

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 2003



THESE N° 14111

**LE SARCOME GRANULOCYTAIRE
NASO-SINUSO-ORBITAIRE
A PROPOS D'UN CAS
ET REVUE DE LITTERATURE**

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 23 juin 2003

PAR

Thibault ADENIS

Né le 18 août 1974 à Limoges (87)

EXAMINATEURS DE LA THESE

- M. le Professeur SAUVAGE Jean-Pierre - Président
- Mme le Professeur BORDESSOULE Dominique - Juge
- M. le Professeur CLAVERE Pierre - Juge
- M. le Professeur LABROUSSE François - Juge
- M. le Docteur ROBERT Pierre-Yves - Membre invité

**UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE**

DOYEN DE LA FACULTE:

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

ASSESEURS:

Monsieur le Professeur LASKAR Marc
Monsieur le Professeur VALLEIX Denis
Monsieur le Professeur COGNE Michel

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

* C.S = Chef de Service

ACHARD Jean-Michel (C.S)	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Jean-Luc	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves (C.S)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BARTHE Dominique	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
BEDANE Christophe (C.S)	DERMATOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie	DERMATOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BOUTROS-TONI Fernand	BIOSTATISTIQUE ET INFORMATIQUE MEDICALE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre (C.S)	PSYCHIATRIE ADULTES
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
CUBERTAFOND Pierre	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DANTOINE Thierry	GERONTOLOGIE CLINIQUE
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE-HYGIENE
DESCOTTES Bernard (C.S)	ANATOMIE - CHIRURGIE UROLOGIQUE
DUDOGNON Pierre (C.S)	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE
DUMAS Michel	NEUROLOGIE
DUMONT Daniel	MEDECINE DU TRAVAIL
DUPUY Jean-Paul (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
GAINANT Alain (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé (C.S)	REANIMATION MEDICALE
JAUBERTEAU-MARCHAN Marie-Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LEGER Jean-Marie	PSYCHIATRIE D'ADULTES
LEROUX-ROBERT Claude	NEPHROLOGIE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
MABIT Christian	ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE
MAUBON Antoine	RADIOLOGIE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MENIER Robert	PHYSIOLOGIE
MERLE Louis	PHARMACOLOGIE
MOREAU Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE

NATHAN-DENIZOT Nathalie
PARAF François
PILLEGAND Bernard (C.S)
PIVA Claude (C.S)
PREUX Pierre-Marie
RIGAUD Michel (C.S)
ROUSSEAU Jacques
SALLE Jean-Yves
SAUTEREAU Denis
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)
STURTZ Franck
TEISSIER Marie-Pierre
TREVES Richard (C.S)
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)
VALLAT Jean-Michel (C.S)
VALLEIX Denis
VANDROUX Jean-Claude (C.S)
VERGNEGREGRE Alain
VIDAL Elisabeth (C.S)
VIGNON Philippe
VIROT Patrice (C.S)
WEINBRECK Pierre (C.S)

ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
ANATOMIE PATHOLOGIQUE
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
MEDECINE LEGALE
INFORMATION MEDICALE ET EVALUATION
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BIOCHIMIE ET GENETIQUE MOLECULAIRE
MEDECINE INTERNE B, ENDOCRINOLOGIE
RHUMATOLOGIE
CANCEROLOGIE
NEUROLOGIE
ANATOMIE
BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
MEDECINE INTERNE
REANIMATION MEDICALE
CARDIOLOGIE
MALADIES INFECTIEUSES

PROFESSEUR ASSOCIE A MI-TEMPS

BUCHON Daniel

MEDECINE GENERALE

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

ROCHE Doriane

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE-HYGIENE
ANTONINI Marie-Thérèse	PHYSIOLOGIE
BOUTEILLE Bernard	PARASITOLOGIE
CHABLE Hélène	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	CHIRURGIE VISCERALE
ESCLAIRE Françoise	HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE-CYTOGENETIQUE
GILBERT Brigiitte	GENETIQUE
JULIA Annie	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
LAPLAUD Paul	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
LEBOUTET Marie-Jo EN (CLD)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
MOUNIER Marcelle	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE-HYGIENE
PETIT Barbara	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE-HYGIENE
RONDELAUD Daniel	HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE-CYTOGENETIQUE
VERGNE-SALLE Pascale	RHUMATOLOGIE
YARDIN Catherine	BIOLOGIE-CELLULAIRE

CHEFS DE CLINIQUE-ASSISTANTS DES HOPITAUX

ALFIERI Alessandra	Neuro-chirurgie
BAERTICH Christian	Chirurgie orthopédique et traumatologie
BEN GHORBAL Yassine	Radiologie et imagerie médicale
BERKANE Vanessa	Radiologie et imagerie médicale
BONNIVARD Michel	C.T.C.V
BOURG Silvain	Chirurgie urologique et andrologie
CALY Hugues	Gynécologie-obstétrique
CHASTAGNER Catherine	Cardiologie
COCHU Grégoire	Chirurgie Orthopédique-traumatologie
DARTHOUT Nicolas	Psychiatrie adultes ESQUIROL
DAVIET Jean-Christophe	Rééducation fonctionnelle Rebeyrol

DENES Eric	Maladies infectieuses
DUTREUIL-DAVID Nathalie	O.R.L
EYRAUD Jean-Luc	Gynécologie-obstétrique
GALINAT Frédéric	Cardiologie
GALINAT Sophie	Médecine interne B Le Cluzeau
GOUGAM Thierry	Chirurgie Orthopédique-traumatologie
HOTTELART-ACHARD Carine	Néphrologie-hémodialyse
KETTERER Sophie	Pédiatrie
KHALIFA Nathaniel	O.R.L
LAOKPESSI Aklesso	Hépto-gastro-entérologie
LASSANDRE Sandrine	Médecine interne A
LONGUET Olivier	Médecine interne A
LY-LE BRUN Valérie	Médecine interne B Le Cluzeau
MARSAUDON Xavier	Chirurgie digestive, endocrinienne...
MARTAILLE Jean-François	Cardiologie
MENETREY Céline	Pédiatrie
NORMAND Sandrine	Réanimation médicale
PECH DE LACLAUSE Brigitte	Chirurgie pédiatrique
PHANITAVONG Seng	Gynécologie-Obstétrique
PICHON Nicolas	Hépto-gastro-entérologie
REBEYROTTE Isabelle	Rééducation fonctionnelle Rebeyrol
RULFI Jean-Yves	Ophthalmologie
SCOTTO DI FAZANO Claire	Rhumatologie
SPARSA Agnès	Dermatologie
THOUVENY Franck	Radiothérapie
VENAT Laurence	Oncologie médicale
VINCENT François	Pathologie respiratoire Le Cluzeau
VOGEL Edith	Pédo-psychiatrie ESQUIROL
YILDIZ Cengiz	C.T.C.V

Je dédie cette thèse :

A mon Président de jury,

Monsieur le Professeur Jean-Pierre SAUVAGE,
Professeur des Universités,
Chef du service O.R.L.,

Vous m'avez fait l'honneur de me confier cette étude et je vous remercie vivement de votre soutien.

Votre amabilité, votre disponibilité et votre compréhension m'ont été très précieuses compte tenu du contexte dans lequel j'ai dû réaliser ce travail.

Je vous prie de croire, Monsieur, à l'expression de ma plus sincère reconnaissance ainsi qu'à l'assurance de mon profond respect.

Aux membres du jury,

A Madame le Professeur Dominique BORDESSOULE,
Professeur des Universités,
Chef du service d'Hématologie et de Transfusion,

Vous m'avez apporté bon nombre d'éléments bibliographiques nécessaires à la réalisation de ce travail et vous me faites l'honneur de votre présence au sein de ce jury.

Je vous en suis très reconnaissant.

Recevez, Madame, l'assurance de ma gratitude et l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur François LABROUSSE,
Professeur des Universités,
Chef du service d'Anatomie et Cytologie Pathologique,

Je vous remercie de l'aide précieuse apportée à la réalisation technique de ce travail, et de votre présence au sein du jury.
Recevez, Monsieur, l'expression de ma reconnaissance et l'assurance de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Pierre CLAVERE,
Professeur des Universités,
Praticien Hospitalier du service de Radiothérapie,

Vous me faites l'honneur de siéger à ce jury de thèse.
Je vous en remercie et vous prie de croire, Monsieur, en l'assurance de mes sentiments
respectueux et reconnaissants.

A Monsieur le Docteur Pierre-Yves ROBERT,
Praticien Hospitalier du service d'Ophtalmologie,

Très heureux de votre présence ophtalmologique, je vous assure, Monsieur, de ma respectueuse sympathie.

A Monsieur le Professeur Jean-Claude VANDROUX,
Doyen de la Faculté de Médecine,
Professeur des Universités,
Chef du service de Médecine Nucléaire,

Avec toute ma gratitude.

A la mémoire de mes grands parents paternels, pour leur attention et leur affection qui m'accompagneront toujours ;

A mes grands parents maternels, pour leur joie de vivre, leur tendresse et tout le bonheur d'avoir grandi à leurs côtés ;

A mes parents, qui ont toujours fait preuve d'amour, de générosité et de patience à mon égard ;

A Antoine, mon frère, pour notre complicité de tous les instants ;

A toute ma famille, pour les bons moments partagés ;

A Cyril, pour sa précieuse amitié, sa bonne humeur permanente, sa gentillesse et son courage exemplaire dans les moments difficiles ;

A sa famille, toute aussi exemplaire dans son soutien ;

A tous mes amis de Métropole, que je ne peux citer un par un, pour tout ce qu'ils m'ont apporté et pour tous les moments inoubliables passés avec chacun d'entre eux ;

A tous mes amis de La Réunion, qui ont su me faire connaître et apprécier ce nouveau cadre de vie ;

A mes colocataires de la Case Paille-en-queue, Fabio, Ludo, Seb, Pech, Patrick, Anne-Claire et les autres, pour leur soutien dans la rédaction de ce travail et leur amitié ;

A mon surf et à ma guitare, pour les moments de détente et d'évasion ;

A tous les médecins et les équipes soignantes que j'ai pu apprécier au cours de mon internat, pour leurs compétences, leur pédagogie et leur bonne humeur.

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION	2
II. RAPPELS ANATOMIQUES	3
A. L'os ethmoïde	3
1- <u>La lame criblée</u>	4
a) La crista galli.....	5
b) Les gouttières olfactives.....	5
2- <u>La lame perpendiculaire</u>	5
a) Les bords.....	6
b) Les surfaces latérales.....	6
3- <u>Les labyrinthes ethmoïdaux</u>	6
a) La lame orbitaire.....	6
b) La face nasale ou médiale.....	7
c) La face supérieure.....	8
d) La face inférieure.....	8
e) La face antérieure.....	8
f) La face postérieure.....	8
4- <u>Structure</u>	8
B. La cavité nasale	8
1- <u>La paroi supérieure</u>	8
2- <u>La paroi inférieure</u>	9
3- <u>Les parois latérales</u>	9
a) Elle est formée par la juxtaposition de 3 plans osseux.....	9
b) Le méat supérieur.....	10
c) Le méat moyen	10
d) Le méat inférieur.....	10
e) Le méat naso-pharyngien.....	10
4- <u>Le septum nasal osseux</u>	11
5- <u>L'ouverture piriforme</u>	11
6- <u>Les choanes</u>	11
C. Les sinus paranasaux	11
1- <u>Le sinus maxillaire</u>	12
2- <u>Les sinus ethmoïdaux</u>	12
a) Les cellules ethmoïdales antérieures.....	12
b) Les cellules ethmoïdales moyennes.....	12
c) Les cellules ethmoïdales postérieures.....	12
3- <u>Les sinus frontaux</u>	13
4- <u>Les sinus sphénoïdaux</u>	13
D. L'orbite	13
1- <u>La paroi supérieure</u>	14
2- <u>La paroi inférieure</u>	14
3- <u>La paroi médiale</u>	14

4- <u>La paroi latérale</u>	14
5- <u>Les arêtes</u>	14
6- <u>L'apex</u>	15
7- <u>L'entrée de l'orbite</u>	15
III. RAPPELS SUR LES TUMEURS MALIGNES DES CAVITES NASALES ET PARANASALES	16
A. Généralités.....	16
B. Anatomie pathologique.....	16
C. Signes cliniques révélateurs	17
IV. RAPPELS SUR LES HEMOPATHIES MYELOIDES	19
A. Les leucémies aiguës myéloïdes.....	19
1- <u>Définition</u>	19
2- <u>Classification</u>	19
B. Les syndromes myéloprolifératifs.....	20
1- <u>Définition</u>	20
2- <u>Classification</u>	20
C. Les syndromes myélodysplasiques.....	20
1- <u>Définition</u>	20
2- <u>Classification</u>	21
D. Les syndromes myéloprolifératifs/myélodysplasiques.....	21
1- <u>Définition</u>	21
2- <u>Classification</u>	21
3- <u>La leucémie myélomonocytaire chronique</u>	21
V. LE SARCOME GRANULOCYTAIRE	23
A. Historique.....	23
B. Epidémiologie.....	24
C. Physiopathologie.....	24
D. Facteurs de risque.....	25
1- <u>Anomalies cytogénétiques</u>	25
a) La translocation(8;21) (q22;q22)	26
b) L'inversion du chromosome 16	26
c) Les autres anomalies cytogénétiques.....	26

2- <u>Marqueurs de surface cellulaire</u>	27
3- <u>Différenciation blastique et capacité fonctionnelle</u>	27
4- <u>Autres facteurs de risques</u>	28
E. Localisations	29
F. Diagnostic	30
1- <u>Clinique</u>	30
2- <u>Biologique</u>	30
3- <u>Aspects macroscopiques</u>	30
4- <u>Aspects microscopiques</u>	31
a) <u>Cytologie</u>	31
b) <u>Cytochimie</u>	33
c) <u>Histologie</u>	33
G. Diagnostics différentiels	35
H. Sarcome granulocyttaire et hémopathies myéloïdes	35
1- <u>Mode d'apparition</u>	35
2- <u>Fréquence relative des hémopathies myéloïdes associées</u> <u>à un sarcome granulocyttaire</u>	35
I. Sarcome granulocyttaire et localisations O.R.L.	36
J. Imagerie	36
1- <u>Endoscopie</u>	36
2- <u>Radiographie</u>	36
3- <u>Scanner</u>	37
4- <u>I.R.M.</u>	37
K. Traitement	37
1- <u>La chirurgie</u>	37
2- <u>La radiothérapie</u>	37
3- <u>La chimiothérapie</u>	38
L. Pronostic	38
VI. CAS CLINIQUE	39
VII. DISCUSSION	44
VIII. CONCLUSION	47
IX. LISTE DES ABREVIATIONS	48
X. BIBLIOGRAPHIE	49

I. INTRODUCTION

Le sarcome granulocyttaire, encore appelé « chlorome », en référence à la couleur verdâtre occasionnelle que lui confère sa richesse cellulaire en myéloperoxydase, est une tumeur constituée de cellules immatures de la lignée granulocyttaire à divers degrés de différenciation, infiltrant un site extra-médullaire.

C'est une tumeur maligne, rare, invasive et destructrice, qui apparaît généralement dans le cadre d'une L.A.M. en même temps que celle-ci, en la précédant, ou dans la période de rémission annonçant la rechute de la maladie.

Le S.G. peut également apparaître lors de la transformation aiguë :

- d'un syndrome myéloprolifératif,
- d'un syndrome myélodysplasique,
- ou d'un syndrome myéloprolifératif/myélodysplasique,

constituant dans ces cas le « marqueur » de la progression de la maladie.

L'observation récente d'un cas de sarcome granulocyttaire naso-sinuso-orbitaire découvert au C.H.U. de Limoges, chez un patient âgé de 90 ans, porteur d'une leucémie myélonocyttaire chronique, fait l'objet de cette thèse.

Notre travail consiste en une revue de la littérature nous permettant de souligner les caractéristiques de cette tumeur, puis de discuter de l'originalité de ce cas clinique suivant plusieurs points.

Tout d'abord, ce sujet pose un problème nosologique ; en effet, plusieurs synonymes sont attribués au sarcome granulocyttaire.

