

Cas clinique et revue de littérature

Sarcome myéloïde du sinus maxillaire : un diagnostic difficile

Façal Choumi^{1,2,*}, Karim Elkhatib¹, Yassine Ziani¹, Layla Mahroug¹, Abdeljalil Abouchadi¹, Mohamed Moumine², Mohamed Nassih²

¹ Service de chirurgie plastique, maxillo-faciale et stomatologie, Hôpital Militaire d'instruction Mohamed V, Rabat, Maroc

² Service de chirurgie plastique, maxillo-faciale et stomatologie, Hôpital Militaire Moulay Ismail, Meknès, Maroc

(Reçu le 11 mai 2014, accepté le 7 septembre 2014)

Mots clés :
sarcome myéloïde /
chlorome

Résumé – Introduction : Le sarcome myéloïde est une tumeur maligne localisée, constituée de cellules myéloïdes et/ou monocytaires anormales. Le diagnostic est souvent difficile. **Observation :** Nous rapportons un cas de sarcome myéloïde du sinus maxillaire chez une femme de 47 ans. Considéré d'abord comme un sarcome d'Ewing du fait d'une expression du CD99, des investigations ultérieures montrant une expression de la myéloperoxydase et du CD68 imposèrent le diagnostic de sarcome myéloïde. **Discussion :** Cette présentation anatomoclinique rare d'un sarcome myéloïde sinusien illustre la difficulté diagnostique d'un sarcome indifférencié, qui a nécessité des investigations immunohistochimiques poussées comportant la recherche de la myéloperoxydase et du CD68.

Key words:
myeloid sarcoma,
Chloroma

Abstract – Myeloid sarcoma of the maxillary sinus: a difficult diagnosis. Introduction: Myeloid sarcoma is a malignant localized neoplasia, composed of abnormal myeloid or monocytic cells. The diagnosis is usually difficult. **Observation:** We report a case of a maxillary sinus myeloid sarcoma, diagnosed in a 47-year-old woman. Initially considered to be a Ewing's sarcoma because of weak CD99 positivity, the diagnosis of myeloid sarcoma was established after further investigations showing positivity of myeloperoxidase and CD68. **Discussion:** This report of a rare clinical and pathological presentation of a maxillary sinus myeloid sarcoma underlines the difficulty of such a diagnosis, for which adequate immunohistochemistry investigations, including CD68 and myeloperoxidase, were mandatory.

Introduction

Le sarcome myéloïde (chlorome) correspond à la migration hors de la moelle osseuse de cellules myéloïdes qui prolifèrent à leur tour. Il s'agit donc d'une tumeur extramédullaire localisée, composée de cellules myéloïdes immatures. Elle évolue souvent en parallèle d'une leucémie aiguë myéloblastique qui en détermine le pronostic, ou rarement la précède [1, 2].

Il représente entre 3 et 8 % des leucémies myéloblastiques, et touche le plus souvent les enfants de moins de 10 ans, mais peut survenir à tout âge [1]. Les localisations habituelles sont le crâne, l'orbite et les sinus [1, 2].

Le diagnostic est particulièrement difficile lorsque la localisation de la tumeur est inhabituelle, en l'absence de

pathologie hématologique connue et lorsque les cellules tumorales sont indifférenciées. Il requiert absolument la mise en œuvre de techniques immunohistochimiques adéquates [3].

Observation

Une patiente âgée de 47 ans sans antécédent particulier a été prise en charge au service de chirurgie plastique, maxillo-faciale et stomatologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V, à Rabat, il y a trois ans pour une tumeur nasosinusienne droite d'installation rapide.

Le début de la symptomatologie remontait à deux semaines. Elle était marquée par l'apparition de quelques épisodes d'épistaxis minimes, une obstruction nasale partielle

* Correspondance : f.choumi@gmail.com



Fig. 1. Tomodensitométrie maxillo-faciale en coupe axiale montrant un comblement du sinus maxillaire droit avec lyse osseuse et envahissement de la fosse nasale homolatérale.

Fig. 1. Maxillofacial tomography, axial section, showing an opacification of the right maxillary sinus with bone destruction and invasion of the ipsilateral nasal cavity.



Fig. 2. Imagerie par résonance magnétique maxillo-faciale en coupe coronale montrant un comblement du sinus maxillaire droit avec envahissement du globe oculaire et de la fosse nasale homolatérale.

