

# Un Rare Cas De Sarcome Histiocytaire Médiastino-Pulmonaire Révélé Par Une Embolie Pulmonaire

## A Rare Case of Mediastino-Pulmonary Histiocytic Sarcoma Revealed By Pulmonary Embolism

B. Daher<sup>1\*</sup>, L. Achachi<sup>1</sup>, A. Rhanim<sup>1</sup>, A. Jniene<sup>1</sup>, M. Elftouh<sup>1</sup>, L. Herrak<sup>1</sup>

*1 Service de pneumologie, centre hospitalier universitaire Ibn Sina, Faculté de médecine et de pharmacie, université Mohamed V, Rabat, Maroc.*

*\*Auteur correspondant: Daher Bouchra*

### Résumé

*Le sarcome histiocytaire (SH) est une prolifération maligne rare des cellules histiocytaires matures, il représente moins de 1% de toutes les tumeurs malignes lympho-hématologiques.*

*La localisation pulmonaire est exceptionnelle et rarement rapportée dans la littérature. Son diagnostic repose sur les techniques d'immunohistochimie et de biologie moléculaire. Nous rapportons le cas d'un patient âgé de 47 ans, pris en charge pour bilan d'un syndrome cave supérieure. La TDM thoraco-abdomino-pelvienne avait montré une masse médiastino-pulmonaire avec un nodule pulmonaire homolatéral et une embolie pulmonaire bilatérale, et dont la biopsie sous médiastinoscopie avec l'étude histochemique et immunohistochemique était en faveur d'un sarcome histiocytaire. La collecte des cas des sarcomes histiocytaires est importante pour obtenir de nouveaux progrès dans la prise en charge thérapeutique.*

**Mots clés :** sarcome ; histiocytes ; poumon ; immunohistochimie.

### Abstract

*Histiocytic sarcoma (SH) is a rare malignant proliferation of mature histiocytic cells, accounting for less than 1% of all lympho-hematological malignancies.*

*Pulmonary localization is exceptional and rarely reported in the literature. His diagnosis is based on immunohistochemistry and molecular biology techniques. We report the case of a 47-year-old patient who was diagnosed with a superior cellar syndrome. Thoracoabdominopelvic CT showed a mediastino-pulmonary mass with ipsilateral pulmonary nodule and bilateral pulmonary embolism, and biopsy under mediastinoscopy with histochemical and immunohistochemical studies favored histiocytic sarcoma. The collection of histiocytic sarcoma cases is important for further progress in therapeutic management.*

**Key words:** sarcoma; histiocytes; lung; immunohistochemistry.

Date of Submission: 22-12-2019

Date of Acceptance: 05-01-2020

### I. Introduction

Les tumeurs histiocytaires sont issues de la prolifération maligne des cellules présentant des caractéristiques morphologiques et immunophénotypiques de différenciation histiocytaire. Ce sont des tumeurs très rares et de reconnaissance récente [1].

Leur diagnostic nécessite le recours aux techniques d'immunohistochimie et de biologie moléculaire, qui permettent de les distinguer des proliférations lymphocytaires et notamment les lymphomes non hodgkiniens [2].

### II. Observation

Il s'agit d'un patient âgé de 47 ans, tabagique chronique à 20 PA, sevré il y 10 ans, suivi pour une épilepsie depuis l'enfance sous Valproate de sodium, et pour une goutte depuis 3 ans sous Allopurinol, il est hospitalisé en avril 2019 pour une prise en charge d'un syndrome cave supérieur.

L'histoire de sa symptomatologie remonte à un jour avant son admission par l'installation d'une bouffissure et rougeur du visage, une dyspnée aigue, une douleur thoracique aigue et une hémoptysie de faible abondance.

L'examen clinique trouve un patient conscient, polypnéique à 30 c/min, tachycarde à 78 bat/min, normotendue à 120/ 60 mmHg, la saturation à l'aire ambiant est de 91%, avec un syndrome cave supérieur, le tous évoluant dans un contexte de conservation de l'état général.

