

# LOCALISATION INTRACRANIENNE ISOLEE DE LA MALADIE DE ROSAI-DORFMAN

DIALLO M<sup>1</sup>, KOUITCHEUR<sup>1</sup>, KAYA JM<sup>1</sup>, ROMAIN A<sup>3</sup>, ROCHE PH<sup>1</sup>

1-Service de neurochirurgie Hôpital nord Marseille

2-Faculté de médecine de Bamako,

3-Service d'anatomopathologie neuropathologie CHU -TIMONE

**RÉSUMÉ :** Le premier cas de la maladie de Rosai-Dorfman (MRD) fut décrit en 1969 par les auteurs Rosai et Dorfman. Il s'agit d'une affection généralement caractérisée par une lymphadénopathie cervicale indolore associée à une fièvre, une neutrophilie, une vitesse de sédimentation élevée, et une hypergammaglobulinémie polyclonale. Nous rapportons le cas d'un patient de 55 ans sans antécédents particuliers et sans adénopathies cervicales ; qui avait présenté une crise d'épilepsie au décours de laquelle avait été diagnostiquée une lésion frontale droite faisant évoquer un méningiome. Un traitement chirurgical avait été réalisé avec succès. L'examen anatomo-pathologique et histologique avait conclu à la MRD. Le patient était suivi pendant 2 ans avec une absence de récurrence.

**Mots clés :** Intracrânienne, Isolée, Maladie de Rosai-Dorfman.

**ABSTRACT :** The first case of Rosai-Dorfman disease (RDD) was reported in 1969 by authors Rosai and Dorfman. It is usually characterized by painless cervical lymphadenopathy associated with fever, neutrophilia, high sedimentation rate, and polyclonal hyper gamma globulinemia. We report the case of a 55-year-old male patient with no specific history and no cervical adenopathies. He had presented an epileptic crisis who had diagnosed a right frontal lesion suggestive of a meningioma. Surgical treatment was successfully performed. Histopathological examination concluded to the RDD. The patient was followed for 2 years with no recurrence.

**Keywords :** Intracranial, Isolated, RosaiDorfman disease.

## INTRODUCTION

Rosai et Dorfman [10] furent les premiers à décrire en 1969 cette affection qui par la suite à porter leurs noms. Il s'agissait d'une histiocytose sinusale avec lymphadénopathie massive. Affection de cause idiopathique et rare, sa localisation extranodale au niveau de système nerveux central (SNC) est extrêmement rare. Dans sa localisation intracrânienne, elle siège fréquemment à la base du crâne [2]. La maladie n'a pas de signes radiologiques spécifiques. Elle pose un problème de diagnostic différentiel avec beaucoup de tumeurs intracrâniennes dont le méningiome. De nos jours, il n'y a toujours pas de consensus par rapport au traitement de cette pathologie. Les auteurs rapportent un cas de localisation unique intracrânienne de la MRD particulier de par son siège, sa pauvreté sémiologique et de l'approche thérapeutique.

## CAS CLINIQUE

Le patient sans antécédents médico-chirurgicaux particulier, instituteur d'origine algérienne né et vivant en France âgé de 55 ans ; il avait présenté dans la nuit 19 novembre 2015 une crise d'épilepsie lors de son séjour en Algérie. Transféré en France, il fut admis aux urgences de l'Hôpital Nord. A l'examen, le patient était conscient et bien orienté avec un score de Glasgow à 15, une absence de trouble mnésique et déficit neurologique. Il ne présentait pas de signes en faveur d'une hypertension intracrânienne ou d'un syndrome frontal.

L'électroencéphalogramme (EEG) réalisé en urgence a mis en évidence la présence d'un foyer lent frontal droit sans anomalies paroxystiques surajoutées.

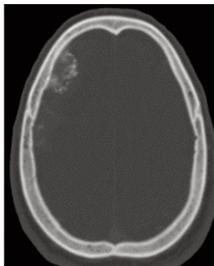
L'examen tomodensitométrique cérébral (Fig. 1a et b) a mis en évidence une lésion frontale droite étalée le long de la dure-mère

et envahissant la voute crânienne. Cette tumeur exerçait un discret effet de masse sur le parenchyme cérébral en regard avec un très léger œdème péri lésionnel.