Fig. 2. Maxillofacial magnetic resonance imaging, coronal section, showing an opacification of the right maxillary sinus with invasion of the eyeball and the ipsilateral nasal cavity.

droite, puis par l'installation d'une tuméfaction palpébro-jugale droite augmentant rapidement de volume, sans altération de l'état général.

Lors de l'admission, l'examen clinique a révélé une tuméfaction palpébro-jugale droite infiltrant la peau, avec obstruction nasale homolatérale et une hypoesthésie jugale droite intéressant le territoire de la deuxième branche du trijumeau droit. L'examen endobuccal a montré un comblement vestibulaire supérieur côté droit. La palpation des aires ganglionnaires cervicales a montré l'absence d'adénopathie cervicale.

Le bilan radiologique a consisté en une tomodensitométrie (TDM) et une imagerie par résonance magnétique (IRM) maxillo-faciales qui ont objectivé un processus tumoral agressif du sinus maxillaire droit entraînant une lyse osseuse des parois interne et antérieure du sinus maxillaire et du plancher de l'orbite, avec envahissement du globe oculaire et de la fosse nasale homolatérale (Fig. 1 et Fig. 2). Le bilan d'extension qui a consisté en une TDM cervico-thoraco-abdomino-pelvienne et une scintigraphie osseuse était normal.

Une première biopsie réalisée sous naso-fibroscopie était non concluante. Une deuxième biopsie réalisée sous anesthésie générale par voie endobuccale et l'examen anatomopathologique objectivaient une formation tumorale manifestement maligne caractérisée par une nappe cellulaire diffuse faite d'éléments dissociés et partiellement nécrosés, sans agencement particulier. Les cellules étaient de taille moyenne, pourvues d'un cytoplasme peu abondant et mal délimité. Leurs noyaux étaient arrondis ou ovalaires, parfois irréguliers, toujours hyperchromatiques et rarement nucléolés. L'activité mitotique et les figures d'apoptose étaient nombreuses. Un important infiltrat inflammatoire riche en polynucléaires neutrophiles était associé. Les immunomarquages aux anticorps

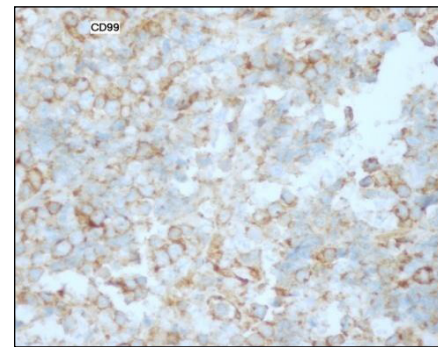


Fig. 3. X 200 : Immunomarquage positif au CD99.

Fig. 3. X 200: Positive CD99 immunolabeling.

anti-LAC, anti-CD20, anti-CD3, anti-CD79a, anti-CD56, anti-CD138, anti-PS100 et anti-chromogranine étaient négatifs. L'anticorps anti-cytokératine montrait une positivité ponctuelle, et l'anticorps anti-CD99 montrait une positivité membranaire franche de la population tumorale (Fig. 3), ce qui a permis de poser le diagnostic de sarcome d'Ewing.

Au cours de son hospitalisation et en attendant les résultats de la biopsie, l'évolution a été marquée par la croissance très rapide de la tumeur avec installation d'une cécité homolatérale au bout de quelques jours.

La décision thérapeutique prise lors d'une réunion multidisciplinaire associant oncologues, chirurgiens et radiothérapeutes était une chimiothérapie première suivie d'une exérèse chirurgicale complétée plus ou moins par une radiothérapie complémentaire en fonction des résultats anatomopathologiques.

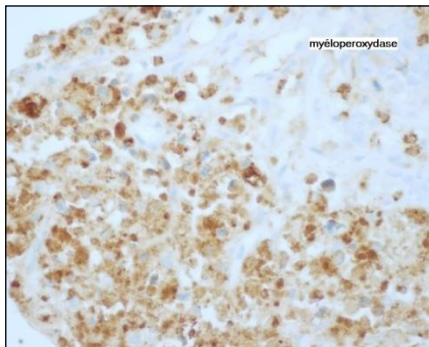


Fig. 4. X 200 : Immunomarquage positif à la myéloperoxydase.
Fig. 4. X 200: Positive myeloperoxidase immunolabeling.

