu interstitiel contient des lymphocytes matures et un nombre très important de cellules plasmocytaires. La corticale du ganglion est atrophique et les follicules lymphoïdes sont banales ou inexistantes dans la plupart des cas. On note aussi l'absence des cellules hématopoïétiques immatures.

La capsule est épaissie par un processus fibreux, avec une importante vascularisation veineuse dans la fibrose périphérique [52].

✓ **En microscopie électronique (aspect ultra structural)**

Elle n'apporte pas de renseignements nouveaux par rapport aux examens histologiques. Elle permet cependant, de mieux connaître l'atteinte histiocytaire.

Les histiocytes caractéristiques de l'affection sont nombreux, leur taille varie de 20 à 50 μ . Leur noyau est volumineux, très variable dans sa forme, à contours vaguement arrondis, ou au contraire incisurés. Il peut être central ou périphérique.

La chromatine, peu abondante, est partiellement marginée.

Le nucléole quand il existe, est de taille moyenne.

Le cytoplasme est caractérisé par trois ordres de faits :

- Des mitochondries en très grand nombre.
- Grandes vacuoles à contenu amorphe, tassées les unes contre les autres et d'aspect «végétal», correspondant au matériel lipidique.
- Les cellules phagocytées : surtout des plasmocytes, des lymphocytes, des polynucléaires, rarement des hématies.

Le cytoplasme contient également des phagolysosomes et des lysosomes, des corps denses, des figures pseudomyéliniques, enfin le réticulum endoplasmique est très

développé [46, 103]. Les histiocytes montrent des processus cytoplasmiques vilieux ou pseudopode [46, 103, 32].

La microscopie électronique confirme l'existence de deux populations histiocytaires : les histiocytes ordinaires et les histiocytes phagocytants [70, 111].

Aucun micro-organisme ou de leur produit de dégradation n'a pu être identifié par cet examen.

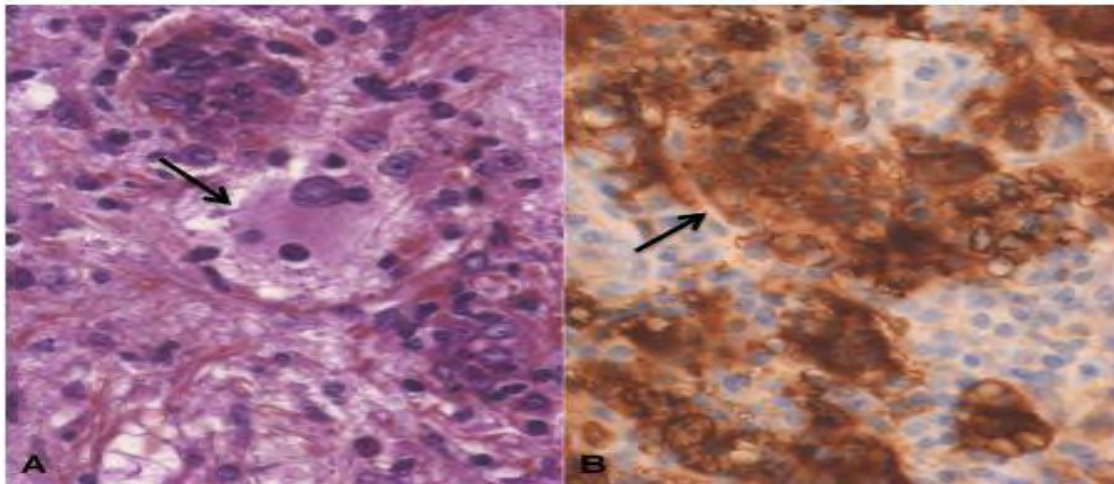


Figure 1: Lésions histologiques de maladie de Destombes-Rosai-Dorfman : larges histiocytes à cytoplasme clair comportant des cellules nucléées en leur sein (cellules de Destombes) (flèche). Biopsie osseuse.

A. Coloration hématoxyline-eosine-safran.

B. Immuno-marguage PS100 marquant les histiocytes. Grossissement 40x.

Cohen Aubart F, et al. La maladie de Destombes-Rosai-Dorfman : évolution et prise en charge. Rev Med Interne (2017).

VI.3.1.2. Aspect extraganglionnaire

Ils sont similaires à ceux observés au niveau ganglionnaire [6]. Cette reproduction extraganglionnaire de l'architecture du ganglion lymphatique est caractéristique de la maladie [46, 3]. Cependant au niveau extraganglionnaire quelques différences ont été soulignées :

- la lymphophagocytose est moins importante.
- Les histiocytes typiques sont moins nombreux.
- la fibrose et la xanthomatose y sont plus intenses [46, 118].

Au niveau cutané, une des caractéristiques de l'infiltrat est la ségrégation entre les histiocytes (souvent groupés) et les autres cellules inflammatoires ; la présence de

lymphocytes mais aussi d'autres cellules inflammatoires dans le cytoplasme des histiocytes. L'infiltrat peut être accompagné d'une augmentation de la vascularisation, d'une fibrose, ou de modification non spécifiques de l'épiderme.

C'est pour ces raisons là que le diagnostic de MRD est plus difficile à établir en extra ganglionnaire. En l'absence des histiocytes typiques le diagnostic n'est que présomptif [49].

Les techniques d'immunomarquage seront à adopter en cas de doute diagnostique.

VI.3.2. Immunohistochimie

L'immunohistochimie apporte des informations intéressantes pour le diagnostic et la compréhension des lésions.

C'est essentiellement l'expression de la protéine S100 (neuroprotéine absente, ou très peu exprimée dans les autres types d'histiocytes) associée à la négativité du marqueur CD1a qui caractérise les histiocytes de MRD [90, 18].

Ces histiocytes expriment également un certain nombre de marqueurs panmacrophagiques «HAM56 et CD14, l'interleukine1 (alpha et beta), CD68 » ; ainsi que des antigènes communément détectés dans des cellules phagocytaires «CD16, le récepteur Fc des Immunoglobulines G » [90].

Une lymphophagocytose intéressant des lymphocytes T (CD4 et CD8), ainsi que des lymphocytes B est également retrouvée.

La population plasmocytaire est polyclonale avec positivité de la réaction à la chaîne légère Kappa et lambda.

VI.3.3. Cytologie

L'examen des échantillons cytologiques montre une cellularité importante constituée spécifiquement de grandes cellules histiocytaires avec un cytoplasme abondant, vacuolaire et clair, des membranes cellulaires bien reconnaissables étaient retrouvées. Le noyau est vésiculeux, pâle, avec parfois un ou deux petits nucléoles [85].

La cytophagocytose intéresse essentiellement des lymphocytes intacts, des plasmocytes, des neutrophiles et autres éléments figurés, ainsi que des corps de «RUSSELL» [31].

L'examen cytologique reste intéressant quoique l'histologie demeure l'élément clé en cas de résultat non concluant [35].

VI.3.4. Biologie

✓ **Hémogramme**

Une anémie modérée est fréquente, retrouvée dans 65% des cas, le plus souvent hypochrome microcytaire, parfois d'allure hémolytique auto immune avec un test de coombs positif [74, 12].

L'hyperleucocytose est présente dans 38% des cas, elle peut atteindre des chiffres importants (un maximum de 32000 élt/mm³) [51]. Une neutrophilie (45% des cas) et une lymphopénie sont notées à plusieurs reprises, tandis qu'une éosinophilie et une thrombopénie sont inhabituelles [114, 18, 22].

✓ **Vitesse de sédimentation**

Elle est constamment élevée à la découverte de la maladie, mais elle varie au cours de l'évolution clinique [46]. Son élévation est présente dans à peu près 90% des cas [46, 60].

✓ **Protéines sériques**

Des anomalies sont très souvent retrouvées et sont généralement multiples.

L'immuno électrophorèse des protéines sériques montre en général une élévation polyclonale des immunoglobulines (dans 83,3 % des cas), portant le plus souvent sur les gammaglobulines [46, 18, 5].

Quelques patients présentent cependant une gammopathie monoclonale documentée (4 patients sur 423 dans le registre).

✓ **Exploration lipidique (sérique et des tissus atteints)**

Différents examens ont été entrepris vu la surcharge lipidique présente au niveau du cytoplasme histiocytaire. Ces examens ne révèlent pas de perturbation lipidique [46].

✓ **Exploration immunitaire**

L'immunité non spécifique est normale, mais quelques perturbations de l'immunité cellulaire ont été décrites, telle une lymphopénie sans modification du rapport Lymphocytes T/Lymphocytes B. Parfois on note une inversion du rapport CD4/CD8 [22, 46, 123].

En ce qui concerne l'immunité humorale, on note une augmentation des immunoglobulines circulantes à l'immunoélectrophorèse, en particulier les IgG, mais cette augmentation est polyclonale et peut intéresser les IgA et les IgM.

Plusieurs tests sérologiques (viraux, bactériens et parasitaires) sont effectués dès la découverte de la maladie à la recherche d'une relation entre l'hypothèse infectieuse et l'affection.

Certains auteurs ont rapportés des taux élevés d'anticorps anti EBV, anti HHV6, anti CMV, anti rougeoleux, anti rubéoleux, anti toxoplasmique et autres mais l'unanimité n'est pas encore atteinte [18, 43].

Enfin, on note la présence d'auto-anticorps dans certaines publications tels, des anticorps antiglobules rouges, antiplaquettaires, anti-facteurs VIII, mais on n'a jamais mentionné des anticorps anti-lymphocytaires.

✓ **Myélogramme - biopsie - ostéomédullaire**

Dans la plupart des cas, il est de cellularité normale. Cependant, on note parfois une abondante infiltration histiocyttaire au sein du tissu médullaire à la biopsie ostéo-médullaire [18, 57].

✓ **Autres anomalies immunitaires biologiques [46]**

- La recherche de facteur rhumatoïde est positive dans 5 cas sur 18 ;
- Les anticorps antinucléaires (AN) sont positifs dans 2 cas sur 22 ;
- Une inversion du ratio LT4/LT8 lymphocytaire est trouvée dans 7 cas sur 9 ;
- Des anticorps anti globules rouges sont mis en évidence dans quelques cas avec pour conséquence une anémie hémolytique parfois sévère ;
- Il n'y a pas d'anomalies remarquables sur les études à la recherche de complexes immuns circulants ou de modification du taux de complément sérique.

VII. DIAGNOSTIC

VII.1. Diagnostic positif

Les histiocytoses non langerhansiennes sont un groupe hétérogène d'affections, caractérisées par leur grand polymorphisme clinique posant un véritable problème diagnostique. Un faisceau d'argument clinique, biologique, et histopathologie permettront d'en poser.

VII.1.1. Clinique

Typiquement, la maladie de Rosaï Dorfman se révèle par des adénopathies cervicales, bilatérales, volumineuses non inflammatoires. Les autres aires ganglionnaires axillaires, inguinales ou médiastinales peuvent être atteints [14].

Une fièvre au long cours avec une altération de l'état général peut s'y associer.

La localisation extra ganglionnaire reste moins fréquente avec une prédilection pour la peau et la sphère ORL (VADS, les glandes salivaires, l'orbite, la peau et la muqueuse naso-sinusienne [14, 91].

VII.1.2. Paraclinique

VII.1.2.1. Histopathologie: clé du diagnostic

L'étude anatomo-pathologique apporte le diagnostic de certitude de MRD, que ce soit sur biopsie ganglionnaire et/ou extra-ganglionnaire.

L'image quasi pathognomonique de la maladie est la présence dans le cytoplasme de ces histiocytes de nombreux lymphocytes intacts, cette image est dénommée emperipolèse ; terme qui désigne la pénétration active de lymphocytes dans la cellule histiocyttaire ou macrophage plutôt que sa phagocytose [46].

VII.1.2.2. Immunohistochimie

L'immunohistochimie apporte des informations intéressantes pour le diagnostic et la compréhension des lésions.

C'est essentiellement l'expression de la protéine S100 (neuroprotéine absente, ou très peu exprimée dans les autres types d'histiocytes) associée à la négativité du marqueur CD1a qui caractérise les histiocytes de MRD [90, 18].

VII.2. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec les autres affections pouvant s'accompagner d'histiocytes cytophagiques. Mais l'examen histologique minutieux permet souvent de les différencier.

VII.2.1. les histiocytoses réactionnelles

Ce sont des pathologies réactionnelles à une inflammation chronique ou à un désordre des réponses immunitaires. Dans ce cadre nosologique, figure la maladie de Rosaï-Dorfman.

➤ Les maladies infectieuses

Certaines maladies infectieuses se manifestent par des adénopathies semblables à celles de la maladie de Rosaï-Dorfman, mais sans désorganisation de l'architecture ganglionnaire ou reproduction des ganglions monstrueux comme dans notre affection.

- La mononucléose infectieuse

Les adénopathies sont un signe majeur et précoce. Cliniquement, elles sont fermes, mobiles, sensibles au palper, prédominantes à la région cervicale. L'hémogramme révèle une hyperleucocytose à prédominance lymphocytaire mononucléaire, tandis que la positivité des MNI test et la réaction de « Paul-Bullen » présente un argument du diagnostic.

- La tuberculose ganglionnaire

Elle est également suspectée vu les adénopathies, et le contexte épidémiologique, mais l'existence d'un granulome épithéloïde giganto-cellulaire avec nécrose caséuse, la différencie de la maladie de Rosaï-Dorfman.

- L'adénite toxoplasmique

Elle peut être évoquée chez certains patients, cependant, elle diffère sur le plan histologique par la présence des petits groupements d'histiocytes épithéloïdes dans le cortex et les follicules, avec des lymphocytes B monocytoïdes sinusaux associés à une hyperplasie folliculaire intense.

L'échec de détection d'un agent infectieux causal dans la maladie de Rosaï-Dorfman, ainsi que l'étude histologique des ganglions permettent souvent de trancher entre ces pathologies [41, 34].

➤ **La lympho-histiocytose familiale** (réticulose hémophagocytaire de Farquhar et Claireaux)

Histologiquement, les viscères, notamment le foie et le cerveau sont le siège d'une infiltration cellulaire composite, mais cytologiquement normale, faite de lymphocytes et de cellules histiocyto-macrophagiques, avec présence d'une activité érythrophagocytaire.

L'atteinte ganglionnaire est inconstante et moins évidente que dans la maladie de Rosaï-Dorfman.

➤ **L'histiocytose lipochromique familiale**

C'est une affection caractérisée par une infiltration viscérale (foie, rate, ganglions), disséminée d'histiocytes chargés de pigments lipidiques, d'évolution péjorative.

C'est une anomalie fonctionnelle des leucocytes dont l'activité phagocytaire est conservée alors que l'activité bactéricide est effondrée.

Histologiquement, on note la présence d'un granulome inflammatoire polymorphe, associant des cellules leucocytaires et des histiocytes parfois regroupés en cellules géantes.

Le cytoplasme des histiocytes renferme un abondant pigment lipochromique représenté par un matériel protido-lipidique incomplètement dégradé.

VII.2.2. Les histiocytoses langerhansiennes

Bien que l'histologie de cette affection soit très caractéristique, elle a été plusieurs fois confondue avec la maladie de Rosaï-Dorfman.

Le diagnostic peut être affirmé par l'étude en microscopie électronique qui met en évidence les granules de Birbeck, ou par l'immunohistochimie. En effet, la positivité du CD1a permet d'affirmer le diagnostic alors que la détection de la positivité de la protéine S100 est moins intéressante car non spécifique, ainsi que d'autres marqueurs membranaires présents mais de moindre intérêt diagnostique [46, 127].

Le spectre clinique de l'histiocytose langerhansienne est très vaste.

Différentes localisations sont présentes, initialement ou lors de rechute.

Les atteintes localisées les plus fréquentes sont : [102]

- **Le granulome éosinophilique des os**, qui est le plus souvent isolé que multiple. Les symptômes qui orientent vers ce diagnostic sont la douleur, une tuméfaction osseuse, et parfois une fracture pathologique.
- **Le granulome éosinophilique du poumon**, touche l'adulte jeune et les individus d'âge moyen, particulièrement les hommes, et surtout les grands consommateurs de tabac. Ces symptômes sont proches de ceux de la pneumopathie interstitielle chronique.
- **L'histiocytose cutanée auto-involutive de Hashimoto-Pritzker**, concerne exclusivement le nouveau-né. Il s'agit de petites lésions papulo-nodulaires, uniques ou multiples, de couleur violacée, pouvant ressembler parfois à des lésions de varicelle.
- **Les localisations ganglionnaires** sont rares. Caractérisées par des adénopathies d'évolution chronique, pouvant s'ulcérer et créer des trajets fistuleux. Leur architecture est en grande partie préservée.
D'autres localisations sont moins souvent rencontrées, telles les atteintes hépatiques, neurologiques, digestives, génitales et autres.
L'histiocytose Langerhansienne disséminée est dominée par :
 - La maladie d'Abt-Letterer-Siwe, qui est une affection grave, rare, présentant la forme aiguë du nourrisson. C'est une véritable maladie systémique aiguë avec des lésions cutanées étendues et atteinte polyviscérale, évoluant rapidement vers la mort.
 - La maladie de Hand-Schüller-Christian ou la forme généralisée chronique de l'histiocytose X, est caractérisée par l'association de lacunes crâniennes, d'une exophtalmie et d'un diabète insipide.
Elle commence entre 2 et 5 ans, et elle a une évolution chronique sur des années, laissant des séquelles importantes.
On constate que le contexte clinique de ces atteintes est bien différent de celui de la maladie de Rosaï-Dorfman. Ainsi, les caractères histologiques sont suffisamment tranchés pour permettre le diagnostic.

VII.2.3. Les histiocytoses tumorales

➤ **Histiocytose maligne :**

La clinique est très différente de celle de la maladie de Rosai-Dorfman, focal au début, elle touche électivement le foie, la rate, et la peau, puis devient plurifocale ou disséminée avec possibilité d'infiltration médullaire.

Les ganglions lymphatiques gardent partiellement le modèle sinusal et rarement, l'infiltrat reste limité aux sinus. Les histiocytes sont tumoraux avec mitoses et atypies cytologiques marquées.

La cytophagocytose est possible avec prédominance sur les globules rouges, contrairement à la maladie de Rosai-Dorfman [18, 43].

➤ **Les lymphomes non hodgkiniens :**

Histologiquement, on note la présence de cellules de grande taille ayant des noyaux vésiculaires, des nucléoles proéminents et un cytoplasme relativement abondant et basophile.

L'analyse histologique soignée des biopsies, ainsi que l'immunohistochimie permettent souvent de redresser le diagnostic [81].

➤ **La maladie de Hodgkin :**

Sur le plan clinique, le diagnostic se pose beaucoup plus avec cette affection, du fait qu'elle se manifeste par des adénopathies cervicales, fermes, mobiles, peuvent augmenter progressivement du volume et réaliser des masses tumorales importantes.

La présence de cellules de Reed-Sternberg à l'histologie, et la positivité à CD15 et CD30 à l'immunohistochimie permettent d'éliminer la MRD [22, 34].

➤ **Les leucémies aiguës :**

Le diagnostic différentiel se fait avec les leucémies myélomonocytiques.

La composition monomorphe de l'infiltrat leucémique et les caractéristiques cytologiques atypiques, ainsi que les données hématologiques permettent la distinction [4, 98].

VII.2.4. Les histiocytoses de surcharge

➤ Lipidique

Le contenu lipidique des histiocytes en excès avait été considéré au départ comme une surcharge primitive et pouvant poser par conséquent un diagnostic différentiel avec les autres maladies de surcharge lipidique. Mais actuellement, cette surcharge est considérée comme secondaire aux dégradations cellulaires réalisées au sein des histiocytes, et les lipides qui la composent sont variés et normaux, s'opposant ainsi aux autres maladies de surcharge lipidique.

On cite dans ce cadre, deux pathologies qui se rapprochent plus ou moins de notre affection.

➤ La maladie de Gaucher :

Cette affection est due à un déficit en une enzyme lysosomiale (la bêta-glucocérébrosidase) ou beaucoup plus rarement en son cofacteur (saposine C).

Cette maladie aboutit à une hépatosplénomégalie fréquente, à une atteinte osseuse parfois sévère, et dans certaines formes rares, à une atteinte neurologique.

Au microscope on note la présence de cellules de Gaucher, ces derniers vont infiltrer le foie, la rate, la moelle osseuse et les ganglions, aboutissant aux principaux signes cliniques de la maladie, mais les adénopathies superficielles ont une taille modérée et sont inconstantes [115].