Le bilan biologique préopératoire était sans particularités. Le diagnostic évoqué était un méningiome en plaque. L'embolisation préopératoire à l'aide de Glubran dilué à 1 ml+ 4 ml de Lipiodol avait permis la dévascularisation très satisfaisante de totalité de la lésion. L'abord chirurgical par voie fronto-temporale droite avait permis d'obtenir une exérèse macroscopiquement complète emportant la dure-mère et la voute crânienne en regard qui étaient envahis par la tumeur. Une plastie de dure-mère fut réalisée à l'aide du Duragel® de même qu'une cranioplastie avec du ciment acrylique. Le volet crânien (plastie) était reposé et fixée par 4 plaques de Crâniofix®.

A l'examen immunohistochimique de la pièce opératoire (tumeur et dure-mère) (Figure 2), trouvait une expression du CD68, CD163, protéine S100 au sein de certains éléments histiocytaires. Le CD45 montre la présence d'une abondante

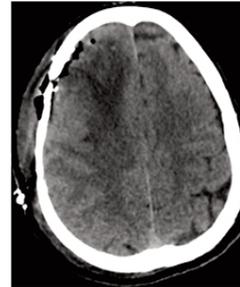
population lymphocytaire associée. Le CD1a était entièrement négatif. Ces arguments plaident en faveur de la maladie de Rosai-Dorfman (MRD). Au bilan sanguin la recherche d'une hypergamma globulinémie polyclonale était négative ; on notait une hyperleucocytose à poly nucléaires neutrophiles, la vitesse de sédimentation était normale. Le scanner de contrôle post opératoire montrait une exérèse totale de la lésion avec absence d'hématome du foyer opératoire et un discret œdème cérébral en regard du site (Figure 3a). Cliniquement le patient était resté glasgow 15 et sans déficits neurologiques. Devant l'évolution favorable, le patient est sorti à domicile sous traitement antiépileptique à base de Keppra® 500 mg un comprimé toutes les 12 heures. Celui-ci fut arrêté à six semaines devant l'absence de crises comitiales et un examen électroencéphalogramme (EEG) normal. Le suivi était fait en consultation externe à 6 semaines, 6 mois, 1 an et à 25 mois. Il avait permis de constater une absence de récurrence (Figure 3b).



**Figure 1a** : scanner cérébrale en fenêtre osseuse, lésion calcifiée adhérente à la voute



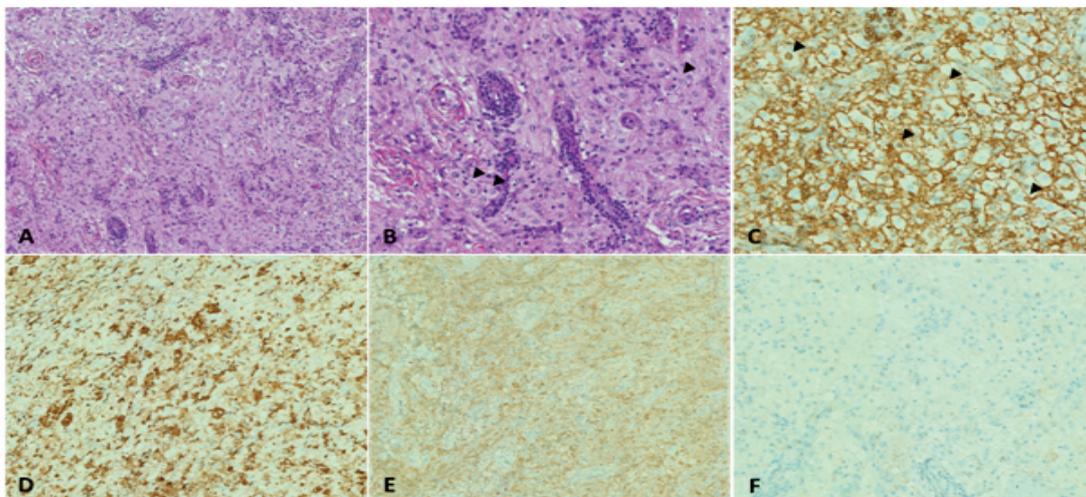
**Figure 1b** : scanner cérébrale préopératoire avec injection en coupe axiale en fenêtre parenchymateuse montrant lésion hyperdense frontale gauche.



**Figure 3a** : scanner cérébrale en fenêtre parenchymateuse post opératoire immédiat



**Figure 3b** : scanner cérébral de contrôle 25 mois après la chirurgie



**Figure 2**: prolifération de cellules histiocytaires associée à un fond inflammatoire polymorphe (A). A fort grandissement: images d'empérypôse (tête de flèche) (B). L'étude immunohistochimique avec l'anticorps anti CD45: présence d'une abondante population lymphocytaire associée avec images d'empérypôse (tête de flèche) (C). Les éléments histiocytaires présentent une expression immunohistochimique du CD68 (D) et du CD163 (E), le CD1a est entièrement négatif (F)

## DISCUSSION

La rareté de la maladie de Rosai-Dorfman (MDR) pourrait expliquer la méconnaissance de son étiopathogénie. L'absence de données suffisantes sur l'affection expliquerait sa difficulté diagnostique et le manque de consensus dans son approche thérapeutique.

