



Cas clinique

Sarcome granulocyttaire orbitaire primitif : à propos de 2 cas marocains et revue de la littérature

Primary orbital granulocytic sarcoma: About 2 moroccan cases and review of the literature

Benmoussa Amine, Khalil Khaoula, Tazi Illias, Mahmal Lahoucine

Résumé

Introduction : Le sarcome granulocyttaire (SG) correspond à la prolifération localisée de cellules myéloïdes immatures. C'est une localisation extra médullaire peu fréquente de la leucémie aiguë myéloïde (LAM) qui peut se développer concomitamment à la LAM ou la précéder de quelques semaines voire quelques mois. Nous rapportons 2 cas de SG primitifs. La localisation orbitaire primitive sans atteinte médullaire est très rare. Elle se voit surtout dans les LAM de novo, exceptionnellement lors des rechutes (l'intérêt de la 1^{ère} observation) ou chez les enfants mais avec une infiltration orbitaire secondaire à une atteinte médullaire exceptionnellement primitive (l'intérêt de la 2^{ème} observation).

Cas clinique 1 : Il s'agissait d'un patient âgé de 28 ans ayant comme antécédents pathologiques une LAM type M2, qui a présenté une exophtalmie droite isolée après 18 mois d'une rémission clinique et biologique complète. Une biopsie oculaire avait objectivé une localisation ophtalmique d'un sarcome granulocyttaire révélant une rechute. Le patient a été remis sous le protocole initial de chimiothérapie avec nette

régression de l'exophtalmie après la première induction au bout de 3 semaines.

Cas clinique 2 : Il s'agissait d'un patient âgé de 3 ans sans antécédents pathologiques particuliers, qui a présenté une exophtalmie gauche d'installation brutale. Une biopsie orbitaire avait mis en évidence un sarcome granulocyttaire orbitaire révélant la maladie. Le patient était inclus au protocole LAM 2011. L'évolution fut défavorable avec le décès du patient

Conclusion : Le diagnostic de sarcome granulocyttaire orbitaire doit être envisagé devant toute symptomatologie tumorale inhabituelle, clinique ou radiologique. Le diagnostic est anatomo-pathologique et la prise en charge est celle d'une leucémie aiguë myéloïde.

Mots clés: Sarcome granulocyttaire, orbite, leucémie aiguë myéloïde, Maroc

Abstract

Introduction: Granulocytic sarcoma (GS) is a localized proliferation of immature myeloid cells. It is an uncommon extra-medullary localization of acute myeloid leukemia (AML) that is observed during the course of AML or detected weeks or

even months before it. We report 2 cases of primary orbital granulocytic sarcoma, the primary orbital localization without marrow involvement is very rare, especially seen in an acute myeloid leukemia newly diagnosed exceptionally during relapses (the interest of the 1st observation) or in children but with orbital infiltration secondary to a medullary involvement exceptionally primitive (the interest of the second observation).

Clinical case 1: We report the case of a 28-year-old patient with a pathological history of AML 2 who had isolated right exophthalmos after 18 months of complete remission. An ocular biopsy revealed an orbital localization of granulocytic sarcoma revealing a relapse. The patient was put under the initial chemotherapy regimen with clear regression of exophthalmos after the first induction after 3 weeks.

Clinical case 2: We report the case of a 3-year-old patient with no particular pathological history, who had a sudden left exophthalmos. An orbital biopsy revealed orbital granulocytic sarcoma. The patient was included in the AML 2011 protocol. The evolution was unfavorable with the death of the patient.

Conclusion: The diagnosis of granulocytic sarcoma should be considered in case of any unusual tumor, clinical or radiological symptomatology. The diagnosis is anatomic-pathological and the management is that of an acute myeloid leukemia.

Keywords: granulocytic sarcoma, orbit, acute myeloid leukemia, Morocco

Introduction

Le sarcome granulocyttaire (SG), anciennement appelé chlorome (en raison de la couleur verdâtre caractéristique de la myéloperoxydase MPO) est une tumeur extra-médullaire rare [1]. Les SG sont des localisations extra-médullaires de

précurseurs myéloïdes immatures. Ils se voient dans 3 à 8 % des leucémies myéloïdes aiguës (LAM) [2]. Ils sont très rarement primitifs (la moelle osseuse est normale). Le SG peut se développer dans de nombreux organes avec une prédilection pour le périoste (surtout le crâne, l'orbite et les sinus) et les ligaments, avec infiltration des tissus mous [3].