➤ La maladie de Nieman-Pick

C'est une affection due à une accumulation tissulaire généralisée de sphingomyéline et de cholestérol à cause d'un déficit en sphingomyélinase.

Cette accumulation intéresse particulièrement la rate, la moelle osseuse, les poumons, les ganglions dont le parenchyme ganglionnaire est envahi par des cellules histiocytaires de grande taille, de caractéristiques ressemblant à celle de la maladie de Gaucher.

Ces pathologies sont donc facilement différenciables de la maladie de Rosaï-Dorfman, sur le plan clinique, histologique et histochimique.

VII.2.5. Autres

- **La lésion rhinoscléromateuse**, qui peut atteindre la muqueuse nasale et parfois les sinus ou les paupières.

Les histiocytes du rhinosclérome dite « cellules de Mikulicz » ont moins de noyaux vésiculaires et nucléolés, alors que le cytoplasme est vacuolisé et spumeux et contient le bacille de « Von Frisch » ou « Klebsiella rhinoscléromatis » [18, 22, 123].

- Dans l'atteinte cutanée, le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec le «**Xanthogranulome juvénile**» qui est une lésion papuleuse solitaire ou multiple, jaunâtre qui atteint les nourrissons et les jeunes enfants.

Sur le plan histologique, c'est une accumulation le plus souvent dans le derme, des cellules histiocytaires, positives à CD68, négatives à CD1a et la protéine S100, associée à un granulome polymorphe, à des cellules géantes du Touton, et à des macrophages spumeux [20, 98].

En général, la maladie de Rosaï-Dorfman peut prêter à confusion avec plusieurs affections pourvoyeuses d'adénopathies, mais la confrontation clinique, biologique, et surtout histologique permet souvent d'éviter l'erreur diagnostique.

VIII. TRAITEMENT

VIII.1. Buts

- Arrêter l'évolution de la maladie.
- Améliorer la qualité de vie du patient.
- Éviter les rechutes.

VIII.2. Moyens

VIII.2.1. Moyens médicaux

✓ **Corticoïdes**

- **Corticoïdes Per os**

Ils sont souvent utilisés en association avec la chimiothérapie. La posologie est variable, de 1 à 2 mg/kg/j. La durée du traitement est de 4 semaines en moyenne.

Ils sont souvent efficaces, permettant une réduction de la taille des lésions ainsi qu'une suppression de la fièvre [99, 96, 55, 106].

La récurrence est possible après l'arrêt des corticoïdes.

- **Corticoïdes locaux et intra lésionnels**

Quelques cas d'utilisations sont rapportés dans la littérature dans les atteintes cutanées [106, 120].

On utilise les corticoïdes locaux pour des lésions cutanées superficielles, et les corticoïdes en injections intra lésionnelles pour les atteintes cutanées plus profondes (de types nodulaires), [128]. Ainsi, des améliorations rapides et durables après l'arrêt du traitement ont été obtenues.

✓ **Antibiotiques et antiviraux (Acyclovir)**

Généralement administrés du fait de l'hypothèse étiologique initialement suggérée, ces traitements donnent globalement des résultats négatifs [18, 106].

Par ailleurs, l'absence de mise en évidence d'agent infectieux dans l'SHML ne va pas dans le sens de telles thérapeutiques.

✓ **Thalidomide**

Elle a été tentée dans certains cas de MRD cutané, grave du fait de son activité principalement dermatologique et de propriétés immunomodulatrices et anti-inflammatoires.

Utilisée à la dose de 100mg à 200mg pour le traitement d'attaque, et à la dose de 50mg pour traitement d'entretien, reparti sur une période de quelques semaines (2 à 5 semaines).

Cependant, son utilisation est limitée par des effets secondaires qui peuvent être sévères (tératogénèse, neuropathie périphérique, aménorrhée). Il peut avoir un intérêt dans le traitement des atteintes cutanées extensives [120].

✓ **Chimiothérapie**

Il peut s'agir soit d'un seul agent chimiothérapique associé ou non à un corticoïde, soit d'une association poly chimiothérapique [46, 15, 99, 42, 96, 55, 30].

Les agents utilisés sont :

- les alkylants comme le cyclophosphamide, à la dose de 2,5 à 5 mg/kg/j)
- les anti-métabolites, à savoir le méthotrexate, à la dose de 7,5mg/semaine).
- les vinca-alcaloïdes, telles :

• **Vincristine**

Chez l'adulte: la dose usuelle est de 1,4 mg/m² de surface corporelle (2 mg au maximum), une fois par semaine.

Chez l'enfant: la dose est de 1,5 à 2,0 mg/m² de surface corporelle une fois par semaine. Chez l'enfant pesant 10 kg ou moins, la dose initiale usuelle est de 0,05 mg/kg de poids corporel une fois par semaine.

• **Vinblastine :**

S'utilise par voie intraveineuse, à intervalle minimum de 7 jours sous contrôle de la numération formule sanguine.

Si les polynucléaires neutrophiles ne sont pas remontés à 2000 éléments par mm³, retarder l'injection jusqu'à normalisation.

Il s'utilise parfois en perfusion continue sur 4 ou 5 jours

Chez l'enfant, la dose initiale est de 2,5 mg/m² de surface corporelle. La posologie peut être augmentée par palier de 1,25 mg/m² par semaine pour atteindre une dose maximale de 12,5 mg/m².

Chez l'adulte, la dose initiale est de 4 à 7 mg/m² de surface corporelle avec un maximum de 18,5 mg/m² de surface corporelle par semaine. Pour la plupart des patients, la dose hebdomadaire se situe entre 5,5 à 7,4 mg/m².

En perfusion continue, la posologie est de 1,5 à 2 mg/m²/j pendant 5 jours.

En cas d'élévation de la bilirubine directe supérieure à 50µmol/l la dose de vinblastine doit être diminuée de 50 % (voir Propriétés pharmacocinétiques).

Ces deux médicaments s'emploient par voie intraveineuse stricte.

- **Doxorubicine :**

Sa posologie moyenne est de 40 à 75 mg/m² par cycle, chaque cycle étant séparé du précédent par un intervalle de 3 à 4 semaines. Les cycles sont répétés jusqu'à une dose totale maximale de 550 mg/m².

La posologie doit être réduite en cas d'association avec d'autres cytostatiques, en cas d'hyperbilirubinémie.

Chez l'enfant, la dose recommandée en monothérapie est de 75 à 90 mg/m², et doit être administré en bolus intra veineux ou en perfusion continue.

- **Bléomycine**

Sa posologie moyenne est en général de 10 à 20 mg/m² une à deux fois par semaine (voir Préparation pour administration intraveineuse) par voie parentérale IV directe ou en perfusion continue, intra musculaire ou même sous-cutanée jusqu'à une dose cumulative totale de 300 mg qu'il est conseillé de ne pas dépasser.

Les doses, de même que la voie d'administration et le rythme des injections, peuvent être modifiées en fonction du protocole décidé pour la tumeur considérée.

On note que 15 mg d'activité de bléomycine correspond à 15 000UI.

- **Etoposide**

Les doses recommandées seront comprises entre 50 et 150 mg/m² par 24 heures, le plus souvent pendant 1 à 3 jours selon le protocole utilisé.

- **Procarbazine**

En monochimiothérapie, la posologie est progressive : 50 mg le premier jour, puis augmentation de 50 mg/jour pour atteindre une dose quotidienne de 150 à 200 mg/m²/jour.

Dans l'utilisation courante en association, la dose est de 100 à 150 mg/m²/jour pendant 5 à 14 jours.

Chez l'enfant, la dose par m² utilisée dans la plupart des essais publiés était globalement similaire à la dose utilisée chez l'adulte (100 mg/m² jusqu'à 14 jours).

- **6-mercaptopurine**

La posologie varie de 1 à 2,5 mg/kg/jour (soit 20 à 30 mg/m² à 50 à 75 mg/m² de surface corporelle par jour).

Il semble que les meilleurs résultats aient été obtenus lors d'associations plutôt qu'en monothérapie [71].

Cependant les résultats ne concernent qu'une minorité de cas [71, 42, 105] et les risques inhérents à de telles thérapeutiques ne permettent pas d'en faire une utilisation fréquente [100, 96].

- **Rétinoïdes**: trétinoïne

-Per os : peut être utilisé à dose élevée, environ 80 mg par jour pour un adulte.

-Application locale : solution à 0,1%, une à deux application par jours, pendant 2 à 4 mois, puis réduire à une à deux applications par semaine avec les préparations les moins concentrées.

- **Interféron alpha**

Très peu d'essais ont été effectués mais avec de bons résultats par administration prolongée de fortes doses d'interféron. Les effets secondaires du traitement constituent un facteur limitant (perte de poids, leucopénie, arythmie cardiaque, syndrome dépressif) [96, 109, 80].

- **Rituximab**

Utilisé en mono ou en chimiothérapie ; à la posologie de 375mg/m² de surface corporelle par cure et ce jusqu'à 8 cures.

La sécurité et l'efficacité du Rituximab chez l'enfant n'ont pas encore été établies.

VIII.2.2. Moyens chirurgicaux

D'après l'étude de Komp en 1990 [71] à partir de 84 patients atteints de Rosai-Dorfman, 39 avaient bénéficié d'un traitement chirurgical. Il pouvait s'agir :

- d'une trachéotomie ;
- d'une craniotomie ou trépanation avec tentative d'exérèse de lésions du système nerveux central ;
- d'une laminectomie décompressive dans les atteintes médullaires ;
- de résections d'adénopathies cervicales massives ;

- de néphrectomie ;
- d'exérèse de masses nasales ou sinusiennes.

La chirurgie peut se révéler nécessaire dans le cas d'atteintes compressives donc graves, parfois il s'agit d'un but esthétique.

VIII.2.3. Radiothérapie

Elle semble donner de bons résultats au niveau des atteintes orbitaires et intracrâniennes mais est souvent inefficace sur les autres localisations.

Elle ne sera pas utilisée en première intention du fait de ses effets secondaires [99, 46, 15, 96].

VIII.3. Indications

La thérapeutique de la MRD n'est pas encore bien codifiée.

L'abstention thérapeutique est justifiée dans la majorité des cas du fait de la tendance spontanée de la maladie à la régression.

A partir des données de la littérature et malgré la variabilité des approches thérapeutiques et la courte durée du suivi, quelques grandes lignes peuvent être considérées [96] :

- Dans les formes du Rosaï-Dorfman non massives, sans atteinte des organes vitaux, une simple surveillance est préconisée ;
- Un traitement précoce par prédnisolone pourrait éviter certaines complications de la MRD [99].
- Les corticoïdes (locaux et /ou en injections intra lésionnelles) et les rétinoïdes peuvent être discutés dans les formes cutanées.
- Les compressions d'organes, les obstructions du tractus respiratoire par les atteintes ganglionnaires ou extra ganglionnaires nécessitent une intervention chirurgicale. Une radiothérapie adjuvante pourra y être associée. Chez certains patients la radiothérapie seule a démontré son efficacité.
- On notera que la chirurgie est un traitement de choix dans les atteintes neurologiques, permettant à la fois le diagnostic histologique et la suppression de l'effet de masse [66, 49, 95, 101, 89].

- La chirurgie est également un recours dans les formes de Rosai-Dorfman entraînant un préjudice esthétique, notamment dans la forme cutanée, les adénopathies cervicales volumineuses [46, 17, 95, 13, 27].
 - La chimiothérapie donne généralement peu de résultats positifs en contrepartie des effets secondaires non négligeables. Cependant, une possible efficacité du méthotrexate associé à la 6-Mercaptopurine pourrait être explorée plus précisément. L'indication d'une chimiothérapie reste très limitée dans le Rosai-Dorfman et uniquement dans les formes agressives de la maladie et après échec de la corticothérapie [13, 96].
- Enfin, les données actuelles concernant l'interféron ne sont pas suffisantes pour mener à bien des conclusions [96, 105, 80].

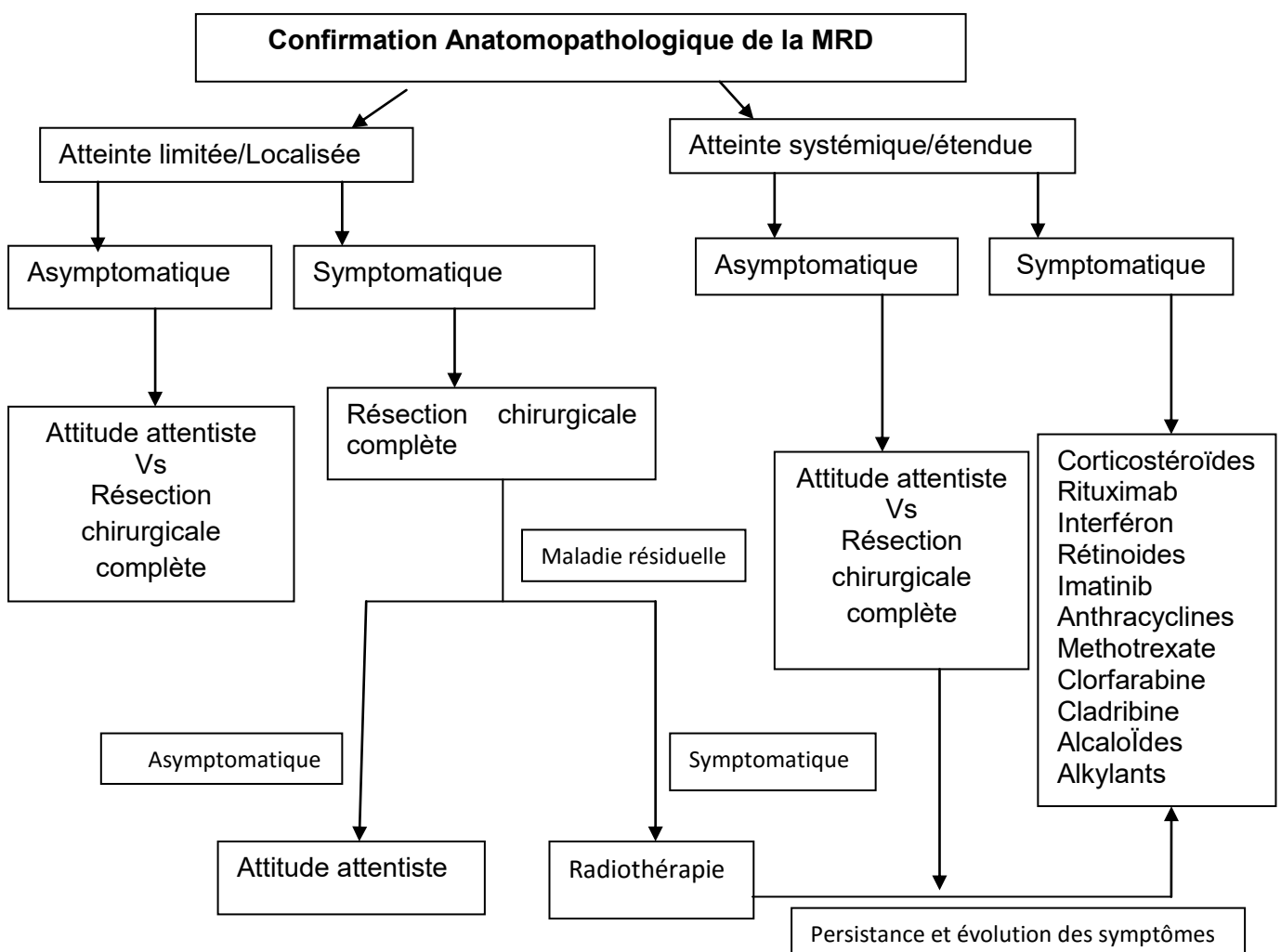


Figure 2: Algorithme de prise en charge thérapeutique de la MRD [Dalia S]

IX. EVOLUTION-PRONOSTIC

IX.1. Evolution

C'est une affection souvent bénigne. Chez une proportion importante de patients, le syndrome tumoral est spontanément régressif, ceci est le cas dans un délai moyen de 5ans, pour la majorité des atteintes limitées aux aires cervicales. Plus que la moitié des patients ont une maladie persistante mais stable après 6 ans de suivi.

La morbidité n'est toutefois pas nulle, notamment en raison du risque compressif des masses orbitaire ou épidurales [50].

La mortalité est faible puisque seule 17 patients sur les 423 du registre de Rosai Dorfman sont mort de l'SHML ou avec une maladie persistante. Les 3 principales causes de mortalité étaient à part à peu près égales : la progression tumorale, les complications auto-immunes et les infections. Ces infections sont le plus souvent des pneumopathies mais il faut souligner la possibilité d'infections opportunistes (leuco-encéphalite multifocale, cryptococcose) peuvent être favorisée par les traitements cytotoxiques ou immunosuppresseurs [50].

Des rechutes ont été décrites et dans de rare cas la maladie peut progresser ou s'associer à un lymphome.

IX.2 Pronostic

Le principal facteur pronostique est la présence de manifestations auto-immunes. Aucun patient n'ayant une maladie auto-immune n'a de rémission spontanée, 70% des patients décédés avaient une maladie auto-immune contre moins de 10% des patients vivants [50].

La mortalité est faible puisque seule 17 patients sur les 423 du registre de Rosai-Dorfman sont mort de l'SHML ou avec une maladie persistante. Les 3 principales causes de mortalité étaient à part à peu près égales : la progression tumorale, les complications auto-immunes et les infections. Ces infections sont le plus souvent des pneumopathies mais il faut souligner la possibilité d'infections opportunistes (leuco-encéphalite multifocale, cryptococcose) peuvent être favorisée par les traitements cytotoxiques ou immunosuppresseurs [50].

Des rechutes ont été décrites et dans de rare cas la maladie peut progresser ou s'associer à un lymphome.

Les autres éléments péjoratifs sont le nombre de territoires ganglionnaires touchés et le nombre d'atteintes extra ganglionnaires. Les localisations rénale, respiratoire et urogénitale semblent influencer le pronostic vital alors qu'une atteinte neurologique n'est paradoxalement pas péjorative [46, 103, 97].

Un diagnostic à l'âge adulte peut aussi être un élément de mauvais pronostic [50].

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

I. Matériel et Méthodes

I.1. Cadre d'étude

I.1.1. Locaux

L'étude a été réalisée dans la Clinique Lamine Sine DIOP d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie Cervico-Faciale du CHNU de Fann à Dakar et dans le service d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie Cervico-Faciale de l'hôpital de la Paix de Ziguinchor au Sénégal. Il faut noter qu'une partie de nos patients ont été recrutés dans les services de Médecine Interne, de Dermatologie-Vénérologie, de Cardiologie de l'hôpital Aristide Le Dantec, de service de Médecine Interne de l'hôpital Régional de Thiès et de service de chirurgie du Centre Hospitalier National Matlaboul Fawzaini de Touba.

❖ Régions et villes du Sénégal



Figure 3 : Régions et villes du Sénégal

I.2. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive et analytique qui couvre une période de 14 ans allant du 01 janvier 2006 au 31 décembre 2019, rapportant les cas observés de maladie de Rosaï-Dorfman au Sénégal.

I.3. Population d'étude

Notre population d'étude est constituée de tous les patients pris en charge pour maladie de Rosaï-Dorfman dans les structures sanitaires suivantes : les services d'ORL de l'hôpital de la Paix et de l'hôpital Régional de Ziguinchor ; de la Clinique Lamine Sine Diop du CHNU de FANN ; les service de Médecine Interne du CHU Aristide Le Dantec de Dakar ; de l'Hôpital Régional de Thiès; le service de Dermatologie Vénérologie du CHU Aristide Le Dantec de Dakar ; le service de Cardiologie du CHU Aristide Le Dantec de Dakar et le service de Chirurgie du CHN Mathlaboul Fawzaini de Touba.

I.4. Critères d'inclusion et de non inclusion

Nous avons inclus dans notre étude tous les patients ayant un diagnostic anatomo-pathologique de maladie de Rosaï-Dorfman.

Ont été exclus de notre travail tout patient n'ayant pas un diagnostic anatomo-pathologique de maladie de Rosaï-Dorfman.

I.5. Paramètres d'étude

Nous avons étudié les paramètres suivants pour chaque patient :

I.5.1. Paramètres sociodémographiques

Age, sexe.

I.5.2. Paramètres cliniques

Le délai de consultation, les circonstances de survenue, le terrain et les données de l'examen.

I.5.3. Paramètres paracliniques

La biologie, l'imagerie médicale, l'histologie et l'immunohistochimie.

