



HAL
open science

Développement d'un sarcome sur foyer ectopique hématopoïétique secondaire à une sphérocytose héréditaire : à propos d'un cas et revue de la littérature

S. de Almeida Chaves, S. Le Guellec, G. Pugnet, L. Astudillo, L. Sailler, G.
Moulis

► To cite this version:

S. de Almeida Chaves, S. Le Guellec, G. Pugnet, L. Astudillo, L. Sailler, et al.. Développement d'un sarcome sur foyer ectopique hématopoïétique secondaire à une sphérocytose héréditaire : à propos d'un cas et revue de la littérature. La Revue de Médecine Interne, 2020, 41, pp.559 - 561. 10.1016/j.revmed.2020.05.025 . hal-03491611

HAL Id: hal-03491611

<https://hal.science/hal-03491611v1>

Submitted on 14 Sep 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

**Développement d'un sarcome sur foyer ectopique hématopoïétique secondaire à une
sphérocytose héréditaire : à propos d'un cas et revue de la littérature**

**Development of sarcoma on a ectopic extramedullary hematopoiesis secondary to
hereditary spherocytosis: case report and literature review**

S. De Almeida Chaves ¹, S. Le Guellec ², G. Pugno ¹, L. Astudillo ¹, L. Sailler ¹, G. Moulis ¹

1- Service de Médecine Interne, CHU Toulouse Purpan

2-Service d'anatomopathologie, Institut universitaire du cancer de Toulouse Oncopole

Correspondance :

Sébastien De Almeida Chaves

Mél : seb.deac@hotmail.fr ou sebastien.deac@gmail.com

Résumé

Introduction. L'hématopoïèse extra-médullaire complique de nombreuses maladies, notamment les syndromes myéloprolifératifs et les hémolyses chroniques. Ses localisations sont essentiellement spléniques, ganglionnaires ou paravertébrales. Rarement, l'hématopoïèse extra-médullaire s'associe à un foyer cancéreux.

Observation. Nous rapportons une observation originale de sarcome développé au sein d'un foyer d'hématopoïèse extra-médullaire connue chez une femme de 72 ans suivie pour une sphérocytose héréditaire. Une masse para-vertébrale droite asymptomatique était mise en évidence de façon fortuite en 2004 ; la biopsie confirmait un foyer d'hématopoïèse extra-médullaire. En 2016, la patiente était hospitalisée pour des douleurs paravertébrales rebelles aux antalgiques de palier 3. Le scanner retrouvait une progression de la masse paravertébrale droite, avec une extension à la plèvre et au médiastin et des lyses osseuses vertébrales. La tomographie à émission de positron couplée au scanner retrouvait un hypermétabolisme intense de cette masse. La biopsie retrouvait un sarcome indifférencié. L'évolution était rapidement défavorable.

Conclusion. Cette observation illustre le risque de transformation néoplasique d'un foyer d'hématopoïèse extra-médullaire, et la nécessité de biopsie en cas d'aspect atypique.

Mots clés : sphérocytose ; hématopoïèse extramédullaire ; sarcome.

Abstract

Introduction. Extramedullary hematopoiesis is a complication of myeloproliferative neoplasms or of chronic hemolysis. The more frequent localizations are splenic, ganglionic or paraspinal. Rarely, extramedullary hematopoiesis is associated to solid cancer.

Case report. We report an original case of sarcoma located in an extramedullary haematopoiesis mass in a 72-year-old woman suffering from hereditary spherocytosis. An asymptomatic right paravertebral mass was found in 2004; the biopsy confirmed extramedullary hematopoiesis. In 2016, the patient was hospitalized due to paravertebral pain. Computed tomography showed the extension of the right paraspinal mass to pleura and mediastinum as well as vertebral bone lysis. Positron emission tomography showed an intense hypermetabolism. The biopsy showed undifferentiated sarcoma.

Conclusion. This case report illustrates the risk of neoplastic transformation of extramedullary haematopoiesis, and the need for a biopsy when confronted to atypical aspect.

Keywords: spherocytosis; extramedullary hematopoiesis; sarcoma.

1. Introduction

L'hématopoïèse extra-médullaire (HEM) est définie par la présence de foyers ectopiques de tissu hématopoïétique. Le développement de ces foyers d'HEM complique essentiellement des anémies hémolytiques congénitales (principalement les thalassémies majeures) et les syndromes myéloprolifératifs (fibrose médullaire idiopathique, leucémie myéloïde chronique surtout) [1,2]. Les localisations préférentielles d'HEM sont la rate, le foie, les ganglions et la localisation paravertébrale thoracique, mais tous les organes et tissus ont été décrits comme pouvant être le siège d'HEM [1]. Il existe des associations décrites entre des foyers d'HEM et des cancers solides ou hématologiques [2–4]. Nous rapportons ici une observation originale de sarcome développé à partir d'un foyer d'HEM déjà connu, chez une patiente atteinte de sphérocytose héréditaire.

