

DERMATOLOGIE

Conférences Scientifiques^{MC}

TEL QUE PRÉSENTÉ LORS DES

CONFÉRENCES SCIENTIFIQUES DE LA

DIVISION DE DERMATOLOGIE,

CENTRE UNIVERSITAIRE DE SANTÉ MCGILL

Maladies histiocytaires

Partie 2 : Histiocytoses non langerhansiennes

Par MOUZA ALSOWAIDI, MD et DENIS SASSEVILLE, MD, FRCPC

Les histiocytoses sont des maladies réactives ou malignes dans lesquelles divers tissus, y compris la peau, sont infiltrés par des cellules de la lignée monocyte-macrophage. La classification de ces maladies hétérogènes a été à l'origine d'une grande confusion en raison de leur rareté et du grand nombre de termes utilisés pour les décrire. Le groupe de rédaction de la *Histiocyte Society* a divisé les histiocytoses en trois classes :

- Classe 1 : histiocytoses langerhansiennes (HCL)
- Classe 2 : Histiocytoses non langerhansiennes (HCNL)
- Classe 3 : Histiocytose maligne¹

Dans ce numéro de *Dermatologie – Conférences scientifiques*, nous examinons les histiocytoses non langerhansiennes et les maladies histiocytaires qui présentent des caractéristiques des HCL et des HCNL, incluant l'histiocytose de phénotype cellulaire intermédiaire et l'histiocytose sinusale avec lymphadénopathie massive.

Au sein de la classe des HCNL, des études ont montré qu'un certain nombre d'entités cliniquement distinctes ont le même immunophénotype. Ces entités comprennent l'histiocytose céphalique bénigne (HCB), le xanthogranulome juvénile (XGJ), l'histiocytose éruptive généralisée (HEG), le xanthome disséminé (XD) et l'histiocytose nodulaire progressive (HNP)¹.

On a suggéré que l'histiocytose des dendrocytes dermiques représente un spectre de maladies dans lesquelles le dendrocyte dermique présente différents degrés de maturation. Les cellules de l'HCB et du XGJ sont les plus immatures et ces maladies ont la plus courte durée, leur résolution ayant lieu après quelques mois. À l'autre extrémité du spectre, l'HNP est une maladie des histiocytes fusiformes matures ; la maladie est évolutive, ne présente pas de tendance à une rémission spontanée et est très résistante au traitement. À un niveau intermédiaire, vers l'extrémité du spectre où les cellules sont matures, il y a le XD, alors que l'HEG a des cellules moins matures (figure 1)¹.

Histiocytose céphalique bénigne

L'histiocytose céphalique bénigne est une histiocytose cutanée non lipidique à résolution spontanée des jeunes enfants, caractérisée par une éruption de papules au niveau de la tête². Elle a été décrite pour la première fois par Gianotti, Caputo et Ermacora en 1971 comme une « histiocytose avec des inclusions intracytoplasmique en forme de vers » sur la base de la découverte de vésicules mantelées et de structures intracytoplasmiques en forme de virgule en microscopie électronique. Cependant, lorsque les mêmes structures ont été décrites dans l'histiocytose langerhansienne (HLH), dans d'autres histiocytoses non langerhansiennes et dans le lymphome T cutané, les appellations « histiocytose papuleuse infantile de la tête à résolution spontanée » et plus couramment « histiocytose céphalique bénigne » ont été créées sur la base du tableau clinique et de l'évolution de la maladie¹.

Une revue de 39 cas de HCB a montré que l'âge moyen d'apparition était de 15 mois (gamme de 2 à 66 mois), 45 % des cas survenant chez des nourrissons âgés de moins de 6 mois, selon un ratio femmes-hommes de 1:1,2. Les patients présentaient des papules lisses, rondes ou planes dont la couleur variait de brun clair-jaune à rouge-brun. Chez tous les patients, l'éruption est apparue initialement au niveau du visage ou de la tête. Les joues étaient le site le plus fréquent (22 %), suivi des paupières (13 %), du front (13 %) et des oreilles (10 %). En plus du visage, des lésions étaient également présentes initialement sur le cou (15 %) et le tronc (10 %) chez certains patients. Ultérieurement, on a noté une extension des lésions aux membres supérieurs et inférieurs, aux fesses et à la région du pubis. Dans un cas, l'éruption qui était localisée initialement uniquement au tronc s'est étendue ultérieurement au visage et aux membres. Les muqueuses, la paume des mains et la plante des pieds ont été épargnées dans tous les cas et il n'y a eu aucun rapport d'atteinte viscérale. Le nombre