I.5.4. Paramètres thérapeutiques

La corticothérapie, la chimiothérapie, la chirurgie.

I.5.5. Modalités évolutives

Les résultats morphologiques et biologiques.

I.6. Analyse des données

Les données ont été saisies et analysées par le logiciel Excel version 2016.

RESULTATS

II. RESULTATS

Nous avons colligé 10 dossiers des patients diagnostiqués pour maladies de Rosai-Dorfman dans une période de 14 ans allant du 01 janvier 2006 au 31 décembre 2019 dans les structures sanitaires suivantes:

- 1 cas dans le service d'ORL-CCF de l'hôpital de la Paix de Ziguinchor ;
- 1 cas dans le service d'ORL-CCF de l'hôpital Régional de Ziguinchor ;
- 3 cas dans la Clinique d'ORL-CCF Lamine Sine Diop du CHNU de FANN ;
- 1 cas dans le service de Médecine Interne du CHU Aristide Le Dantec de Dakar ;
- 1 cas dans le service de Médecine Interne de l'Hôpital Régional du CHU de Thiès;
- 1 cas dans le service de Dermatologie Vénérologie du CHU Aristide Le Dantec de Dakar ;
- 1 cas dans le service de Cardiologie du CHU Aristide Le Dantec de Dakar ;
- 1 cas dans le service de Chirurgie du CHN Mathlaboul Fawzaini de Touba.

II.1. Observations

II.1.1. Observation N° 01

Il s'agissait d'un patient de 08 ans, vivant dans une région Sud du Sénégal, sans antécédents pathologiques particuliers, admis le 26 / 02 / 2019 dans le service d'ORL de l'hôpital de la Paix de Ziguinchor pour une tuméfaction latéro-cervicale bilatérale évoluant depuis 07 ans. Le début de la symptomatologie remonterait à environ 07 ans, marqué par l'apparition d'une tuméfaction latéro-cervicale. Devant l'augmentation de volume de la tuméfaction latéro-cervicale, le malade consultât dans le service de pédiatrie puis dans le service d'ORL de l'hôpital de la Paix de Ziguinchor et / ou un bilan a été réalisé. L'examen avait objectivé :

- Un bon état général, des muqueuses conjonctivales plus ou moins colorées. Il n'y avait pas de plis cutanés de déshydratation, ni de dénutrition.
- Des poly-adénopathies latéro-cervicales bilatérales, de siège jugulo-carotidien supérieur, moyen, inférieur, spinale et prétragien gauche, indolores, fermes, mobiles aux plans superficiels et profonds dont la plus volumineuse au niveau jugulo-carotidien gauche mesurant 06 cm de grand axe avec peau en regard saine (Figures 4a, 4b et 5a). Le reste de l'examen était sans particularité. L'examen histologique de

la première biopsie du 22/12/2014 était en faveur d'un aspect histologique d'hyperplasie lymphoïde réactionnelle du ganglion avec absence de signe de malignité. L'examen histologique de la deuxième biopsie du 25/05/2015 était en faveur d'un lymphome de Hodgking dans sa forme lymphocytaire. L'examen anatomo-pathologique de la troisième biopsie ganglionnaire du 13/12/2018 était en faveur d'une histiocytose sinusale de Rosaï-Dorfman. Le bilan biologique avait montré : hémogramme: GB à 6560, Hb à 10,4g/dl, plaquettes à 480 000, VGM à 55,9fl, TCMH à 18,1pg, CCMH à 32,4 g/dl, lymphocytes à 22,2%; CRP positif à 6mg/l ; groupe sanguin rhésus : O++ ; bilan d'hémostase : TP à 85,3% TCK à 20,8s avec INR à 1,15.

L'imagerie médicale pour un bilan d'extension avait montré que :

- la radiographie du thorax était normale ;
- l'échographie cervicale du 06/11/2018 avait montré : des aspects d'adénomegalies diffuses cervicales bilatérales compatibles avec un lymphome, à discuter une biopsie ganglionnaire. L'examen M. TUBERCULOSIS RT PCR était négatif. Les autres examens para-cliniques réalisés étaient normaux (La fonction rénale, la fonction hépatique). Le traitement avait consisté à un curage ganglionnaire fonctionnel bilatéral.

Les suites opératoires étaient simples (Figures 4d et Figure 5c).

L'évolution était favorable.

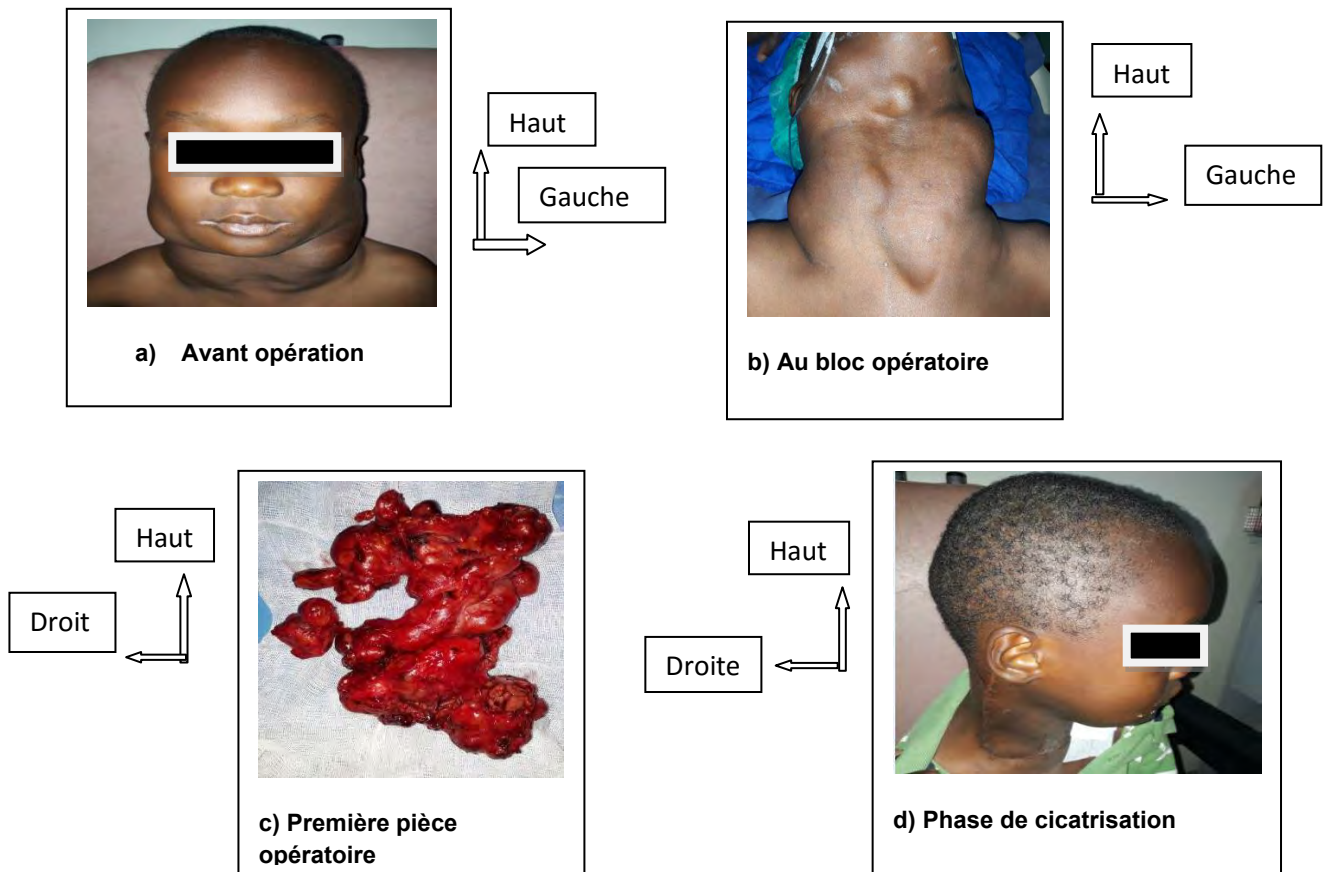


Figure 4 : Iconographies de la première intervention (côté droit du patient) de l'observation N°1

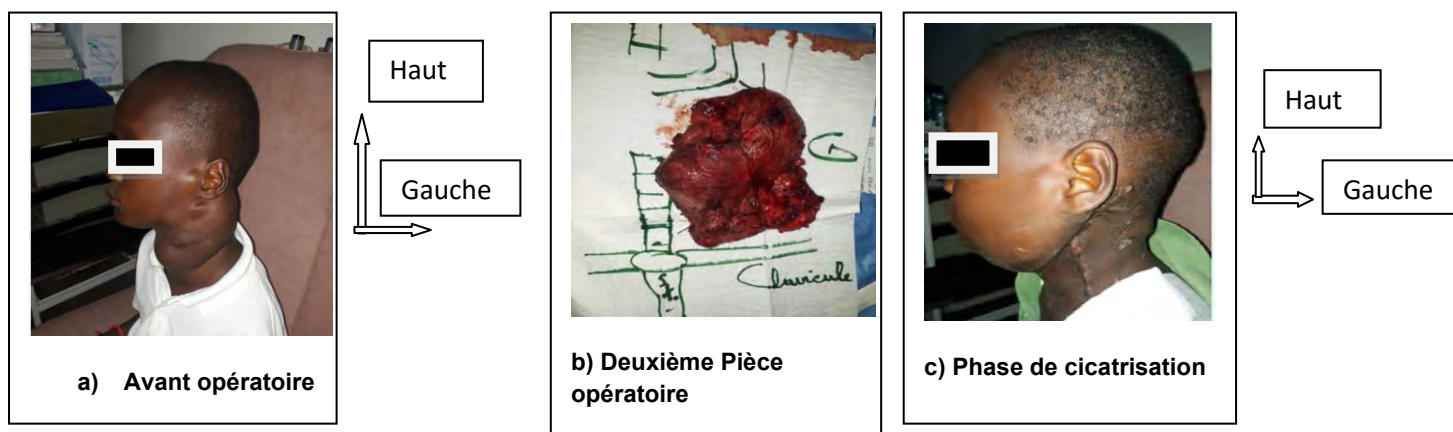


Figure 5 : Iconographies de la deuxième intervention (côté gauche du patient) de l'observation N°1.

II.1.2. Observation N° 02

Il s'agissait d'une fillette Sénégalaise, âgée de 9 ans, de race noire vivant dans un village au sud du Sénégal, admise dans le service d'ORL de l'hôpital Régional de Ziguinchor 3 mois après le début de sa maladie pour une tuméfaction latéro-cervicale gauche inflammatoire.

Ce tableau avait nécessité plusieurs consultations par un médecin généraliste de sa localité. Ce dernier avait diagnostiqué une tuberculose ganglionnaire et avait mis le patient sous traitement. L'examen à l'entrée avait objectivé une conscience claire, des muqueuses peu colorées avec un bon état d'hydratation et nutritionnel. Le poids était à 35 kg, la température à 37,3°. On notait une polyadénopathie latéro-cervicale gauche volumineuse légèrement inflammatoire non fistulisée, non douloureuse avec une peau en regard d'aspect normale (Figure 6a). Les autres aires ganglionnaires étaient libres. L'appareil cardiovasculaire et pulmonaire étaient normaux ainsi que les autres appareils. Le bilan biologique avait objectivé une C réactive protéine à 12 mg/L, une anémie à 9,7 g/dl d'hémoglobine hypochrome microcytaire avec 383 000 plaquettes et 4390 globules blancs, groupe sanguin B+. La fonction rénale était normale. La biopsie ganglionnaire objectivait un aspect histologique en faveur d'une histiocytose sinusale compatible avec une maladie de Rosaï-Dorfman.

Devant ce tableau de maladie de Rosaï-Dorfman, la patiente avait reçu le traitement suivant : un déparasitage par Albendazole initialement puis l'administration de prédnisone (1mg/kg/j pendant 1 mois puis dégression sur 2 mois) ; l'administration de fer sirop pendant 2 mois.

L'évolution clinique a été marquée par une disparition de la fièvre en 10 jours, une disparition des adénopathies cervicales, la correction de l'anémie en un mois, une prise de poids probablement en rapport avec la corticothérapie (Figure 6b et 6c).

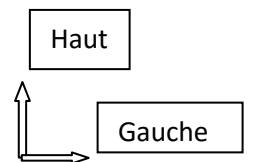
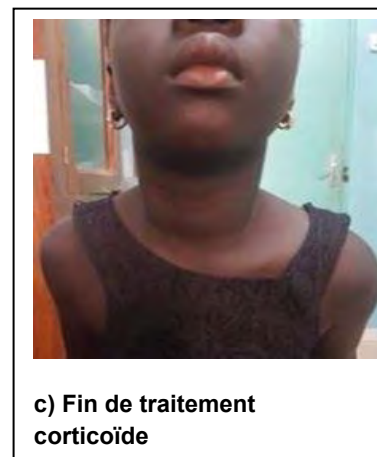
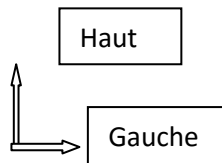
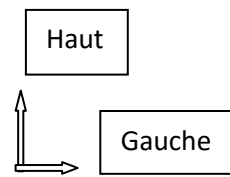
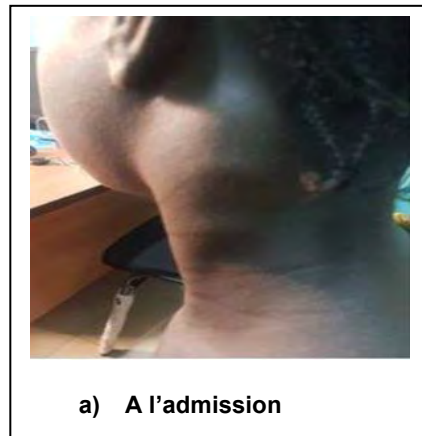


Figure 6 : Iconographies avant et après intervention (observation N°2)

II.1.3. Observation N° 03

Il s'agissait d'une adolescente de 14 ans, vivant dans un quartier de Dakar au Sénégal, sans antécédents pathologiques particuliers, admise dans la Clinique D'ORL Lamine Sine DIOP le 30/05/2016 pour une tuméfaction latéro-cervicale bilatérale prédominante à gauche. Le début de la symptomatologie remonterait à 02 ans, marqué par l'apparition d'une petite masse latéro-cervicale gauche qui augmente progressivement de volume. Devant la persistance des symptômes et surtout l'apparition d'une autre masse latéro-cervicale droite, la patiente consultât dans la Clinique d'ORL Lamine Sine DIOP, d'où son hospitalisation pour une meilleure prise en charge. L'examen avait objectivé :

- Un bon état général, des muqueuses conjonctivales normo colorées. Il n'y a pas de plis cutanés de déshydratation, ni de dénutrition.
- Une tuméfaction de la région sous mandibulaire, mobile, ferme, indolore de 5 cm de diamètre de grand axe avec peau en regard saine.
- Des poly-adénopathies sous digastriques droites.

L'échographie cervicale avait montré : un paquet d'adénopathies sous digastriques non compliquées.

L'examen anatomo-pathologique de la biopsie ganglionnaire était en faveur d'une histiocytose sinusale de Rosaï-Dorfman.

Le bilan biologique avait montré :

- A l'hémogramme : globules blancs à 4140, hémoglobine à 12g/dl, plaquettes à 454 000, VGM à 78,8fl, TCMH à 24,4pg, CCMH à 31,0g/dl, lymphocytes à 1,89 ;
- Un groupage sanguin rhésus : O++ ;
- Un bilan d'hémostase : TP à 100 %, TCK à 36''5 avec INR à 0,98.

La radiographie du thorax était normale.

La patiente avait bénéficié d'un curage fonctionnel bilatéral. Les suites opératoires étaient simples.

II.1.4. Observation N° 04

Il s'agissait d'un patient de 7 ans, d'ethnie peul, vivant dans un village d'une région du Sénégal, sans antécédents pathologiques particuliers, admis le 26/10/ 2016 dans le service d'ORL de FANN pour une poly-adénopathie latéro-cervicale évoluant depuis 01 an. Le début de la symptomatologie remonterait à environ 01 an, marqué par l'apparition d'une tuméfaction latéro-cervicale gauche augmentant progressivement de volume. Ce qui avait motivé une consultation dans un poste de sante de la place. Par la suite lors de la mission du Pr Malick NDIAYE à Ourossogui, une biopsie ganglionnaire a été effectuée ainsi qu'une TDM thoracique demandée et le patient a été référé dans le service d'ORL de FANN pour la suite de prise en charge. L'examen avait objectivé :

- Un bon état général, des muqueuses conjonctivales normo colorées. Il n'y avait pas de plis cutanés de déshydratation, ni de dénutrition.
- Des poly-adénopathies latéro-cervicales bilatérales , de siège jugulo-carotidien supérieur et moyen gauche, sous mandibulaire gauche, spinale gauche et sous maxillaire droite , indolores, fermes, mobiles aux plans superficiels et profonds dont la plus volumineuse au niveau jugulo-carotidien gauche mesurant 03 cm de grand axe avec peau en regard saine.

L'examen histologique de la première biopsie etait en faveur d'un aspect histologique compatible avec une histiocytose sinusale de Rosaï-Dorfman.

La radiographie du thorax avait montré une masse mediastinale antéro-supérieure (goitre intra thoracique ? Adénopathies ?).

La TDM thoracique montrait des multiples adénomegalies thoraco-abdominales superficielles et profondes associées à deux masses mediastinales postérieures de 60x42x47 mm et 41x28x31 mm.

L'examen anatomo-pathologique de la deuxième biopsie ganglionnaire du 01/12/2016 etait en faveur d'une histiocytose sinusale et extra sinusale diffuse où le cytoplasme des cellules tantôt éosinophile et granuleux, tantôt spumeux englobe souvent des éléments lymphocytaires, érythrocytaires et plasmocytaires et, plus rarement des polynucléaires neutrophiles. Les noyaux étaient ronds ou ovoïdes, vésiculeux, aux contours parfois irréguliers avec certains rainures en grain de café.

L'étude immunohistochimique montrait un marquage aux cellules histiocytaires qui sont CD68+ et CD1a - et le CD45 met en évidence la phagocytose lymphocytaire par les cellules histiocytaires concluant à une histiocytose ganglionnaire compatible avec la maladie de Rosai-Dorfman.

Le bilan biologique avait objectivé : hémogramme : GB à 12200, Hb à 9,4g/dl, plaquettes à 847 000, VGM à 55fl, TCMH à 19,8pg, CCMH à 36g/dl, lymphocytes à 22,2% ; groupe sanguin rhésus : A+ ; bilan d'hémostase : TP à 87%, TCK à 31"7 avec INR à 1,09.

Le patient était référé en Médecine interne pour la suite de prise en charge. Il avait bénéficié d'une corticothérapie.

II.1.5. Observation N° 05

Il s'agissait d'une patiente de 5 ans et demi, de race noire d'ethnie peul, vivant dans un quartier d'une région du Sénégal, élève, sans antécédents pathologiques particuliers, admise le 12 / 06 / 2017 dans le service d'ORL de FANN pour des masses latéro-cervicales chroniques évoluant depuis 04 ans. Le début de la symptomatologie remonterait à environ 04 ans, marqué par l'apparition d'une masse latéro-cervicale bilatérale augmentant progressivement de volume et motivant une consultation à l'Hôpital Régional de Tambacounda. Elle avait reçu des médicaments de nature non précisée. Devant la persistance de la symptomatologie, la patiente consultât ensuite dans le service d'ORL de FANN. L'examen avait objectivé :

-Un bon état général, des muqueuses conjonctivales normo colorées. Il n'y avait pas de plis cutanés de déshydratation, ni de dénutrition ;

-Des masses latéro-cervicales bilatérales :

A gauche : masses indolores, fermes, mobiles aux plans superficiels et profonds, mesurant 07 cm de diamètre de grand axe avec peau en regard saine.

A droite : masses indolores, fermes, mobiles aux plans superficiels et profonds, mesurant 06 cm de diamètre de grand axe avec peau en regard saine ;

-Des macro-poly-adénopathies sous digastriques bilatérales indolores, fermes, mobiles aux deux plans dont la plus grosse mesure 07 cm de grand axe.

L'échographie cervicale avait montré une poly-adénopathie cervicale bilatérale.

L'examen anatomo-pathologique de la biopsie ganglionnaire était en faveur d'une histiocytose sinusale de Rosaï-Dorfman.