### EPIDÉMIOLOGIE :

La méconnaissance de la MRD fait que cette affection est sous diagnostiquée. De sa première description en 1969 à 2016, seulement 200 cas y compris les atteintes du système nerveux central (SNC) avaient été rapportés [18]. L'implantation de MRD dans le SNC est rare, moins de 5% des cas. Elle se répartit entre les localisations intracrâniennes 77%, intra spinale 14% et l'association de siège intracrânien et spinal 9% [16]. Tout comme notre patiente, l'affection touche les personnes d'âge compris entre 2 et 79 ans et de préférence de sexe masculin dans environ 65% des cas [12].

### ETIOLOGIE :

Deux grandes hypothèses ont été émises par les chercheurs concernant les causes probables de cette affection. Il s'agit de l'étiologie infectieuse virale impliquant

l'Herpès virus humain, le Parvovirus B19, l'Epstein-Barr virus, le polyomavirus et le virus de l'immunodéficience humaine [4 ; 9] et de l'origine génétique par mutation du gène SLC29A3 [7].

### CLINIQUE :

Le tableau clinique de la localisation intracrânienne de la MRD est variable. Il est fonction de l'emplacement et du volume de la tumeur (Tableau I). Souvent ce sont les signes de l'hypertension intracrânienne (céphalées, nausées et vomissements) qui conduisent au diagnostic d'une tumeur endocrânienne. Chez notre patient, la crise épileptique était la seule et unique symptomatologie clinique. Dans le contexte général de la maladie, les asiatiques et les personnes de race blanche présenteraient plutôt une forme avec une atteinte cutanée et/ou ganglionnaire alors que l'atteinte des organes viscéraux et/ou des appareils vitaux se rencontre chez les noirs [1]. La forme typique de la maladie est caractérisée par une lymphadénopathie cervicale bilatérale massive et indolore avec de la fièvre, une hyper leucocytose, une vitesse de sédimentation accélérée, et une hyper gamma-globulinémie polyclonale [11]. Aucun de ces éléments n'avait été retrouvé chez notre patient.

Auteurs	Notre étude	Zhengxiang [18]	Bo Yuan [2]	Todd [15]	Christopher [3]	Taufiq [14]
Années Publ	2018	2017	2016	2016	2016	2016
Nbre de cas	1	3	5	2	1	1
Âge		31ans 41ans 72 ans	18 ans 18 ans 40 ans 50 ans 58 ans	15 ans 26 ans	59 ans	24 ans
Sexe	H	H=1 F=2	H = 4 F = 1	H=1 F=1	F	M
Clinique	Epilepsie	1-Trouble visuel, Hypertrophie ganglion, Hépatosplénomégalie, Fièvre 2-Vertiges, vomissements Trouble de la marche, Acouphène 3-Céphalées, hypertrophie ganglion, Hépatosplénomégalie	1-Epilepsie 2-Convulsions 3-Epilepsie 4-Epilepsie 5-Céphalées, Tuméfaction frontale	1-Vertige Vomissements Trouble visuel 2- Polyurie polydypsie	Trouble visuel Trouble conscience	Céphalées, Nausées, Trouble visuel hypoacusie
Imagerie	TDM	TDM, IRM	TDM, IRM	TDM, IRM	TDM, IRM	TDM, IRM
Siège	Frontal droit	1-Sphénoïde, parasellaires Caverneux, FP bilatéral 2-APC, parasellaire G, V4 3-Fosse cérébrale postérieur	1-Pariétal bilatéral, occipital 2-Fosse pot, 3-Pariétal droit 4-Pariétal droit 5-Tuméfaction frontale	1-Suprasellaire 2-Fosse cérébrale moyenne	Paravermien droit	Retro orbitaire Sinus caverneux
Diag. Préop	Méningiome	Méningiome multiple	1-4 Méningiome 5-Granulome éosinophile	Méningiome	Papillome plexus choroïde	Méningiome
CAT	Exérèse	1-Exérèse lésion parasellaire 2-Exérèse lésion V4 3-Exérèse lésion fosse post	Exérèse	1-Biopsie stéréotaxique 2-Biopsie	Exérèse	Exérèse
Traitement adjuvant	Aucun	1-Chimioth + radiochir (GK) 2-Corticoïde 2-Aucun	Aucun	1-Radiothérapie 2-Aucun	Aucun	Corticoïde
Récidive	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	Reprise évolutive
Suivi (mois)	25 mois	1- 24 mois 2- 42 mois 3- 42 mois	1-24 mois 2-36 mois 3 et 5- 12 mois 4- 6 mois	1-6 mois 2-24 mois	24 mois	-

