

SYNDROME DE ROSAÏ DORFMAN DESTOMBES À PROPOS D'UNE OBSERVATION : DIFFICULTÉS DIAGNOSTIQUES EN MILIEU TROPICAL

Ndongo S., Ka M.M., Pouye A., Leye A., Diouf B., Diop T.M.

Med Trop 2008 ; 68 : 69-71

RÉSUMÉ • Le syndrome de Rosaï Dorfman Destombes (RDD) est une histiocytose sinusale non langerhansienne. Sa symptomatologie se résume le plus souvent à de volumineuses adénopathies cervicales avec une fièvre et une hépto-splénomégalie inconstante. Il peut ainsi prêter à confusion avec une tuberculose ganglionnaire, en particulier dans nos régions où celle-ci est très fréquente. Nous en rapportons une observation chez une Sénégalaise de 40 ans. La présentation clinique se résumait à de volumineuses tuméfactions cervicales sur fond d'altération de l'état général fébrile. Ce tableau clinique avait fait suspecter une tuberculose ganglionnaire et un traitement antituberculeux a été entrepris à l'hôpital de sa localité. Les explorations n'ont pas confirmé le diagnostic et la malade a été transférée dans le service de Médecine Interne. A l'admission nous relevions de multiples adénopathies sus claviculaires, axillaires et inguinales gauches. Le bilan biologique avait montré un syndrome inflammatoire non spécifique. L'échographie abdominale mettait en évidence de volumineuses adénopathies mésentériques et latéro-aortiques. La radiographie pulmonaire montrait des adénopathies médiastinales bilatérales asymétriques. Le médullogramme était normal. L'histologie concluait à un syndrome de RDD. Le syndrome de RDD est une affection rare à la pathogénie obscure. Sa présentation clinique en milieu tropical peut faire évoquer d'emblée une tuberculose ganglionnaire. Les lymphomes et le syndrome d'hyperactivité macrophagique peuvent également donner le change avec ce syndrome. Dans tous les cas, la biopsie ganglionnaire doit être systématique devant toute polyadénopathie fébrile.

MOTS-CLÉS • Syndrome de Rosaï Dorfman Destombes - Diagnostic - Milieu tropical.

DESTOMBES ROSAÏ DORFMAN SYNDROME. DESCRIPTION OF ONE CASE AND DIAGNOSTIC CHALLENGES IN THE TROPICAL SETTING

ABSTRACT • Destombes Rosaï Dorfman (DRD) syndrome is form of nonlangerhans cell sinus histiocytosis. The main symptoms are cervical adenopathy, fever and fluctuating hepatosplenomegaly. It can be confused with ganglionic tuberculosis especially in our region where tuberculosis is common. This report describes a case of Destombes Rosaï Dorfman syndrome in a 40-year-old woman from Senegal. The main presenting symptom was the presence of massive tumour-like lesions on the neck with altered general condition and fever. Based on these clinical findings, ganglionic tuberculosis was suspected and presumptive treatment was initiated in the local hospital. However further workup failed to confirm the diagnosis and the patient was transferred to the Internal Medicine Department. Clinical examination in our service revealed the presence of extensive adenopathy in the supraclavicular, axillary, and inguinal regions. Laboratory tests demonstrated a nonspecific inflammatory syndrome. Abdominal ultrasonography depicted extensive mesenteric and para-aortic adenopathy. Chest x-ray showed bilateral and asymmetric mediastinal adenopathy. Medullogram findings were normal. Histology confirmed DRD syndrome. DRD syndrome is rare disease of unknown aetiology. In tropical areas differential diagnosis with ganglionic tuberculosis, lymphoma, and reactive hemophagocytic syndrome can be challenging. Lymph node biopsy should be performed in all patients presenting fever and polyadenopathy.

KEY WORDS • Destombes Rosaï Dorfman syndrome - Diagnosis - Tropical setting.

Le syndrome de Rosaï Dorfman Destombes encore appelé histiocytose sinusale est une histiocytose non langerhansienne. Il est rare, moins de 500 cas ont été recensés dans le monde. Il frappe surtout mais non exclusivement l'adulte jeune, en général issu de milieux défavorisés, sans distinc-

tion ethnique. La présentation clinique se résume le plus souvent à de volumineuses adénopathies cervicales, inflammatoires, avec une fièvre inaugurale et une hépto-splénomégalie inconstante. Il peut ainsi prêter à confusion avec une tuberculose ganglionnaire, en particulier dans nos régions où celle-ci est très fréquente. Nous en rapportons une observation qui a posé des problèmes de diagnostic différentiel.