Membres de la Division de dermatologie

Denis Sasseville, MD, Chef de service
Rédacteur, *Dermatologie – Conférences scientifiques*

Alfred Balbul, MD

Alain Brassard, MD

Judith Cameron, MD

Wayne D. Carey, MD

Ari Demirjian, MD

Anna Doellinger, MD

Odette Fournier-Blake, MD

Roy R. Forsey, MD

William Gerstein, MD

David Gratton, MD

Manish Khanna, MD

Raynald Molinari, MD

Brenda Moroz, MD

Khue Huu Nguyen, MD

Elizabeth A. O'Brien, MD

Wendy R. Sissons, MD

Marie St-Jacques, MD

Beatrice Wang, MD

Ralph D. Wilkinson, MD



Centre universitaire de santé McGill

McGill University
Health Centre

Centre universitaire de santé McGill

Division de dermatologie

Hôpital Royal Victoria

687, avenue Pine, Ouest

Bureau A 4.17

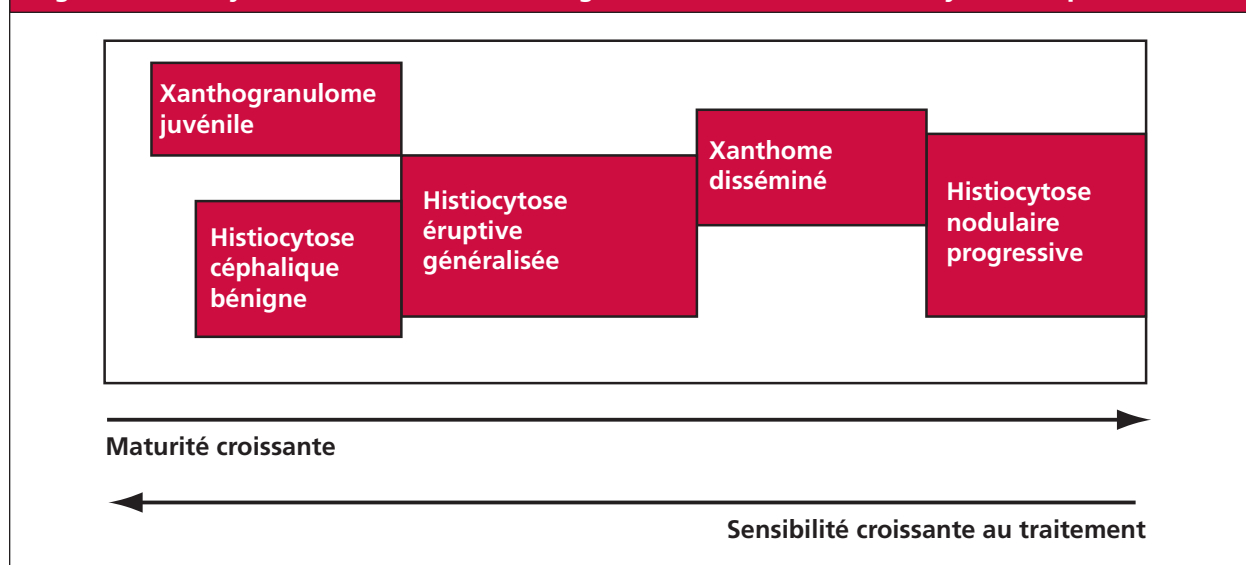
Montréal, Québec H3A 1A1

Tél. : (514) 842-1231, poste 34648

Fax : (514) 843-1570

Le contenu rédactionnel de *Dermatologie – Conférences scientifiques* est déterminé exclusivement par la Division de dermatologie, Centre universitaire de santé McGill

Figure 1 : Histiocytose associée à différents degrés de maturation du dendrocyte dermique⁴



des lésions variait de seulement 5 jusqu'à 100. Les lésions avaient commencé à régresser après 23 mois en moyenne dans 18 cas et on a rapporté une régression complète après 50 mois chez 10 patients³.

Quelques cas atypiques ont également été décrits. Deux cas de HCB se sont transformés en XGJ et on a rapporté un seul cas de diabète insipide (DI) chez une fillette de 5 ans, un an après l'apparition de l'HCB. Le DI peut être diagnostiqué chez jusqu'à 50 % des patients atteints de HCL, de la maladie de Hand-Schüller-Christian et de xanthome disséminé. La signification du DI dans un cas de HCB n'est pas claire.