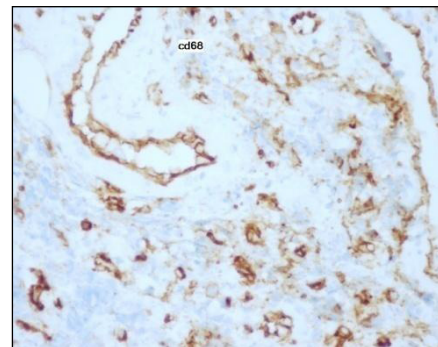


Fig. 5. X 200 : Immunomarquage au CD68 modérément positif.
Fig. 5. X 200: Moderately positive CD68 immunolabeling.

Le traitement consistait en trois cures de chimiothérapie type VIDE (vincristine, ifosfamide, doxorubicine, étoposide) à trois semaines d'intervalle. L'évolution a été marquée par une nette amélioration de la symptomatologie et une réduction importante du volume tumoral. Trois semaines après la dernière cure, une maxillectomie droite avec exentération de l'œil droit et reconstruction par un lambeau de grand dorsal micro-anastomosé a été réalisée.

Les suites postopératoires étaient marquées par l'installation rapide d'un syndrome hémorragique. La numération formule sanguine a révélé une thrombopénie sévère et une anémie d'aggravation progressive.

Un frottis sanguin et un myélogramme ont été réalisés. Le frottis sanguin a révélé la présence de cellules d'allure blastique à 1 %, avec présence de rares cellules de grande taille à rapport nucléo-cytoplasmique (N/C) élevé à moyen, avec un noyau à contour très irrégulier, parfois nucléolé, à cytoplasme basophile agranulocyttaire, évoquant des cellules métastatiques.

Le myélogramme a montré un sang médullaire amégacaryocytaire envahi par des cellules de taille moyenne à très grande, à rapport N/C très élevé, avec un noyau de contour souvent irrégulier à chromatine fine et nucléolée, à cytoplasme souvent basophile agranulaire et contenant plusieurs vacuoles. Par ailleurs, il a été noté la présence de nombreux macrophages activés. Cet aspect était en faveur de métastases médullaires ou d'un lymphome de Burkitt remettant en question le diagnostic initialement retenu.

Devant ce contexte évoquant une pathologie hématologique ou un envahissement médullaire par des cellules métastatiques, une relecture des lames a été effectuée qui montrait en plus de la positivité à l'anticorps anti-CD99, une positivité à l'anticorps anti-myéloperoxydase (Fig. 4) et une positivité modérée de l'anticorps anti-CD68 (Fig. 5) permettant de poser le diagnostic de sarcome myéloïde.

Mais l'évolution a été rapidement fatale et le décès de la patiente est survenu quelques jours après l'intervention dans

un tableau de syndrome hémorragique (quatre mois après le début de la symptomatologie).

Discussion

Le sarcome myéloïde ou sarcome granulocytique, initialement décrit par Burns en 1811 et longtemps dénommé « chlorome » étant donné la couleur souvent verdâtre du tissu tumoral, est une néoplasie maligne constituée de cellules myéloïdes granulocytaires et/ou monocytaires anormales se présentant comme une tumeur solide. Cette néoplasie survient chez des patients atteints d'une leucémie aiguë myéloblastique, de façon concomitante ou comme signal d'une rechute ou parfois précède de quelques mois l'apparition de la leucémie [3]. Elle peut aussi se développer dans le cadre de syndromes myélodysplasiques ou myéloprolifératifs. Parfois, elle est observée en l'absence de toute autre anomalie hématologique décelable [3].

Le chlorome peut être localisé dans tout le corps, avec une prédilection pour le périoste et les ligaments, infiltrant les os et les tissus mous environnants. Il est surtout retrouvé au niveau du crâne, de l'orbite et des sinus [1, 2].