Le bilan biologique avait objectivé : hémogramme : GB à 6500, Hb à 9,7g/dl, plaquettes à 575 000, VGM à 69fl, TCMH à 23,4pg, CCMH à 33,6g/dl, lymphocytes à 16,2% ; groupe sanguin rhésus : O+ ; Vitesse de sédimentation à 15-50 à la première-deuxième heure ; CRP à 9,79mg/l ; bilan d'hémostase : TP à 72%, TCK à 35"4 avec INR à 1,21.

La patiente était référée en Médecine interne pour la suite de prise en charge. Elle avait bénéficié d'une corticothérapie.

II.1.6. Observation N° 06

Il s'agissait d'un homme âgé de 27 ans, originaire de la Guinée Conakry, sans antécédent notable, a été admis dans le service pour des lésions papulo-nodulaires et tumorales cutanées diffuses, associées à des polyadénopathies cervicales et une fièvre.

Le début de sa maladie remonterait à 4 ans, marqué d'abord par une fièvre à prédominance vespéro-nocturne associée à des frissons sans sueur, suivies 2 mois plus tard de l'apparition de lésions papulo-nodulaires, asymptomatiques, augmentant progressivement en taille et en nombre. Parallèlement, il avait présenté des adénopathies cervicales, axillaires et inguinales.

Ce tableau clinique, associé à une intradermoréaction à la tuberculine (IDRT) positive, avait motivé un traitement antituberculeux à Conakry mais sans succès. L'examen histopathologique ganglionnaire effectué toujours en Guinée avait suggéré un possible lymphome, motivant une chimiothérapie à base de CHOP (cyclophosphamide, hydroxyadriamycine, oncovin, prednisone) pendant 4 mois avec une amélioration transitoire, suivie d'une augmentation de volume des lésions. A l'admission, l'examen clinique mettait en évidence 4 masses tumorales de 4 à 6 cm de diamètre, bourgeonnantes, pédiculées au niveau des régions sous maxillaire gauche et parotidienne droite (Figure 7a).

En plus, il existait des lésions papulo-nodulaires jaunâtres, télangiectasiques, de taille variable de 0,5 à 2cm, de consistance molle, disséminées sur le visage, le tronc, le dos (Figure 7b), les zones pilaires (cuir chevelure, narines et pubis). L'examen mettait aussi en évidence des polymacroadénopathies fixées, indolores, fermes, au niveau des aires cervicales (Figure 7c), axillaires et inguinales. Le reste de l'examen clinique en particulier ophtalmologique, neurologique et ORL était normal.

Les examens biologiques montraient une anémie hypochrome microcytaire inflammatoire à 8,3 g/dl, une thrombocytose à 474.000/mm³ et un syndrome inflammatoire non spécifique (CRP à 48 mg/l, hyper α 2globulinémie à 9,77g/L) Il existait une gammapathie polyclonale à 34,97g/l à l'électrophorèse des protéines sériques.

L'échographie abdominale objectivait des polyadénopathies de siège hilaire hépatique, splénique et lombo-aortique. Une cyto-ponction ganglionnaire montrait de nombreux macrophages, des polynucléaires neutrophiles, des lymphocytes et des plasmocytes.

L'examen histopathologique d'un nodule cutané montrait un dense infiltrat dermique, composé de grands histiocytes à cytoplasme large et clair, disposés en nappe, montrant des images d'empériolèse et associés à de rares cellules géantes de Touton, des plasmocytes, des lymphocytes et quelques neutrophiles (Figure 7d).

Les colorations par le Ziehl et le PAS étaient négatives. Le patient était mis sous Prédnisone à raison de 1,5 mg/kg avec une fonte spectaculaire des adénopathies et une régression des lésions cutanées au bout de 3 semaines (Figure 8a et 8b).

Le patient était suivi, sans récides encore depuis 02 mois.

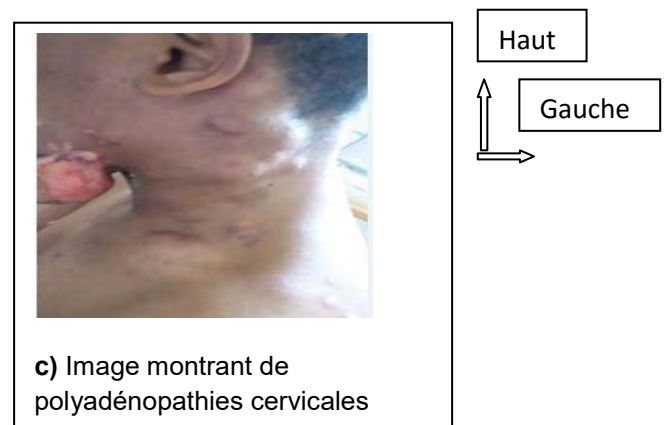
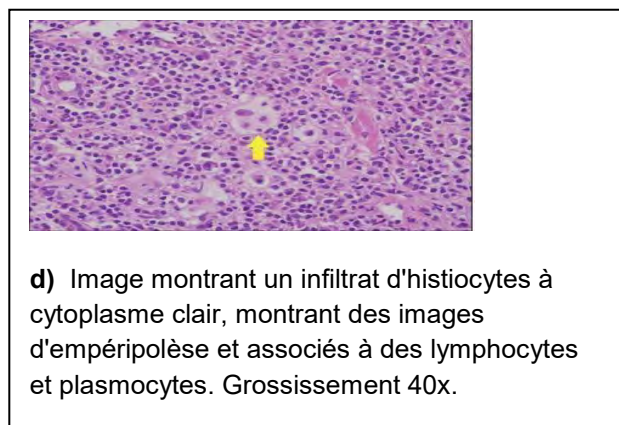
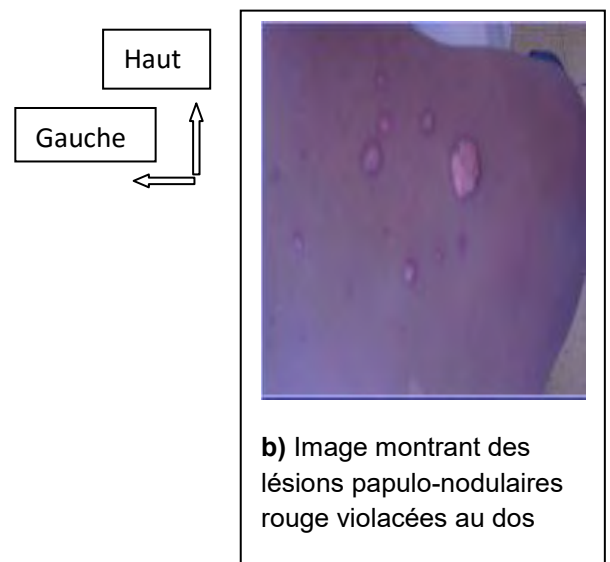
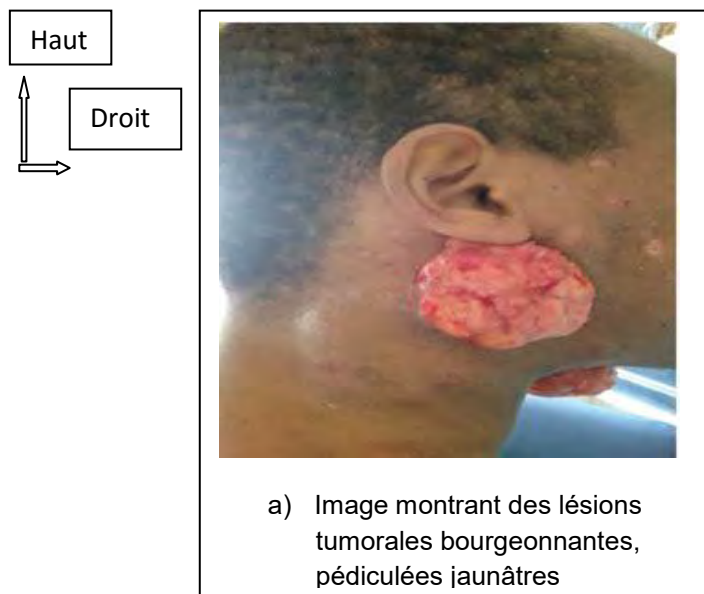


Figure 7 : images avant traitement du patient N°6

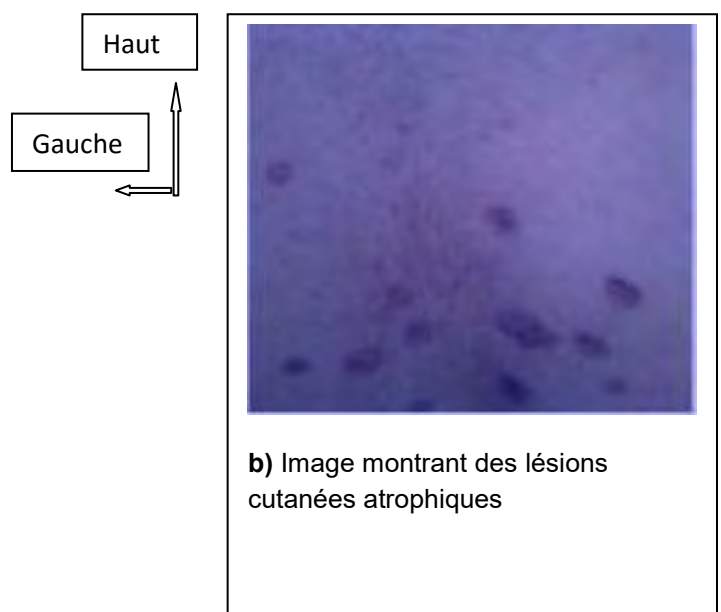


Figure 8 : images après traitement du patient de l'observation N°6

II.1.7. Observation n°07

Il s'agissait d'une patiente de 18 ans, étudiante, résidente à Dakar, sans antécédents pathologiques particuliers ; hospitalisée au service de Médecine Interne de l'hôpital Aristide Le Dantec pour une macropolyadénopathie chronique et diffuse. Les symptômes avaient débuté en juin 2011, marqués par l'apparition d'une tuméfaction latéro-cervicale droite et axillaire, indolore, augmentant progressivement de volume ; ceci motiva une consultation dans le service. Le tout évoluait dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

L'examen clinique à l'entrée montrait:

- Une macro poly adénopathie, diffuse, bilatérale et asymétrique, de consistance ferme, fixe, indolore, non compressive, sans tendance à la fistulisation avec une peau saine en regard.

Le reste de l'examen des autres appareils était normal.

Le bilan biologique avait montré :

- Une vitesse de sédimentation accélérée à 80mm à la première heure.
- Un hémogramme NFS et une CRP normaux.
- A l'électrophorèse des protéines sériques une hyper-gamma-globulinémie polyclonale.

L'Intra-Dermo-Reaction à la tuberculine, les crachats BAAR et la sérologie rétrovirale étaient négatifs.

L'histologie ganglionnaire montrait une prolifération histiocytaire, une dilatation sinusale et une lymphophagocytose.

L'imagerie médicale avait montré :

- Une radiographie du thorax normale.
- A l'échographie abdominale des adénopathies profondes.

Un traitement à base de corticoïdes était instauré, à la dose de 0.5mg/Kg/jr, avec des mesures adjuvantes.

L'évolution était favorable.

II.1.8. Observation N°8

Il s'agissait d'une sénégalaise de 40 ans, femme au foyer qui consultait en 2006 au Service de Médecine Interne de l'Hôpital Aristide Le Dantec.

Le tableau était marqué par l'installation d'une fièvre permanente, peu intense, d'aggravation vespérale, accompagnée de sueurs, d'asthénie physique et d'amaigrissement. Un mois après, la patiente remarqua l'apparition d'une tuméfaction au niveau sus-claviculaire gauche qui augmentait rapidement de volume ; suivie d'une autre au niveau du pli inguinal droit.

Ce tableau motiva une consultation à l'hôpital de sa localité où un traitement antituberculeux fut entrepris après 15 jours d'hospitalisation.

Après trois mois de traitement antituberculeux, son état général se dégradait, les tuméfactions augmentaient de volume, la fièvre persistait, et la perte de poids s'accroissait, ce qui avait motivé son transfert en Médecine Interne.

L'examen clinique montrait :

- L'état général était peu altéré, les muqueuses étaient pâles et elle présentait une fébricule à 37,8°C.
- Une adénopathie sus-claviculaire gauche, mesurant environ 3 à 4 cm de diamètre, indolore, de consistance élastique, non fistulisée, mobile.
- Des adénopathies axillaires et inguinales gauche qui avaient les mêmes caractéristiques que celles sus claviculaires gauches.

Le reste de l'examen était normal.

Le bilan biologique avait montré :

- L'hémogramme : une anémie hypochrome microcytaire avec un taux d'hémoglobine à 7,9g/dl, un taux de plaquettes à 578000 éléments/ml et un taux de globules blancs à 7500 éléments/ml.
- VS : accélérée à 125 mm à la première heure.
- L'ionogramme sanguin, le bilan rénal, hépatique et métabolique (glycémie, uricémie, lipidogramme) étaient normaux.

L'Intra-Dermo-Reaction à la tuberculine et la sérologie au VIH étaient négatifs.

L'histopathologie avait mis en évidence à la biopsie ganglionnaire une homogénéisation de l'architecture folliculaire avec de nombreux histiocytes en nappes. On notait quelques polynucléaires éosinophiles. Les cellules lymphoïdes ne

présentaient pas d'atypies nucléaires. Il n'y avait pas de granulome épithélio-giganto-cellulaire. Le médullogramme était normal

L'imagerie médicale avait montré :

- L'échographie abdominale : de volumineuses adénopathies mésentériques et latéro-aortiques gauches.
- A la radiographie pulmonaire : des opacités homogènes déformant les contours du médiastin évocatrices d'adénopathies médiastinales.

Au cours d'hospitalisation, elle avait présenté des troubles du comportement avec un syndrome dépressif et l'examen neurologique complet n'avait révélé aucune anomalie. L'étude cytochimique et bactériologique du LCR étaient normales et le scanner cérébral avait montré une atrophie frontale. Après avis psychiatrique, l'hypothèse d'une dépression réactionnelle était la plus probable.

La patiente a été mise sous corticothérapie à la dose de 1mg/kg/j et psychothérapie.

L'évolution était favorable avec régression partielle des adénopathies cervicales et disparition de celles situées au niveau inguinal.

II.1.9. Observation N°09

Il s'agissait d'une patiente âgée de 20 ans, admise le 15 Mars 2017 en consultation externe au service de Médecine Interne du CHUR de Thiès pour une ascite de grande abondance fébrile. Elle n'avait pas d'antécédents particuliers. Le début de la maladie remonterait à 5 ans, marqué par une douleur abdominale modérée accompagnée d'une ascite de moyenne abondance et d'un amaigrissement progressif.

Ce tableau avait motivé une hospitalisation en Février 2014 au Centre de Santé de Mbour. Un traitement diurétique puis antituberculeux fut entrepris, associés à des ponctions d'ascite évacuatrices itératives.

Devant la persistance et l'aggravation du syndrome ascitique, la patiente fut perdue de vue pendant 3ans.

A l'admission, la patiente était consciente avec un état général conservé, des muqueuses pâles, anictériques. La température était à 37°8 Celsius, le pouls à 75

battements/mn, la tension artérielle à 130/80mmHg, la fréquence respiratoire à 20 cycles/mn. Son poids était à 56 Kg pour une taille à 1m70.

A l'examen des appareils, une ascite de grande abondance était notée avec une matité franche à la base pulmonaire gauche (Figure 9), sans splénomégalie, ni circulation veineuse collatérale. Il se révélait, à la palpation, une polymicroadénopathie axillaire gauche indolore, mobile, sans caractère inflammatoire. Les autres aires ganglionnaires étaient libres. Le reste de l'examen physique était normal.

La biologie objectivait à la numération formule sanguine une anémie hypochrome microcytaire avec un taux d'hémoglobine à 9g/dl et un volume globulaire moyen à 70 fl. Le taux des globules blancs était à 5000 éléments/mm³, les plaquettes à 100 000 éléments/mm³. La CRP était à 6mg/l, la fibrinémie à 2.84 g/l. Le taux de prothrombine était à 60%, la recherche de l'antigène Hbs négatif. Le bilan rénal et hépatique ne montrait aucune anomalie. L'Intra-Dermo-Reaction à la tuberculine et le dosage de l'adénosine désaminase (ADA) dans le liquide pleural et péricardique étaient négatifs.

De même, le sérodiagnostic du VIH était négatif.

A l'immunologie, les anticorps antinucléaires, anti-DNA natifs et anti-ECT à la recherche d'une maladie systémique auto-immune étaient négatifs.

La radiographie pulmonaire permettait d'observer une opacité du lobe inférieure gauche refoulant le cœur à droite.

L'échographie abdominale révélait une hépatomégalie homogène avec une dilatation des veines sus hépatique et plusieurs épanchements: intra-péritonéal, pleural, péricardique.

La tomodensitométrie abdomino-pelvienne était en rapport avec une polysérite sans adénopathie profonde.

L'échographie cardiaque confirmait l'épanchement péricardique de grande abondance sans signe décompression, une fraction d'éjection systolique des ventricules conservée.

L'étude cytochimique des liquides biologiques (ascite, plèvre, péricardique) montrait une hypercellularité lymphocytaire et une réaction de Rivalta positive en faveur d'un exsudat. A la biopsie ganglionnaire, des follicules lymphoïdes périphériques sans dépassement de la capsule ganglionnaire étaient observés.

L'étude immunohistochimique par les lymphocytes CD68 montrait un marquage des cellules histiocytaires tant médullaires que corticales.

Le marquage par la glycoprotéine CD1a montrait un marquage des histiocytes de la zone médullaire. Le tout faisant évoquer une histiocytose de Rosai-Dorfman.

Le traitement consistait en une corticothérapie à la dose de 1 mg/kg/j associé à un immunosuppresseur Azathioprine (Imurel 100mg/j). Une fenêtré pleuro-péricardique était associée à ce traitement dans le but de drainer l'épanchement péricardique récidivant par contiguïté dans la plèvre gauche.

L'évolution a été favorable avec un assèchement de l'épanchement pleural, péricardique et une régression complète des adénopathies (Figure 10).



Figure 9 : image d'une patiente présentant une ascite de grande abondance (observation N°9)

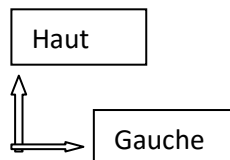


Figure 10 : image d'une radiographie du thorax montrant une régression complète de la pleurésie gauche (observation N°9)

TABLEAU I: EXAMEN CYTOCHIMIQUE ET BACTERIOLOGIQUE DES LIQUIDES BIOLOGIQUES

Ponction séreuse		Péricardite	Ascite	Pleurésie
Aspect du liquide		Jaunâtre	Jaunâtre	Jaunâtre
Cytologie	Leucocytes	10 / mm ³	20 / mm ³	10 / mm ³
	Lymphocytes	90 %	95 %	100 %
	Cellules malignes	Négative	négative	négative
Chimie : Protéines		40,5 g / l	43,3 g / l	39 g / l
Bactériologie : Mycobactéries		Négatives	négatives	négatives
Dosage ADA		Négatif	négatif	négatif

II.1.10. Observation N°10

Il s'agissait d'un patient âgé de 11ans, reçu en urgence le 03 Janvier 2010 pour des douleurs abdominales associées à des vomissements et un ballonnement évoluant depuis 4 jours. La prise des constantes cliniques montrait une hyperthermie à 39,5°C, un pouls à 124 battements par minute, une fréquence respiratoire à 42 cycles par minute, un poids à 30 kg et une glycémie capillaire à 1,29g/l.

A l'examen l'abdomen était ballonné avec une douleur diffuse. Il n'y avait pas d'adénopathie palpable et les champs pulmonaires étaient libres.

La radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP) montrait une grisaille diffuse et la radiographie du thorax était normale.

A La biologie le taux de leucocytes était à 4100, le taux d'hémoglobine à 7,4g/dl, l'hématocrite à 20,3% et le taux de plaquette à 158000. Le bilan rénal était normal

avec une azotémie à 0,13g/l et une créatininémie à 7,6mg/l. La crase sanguine était acceptable avec un TP à 76% et un TCK à 32s. Il était du groupe sanguin O+.