Histologiquement, l'HCB est caractérisée par une prolifération bien circonscrite d'histiocytes dans le derme réticulaire superficiel et moyen apposé à un épiderme aminci présentant des papilles aplaties. L'exocytose est absente, et on note un infiltrat inflammatoire mixte composé de lymphocytes et de rares éosinophiles. La microscopie électronique montre des signes spécifiques qui sont caractéristiques, mais non pathognomoniques, de l'HCB, à savoir des vésicules mantelées et des inclusions en forme de vers ou de virgule fixées au réticulum endocytoplasmique. Le diagnostic clinique différentiel comprend les verrues planes, les naevi multiples de Spitz, le XGJ, l'HCL, l'urticaire pigmentaire (UP), l'HEG et la sarcoïdose lichénoïde⁴.

Histiocytose éruptive généralisée

L'HEG, décrite pour la première fois par Winkelmann et Müller en 1963, est une histiocytose non langerhansienne et non lipidique bénigne⁵. Les lésions cutanées consistent en une éruption asymptomatique de papules éparses qui sont fermes, rouge foncé ou bleuâtre, et dont la taille varie de 3 à 10 mm. Ces lésions apparaissent en poussées successives. Elles peuvent être nombreuses (50 à 1000) et sont distribuées symétriquement sur le visage, le tronc et la partie proximale des membres. On observe de rares lésions des muqueuses. La maladie dure quelques années et est spontanément résolutive⁶.

Les premiers cas ont été observés chez des adultes, mais certains cas pédiatriques ont été rapportés ultérieurement^{5,7}. L'HEG de l'enfant diffère de la forme de l'adulte par le fait que les lésions n'ont pas une distribution symétrique, ne touchent pas les muqueuses et peuvent devenir xanthomateuses⁷.

Histologiquement, on note un infiltrat histiocytaire relativement monomorphe dans la couche supérieure et moyenne du derme. Les histiocytes contiennent un noyau à chromatine rare et à cytoplasme abondant, mal défini et pâle. On n'observe aucune cellule spumeuse ou cellules géantes, mais quelques lymphocytes sont visibles. Les colorations pour les lipides, les mucopolysaccharides et la protéine S-100 sont négatives. La microscopie électronique révèle que les cellules tumorales contiennent de nombreuses inclusions denses et lamellaires régulières, souvent regroupées. Occasionnellement, des inclusions en forme de vers sont visibles, mais les granules de Birbeck sont toujours absents⁶.

L'HEG se distingue facilement sur la base de ses caractéristiques cliniques, histologiques, immunocytochimiques et ultrastructurelles. Le diagnostic différentiel comprend le XGJ, le xanthome papuleux, l'histiocytose sinusale avec lymphadénopathie massive, l'UP et l'HCB.

Xanthogranulome juvénile

Le premier cas de XGJ a été rapporté par Adamson en 1905, qui a appelé l'entité *xanthome disséminé congénital*. McDonagh a décrit un autre cas en 1909 et une série de 5 cas en 1912. Il considérait que la maladie était d'origine endothéliale et créa le terme de *naevo-xantho-endothéliome*. En 1936, Senear et Caro ont reconnu à juste titre la nature xanthomateuse de la lésion et ont proposé l'appellation de *xanthome juvénile*. Helwig et Hackney ont démontré que ces lésions n'étaient pas liées aux naevi ou aux cellules endothéliales et ont proposé le terme de *xanthogranulome juvénile* sur la base de l'observation histologique d'histiocytes

chargés de lipides et de cellules géantes. En 1937, Lamb et Lain ont rapporté le premier cas de XGJ avec atteinte pulmonaire, bien qu'ils n'aient pas effectué de biopsies des lésions. Depuis cette date, il y a eu plusieurs rapports de cas de XGJ prouvés par biopsie dans des sites extra-cutanés. Blank Eglick et Beerman ont été les premiers à observer une atteinte oculaire en 1949. Crocker a décrit un enfant présentant « une petite papule jaune » sur le palais dur en 1951, mais le premier cas de XGJ intra-buccal documenté n'a été rapporté qu'en 1974. Bien que la maladie se manifeste principalement chez les enfants, depuis le rapport de Gartmann et Tritsch en 1963, des adultes affectés ont également été observés⁸.