Cas clinique 1

Nous présentons le cas d'un patient âgé de 28 ans, suivi pour une LAM type 2 révélée par un syndrome d'insuffisance médullaire complet fait de syndrome anémique (pâleur cutanéomuqueuse, asthénie), de syndrome hémorragique (taches ecchymotiques, épistaxis), de syndrome infectieux fait de fièvre isolée et exophtalmie droite. L'hémogramme a montré une pancytopénie, le myélogramme était en faveur de LAM2, le caryotype était normal, le reste de bilan biologique et radiologique était normal (Ionogramme, Bilan rénal, Bilan hépatique, échocoeur, sérologies VIH, VHC, VHB)

Après avoir reçu 4 cures de chimiothérapie (deux cures d'induction et deux cures de consolidation à base d'Aracytine et Daunorubicine), le malade était en rémission clinique et biologique complète.

Après 18 mois, il s'est présenté pour exophtalmie droite isolée. L'hémogramme et le myélogramme étaient normaux. Le scanner orbitaire a trouvé une masse tissulaire du muscle droit externe responsable d'une exophtalmie droite grade 3.

La biopsie oculaire a objectivé un aspect morphologique et immunohistochimique compatible avec une localisation d'une LAM.

Le patient a été remis sous le même protocole de chimiothérapie avec nette régression de l'exophtalmie après la première induction au bout de 3 semaines. La greffe des cellules souches

hématopoïétiques n'a pas été faite, parce que le patient n'avait pas des donneurs compatibles.



Figure 1: aspect du patient au diagnostic

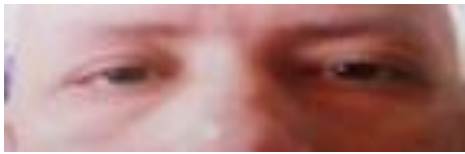


Figure 2: aspect du patient après traitement

Cas clinique 2

Il s'agissait d'un patient de 3 ans, sans antécédents pathologiques particuliers qui a été suivi au service d'ophtalmologie pour une exophtalmie gauche d'installation brutale avec notion de chémosis.

Le bilan biologique était initialement normal (essentiellement l'hémogramme).

L'imagerie (IRM orbitaire) a montré un infiltrat tissulaire extra-conique qui envahissait l'ensemble de l'orbite gauche d'aspect hétérogène, ostéolytique (lyse de la lame criblée et des cellules ethmoïdales).

L'étude histologique de la biopsie orbitaire était en faveur d'un sarcome myéloïde. A l'étude immuno-histochimique, les grandes cellules tumorales étaient MPO+, CD 117 +, CD 13+, CD 33+, CD20-, CD 3-, CD5-, Tdt (*terminal deoxynucleotidyl transferase*).

Le patient a présenté par la suite après 2 semaines de l'atteinte orbitaire un syndrome d'insuffisance médullaire clinique fait de pâleur cutanéomuqueuse et un syndrome hémorragique cutanéomuqueux, l'hémogramme a objectivé une

bi cytopénie avec une hémoglobine à 7 g/dl, un taux de plaquettes à 20 000 éléments/ mm³ et des globules blancs à 5800 éléments/ mm³ faits de 3200 de polynucléaires neutrophiles).

Le myélogramme était en faveur d'une LAM2, Le caryotype a montré une translocation T (8,21).

Le patient était inclus au protocole LAM 2011 (Aracytine 100mg/m²x2/j pendant 10 jours et daunorubicine 50mg/m²/j pendant 3 jours). L'évolution fut défavorable avec le décès du patient à J14 suite à un choc septique.

Discussion

Le sarcome granulo-cytaire est une tumeur myéloïde extramédullaire rare, qui survient plus souvent en association avec une leucémie aigüe myéloïde, et à moindre degré dans les syndromes myéloprolifératifs ou même myélodysplasiques, ou au cours des phases d'acutisation d'un syndrome myéloprolifératif [4-11]. Dans les cas présents, l'atteinte orbitaire était isolée au moment du diagnostic.

Le sarcome granulo-cytaire a été décrit pour la première fois par Burns en 1811 et King le baptise « chlorome » en raison de sa couleur verte à la coupe [12].

Le facteur déclenchant l'apparition des sarcomes granulo-cytaires dans les proliférations myéloïdes est mal connu.

Cette tumeur a été décrite dans de nombreuses localisations, les plus fréquentes étant la peau, les ganglions, les tissus mous, l'os et le périoste, les autres localisations signalées dans la littérature sont ORL (orbite, nasopharynx, palais), tube digestif, testicule, système nerveux central... [12].