Une transfusion de sang isogroupe iso Rhésus était administrée en préopératoire. L'intervention révélait une dilatation du grêle, du côlon, de l'estomac et des voies biliaires extra hépatiques (le contenu de la vésicule biliaire était impossible à palper). Il avait été également retrouvé une splénomégalie type II, de volumineuses adénopathies mésentériques, diffuses et un appendice boudiné avec un contenu liquidien noirâtre.

Une appendicectomie et une biopsie ganglionnaire étaient réalisées.

L'hypothèse diagnostique d'une adénolymphite mésentérique virale était évoquée en per-opératoire. Dans les soins postopératoires, le patient était mis sous Ampicilline 1g fois 3 par jour, Gentamicine 80 mg par jour, Métronidazole 500 mg fois 3 par jour, un apport liquidien de Sérum salé isotonique 500 mg fois 3 par jour et Sérum glucosé isotonique 500 mg fois 3 par jour et des antalgiques à base de Paracétamol injectable 500 mg fois 3 par jour.

Les suites immédiates étaient marquées par l'installation d'un syndrome infectieux avec une hyperthermie à 38,5°C. Le bilan pratiqué révélait un paludisme avec une goutte épaisse positif et une densité parasitaire à 800 par ml; une salmonellose avec des antigènes O, H, S positif. Le test d'Emmel était négatif. Le patient était mis sous traitement antipalustre avec poursuite de l'antibiothérapie.

Il avait repris son transit au troisième jour et l'alimentation était autorisée. L'évolution étant favorable, le patient était sorti au neuvième jour postopératoire.

Le 18 Mars 2010, les résultats de l'examen anatomo-pathologique des pièces opératoires montraient un syndrome de Rosaï-Dorfmann (Figure 11).

L'évolution était favorable. Aucune adénopathie palpable n'a été retrouvée.

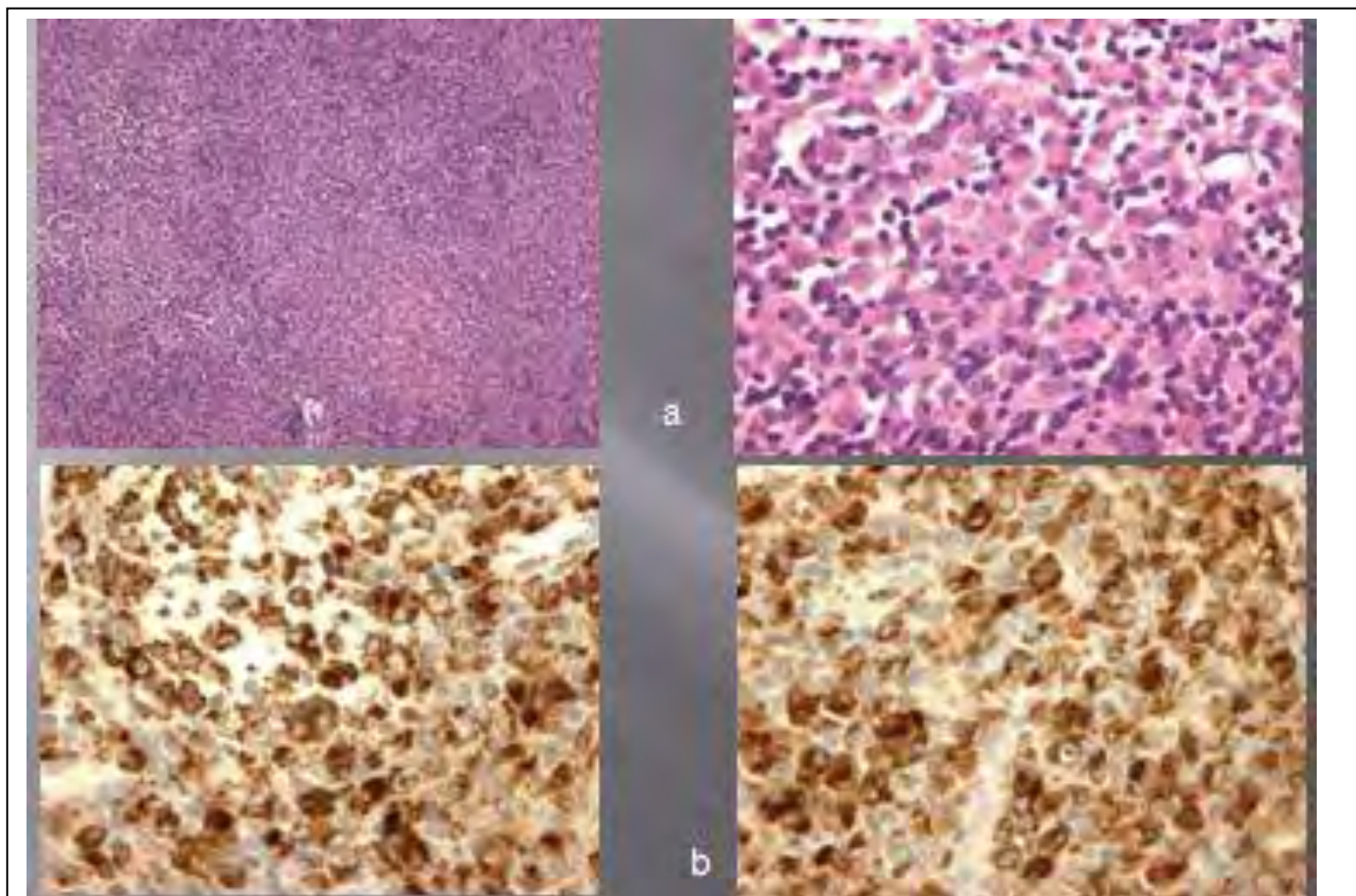


Figure 11 : 2 photos histologiques standard à 2 grossissements différents (a) et 2 photos immunologiques d'images d'empéripolèse et de phagocytose d'hématies et de polynucléaires (b). Grossissements 25x et 40x

II.2. RESULTATS RECAPULATIFS

TABEAU II : TABLEAU SYNOPTIQUE DES 10 OBSERVATIONS

N°	Age ans	Sexe	Délai de CS	Clinique : site atteint	Paraclinique			Traitement
					NFS	Biopsie	Immuno Histo chimie	
01	08	M	07 ans	Cervical isolé	Anémie	MRD	Non	Chirurgie
02	09	F	03 ans	Cervical isolé	Anémie	MRD	Non	Corticoïde
03	14	F	02 ans	Cervical isolé	Bonne	MRD	Non	Chirurgie
04	07	M	01 an	Cervical associé	Anémie	MRD	Non	Corticoïde
05	05	F	04 ans	Cervical isolé	Anémie	MRD	Non	Corticoïde
06	27	M	03 ans	Cervical isolé	Anémie	MRD	Non	Corticoïde
07	18	F	1,5 an	Cervical associé	Bonne	MRD	Non	Corticoïde
08	40	F	02 ans	Cervical associé	Anémie	MRD	Non	Corticoïde
09	20	F	05 ans	Polysérite	Anémie	MRD	Oui	Corticoïde
10	11	M	4 jours	Adénolymphite mésentérique	Anémie	MRD	Oui	Chirurgie

Sexe : 4 hommes et 6 femmes avec sex ratio de 0,66 (4 H/6 F).

Age : 5 à 40 ans avec la moyenne d'âge de 15,9 ans

Délai de consultation : 4 jours à 7 ans

Clinique : 5 formes cervicales isolées ; 3 cervicales associées (axillaire, inguinale, gastro-intestinale, médiastinale, ORL et peau) ; 1 polysérite (pleurésie, péricardite et ascite) associée à une atteinte axillaire ; 1 lymphadenite mésentérique associée à une appendicite.

Paraclinique :

- Biologie/Hémogramme : 8 cas avec anémie hypochrome microcytaire ;
- Histologie : 9 biopsies ganglionnaires et 1 biopsie nodulaire montrant une histiocytose sinusale non langerhansienne ;
- Immunohistochimie : 2 cas d'immunohistochimie réalisés.

Traitement : 7 corticothérapies et 3 interventions chirurgicales.

II.2.1. Données sociodémographiques

TABLEAU III : REPARTITION DES CAS SELON LE LIEU DE RESIDENCE

Résidence	Nombre	Pourcentage
Dakar/Dakar / Sénégal	03	30 %
Thiès/Thiès / Sénégal	01	10 %
Ourossogui / Matam / Sénégal	01	10 %
Tambacounda / Sénégal	01	10 %
Touba/Diourbel / Sénégal	01	10 %
Ziguinchor / Sénégal	02	20 %
Guinée Conakry	01	10 %
Total	10	100 %

TABLEAU IV: REPARTITION DES CAS PAR STRUCTURE SANITAIRE

Structure sanitaire	Nombre	Pourcentage
Service ORL / Hôpital la Paix de Ziguinchor	01	10 %
Service ORL / Hôpital Régional de Ziguinchor	01	10 %
Service ORL / FANN / Dakar	03	30 %
Service Médecine Interne / Aristide Le Dantec	01	10 %
Service de Dermatologie / Aristide Le Dantec	01	10 %
Service de Cardiologie / Aristide Le Dantec	01	10 %
Service de Médecine Interne / Thiès	01	10 %
Service de Chirurgie / HMF/ Touba	01	10 %
Total	10	100 %

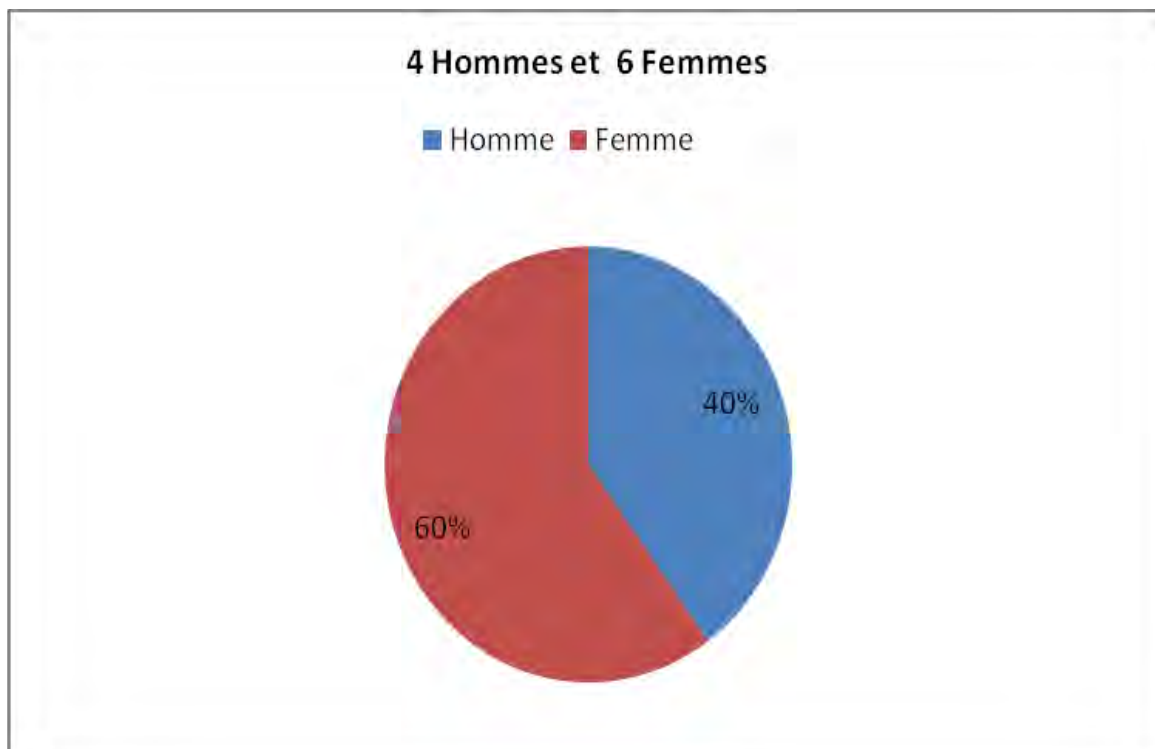


Figure 12 : répartition des cas selon le sexe

Le sex ratio est de 0,66 (4 H/6 F).

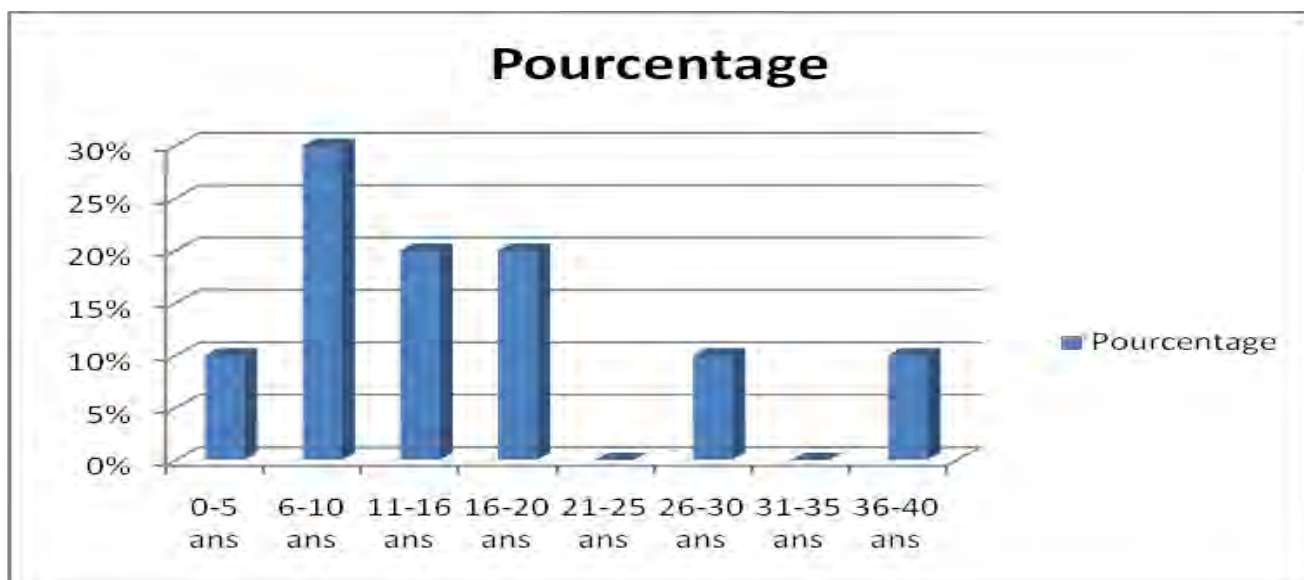


Figure 13 : répartition des cas par tranches d'âges

60 % (6/10) sont des enfants âgés de 5 à 14 ans et 40 % (4/10) sont des adultes jeunes âgés de 18 à 40 ans. **La moyenne d'âge est de 15,9 ans.**

II.2.2. Données cliniques

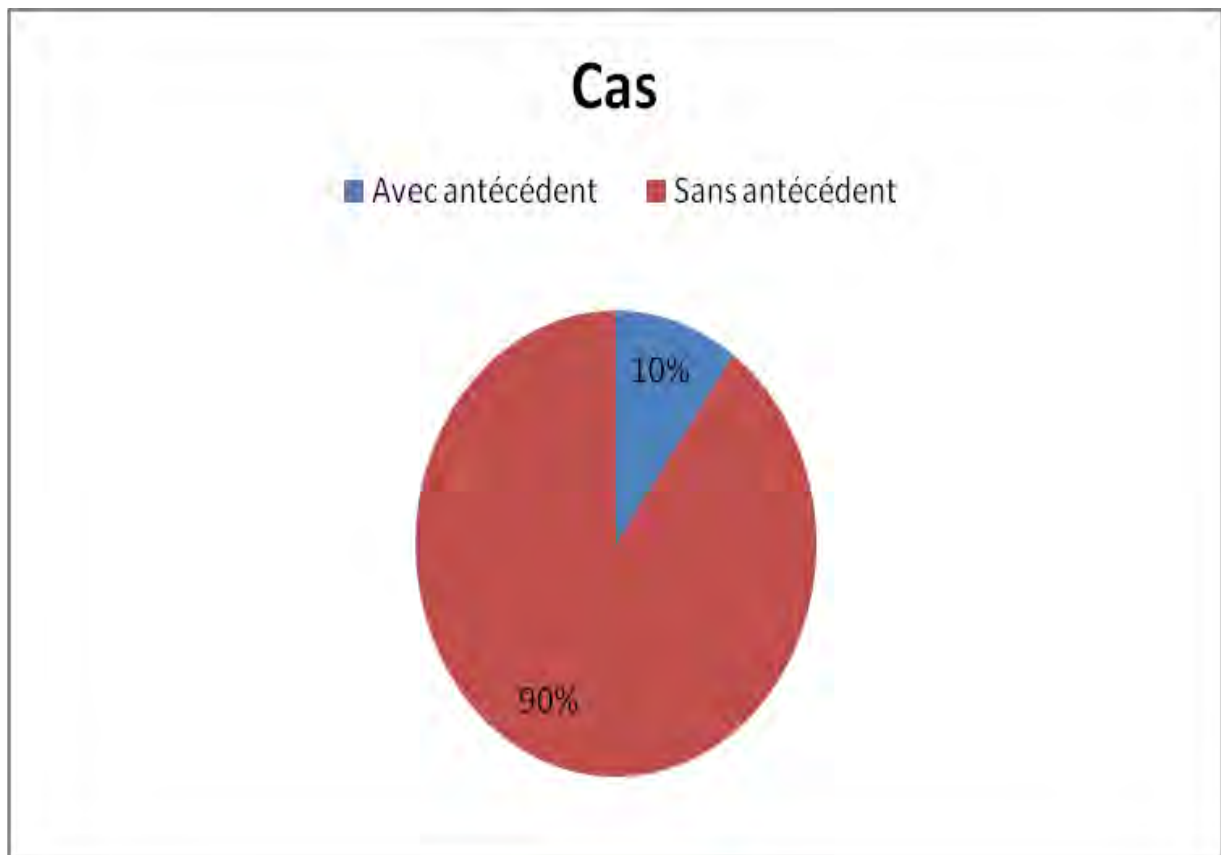


Figure 14 : Répartition des cas en fonction des antécédents

Sur les 10 patients, 01 seul a un antécédent pathologique de drépanocytose.

TABLEAU V : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DU DELAI DE CONSULTATION

Patients	Délai de consultation
N° 1	07 ans
N° 2	03 mois
N° 3	02 ans
N° 4	01 an
N° 5	04 ans
N° 6	03 ans
N° 7	1,5 an
N° 8	02 ans
N° 9	05 ans
N° 10	04 jours

Il y a retard de consultation de nos patients avec un délai de consultation atteignant jusqu'à 7 ans.

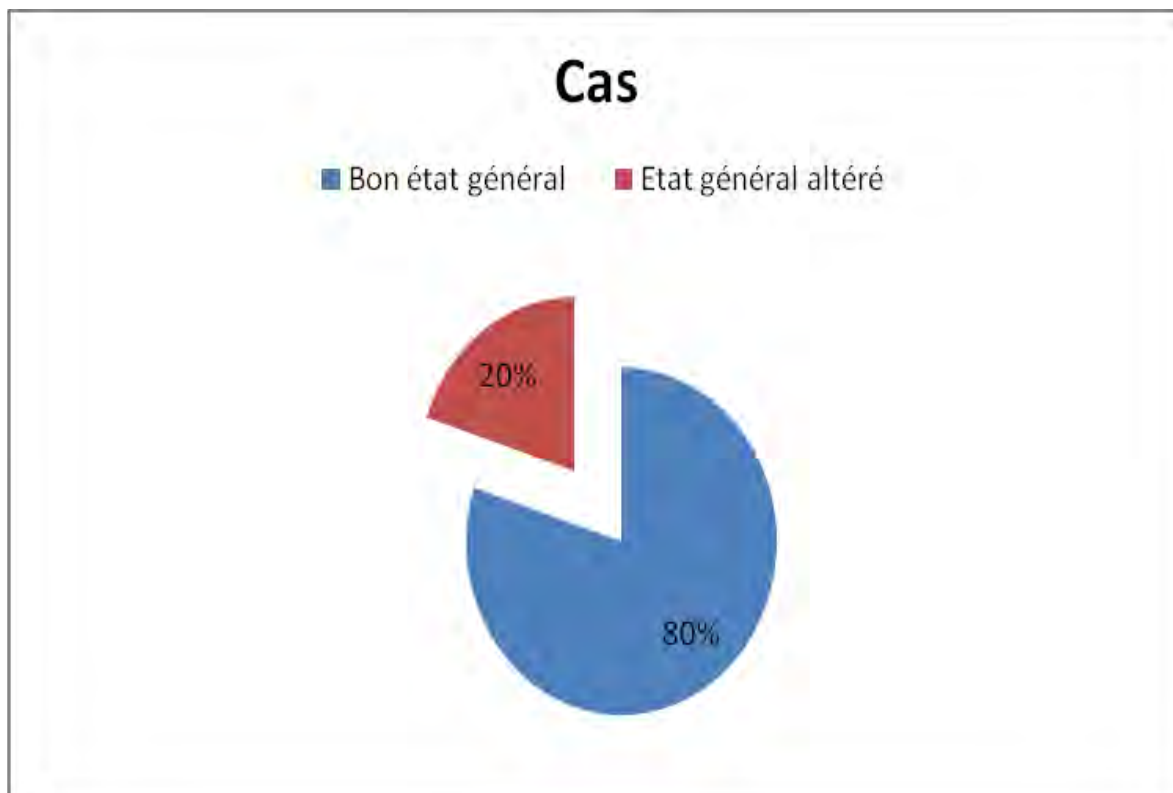


Figure 15 : Répartition des cas en fonction de l'état général des patients

80 % (8/10) patients ont un bon état général contre 20 % (2/10) avec une altération de l'état général.