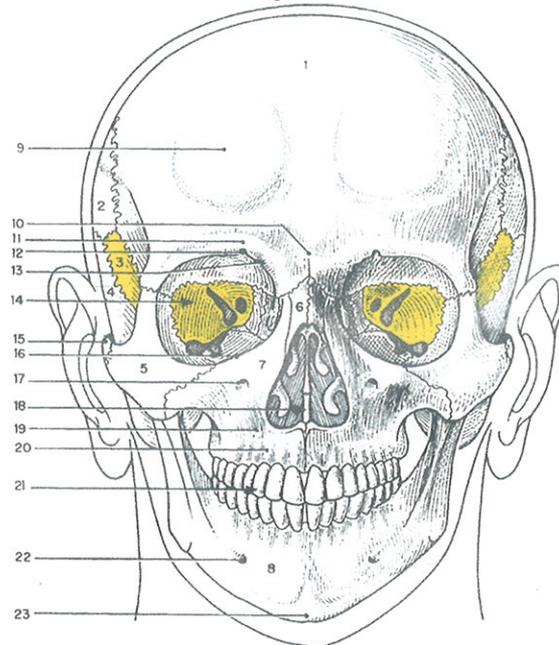
Sur un plan anatomophysiologique, nous allons préciser le probable point de départ de cette tumeur, son évolution, et les particularités de sa localisation.

Il nous paraît aussi intéressant de comprendre les mécanismes physiopathologiques du S.G.

Enfin, nous allons analyser les difficultés diagnostiques rencontrées, et les choix thérapeutiques adoptés en fonction du pronostic dans ce cas clinique.

II. RAPPELS ANATOMIQUES (1)

Figure n°1



Norma frontalis

- | | |
|-------------------------------|-------------------------------|
| 1 - frontal | 13 - incisure frontale |
| 2 - pariétal | 14 - orbite |
| 3 - sphénoïde (en jaune) | 15 - arcade zygomatique |
| 4 - temporal | 16 - bord infra-orbitaire |
| 5 - os zygomatique | 17 - foramen infra-orbitaire |
| 6 - os nasal | 18 - orifice piriforme |
| 7 - maxillaire | 19 - fosse canine |
| 8 - mandibule | 20 - jugum de la canine |
| 9 - bosse frontale | 21 - arcades dentaires |
| 10 - glabelle | 22 - foramen mentonnier |
| 11 - arcade sourcilière | 23 - protubérance mentonnière |
| 12 - incisure supra-orbitaire | |

A. L'os ethmoïde

L'ethmoïde est un os impair et symétrique de la partie antérieure du crâne. Il participe à la formation des orbites et des cavités nasales.

Il est constitué de 4 parties :

- La lame criblée, disposée horizontalement entre les labyrinthes ethmoïdaux,
- La lame perpendiculaire, verticale et médiane, appendue à la lame criblée,
- Les 2 labyrinthes ethmoïdaux, masses latérales contenant les cellules ethmoïdales.

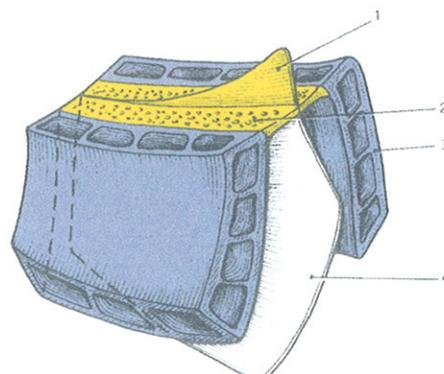
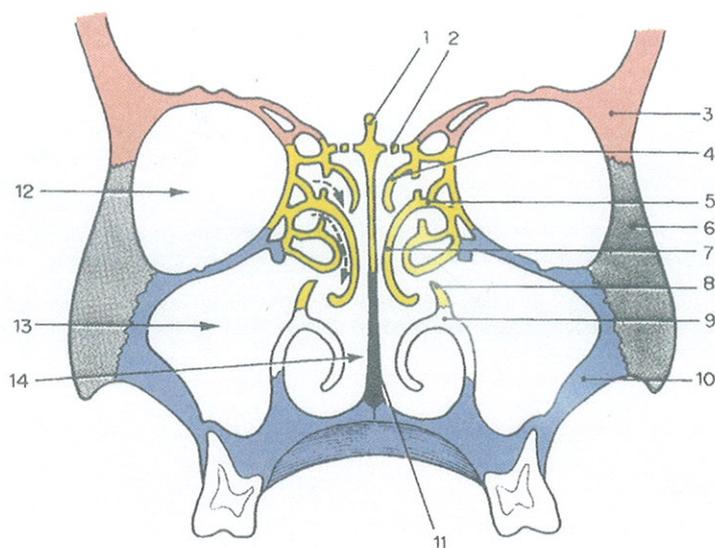


Figure n°2

Parties de l'ethmoïde (vue schématique antéro-latérale)

- | | |
|------------------|--------------------------|
| 1 - crista galli | 3 - labyrinthe ethmoïdal |
| 2 - lame criblée | 4 - lame perpendiculaire |

Figure n°3



Coupe frontale de la face

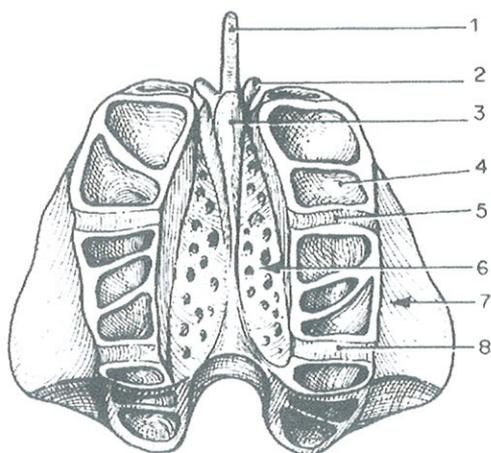
- | | |
|--------------------------|-----------------------|
| 1 - crista galli | 8 - processus unciné |
| 2 - lame criblée | 9 - cornet nasal inf. |
| 3 - os frontal | 10 - maxillaire |
| 4 - cornet nasal sup. | 11 - vomer |
| 5 - labyrinthe éthmoïdal | 12 - orbite |
| 6 - os zygomatique | 13 - sinus maxillaire |
| 7 - cornet nasal moyen | 14 - fosse nasale |

1- La lame criblée

Encastrée dans l'incisure éthmoïdale de l'os frontal, elle s'étend d'un labyrinthe à l'autre et forme le toit des cavités nasales.

Sa face supérieure comprend : dans le plan médian, la crista galli et de chaque côté, sagittalement, les gouttières olfactives.

Figure n°4



Ethmoïde (vue supérieure)

- | | |
|-----------------------------|----------------------------|
| 1 - lame perpendiculaire | 5 - sillon éthmoïdal ant. |
| 2 - aile de la crista galli | 6 - lame criblée |
| 3 - crista galli | 7 - lame orbitaire |
| 4 - cellule éthmoïdale | 8 - sillon éthmoïdal post. |

a) La crista galli

Elle est triangulaire et mousse avec :

- Un bord antérieur court, vertical et épais. Il s'articule avec l'os frontal, par 2 processus, les ailes de la crista galli, qui limitent le foramen caecum.
- Un bord postérieur long, mince et incliné. Il donne l'insertion à la faux du cerveau.
- Une base correspondant à la lame criblée.
- Et des faces latérales lisses et bombées.

b) Les gouttières olfactives

Elles soutiennent les bulbes olfactifs et sont percées de nombreux orifices, les foramen ethmoïdaux, destinées aux nerfs olfactifs.

En avant, entre la crista galli et les gouttières olfactives se trouve la fente ethmoïdale, contenant un prolongement de la dure mère et les nerfs terminaux.

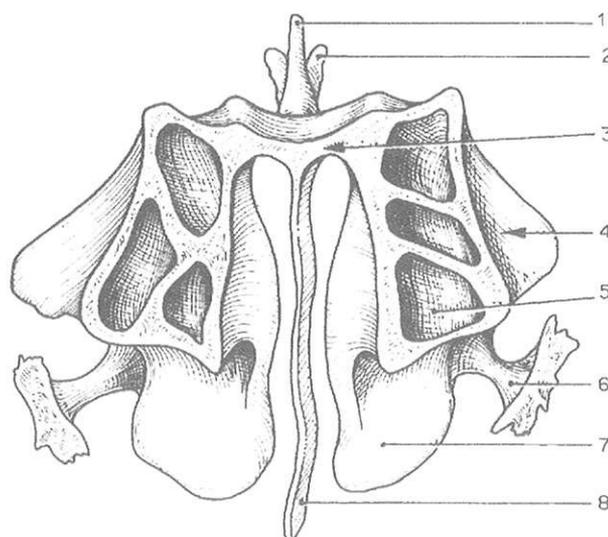
Latéralement se trouve le foramen du nerf naso-ciliaire.

2- La lame perpendiculaire

Elle forme la partie antéro-supérieure du septum nasal.

Souvent déviée latéralement, elle est fine, plate et quadrilatère.

Figure n°5



Ethmoïde (vue postérieure)

1 - crista galli
2 - aile de la crista galli
3 - lame criblée
4 - lame orbitaire

5 - cellule éthmoïdale
6 - processus unciné
7 - cornet nasal moyen
8 - lame perpendiculaire

a) Les bords

- le bord supérieur est fixé à la lame criblée,
- le bord antérieur, oblique en bas et en avant, s'articule avec l'épine nasale de l'os frontal et avec la crête des os nasaux,
- le bord postérieur, oblique en bas et en arrière, s'articule en haut avec la crête du sphénoïdale et en bas avec l'os vomer,
- le bord inférieur, plus épais, s'articule avec le cartilage septal du nez.

b) Les surfaces latérales

Recouvertes de la muqueuse nasale, elles sont lisses à l'exception de leurs parties supérieures creusées de sillons pour les nerfs olfactifs.

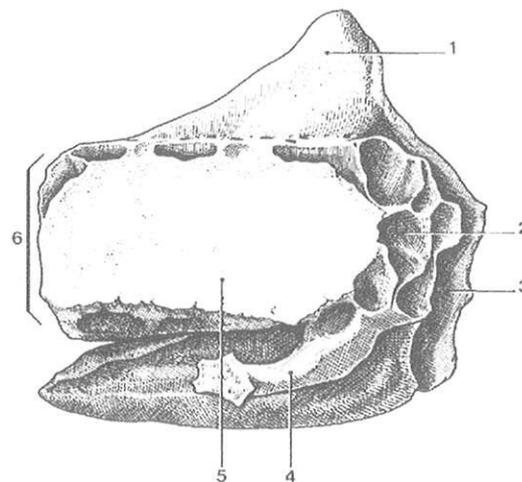
3- Les labyrinthes ethmoïdaux

Chaque labyrinthe a la forme d'un parallélépipède irrégulier, à grand axe sagittal avec 6 faces.

a) La lame orbitaire

Lisse et fine elle forme une partie de la paroi médiale de l'orbite.

Figure n°6



Os ethmoïde (vue latérale)

- | | |
|--------------------------|--------------------------|
| 1 - crista galli | 4 - processus unciforme |
| 2 - cellules ethmoïdales | 5 - lame orbitaire |
| 3 - lame perpendiculaire | 6 - labyrinthe ethmoïdal |

b) La face nasale ou médiale

Elle constitue une partie de la paroi latérale de la cavité nasale.

Elle est irrégulière par le relief des cornets ethmoïdaux, lamelles osseuses recourbées en bas et latéralement.

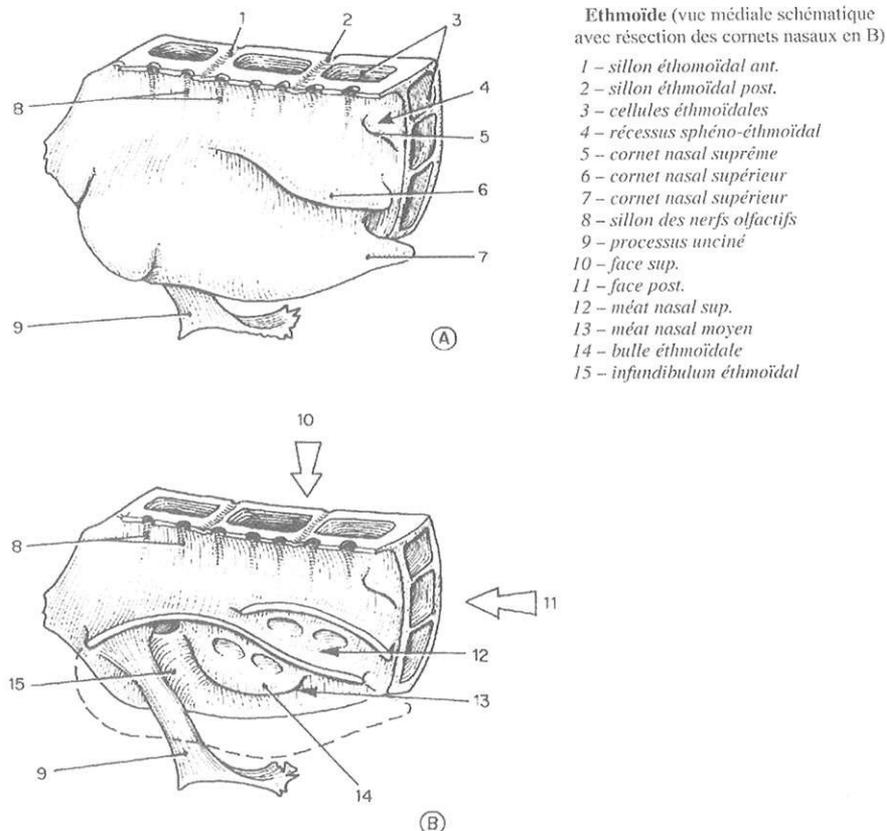
- Le cornet nasal supérieur a une base d'implantation oblique en bas et en arrière. Il forme la limite supérieure du méat nasal supérieur.

Au-dessus de ce cornet, on note la présence de sillons verticaux pour les filets olfactifs et dans la partie postérieure une petite dépression, le récessus sphéno-ethmoïdal cerné par une crête inconstante, le cornet nasal suprême.

- Le cornet nasal moyen a une base d'implantation concave en bas. Il limite en haut le méat nasal moyen qui présente :

- La bulle ethmoïdale, saillie ovalaire correspondant aux cellules ethmoïdales moyennes.
- Le processus unciné : il se détache de l'extrémité antérieure du méat moyen, descend en arrière pour s'articuler avec le processus ethmoïdal du cornet inférieur.
- L'infundibulum ethmoïdal, gouttière oblique en bas et en arrière qui sépare la bulle ethmoïdale du processus unciné. Son ouverture dans la cavité nasale constitue le hiatus semi-lunaire.

Figure n°7



c) La face supérieure

Elle prolonge latéralement la lame criblée et s'articule avec la surface ethmoïdale de l'os frontal.

Elle est creusée de cellules et de 2 sillons : les sillons ethmoïdaux antérieurs et postérieurs.

d) La face inférieure

Creusées de cellules, elle regarde en bas et latéralement. Elle s'articule avec la face interne du maxillaire en avant, et le processus orbitaire du palatin en arrière.

e) La face antérieure

Biseauté aux dépens de sa face latérale et de sa face inférieure, elle est creusée de cellules et s'articule avec l'os lacrymal et le processus frontal de l'os maxillaire.

f) La face postérieure

Creusée de cellules, elle s'unit à la face antérieure du corps du sphénoïde.

4- Structure :

La crista galli est constituée de tissu spongieux ; elle peut présenter un petit sinus aérique.

Les labyrinthes ethmoïdaux sont formés de minces lamelles de tissu compact qui circonscrivent des cavités pneumatiques, les cellules ethmoïdales antérieures, moyennes et postérieures.

Tapissées de muqueuse nasale, elles constituent le sinus ethmoïdal.

B. La cavité nasale

La cavité nasale, début des voies respiratoires, contient l'organe olfactif.

C'est une cavité irrégulière, s'ouvrant en avant par l'ouverture piriforme et en arrière, dans le naso-pharynx, par les choanes.

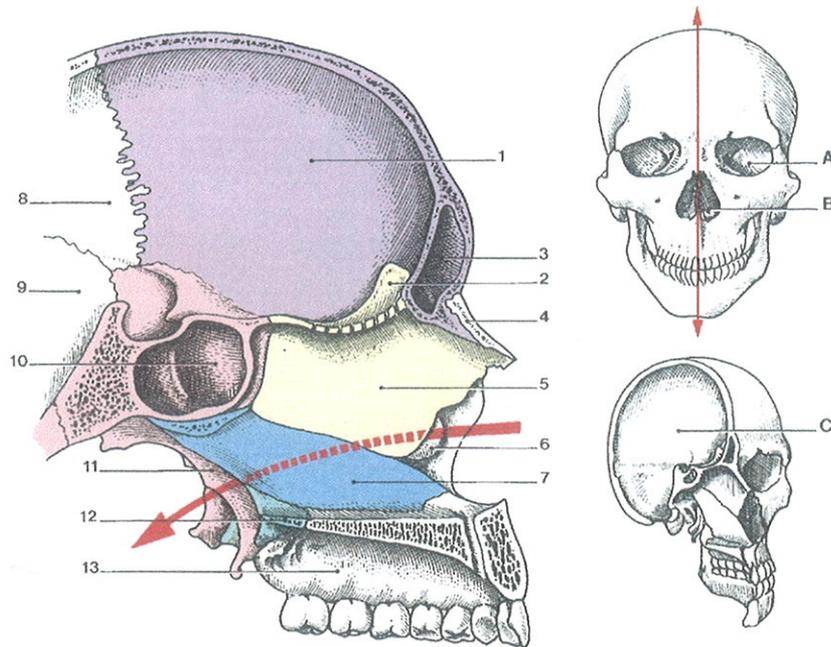
Elle est subdivisée sagittalement par le septum nasal osseux en fosses nasales droite et gauche.