Histologiquement, le sarcome myéloïde peut se présenter sous une forme plus ou moins bien différenciée, le nombre de cellules morphologiquement suggestives d'une origine myéloïde croissant avec le degré de différenciation. C'est pourquoi le sarcome myéloïde formé exclusivement d'un tapis de cellules indifférenciées met le pathologiste devant un diagnostic différentiel difficile : un taux de plus de 50 % de diagnostics erronés est rapporté dans la littérature en cas de sarcome myéloïde peu différencié survenant en l'absence de pathologie hématologique [3-5]. Le plus souvent, la lésion est confondue avec un lymphome à grandes cellules ou avec un autre sarcome. Les traitements diffèrent cependant grandement, le sarcome myéloïde bénéficiant d'un schéma thérapeutique similaire à celui des leucémies aiguës myéloblastiques.

Éviter ce piège diagnostique demande, d'une part, d'inclure le sarcome myéloïde dans le diagnostic différentiel des tumeurs peu différenciées en recherchant notamment le moindre signe de différenciation myéloïde sous forme, souvent, de noyaux dont la texture chromatinienne est claire et, d'autre part, de recourir à l'immunohistochimie. Pour prouver la nature myéloïde de la tumeur, la myéloperoxydase et le lysozyme sont les indicateurs les plus spécifiques et sensibles [6]. La myéloperoxydase est présente dès les stades les plus précoces de la différenciation myéloïde [7]. CD15 (LeuM1) et CD68 (KP-1) sont aussi des marqueurs sensibles, utiles pour étayer le diagnostic ; ils ne sont cependant pas spécifiques de la lignée myéloïde [3].

Par ailleurs, l'expression du CD43 est très fréquente dans le sarcome myéloïde [8]. Certains considèrent qu'une tumeur peu différenciée n'exprimant que CD43 est très suspecte de correspondre à un sarcome myéloïde [9] ; mais c'est un marqueur non spécifique car il est également présent sur les cellules T et les précurseurs hématopoïétiques B.

Dans le cas de cette patiente, le diagnostic initial de sarcome d'Ewing a été posé sur la base d'une positivité de l'anticorps anti-CD99, et c'est la positivité de la myéloperoxydase et de l'anticorps anti-CD68 qui a corrigé le diagnostic, mais l'évolution a été rapidement fatale.

Conclusion

Cette observation illustre la difficulté diagnostique d'un sarcome myéloïde sinusien à cellules indifférenciées survenant chez une patiente sans antécédent hématologique, ainsi que la nécessité d'inclure la myéloperoxydase et le CD68 dans les

tests immunohistochimiques lorsqu'on est confronté au diagnostic d'une hémolympathie d'allure indifférenciée. Mais le pronostic reste sombre.

Références

1. Rysanek B, Nicolas J, Alix T, Boutard P, Minckes O, Jeanne-Pasquier C, Bénateau H. Chlorome mandibulaire. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2007;108:68-70.
2. Porto L, Kieslich M, Schwabe D, Zanella FE, Lanfermann H. Granulocytic sarcoma in children. *Neuroradiology* 2004;46:374-7.
3. Nolleaux MC, Delos M, Noël H, Sonet A, Rosière A, Théate I. Localisation cœcale d'un sarcome myéloïde a-leucémique : un diagnostic difficile *Ann Pathol* 2004;24:436-9.
4. Meis JM, Butler JJ, Osborne BM, Manning JT. Granulocytic sarcoma in nonleukemic patients. *Cancer* 1986;58:2697-709.
5. Yamauchi K, Yasuda M. Comparison in treatments of nonleukemic granulocytic sarcoma. *Cancer* 2002;94:1739-46.
6. Quintanilla-Martinez L, Zukerberg LR, Ferry JA, Harris NL. Extramedullary tumors of lymphoid or myeloid blasts. *J Clin Pathol* 1995;104:431-43.
7. Van der Schoot CE, Daams GM, Pinkster J, Vet R, von dem Borne AE. Monoclonal antibodies against myeloperoxidase are valuable immunological reagents for the diagnosis of acute myeloid leukaemia. *Br J Haematol* 1990;74:173-8.
8. Traweek ST, Arber DA, Rappaport H, Brynes RK. Extramedullary myeloid cell tumors. *Am J Surg Pathol* 1993;17:1011-9.
9. Segal GH, Stoler MH, Tubbs RR. The « CD43 only » phenotype. An aberrant, non specific immunophenotype requiring comprehensive analysis for lineage resolution. *Am J Clin Pathol* 1992;97:861-5.