2. Observation

Une patiente de 72 ans présentait une sphérocytose héréditaire avec hémolyse chronique asymptomatique (hémoglobine de base : 10 g/dL). Elle avait été hospitalisée une première fois en 2004 pour une poussée d'hémolyse faisant découvrir sur une radiographie thoracique une masse pulmonaire paravertébrale asymptomatique. Une biopsie de la masse identifiait un foyer d'HEM sans signe de malignité. Aucun traitement spécifique n'était initié. En avril 2015, la patiente était hospitalisée pour un épanchement pleural droit ponctionné à deux reprises, ramenant un exsudat hématique sans cellule suspecte de malignité. La masse paravertébrale droite était mesurée à 87×82 mm sans lyse osseuse. Une nouvelle biopsie de cette masse était réalisée, montrant un tissu fibro-hématique sans signe de malignité, avec un petit îlot d'érythroblastes acidophiles compatible avec l'HEM.

En avril 2016, la patiente était de nouveau hospitalisée pour altération de l'état général et dyspnée, associées à des douleurs vertébrales thoraciques basses chroniques rebelles aux antalgiques de palier 3. L'examen clinique mettait en évidence une diminution du murmure vésiculaire du tiers inférieur du champ pulmonaire droit et une splénomégalie. Le bilan biologique montrait une anémie à 9,4 g/dL avec un VGM à 85 fl, des réticulocytes à 335 G/L, des plaquettes à 277 000/μL. Le frottis sanguin montrait des sphérocytes. L'haptoglobine était normale en contexte inflammatoire (CRP : 120 mg/L), les LDH à 328 UI/L, la bilirubine totale à 23,6 μmol/l. Il n'y avait pas de carence vitaminique, le test direct à l'antiglobuline était négatif. Le test à l'éosine 5'-maléimide confirmait la sphérocytose héréditaire.

L'immunophénotypage sérique ne retrouvait pas de prolifération lymphocytaire T ou B. La tomographie à émission de positron couplée au scanner (TEP-scanner) au [18]-Fluoro-2-désoxy-D-glucose (FDG) montrait un hypermétabolisme intense de quatre masses : une progression de la masse paravertébrale droite connue (mesurée à 100×120 mm) avec extension à la plèvre (Fig. 1), au médiastin et aux espaces intercostaux postérieurs responsable d'une lyse de l'arc postérieur de la 9^e côte droite, des vertèbres T7 et T8 ; une masse paravertébrale gauche à hauteur de la vertèbre T9 ; une masse paravertébrale gauche à hauteur de la vertèbre L3 lysant le processus transverse adjacent ; et enfin une masse pré-sacrée médiane. On observait également une lésion lytique hypermétabolique du corps vertébral de la troisième vertèbre cervicale. Une nouvelle biopsie de la masse paravertébrale droite montrait une prolifération tumorale maligne à cellules fusiformes et pléomorphes, indifférenciées, évocatrice de sarcome indifférencié marqué par l'anticorps anti-pankératine AE1/AE3 et par l'anti-KL1 en immunohistochimie. La patiente décédait de détresse respiratoire deux semaines après le diagnostic.

3. Discussion

La sphérocytose est une anémie hémolytique chronique héréditaire. Les hématies ont alors une diminution de leur surface membranaire et perdent leur capacité à se déformer. Ces anomalies sont dues à des mutations de gènes codant des protéines membranaires des globules rouges [5,6]. Des mutations autosomiques dominantes, récessives et *de novo* sont décrites.

L'HEM est un mécanisme normal durant la vie fœtale, qui s'arrête physiologiquement à la naissance. La survenue de foyers d'HEM dans la sphérocytose héréditaire est exceptionnelle. Sa prévalence exacte est inconnue. La prévalence de l'HEM est mieux connue dans les thalassémies : dans les thalassémies avec dépendance transfusionnelle (c'est-à-dire les β -thalassémies majeures), l'HEM survient dans moins de 1% des cas, contrairement aux thalassémies sans dépendance transfusionnelle (α -thalassémie intermédiaires, β -thalassémie intermédiaire, hémoglobine E/ β -thalassémie) où sa prévalence atteint les 20% [7,8]. La physiopathologie du développement de foyers d'HEM reste mal élucidée. Une des hypothèses est que dans des conditions d'hématopoïèse inefficace, les tissus conjonctifs gardent ou acquièrent à nouveau la capacité d'hématopoïèse [1]. Une autre hypothèse est la migration par voie hématogène d'îlots hématopoïétiques colonisant des tissus conjonctifs. Les facteurs de croissance granulocytaires, l'utilisation d'érythropoïétine (EPO), ainsi que certaines

chimiothérapies, pourraient aussi causer des foyers d'HEM [4,9-11]. Les patients atteints de thalassémie avec dépendance transfusionnelle développant des HEM ont un taux sérique d'EPO et d'hémoglobine plus faible que ceux sans HEM [12,13]. Ces observations biologiques et le fait que les thalassémies transfusées ne développent quasiment jamais d'HEM suggèrent que la stimulation médullaire est au centre de la physiopathologie, avec probablement un rôle central de l'EPO.