Le XGJ est la forme la plus fréquente d'histiocytose non langerhansienne. Chez les adultes, il n'y a pas de prédominance pour un sexe plutôt que pour un autre, bien que l'on ait noté une prédominance masculine pendant l'enfance, avec un rapport hommes-femmes de 1,5:1 dans une revue récente⁸. Le XGJ peut toucher toutes les races, mais peu de patients de race noire ont été signalés dans la littérature de langue anglaise. Le XGJ se traduit par une papule ou un nodule bien délimité, ferme, caoutchouteux, arrondi à ovalaire, dont le diamètre varie généralement de 0,5 à 2,0 cm. Au stade initial, la lésion est de couleur rose à rouge avec une touche de jaune, mais avec le temps, elle devient jaune-brun et peut présenter des télangiectasies occasionnelles sur sa surface. Son apparition est soudaine, mais de nouvelles lésions peuvent continuer à apparaître pendant des années. Le XGJ est généralement asymptomatique, mais on a décrit un enfant ayant manifesté un prurit sévère et de la douleur ayant eu pour conséquence une perte d'appétit et de l'agitation⁸. L'ulcération et l'hémorragie sont inhabituelles, mais peuvent se manifester occasionnellement.

Gianotti a distingué deux variantes cliniques de XGJ, selon la taille et le nombre des lésions. La forme nodulaire de petite taille et la forme nodulaire de grande taille. La première forme est caractérisée par de nombreuses papules en forme de dôme de 2 à 5 mm de diamètre, alors que la deuxième forme est constituée de seulement un ou quelques nodules de plus grande taille de 10 à 20 mm de diamètre. Fréquemment, les deux types de lésions coexistent. De 60 % à 82 % des patients présentent des lésions solitaires. Dans les formes du nourrisson-des jeunes enfants et de l'adulte, la localisation la plus fréquente est la tête et le cou, suivi de la partie supérieure du tronc, des membres supérieurs et des membres inférieurs⁸.

L'atteinte des muqueuses buccales est exceptionnelle. Le XGJ buccal est un nodule solitaire bien défini, caoutchouteux de couleur jaune de 2 à 15 mm de diamètre qui peut s'ulcérer et saigner. Les côtés latéraux de la langue et le milieu du palais dur sont les localisations les plus fréquentes. Le XGJ buccal apparaît généralement après l'âge de 3 ans.

La forme, la localisation, la distribution et la taille des lésions peuvent varier considérablement, produisant des formes cliniques inhabituelles. On a décrit des patients présentant des nodules hyperkératosiques et des lésions pédiculées, ainsi que des lésions de XGJ géantes multiples

et congénitales. D'autres caractéristiques cliniques exceptionnelles comprennent une éruption lichénoïde généralisée, une éruption maculo-papuleux réticulée, une forme de XGJ « en îlots » et des lésions planes ressemblant à des plaques. On estime que la fréquence d'apparition du XGJ dans le tissu mou profond est de 5 %. Les lésions sont asymptomatiques, à moins qu'un empiètement sur les structures adjacentes ne produise une atteinte fonctionnelle. Les yeux sont le site extra-cutané le plus souvent touché, suivi des paupières. Les poumons et le foie sont les localisations dont la fréquence se situe au 3^e et 4^e rang. Les radiographies du XGJ pulmonaire montrent de multiples opacités nodulaires intrapulmonaires homogènes de forme ronde ressemblant à des métastases. L'hépatomégalie est caractéristique de l'atteinte hépatique. D'autres localisations rares du XGJ extra-cutané sont le péricarde, le myocarde, la rate, le rétropéritoine, les reins, le système nerveux central, les gonades, la glande surrénale, les os et le larynx. Contrairement à d'autres maladies xanthomateuses, le XGJ n'est pas associé à des anomalies métaboliques, telles que l'hyperlipémie ou le diabète insipide⁸.

La triple association de leucémie, de xanthogranulomes et de neurofibromatose de type 1 (NF1) a été décrite pour la première fois en 1958. La plupart des cas de leucémie étaient des leucémies myélonocytaires juvéniles (LMMJ), appelées habituellement leucémie myélogène chronique juvénile. La présence de xanthogranulome et de NF1 chez un jeune enfant devrait avertir le médecin de la possibilité de l'apparition d'une LMMJ, en particulier chez les patients ayant des antécédents familiaux de NF1⁹.

Cliniquement, le XGJ doit être différencié d'autres maladies telles que l'histiocytose langerhansienne, l'HCB, le naevus de Spitz, l'UP et les xanthomatoses hyperlipémiques. L'HCB et le naevus de Spitz se présentent habituellement comme des lésions papuleuses sur la tête et le cou, mais ils diffèrent histologiquement du XGJ. L'UP peut être confondu avec la forme micronodulaire multiple de XGJ, mais le signe de Darier (démangeaison et urticaire provoquées par la friction) est présent uniquement dans l'UP. Les xanthomatoses hyperlipémiques ont habituellement une localisation tendineuse et périarticulaire. Les taux plasmatiques de lipides et de cholestérol sont normaux dans le XGJ¹⁰.