Tableau I : récapitulatif derniers cas de la maladie de Rosai-Dorfman depuis 2016

**HISTOLOGIE :**

L'histologie est la clé de voute du diagnostic. Elle permet la certitude diagnostic à travers l'examen immuno histo chimique. Il permet d'affirmer le diagnostic en mettant en évidence « l'empéripolèse » qui est la présence de lymphocytes normaux dans le cytoplasme des histiocytes. Ce signe serait pathognomonique de la MRD [3] ; en outre, la présence de protéine S100 et du marqueur CD 68 et l'absence de CD1a renforcent le diagnostic. Parfois la recherche de cet empéripolèse est rendue difficile par la présence de fibrose étendue. Celle-ci se voit souvent sur les pièces opératoires des localisations intracrâniennes de la maladie [2]. Quant au diagnostic différentiel, la positivité de la coloration de l'épithélium de l'antigène membranaire (EMA) et l'absence de protéine S100 seraient en faveur d'un méningiome [6].

**IMAGERIE RADIOLOGIQUE :**

Chez notre patient comme dans plusieurs cas rapportés dans la littérature, la MRD pose un problème de diagnostic différentiel avec certaines tumeurs parmi lesquelles le méningiome occupe la première place. La lésion apparait à la tomodynamométrie (TDM) en hyperdense avec un rehaussement homogène après injection du produit de contraste, un œdème péri lésionnel qui parfois est moins important que pour le méningiome. Dans les deux cas, on retrouve une base d'implantation méningée. Selon Christopher et al, 24 cas de la MRD du SNC sans attache méningé ont été rapportés dans la littérature [3]. A l'imagerie par résonance magnétique (IRM), la lésion apparait en iso ou en hypo signal en pondération T1 et en hypo ou hyper intense en T2 avec une prise de contracte homogène ce qui signe le caractère très vascularisé de la tumeur. Cette hyper vascularisation était retrouvée chez notre patient lors de l'artériographie pour embolisation préopératoire.

**TRAITEMENT ET ÉVOLUTION**

Il n'y a pas de traitement codifié pour la MRD. Certains auteurs rapportent qu'un résultat satisfaisant peut être obtenu une exérèse chirurgicale complète [5 ; 8 ; 13]. Un traitement complémentaire pourrait être envisagé dans les cas d'une exérèse subtotale, de biopsie, de récurrence ou de reprise évolutive après une exérèse partielle. Plusieurs options ont été essayées, mais

aucune n'avait encore fait l'unanimité par rapport à son efficacité. Il s'agit de la corticothérapie, de la radiothérapie, de la radio chirurgie, et de la chimiothérapie. Sur les 12 derniers cas rapportés dans la littérature depuis 2016 (tableau I), dix avaient bénéficié d'une exérèse chirurgicale 83,4%. Parmi ceux-ci, trois avaient reçu en postopératoire un traitement complémentaire (2 cas de corticothérapie et 1 cas de chimiothérapie). Un des deux patients ayant subi une biopsie de leur lésion cérébrale avait bénéficié d'une radiothérapie. L'autre n'avait reçu aucun traitement complémentaire. Sur un suivi moyen de 20,5 mois, aucun de récurrence n'avait été rapportés. Selon Bo Yuan et al, la chirurgie seule ou associée à la corticothérapie donnerait un résultat satisfaisant [2]. Le taux complication de la chirurgie varierait en fonction de la localisation de la tumeur et de l'agressivité de la résection [15]. L'efficacité de la radiothérapie sur le reliquat tumorale après une exérèse subtotale ou après une biopsie a été décrite [8] ; tout comme des cas d'évolution stationnaire ou de régression après une biopsie ou une résection subtotale sans traitement complémentaires [17]. Le pronostic de la MRD est bon. Comme dans notre observation, aucun cas de décès lié à cette affection n'a encore été rapporté dans la littérature.

**CONCLUSION**

La maladie de Rosai-Dorfman affection bénigne et très rare dans sa location au niveau du SNC. La difficulté diagnostique et l'absence de consensus dans sa prise en charge thérapeutique découlent de la mauvaise compréhension de sa pathogénèse. Des études cliniques avec des échantillons étoffés pourront aider à venir à bout de cette maladie dans l'avenir.