Les foyers d'HEM sont le plus souvent asymptomatiques, avec une découverte fortuite radiologique dans 80% des cas [14]. Lorsqu'ils sont présents, les symptômes sont en rapport avec soit une hémorragie, soit une compression des structures adjacentes. Pour les masses d'HEM paravertébrales, il s'agit le plus souvent d'un hémithorax et de compression de racines nerveuses ou de la moelle épinière [15]. L'imagerie montre des masses bien délimitées plus ou moins lobulées. L'absence de destruction osseuse de contiguïté est un élément essentiel au diagnostic d'HEM [14,15]. L'IRM montre de façon caractéristique des lésions hyperintenses en T1, en raison de la présence de tissu graisseux au sein des masses d'HEM [1,16]. Le rehaussement par un produit de contraste est inconstant [15]. La TEP-scanner montre un métabolisme dépendant de l'activité hématopoïétique, en général faible [17,18]. Deux traceurs ont montré leur utilité pour explorer les anomalies de la moelle osseuse et notamment dans la localisation d'HEM : ainsi, le FDG montrant l'hypermétabolisme glucidique, et le 3'-18F-fluoro-3'-deoxy-L-thymidine (FLT) montrant la synthèse d'ADN [19]. Un hypermétabolisme intense est en faveur d'une masse maligne associée à de l'HEM. Les scintigraphies aux nanocolloïdes ou au chlorure d'indium sont difficiles d'accès mais peuvent confirmer la présence de tissu hématopoïétique [19].

La biopsie est en général non recommandée à cause du risque hémorragique qui peut être catastrophique [14]. Lorsqu'elle est réalisée, l'histologie montre des îlots érythroïdes et un nombre variable de cellules myéloïdes permettant d'affirmer le foyer d'hématopoïèse active. Les foyers anciens non actifs se présentent sous la forme de tissu adipeux avec des dépôts ferriques [14].

Le traitement de l'HEM repose avant tout sur le traitement de la maladie causale : l'hydroxyurée pour les syndromes myéloprolifératifs et la drépanocytose, la splénectomie pour la sphérocytose héréditaire, les transfusions pour la β -thalassémie ont montré une efficacité. En cas de masse symptomatique, la radiothérapie à faible dose est efficace, lorsque l'exérèse chirurgicale est trop complexe [14].

L'association de foyers d'HEM et de tumeurs malignes solides a également été rapportée. Au total, quarante-deux observations ont été décrites dans la littérature. Il s'agissait majoritairement des cancers du sein, du rein et du poumon ; aucun sarcome n'a été décrit [4,10]. Sur ces 42 patients, seulement 10 ont présenté une association avec une maladie hématologique chronique : deux avaient une anémie hémolytique chronique (une sphérocytose et une hémolyse inclassée), six avaient une myélofibrose primitive, un avait un purpura thrombotique thrombocytopénique acquis, et un patient avait une β -thalassémie intermédiaire.

L'association rare entre HEM et hémopathie maligne existe aussi. Fan *et al* ont rapporté cette association chez 41 patients atteints de syndromes myélodysplasiques, 28 atteints de leucémies aiguës myéloïdes, 19 atteints de lymphomes non hodgkiniens, 12 atteints de myélomes multiples, 6 atteints de leucémies aiguës lymphoblastiques et 5 atteints de lymphomes hodgkiniens [2].

4. Conclusion

L'association de néoplasie et de foyer d'HEM est exceptionnelle. Les liens physiopathologiques entre ces deux entités sont mal connus mais multiples. Notre observation rapporte la probable transformation sarcomateuse d'un foyer d'HEM connu chez une patiente porteuse d'une maladie hémolytique chronique. Cette observation souligne la nécessité d'une surveillance au moins clinique des patients porteurs de foyers d'HEM secondaires à des hémopathies chroniques. Nous préconisons la réalisation d'une biopsie en cas de signe en faveur d'une prolifération tumorale maligne. L'intérêt diagnostique du TEP-scanner en cas de foyer d'HEM symptomatique reste à évaluer.

Conflit d'intérêt : aucun.