1- La paroi supérieure

Elle est étroite est inclinée en bas, en avant et en arrière.

Elle est constituée :

- dans sa partie antérieure, par l'épine nasale de l'os frontal et les os nasaux,
- dans sa partie moyenne, par la lame criblée de l'ethmoïde,
- dans sa partie postérieure, par le corps du sphénoïde.



Partie antérieure des os de la tête (coupe sagittale médiane)

<i>A - Cavité orbitaire</i>	<i>6 - cornet nasal inférieur</i>
<i>B - Cavité nasale</i>	<i>7 - vomer</i>
<i>C - Cavité crânienne</i>	<i>8 - pariétal</i>
<i>1 - écaille du frontal</i>	<i>9 - écaille du temporal</i>
<i>2 - crista galli</i>	<i>10 - sinus du sphénoïde</i>
<i>3 - sinus frontal</i>	<i>11 - processus ptérygoïde</i>
<i>4 - os nasal</i>	<i>12 - os palatin</i>
<i>5 - lame perpendiculaire de l'ethmoïde</i>	<i>13 - maxillaire</i>

2- La paroi inférieure

Plus large et lisse, elle est formée :

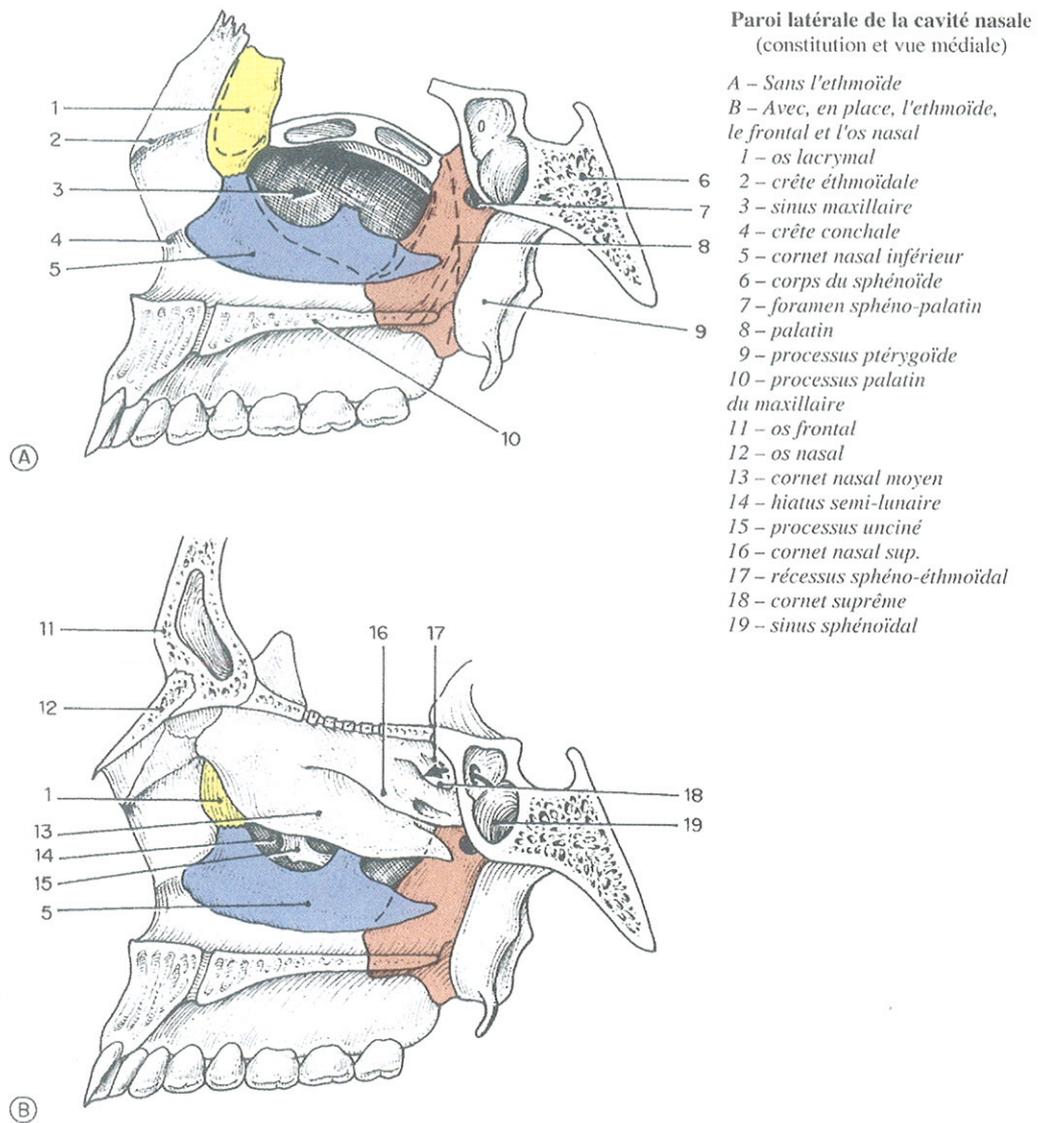
- dans ses 2/3 antérieurs, par les processus palatins des os maxillaires. Leur jonction médiale détermine la crête nasale où s'implante l'os vomer.
- dans son 1/3 postérieur, par la lame horizontale des os palatins.

3- Les parois latérales

Chaque paroi latérale est très anfractueuse, en raison de la présence des cornets nasaux qui déterminent des voies de passage, les méats nasaux.

a) Elle est formée par la juxtaposition de 3 plans osseux

- le plan externe comprend : la face nasale de l'os maxillaire et la lame médiale du processus ptérygoïde.
- le plan intermédiaire est constitué par : l'os lacrymal, situé en regard du sillon lacrymal de l'os maxillaire, et la lame perpendiculaire de l'os palatin appliqué sur l'os maxillaire et le processus ptérygoïde.
- le plan interne est formé en haut par le labyrinthe ethmoïdal avec ses méats supérieurs et moyen et en bas par le cornet inférieur.



b) Le méat supérieur

Situé sous le cornet supérieur présente l'ouverture des cellules ethmoïdales moyennes et postérieures.

c) Le méat moyen

Situé sous le cornet moyen, présente l'ouverture des cellules ethmoïdales antérieures et le hiatus semi-lunaire, ouverture du sinus maxillaire.

d) Le méat inférieur

Il est compris entre le cornet inférieur et la paroi inférieure.

e) Le méat naso-pharyngien

Situé en arrière des cornets, présente à sa partie supérieure le foramen sphéno-palatin.

4- Le septum nasal osseux

Il s'étend entre les parois supérieure et inférieure, et s'articule avec le cartilage septal.
Il est formé : en haut et en avant, par la lame perpendiculaire de l'os ethmoïde, en bas et en arrière par l'os vomer.

5- L'ouverture piriforme

Triangulaire, à base inférieure, elle est cernée : en bas et latéralement, par l'incisure nasale de l'os maxillaire, et en haut, par les os nasaux.

Du milieu de sa base, pointe l'épine nasale antérieure.

6- Les choanes

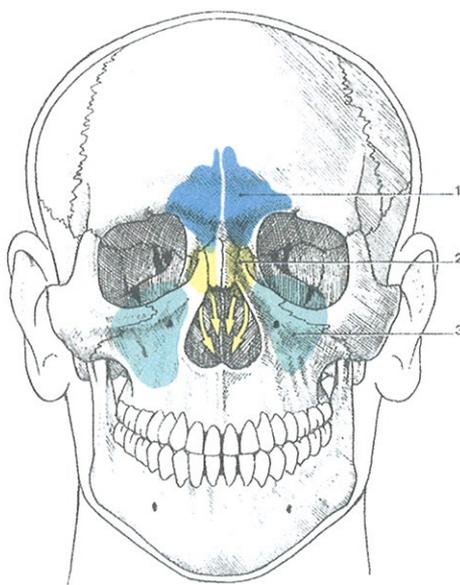
Chaque choane est limitée par : l'os vomer médialement, le corps de l'os sphénoïde en haut, la lame horizontale du palatin en bas et la lame médiale du processus ptérygoïde latéralement.

C. Les sinus paranasaux

Les sinus paranasaux sont des cavités osseuses aérées situées autour de la cavité nasale dans les os maxillaires, sphénoïdal, frontal et ethmoïdal.

Leurs parois sont recouvertes d'une muqueuse de type respiratoire se continuant avec celle de la cavité nasale.

Figure n°10



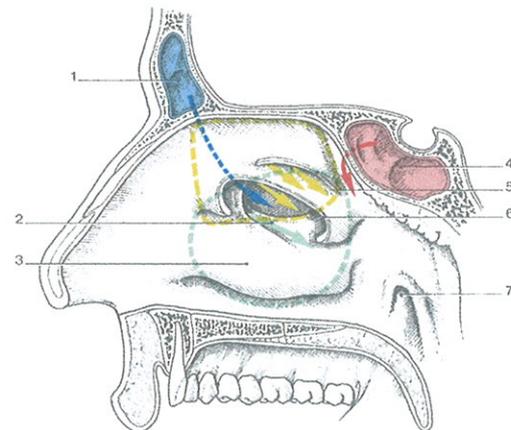
Topographie des sinus paranasaux (vue antérieure)

1 - sinus frontal

2 - sinus éthmoïdal

3 - sinus maxillaire

Figure n°11



Sinus paranasaux (vue médiale de la paroi latérale de la cavité nasale)

Jaune : sinus ethmoïdal
Vert : sinus maxillaire
1 - sinus frontal
2 - hiatus semi-lunaire
3 - cornet nasal inf.

4 - sinus sphénoïdal
5 - cornet nasal sup.
6 - cornet nasal moyen
7 - ostium de la trompe auditive

1- Le sinus maxillaire

Le sinus maxillaire, situé dans le corps de l'os maxillaire, est le plus grand des sinus paranasaux.

C'est une cavité pyramidale avec :

- un sommet latéral qui s'étend dans le processus zygomatique de l'os maxillaire,
- une base médiale correspondant à la paroi latérale de la cavité nasale,
- une paroi supérieure formée par la paroi inférieure de l'orbite,
- une paroi inférieure correspondant au processus alvéolaire de l'os maxillaire. Elle est marquée habituellement par la saillie de la racine des première et deuxième molaires qui peuvent la perforer,
- une paroi postérieure, répondant aux fosses infra-temporale et ptérygo-palatine. Elle est perforée par les canaux alvéolaires qui livrent passage aux nerfs alvéolaires postéro-supérieurs destinés aux molaires supérieures,
- une ouverture, le hiatus semi-lunaire. Situé dans le méat moyen, le hiatus est partiellement obturé par l'os lacrymal, le processus unciné de l'ethmoïde, le processus maxillaire du cornet nasal inférieur et la lame perpendiculaire de l'os palatin. Le sinus maxillaire est innervé par les nerfs alvéolaires supérieurs et infra-orbitaire.

2- Les sinus ethmoïdaux

Chaque sinus ethmoïdal, situé dans un labyrinthe ethmoïdal, est constitué de nombreuses petites cavités (4 à 17) communicant entre elles : les cellules ethmoïdales.

Les os s'articulant au labyrinthe ethmoïdal participent à la formation de leur paroi.

On distingue, selon leur topographie, les cellules ethmoïdales antérieures, moyennes et postérieures.

a) Les cellules ethmoïdales antérieures

Elles sont creusées dans la partie antérieure du labyrinthe ethmoïdal, l'os frontal, l'os lacrymal et l'os maxillaire.

Elles s'ouvrent dans le méat moyen par l'infundibulum ethmoïdal.

b) Les cellules ethmoïdales moyennes

Elles sont creusées dans la partie moyenne du labyrinthe ethmoïdal et dans l'os maxillaire.

Elles s'ouvrent dans le méat moyen au-dessus de la bulle ethmoïdale.

c) Les cellules ethmoïdales postérieures

Elles sont creusées dans la partie postérieure du labyrinthe ethmoïdal, l'os sphénoïde et le processus orbitaire de l'os palatin.

Elles s'ouvrent dans le méat supérieur.

3- Les sinus frontaux

Au nombre de 2, droit et gauche, ils sont situés dans la partie médiale des arcades sourcilières, et peuvent s'étendre dans la paroi supérieure de l'orbite.

De forme pyramidale triangulaire, leur apex inférieur s'ouvre dans la partie antérieure du méat moyen, ou par un conduit fronto-nasal, dans l'infundibulum ethmoïdal.

Ils sont innervés par les nerfs supra-orbitaires.

4- Les sinus sphénoïdaux

Situés dans le corps du sphénoïde, ils sont séparés par le mince septum sphénoïdal, souvent dévié latéralement.

Chaque sinus présente :

- une paroi antérieure mince, le cornet sphénoïdal et son ouverture dans le récessus sphéno-ethmoïdal situé au-dessus du cornet suprême,
- une paroi latérale en rapport avec l'apex de l'orbite, le nerf optique, et le sinus caverneux,
- une paroi postérieure répondant à la selle turcique et l'hypophyse.
- une paroi supérieure en rapport avec le chiasma optique.
- une paroi inférieure répondant au naso-pharynx.

Il est innervé par le nerf maxillaire.

D. L'orbite

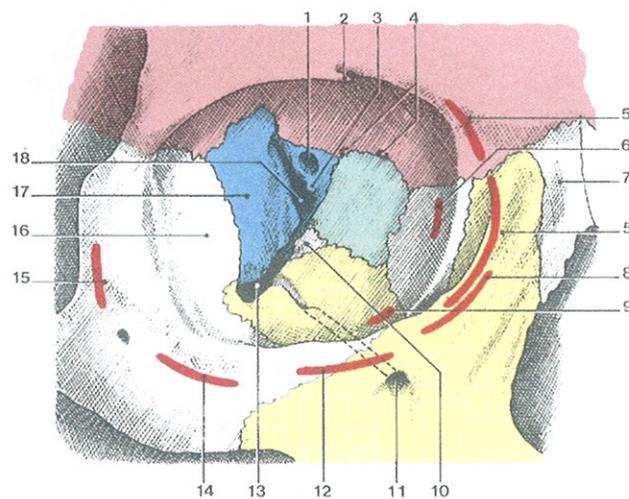


Figure n°12

Orbite et insertions musculaires

- | | |
|---|--|
| <i>Rose : os frontal</i> | <i>8 - m. élévateur de l'aile du nez et de la lèvre supérieure</i> |
| <i>Jaune : maxillaire</i> | <i>9 - m. oblique inférieur</i> |
| <i>Bleu : sphénoïde</i> | <i>10 - processus orbitaire de l'os palatin</i> |
| <i>Vert : lame orbitaire de l'ethmoïde</i> | <i>11 - foramen infra-orbitaire</i> |
| <i>1 - canal optique</i> | <i>12 - m. élévateur de la lèvre sup.</i> |
| <i>2 - incisure supra-orbitaire</i> | <i>13 - fissure orbitaire inférieure</i> |
| <i>3 - tubercule infra-optique</i> | <i>14 - m. petit zygomatique</i> |
| <i>4 - foramens ethmoïdaux antérieurs et postérieurs</i> | <i>15 - m. grand zygomatique</i> |
| <i>5 - m. orbiculaire de l'œil</i> | <i>16 - os zygomatique</i> |
| <i>6 - os lacrymal et partie lacrymale du m. orbiculaire de l'œil</i> | <i>17 - grande aile du sphénoïde</i> |
| <i>7 - os nasal</i> | <i>18 - fissure orbitaire supérieure</i> |

L'orbite est une cavité paire qui contient l'organe de la vision.

Située à la jonction des os du crâne et de la face, elle a une forme pyramidale avec :

- une base antérieure appelée entrée orbitaire,
- un apex postéro-médial,
- 4 parois : supérieure, inférieure, médiale et latérale,
- 4 arêtes unissant chacune 2 faces.

Son axe, oblique en avant et latéralement, fait avec l'axe sagittal un angle de 45°.

Elle mesure en profondeur 45 mm.

1- La paroi supérieure

Elle est mince, et répond au cerveau.

Elle est constituée de la partie orbitaire du frontal et de la petite aile du sphénoïde.