La radiographie du thorax objective une opacité médiastino-pulmonaire droite à contours spiculés. (Figure 1)

Devant ce tableau radio-clinique, on a évoqué une tumeur médiastino-pulmonaire associée probablement à une embolie pulmonaire. Les D-dimères sont revenue positives à 3510 ug/dL ; L'angioscanner a objectivé une embolie pulmonaire intéressant l'artère pulmonaire gauche étendue à ses bronches de division et on note une opacification partielle de la bronche lobaire supérieure gauche, et à l'artère pulmonaire droite étendue à ses bronches de division lobaire moyen et inférieure qui reste partiellement opacifiées (fig 2) ; Avec un processus lésionnel apical du poumon droit de contour irréguliers hypodense étendue au médiastin supérieur mesurant 57X47X61mm se rehaussant de façon hétérogène au produit de contraste, et envahissant la veine cave supérieure qui est thrombosé, avec présence d'un nodule solide du segment dorsal du lobe supérieure droit mesurant 13 mm. (fig 3, 4)

La fibroscopie bronchique a montré un aspect de compression extrinsèque à l'entrée de la bronche souche droite, avec épaissement de l'éperon de la lobaire supérieure droite, son orifice est rétréci mais reste cathérisable. La biopsie de l'éperon épaissie était non contributive, ainsi que la biopsie pulmonaire trans-thoracique.

Devant la forte suspicion d'une origine maligne de cette masse médiastino-pulmonaire, le patient a bénéficié d'une médiastinoscopie exploratrice à visée diagnostique.

L'examen anatomopathologique de la masse médiastinale objective une formation tumorale manifestement maligne sans tissu ganglionnaire résiduel individualisable. Elle apparait partiellement nécrosée et se caractérise par une population cellulaire relativement monomorphe fait d'éléments de grande taille à cytoplasme éosinophile, plus au moins spumeux et bien délimité, avec quelques images d'hémophagocytose ; les noyaux sont augmentés de volume, arrondis ou ovalaires parfois irréguliers, toujours hypochromatiques et souvent macronucléolés avec quelques figures de mitoses atypique, et quelques plages de nécrose ischémique. Cette étude histologique a été complétée par une analyse immunohistochimique utilisant un panel de marqueurs :

Anticorps anti-CD163 : positivité partielle mais franche

Anticorps anti-PS100 : positivité partielle

Anticorps anti-cytokératine (AE1/AE3) : négatif.

Anticorps anti-CD 20 : négatif.

Anticorps anti-CD3 : négatif.

Anticorps anti-CD30 : négatif.

Anticorps anti-CD1a : négatif.

L'aspect morphologique et immunohistochimique plaide en faveur du diagnostic d'un sarcome histiocytaire. Dans le cadre du bilan d'extension, une tomodensitométrie abdomino-pelvienne, un scanner cérébral, la scintigraphie osseuse et l'échographie cardiaque n'ont pas objectivé d'anomalie. Le diagnostic d'un sarcome histiocytaire à localisation médiastino-pulmonaire a été retenu. Une chimiothérapie était indiquée. Le décès est survenu avant l'administration de la première cure.

### **III. Discussion**

Le terme "sarcome histiocytaire" a été décrit pour la première fois par Mathe en 1970 ; La nosologie des proliférations malignes issues de la lignée histiocytaire est confuse et controversée [3]. Avec le progrès des études immuno-histochimiques et de biologie moléculaire, la majorité des tumeurs ainsi étiquetées ont pu être reclassées en différents types de lymphomes [4].

Ils sont maintenant bien définis et possèdent des caractéristiques morphologiques, immuno-histochimiques et de biologie moléculaire précise [4].

Dans la plus récente révision de 2016 de l'Organisation Mondiale de la Santé le sarcome histiocytaire est classé dans la catégorie des tumeurs de la lignée cellulaire macrophage-dendritique [5]. (Tableau 1)

Dans notre étude, nous avons rapporté le cas d'un sarcome histiocytaire médiastino-pulmonaire primitif chez un sujet de 47 ans. Ce qui concorde avec les données de la littérature qui ont montré que la tranche d'âge la plus touchée était l'adulte jeune, avec des extrêmes allant de 1 à 89 ans [1].