Histologiquement, les lésions précoces du XGJ montrent des histiocytes non lipidiques et l'absence de cellules de langerhans. Des histiocytes spumeux apparaissent ultérieurement avec d'autres cellules inflammatoires et leur nombre augmente à mesure de leur maturation. Les cellules géantes de Touton, dont les noyaux sont disposés en couronne, sont typiques. Des cellules géantes « endothéliales » sont occasionnellement présentes¹⁰.

Une biopsie excisionnelle des lésions cutanées peut être nécessaire si le diagnostic clinique est douteux. La révision des cicatrices résiduelles après une régression spontanée est parfois nécessaire. Les lésions oculaires peuvent nécessiter une chirurgie ou une radiothérapie, bien que le recours à ces interventions et le choix du moment où l'on y a recours soient controversés. La présence de lésions cutanées peut

aider à établir le diagnostic, à éviter une énucléation inutile et à amorcer des mesures pour éviter les complications oculaires¹⁰.

Xanthogranulome nécrobiotique

Le xanthogranulome nécrobiotique (XGN) a été décrit pour la première fois par Kossard et Winkelmann en 1980. Le tableau clinique caractéristique consiste en des plaques xanthomateuses infiltrantes lentement évolutives, localisées le plus souvent dans la région périorbitaire. Le visage, le tronc, les bras et le haut des cuisses sont fréquemment atteints, mais on a également rapporté des lésions sur la plupart des régions du corps. Quelques cas ont présenté une atteinte systémique, y compris une infiltration myocardique. On observe une paraprotéïnémie monoclonale, et principalement une chaîne légère kappa des IgG, dans plus de 80 % des cas rapportés. Un myélome multiple est présent ou apparaît ultérieurement chez un petit nombre de patients. La leucopénie est fréquente, et d'autres associations rapportées incluent l'hypocomplémentémie et la cryoglobulinémie. Les taux de cholestérol et de triglycérides sériques ne sont pas corrélés à la maladie et sont habituellement normaux.

Histologiquement, l'épiderme est normal. Des travées d'histiocytes spumeux formant des xanthogranulomes s'infiltrent dans le derme moyen jusqu'à l'hypoderme. Les cellules de Touton et d'autres cellules géantes de forme bizarre sont associées à des zones de nécrobiose dans lesquelles on note souvent des dépôts de cholestérol. On ne comprend pas la pathogenèse de la maladie. Les théories proposées comprennent le dépôt de complexes d'immunoglobuline/lipides dans la peau entraînant une réaction de cellules géantes à corps étranger, et une accumulation intracellulaire de lipides dans les monocytes anormalement activés.

Bien qu'aucun essai thérapeutique contrôlé n'ait été effectué en raison de la rareté de la maladie, divers traitements ont été mis à l'essai. On a utilisé le chlorambucil chez 9 des 22 patients décrits par Finan et Winkelmann¹¹. Chez trois patients, les lésions ont pratiquement disparu et 4 patients ont connu une amélioration. Chez un patient, le processus morbide s'est apparemment arrêté, mais la maladie a évolué chez le patient restant. Le melphalan et la radiothérapie localisée ont été efficaces chez certains patients. Finelli et Ratz¹² ont décrit un patient qui avait répondu à la plasmaphérese conjointement à l'administration d'hydroxychloroquine après qu'un traitement cytotoxique ait été un échec et en 1995, Venencie et coll.¹³ ont rapporté le cas d'un patient qui avait montré une réponse clinique et une réduction du pic d'IgG Kappa monoclonale avec l'interféron administré en injection sous-cutanée en association avec des corticostéroïdes par voie orale. Plotnick et coll.¹⁴ ont rapporté le cas d'une patiente atteinte de XGN qui avait répondu initialement au melphalan, mais avait développé une neutropénie après l'évolution clinique de la maladie. On

lui a administré ensuite 4 cycles de traitement intermittent à la dexaméthasone orale à haute dose, mais elle n'a pas reçu de traitement d'entretien avec des corticostéroïdes. On a noté une amélioration des lésions cutanées et une baisse du taux de paraprotéine. Chave et coll. ont rapporté le cas d'un patient atteint de XGN qui a été traité de 1992 à 1999 à l'aide de multiples traitements dont aucun n'a été efficace. Sa maladie était évolutive, entraînant une incapacité importante. Enfin, en septembre 1999, un essai de dexaméthasone orale à haute dose administrée de façon intermittente conjointement à des corticostéroïdes en traitement d'entretien a entraîné une amélioration importante de son état¹⁵.