Références

- [1] Sohawon D, Lau KK, Lau T, Bowden DK. Extra-medullary haematopoiesis: a pictorial review of its typical and atypical locations. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2012;56:538–44.
- [2] Fan N, Lavu S, Hanson CA, Tefferi A. Extramedullary hematopoiesis in the absence of myeloproliferative neoplasm: Mayo Clinic case series of 309 patients. *Blood Cancer J* 2018;8:119.
- [3] Tokumitsu S, Tokumitsu K, Kohnoe K, Takeya M, Takeuchi T. Extramedullary hematopoiesis presenting as mediastinal tumor. *Acta Pathol Jpn* 1980;30:315–22.
- [4] Bao Y, Liu Z, Guo M, Li B, Sun X, Wang L. Extramedullary hematopoiesis secondary to malignant solid tumors: a case report and literature review. *Cancer Manag Res* 2018;10:1461–70.
- [5] Perrotta S, Gallagher PG, Mohandas N. Hereditary spherocytosis. *Lancet* 2008;372:1411–26.
- [6] Molina-Urra R, Martinez D, Sagasta A, Carrio A, Setoain X, Nomdedeu B, et al. Paraspinal extramedullary hematopoiesis in hereditary spherocytosis with a concurrent follicular lymphoma: case report and review of the literature. *Diagn Pathol* 2015;10.
- [7] Taher AT, Musallam KM, Karimi M, El-Beshlawy A, Belhoul K, Daar S, et al. Overview on practices in thalassemia intermedia management aiming for lowering complication rates across a region of endemicity: the OPTIMAL CARE study. *Blood* 2010;115:1886–92..
- [8] Vichinsky E. Non-transfusion-dependent thalassemia and thalassemia intermedia: epidemiology, complications, and management. *Curr Med Res Opin* 2016;32:191–204.
- [9] Redmond J, Kantor RS, Auerbach HE, Spiritos MD, Moore JT. Extramedullary hematopoiesis during therapy with granulocyte colony-stimulating factor. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:1014–5.
- [10] Badr NM, Roberts C, Shaaban AM. Extramedullary Haematopoiesis in Axillary Lymph Nodes of Breast Carcinoma Patients Receiving Neoadjuvant Chemotherapy: A Potential Diagnostic Pitfall. *Pathobiology* 2018:1–6.
- [11] Wang J, Darvishian F. Extramedullary hematopoiesis in breast after neoadjuvant chemotherapy for breast carcinoma. *Ann Clin Lab Sci* 2006;36:475–8.
- [12] Taher A, Isma'eel H, Cappellini MD. Thalassemia intermedia: Revisited. *Blood Cells Mol Dis* 2006;37:12–20.
- [13] Huang Y, Liu R, Wei X, Liu J, Pan L, Yang G, et al. Erythropoiesis and Iron Homeostasis in Non-Transfusion-Dependent Thalassemia Patients with Extramedullary Hematopoiesis. *BioMed Res Int* 2019;2019.
- [14] Haidar R, Mhaidli H, Taher AT. Paraspinal extramedullary hematopoiesis in patients with thalassemia intermedia. *Eur Spine J* 2010;19:871–8.
- [15] Carvalho JF, Marchiori E, Zanetti G, Mano CM, Sarcinelli-Luz B, Vianna FG, et al. Paravertebral Mass in a Patient with Hemolytic Anemia: Computed Tomographic Findings. *Case Rep Med* 2010;2010.
- [16] Chiam QLL, Lau KK. Extramedullary haematopoiesis in thalassaemia major causing spinal cord compression. *Australas Radiol* 2007;51:168–71.
- [17] Boucher A, Puech P, Kharroubi D, Boyer T, Lefèvre G, Charpentier A, et al. Révélation à l'âge adulte d'une sphérocytose héréditaire devant une tumeur rénale : forme frontière entre myélolipome et foyer d'hématopoïèse extra-médullaire. *La revue de médecine interne*; 2015; Vol 36, n° 12, pages 848-853

- [18] Qiu D, Hu X, Xu L, Guo X. Extramedullary hematopoiesis on 18F-FDG PET/CT in a patient with thalassemia and nasopharyngeal carcinoma: A case report and literature review. *J Cancer Res Ther* 2015;11:1034.
- [19] van der Bruggen W, Glaudemans AWJM, Vellenga E, Slart RHJA. PET in Benign Bone Marrow Disorders. *Semin Nucl Med* 2017;47:397–407.

Légende de la figure

Figure 1. Tomographie par émission de positons au 18-FDG couplée à une tomodensitométrie : hypermétabolisme intense de la masse paravertébrale droite connue (100×120 mm) avec extension à la plèvre, aux espaces intercostaux postérieurs avec lyse de l'arc postérieur de la neuvième côte droite, atteinte de la vertèbre T8.