• Travail du Clinique Médicale I (N.S., Assistant chef de clinique, P.A., Professeur agrégé en médecine interne ; L.A., Maître assistant en médecine interne ; D.B., Professeur titulaire en néphrologie ; K.M.M., D.T.M., Professeurs titulaires en médecine interne) CHU Le Dantec

• Correspondance : S. NDONGO, Clinique médicale I - HALD, BP 6394, Dakar, Sénégal • Fax : + 221 822 38 68.

• Courriel : sndongo_medinterne@yahoo.fr

• Article reçu le 26/02/2006, définitivement accepté le 27/06/2007.

OBSERVATION

Il s'agissait d'une Sénégalaise de 40 ans de race noire. Le début de la maladie remontait à 7 mois avant son admission dans notre service. Il était marqué par l'installation d'une fièvre permanente peu intense d'aggravation vespérale,

accompagnée de sueurs et d'asthénie physique et d'amaigrissement. Ce tableau n'avait pas motivé une consultation. Un mois après, la patiente remarqua l'apparition d'une tuméfaction au niveau sus-claviculaire gauche. Cette tuméfaction augmentait rapidement de volume. Elle sera suivie d'une autre au niveau du creux axillaire du même côté, puis 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.

Trois mois après le début du traitement antituberculeux, son état général se dégradait, les tuméfactions augmentaient de volume, la fièvre persistait, et la perte de poids s'accroissait, ce qui a motivé son transfert en médecine interne.

À l'entrée, la patiente était consciente avec un état général peu altéré. Les muqueuses étaient pâles, les sclérotiques anictériques. La tension artérielle était à 100/70 mm Hg, la température à 37,8° avec un pouls à 96 battements/min. Son poids était de 46 kg pour une taille de 1,60 m.

On notait une adénopathie sus-claviculaire gauche indolore, d'environ 3 à 4 cm de diamètre, de consistance élastique, non fistulisée, mobile, sans périadénite. On notait également des adénopathies axillaires et inguinales gauches ayant les mêmes caractéristiques. Le reste de l'examen physique était normal.

Parmi les données biologiques, la numération formule sanguine montrait une anémie hypochrome microcytaire avec un taux d'hémoglobine à 7,9 g/dl. Le taux de plaquettes était à 578 000 éléments/ml, le taux de globules blancs à 7 500 éléments/ml. La vitesse de sédimentation était à 125 mm à la première heure. La protidémie était à 61 g/l, la calcémie à 92 mg/l. L'ionogramme sanguin était normal. Le bilan rénal ne montrait aucune anomalie, de même que les bilans hépatique et métabolique (glycémie, uricémie, lipidogramme). L'intradermoréaction à la tuberculine et le sérodiagnostic du VIH étaient négatifs.

L'échographie abdominale mettait en évidence de volumineuses adénopathies mésentériques et latéro-aortiques gauches, il n'y avait pas d'anomalie hépatosplénique. La radiographie pulmonaire montrait des opacités homogènes déformant les contours du médiastin évocateurs d'adénopathies médiastinales.

À la biopsie ganglionnaire, il y avait 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.

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

Sous corticothérapie (1 mg/kg/j) et psychothérapie, l'évolution a été favorable avec régression partielle des adénopathies cervicales et disparition de celles situées au niveau inguinal.