De rares cas de sarcomes histiocytaires ont été rapportés dans la littérature [6,7]. La plupart sont des localisations ganglionnaires [8]. Il existe aussi des localisations cutanées [9], médullaires [8], rénales, mammaires et des glandes salivaires. La localisation gastro-intestinale est la localisation extra-ganglionnaire la plus fréquente [6]. La localisation pulmonaire est exceptionnelle [10]. De même pour les localisations surrénaliennes et osseuses [3].

Les circonstances de découverte sont généralement liées directement au siège de la tumeur, presque toujours associée à une altération de l'état général [11]. Il s'agit d'un syndrome cave supérieur dans notre observation qui a révélé la localisation médiastino-pulmonaire du sarcome histiocytaire.

Les caractéristiques d'imagerie de sarcome histiocytaire ne sont pas spécifiques ce qui rend son diagnostic difficile ainsi que sa différenciation des autres tumeurs malignes. Il se présente souvent sous forme d'une masse bien circonscrite ou infiltrante avec présence d'hémorragie ou de nécrose variable [12].

Le diagnostic repose essentiellement sur la confirmation de sa lignée histiocytaire, avec l'exclusion des autres tumeurs peu différenciés comme les lymphomes, les sarcomes et les carcinomes. Morphologiquement, les cellules histiocytaires sont caractérisées par un cytoplasme abondant, éosinophile, un noyau de forme très variable, et souvent multiple, un grand polymorphisme avec de petites et grandes cellules, non cohésives. Ces cellules contiennent des organelles (vacuoles et lysosomes) et des enzymes (lysozymes,  $\alpha$  1- antitrypsine, phosphatase acide et estérase non spécifique) L'activité mitotique et la nécrose tumorale sont évidentes [8,12].

L'immunohistochimie objective au moins un marqueur histiocytaire ou associé aux histiocytes (CD163, CD68, CD11c, lysozyme) positif dans le cas de sarcome histiocytaire, le CD163 semble être un marqueur histiocytaire le plus spécifique [13]. Le CD45 ayant une spécificité pour les leucocytes, le CD21, le CD23 ou le CD35 pour les cellules dendritiques folliculaires, S100 et CD1a pour les cellules de Langerhans et les cellules interdigitées, le S100 est focalement positive dans 4/5 des cas de sarcome histiocytaire. Les tumeurs histiocytaires sont négatives pour les marqueurs des cellules B et T (CD3, CD20) [3].

Il n'y a pas de résultats moléculaires distinctifs spécifiques de sarcome histiocytaire. Cependant, les cas de sarcome histiocytaire qui précède le lymphome à cellules B présente une transdifférenciation et peut partager avec lui des aberrations moléculaires. Les mutations de BRAF V600E ont été également décrits, bien que rarement dans le sarcome histiocytaire. Une étude ciblée de séquençage de nouvelle génération chez 18 patients atteint de sarcomes histiocytaires a identifié des mutations de la voie MAP kinase [14].

Les modalités thérapeutiques sont mal définies. Une chirurgie d'exérèse peut être indiquée en cas de complication, ou en l'absence de diagnostic histologique préopératoire [3].

Les traitements médicamenteux utilisés dans le sarcome histiocytaire correspondent souvent à ceux des lymphomes non hodgkiniens de haute malignité, représenté par le cyclophosphamide, hydroxydaunorubicine et le prednisone, avec une deuxième ligne de polychimiothérapie en cas d'échec du traitement initial [7,8,12].

Indépendamment des marges de l'excision ou de l'envahissement ganglionnaire, un taux considérable de récurrence locale et à distance a été signalé après la chirurgie. La chimiothérapie a également montré des résultats médiocres [2,15].

Bien que la présentation clinique et la localisation de la maladie sont variables d'un patient à l'autre, l'évolution et le pronostic sont communs: une propagation de la maladie avec une mauvaise réponse à la thérapie et un décès qui survient dans tous les cas [16].

Chez notre patient, le décès est survenu rapidement dans un délai de trois mois environ, probablement dû à une dissémination rapide de sa maladie.