TABLEAU VI : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DES TYPES DE MRD

Formes	Nombre	Pourcentage
Forme ganglionnaire cervicale pure (MRD typique)	08	80 %
Autres Formes ganglionnaires (MRD atypique)	02	20 %
Total	10	100 %

80 % (8/10) ont la maladie MRD typique contre 20 % (2/10) de la forme atypique.

TABLEAU VII : REPARTITION EN FONCTION DES SITES ATTEINTS DE MRD

Sites atteints	Nombre	Pourcentage
Adénopathie cervicale pures ou isolée	05	50 %
Adénopathie cervicale associée	03	30 %
Dont +mediastinale		
+axillaire+mediastinale+inguinale+gastro-intestinale		
+axillaire+inguinale+mediastinale+gastro-intestinale		
+cutanée+ORL		
Adénopathie axillaire+polysérite	01	10 %
Adénolymphite mésentérique+appendicite aigue	01	10 %
Total	10	100 %

II.2.3. Données paracliniques

TABLEAU VIII : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DES RESULTATS DE LA CYTOLOGIE

Cytologie en faveur de MRD	Nombre	Pourcentage
Biopsie ganglionnaire	09	90 %
Biopsie du nodule + Biopsie ganglionnaire	01	10 %
Total	10	100 %

90 % (9/10) ont réalisé une biopsie ganglionnaire.

TABLEAU IX : REPARTITION DES CAS EN FONCTION DES RESULTATS DE L'EXAMEN IMMUNOHISTOCHIMIQUE PAR LES LYMPHOCYTES CD68 ET GLYCOPROTEINE CD1a.

Immunohistochimie	Nombre	Pourcentage
Patients ayant bénéficiés de l'immunohistochimie	02	20 %
Patients n'ayant pas bénéficiés de l'immunohistochimie	08	80 %
Total	10	100 %

20% (2/10) patients seulement ont bénéficié d'un bilan immunohistochimique.

L'étude immunohistochimique par les anticorps anti CD68 montrait un marquage des cellules histiocytaires tant médullaires que corticales (CD68+) et le marquage par la protéine CD1a montrait un marquage des histiocytes de la zone médullaire (CD1a -).

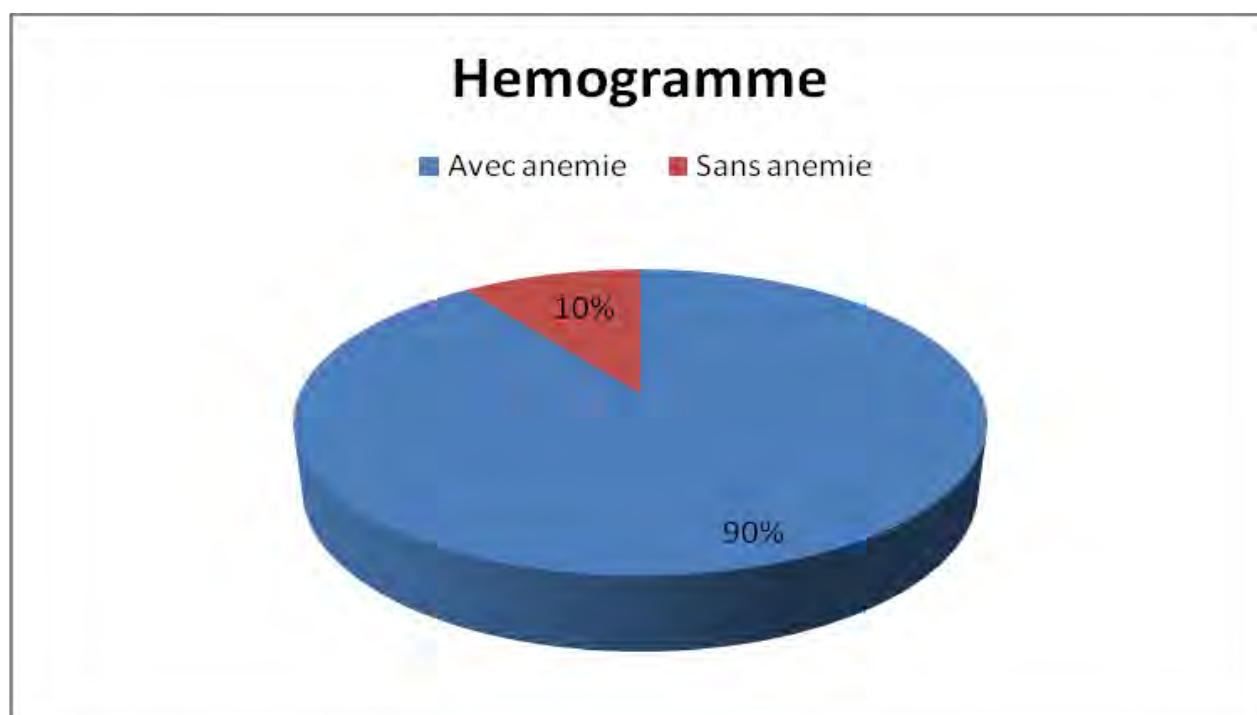


Figure 16 : Répartition des cas en fonction des résultats de l'hémogramme
90% (9/10) ont une anémie hypochrome microcytaire.

II.2.4. Données thérapeutiques

TABLEAU X: REPARTITION DES CAS EN FONCTION DU TRAITEMENT

Type de Thérapie	Nombre	Pourcentage
Corticothérapie per os	07	70 %
Chirurgie	03	30 %
Total	10	100 %

70% (7/10) ont bénéficié d'un traitement corticoïde et 30% (3/10) d'une chirurgie.

II.2.5. Evolution et pronostic

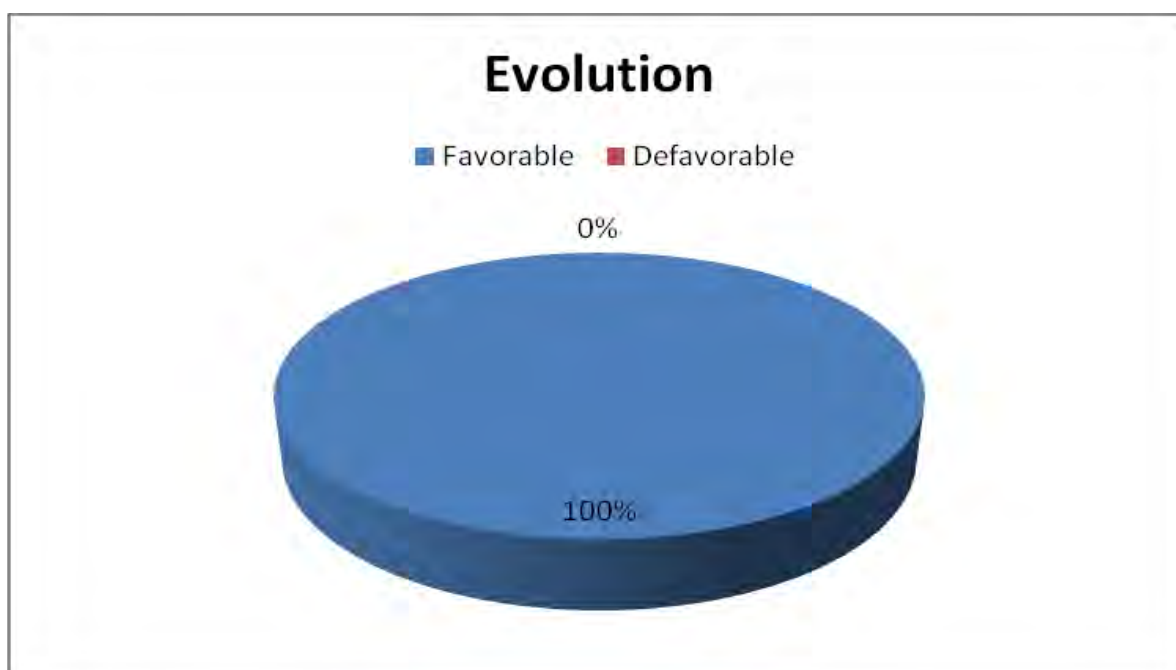


Figure 17 : Répartition des cas en fonction de l'évolution

Tous nos patients ont presque une évolution favorable à l'exception de certains cas de récives à type d'adénopathies chez 2 patients.

DISCUSSION

III. DISCUSSION

Nous avons rapporté 10 observations de la maladie de Rosaï-Dorfman dont 8 patients avec la forme typique de la maladie (manifestations ganglionnaires à type d'adénopathies cervicales isolées ou associées). Par ailleurs, deux de nos malades présentaient de formes surprises (un cas de polysérite (pleurésie, péricardite et ascite) réfractaire révélatrice de la maladie de MRD et un autre cas de lymphadenite mésentérique révélé par une appendicite aigue).

La maladie de Rosaï-Dorfman est une histiocytose non langerhansienne, rare et ubiquitaire. A ce jour, moins de 1000 cas sont répertoriés dans le monde [9].

En France, seuls 10 cas de MRD étaient retrouvés sur une période de 20 ans (1993-2013) [13].

En Afrique au Sud du Sahara, elle est peu décrite. Quelques observations ont fait l'objet de publications au Sénégal [45, 91, 42, 37], en Cote d'Ivoire [113], au Gabon [46], au Maroc [57, 40, 43], en Tunisie [69, 97, 122] etc.

Au plan épidémiologique

Pour notre travail, nous avons colligé 10 dossiers de patients diagnostiqués pour maladies de Rosaï-Dorfman dans les structures sanitaires suivantes:

- 1 cas dans le service d'ORL de l'hôpital de la Paix de Ziguinchor ;
- 1 cas dans le service d'ORL de l'hôpital Régional de Ziguinchor ;
- 3 cas dans la Clinique d'ORL Lamine Sine DIOP du CHNU de FANN ;
- 1 cas dans le service de Médecine Interne du CHU Aristide Le Dantec de Dakar ;
- 1 cas dans le service de Médecine Interne du CHU de Thiés;
- 1 cas dans le service de Dermatologie Vénérologie du CHU Aristide Le Dantec de Dakar ;
- 1 cas dans le service de Cardiologie du CHU Aristide Le Dantec de Dakar ;
- 1 cas dans le service de Chirurgie du CHN Mathlaboul Fawzaini de Touba.

L'orientation des malades envers la structure est déterminée par la présentation clinique. En effet, le recrutement des observations aux Services d'ORL est lié à la présentation clinique, notamment la présence d'adénopathies cervicales ; alors qu'en dermatologie, elle est liée à l'existence de lésions cutanées à type de papulo-

nodules. Deux de nos observations étaient des révélations surprises dont l'une révélée par une polyserite et l'autre par une appendicite aigue. Beaucoup des atteintes cervicales sont associées à d'autres manifestations (cutanée, ORL, gastro-intestinale).

C'est une maladie qui touche préférentiellement l'enfant et l'adulte jeune avec une moyenne d'âge de 20,6 ans et une prédilection pour le sexe masculin et la race noire [29, 74, 73, 13, 45, 91, 68, 48, 16]. Toutefois, des cas pédiatriques sporadiques [92] et des cas chez les sujets âgés [1, 52, 25] ont été rapportés. Dans notre étude, tous les patients sont des enfants et adultes jeunes âgés de 05 à 40 ans avec une moyenne de 15,9 ans, légèrement inférieur à celle rapportée dans la littérature qui est de 20,6 ans.

Beaucoup de nos patients ont consulté tardivement comme l'atteste les délais de consultation qui atteignent jusqu'à 7 ans pour certains cas dans notre étude. Ce retard à la consultation s'expliquerait par le fait que cette pathologie est prise en charge au départ comme la tuberculose ou le lymphome, source de retard à la consultation.

La MRD atteindrait plus fréquemment les hommes jeunes, avec un sex-ratio de 3 hommes / 2 femmes [50]. Dans notre étude, nous avons plus de femmes que d'hommes, soit 6 femmes pour 4 hommes. Cette discordance avec les données de la littérature pourrait être due à la faible taille de notre échantillon.

Au plan clinique

Cliniquement, elle se manifeste souvent par des adénopathies cervicales bilatérales, massives et indolores (MRD classique ou nodal) avec ou sans fièvre intermittente, sueurs nocturnes et perte de poids. Des atteintes médiastinales, axillaires et inguinales peuvent également être impliquées, mais une lymphadenopathie rétropéritonéale est rare.

Dans notre étude, nous avons noté chez huit de nos malades des adénopathies cervicales isolées. Elles étaient volumineuses, indolores, non compressives, de consistance élastique et avec une peau saine en regard. Beaucoup de nos malades présentaient d'autres atteintes ganglionnaires associées superficielles (03 axillaires,

02 inguinales) et profondes (03 lomboaortiques, splénique, hépatique et 02 médiastinales). Dans l'étude de T. Konsem et al. intéressant 2 patients, un seul avait présenté des adénopathies profondes [117]. Deux cas de surprises ont été notés dans notre étude (un cas révélé par une polysérite et un autre cas révélé par une appendicite aigue).

L'atteinte ganglionnaire représente la première manifestation de MRD. Cependant en zone tropicale, du fait de l'endémicité de la tuberculose, elle peut poser des similitudes diagnostiques avec cette dernière. Cela expliquerait l'instauration de traitement antituberculeux chez deux de nos malades. D'autres confusions diagnostiques ont été notées, notamment les lymphomes ; ce qui avait conduit à l'instauration d'une chimiothérapie chez un de nos malades.

Une implication extranodale dite MRD extranodale a été rapportée dans 43 % des cas de MRD dont l'atteinte cutanée est la plus fréquente des localisations extraganglionnaires, soit 10 % [117].

Deux publications dans la littérature recensent de formes cutanées pures, respectivement dans 7 cas et 22 cas [124, 20]. Les autres publications ne rapportent ponctuellement que quelques cas. L'étude de Vuong et al. Portant sur 7 observations de MRD à révélation cutanée [124], les manifestations cliniques étaient à type de papulo-nodules rouges orange violacé, hyperchromiques à centre occasionnellement jaunâtre ou plus claire sur peau noire. Tout site cutané peut être affecté et le diagnostic différentiel inclut l'acné vulgaire, le virus varicelle-zona, la sarcoïdose, le lymphome cutané et les métastases.

Nous avons noté dans notre travail une forme cutanée sous forme de :

- Papules et nodules xanthomateux, pseudo-tumoraux, rouge-violacés et jaunâtres, dispersés au niveau du dos, du tronc, du visage et de la région sus pubienne.
- Tuméfactions volumineuses, bourgeonnantes, arrondies, de couleurs chair, non saignantes au contact, siégeant au niveau de la région sous mandibulaire gauche et parotidienne droite.

Dans la littérature, l'atteinte ORL est fréquente, elle intéresse surtout les VADS et les glandes salivaires [13]. On peut même retrouver une atteinte thyroïdienne à type de goitre ou de nodules thyroïdiens [87]. Dans notre étude, une atteinte ORL a été

notée chez un malade présentant la forme cutanée, sous forme d'épistaxis bilatéral secondaire à l'existence de lésions nodulaires endonasales.

Une atteinte multisystémique ou multifocale est possible [97] comme en témoigne le cas de polysérite (ascite, pleurésie et péricardite) révélatrice de la maladie dans notre étude. En milieu tropical, ce tableau de polysérite peut faire évoquer d'emblée une tuberculose multifocale surtout si le liquide des séreuses est exsudatif. C'est le cas chez un de nos patients qui a bénéficié de 6 mois de traitement antituberculeux. Ce même constat a été fait par Ndongo [91]. Entre autre, les lymphomes par leur localisation et le syndrome d'activation macrophagique peuvent également prêter à confusion avec la maladie de Destombes. Dans tous les cas, la biopsie ganglionnaire devra être systématique. La tuberculose ganglionnaire endémique sous les tropiques réalise un tableau de poly-adénopathie fébrile. L'atteinte pulmonaire associée facilite le diagnostic. Dans le cas contraire l'histologie après biopsie ganglionnaire est nécessaire révélant l'existence de granulomes tuberculoïdes nécrotiques.

Une atteinte gastrointestinale survient dans moins de 1 % des cas de MRD, solitaire ou segmentaire et présente une prédilection pour la région iléocolique, l'appendice et le colon distal ou la plupart des cas étant situés au delà du pylore. C'est le cas surpris révélé par l'appendicite aigue chez un de nos patients.

L'étiopathogénie du syndrome de Rosaï-Dorfman demeure inconnue. Aucun agent pathogène bactérien, parasitaire, viral ou mycosique n'a pu être directement incriminé [6]. Plusieurs facteurs ont été incriminés parmi les quels les infections surtout virales dues à HHV6, HHV8, EBV, C MV et HPV [88]. Ces facteurs n'ont pas été retrouvés dans notre étude.

Au plan paraclinique

Sur le plan biologique, en plus du syndrome inflammatoire, on peut observer des cytopénies, une vitesse de sédimentation accélérée, une anémie hypochrome microcytaire et une hypergammaglobulinémie polyclonale dans 70 % [74, 46, 29, 91] comme les cas chez presque tous nos patients. Des stigmates biologiques d'auto-immunité peuvent être trouvés dans 10 à 15 % des cas (facteur rhumatoïde positif,

des anticorps antinucléaires et / ou une biologie lupique, un test de coombs positif (29, 74).

Le diagnostic de certitude de la MRD est apporté par l'histologie. L'examen histologique montre une dilatation sinusale et une prolifération d'histiocytes dont le cytoplasme renferme de nombreux lymphocytes intacts ou empéripolese caractéristique de la MRD.

Chez tous nos patients, le diagnostic de MRD avait conduit à la réalisation systématique d'examens histologiques usuels (biopsie ganglionnaire) et d'une imagerie médicale à type de radiographie du thorax, d'échographie cervicale et abdomino pelvienne, de scanner à la recherche d'une extension de la maladie. L'histologie ganglionnaire et/ou cutanée a permis chez nos malades de poser le diagnostic de MRD, montrant une prolifération histiocytaire avec une image quasi pathognomonique dénommée: <<empéripolese>> ou lymphophagocytose, correspondant à la pénétration active de lymphocytes dans la cellule histiocytaire ou macrophage, sans phagocytose; concordant ainsi avec les aspects histologiques décrits dans la littérature [117, 91, 61].

La difficulté de la MRD n'est pas uniquement d'ordre clinique, car le diagnostic histologique est souvent posé tardivement après plusieurs biopsies. Dans la littérature, des retards diagnostiques allant de 19 ans ont été signalés [76]. C'est le cas chez certains de nos malades qui ont eu à réaliser deux ou trois fois de biopsies ganglionnaires afin de conclure l'aspect de la maladie. Ce qui est source de retard dans la prise en charge de la maladie.

L'étude immunohistochimique permet d'affirmer la nature histiocytaire de la prolifération et de la distinguer des principales histiocytoses [50] donc conforte le diagnostic. Les histiocytoses de MRD expriment la totalité des marqueurs pan-macrophagiques (CD68, CD14, CD64, CD15) et la protéine S-100 alors que la glycoprotéine CD1a est négative [29, 50, 90]. Cet examen a été réalisé chez seulement deux de nos malades qui ont eu comme résultats CD 68 +, CD1a -. Cela pourrait s'expliquer par l'insuffisance du plateau technique.