DISCUSSION

L'histiocytose sinusale est une affection rare. Sa pathogénie reste encore obscure même si plusieurs facteurs ont été incriminés. Parmi ceux-ci, les infections surtout virales dues à HHV6, HHV8, EBV, CMV et HPV, les désordres immunologiques et l'activation anormale des histiocytes. L'atteinte ganglionnaire est très évocatrice avec une prolifération sinusale d'histiocytes ayant phagocyté des lymphocytes (1). C'est une pathologie de l'adulte jeune. C'est le cas chez notre patiente ainsi que dans la plupart des observations rapportées dans la littérature (2,3). Des formes ont été décrites aux âges extrêmes notamment chez l'enfant et chez le sujet âgé (4,5). C'est une affection peu fréquente. Moins de 500 observations ont été décrites depuis son individualisation par Destombes en 1965 (6). Elle est peu décrite en Afrique. Deux observations ont été rapportées en Côte d'Ivoire (2). Les signes cliniques sont variés. Les manifestations sont le plus souvent ganglionnaires à type d'adénopathies. Ces adénopathies peuvent être superficielles ou profondes. Elles peuvent être responsables de complications à type de compression surtout au niveau médiastinal (7). Chez notre patiente, les adénopathies étaient diffuses, à la fois superficielles et profondes, cependant aucun signe compressif n'a été observé. Les manifestations extra ganglionnaires sont parfois révélatrices. Elles peuvent intéresser les sphères oculaires à type d'uvéite pouvant même précéder de plusieurs mois les autres manifestations telles que rapportées dans l'observation de Huang (8). Les atteintes cutanées peuvent être les seules manifestations de la maladie et se traduisent par des lésions papulonodulaires jaunâtres et des plaques indurées prédominant aux extrémités, sur le tronc et au visage (9, 10). L'atteinte du système nerveux est rare mais décrite. Bernard *et al.* (5) ont rapporté une observation révélée par une paraparésie suite à une compression médullaire liée à une masse extradurale. Les troubles du comportement observés chez notre patiente avaient motivé un scanner qui a objectivé une atrophie frontale cliniquement muette. La survenue d'une atrophie frontale semble inattendue dans le cadre de cette observation. Il pourrait s'agir d'une association fortuite. Nous ne l'avons pas retrouvée dans la littérature. Il faut noter cependant que ce syndrome peut s'associer à d'autres pathologies. Ainsi dans une étude italienne, Rongiolletti *et al.* ont mis en évidence un cas associé à un mycétome (11).

Sur le plan biologique, en plus du syndrome inflammatoire, on peut observer des cytopénies, une augmentation des gammaglobulines. Le diagnostic réside sur l'histologie, l'architecture ganglionnaire est globalement conservée avec des sinus contenant de nombreux histiocytes de grande

taille. L'immunohistochimie montre que ces histiocytes expriment la protéine S100 et sont négatifs pour le CD1a.

La présentation clinique en milieu tropical peut faire évoquer d'emblée une tuberculose ganglionnaire : c'est le cas chez notre patiente qui a bénéficié de 3 mois de traitement antituberculeux avant son admission dans notre service. Les lymphomes, du fait de leur présentation, et le syndrome d'activation macrophagique, peuvent également prêter à confusion avec ce syndrome (12). Dans tous les cas, la biopsie ganglionnaire devra être systématique. La tuberculose ganglionnaire, endémique sous les tropiques, réalise un tableau de polyadénopathie fébrile. Le diagnostic est facile s'il y a une atteinte pulmonaire associée. Dans les autres cas, la confirmation étiologique est apportée par l'histologie de la ponction ou de la biopsie ganglionnaire révélant l'existence de granulomes tuberculoïdes nécrotiques, et surtout par la recherche de BK et la mise en culture de ces prélèvements.

Le syndrome d'activation macrophagique peut être primitif et se manifeste alors dès la première année de vie, ou secondaire. Les formes secondaires ont une expression clinique qui est souvent au premier plan de la maladie. Les patients se présentent avec une altération de l'état général, une fièvre élevée, une polyadénopathie, un syndrome hémorragique, un ictère et une hépatosplénomégalie. A la biologie, une cytolysé hépatique, une cholestase, une coagulopathie de consommation et une pancytopenie, une hypertriglycémie et surtout une hyperferritinémie. Le médullogramme met en évidence une accumulation d'histiocytes dont beaucoup ont phagocyté des cellules sanguines. Chez notre patiente, le médullogramme était normal, L'anémie et l'hyperplaquettose font partie du syndrome inflammatoire. La lignée blanche était épargnée.

L'évolution du syndrome de Rosai Dorfman Destombes est bénigne et prolongée, pouvant dépasser 10 ans, avec parfois disparition totale des lésions (13). Le traitement étiologique est mal codifié. Une corticothérapie est souvent efficace, mais des reprises évolutives peuvent apparaître à l'arrêt du traitement (14). Notre patiente a bénéficié d'une corticothérapie prolongée, à raison de 1 mg/kg/j. Sous ce traitement, l'évolution a été favorable. L'association méthotrexate à faible dose et 6-mercaptopurine a récemment été proposée pour les formes agressives (15). De même les anticytokines telle que la cladribine peuvent être utilisées (16).