Xanthome disséminé

Le XD est une histiocytose non langerhansienne rare, bénigne et normolipémique. Elle est caractérisée par des papules disséminées de couleur rouge-jaune à rouge-brun localisées préférentiellement sur les principaux plis de flexion. Elle a été décrite pour la première fois par Graefe en 1867. Montgomery et Osterberg ont défini le XD comme une entité morbide. La maladie se manifeste généralement avant l'âge de 25 ans, mais peut survenir aussi tardivement qu'à l'âge de 85 ans. Chez environ 40 % des patients, on note une atteinte mucocutanée des lèvres, de la langue, de la cavité buccale et des voies respiratoires supérieures, conjointement à un enrouement et des symptômes obstructifs. L'infiltration de l'axe hypothalamo-hypophysaire postérieur par des cellules xanthomatoïdes cause un diabète insipide sensible à la vasopressine. L'atteinte intracrânienne peut également inclure les méninges et le système nerveux central intraparenchymateux, entraînant une quadriparesie évolutive, l'ataxie, l'ophtalmoplégie et la paralysie bulbaire. On a décrit une atteinte de la moelle osseuse, du cœur, des poumons, des reins, de l'estomac, du jéjunum, du pancréas, de l'utérus et du système hépatobiliaire. On a observé une atteinte occasionnelle de la conjonctive et de la cornée pouvant entraîner la cécité. Les lésions osseuses sont moins fréquentes. Les associations rapportées comprennent le myélome multiple, la macroglobulinémie de Waldenström et la gammopathie monoclonale.

Le traitement au laser à CO₂ a été efficace pour les lésions cutanées et mucocutanées. Autrement, le traitement est plutôt insatisfaisant. Bien que le pronostic soit classifié comme bon et qu'il puisse y avoir une résolution spontanée des lésions, on doit surveiller étroitement l'apparition de complications systémiques¹⁶.

Histiocytose sinusale avec lymphadénopathie massive (maladie de Rosai-Dorfman, MRD)

En 1969, Rosai et Dorfman ont décrit une lymphadénopathie cervicale bénigne ayant une histologie caractéristique qu'ils ont appelée « histiocytose sinusale avec lymphadénopathie massive »¹⁷. C'est une maladie histiocytaire proliférative caractérisée par une

lymphadénopathie cervicale bilatérale indolore, habituellement accompagnée de fièvre, de leucocytose avec neutrophilie, d'une vitesse de sédimentation des érythrocytes accélérée et d'une hypergammaglobulinémie polyclonale¹⁸.

L'étiologie de la MRD est inconnue. Une analyse clonale effectuée sur des tissus affectés de deux patients en utilisant la réaction en chaîne de la polymérase a démontré que l'infiltrat cellulaire est de nature polyclonale, compatible avec un processus réactif plutôt que néoplasique. Elle peut représenter une réponse immunologique exagérée à un agent infectieux, et une étiologie virale a été suggérée dans plusieurs rapports de cas et études de petite envergure. Dans une petite série, tous les patients présentaient des anticorps contre le virus d'Epstein-Barr et l'herpèsvirus humain de type 6 (HVH6). Les tissus atteints de 9 patients affectés ont été examinés pour détecter des signes d'infection à HVH6 en utilisant la méthode de l'hybridation *in situ*, et chez 7 des 9 patients, le HVH6 était détectable. Un rapport de cas décrit la résolution de la MRD touchant les ganglions lymphatiques cervicaux après une infection zostérienne grâce à un traitement avec l'agent antiviral acyclovir¹⁹.

L'histopathologie des ganglions lymphatiques est caractérisée par la dilatation des sinus par de grands histiocytes qui ont un cytoplasme abondant légèrement acidophile, une bordure irrégulière et duveteuse, des noyaux vésiculeux et des nucléoles peu apparents. Généralement, les histiocytes montrent une empériplèse (ingestion) des lymphocytes ou d'autres cellules inflammatoires. Les cordons médullaires sont remplis de cellules plasmiques matures.

On a découvert ultérieurement que dans 43 % des cas, la MRD peut également affecter d'autres organes. La peau est le site extraganglionnaire le plus fréquemment atteint, soit dans environ 1 cas sur 5. Cependant, la MRD purement cutanée en l'absence de lymphadénopathie ou d'atteinte d'autres organes, bien qu'excessivement rare, peut causer des difficultés diagnostiques considérables. Les caractéristiques cliniques de la variante cutanée de la MRD sont généralement non spécifiques. On a décrit des patients présentant des macules, des papules, des plaques ou des nodules uniques ou multiples dont la couleur variait de rouge-brun à orange à jaune. Ces lésions peuvent être indurées et parfois, présenter une atrophie ou une ulcération centrale. On a rapporté que les lésions cutanées associées à la MRD peuvent ressembler à diverses autres maladies dermatologiques, telles que la dermatite exfoliative, le xanthome, la maladie de La Peyronie, le granulome pyogène, le lupus vulgaire, la sarcoïdose, l'acné vulgaire, le psoriasis et l'hydro-sadénite axillaire. De plus, les lésions associées à la MRD peuvent survenir dans n'importe quelle région du corps, telles que le scrotum, les oreilles ou même dans des cicatrices de varicelle. La MRD peut être localisée dans les tissus mous et se présente comme

une masse sous-cutanée, que l'on peut méprendre facilement pour une tumeur maligne si elle est située dans le sein¹⁹.