#### **IV. Conclusion**

Le diagnostic de sarcome histiocytaire peut être extrêmement difficile. La reconnaissance des indices morphologiques, ainsi que les marqueurs immunohistochimiques sont primordiales pour confirmer la différenciation histiocytaire et éliminer les autres diagnostics différentiels. Des études récentes sur l'altération génétique dans la voie de la MAP kinase et des régulateurs de la chromatine dans la pathogenèse des sarcomes histiocytaires suggèrent des cibles thérapeutiques, dont certaines sont actuellement en cours d'évaluation et qui peuvent aider à améliorer le pronostic de cette maladie agressive.

#### **References**

- [1]. Takahashi E, Nakamura S. Histiocytic sarcoma: an updated literature review based on the 2008 WHO classification. *J Clin Exp Hematop.* 2013;53:1-8.
- [2]. Hornick JL, Jaffe ES, Fletcher CD. Extranodal histiocytic sarcoma: clinicopathologic analysis of 14 cases of a rare epithelioid malignancy. *Am J Surg Pathol.* 2004;28(9):1133-1144.
- [3]. Mathe G, Gerard-Marchant R, Texier JL, Schlumberger JR, Berumen L, Paintrand M. The two varieties of lymphoid tissue "reticulosarcomas", histiocytic and histioblastic types. *Br J Cancer.* 1970;24:687-695.
- [4]. Van D, Van Oostveen JW, Stel HV, van der Kwast T, Melief CJ, Meijer CJ. Phenotypic and genotypic analysis of large-cell lymphomas, formerly classified as true histiocytic lymphoma: identification of an unusual group of tumors. *Leuk Res* 1990;14:337-46.
- [5]. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood.* 2016;127(20):2375-2390.
- [6]. Akishimaa Y, Akasakaa Y, Yih-Changa G, Itoa K, Ishikawaa Y, Lijuna Z, et al. Histiocytic sarcoma with fatal duodenal ulcers. *Pathol Res Pract* 2004;200:473-8.
- [7]. Saint-Marc O, Pozzo A, Cohen C, Le Tortorec S, Potier P, Berland B. Sarcome gastrique à cellules interdigitées : présentation inhabituelle d'une tumeur histiocytaire rare : gastroentérologie. *Clin Biol* 2002;26(5):526-8.
- [8]. Copie-Bergman C, Wotherspoon AC, Norton AJ, Diss TC, Isaacson PG. True histiocytic lymphoma: a morphologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 13 cases. *Am J Surg Pathol* 1998;22:1386-92.