**BIBLIOGRAPHIE**

- 1] ADELEYE AO, AMIR G, FRAIFELD S, SHOSHAN Y, UMANSKY F, SPEKTOR S. Diagnosis and management of Rosai-Dorfman disease involving the central nervous system. *Neurol Res.* 2010;32:572-578
- 2] BO YUAN H, MIAO Z, WEN JING Z, YAN HUI S, HUA Z, HONG BO Z. *Journal of Clinical Neuroscience* 32 (2016) 133-136
- 3] CHRISTOPHER S. HONG, ROBERT M. STARKE, MICHAEL A. HAYS,

- JAMES W. MANDELL, DAVID SCHIFF, ASHOK R. ASTHAGIRI  
Redefining the Prevalence of Dural Involvement in Rosai-Dorfman Disease of the Central Nervous System *World Neurosurg.* (2016) 90:702.e13-702.e20.
- 4] DELACRETAZ F, MEUGE-MORAW C, ANWAR D, BORISCH B, CHAVE JP. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (RosaiDorfman disease) in an HIV-positive patient. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1991;419:251-254
- 5] GEARA AR, AYOUBI MA, ACHRAM MC, CHAMSEDDINE NM. R.-DORFMAN disease mimicking neurofibromatosis: case presentation and review of the literature. *Clin Rad.* 2004;59:625-630
- 6] HORTEN BC, URICH H, STEFOSKI D. Meningiomas with conspicuous plasma cell-lymphocytic components : a report of five cases. *Cancer.* 1979;43: 258-264
- 7] MORGAN, N.V., MORRIS, M.R., CANGUL, H., GLEESON, D., STRAATMAN-IWANOWSKA, A., DAVIES, N. ET AL. Mutations in SLC29A3, encoding an equilibrative nucleoside transporter ENT3, cause a familial histiocytosis syndrome (Faisalabad histiocytosis) and familial Rosai-Dorfman disease. *PLoS Genet.* 2010; 6: e1000833
- 8] PETZOLD A, THOM M, POWELL M, PLANT GT. Relapsing intracranial Rosai-Dorfman disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001 ; 71 : 538-541
- 9] QUADRELLI C, BAROZZI P, RIVA G, VALLERINI D, ZANETTI E, POTENZA L, ET AL. beta-HHV8 and HHV-8 in lympho proliferative disorders. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2011;3:e201104
- 10] ROSAI J, DORFMAN RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: a newly recognized benign clinico pathological entity. *Arch Pathol* 1969;87:63-70
- 11] ROSAI J. ROSAI AND ACKERMAN'S Surgical Pathology, Mosby, New York, NY, USA, 2 Vol. Set, 10th edition, 2011
- 12] SANDOVAL-SUS JD, SANDOVAL-LEON AC, CHAPMAN JR, VELAZQUEZ-VEGA J, BORJA MJ, ROSENBERG S. ROSAI-DORFMAN disease of the central nervous system: report of 6 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2014;93:165-175
- 13] SYMSS NP, CUGATI G, VASUDEVAN MC, RAMAMURTHI R, PANDE A. Intracranial Rosai Dorfman Disease: report of three cases and literature review. *Asian J Neurosurg.* 2010;5:19-30
- 14] TAUFIQ MD., ABUL KR, FERDOUSY B, SHABNAM A, SHAMIM F, MOHAMMED K. Isolated Intracranial Rosai-Dorfman Disease Case Reports in *Neurological Medicine Volume 2016, Article ID 1972594, 4 pages*
- 15] TODD H, SANDRA ICP, ERIN LMC, STEPHEN ES, HUGH JLG. Surgical Management of Skull Base Rosai-Dorfman Disease *World Neurosurg.* (2016) 87:661.e5-661.e12.
- 16] UDONO H, FUKUYAMA K, OKAMOTO H, TABUCHI K. ROSAI-DORFMAN disease presenting multiple intracranial lesions with unique findings on magnetic resonance imaging. *Case report.J Neurosurg.* 1999;91:335-339.
- 17] VARAN A, SEN H, AKALAN N, OGUZ KK, SAGLAM A, AKYUZ C. Pontine Rosai-Dorfman disease in a child. *Childs Nerv Syst.* 2015;31:971-975
- 18] ZHENGXIANG L, YANSONG Z, PENGLAI Z, HUCHENG L, KUN Y, YUHAI Z. *WORLD Neurosurg.* (2017) 97:58-63