On a rapporté deux cas de sarcome granulo-cytaire orbitaire primitif rarement décrit dans la littérature.

Les signes cliniques sont non spécifiques, ils sont en fonction des organes infiltrés.

La localisation orbitaire de SG est rare et serait plutôt l'apanage des enfants de moins de 10 ans avec une légère prédominance masculine [13].

L'expression clinique ophtalmologique la plus fréquente est une exophtalmie inflammatoire, uni ou bilatérale rapidement progressive et axiale respectant l'axe du regard, en rapport avec une masse intraconique, ou associée à un déplacement du globe dans le sens vertical et/ou latéral, indiquant à la fois l'existence d'une masse extraconique et son siège. La présentation clinique chez nos deux patients rejoint celle décrite dans la littérature.

Le SG peut aussi atteindre la glande lacrymale principale ou l'uvée ; cette atteinte sera spécifique d'une localisation méningée de l'hémopathie.

En l'absence de traitement adapté, on peut observer une ophtalmoplégie par un syndrome de la fente sphénoïdale pouvant évoluer secondairement vers un syndrome de l'apex orbitaire.

L'imagerie orbitaire, bien que peu spécifique, permet d'orienter le diagnostic. La tomographie montre une masse hétérogène, extensive, ostéolytique, mais qui respecte relativement les éléments intra-orbitaires. Elle est rehaussée par le produit de contraste en périphérie, conservant une hypodensité centrale.

À l'imagerie par résonance magnétique (IRM), la tumeur apparaît isointense en mode T1 et T2 aux muscles et aux os avec une prise de contraste homogène. L'IRM orbitaire faite chez nos deux patients a permis de conclure à une origine tumorale de l'atteinte orbitaire.

Sur le plan cytologique, les cellules immatures blastiques du sarcome granulo-cytaire sont le plus souvent des myéloblastes, avec ou sans signes de maturation promyélocytaire ou neutrophile. La cytologie est très variable d'un cas à l'autre, les

cellules peuvent se présenter sous forme de grandes cellules à gros noyaux vésiculaires ronds, ou sous forme de cellules intermédiaires à noyaux plissés,

L'étude cytochimique mettant en œuvre les myéloperoxydases (MPO), la naphthol-ASD-chloroacétate estérase (CAE), et les estérases non spécifiques (NSE) aide à différencier les formes granuleuses (MPO+, CAE+) des formes monoblastiques (NSE+).

L'immunophénotypage permet de poser le diagnostic (Les anticorps indispensables: MPO, lysozyme, CD 13, CD 33, CD 117, CD 68, CD 15).

L'étude cytologique et immunohistochimique a confirmé le diagnostic de SG chez nos deux patients.

Aucune anomalie cytogénétique ou moléculaire n'est spécifique des SG. Ils posent souvent un problème de diagnostic différentiel avec les lymphomes, notamment dans les formes très immatures.

Le diagnostic de certitude repose sur l'étude immuno-histochimique ou l'immuno-phénotypage en suspension des cellules tumorales par cytométrie en flux, qui montrent un marquage par les anticorps dirigés contre les cellules de la lignée myéloïde, essentiellement anti-MPO, anti-CD15 et CD68 associé à l'anti-CD34 (marqueur d'immatrité) [14].

L'étude par hybridation in situ avec révélation par fluorescence (FISH) et/ou les méthodes cytogénétiques retrouvent des aberrations chromosomiques dans environ 55 % des cas.

L'étude cytogénétique peut contribuer au diagnostic du fait de l'association du sarcome myéloïde à la LAM avec des aberrations chromosomiques translocation t (8 ; 21), M4 Eosinophilie avec inversion inv(16) ou translocation t (16 ; 16) (p13 ; q22). Le caryotype a été réalisé chez nos deux patients, objectivant une

translocation t (8 ; 21) chez le deuxième patient alors qu'il était normal chez le premier cas.

Le pronostic dépend des anomalies morphologiques cytogénétiques et moléculaires.

Les patients présentant un SG devraient généralement être traités comme dans les LAM, même en l'absence d'atteinte médullaire, par des cures d'induction (obtention de rémission) et des cures de consolidation (prévention des rechutes) à base d'Aracytine et Daunorubicine.

Conclusion

Le SG est une lésion orbitaire rare, qui peut précéder les manifestations cliniques et biologiques initiales d'une LAM. Il doit être évoqué devant une tumeur difficile à identifier, en particulier de site orbitaire. Les SG, mêmes isolés, doivent être traités comme des LAM car ils évoluent généralement vers une atteinte médullaire si seul un traitement local est réalisé.