Au plan thérapeutique

Le traitement est encore mal codifié, plusieurs protocoles thérapeutiques ont été proposés, le plus classique reste la corticothérapie prolongée [50]. D'autres moyens ont été utilisés comme la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie. Certains auteurs préconisent le traitement par les stéroïdes ou les immunosuppresseurs. D'autres agents ont été utilisés sans grande efficacité [84]. Dans l'observation de Belembaogo [46], une chimiothérapie suivie d'une radiothérapie avait permis d'obtenir une réponse complète.

Le traitement le plus utilisé est la corticothérapie, mais une cortico-dépendance est souvent observée. A l'heure actuelle, aucun traitement n'a prouvé son efficacité à long terme. Cette dernière a été instaurée chez 07 de nos malades à la dose de 0.5 à 1 mg/Kg/jr, en plus des mesures adjuvantes. L'utilisation de la corticothérapie s'expliquerait par le coût abordable du traitement, sa facilité d'administration et pour ses résultats satisfaisants. L'efficacité des corticoïdes a été rapportée dans plusieurs études [50, 96, 124].

La chirurgie n'est indiquée que dans les formes compressives ou dans un but esthétique avec un risque important de récurrences. Trois de nos patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical dont deux curages ganglionnaires (raison esthétique et de décompression) et une exploration chirurgicale fortuite par laparotomie.

Au plan évolutif

L'évolution se fait dans la majorité des cas vers la résolution spontanée particulièrement dans les formes ganglionnaires localisées [40, 22].

L'évolution était favorable chez presque tous nos patients, affirmant le caractère bénin et résolutif de cette maladie.

Deux cas de récurrences sont notés dans notre étude à type d'adénopathies cervicales. Un résultat défavorable ou mortel n'est pas un événement commun, mais les décès ont été décrits dans une vaste étude de cohorte [99]. Nous n'avons pas eu un décès dans notre étude.

CONCLUSION

CONCLUSION

La maladie de Rosaï-Dorfman demeure une pathologie rare en milieu tropical. C'est une histiocytose faisant partie des histiocytoses non langerhansiennes et appartenant au groupe des atteintes ganglionnaires avec des adénomégalies pseudo-tumorales.

C'est une entité anatomo-clinique bien définie, rare, ubiquitaire, touchant le plus souvent le sujet jeune, de sexe masculin, avec une légère prédominance chez les sujets de race noire.

Cette affection se manifeste dans sa forme typique par des adénopathies à topographie électivement cervicale, volontiers bilatérales et volumineuses.

Cependant, l'atteinte ganglionnaire peut s'associer à une atteinte extra-ganglionnaire qui peut être isolée et représenter les seuls signes de la maladie.

Des signes généraux à type d'une fièvre intermittente, une pâleur, un retard staturo-pondéral, peuvent être notés. Alors que, l'état général est souvent conservé.

Sur le plan biologique, les anomalies les plus fréquemment trouvées sont, une accélération de la vitesse de sédimentation, une hypergammaglobulinémie, une anémie modérée, et une hyperleucocytose. Tandis que, les troubles immunologiques intéressent l'immunité humorale beaucoup plus que cellulaire dans plusieurs cas.

Le diagnostic de cette affection se base sur les données histologiques qui objectivent constamment une histiocytose sinusale massive, une lymphophagocytose, et une prolifération de plasmocytes matures.

Nous avons rapporté 10 observations de la Maladie de Rosaï-Dorfman. Les patients étaient âgés de 5 ans à 40 ans avec une moyenne d'âge de 15,9 ans. Ils se répartissaient en 6 femmes versus 04 hommes. Les délais de consultation étaient de 4 jours à 7 ans, traduisant le retard à la consultation. L'altération de l'état général et la fièvre étaient présentes chez seulement 2 de nos malades.

Cliniquement, les adénopathies cervicales étaient notées chez presque tous les patients (08 sur 10 patients) avec des caractères pseudo-tumoraux, allant jusqu'à 7 cm de grand axe, bilatérales, indolores, de consistance ferme, et sans tendance à la fistulisation. Les autres aires ganglionnaires n'étaient pas épargnées, notamment axillaires (3 cas), inguinaux (2 cas). Les ganglions profonds étaient aussi touchés (03

lombo-aortique, splénique, hépatique et mésentérique). Une atteinte cutanée de la MRD a été notée chez un malade, sous forme de :

- lésions papulo-nodulaires ; rouge violacés et jaunâtres ; mesurant de 0,5 à 2 cm de diamètre ; dispersées sur le dos ; le tronc ; la région pubienne et le visage.
- tuméfactions volumineuses ; bourgeonnantes ; arrondies ; de couleur chair ; non saignantes au contact ; siégeant au niveau de la région sous mandibulaire gauche et parotidienne droite.

Une atteinte ORL a été notée chez un malade sous forme de papulo-nodules, jaunâtres, endo-nasale, avec légère obstruction nasale.

La présentation clinique de la MRD avait suscité des confusions diagnostiques avec la tuberculose ganglionnaire et les lymphomes. Ceci avait justifié la mise en route du traitement antituberculeux chez 2 malades et une chimiothérapie chez un malade.

Biologiquement, une anémie hypochrome microcytaire et un syndrome inflammatoire non spécifique avec une hypergammaglobulinémie polyclonale, étaient présents chez presque tous nos patients.

L'histologie ganglionnaire et/ou cutanée a permis de poser le diagnostic de MRD chez tous nos malades. Il est à signaler que la MRD pose des difficultés cliniques et histologiques, donc une meilleure connaissance de la maladie par les praticiens s'impose.

L'immunohistochimie permet d'affirmer la nature histiocytaire de la prolifération. Les histiocytes expriment tous les marqueurs pan-macrophagiques (CD68, HAM56, CD14, CD64, CD15), ceux associés à la fonction macrophagique (CD 64, FyR), ainsi que les marqueurs d'activation de la ligné monocytes/macrophage (CD163) et surtout la protéine S100. Cet examen n'a été réalisé que chez deux de nos malades.

Sur le plan thérapeutique, la corticothérapie à la dose de 0.5 à 1mg/kg/j a permis une évolution très favorable des lésions chez sept de nos malades. Trois patients ont bénéficié d'une intervention chirurgicale à but de diminuer les compressions et ou bien à but esthétique dont deux curages ganglionnaires fonctionnels et une laparotomie exploratrice.

La maladie de Rosaï-Dorfman demeure une pathologie rare en milieu tropical. La localisation ganglionnaire est très difficile à diagnostiquer en milieu tropical du fait de sa rareté et des moyens diagnostiques limités. Elle prête souvent à confusion dans

notre milieu avec d'autres pathologies plus endémiques telles la tuberculose ganglionnaire et les lymphomes. Toutefois, il faut y penser devant une adénopathie isolée ou associée qui n'a pas fait la preuve de son étiologie. Les formes extra ganglionnaires sont fréquentes au premier rang desquelles l'atteinte cutanée. L'histologie est la clé du diagnostic. Mais la confirmation du diagnostic est immunohistochimique. Actuellement le traitement est mal codifié. L'évolution spontanée est souvent favorable.

RECOMMENDATIONS

RECOMMANDATIONS

A la lumière des résultats de notre étude, il paraît nécessaire pour bien prendre en charge la maladie de Rosai-Dorfman de formuler les recommandations suivantes :

Au Gouvernement

- Renforcer la formation de médecins DES d'ORL-CCF ;
- Doter les services d'anatomie pathologie de plateau technique adéquat pour le diagnostic de la maladie de Rosai-Dorfman surtout de matériel pour l'examen immunohistochimique.

Aux Autorités socio-sanitaires et praticiens de la santé

- Sensibiliser les populations sur la nécessité de consulter très tôt devant toute tuméfaction surtout cervicale ;
- Insister sur l'examen cytologique systématique de biopsie ganglionnaire et la confirmation par l'immunohistochimie de toute adénopathie qui n'a pas fait sa preuve étiologique.

A la Population

- Consulter précocement un service d'ORL devant toute tuméfaction surtout cervicale afin de diagnostiquer très tôt la maladie de Rosai-Dorfman.

REFERENCES

REFERENCES

1. **Acero-Sanz J, Fernandez Alba J, De Paz V and al.** Hypoesthesia in the inferior alveolar nerve as the unique clinical manifestations of Rosaï-Dorfman Disease. J Oral Maxillofac Surg, 2003, 61: 122-125.
2. **Afzal M, Baez Giangreco A, Al Jaser A, Onuora V.** Unusual bilateral renal histiocytoses : extranodal variant of Rosaï-Dorfman disease. Arch Pathol Lab Med 1992; 116: 1366-1367.
3. **Ahsan S.F, Madgy D.N, Poulik J.** Otolaringologic manifestations of Rosaï-Dorfman disease. Intern J. Ped. Otorhinolaryngology 2001; 59 issue 3: 221-227.
4. **Allen M.R, Ninfo Vito, Viglio A, D'anglo P. and al.** Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosaï-Dorfman Disease) In a girl previously affected by acute lymphoblastic leukemia. Med Pediatr Oncol, 2001, 37: 150-152.
5. **Amiel JL, Gérard-Marchant R, Caillou B, Rouesse J, Droz JP, Tursz Th.** Le syndrome de Rosaï et Dorfman. Ann Med Interne 1978; 129, 10: 621-624.
6. **Anders R.A, Newton Keith J, Hart J.** Rosaï-Dorfman presenting in the gastrointestinal tract. Arch Pathol Lab Med 2002; 127, 02: 74-75.
7. **Andriko J.A, Morrison A, Colegial C.H, Davis B.J, Jones R.V.** Rosaï-Dorfman disease isolated to the central nervous system : a report of 11 cases. Armed Forces Institute of Pathology 2000.
8. **Annesi G, Gianetti A.** Purely cutaneous Rosaï-Dorfman disease. British journal of dermatology 1996; 134: 749-753.
9. **Avramov T.** Rosaï-Dorfman disease with infratentorial localization: A case report. Journal of IMAB- annual proceeding. 2009, book1; p: 83.

10. **Avril M.F, Amiel J.L, Théodore C et al.** Manifestations cutanées du syndrome de Rosaï et Dorfman. *Ann Dermatol Venerol* 1984; 111: 661-662.
11. **Azoury FJ, Reed RJ.** Histiocytosis: report of an unusual case. *New Eng J Med* 1966; 274: 928-930.
12. **Beckingsale P, Sullivan T, Whitehead K.** A case of Rosaï-Dorfman disease involving the lacrimal gland in an elderly patient. *Orbit*, 2002, 21(2): 169-75.
13. **Ben Ghobel I, Bouzaïdi K, Chelaïfa K et al.** Maladie de Rosaï-Dorfman. A propos d'une localisation orbitaire et rhinopharyngée. *Annales d'otolaryngologie & de chirurgie cervico-faciale* 2003; 120, 05: 308-313.
14. **Ben Turkia H, Ben Romdhane M, Azzouz H, Ben Chahida A, Slim Abdelmoula M, Benabdelaziz R, et al.** Rosaï-Dorfman disease: Therapeutic issues in 2 cases. *Arch Pediat*. 2011; 18: 1205-9.
15. **Bernard F, Saran N, Serre I et al.** Histiocytose sinusale révélée par une atteinte extraganglionnaire rachidienne. *Arch Pédiatr* 1999; 6: 173-177.
16. **Bist SS, Bisht M, Varshney S, Pathak VP.** Rosaï-Dorfman Syndrome with Extranodal Manifestation. *JAPI* 2007; 55: 445-7.
17. **Bolton M.** L'histiocytose sinusale avec lymphadenopathies massives : la maladie de Dorfman-Rosaï. Thèse de Médecine, Grenoble, 1996.
18. **Boman-Ferrand F, Floquet J.** Histiocytose sinusale avec lymphadenopathie massive (syndrome de Destombes-Rosaï-Dorfman). *Ann Pathol*, 1990, 10 (3): 152-160.
19. **Bonder JM.** Maladie de Rosaï-Dorfman. A propos d'un cas associé à un diabète insipide. Thèse de Médecine, Paris, 1991.

- 20. Brenn T, Calonje E, Granter SR and al.** Cutaneous Rosai-Dorfman Disease is a distinct clinical entity. *The American Journal of Dermatopathology*, 2002, 24(5): 385-391.
- 21. Brown WE, Coakley FV, Heaney M.** Renal involvement by Rosai-Dorfman disease: CT findings. *Abdominal Imaging* 2002; 27: 214-216.
- 22. Carbone A, Passannante A, Gloghini A, and al.** Review of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease) of head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol*: 1999, 108.
- 23. Castioni J, Mihaescu A, So A K.** Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease) and oligoarthritis. *Rev rhumat*. 2011; 78: 482-4.
- 24. Catalucci A, Lanni G, Ventura L, Ricci A.** A rare case of intra cranial Rosai-Dorfman disease mimicking multiple meningiomas. A case report. *Neuroradiol*, 25(5). 569-574.
- 25. Chateil JF, Brun M, Labessan C, Le Manh C, Diard F.** Histiocytoses langerhansiennes chez l'enfant. *Encyclopédie Orphanet*, janvier 2003.
- 26. Chevrant-Breton J.** Histiocytoses non langerhansiennes. Dans : Godeau P, Herson S, Piette JC eds. *Traité de médecine*, Paris: Flammarion, 1996: 810-811.
- 27. Child, Fuller, Salisbury, Higgins.** Cutaneous Rosai-Dorfman disease. *Clinical & experimental dermatology* 1998; 23 issue 1:40.
- 28. Chuah KL, Tan PH, Hwang SG, Ong BH.** Cutaneous Rosai-Dorfman disease a pathologic review of 2 cases. *Singapore Med J*, 2000, 41(3): 122-5.

- 29. Cohen Aubart E, Haroche J, Emile JH, Charlotte F, Barete S.** La maladie de Destombes-Rosai-Dorfman : évolution du concept, classification et prise en charge. Rev Med Interne, consulté sur <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2018.21-25>.
- 30. Colleoni M, Gaion F, Perasole A, Nelli P, Manente P.** Evidence of responsiveness to chemotherapy in aggressive Rosai-Dorfman disease. Eur J of Cancer, 1995; 31A, 03: 424.
- 31. Das D.K, Gulati A, Bhatt C, Setti G.R.** Sinus histiocytosis with massivelymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): report of two cases with fine-needle aspiration cytology. Diagnostic Cytopathology 2000; 24, 01: 42-45.
- 32. Deodhare S, Ang L, Bilbao J.** Isolated intracranial involvement in Rosai-Dorfman disease: a report of two cases and review of the literature. Arch pathol lab med 1998; 122: 161-165.
- 33. Descamps V, Bélaich S, Crickx B.** Histiocytosis. Dans: Bessis D, Guilhou JJ eds. La pathologie dermatologique en médecine interne, Rueil Malmaison : Arnette, 1999: 111-117.
- 34. Deshpande AH, Nayak S, Munshi MM.** Cytology of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-dorfman disease). Diagn Cytopathol, 2000, 22: 181-185.
- 35. Deshpande V, Verma K.** Fine needle aspiration (FNA) cytologyof Rosai-Dorfman disease. Cytopathology: 1998, 9(5): 329-35.
- 36. Destombes P.** Adénites avec surcharge lipidique, de l'enfant ou de l'adulte jeune, observés aux Antilles et au Mali (quatre observations).Bull Soc Path Ex 1965; 6: 1169-1175.
- 37. Diallo M, Touré M, Diallo BA, Diop A.** Rosai-Dorfman disease with tumoral skin lesions. Dermatologie online, 8(1). 40-43.

- 38. Dodson K M, Powers CN, Reiter ER.** Rosaï dorfman Disease presenting as synchronous nasal and intracranial masses. Am J Otolaryngol, 2003, 24: 426-430.
- 39. Eisen Rn, Buckley Pj, Rosai J.** Immunophenotypic characterization of Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosaï-Dorfman Disease). Seminars in Diagnostic Pathology: 1990, 7(1): 74-82.
- 40. El abbassi T.** L'histiocytose avec lymphadénopathies massives [Thèse]. Médecine. Casablanca. 2004. 82p.
- 41. EL Kohen Asma, Planquart Xavier, Al Hamany Zitouna and al.** Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosaï-Dorfman disease): two case reports .International Journal of Otorhinolaryngology: 2001, 61: 243-247.
- 42. Essalki I.** La Rosaï-Dorfman à localisation ganglionnaire cervicales à propos de deux observations colligées au service d'ORL au CHU de Dakar. Mémoire de certificat des études spécialisées 2007.
- 43. Ettair S, Erreimi N, Hida M et coll.** Syndrome de Destombes-Rosaï-Dorfman (A propos d'un cas). Maroc Medical, 1997, 19(2).
- 44. Favara Be, Feller Ac, Pauli M and al.** Contemporary classification of histiocytic disorders. The who committee on histiocytic / Reticulum Cell proliferations. Reclassification Working Group of the histiocyte Society Med Pediatr Oncol, 1997, 29: 157-66.
- 45. Faye A.** La Rosaï-Dorfman à propos de deux observations colligées au service de Médecine Interne au CHU Le Dantec. Mémoire d'études spécialisées 2008.
- 46. Foucar E, Rosaï J, Dorfman R.** Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosaï-Dorfman disease): review of the entity. Seminars in diagnostic pathology 1990; 7: 19-73.

47. **Foucar K, Grogan T.** Identifying and Understanding histiocytic and dendritic cell neoplasms. *Modern Pathology*: 2000, 13: 359-362.
48. **Furha C, Al-Hareth., M, Donald D.** Laryngeal obstruction and hoarseness associated with Rosai-Dorfman Disease. *Journal of clinical Oncology* 1993; 7: 1-5.
49. **Gaetani P, Tancioni F, Di rocco M, Baena R.R.** Isolated cerebellar involvement in Rosai-Dorfman disease: case report. *Neurosurgery* 2000; 46 (2): 479.
50. **Galicier L, Fieschi C, Meignin V, Clauvel JP, Oksenhendler É.** Histiocytose sinusale de Rosai-Dorfman. *Presse Med.* 2007; 36: 1669-75.
51. **George J, Stacy G, Peabody T, Montag A.** Rosai-Dorfman disease manifesting as a solitary lesion of the radius in a 41 years old woman. *Skeletal radiology* 2003; 32, 04: 236-239.
52. **Giudicelli J, Bellon G, Gilly J, Gilly R.** Syndrome de Destombes-Rosai-Dorfman: deux formes cliniques inhabituelles. *Rev Med Interne*, 1994, 15: 834-837.
53. **Goodnight J.W, Wang M.B, Sercars J.A, FU Y.** S Extranodal Rosai-Dorfman disease of the head and neck. *Laryngoscope* 1996; 106(3): 253-256.
54. **Grabczynska SA, TohCT, Francis N, Costello C.** Rosai-Dorfman disease complicated by autoimmune haemolytic anaemia: case report and review of a multisystem disease with cutaneous infiltrates. *British J of Dermatol*: 2001, 145: 323-326.
55. **Haas RJ, Helmig M, Prechtel K.** Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy and parapneumonia: remission with chemotherapy. *Cancer* 1978; 42: 77-80.
56. **Hammond L.A, Keh C, Rowlands D.C.** Rosai-Dorfman disease in the breast. *Histopathology* 1996; 29: 582-584.

- 57. Harmouche H, Amrani L, Tazi Z, Aouni M et coll.** Forme particulière de la maladie de Destmbes-Rosaï-Dorfman. Maroc Medical, 1999, 21(1): 21-25.
- 58. Harris NI, Jaffe Es, Diebold J, Flandrin G, and al.** The world health organization classification of neoplastic diseases of the haematopoietic and lymphoid tissues: report of the clinical advisory committee meeting, Airlie House, Virginia. Histopathology, 2000, 36: 69-87.
- 59. Hazarika P, Deepak R, Nayakand al.** Rosaï-Dorfman disease of the subglottis. The Journal of Laryngology and otology, 2000, 114: 970-973.
- 60. Jemni H, Chekir N, Oueslati S, Bakir D et coll.** Histiocytose sinusale ou maladie de Rosaï-Dorfman: A propos d'une localisation orbitaire. J.E.M.U: 1997, 18(4): 260-264.
- 61. Joon J.K, Rahmat B.O.** Cutaneous Rosaï Dorfman Disease. Malaysian J Pathol 2007; 29 (1): 49-52.
- 62. Juric G, Razumovic J, Rotim K, Zarkovic K.** Extranodal sinus histiocytosis (Rosaï-Dorfman Disease) of the brain parenchyma. Acta Neurochir, 2003, 145: 145-149.
- 63. Juskevicius R, Finley JL.** Rosaï-Dorfman Disease of the Parotid Gland, cytologic and histopathologic findings with immunohistochemical correlation. Arch Pathol Lab Med, 2001, 125: 1348-1350.
- 64. Kademani D, Patel SG, Prasad ML, Huvos AG, Shah JP.** Intraoral presentation of Rosaï-Dorman disease: a case report and review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod, 2002, 93: 699-701.
- 65. Kahn MF, Peltier AP, Meyer O, Piette JC.** Maladies et syndromes systémiques. 4eme édition. Paris: Flammarion Médecine-science; 2000. p.1081.