La MRD est une maladie généralement bénigne et les lésions sont souvent spontanément régressives après un certain nombre d'années. Lorsque les lésions sont limitées à la peau, le pronostic est considéré comme bon. Un petit nombre de patients avec atteinte ganglionnaire ou systémique ont présenté des lésions nodulaires d'évolution rapide, altérant la fonction d'organes vitaux, et sont décédés¹⁹.

L'atteinte cutanée seule ne nécessite pas de traitement, mais pour les lésions esthétiquement inacceptables, la radiothérapie superficielle et la thalidomide ont été couronnés de succès. On pense que la thalidomide est efficace pour réduire la phagocytose par les monocytes et les neutrophiles. L'atteinte systémique peut répondre à un certain nombre de médicaments incluant le méthotrexate, la mercaptopurine, les alcaloïdes de la pervenche et l'interféron alpha¹⁹.

Histiocytose de phénotype cellulaire intermédiaire (HPCI)

L'histiocytose de phénotype cellulaire intermédiaire, décrite pour la première fois dans les années 1960, est localisée le plus fréquemment dans le derme. Les cellules ont des caractéristiques histologiques et antigéniques similaires à celles des cellules de langerhans. Les deux types de cellules sont porteuses de la protéine S-100 et des antigènes de surface CD1. Cependant, les granules de Birbeck sont absentes dans les cellules intermédiaires²⁰.

La HPCI semble ne montrer aucune prédilection pour un sexe ou un âge spécifique. Cliniquement, à l'exception du patient qui présentait une lésion récurrente solitaire décrit par Miracco et coll., l'HPCI est semblable à l'HEG. Les lésions précoces sont des papules de couleur brun-rougeâtre, alors que les lésions plus tardives ont une couleur brun-jaune. On pense que l'HPCI est une maladie des cellules intermédiaires proliférantes dont la progression a été arrêtée localement avant qu'elles ne puissent quitter la peau et migrer comme des cellules voilées par l'intermédiaire du système lymphatique vers les zones paracorticales lymphocytes T-dépendantes des ganglions lymphatiques régionaux²¹.

Conclusion

L'immunophénotypage et la microscopie électronique ont montré que la plupart des entités classifiées comme des histiocytoses non langerhansiennes ont pour origine les dendrocytes dermiques. Les différences marquées dans les tableaux cliniques et histologiques s'expliquent principalement par les différents degrés de maturation de la cellule d'origine. Les formes immatures (HCB, XGJ) sont plus fréquentes chez les enfants et régressent assez rapidement, alors que les entités caractérisées par une plus

grande maturité cellulaire (XD, HNP) se manifestent chez les adultes et sont plus persistantes.