Elle présente dans l'angle antéro-latéral la fosse lacrymale, et dans l'angle antéro-médial la fossette trochéaire.

2- La paroi inférieure

Elle est formée par les faces orbitaires des os zygomatiques et maxillaires, et le processus orbitaire de l'os palatin.

Elle présente, se dirigeant en avant et médialement, la gouttière infra-orbitaire à laquelle fait suite le canal infra-orbitaire.

3- La paroi médiale

Elle est très fragile, et constituée de la face orbitaire de l'os maxillaire, de l'os lacrymal, de la lame orbitaire de l'os ethmoïde, et de la partie pré-alaire de la face latérale du corps de l'os sphénoïde.

Elle présente le sillon lacrymal et la fosse du sac lacrymal.

4- La paroi latérale

Elle est épaisse, et sépare l'orbite de la fosse temporale.

Elle est formée : de la face orbitaire de l'os zygomatique percé du foramen du nerf zygomatique et de la face orbitaire de la grande aile de l'os sphénoïde.

5- Les arêtes

- l'arête supéro-médiale présente les foramens ethmoïdaux antérieur et postérieur,
- l'arête inféro-médiale présente dans sa partie antérieure le foramen supérieur du canal naso-lacrymal,
- l'arête supéro-latérale est occupée par la fissure orbitaire supérieure, qui fait communiquer l'orbite et la cavité crânienne.
- l'arête inféro-latérale est définie par la fissure orbitaire inférieure, qui fait communiquer l'orbite et la fosse ptérygo-palatine.

6- L'apex

Il est défini par le canal optique dont le diamètre est de 4 mm environ.

7- L'entrée de l'orbite

Cernée par le bord orbitaire, elle mesure 35 mm de hauteur et 40 mm de largeur.

Elle comprend :

- le bord supra-orbitaire, partie de l'os frontal, creusé dans sa partie médiale du foramen ou incisure supra-orbitaire.

C'est un des points des plus saillants de la face.

- le bord infra-orbitaire, constitué des os zygomatique et maxillaire,

- le bord latéral, formé des processus frontal de l'os zygomatique et zygomatique de l'os frontal.

- le bord médial, dédoublé en anneau de clef, et formé par les crêtes lacrymales antérieure et postérieure.

La première prolonge le bord infra-orbitaire et la seconde le bord supra-orbitaire.

III. RAPPELS SUR LES TUMEURS MALIGNES DES CAVITES NASALES ET PARANASALES

A. Généralités (2)

Au sein des tumeurs malignes des voies aérodigestives supérieures (V.A.D.S.), les cancers des cavités nasales et paranasales tiennent une place à part :

- faible fréquence,
- absences des facteurs de risques alcoolotabagiques classiques,
- sex-ratio hommes-femmes moins déséquilibré qu'habituellement.

Le développement dans des régions anatomiques confinées, des signes cliniques spécifiques amènent souvent à traiter des lésions évoluées en majorité T3 - T4.

L'imagerie associant tomодensitométrie (T.D.M.) et Imagerie par Résonance Magnétique (I.R.M.) est devenue incontournable pour l'évaluation pré-thérapeutique.

Les variétés histologiques sont nombreuses, nettement dominées par les carcinomes épidermoïdes situés préférentiellement au niveau du sinus maxillaire.

Le pronostic de ces tumeurs à évolution essentiellement locale est sombre et dépend en premier lieu du contrôle local rendu souvent difficile par la proximité de la base du crâne et de l'orbite.

Le traitement de référence fait appel dans la plupart des cas à l'association radio chirurgicale. La place de la chimiothérapie reste à définir.

B. Anatomie pathologique

Dans 80% des cas, les tumeurs naso-sinusiennes sont des carcinomes ; les sarcomes représentent 10% des cas, les tumeurs nerveuses 2%.

Il s'agit en règle de tumeurs primitives ; les métastases secondaires sont occasionnelles.

Les tumeurs malignes primitives naso-sinusiennes sont classées depuis Mac Comb et Fletcher en :

- carcinomes épidermoïdes, glandulaires ou indifférenciés,
- sarcomes des tissus mous, osseux ou hématopoïétiques,
- mélanomes,
- lymphomes malins,
- esthésio-neuro-épithéliomes.

C. Signes cliniques révélateurs (3)

Ils sont très variables : déformation, atteinte nasale, troubles neurologiques, signes oculo-orbitaires, troubles bucco-dentaires, adénopathies, et sont, compte tenu du stade de découverte, associés le plus souvent.

La symptomatologie nasale, d'après Gignoux et Labayle, est de loin prédominante et inaugurale.

Le syndrome nasal associe des épistaxis minimales mais itératives, une rhinorrhée mucopurulente chronique, permanente, accompagnée d'une obstruction nasale progressive, souvent ancienne.

Ces signes seront très évocateurs s'ils sont unilatéraux. Une sinusite récidivante, une otite moyenne chronique d'apparition récente chez un adulte, lorsqu'elles sont unilatérales, doivent attirer tout particulièrement l'attention tout autant que la découverte d'un polype endonasal.

Le syndrome déformant peut se manifester à la face : tuméfaction jugale, élargissement de l'auvent nasal, déplacement du globe oculaire.

Il peut également entraîner une modification des structures endobuccales : déformation du palais, comblement du vestibule buccal.

Il témoigne d'une effraction de la tumeur dans les parties molles au travers des structures osseuses.

Les troubles neurologiques associent une symptomatologie douloureuse et des troubles sensitifs à type de paresthésie ou d'anesthésie dans le territoire du nerf maxillaire supérieur en particulier.

Des douleurs rebelles, violentes, profondes peuvent être le fait d'un envahissement de la base du crâne ; elles seront exceptionnellement révélatrices.

La symptomatologie douloureuse est en règle la plus banale, soit à type de céphalées fronto-orbitaires, analogues à celles des sinusites aiguës, soit véritable névralgie faciale, soit enfin névralgies dentaires supérieures comme l'a souligné Legrignou.

Les signes oculo-orbitaires sont caractéristiques d'un envahissement ou de l'extériorisation tumorale dans la cavité orbitaire et seraient plus tardifs.

Ils sont unilatéraux, à type de diplopie, de troubles de l'acuité visuelle, d'œdème palpébral, de larmoiement ou de dacryocystite.

Une exophtalmie directe ou antéro-externe serait caractéristique.

Il peut s'agir d'une paralysie du VI, voire d'un syndrome de l'apex orbitaire en cas d'extension tumorale postérieure.

Ces manifestations ophtalmologiques sont à rechercher de principe et seraient retrouvées dans 50% des cas pour Pietrantoni.

Les manifestations bucco-dentaires outre les déformations, peuvent être une mobilité dentaire anormale, une cicatrisation incomplète après extraction dentaire supérieure ou une fistule bucco-sinusienne ou bucco-nasale persistante.

L'existence d'un trismus traduit l'extension tumorale à la fosse ptérygo-maxillaire.

Les adénopathies primitives en apparence sont rarement révélatrices ; elles sont retrouvées 3 fois sur 56 cas dans la statistique de Marandas.

Ces signes sont plus ou moins fréquents : l'obstruction nasale et l'épistaxis sont de loin les premiers symptômes selon les statistiques ; les troubles neurologiques existent d'emblée dans 1/4 à 1/3 des cas selon les auteurs ; l'atteinte oculo-orbitaire existe au premier examen dans 18% des cas pour Hamberger ; le syndrome déformant dans 12% des cas pour Martensson.

Ils dépendent du point de départ de la tumeur : Mac Comb et Fletcher distinguent ainsi la symptomatologie d'appel :

- Les tumeurs à point de départ maxillaire, parois antérieure, inférieure et interne, serait responsables de douleurs et de tuméfactions jugales avant tout autre signe. Les signes locaux prédominent et l'extension nerveuse, voire endocrânienne, est plus rare, tardive. Les métastases ganglionnaires sont cervicales, du fait du drainage lymphatique le long de l'artère faciale.
- Le premier symptôme d'une tumeur du sinus frontal est la douleur, et les manifestations fonctionnelles sont liées à l'obstruction sinusienne.
- Le premier signe d'appel d'une tumeur du sphénoïde est la douleur occipitale.
- Les tumeurs des fosses nasales ont souvent une histoire particulière : obstruction nasale liée à l'existence d'une polypose non allergique ayant souvent motivé plusieurs exérèses chirurgicales. Les épistaxis sont fréquentes, ainsi que les douleurs dentaires médianes. Ces lésions sont plus accessibles à l'examen clinique et le point de départ est en règle la paroi externe (cornets).

IV. RAPPELS SUR LES HEMOPATHIES MYELOIDES (4)

Du fait des limites parfois imprécises entre les trois grandes catégories d'hémopathies myéloïdes (L.A.M., S.M.P., S.M.D.), l'O.M.S. propose dans sa nouvelle classification de créer une quatrième catégorie : les S.M.P./S.M.D., dont la L.M.M.C. fait partie.

A. Les leucémies aiguës myéloïdes (L.A.M.)

1- Définition

La L.A.M. est définie comme une prolifération maligne monoclonale de cellules myéloïdes immatures et bloquées dans leur différenciation, à point de départ médullaire, dont le diagnostic repose sur le myélogramme avec un nombre de blastes supérieur à 20%.

2- Classification

L'ancienne classification des L.A.M. selon le système F.A.B. (Franco-américano-britannique), essentiellement morphologique, a évolué vers une nouvelle classification prenant en compte d'autres critères.

Classification F.A.B. des L.A.M.

L.A.M. M0	à cellules indifférenciées
L.A.M. M1 ou M2	à cellules myéloblastiques
L.A.M. M3	à promyélocytes
L.A.M. M4	à myélomonoblastes
L.A.M. M5	à monoblastes
L.A.M. M6	à érythroblastes
L.A.M. M7	à mégacaryoblastes

Tableau n° 1

Actuellement quatre groupes principaux sont reconnus

L.A.M. avec des translocations chromosomiques récurrentes
L.A.M. avec un aspect myélodysplasique majeur
L.A.M. et S.M.D. secondaires à des thérapeutiques
L.A.M. n'entrant pas dans les catégories précédentes et se rapprochant du système F.A.B.

Tableau n° 2

B. Les syndromes myéloprolifératifs (S.M.P.)

1- Définition

Les S.M.P. sont des affections monoclonales des cellules souches caractérisées par une hématopoïèse effective s'exprimant par l'élévation dans le sang périphérique d'une ou plusieurs lignées cellulaires et par une moëlle hypercellulaire avec une maturation sans myélodysplasie majeure ; une hépatomégalie est fréquemment associée.

2- Classification

Leucémie myéloïde chronique Ph1 positive (BCR/ABL+)
Leucémie neutrophile chronique
Leucémie éosinophile chronique (syndrome hyperéosinophilique)
Myélofibrose idiopathique
Polyglobulie vraie
Thrombocytémie essentielle
S.M.P. inclassables

Tableau n°3

C. Les syndromes myélodysplasiques (S.M.D.)

1- Définition

Les S.M.D. sont définis comme des désordres clonaux caractérisés par des cytopénies périphériques et une dysplasie médullaire résultant de processus de prolifération, différenciation et apoptose des précurseurs hématopoïétiques, avec une fréquente évolution vers une phase de L.A.M.

Ils sont caractérisés par l'existence d'anémie, de neutropénie, de thrombopénie isolées ou diversement associées, contrastant avec une moëlle normo- ou hypercellulaire (mais qui peut être hypocellulaire dans une minorité de cas).

Les S.M.D. peuvent comporter une augmentation du taux des blastes médullaires, mais leur pourcentage est par définition inférieur à 20%.

La progression en L.A.M. peut survenir au cours de l'évolution, plus fréquemment dans les cas comportant un excès initial de blastes.

Bien que la majorité des S.M.D. soit caractérisée par l'apparition d'une insuffisance médullaire progressive, leur évolution est relativement indolente.

2- Classification

Anémie réfractaire
Anémie réfractaire avec des sidéroblastes en couronne avec une dysplasie d'une seule lignée ou multilignée
Cytopénie réfractaire avec une dysplasie multilignée
Anémie réfractaire avec un excès de blastes : - avec 5 à 10% de blastes, - avec 10 à 20% de blastes.
S. M. D. non classables
Syndrome 5q-

Tableau n°4

D. Les syndromes myéloprolifératifs/myélodysplasiques (S.M.P./S.M.D.)

1- Définition

Les S.M.P./S.M.D. sont définis par l'existence de caractères communs aux S.M.P. et aux S.M.D.

2- Classification

Leucémie myélomonocytaire chronique
Leucémie myéloïde atypique
Leucémie myélomonocytaire juvénile
Autres formes de S.M.P./S.M.D.

Tableau n°5

3- La leucémie myélomonocytaire chronique (L.M.M.C.)

C'est une maladie clonale incluant :

- une monocytose sanguine $> 1.10^9/L$ persistant sur plus de trois mois,
- une absence de chromosome Ph 1 (ou bcr/abl),
- une blastose médullaire $< 20\%$ (myéloblastes + monoblastes + promonocytes)
- une dysplasie dans une ou plusieurs lignées, ou si la myélodysplasie est absente ou minime, la présence d'une anomalie cytogénétique clonale ou l'exclusion d'autres causes de monocytose (telle que l'existence d'une tumeur ou d'un état inflammatoire).

La L.M.M.C. a une incidence de 0,5 à 1 pour 100 000 habitants/an, un âge médian compris entre 65 et 75 ans et touche préférentiellement le sexe masculin (sex-ratio = 1,5 à 3).

Sur le plan clinique, on retrouve le plus souvent une asthénie, une perte de poids, une fièvre, des sueurs nocturnes, des localisations cutanées possibles et une splénomégalie.

La survie est de quelques mois à plusieurs années et la transformation en L.A.M. se fait dans 25% des cas.

Classification

L.M.M.C. 1	Blastes sanguins < 5%, monocytes < 10%
L.M.M.C. 2	Blastes sanguin = 5 à 19% et/ou monocytes 10 à 19% (ou présence de corps d'Auer).
L.M.M.C. 1 ou 2	Variant avec éosinophilie > $1,5 \cdot 10^9/L$ ou avec des monocytes plasmocytoïdes.

Tableau n°6

V. LE SARCOME GRANULOCYTAIRE

A. Historique

- 1811 : date de la première description macroscopique du sarcome granulocyttaire retrouvée dans la littérature. Burns y décrit une tumeur orbito-oculaire de couleur verte, dont l'exérèse fut suivie d'une récurrence controlatérale.

L'autopsie réalisée au décès du patient révélait des tumeurs de couleur verte, disséminées dans les sinus, la dure-mère et la surface du crâne (5).

- 1835 et 1836 : deux cas similaires sont décrits respectivement par Balfour (6) et par Durand - Fardel (7).

- 1853, King invente le mot « Chlorome » pour décrire cette tumeur verte (Chloros signifiant vert en grec) (8).

- 1893 : Dock (9) crédite Von Recklinghausen de la découverte en 1885 de la première association entre S.G. et leucémie aiguë. Mais la tumeur découverte par Von Recklinghausen n'était vraisemblablement pas un sarcome granulocyttaire.

- 1904 : Dock et Wathim, à l'aide de 21 cas étudiés de chloromes associés à une leucémie aiguë entre 1893 et 1904, évoquent l'existence d'une relation entre chlorome et leucémie aiguë myéloïde ou dite « lymphoïde », car non granuleuse (10) et concluent que le chlorome est probablement une forme plus maligne de leucémie aiguë, avec des métastases visibles.

- 1912 : Burgess confirme l'origine myéloïde des chloromes en utilisant la réaction des myélo-péroxydases (11).

- 1922 : Brannen C. démontre que les cas de chloromes sans atteinte médullaire sont très rares (12).

- 1961 : Reardon établit la première classification des chloromes en 5 types (13).

- 1964 : Leder facilite le diagnostic grâce à la réaction à la N-aphthyl-chloro-acétate-estérase.

- 1966 : Rappaport renomme le chlorome, sarcome granulocyttaire, pour souligner son origine mésodermique et aussi pour tenir compte du fait que 30% des chloromes ne sont pas de couleur verte (14), correspondant au contingent de S.G. d'origine non granuleuse mais monocyttaire.

- Initialement le terme de sarcome granulocyttaire décrit uniquement les masses tumorales associées avec des cellules de la lignée granulocyttaire.

- Malgré cette définition précise, on retrouve dans la littérature anglo-saxonne le terme de T.E.M.M. (tumeurs extra-médullaires à cellules myéloïdes) regroupant à la fois les infiltrats leucosiques qui ne forment pas de réelles masses tumorales destructrices et les vrais S.G. (15),

- Finalement en 2001, l'O.M.S. renomme cette tumeur sarcome myéloïde (16).