CONCLUSION

Le syndrome de Rosai Dorfman Destombes reste une cause rare d'adénopathies en milieu tropical. Son individualisation est d'autant plus difficile que les moyens dia-

gnostiques sont limités, il nécessite l'élimination d'autres pathologies plus endémiques tels que la tuberculose ganglionnaire et les lymphomes. Il s'agira d'effectuer une biopsie systématique devant toute polyadénopathie fébrile.

RÉFÉRENCES

- 1 - ROSAI J, DORFMAN - Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. A newly recognized benign clinicopathologic entity. *Arch Pathol* 1969 ; **87** : 63 -70.
- 2 - SOUBEYRAND J, CLERC 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.
- 3 - WRZOLEK MA, ZAGZAG D - May 2002:38-year-old man and 69-year-old woman with dural based masses. *Brain Pathol* 2002 ; **12** : 517-8, 521.
- 4 - EL KOHEN A, PLANQUART X, AL HAMANY Z *et al.* - Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): Two case reports. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001 ; **61** : 243-7.
- 5 - BERNARD F, SARRAN N, SERRE I *et al.* - Sinus histiocytosis (Destombes-Rosai-Dorfman disease) revealed by extranodal spinal involvement. *Arch Pediatr* 1999 ; **6** : 173-7.
- 6 - DESTOMBES P - Adénites avec surcharge lipidique, de l'enfant ou de l'adulte jeune, observées aux Antilles et au Mali. *Bull Soc Pathol Exot* 1965 ; **58** : 1169-75.
- 7 - GIUDICELLI J, BELLON G, GILLY J, GILLY R - Destombes-Rosai-Dorfman syndrome: 2 uncommon clinical forms. *Rev Med Interne* 1994 ; **15** : 834-7.
- 8 - HUANG YC, TAN HY, JUNG SM *et al.* - Spinal epidural Rosai-Dorfman disease preceding by relapsing uveitis: A case report with literature review. *Spinal Cord* 2007 ; **45** : 641-4.
- 9 - KONG YY, KONG JC, SHI DR *et al.* - Cutaneous Rosai-Dorfman disease: A clinical and histopathologic study of 25 cases in China. *Am J Surg Pathol* 2007 ; **31** : 341-50.
- 10 - ORTONNE N, FILLET AM, KOSUGE H *et al.* - Cutaneous Destombes-Rosai-Dorfman disease: Absence of detection of HHV-6 and HHV-8 in skin. *J Cutan Pathol* 2002 ; **29** : 113-8.
- 11 - RONGIOLETTI F, HEID E, GROSSHANS E - Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Destombes-Rosai-Dorfman) of cutaneous localization associated with a mycetoma. *G Ital Dermatol Venereol* 1985 ; **120** : 419-23.
- 12 - LAM-MY S, WEILLER PJ, DOR AM *et al.* - Benign pseudo-tumoral lymphoid hyperplasia with massive Destombes-Rosai-Dorfman histiocytosis. *Sem Hop* 1981 ; **57** : 458-60.
- 13 - DIEBOLD J, TIXIER P, BAUFINE-DUCROCQ H *et al.* - Lymphadenopathy caused by hemophagocytic sinus histiocytosis (Destombes-Rosai-Dorfman syndrome). Immunologic and histopathologic study of a new case. *Ann Anat Pathol* 1976 ; **21** : 347-56.
- 14 - ANTONIUS JI, FARID SM, BAEZ-GIANGRECO A - Steroid-responsive Rosai-Dorfman disease. *Pediatr Hematol Oncol* 1996 ; **13** : 563-70.
- 15 - HOENEFF G, JURGENS H, HORT W *et al.* - Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease) : Response to methotrexate and mercaptopurine. *Med Pediatr Oncol* 1996 ; **27** : 187-92.
- 16 - AOUBA A, TERRIER B, VASILIU V, CANDON S, BROUSSE N, VARET B, HERMINE O -Dramatic clinical efficacy of cladribine in Rosai-Dorfman disease and evolution of the cytokine profile: Towards a new therapeutic approach. *Haematologica* 2006 ; **91** : ECR52.