Références

1. Chu AC. The confusing state of the histiocytoses. *Br J Dermatol* 2002;143:475-476.
2. Zelger BW, Sidoroff A, Orchard G, Cerio R. Non-Langerhans cell histiocytosis: A new unifying concept. *Am J Dermatopathol* 1996;18(5):490-504.
3. Gianotti F, Caputo R, Ermacora E, Gianni E. Benign cephalic histiocytosis. *Arch Dermatol* 1986;122:1038-1043.
4. Jih D, Salcedo S, Jaworsky C. Benign cephalic histiocytosis: A case report and review. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:908-13.
5. Matsushima Y, Ohnishi K, Ishikawa O. Generalized eruptive histiocytoma of childhood associated with rheumatic fever. *Eur J Dermatol* 1999;9:548-550.
6. Gianotti F, Caputo R. Histiocytic syndromes: A review. *J Am Acad Dermatol* 1985;13:383-404.
7. Caputo R, Ermacora E, Gelmetti C, et al. Generalized eruptive histiocytoma in children. *J Am Acad Dermatol* 1987;17(3):449-454.
8. Hernandez-Martin A, Baselga E, Drolet BA, Esterly NB. Juvenile xanthogranuloma. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:355-367.
9. Benesshraoui M, Aubin F, Paratte F, et al. Leucémie myélomonocytaire juvénile, xanthomes et neurofibromatose de type 1. *Arch Pediatr* 2003;10(10):891-894.
10. Iwuagwu FC, Rigby HS, Payne F, Reid CD. Juvenile xanthogranuloma variant: a clinicopathologic case report and review of the literature. *Br J Plast Surg* 1999;52:591-596.
11. Finan MC, Winkelmann RK. Necrobiotic xanthogranuloma with paraproteinemia. A review of 22 cases. *Medicine (Baltimore)* 1986;65:376-388.
12. Finelli LG, Ratz JL. Plasmapheresis: A treatment modality for necrobiotic xanthogranuloma. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:351-354.
13. Venencie PY, Doukan S, Vieillefond A, et al. Xanthogranulome nécrobiotique avec paraprothémiémie. *Ann Dermatol Venerol* 1992;119:825-827.
14. Plotnick H, Taniguchi Y, Hashimoto K, et al. Periorbital necrobiotic xanthogranuloma and stage I multiple myeloma. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:373-377.
15. Chave T, Chowdhury M, Holt P. Recalcitrant necrobiotic xanthogranuloma responding to pulsed high-dose oral dexamethasone plus maintenance therapy with oral prednisone. *Br J Dermatol* 2001;144:158-161.
16. Rupec R, Schaller M. Xanthoma disseminatum. *Int J Dermatol* 2002;41:911-913.
17. Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. *Arch Pathol* 1969;87:63-70.
18. Stenato C, Ellerin P, Bhawan J. Cutaneous sinus histiocytosis (Rosai-Dorfman disease) presenting clinically as vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:775-778.
19. Child FJ, Fuller LC, Salisbury J, Higgins EM. Cutaneous Rosai-Dorfman disease. *Clin Exp Dermatol* 1998;23(1):40-42.
20. Levisohn D, Seidel D, Phelps A, Burgdorf W. Solitary congenital intermediate cell histiocytoma. *Arch Dermatol* 1993;129:81-85.
21. Sidoroff A, Zelger B, Steiner H, Smith N. Intermediate cell histiocytosis – a clinicopathologic entity with features as both X and non-X histiocytosis. *Br J Dermatol* 1996;134:525-532.

Réunions scientifiques à venir

29 au 1er mai 2004

65^e réunion annuelle de la Society of Investigative Dermatology

Providence, Rhode Island

Renseignements : Tél. : 216-579-9300

Fax : 216-579-9333

Courriel : sid@sidnet.org

12 mai au 16 mai 2004

Cosmetic Dermatology Seminar 2004

Disney's Grand Floridian Resort & Spa

Orlando, Floride

Renseignements : Skin Disease Education Foundation

233 E. Erie Street, Suite 700

Chicago, IL 60611

Fax : 312-988-7759

Courriel : edef@sdefderm.com

13 mai au 17 mai 2004

10th World Congress on cancers of the Skin

Vienne, Autriche

Renseignements : Mitzi Moulds,

The Skin Cancer Foundation

245 5th Avenue, Suite 1403

New York, NY 10016

Fax : 212-725-5751

Courriel : info@skincancer.org

Site web : www.skincancer.org

19 mai au 22 mai 2004

9th International Congress on Dermatology

Beijing, Chine

Renseignements : Secrétariat du

Congrès international

Fax : 86 10 65 12 37 54

Courriel : icd2004@chinamed.

com.cn

Site web : www.chinamed.com.

cn/dermatology

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement pour *Dermatologie – Conférences Scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse C.P. 310, Succursale H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse info@snellmedical.com. Veuillez vous référer au bulletin *Dermatologie – Conférences Scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus. Poste-publications #40032303

L'élaboration de cette publication a bénéficié d'une subvention à l'éducation de

Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.

© 2004 Division de dermatologie, Centre universitaire de santé McGill, Montréal, seule responsable du contenu de cette publication. Les opinions exprimées dans cette publication ne reflètent pas nécessairement celles de l'éditeur ou du commanditaire, mais sont celles de l'établissement qui en est l'auteur et qui se fonde sur la documentation scientifique existante. Édition : SNELL Communication Médicale Inc. avec la collaboration de la Division de dermatologie, Centre universitaire de santé McGill. *Dermatologie – Conférences scientifiques* est une marque de commerce de SNELL Communication Médicale Inc. Tous droits réservés. Tout recours à un traitement thérapeutique décrit ou mentionné dans *Dermatologie – Conférences scientifiques* doit être conforme aux renseignements d'ordonnance reconnus au Canada. SNELL Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de la formation médicale continue de niveau supérieur.