B. Epidémiologie

L'incidence du S.G. est variable entre 2 à 8% des L.A.M. (17) incluant certains diagnostics autopsiques.

Le S.G. touche le plus souvent les enfants, en particulier les nourrissons. 75% des cas sont des enfants de moins de 10 ans et 52% des cas sont des nourrissons de moins de un an (14, 18, 19, 20).

Il existe une prédisposition géographique dans les pays suivants : Turquie, Chine, Japon, Ouganda, Egypte (21, 22, 23, 24, 25, 26, 27).

Il est de survenue quasi-exclusive dans le sous-groupe des LAM M4 et M5 de la classification F.A.B. (28) et touche préférentiellement le sexe masculin, en effet le sex-ratio est de 2/1 (23, 29, 30, 31).

C. Physiopathologie

Le mécanisme physiopathologique du S.G. n'a pas été, à ce jour, complètement élucidé, mais on sait qu'il s'agit d'une hématoïèse anarchique (22, 32).

Concernant le S.G. osseux, son apparition est expliquée par la migration de cellules leucémiques de la moëlle osseuse vers le périoste à travers les canaux Haversiens (33, 34, 35).

Plus récemment, une nouvelle lignée de cellules myéloïdes humaines, dénommées H.S.M.-1 a été mise en évidence. On a observé que les cellules H.S.M.-1 ont une capacité d'adhérence au stroma de la peau, ce qui donne une explication complémentaire à l'hématoïèse anarchique extra-médullaire cutanée (22, 36).

Actualités physiopathologiques (37) :

Différentes protéines et molécules de surface jouent un rôle dans la circulation des cellules leucémiques.

La protéine Mzf1 contrôle la prolifération et la transformation blastique des progéniteurs myéloïdes. Les protéines avec motifs en doigt de zinc jouent un rôle important dans la régulation de l'hématoïèse. Ainsi, de nombreux gènes codant de telles protéines sont impliqués dans des translocations chromosomiques des leucémies.

Parmi ces facteurs de transcription, Mzf1 (pour « Myeloid zinc finger 1 ») a une expression restreinte aux cellules médullaires totipotentes ainsi qu'aux précurseurs myéloïdes précoces. Gaboli et al. ont récemment étudié l'hématoïèse de la souris « knockout » Mzf1^{-/-}, dépourvue du gène Mzf1.

La perte de ce gène n'entraîne pas, à l'état stable, de modification sanguine ni de perturbation des populations myéloïdes et lymphoïdes spléniques et ganglionnaires.

Par contre, les souris Mzf1^{-/-} ont une accumulation médullaire de cellules myéloïdes matures.

Le résultat majeur de ce travail est que 30% des souris Mzf1^{-/-} développent une leucémie myéloblastique (L.A.M.) caractérisée par une atteinte quasi exclusive du foie et, moins souvent, de la rate, respectant constamment la moelle.

Cette prolifération maligne est en tout point identique aux chloromes des LAM humaines. In vitro, les progéniteurs médullaires des souris Mzf1^{-/-} sont caractérisés par une plus grande clonogénicité à court et long terme et un degré important de prolifération. Mzf1 est donc un gène suppresseur de tumeurs, non indispensable à la différenciation myéloïde in vivo, mais jouant un rôle crucial dans le contrôle de la prolifération des progéniteurs hématopoïétiques.

Chez l'homme, Mzf1 n'est situé qu'à quelques kilo bases de l'extrémité du bras long du chromosome 19. La perte de ce locus, par érosion télomérique pourrait participer à la leucémogénèse et/ou au développement de chloromes au cours des L.A.M.

D. Facteurs de risque

La mise en évidence de nombreux facteurs de risque a permis une détection précoce, ainsi qu'une thérapeutique moderne et efficace, qui ont diminué de façon significative la fréquence et l'importance des S.G.

La définition des mécanismes expliquant le développement de ces tumeurs chez une petite minorité de patient avec L.A.M. est important car ces localisations extra-médullaires sont souvent résistantes à la chimiothérapie standard et peuvent prédisposer à une grande incidence de rechutes à la fois médullaires et extra-médullaires de ces leucémies (38, 39, 40, 41, 42, 43).

Les anomalies cytogénétiques, la différenciation blastique, les marqueurs de surface cellulaire, la décroissance de corps d'Auer, la classification F.A.B. (M4 et M5), le grand nombre de leucocytes et le dysfonctionnement de l'immunité cellulaire, ont tous été impliqués comme facteurs de risque prédisposants de ces tumeurs (41).

1- Anomalies cytogénétiques (41, 44)

Les anomalies chromosomiques des hémopathies malignes sont acquises, clonales, et non aléatoires. Chez l'adulte, ces anomalies sont observées dans environ 50 à 70% des cas de L.A.M. de novo. La proportion est plus importante chez l'enfant, puisqu'une série récente fait apparaître 67% de caryotypes anormaux.

Le caryotype est pratiqué au moment du diagnostic avant tout traitement, au cours de l'évolution pour contrôler la rémission ou dépister la maladie résiduelle, enfin, à la rechute pour détecter la réapparition du clone résiduel.

Il y a peu d'études prospectives et rétrospectives faites sur l'association spécifique de S.G. avec les anomalies cytogénétiques. Certaines n'ont pu démontrer une telle association (38), par contre d'autres études ont relevé l'existence de cette association.

Une révision de la littérature concernant ces anomalies cytogénétiques, associées à plus d'un cas de S.G. retrouve les caractéristiques suivantes :

a) La translocation(8;21) (q22;q22) :

Cette anomalie survient chez 8% des patients ayant une L.A.M. et confère relativement un assez bon pronostic.

Cependant, la t(8;21) est aussi l'anomalie cytogénétique la plus fréquemment associée au S.G. en particulier dans ceux du cerveau, de l'espace épidural et de l'orbite.

Swirsky et col (45) et Tallman et col (21) étudiant le suivi de ces L.A.M. ont rapporté des données suggérant une grande incidence de S.G. à la fois comme manifestation et signe de rechute isolée chez des patients t(8;21). Un rapport récent effectué par ce groupe a suggéré que le pronostic généralement bon associé à la t(8;21) pouvait être compromis par la présence d'une telle tumeur lors de la manifestation de ces L.A.M.

b) L'inversion du chromosome 16 : (46, 47, 48, 49)

C'est une autre anomalie cytogénétique favorable, observée dans le L.A.M.-M4 avec dysplasie éosinophilique.

Elle est associée à une grande incidence de S.G. lors du diagnostic et de la rechute extra-médullaire isolée du S.N.C., et est de bon pronostic avec un taux de rechute élevé.

Pour Holmes et col. ainsi que d'autres groupes, cette inversion 16 serait associée préférentiellement à des rechutes médullaires : 36% de S.G. du S.N.C. lors de la rechute chez 26% de patients avec inversion 16.

Pour Larson et col. en revanche, aucun cas manifeste de rechute symptomatique du S.N.C. n'a été relevé chez 27 patients étudiés avec une telle anomalie.

Cette divergence pourrait être due à l'utilisation d'une forte dose de Cytarabine (produit à bonne pénétrance méningée) qui est un traitement efficace dans la leucémie méningée mais aussi dans la prophylaxie de S.N.C.

Contrairement aux patients avec t(8;21), qui arrivent rarement à une seconde rémission, le traitement de réinduction chez eux avec inversion 16 est généralement réussi, obtenant des rémissions prolongées.

c) Les autres anomalies cytogénétiques (41, 50, 51)

D'autres anomalies, telles que la translocation(9;21), la translocation(9;11), la translocation(8;16), les trisomies 8 et 21, les monosomies 5 et 7 ont également été apportées comme étant des facteurs de risque de ces tumeurs, cependant nous ne possédons pas assez de cas rapportés pour porter une conclusion.

2- Marqueurs de surface cellulaire (41, 52-61)

De tous les nombreux antigènes de surface cellulaire (ou Ag de surface membranaire) impliqués comme possibles facteurs de risque dans les S.G., seule la molécule d'adhésion à la cellule neurale « neural cell adhesion molecule » (N.C.A.M., leu 19, CD 56) et les antigènes des cellules T, ont été évalués de manière systématique par plusieurs chercheurs.

La N.C.A.M. est dérivée du chromosome 11 et s'exprime au niveau des neurones, des cellules satellites du muscle squelettique et des cellules tueuses naturelles où elle se lie de façon homophile (CD56+ - CD 56+) pour promouvoir l'embryogénèse neuronale et neuro-musculaire.

La N.C.A.M. est présente dans le tissu normal ovarien, testiculaire, surrénalien et gastro-intestinal ainsi que dans les tumeurs malignes neuronales solides, et dans les cellules plasmatiques. Son rôle demeure incertain (27, 62, 63).

La présence de N.C.A.M. dans les lymphomes à cellules T périphériques a été associée à des atteintes dans des sites inhabituels, tels que le S.N.C., le nasopharynx, les muscles et le tractus gastro-intestinal qui sont atypiques pour ce type de tumeurs malignes, mais caractéristiques du S.G.

La N.C.A.M. est observée à la fois chez des patients ayant une L.A.M. avec t(8;21) et une leucémie monoblastique FAB M5, les deux sont habituellement associées au S.G.

A ce jour, seul un cas de S.M.D. qui a développé un S.G. cutané et une L.A.M. avec expression blastique des marqueurs de surface cellulaire (N.C.A.M. a été rapporté par Byrd J.C. et col.

Lisuka et col. ont noté que 10 des 76 patients traités pour L.A.M. à la Nithon université avait une expression blastique de la N.C.A.M.

4 soit 40% de ces patients avec N.C.A.M. ont développé un S.G. On a également rapporté le cas d'un patient avec ce marqueur de surface ayant développé 11 S.G. récurrent.

Les patients porteurs de L.A.M. avec t(8;21) ou ceux exprimant N.C.A.M. (CD56) ont par contre une incidence de développement de S.G. isolés chez des patients avec des antécédents de L.A.M. et possédant à la fois une t(8;21) et la N.C.A.M., et suggérait un rôle synergique possible de ces facteurs dans la prédisposition au développement de telles tumeurs.

D'autres études portant sur les S.G. et les cellules blastiques exprimant la N.C.A.M. seraient cependant nécessaires pour confirmer ou infirmer le rôle de ce marqueur de surface dans la prédisposition à ces tumeurs (64).

3- Différenciation blastique et capacité fonctionnelle

La capacité fonctionnelle et la maturation des cellules blastiques des L.A.M. ont aussi été suggérées comme facteurs de risques de S.G. (41, 65).

Schiffer et col. examinant les propriétés phagocytaires d'adhérence et migratrices chez 32 patients ayant diverses formes de L.A.M. et visant à rattacher ces propriétés à la manifestation des S.G. ont retrouvé un degré de fonctionnement in vitro élevé dans les monoblastes.

Ceux-ci se rattachent à une différenciation terminale monocytaire, comme cela est mis en évidence par la maturation nucléaire et cytoplasmique.

Le plus frappant est que seules les cellules qui montraient un certain degré de maturation sont capables de migrer in vitro sur les fenêtres cutanées.

Les propriétés fonctionnelles et de maturation in vitro, étaient associées à une haute incidence in vivo (71%). Il y avait un défaut d'adhérence phagocytaire et de fonctionnement migratoire dans les cellules leucémiques dérivées des séries myélocytaires, qui se rattachent à un taux plus bas de S.G. (36%) (66, 67).

En se basant sur ces données, les auteurs supposaient que le mécanisme des S.G. dans les L.A.M. dérivées de la série monocytaire (FAB M4/M5) atteignent plus probablement la maturation blastique, qui permettait une migration précoce à partir de la moelle osseuse avec envahissement ultérieur du tissu extra-médullaire.

Ces données sont confirmées par plusieurs autres groupes. Le rôle de la maturation et de la capacité fonctionnelle dans la petite fraction de patients avec leucémies dérivées de la série myéloïde et S.G. n'a pas été caractérisée de façon similaire.

Il est particulièrement intéressant de noter que les patients avec L.A.M. et anomalie cytogénétique t(8;21) ont souvent une différenciation blastique terminale et une incidence de S.G. plus élevée.

4- Autres facteurs de risques (41, 68-71)

Les autres facteurs de risques proposés dans le développement de ces tumeurs comportent la malnutrition, la diminution des défenses immunitaires, l'augmentation des globules blancs, la décroissance des corps d'Auer et le bas niveau socio-économique.

Plusieurs chercheurs africains ont noté une grande incidence de S.G. orbito-oculaires chez de jeunes patients avec leucémie myélomonocytaire.

Toutes les séries de cas rapportés par Caudar et col. avec S.G. orbito-oculaire provenaient d'un bas niveau socio-économique et avaient une diminution du rapport lymphocytaire CD4/CD8 et une atteinte de l'hypersensibilité retardée des tests cutanés, comparée aux patients témoins ayant seulement une L.A.M.

On propose que la malnutrition dans ces pays prédisposait à un dysfonctionnement de l'immunité cellulaire aboutissant à une incidence élevée de S.G.

Pui et col. ont apporté une association significative du taux sérique soluble de CD8 et de S.G. chez les patients L.A.M. avec défaut d'expression blastique de CD8.

Cette donnée suggère une atteinte de l'immunité anti-tumorale chez des patients qui exprimaient des taux élevés de CD8 solubles.

D'autres études seront nécessaires pour élucider le rôle possible de l'immunité cellulaire dans l'éradication de ces tumeurs extra-médullaires.

E. Localisations

Il peut être unique ou à multiples localisations :

- Classification de Neiman : étude sur 61 Cas (72).

LOCALISATION	NOMBRE DE CAS
Osseuse (ostéolyse)	8
Vertèbre et tissu para-vertébral	7
Tissus mous :	6
- Thorax	3
- Amygdale	1
- Nasopharynx	1
- Orbite	1
Ganglion lymphatique	15
Peau	13
Tractus gastro-intestinal	4
Testicule	3
Cerveau	1
Glande salivaire	1
Médiastin antérieur	1
Vagin	1
Plèvre	1

Tableau n°7

- M. Giordano, dans sa thèse sur les sarcomes granulocytaires, rapporte la répartition suivante : étude sur 191 Cas (73).

LOCALISATION	NOMBRE DE CAS
Osseuse	42
Orbitaire	32
Ganglionnaire	24
Mammaire	14
Génitale féminine	14
Cutanée	14
Intra-crânienne	10
Pleuro-péricardique	9
Digestive	8
Médiastinale	8
O.R.L.	5
Musculaire	3
Génitale masculine	3
Hépatique & biliaire	2
Pancréatique	1
Surrénalienne	1
Pulmonaire	1

Tableau n°8

F. Diagnostic

1- Clinique

C'est un diagnostic clinique difficile à poser surtout s'il est isolé.

Modes de révélation en dehors de la symptomatologie des leucémies (74, 75)

- douleurs localisées (78% des cas),
- nodules tumoraux (65% des cas),
- troubles neurologiques (52% des cas),
- autopsie (56% des cas selon l'étude faite sur 61 cas par Neiman en 1981).

2- Biologique

Il n'existe pas de signe biologique spécifique rapporté dans la littérature.

3- Aspects macroscopiques (14, 76-78)

Le S.G. se présente comme une tumeur nodulaire, homogène, de consistance dure ou molle avec des tailles variant de un à plusieurs centimètres, envahissant et détruisant les tissus de voisinage.

Il peut être de couleur verdâtre (due à l'enzyme myéloperoxydase présente dans les leucocytes normaux et les myéloblastes).

Cette couleur verte diminue à l'exposition à l'air et après fixation dans le formol mais peut être restaurée par immersion dans du peroxyde d'hydrogène ou du métabisulfite de sodium.

Cependant l'absence de cette couleur verte n'exclut pas le diagnostic de S.G. puisque 30% des S.G. sont blancs, gris ou marrons.

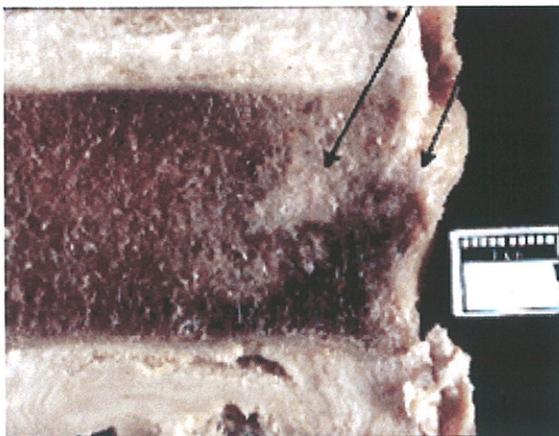


Figure n°13 :
Aspect macroscopique
d'un sarcome granuloctytaire
du corps vertébral.



Figure n°14 :
Aspect macroscopique
d'un sarcome granuloctytaire
du pancréas.