- 66. Kattner KA, Stroink AR, Roth TC, Lee JM.** Rosaï-Dorfman disease mimicking parasagittal meningioma: case presentation and review of literature. *Surgical Neurology* 2000; 53, 05: 452-457.
- 67. Kelly, Bradey, Scoones.** Rosaï-Dorfman disease presenting as a pituitary tumour. *Clinical endocrinology* 1999; 50 issue 1:133.
- 68. Kharrat S, Sahtout S, Oukhai M, Mekni E, Trabelsi S, Haouet S, Beltaief N, Besbes G.** Maladie de Rosaï-Dorfman à localisation multifocale: à propos d'un cas. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2008; 94: 395-398.
- 69. Khayat O, EL Mezni F, Zermani R et coll.** Le syndrome de Destombes-Rosaï-Dorfman: A propos d'un cas. *La Tunisie Medicale*: 1998, 76(11): 422-424.
- 70. Kital R, Liena J, Hirano A, IdoK, Sato K, Kubota T.** Meningeal Rosaï-Dorfman disease: report of three cases and literature review. *Brain Tumor Pathol*, 2001, 18(1): 49-54.
- 71. Komp DM.** The treatment of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. *Sem Diag. Pathol*, 1990; 7: 83-86.
- 72. Kugler A, Middel P, Gross A, Kallerhoff M, Ringert R.H.** Unusual bilateral renal histiocytosis: extranodal variant of Rosaï-Dorfman disease. *The Journal of Urology* 1997; 157(3): 942.
- 73. La Barge DV III, Salzman KL, Harnsberger HR et al.** Histiocytose sinusale avec lymphadénopathie massive (maladie de Rosaï-Dorfman): manifestations d'imagerie dans la tête et le cou. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191: 299-306.
- 74. Laboudi A., Haouazine N, Benabdallah L, Arzouk N, Cherradi N ET coll.** Maladie de Rosaï-Dorfman révélée par une insuffisance rénale: à propos d'un cas. *Néphrologie*, 2001, 22 (2): 53-56.

- 75. Lam-MY S, Weiller J P, Dor AM, Lebreuil G et coll.** Hyperplasie lymphoïde bénigne pseudo-tumorale avec histiocytose massive de Destombes-Rosai et Dorfman. Sem Hop Paris, 198, 57, 9-10: 458-460.
- 76. Laplaud A.L., Leroy D., Comoz F., Morice A., Laciencia M., Allabert C. et al.** Maladie de Rosai-Dorfman cutanée pure évoluant depuis 19 ans. Ann dermatol venereol. 2007; 137: 843-6.
- 77. Lee-Wing M, Oryschak A, Attariwala G, Ashenhurst M.** Rosai-Dorfman disease presenting as bilateral lacrimal gland enlargement. Am. J. Ophthal., 2001; 131 issue 5: 677-678.
- 78. Levine PH, Jahan N, Murari P, Manak M, Jaffe ES.** Detection of human herpes virus 6 in tissues involved by sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease). J Infect Disease, 1992, 166: 291-5.
- 79. Lin J, Lazarus M, Wilbur A.** Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: MRI findings of osseous lesions. Skeletal Radiol 1996; 25: 279-282.
- 80. Löhr HF, Gödderz W, Wölfe T et al.** Long term survival in a patient with Rosai-Dorfman disease treated with interferon alpha. Eur.J. Canc., 1995; 31A, 13/14: 2427-2428.
- 81. Lopes LF, Bacchi MM, Coelho KI, Fihlo AA, Bacchi CE.** Emperipolesis in a case of B-cell lymphoma: a rare phenomenon outside of Rosai-Dorfman disease. Ann. Diagn Pathol, 2003, 7: 310-313.
- 82. Lorenzini JL, Allain JP, Ghalopin JM and coll.** Anticorps antifacteur VIII au cours d'une maladie de Rosai-Dorfman. Nouv Rev Fr Hematol, 1983, 25: 23-26.
- 83. Lorette G, Garand G, Monegier du Sorbier C, Vaillant L, benatre A.** Histiocytose sinusale avec des manifestations cutanées. Ann dermatol venereol 1987; 114: 1430-1431.

84. **Lossos IS, Okon E, Bogomolski-Yahalom V, Ron N, Polliack A.** Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): report of a patient with isolated testicular involvement after cure of non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Hematol*, 1997, 74: 41-44.
85. **Lussier C, Klijanienko J, Brisse H, Quintana E.** Cytology of Rosai-Dorfman Disease. *Diagn Cytopathology*, 2001, 24(4): 298-300.
86. **Mir R, Aftalion B, Kahn L.B.** Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy and unusual extranodal manifestations. *Arch Pathol Lab Med* 1985; 109: 867-870.
87. **Mrad K, Charfi L, Dhouib R, Ghorbel I, Sassi S, Abbes I et al.** La maladie de Rosai-Dorfman extraganglionnaire : à propos d'une localisation thyroïdienne. *Ann Pathol* 2004; 24: 446-9.
88. **Naraghi M, Madani S.Z, Kashfi A.** Coincidence of rhinoscleroma and Rosai-Dorfman Disease (sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy): report of a case. *Acta Medica Iranica* 2002; 40(1): 11-15.
89. **Natarajan S, Post K, Strauchen J, Morgello S.** Primary intracerebral Rosai-Dorfman disease: a case report. *Journal of neuro-oncology* 2000; 47: 73-77.
90. **Natkunam Y.** In sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman Disease): An update. *ASH Education Program*; 2004. p. 287-91.
91. **Ndongo S, Ka MM, Pouye A, Leye A, Diouf B, Diop TM.** Syndrome de Rosai-Dorfman Destombes à propos d'une observation: difficultés diagnostiques en milieu tropical. *Med Trop.* 2008; 68: 69-71.
92. **O'Gallagher K, Dancy L, Sinha A, Sado D.** Rosai-Dorfman disease and the *heart* *Intractable & Rare Diseases Research* 2016; 5(1): 1-5.

- 93. Papo Th.** Syndromes hémophagocytaires. Activation des macrophages. Dans: Gorochut G, Papo Th eds. Immunologie, Paris: Intermed, 2000: 209-213.
- 94. Paulli M., Bergamashi G, Tonon L, Viglio A, Rosso R, Facchetti F, Geerts M.L., Margrini U, Cazzola M.** Evidence for a polyclonal nature of the cell infiltrate in sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosaï-Dorfman disease). Br J Haematol, 1995, 91(2): 415-418.
- 95. Pitamber H.V, Grayson W.** Fives cases of cutaneous Rosaï-Dorfman disease. Clinical & experimental dermatology 2003; 28 issue 1:17.
- 96. Pulsoni A, Anghel G, Falcucci P et al.** Treatment of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: report of a case and literature review. Am. J. of Hematol., 2002; 69: 67-71.
- 97. Rada N, Bourrous M, Ghaim F.** Le syndrome de Rosaï-Dorfman de l'enfant: à propos d'un cas. J. Tun ORL 2013; 29: 63-65.
- 98. Ratzinger G, Zelger B, Hobling W, Mikuz G, Zelger BW.** Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy Rosaï-Dorfman: three unusual manifestations. Virchows Archiv, Springer-Verlag, October 2003.
- 99. Raveenthiran V, Dhanalakshmi M, Hayavadana Rao PV, Viswanathan P.** Rosaï-Dorfman disease: report of a 3-year old girl with critical review of treatment options. Eur J Pediatr Surg 2003; 13: 350-354.
- 100. RC Maia E. de Meis S. Romano et al.** La maladie de Rosaï-Dorfman : un rapport de huit cas dans un centre de soins tertiaires et une revue de la littérature. Braz J Med Biol Res 2015; 48 (1) 6-12. Tohoku J Exp Med 2012; 227: 231-325.
- 101. Resnick DK, Johnson BL, Lovely TJ.** Rosaï-Dorfman disease presenting with multiple orbital and intracranial masses. Acta Neuropathol 1996; 91: 554-557.

- 102. Rocken Ch, Wieker K, Grote HJ, Muller G, Franke A, Roessner A.** Rosaï-Dorfman disease and generalized a amyloidosis: a case report. Hum Pathol, 2000, 31: 621-624.
- 103. Rosai J, Dorfman RF.** Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: a pseudolymphomatous benign disorder (analysis of 34 cases). Cancer 1972; 30: 1174-1188.
- 104. Rouichi A, Mouhid Belhadj A, Lahrech Mt.** Maladie de Rosaï-Dorfman (à propos d'une observation). Maroc Médical, 1992, Tome XIV, n° 1.
- 105. Salim A, Williamson M, Barker F, Hugues J.** Steroid responsive cutaneous Rosaï-Dorfman disease associated with uveitis and hypothyroidism. Clinical & Experimental Dermatology, 2002; 27, 04: 277-279.
- 106. Satter EK, Graham BS, Steger JW.** Response of cutaneous Rosaï-Dorfman disease to topical and intra lesional steroids. British Journal of Dermatology 2003; 149, 03: 672-674.
- 107. Sauvaget J, Baviera E, Diebold J, Lapierre G, Gamet L, Du Temple C.** Histiocytose sinusale hémophagocytaire ou syndrome de Destombes-Rosaï-Dorfman. La nouvelle presse médicale 1982; 11, 13: 985-988.
- 108. Shemen L, D'anton M, Klijian A, Toth I, Galantich P.** Rosaï-Dorfman Disease involving the premaxilla. Ann Otol Rhinol Laryngol 1991; 100: 845-850.
- 109. Silvers AR, Som PM, Meyer RJ.** Egg shell nodal calcification in a patient with sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy treated with interferon. Am. J. Neuroradiol., 1996; 17: 361-363.
- 110. Silvestre J.F, Aliaga A.** Cutaneous sinus histiocytosis and chronic uveitis. Pediatric dermatology, 2000; 17 issue 5:377. Sinus histiocytoses with massive lymphadenopathy: fifteen new cases. Cancer 1976; 37: 783-789. Skeletal Radiol 1998; 27: 115-117.

- 111. Siok Bian NG, Leonard HC, Tan and Puay Hoon TAN.** Rosai-Dorfman disease of the breast: a mimic of breast malignancy. *Pathology*, 2000, 32: 10-15.
- 112. Slaoui B, Chami R, Rifki A, Iraqi A, Bougrine M.** Histiocytose sinusale bénigne ou maladie de Destombes-Rosai-Dorfman (à propos d'un cas). *Ann. Pédiatr (Paris)*, 1997, 44, 6: 423-425.
- 113. Soubeyrand J, Cler M, Rain JD et al.** Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy or the Destombes-Rosai-Dorfman disease in the Ivory Coast. *Sem Hop* 1984; 60: 1035-9.
- 114. Stefanato CM, Ellerin PS, Bhawan J.** Cutaneous sinus histiocytosis (Rosai-Dorfman disease) presenting clinically as vasculitis. *J Am Acad Dermatol*, 2002, 46: 775-8.
- 115. Stirnemann J, Caubel I, Belmatoug N.** La maladie de gaucher,. *Encyclopédie Orphanet*, février 2004.
- 116. Sundaram M, DeMello D, Falbo S, Fallon RJ.** Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease) presenting with skeletal lesions. *Skeletal Radiol* 1998; 27: 115-117.
- 117. T. Konsem, R. Wend-lasida Ouedraogo, M. Millogo, Y.M.C Gyebre, A. Bouaichi, N. Zwetyenga.** Two cases of sinus histiocytosis with massive cervical lymphadenopathy (Destombes Rosai-Dorfman disease). *Rev stomatol chir Maxillo fac Chir orale* 2014; 115: 313-317.
- 118. Tazi A, Emilie JF, Soler P, Hance AJ.** Histiocytoses. Dans : Kahn MF, Peltier AP, Meyer O, Piette JC eds. *Maladies et syndromes systémiques*, Paris : Flammarion, 2000: 1077-1092.

- 119. Thawerani H, Sanchez RL, Rosai J, Dorfman R.F.** The cutaneous manifestations of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. Arch Dermatol 1978; 117: 191-197.
- 120. Tiju JW, Hsiao CH, Tsai TF.** Cutaneous Rosai-Dorfman disease: remission with thalidomide treatment. British Journal of Dermatology, 2003; 148, 05: 1060-1061.
- 121. Tsang WY, Chan JK, Ho WK, Yu HC, Chow LT.** Extranodal Rosai-Dorfman disease: an uncommon cause of persistent nodule in the ear. J Laryngol Otol 1992; 106: 249-251.
- 122. Turkia H.B, Romdhane M. B, Azzouz H et al.** La maladie de Rosai-Dorfman : à propos de deux observations. La Tunisie Médicale 2011; 89 (5) : 497-501.
- 123. Vilde F, Arkwright S, Bonfils P, Leport C, Londero A et coll.** Localisation salivaire pseudo-tumorale du syndrome de destombes-Rosai-Dorfman. Histiocytose hémophagocytaire. Atteinte révélatrice sous-maxillaire et parotidienne bilatérale. Ann. Oto-Laryng., Paris, 1991, 108: 286-291.
- 124. Vuong V, Moulonguet I, Cordoliani F, Crickx B, Bezier M, Petit A, et al.** Cutaneous revelation of Rosai-Dorfman disease: 7 cases. Ann dermatol venerol. 2013; 140: 83-90.
- 125. Walker RP, Rosai J, Dorfman R.** The osseous manifestations of sinus histiocytosis with lymphadenopathy. Am J clin Pathol. 1981; 75: 131-9.
- 126. Wang E, Anzai Y, Paulino A, Wong J.** Rosai-Dorfman disease presenting with isolated bilateral orbital masses: report of two cases. Am. J. Neuroradiol., 2001; 22: 1386-1388.

127. Wang K.H, Cheng C.J, HU C.H, Lee W.R. Coexistence of localized Langerhans cell histiocytosis and cutaneous Rosai-Dorfman disease. British Journal of Dermatology 2002; 147, 04: 770-774.

128. Woodcock R.J, Mandell J.W, Lipper M.H. Sinus histiocytosis (Rosai-Dorfman disease) of the suprasellar region: MR Imaging findings- A case report. Radiology 1999; 213: 808-810.

129. Wu M, Anderson Ae, Kahn LB. A report of intracranial Rosai-Dorfman disease with Literature Review. Ann Diagn Pathol, 2001, 5: 96-102.

130. Zhou LH, Chen L, Zhu K et al. Maladie rare et inhabituelle de Rosai-Dorfman de la trachée: rôle de NF-kB. Thorax 2010; 65: 927-929.

RESUME

RESUME

La maladie de Rosaï-Dorfman (MRD), encore appelée histiocytose sinusale non langeransienne avec lymphadénopathie massive est une pathologie lymphoproliférative bénigne. Elle fut décrite pour la première fois en 1965 par le pathologiste Français Paul Destombes, puis définie en tant qu'entité anatomo-clinique par Rosaï et Dorfman (1969-1972). Elle est rare, bénigne d'étiologie inconnue. Elle touche avec prédilection les enfants et les adultes jeunes sans distinction de sexe ni de race. Elle se manifeste de manière générale par de volumineuses adénopathies cervicales le plus souvent bilatérales, non douloureuses, d'évolution bénigne mais persistante.

Le diagnostic de cette affection est histologique, caractérisé par une infiltration histiocytaire avec empéripolèse essentiellement de lymphocytes.

L'étiopathogénie demeure mystérieuse, elle n'est encore qu'incomplètement élucidée dans la littérature.

La prise en charge n'est pas codifiée, elle associe selon les cas, la chirurgie, les corticoïdes, les antimétabolites et l'interféron alpha.

En Afrique tropicale, la maladie de Rosaï-Dorfman pose un problème de diagnostic différentiel avec la tuberculose ganglionnaire, le lymphome hodgkinien et non hodgkinien ; du fait de leur similitude clinique et conduit souvent à des erreurs diagnostiques.

Les études consacrées à cette affection en Afrique tropicale sont rares.

L'objectif général de notre étude est de rapporter les particularités épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives de 10 observations de la maladie de Rosaï-Dorfman au Sénégal.

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique qui couvre un période de 14 ans allant de 2006 à 2019.

Nous avons rapporté 10 observations de la Maladie de Rosaï-Dorfman au Sénégal. Les patients étaient âgés de 5 ans à 40 ans avec une moyenne d'âge de 15,9 ans. Ils se répartissaient en 6 femmes versus 04 hommes. Les délais de consultation étaient de 1 an à 7 ans avec un âge moyen de début de consultation de 3, 8 ans, traduisant le retard à la consultation. L'altération de l'état général et la fièvre étaient présentes chez seulement 2 de nos malades.

Cliniquement, les adénopathies cervicales étaient notées chez presque tous les patients (08 sur 10 patients) avec des caractères pseudo-tumoraux, allant jusqu'à 7 cm de grand axe ; bilatérales ; indolores ; de consistance ferme, et sans tendance à la fistulisation. Les autres aires ganglionnaires n'étaient pas épargnées, notamment 3 cas axillaires, 2 cas inguinaux. Les ganglions profonds étaient aussi touchés (03 lombo-aortique, splénique, hépatique et mésentérique). Une atteinte cutanée de la maladie de MRD a été notée chez un malade, sous forme de lésions papulo-nodulaires. Une atteinte ORL a été notée chez un malade sous forme de papulo-nodule endo-nasale, avec légère obstruction nasale.

La présentation clinique de la maladie de MRD avait suscité des confusions diagnostiques avec la tuberculose ganglionnaire et les lymphomes. Ceci avait justifié la mise en route du traitement anti tuberculeux chez 2 malades et une chimiothérapie chez un malade.

Biologiquement, une anémie hypochrome microcytaire et un syndrome inflammatoire non spécifique avec une hypergammaglobulinémie polyclonale, étaient présents chez presque tous nos patients.

L'histologie ganglionnaire et/ou cutanée a permis de poser le diagnostic de la maladie de MRD chez nos malades.

L'immunohistochimie qui permet d'affirmer la nature histiocytaire de la prolifération de la maladie n'a été réalisé que chez deux de nos malades.

Sur le plan thérapeutique, la corticothérapie à la dose de 0.5 à 1mg/kg/j a permis une évolution très favorable des lésions chez sept de nos malades. Trois patients ont bénéficié d'une intervention chirurgicale à but décompressif et / ou esthétique (deux curages ganglionnaires fonctionnels et une laparotomie exploratrice).

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE N° :

I – Interrogatoire :

1 - Identité :

Nom : **Prénom :** **Age:**ans **Sexe :**

Profession : **Ethnie :**

Village : **Ville :** **Région :** **Pays :**

Téléphone :

Service : **Hôpital :**

Dossier du patient N° : **Salle :** **Lit :**

Date d'entrée : **Date de sortie :**

2 - Motif de consultation ou d'hospitalisation :

.....
.....

3 - Antécédents :

.....

4 - Histoire de la maladie :

.....
.....

II - Examen physique :

.....
.....
.....

Résumé syndromique :

.....
.....

Hypothèses diagnostiques :

- 1-
- 2-
- 3-

III - Examens para cliniques :

1- Biologie :

✓ NFS :

GB : GR : HB : HCT :

VGM : TCMH : CCMH :

Plaquettes : Reticulocytes : Lymphocytes :

Monocytes : Eosinophiles : Basophiles :

✓ Groupage sanguin rhésus :

✓ TP : TCK : INR :

✓ Vitesse de sédimentation : CRP :

✓ Urée : Créat :

✓ ASAT : ALAT :

2- Imagerie médicale

✓ Echographie :

.....

.....

✓ Radiographie :

.....

.....

✓ TDM :

.....

.....

3- Examen anatomo-pathologique : Histologie

.....

.....

4- Examen immunohistochimique

.....

.....

IV - Traitement :

✓ Corticothérapie :

.....

✓ Immunosuppresseur :

.....

✓ Radiothérapie :

.....

✓ Chirurgie :

.....

V - Evolution :

✓ Favorable :

.....

✓ Défavorable :

.....