*Correspondance

Amine Benmoussa
(echouaif89@mail.ru)

Reçu: 20 Sept, 2018 ; Accepté: 27 Sept, 2018; Publié: 09 Oct, 2018

Service d'Hématologie CHU Mohammed VI, Marrakech, Maroc

© Journal of african clinical cases and reviews 2018

Conflit d'intérêt: Aucun

Références

- [1] Brunnung RD, Matutes E, Flandrin G, Vardiman J, Bennett J, Head D, Harris NL: Acute myeloid leukemias. In World Health Organization classification of tumors pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissue Edited by: Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW. IARC Press; 2001:77-105.
- [2] Paydas S, Zorludemir S, Ergin M. Granulocytic sarcoma: 32 cases and review of the literature. *Leuk Lymphoma*. 2006;47(12):2527-2541.
- [3] Pileri SA, Ascani S, Cox MC, Campidelli C, Bacci F, Piccioli M, Piccaluga PP, Agostinelli C, Asioli S, Noviero D, Bisceglia M, Ponzoni M, Gentile A, Rinaldi P, Franco V, Vincelli D, Pileri A Jr, Gasbarra R, Falini B, Zinzani PL, Baccarani M. Myeloid sarcoma: clinico-pathologic, phenotypic and cytogenetic analysis of 92 adult patients. *Leukemia*. 2007;21:340-350.
- [4] Kasahara S, Tsurumi H, Hara T, Goto H, Moriwaki H. Idiopathic myelofibrosis developing isolated granulocytic sarcoma with der (1;7)(q10; p10) after splenectomy and finally transforming to acute myelogenous leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2000;39:427-433.
- [5] Szomor A, Baranyai F, Tornóczy T, Losonczy H. Penile chloroma in a patient with secondary acute myeloid leukemia. *Eur J Haematol*. 2002;68:322.
- [6] Hancock JC, Prchal JT, Bennett JM, Listinsky CM. Trilineage extramedullary myeloid cell tumor in myelodysplastic syndrome. *Arch Pathol Lab Med*. 1997;121:520-523.
- [7] Maeng H, Cheong JW, Lee ST, Yang WI, Hahn JS, Ko YW, Min YH. Isolated extramedullary relapse of acute myelogenous leukemia as a uterine granulocytic sarcoma in an allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipient. *Yonsei Med J*. 2004;45:330-333.
- [8] Schwyzer R, Sherman GG, Cohn RJ, Poole JE, Willem P. Granulocytic sarcoma in children with acute myeloblastic leukemia and t(8;21) *Med Pediatr Oncol*. 1998;31:144-149.
- [9] Campidelli C, Agostinelli C, Stitson R, Pileri SA. Myeloid sarcoma: extramedullary manifestation of myeloid disorders. *Am J Clin Pathol*. 2009;132:426-437.
- [10] Szomor A, Passweg JR, Tichelli A, Hoffmann T, Speck B, Gratwohl A. Myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome relapsing as granulocytic sarcoma (chloroma) after allogeneic bone marrow transplantation. *Ann Hematol*. 1997;75:239-241.
- [11] Békássy AN, Hermans J, Gorin NC, Gratwohl A. Granulocytic sarcoma after allogeneic bone marrow transplantation: a retrospective European multicenter survey. *Acute and Chronic Leukemia Working Parties of the European Group for Blood and Marrow Transplantation*. *Bone Marrow Transplant*. 1996;17:801-808.
- [12] Granulocytic Sarcoma (Chloroma) Presenting as Multiple Sites in Oral Cavity: Report of a Case Mohammad Moshref,¹ Ali Lotfi,¹ Fatemeh Mashhadi-Abbas,¹ and Neda Kargahi² 2014 Winter; 7(1): 53-57.
- [13] Neiman RS, Barcos M, Berard C, Bonner H, Mann R, Rydell RE, et al. Granulocytic sarcoma : a clinicopathologic study of 61 biopsied cases. *Cancer* 1981 ; 48 : 1426-1437.
- [14] Traweek ST., Arbere DA, Rappaport H, and al. Extramedullary myeloid cell tumors: an immunohistochemical and morphologic study of 28 cases. 1993.

Pour citer cet article:

Benmoussa Amine, Khalil Khaoula, Tazi Ilias et al. Sarcome granulocyttaire orbitaire primitif : à propos de 2 cas marocains et revue de la littérature. *Jaccr Africa* 2018; 4(2): 409-413.