Figure n°15 :
Aspect macroscopique d'un sarcome
granulocyttaire du myocarde.

4 - Aspects microscopiques

a) **Cytologie (14, 22, 72, 79, 80)**

L'analyse cytologique de la population blastique recherchera des éléments de différenciation myéloïde, à savoir la présence de granulations azurophiles (primaires) ou de corps d'Auer dans le cytoplasme des cellules dès le stade de myéloblaste.

Les corps d'Auer se présentent sous forme d'une inclusion allongée, de coloration rouge, correspondant à des granulations azurophiles, alignées et cristallisées. Leur présence inconstante est pathognomonique des L.A.M.

- Types de prélèvement :

L'étude cytologique peut se faire au niveau des différentes localisations tumorales :

- ponction médullaire,
- ponction de L.C.R.,
- pièce d'exérèse tumorale.

- Colorations usuelles :

Les frottis sont colorés au May-Grunwald-Giemsa.

- Description morphologique :

Les différences de morphologie cellulaire correspondent aux différents stades de maturation cellulaire qui peuvent être retrouvés dans les S.G., classant ceux-ci en trois catégories différentes selon le degré de différenciation : blastique, immature ou différencié.

Cette classification est basée sur la prédominance forte, modérée ou l'absence des myéloblastes par rapport aux cellules myéloïdes différenciées (promyélocytes, myélocytes, métamyélocytes).

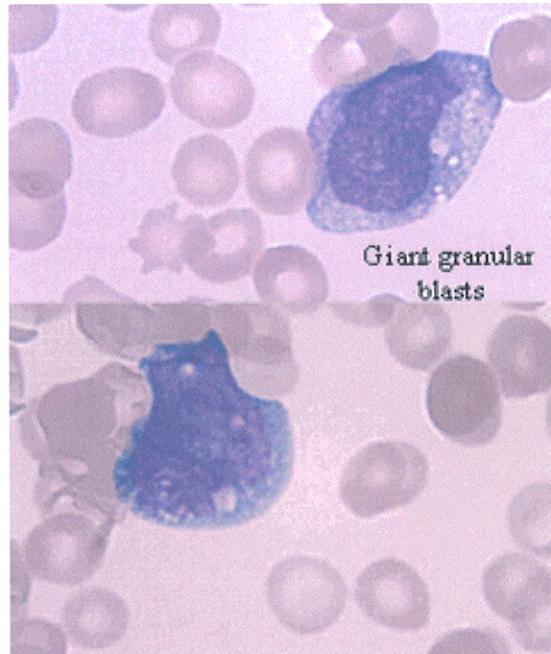


Figure n°16 :
Aspect microscopique
d'un myéloblaste (78).

- Le S.G. blastique :

Il est composé de myéloblastes avec ou sans différenciation en promyélocytes. Ils ont un cytoplasme basophile mince à modéré et une fine chromatine nucléaire.

Deux à quatre nucléoles sont présents.

La limite du noyau peut montrer quelques degrés d'irrégularité.

Les myélocytes éosinophiles ne sont pas retrouvés habituellement à ce stade de différenciation.

- Le S.G. immature :

Il est composé principalement de myéloblastes et de promyélocytes ; des myélocytes éosinophiles sont habituellement présents à ce stade de différenciation.

- Le S.G. différencié :

Il est composé essentiellement de promyélocytes, de neutrophiles plus matures et d'éosinophiles. Les myélocytes éosinophiles sont plus abondants à ce stade de différenciation.

b) Cytochimie (72, 81, 82, 83, 84, 85)

En l'absence de signes de différenciation cytologique, les techniques cytochimiques sont indispensables pour documenter l'origine myéloïde de la prolifération et affirmer ou simplement confirmer la nature granuleuse des cellules.

Pour cela deux réactions sont nécessaires :

- Réaction des myéloperoxydases

La myéloperoxydase est une enzyme de couleur verte, normalement présente dans des leucocytes normaux, mais surtout dans les cellules du S.G. où elle est retrouvée à des taux plus élevés.

Elle catalyse l'oxydation de substrats protéiques par le peroxyde d'hydrogène. Cette enzyme est localisée uniquement dans les granulations azurophiles.

L'intensité de la réaction témoigne de leur présence en grand nombre.

Cette enzyme a une fluorescence rouge en lumière ultraviolette.

Sa présence est détectée par l'apparition, dans le cytoplasme, d'une coloration bleu-vert ou vert-jaune après traitement des lames par la benzidine et le nitropussiate de sodium en présence d'eau oxygénée.

Elle est absente des granulations azurophiles de la lignée lymphocytaire, très faiblement représentée dans la lignée monocytaire, ce qui permet parfois une différenciation sur les cellules jeunes retrouvées seules, dont l'identification cytologique est impossible par les colorations classiques.

La réaction est considérée positive lorsqu'on la détecte dans au moins 3 % des blastes.

- Réaction de Leder

La réaction de Leder au chloroacétate estérase est la plus spécifique, elle utilise le naphthol ASD chloroacétate comme substrat pour identifier par une coloration rouge une estérase présente dans les neutrophiles, les précurseurs neutrophiles et également dans les cellules mastocytaires.

Cette réaction n'est positive que dans la série granuleuse.

- Autres Réactions

La coloration par le noir Soudan est utilisée pour la mise en évidence de granulations azurophiles au niveau des cellules tumorales.

Elle met en évidence des particules lipidiques intra-cytoplasmiques dans les granulations. Sa spécificité équivaut à celle de la myéloperoxydase.

c) Histologie

L'étude histologique est faite sur des biopsies ou sur des pièces d'exérèse tumorale en effectuant des coupes histologiques.

- Types de prélèvements

Les prélèvements sont fixés dans du liquide de Bouin ou du formol puis inclus dans la paraffine ou congelés.

- Colorations usuelles

L'Hématéine-Eosine-Safran, le Giemsa et l'imprégnation réticulinique.

- Description morphologique

L'examen microscopique permet d'observer un infiltrat monotone et diffus de cellules de taille moyenne à grande, souvent associées à quelques myélocytes éosinophiles.

La présence de myélocytes éosinophiles fournit une indication importante pour le diagnostic de S.G.

De la même façon qu'à l'examen cytologique, il est possible de distinguer des formes indifférenciées, moyennement ou bien différenciées (22).

- Histochimie

Techniques identiques à la cytochimie (sauf pour la technique de Leder ou seul le formol peut être utilisé comme fixateur). Elles sont de moins en moins utilisées.

- Microscopie électronique

Cette méthode n'est pas une technique de routine.

- L'immunohistochimie

Elle est indispensable au diagnostic.

L'étude des marqueurs immunologiques permet de confirmer le diagnostic dans les formes tumorales où les cellules myéloïdes sont visibles sur l'H.E.S. et de faire le diagnostic dans les formes indifférenciées.

Selon une étude faite par Traweek (81) les marqueurs immunologiques spécifiques du S.G. sont les suivants :

Antimyéloperoxydase	CD15	CD68
Antilysozyme	CD34	CD 56
Antiélastase	CD43	CD20

Tableau n°9

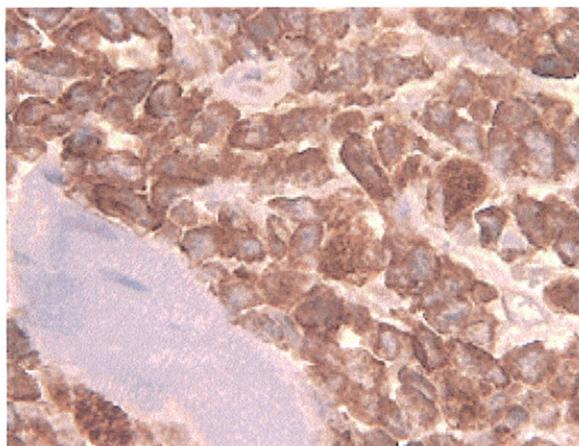


Figure n°17 :
Réaction positive au CD68 (78).

G. Diagnostics différentiels

Comme nous l'avons dit précédemment, seul l'immunomarquage peut faire le diagnostic.

Le S.G. est confondu dans 91% des cas avec le lymphome malin non Hodgkinien (marqueurs T, B, et CD30 positifs) (86).

Les autres diagnostics les plus souvent rencontrés sont les tumeurs indifférenciées à cellules rondes :

- le sarcome d'Ewing et le neuroépithéliome (MIC2+ et CD99 positifs et recherche des réarrangements du gène EWS),
- le granulome éosinophile,
- les sarcomes des tissus mous,
- les carcinomes peu différenciés (cytokératines positives),
- les méningiomes (en général facilement éliminées sur l'HES),
- les plasmocytomes,
- l'histiocytose langheransienne (x) (CD1a positif),
- les métastases de mélanomes (protéineS100 et HMB45 positifs),
- les tumeurs neuroendocrines.

H. Sarcome granulocytaire et hémopathies myéloïdes

1- Mode d'apparition

Le S.G. apparaît généralement dans le cadre d'une L.A.M., en la précédant, en même temps que celle-ci, ou dans la période de rémission annonçant alors la rechute de la maladie.

Il peut également apparaître lors de la transformation aiguë d'un syndrome myélodysplasique d'un syndrome myéloprolifératif, d'un syndrome myéloprolifératif/myélodysplasique constituant dans ces le marqueur de la progression de la maladie.

2- Fréquence relative des hémopathies myéloïdes associées à un sarcome granulocytaire (22)

L.M.C.	25 %
- L.M.M.C. - Polyglobulie - Myélofibrose maligne avec métaplasie myéloïde	25%
Leucémie aiguë myéloïde	20 %
Aucune maladie	30%

Tableau n°10

I. Sarcome granuloctytaire et localisations O.R.L.

Symptomatologie en fonction des localisations au niveau de la tête et du cou (87)

LOCALISATIONS AU NIVEAU DE LA TETE & DU COU	SIGNES CLINIQUES
Orbite	- Gonflement - Exophtalmie uni ou bilatérale
Ganglions lymphatiques	- Adénopathies cervicales
Peau	- Nodules cutanés
Os temporal	- Otite hémorragique - Hypoacousie - Mastoïdite - Paralysie faciale périphérique
Mandibule	- Gonflement
Nasopharynx	- Obstruction nasale - Sinusite - Gonflement - Inflammation lacrymale - Epistaxis
Larynx : - Epiglotte - Sous-glottique - Cordes vocales	- Dysphagie & Odynophagie - Dyspnée inspiratoire - Dyspnée inspiratoire & dysphonie

Tableau n°11

J. Imagerie

Les images du S.G. ne sont en aucun cas pathognomoniques de celui-ci.

1- Endoscopie

L'aspect du S.G. à l'endoscopie digestive peut être celui d'ulcérations ou de nodules localisés de la muqueuse pouvant faire discuter le diagnostic de maladie de Crohn, de colite ulcérée, d'adénocarcinome, de colites amibiennes et bactériennes, de schistosomiase et de tuberculose digestive (88).

2- Radiographie

Le S.G. osseux se présente généralement comme une lésion lytique avec une destruction corticale, une réaction périostée et une masse de tissu mou sous-jacente (89). L'aspect du S.G. du tube digestif au lavement baryté peut être parfois celui d'une masse tumorale avec une ulcération centrale. Cet examen peut révéler des complications de l'infiltration tumorale telles que : perforation et obstruction (90).

3- Scanner

L'aspect T.D.M. du S.G. sans produit de contraste est celui d'une masse localisée hyperdense avec œdème périphérique.

Après injection la prise de contraste se fait de façon homogène (91).

Cet examen a une place primordiale dans le diagnostic de S.G. intra-cérébral.

Le méningiome est un diagnostic différentiel classique, mais ils présentent des calcifications et une hyperostose au lieu d'une destruction osseuse (91).

4- I.R.M.

Le S.G. intra-cérébral présente un signal iso-intense au parenchyme cérébral dans les pondérations T1 et T2.

Plus précisément, ce signal est similaire à celui de la matière grise en T1 et à celui de la matière blanche en T2, suggérant une masse tumorale à fort contenu cellulaire (91, 92, 93). Les tumeurs d'origine neurologique présentent habituellement une hyperintensité en T2 (94).

Pour le bilan de la tumeur primitive, l'I.R.M. s'impose dès qu'il s'agit du rachis ou des parties molles.

K. Traitement

Qu'il soit isolé ou associé à une L.A.M., le traitement du S.G. repose sur l'utilisation de trois armes thérapeutiques :

- la chirurgie,
- la radiothérapie,
- la chimiothérapie.

1- La chirurgie

La chirurgie est de moins en moins utilisée pour deux raisons d'une part le risque de complications (infections, hémorragies dues aux thrombopénies ou autres anomalies plaquettaires secondaires à la leucémie), d'autre part la plus grande efficacité de la radiothérapie et de la chimiothérapie.

Elle est utilisée à visée diagnostique si le S.G. est isolé ou si sa localisation est menaçante (comme au niveau du S.N.C.) (22, 95).

2- La radiothérapie

Le S.G. présente une bonne sensibilité à la radiothérapie et il est possible de faire diminuer rapidement le volume de la masse tumorale, une première séance d'irradiation allant de 0,2 à 0,3 Gy peut obtenir un taux de réponse de 86% à 89%.

Cependant des rechutes locales ou systémiques (sous forme de L.A.M.) arrivent habituellement dans une moyenne de 10 mois lorsque la radiothérapie est utilisée sans association avec la chimiothérapie (22, 96, 97, 98).

3- La chimiothérapie

Il est établi que le traitement le plus efficace du S.G. isolé ou associé à une leucémie aiguë consiste en la chimiothérapie et plus spécifiquement en la chimiothérapie d'induction des L.A.M. incluant la Daunorubicine, ou une autre anthracycline, et la Cytarabine (22, 99).

Actuellement certains auteurs préconisent l'utilisation de la greffe de moëlle osseuse allogénique si un donneur est trouvé, ou autologue si aucun donneur n'est trouvé, comme possibilité thérapeutique dans le S.G. isolé (96, 99, 100).

L. Pronostic

La survie moyenne est comprise entre 2 et 8 mois (78).

Des études réalisées par Wiemick (101), Neiman (72), Muss (102), ont mis en évidence que le pronostic des patients présentant une L.A.M. associée à un S.G. était le même que celui des patients présentant uniquement une L.A.M.

En cas de S.G. isolé, découvert avant toute évidence de transformation leucémique, le pronostic peut être meilleur surtout si le diagnostic est fait dès le début de la maladie permettant l'instauration d'un traitement précoce ,local, combiné et général (22).

Cependant dans la majorité des cas le pronostic est sombre, similaire à celui des L.A.M., car bien que certains patients aient une durée de vie longue, la plupart meurent dans les 22 mois d'une leucémie aiguë peu de temps après le diagnostic du S.G (103, 104).

Le pronostic et le traitement des sarcomes granulocytaires isolés sont donc identiques à ceux des leucémies aiguës myéloïdes sans tumeur extra-médullaires (105).

VI. CAS CLINIQUE

Monsieur B. Daniel âgé de 90 ans est hospitalisé en février 2002 pour un bilan d'exophtalmie évoluant depuis 4 mois de façon progressive, dans le service d'ophtalmologie du C.H.U. de Limoges.

Dans ses antécédents on retrouve :

- une maladie de Horton diagnostiquée en 1990 et actuellement en abstention thérapeutique,
- une leucémie myélomonocytaire chronique diagnostiquée en 1999 et traitée par Hydréa,
- une phlébite de la jambe droite en 1999,
- un zona maxillaire droit en 1995,
- une oesophagite de stade 1 sur une hernie hiatale,
- un canal carpien bilatéral en 1995,
- une prostatectomie en 1977,
- une fracture fémorale gauche en 2000,
- un pacemaker posé en 2002,
- une allergie à l'iode.

Le traitement à l'entrée est le suivant :

- Hydréa : 1/semaine,
- Mopral 20 mg : 1/jour,
- Diffu-K : 1/jour,
- Lasilix 20 mg : 1/jour,
- Gaviscon : 3/jour,
- Solupred 20 mg : 1/jour,
- Vastarel : 3/jour.

Sur le plan clinique à l'entrée :

- le patient est asthénique,
- les constantes sont normales,
- l'examen neurologique retrouve des céphalées et des acouphènes,
- l'auscultation cardio-pulmonaire est normale,
- il présente une épistaxis, des sueurs nocturnes, un prurit du visage, il n'est pas retrouvé de splénomégalie, ni d'adénopathies, ni de point d'appel infectieux,
- l'examen ophtalmologique retrouve une tumeur violacée fronto-ethmoïdale occupant le quadrant supéro-médial de l'orbite gauche, repoussant le globe oculaire en bas et en dehors, associée à un larmoiement, une absence de fermeture des

paupières, une baisse de l'acuité visuelle (4/10), une douleur, un saignement, et une cellulite orbitaire,

- le reste de l'examen retrouve des nausées et une pollakiurie.