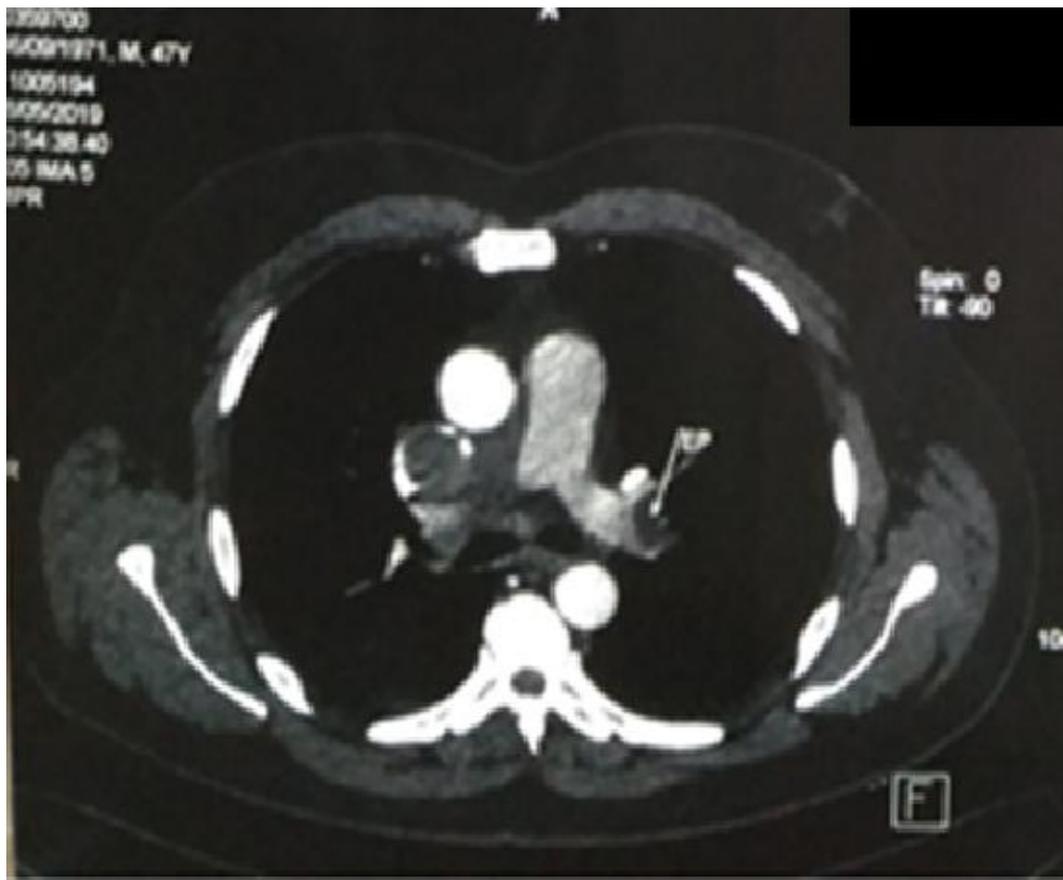
- [9]. Magro CM, Kazi N, Sisinger AE. Primary cutaneous histiocytic sarcoma: a report of five cases with primary cutaneous involvement and review of the literature. *Ann Diagn Pathol.* 2018;32:56–62
- [10]. Tomita S, Ogura G, Inomoto C, Kajiwara H, Masuda R, Iwazaki M, Kojima M, Nakamura N. : Histiocytic Sarcoma Originating in the Lung in a 16-Year-Old Male. *J Clin Exp Hematop.* 2015;55(1):45-9.
- [11]. Yang Y, Jin L, Zhang J, et al. Primary huge histiocytic sarcoma of the stomach: a case report and systematic, review. *Int J Clin Exp Med* 2016;9(10):19785-90.
- [12]. C. Aichaouia a, S. Daboussi a, A. Haddaoui a, Z. Moatemri a, S. Farah a, M. Khadraoui a, A. Bouzaïene b, R. Cheikh a. : Localisation pulmonaire inhabituelle d'un sarcome histiocytaire. *Revue de Pneumologie Clinique.* 2012 ;68 (5) : 318-322.
- [13]. Vos JA, Abbondanzo SL, Barekman CL, Andriko JW, Miettinen M, Aguilera NS. Histiocytic sarcoma: a study of five cases including the histiocyte marker CD163. *Mod Pathol.* 2005 May;18(5):693-704.
- [14]. Yin P, Hung, Xiaohua Qian. Histiocytic Sarcoma. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* In-Press. <https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0349-RS>
- [15]. Pileri SA, Grogan TM, Harris NL, Banks P, Campo E, Chan JK, et al. Tumours of histiocytes and accessory dendritic cells: an immunohistochemical approach to classification from the International Lymphoma Study Group based on 61 cases. *Histopathology* 2002;41:1—29.
- [16]. Shimono J, Miyoshi H, Arakawa F, et al. Prognostic factors for histiocytic and dendritic cell neoplasms. *Oncotarget.* 2017;8(58):98723–98732.