Sur le plan biologique :

- il n'y a pas de syndrome inflammatoire,
- les globules blancs au nombre de 15700/mm³ avec 12000 neutrophiles, 750 lymphocytes, 1500 monocytes, 2% de promyélocytes et 3% de myélocytes neutrophiles,
- il existe une anémie normocytaire l'Hb est égale à 11,4 g/dL,
- il n'y a pas de thrombopénie,
- la glycémie est normale, on note une hyperkaliémie à 5,4 mmol/L, le reste du ionogramme est normal,
- la fonction rénale est perturbée avec l'urée égale à 19,5 mmol/L et la créatinine égale à 136 µmol/L.

Examens complémentaires :

- radiographie du thorax : sans particularités,
- T.D.M. orbitaire sans injection :
 - hyperdensité diffuse de l'ethmoïde, du sinus maxillaire et des fosses nasales gauches, s'étendant à l'orbite gauche avec lyse de la paroi interne et atteinte de l'os frontal,
 - refoulement du globe oculaire en avant, en dehors et en bas.
- une biopsie de l'angle interne de l'orbite gauche est réalisée en ophtamologie.

Consultation O.R.L. :

- pas d'atteinte du trijumeau,
- une biopsie de la fosse nasale gauche est réalisée par voie endo-nasale.

Résultats des biopsies :

- réaction à la myéloperoxydase positive, CD 15 et CD 68 positifs, E.M.A. positifs, la coloration à L'H.E.S. retrouve une prolifération tumorale d'aspect indifférencié avec la présence de nombreuses mitoses.
- l'aspect morphologique et l'immunophénotype sont compatibles avec une localisation tumorale d'une leucémie aiguë myélomonoblastique.

Le diagnostic de chlorome ou sarcome granulocytaire est alors posé révélant l'acutisation d'une L.M.M.C. en leucémie aiguë myélomonoblastique.

Le patient est alors transféré dans le service d'Hématologie où il bénéficie d'un traitement antalgique par Idarac, d'une corticothérapie par Solupred 50 mg : 1/j et de soins locaux.

Il est ensuite hospitalisé dans le service de Médecine de suite d'aigu où il bénéficie de plusieurs séances de radiothérapie décompressive avec une tolérance et une efficacité correctes puisqu'il existe au bout d'un mois une nette régression de cet œdème oculaire.

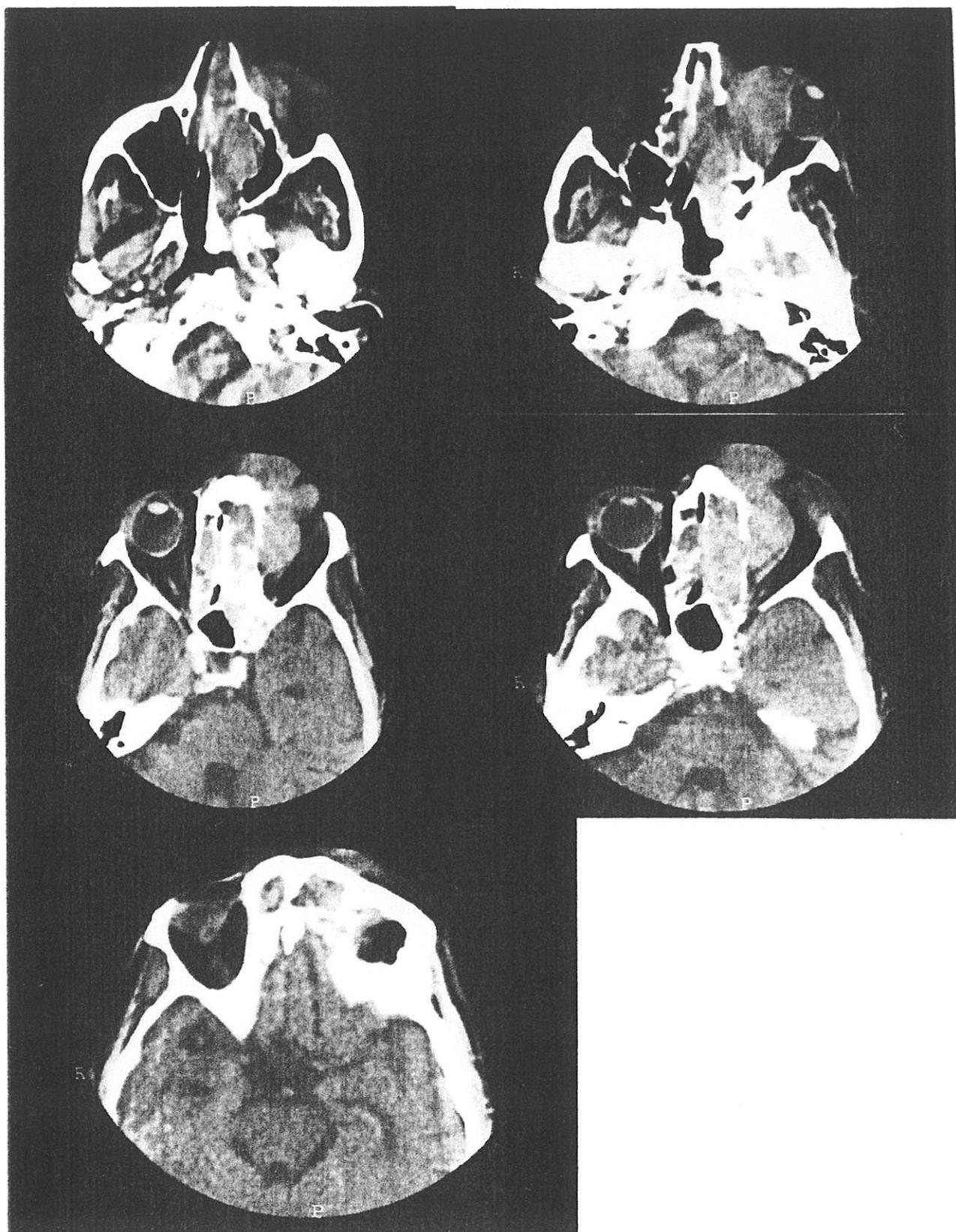
Ce patient rentre à domicile le 20 mars 2002, il poursuit ses séances de radiothérapie en externe et bénéficie de plusieurs transfusions en hôpital de jour à l'Hôpital de Bellac. Il est décédé dans ce même hôpital le 2 mai 2002.

Figure n°18 :

Aspect post-opératoire
récent du patient.



Figure n°19
Clichés du T.D.M.
orbitaire du patient



ANATOMIE PATHOLOGIQUE

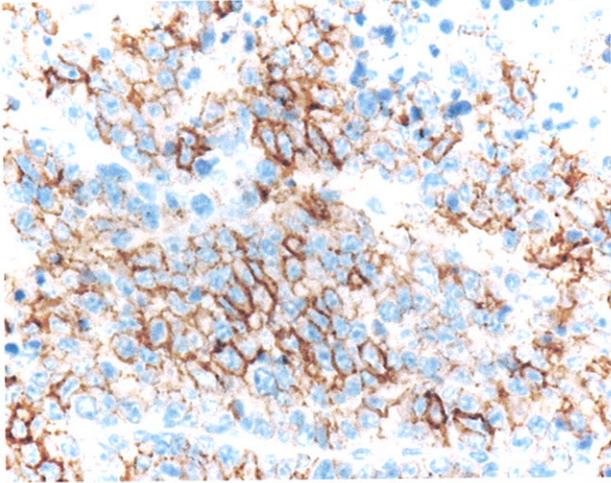


Figure n°20 :
E.M.A. : Antigène épithélial de membrane.
Marquage membranaire
de nombreuses cellules.

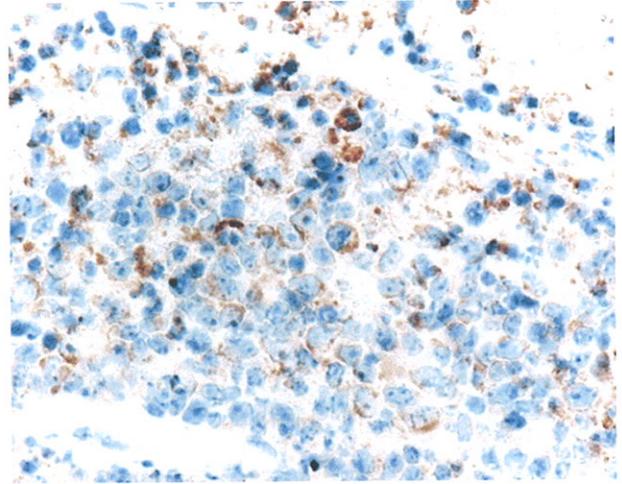


Figure n°21 :
Marqueur CD 15.
Présence d'assez nombreuses cellules
positives avec un anticorps anti CD 15.

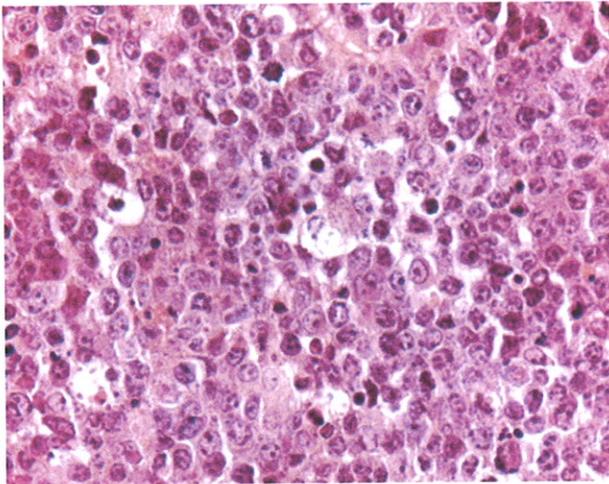


Figure n°22 :
Coloration H.E.S. Hématéine Eosine Safran
Prolifération tumorale d'aspect indifférencié.
Présence de mitoses.

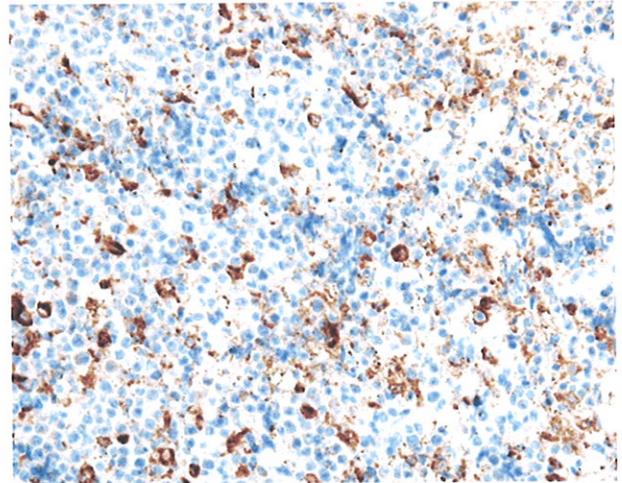


Figure n°23 :
Marqueur CD 68.
Présence d'assez nombreuses cellules
positives avec un anticorps anti CD 68.

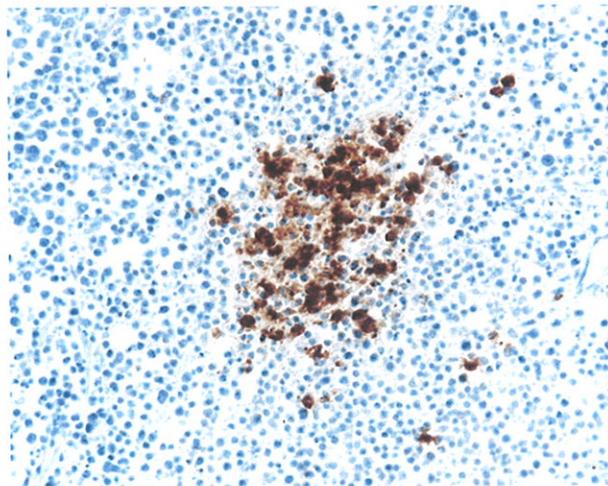


Figure n°24 :
Myéloperoxydase.
Plage de cellules tumorales
nettement positives à la coloration.

VII. DISCUSSION

Cette observation de sarcome granulocytaire naso-sinuso-orbitaire pose un problème nosologique.

En effet, la revue de la littérature retrouve plusieurs synonymes du sarcome granulocytaire encore utilisés de nos jours.

Cette tumeur a longtemps été appelée chlorome en raison de sa couleur verte à la coupe.

Cette couleur verte étant inconstante, le terme de sarcome granulocytaire suggéré paraissait le plus approprié.

Puis dans la littérature anglo-saxonne, on retrouve le terme de T.E.M.M. regroupant les infiltrats leucosiques, qui ne forment pas de réelles masses tumorales destructrices, et les vrais sarcomes granulocytaires.

Finalement, l'O.M.S. renomme cette tumeur sarcome myéloïde. Désormais, il faut employer le terme de sarcome myéloïde pour désigner cette tumeur et connaître ses synonymes pour faciliter les recherches dans la littérature.

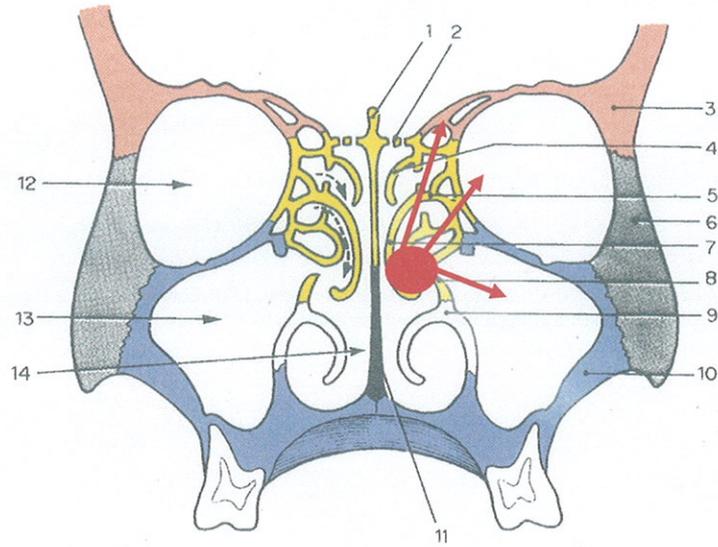
Si les localisations orbitaires du sarcome granulocytaire sont très fréquentes, les localisations naso-sinusiennes sont beaucoup plus rares. Nous n'avons retrouvé dans la littérature d'association de ces deux localisations.

Le point de départ de cette tumeur se situe probablement au niveau des fosses nasales gauches, sous le cornet moyen de l'ethmoïde.

En effet, au niveau du méat moyen se trouvent : l'ouverture des cellules ethmoïdales antérieures, le hiatus semi-lunaire (ouverture du sinus maxillaire) et l'apex inférieur du sinus frontal.

La tumeur a progressivement envahi le sinus maxillaire, l'ethmoïde, le sinus frontal et a pénétré dans l'orbite au niveau de la lame orbitaire du labyrinthe ethmoïdal (autrefois appelée os planum), qui constitue la paroi médiale de l'orbite refoulant ainsi le globe oculaire en bas et en dehors.

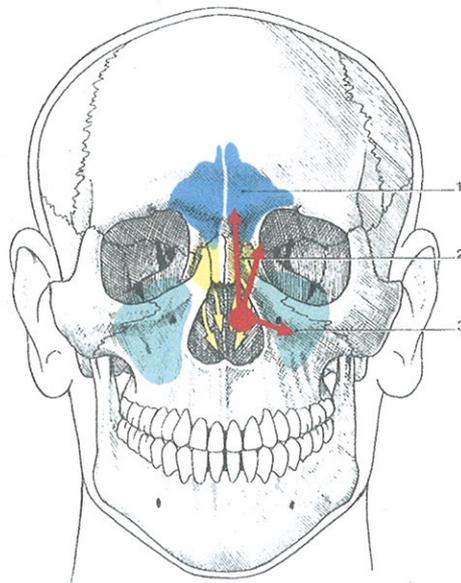
Figure n°25 :
Point de départ et évolution de la tumeur.



Coupe frontale de la face

- | | |
|--------------------------|-----------------------|
| 1 - crista galli | 8 - processus unciné |
| 2 - lame criblée | 9 - cornet nasal inf. |
| 3 - os frontal | 10 - maxillaire |
| 4 - cornet nasal sup. | 11 - vomer |
| 5 - labyrinthe éthmoïdal | 12 - orbite |
| 6 - os zygomatique | 13 - sinus maxillaire |
| 7 - cornet nasal moyen | 14 - fosse nasale |

Figure n°26 :
Point de départ et évolution de la tumeur.