**Tableau 1 :** Classification des proliférations histiocyaires et des cellules dendritiques selon OMS 2016

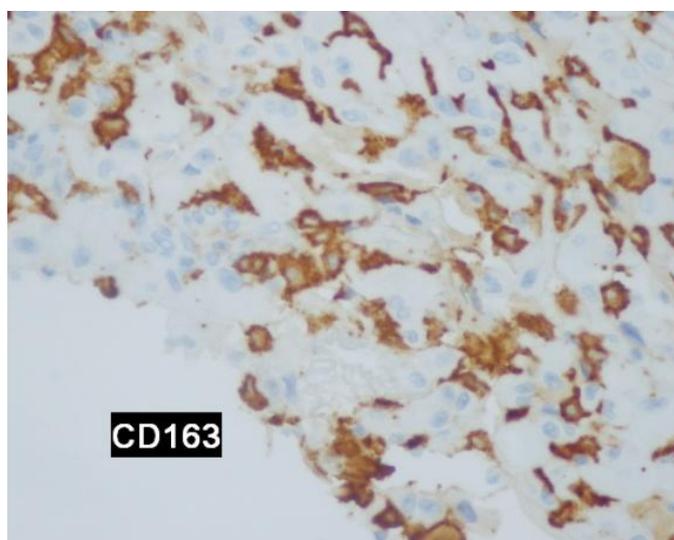
<b>Sarcome histiocytaire</b>
<b>Histiocytose à cellules de Langerhans</b>
<b>Sarcome à cellules de Langerhans</b>
<b>Tumeur à cellules dendritiques indéterminées</b>
<b>Tumeur à cellules dendritiques interdigitantes</b>
<b>Sarcome folliculaire à cellules dendritiques</b>
<b>Tumeur à cellules réticulaires fibroblastiques</b>
<b>Xanthogranulome disséminé juvénile</b>
<b>Maladie de Erdheim-Chester (à distinguer des autres membres de la famille de la xanthomatose juvénile; souvent associée à une mutation BRAF)</b>



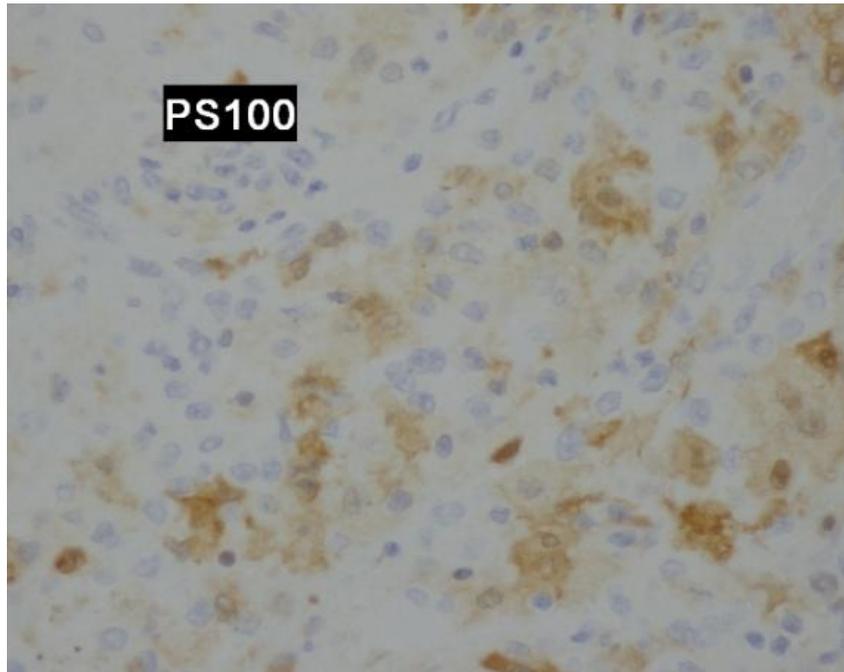
**Figure 1 :** Radiographie thoracique de face : opacité médiastino-pulmonaire droite à contours spiculé.



**Figure 2 :** Angioscanner : thrombose de la VCS et EP bilatérale.



**Figure 4:** Étude immunohistochimique : présence de cellules tumorales qui fixent le CD163.



**Figure 5:** Étude immunohistochimique : présence de cellules tumorales qui fixent le PS 100.

Daher Bouchra.et.al. " Un Rare Cas De Sarcome Histiocytaire Médiastino-Pulmonaire Révélé Par Une Embolie Pulmonaire A Rare Case of Mediastino-Pulmonary Histiocytic Sarcoma Revealed By Pulmonary Embolism." *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*, 19(1), 2020, pp 66-71.