Topographie des sinus paranasaux (vue antérieure)

- | | | |
|-------------------|---------------------|----------------------|
| 1 - sinus frontal | 2 - sinus éthmoïdal | 3 - sinus maxillaire |
|-------------------|---------------------|----------------------|

Sur un plan physiopathologique, le mécanisme, à ce jour, n'a pas été complètement élucidé, mais on sait qu'il s'agit d'une hématopoïèse anarchique.

Concernant le sarcome granulocyttaire osseux, son apparition est expliquée par la migration de cellules leucémiques de la moelle osseuse vers le périoste à travers les canaux haversiens.

C'est une tumeur qui apparaît généralement dans le cadre d'une L.A.M., en même temps que celle-ci, en la précédant, ou dans la période de rémission annonçant la rechute de la maladie. Le S.G. peut également apparaître lors de la transformation aiguë d'un S.M.P., S.M.D., ou S.M.P./S.M.D., constituant dans ces cas « le marqueur » de progression de la maladie.

La mise en évidence de nombreux facteurs de risques de développer un sarcome granulocyttaire offre de nouvelles possibilités pour la compréhension des mécanismes physiopathologiques, et de ce fait, permet de poser un diagnostic plus précoce de cette tumeur.

Les anomalies cytogénétiques, la différenciation blastique, les marqueurs de surface cellulaire, la décroissance des corps d'Auer, le grand nombre de leucocytes, et le disfonctionnement de l'unité cellulaire ont tous été impliqués comme facteurs de risque de développer un S.G.

Cette observation rapporte un cas de S.G. chez un patient porteur de L.M.M.C. diagnostiquée 3 ans auparavant. Le diagnostic de sarcome granulocyttaire a révélé chez ce patient l'acutisation de cette L.M.M.C. en leucémie aiguë myélomonoblastique (L.A.M.-M4).

Le diagnostic de S.G. est difficile et souvent tardif, car il n'existe pas de signe biologique, clinique, ni radiologique spécifique. Le diagnostic se repose alors sur l'anatomie pathologique, et particulièrement sur l'étude des marqueurs immunologiques.

En effet, l'immunohistochimie permet de confirmer le diagnostic dans les formes tumorales, où les cellules myéloïdes sont visibles sur l'H.E.S. (comme dans notre observation), et de faire le diagnostic dans les formes tumorales indifférenciées.

Il est très important pour les anatomo-pathologistes de connaître les antécédents d'hémopathie myéloïde ; ainsi, ils peuvent cibler leur recherche sur les marqueurs immunologiques spécifiques. De ce fait, le diagnostic reste très difficile si le S.G. est isolé.

Sur un plan thérapeutique, la chimiothérapie reste le traitement de référence. La chirurgie, et particulièrement la radiothérapie, sont utilisées dans un but symptomatique.

Le pronostic est très sombre, en effet la survie moyenne est comprise entre deux et huit mois. L'âge du patient et la taille de la tumeur ont certainement influencé les médecins à choisir une thérapeutique symptomatique.

Ce patient a bénéficié de plusieurs séances de radiothérapie décompressive apportant de bons résultats sur le plan local. Mais ce patient est décédé, trois mois après le diagnostic de S.G., des suites de l'évolution d'une leucémie aiguë myélomonoblastique (L.A.M.-M4) non traitée.

VIII. CONCLUSION

Nous avons rapporté une observation unique de S.G., du point de vue de sa localisation naso-sinuso-orbitaire, chez un patient porteur d'une L.L.M.C. dont le point de départ probable se situe au niveau de l'ethmoïde, qui est le « carrefour » des sinus.

Cette tumeur, généralement associée à une hémopathie myéloïde, peut être le marqueur de progression de cette pathologie.

En effet, le diagnostic de sarcome granulocyttaire chez ce patient a révélé l'acutisation d'une L.L.M.C. en leucémie aiguë myélomonoblastique.

Désormais, il convient de nommer cette tumeur sarcome myéloïde, et de connaître également ses synonymes afin de faciliter les recherches dans la littérature.

Nous avons remarqué que la connaissance des antécédents de L.L.M.C. avait été très utile dans la démarche diagnostique anatomopathologique, en particulier dans l'utilisation de marqueurs immunologiques spécifiques. Nous pouvons conclure que toute tumeur, découverte dans un contexte d'hémopathie myéloïde, doit faire suspecter en premier lieu un S.G. ; par conséquent si le S.G. est isolé, le diagnostic reste très difficile.

Si les mécanismes physiopathologiques du S.G. sont encore mal définis, la mise en évidence de nombreux facteurs de risque offre de nouvelles possibilités pour mieux les comprendre, et de ce fait, permet de poser un diagnostic plus précoce.

Le traitement repose sur la chimiothérapie ; la chirurgie, et surtout la radiothérapie, sont utilisées dans un but symptomatique.

Le pronostic reste très sombre et la survie moyenne est comprise entre 2 et 8 mois.

Cette tumeur rare doit être connue, car un diagnostic précoce peut améliorer la qualité de la survie.

IX. LISTE DES ABREVIATIONS

L.A.M. : Leucémie aiguë myéloïde.

S.G. : Sarcome granulocyttaire.

V.A.D.S. : Voies aéro-digestives supérieures.

T.D.M. : Tomodensitométrie.

I.R.M. : Imagerie par résonance magnétique.

S.M.D. : Syndrome myélodysplasique.

S.M.P. : Syndrome myéloprolifératif.

L.M.C. : Leucémie myéloïde chronique.

L.M.M.C. : Leucémie myélomonocytaire chronique.

T.E.M.M. : Tumeur extra-médullaire à cellules myéloïdes.

F.A.B. : Franco-américano-britannique.

S.N.C. : Système nerveux central.

N.C.A.M. : Neural cell adhesion molecule.

H.E.S. : Hématéïne éosine safran.

X. BIBLIOGRAPHIE

- 1 - KAMINA P., RENARD M. Tête osseuse.
Maloine 1996. p 14, pp 46-54, pp 123-132.
- 2 - SIMON C., TOUSSAINT B. et COFFINET L.
Tumeurs malignes des cavités nasales et paranasales. Encyclopédie Méd. Chir. (Elsevier, Paris), Oto-rhino-laryngologie, 20-405-A-10, 1997, p 19.
- 3 - DEHESDIN D. Cancers des voies aéro-digestives supérieures.
Flammarion Médecine-sciences. 1987, Chapitre 21 : pp 370-385.
- 4 - FLANDRIN G.
Hématologie. Vol. 7, numéro 2, Mars-Avril 2001 : pp 136-141, Résumé.
- 5 - BURNS A. Observation on the Surgical Anatomy, of the Head and Neck.
Edinburgh, Thomas Bryce and Co.1811 ; pp 364-366.
- 6 - BALFOUR J. Case of peculiar disease of the skull and dura mater.
Edin. Med. Surg. J. 1835 ; 43: p 319.
- 7 - DURAND-FARDEL M. Tumeurs des méninges.
Bull. Soc. Anat. Paris 1836 ; 11 : p 195.
- 8 - KING A. Case of chloroma.
Monthly J. Med. Sci. 1853 ; 17 : p 97.
- 9 - DOCK G. Chloroma and its relation to leukémiæ.
Am. J. Med. Sci. 1893 ; 106 : pp 152-185.
- 10 - DOCK G., WARTHIN A.S.
A new case of chloroma with leukémiæ with a study of cases reported since 1893.
Med. News. 1904 ; p 971.
- 11 - BURGESS A.M. Chloroma
J. Med. Res. 1912-1913 ; 27 : pp 133-155.
- 12 - BRANNEN D. Chloroma, the recent literature and a case report.
Bull Johns Hopkins Hosp. 1926 ; 38 ; pp 189-217 .
- 13 - REARDON G., MALONEY W.C.
Chloroma and related myéloblastic néoplasms .
Arch . Inter. Med. : 1961 ; 108 : pp 864- 871 .
- 14 - RAPPAPORT H. Tumors of the hematopoïetic system.
Atlas of Tumor Pathology. Section 3, fasc. 8. Washington, D.C., Armed Forces Institute of Pathology 1966 ; pp 239-285.
- 15 - BYRD JOHN C., EDENFIELD W. JEFFERY, DAVID J. SHIELDS, and DAWSON NANCY A. Extramedullary Myeloid Cell Tumors in Acute Nonlymphocytic Leukemia : a clinical review.

Journal of Clinical Oncology 1995 ; Vol.13, No7(July) : pp 1800-1816.

16 - WHO OMS. Pathology and genetics of tumeurs of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Myéloid Sarcoma. IARC Press, Lyon, 2001. pp 104-105

17 - PRIEBE W.M., SENECALE F.M. Gastric chloroma associated with upper gastrointestinal tract bleeding. Gastrointestinal Endoscopy 1991 ; 37 : pp 482-484.

18 - BARKER G.R., SLOAN P. Maxillary chloroma : a myéloid leukémie deposit. Br. J. Oral Maxillofac. Surg. 1988 ; 26 : pp 124-128.

19 - DREIZEN S., McCREDIE, KEATING M.J. Mucocutaneous granulocytic sarcoma of the head and neck. J. Oral Pathol. 1987 ; 16 : p 57.

20 - BULAS R.B., LAINE F.J., DAS NARLA L. Bilateral orbital granulocytic sarcoma (chloroma) preceding the blast phase of acute myelogenous leukemia : C.T. findings. Pediatr. Radiol. 1995 ; 25 : pp 488-489.

21 - CAPDEVILLE R., BERTRAND Y., MANEL A.M., CHARRIN C., SOILLET G., PHILIPPE N. Sarcomes granulocytaires (chloromes) : tumeurs extra-médullaires associées aux leucémies aiguës non lymphoblastiques. Pédiatrie 1990, pp 245-250.

22 - REMACLE M., MARZA L., MARBAIX E.
Le sarcome granulocyttaire du larynx. Rapport d'un cas et revue de la littérature. Acta. Oto-rhino-laryngologica Belg. 1995, 49, pp 11-17.

23 - ZIMMERMAN L.E., FONT R.L. Ophthalmologic manifestations of G.S. (myeloid sarcoma or chloroma). Am.J., Ophthalmo. 1975, 80, pp 975-990.

24 - ARDOUIN M., URVOY M., LEGALL E., CHANEAC M., RAMEE M.P., GERIN M.N. Sarcome granulocyttaire de l'orbite (chlorome) avec leucémie myéloblastique partielle. Bull. Soc. Ophthalmo. 1979, 10 : pp 877-879.

25 - LUSHER JM. Chloroma as a presenting feature of acute leukemia. A report of two cases in children. Am. J. Dis. Childs. 1964, 108 : pp 62-66.

26 - MASSON T.E, DAMAREE R.S., MARGOLIS C.I.
Granulocytic sarcoma (chloroma) two years preceding myelogenous leukemia. Cancer 1973, 31 : pp 423-432.

27 - PUI C.H., KALWINSKY D.K., SCHELL M.J., MASON C.A., MIRRO J., DAHL G.V. Acute nonlymphoblastic leukemia in infants : clinical presentation and outcome. J. Clin. Oncol. 1988 ; 6 : pp 1008-1013.

28 - BYRD J.C., WEISS R.B., ARTHUR D.C., et al.
The presence of the t(8 ;21)(q22 ;q22) and extra medullary leukemia at presentation of acute myeloid leukemia may influence prognosis. Blood 1994 (abstr.1211) ; 84 : p 306.

29 - HURWITZ B.S., SUTHERLAND J.C., WALKER M.D.
Central nervous system chloromas preceding acute leukemia by one year. Neurology 1970, 20 : pp 771-775.

- 30 - CLIFT R.A., BUCKNER D., APPELBAUM F.R. et al.
Allogenic marrow transplantation during untreated first relapse of acute leukemia.
J. Clin. Oncol. 1992, 10 : pp 1723-1729.
- 31 - HIRONS M.P., MURFITT J.
Granulocytic sarcoma(chloroma) of the breast : sonographic findings.
A.J.R. : American journal of roentology. 1997, 169(6) : pp 1639-40.
- 32 - SEARS H.F., REID J.
Granulocytic sarcoma (chloroma) of chest wall at site of hickman line.
Cancer 1976, 37 : pp 1808-1813.
- 33 - BARNETT M.J., ZUSSMAN W.V.
Granulocytic sarcoma of the brain : a case report and review of the litterature.
Radiology 1986; 160 : pp 223-225 .
- 34 - WELCH P. , GROSSI C., CARROL A., DUNHAM W., ROYAL S., WILSON E., CRIST W.
Granulocytic sarcoma with an indolent course and destructive skeletal disease. Tumor characterization with immunological and cytogenetic studies.
Cancer 1986 ; 57 : pp 1005-1010.
- 35 - AZZARELLI B., ROESSMANN U. Pathogenesis of central nervous system infiltration in acute leukemia. Arch. Pathol. Lab. Med. 1977; 101 : pp 203-205.
- 36 - KABAYASHI M., IMAMURURA M., SOGA R. et al. Estbalishment of a novel granulocytic sarcoma cell line which can adhere to dermal fibroblast from a patient with granulocytic sarcoma in dermal tissues and myelofibrosis.
Br. J. Haematol. 1992 ; 82 : pp 26-31.
- 37 - GABOLI M., KOTSI P.A., GURRIERI C. et al.
Mzf1 controls cell proliferation and tumorigenesis.
Genes Dev. 2001 Jul 1; 15(13) : pp 1625-1630.
- 38 - BAER M., BARCOS M., FARREL H.
Acute myelogenous leukemia with leukemia cutis. Cancer, 1989, 63, pp 2192-2200.
- 39 - YAM L.T. Granulocytic sarcoma with pleural involvement : identification of neoplastic cells with cytochemistry. Acta. Cytol. 1985, 29 : pp 63-66.
- 40 - H.DINGERKUS, H.VOLLER, A.ALBRECHT, L.HENNING, H.STEIN, R.SCHRODER.
Mediastinal chloroma affecting the right heart with superio vena cava syndrome.
Am. Heart J. 1994, 127 : pp 565-568.
- 41 - BYRD J.C., ENDENFIELD J., DAVID J., SHIELDS and DAWSON.
Extramedullary myeloid cell tumors in acute nonlymphocytic leukemia : a clinical review.
J. Clin. Oncol. 13, 1995, pp 1800-1816.
- 42 - GENET P., PULIK M., LIONNEET F., PERTITDIDIER C.
Leukemic relapse presenting with bronchial obstruction caused by granulocytic sarcoma.
Am. J. of Haematology 1994, 47 : pp 142-151.

43 - WONG K.F., CHAN J.K.C., CHAN J.C.W.

Acute myeloid leukemia presenting as granulocytic sarcoma of the lung.
Leetters of correspondance. Am. J. of Haematology pp 77-78.

44 - KALWINSKY D.K., RAYMONDI S.C., SCHELL M.J. et al.

Prognostic importance of cytogenetic subgroups in de novo pediatric acute non lymphocytic leukemia. J. Clin. Oncol. pp 75-83, 1990.

45 - ROSAI J. Granulocytic sarcoma (chloroma).

Surgical Pathology, volume two, eighth edition : pp 1821-1828.

46 - YIP M.Y., SHARMA P., WHITE L. et al.

Acute myelomonocytic leukemia with bone marrow eosinophilia and inv(16)(p13;q22), t(1;16)(q32;p22).

Cancer Genet. Cytogenet. 41 : pp 235-238. 1991.

47 - HAMILTON M.S., SHEPHERD P., PORTER J. et al.

Granulocytic sarcoma of the small intestine and brain are associated with acute myelomonocytic leukemia with abnormal eosinophils and inversion of chromosome 16.

Leuk. Lymph. 8 : pp 409-413, 1992.

48 - HOLMES R., KEATING M.J., CORK A. et al.

A unique pattern of central nervous system leukemia in acute myelomonocytic leukemia associated with inv(16). Blood 65 : pp 1071-1078, 1985.

49 - DACHARY D., BENRAND P., LACOMBE F., REIFFERS J., DAVIDE B., MARIT G., BOISSEAU M.R., BROUSTE T. Acute myeloid leukemia with marrow hypereosinophilia and chromosome 16 Abnormality. Cancer Genet. 20, pp 241-246, 1986.

50 - MYINT H., CHACKO J., MOULD S., ROSS F. and OSCIER D.G.

Karyotypic evolution in a granulocytic sarcoma developing in a myeloproliferative disorder with a nove (3;4) translocation.

British Journal of Haematology, 90 : pp 462-464, 1995.

51 - MARTIN FICKERS, PAUL THEUNISSEN.

Granulocytic sarcoma with expression of CD 30.

J. Clin. Pathol. 1996 ; 49 : pp 762-763.

52 - MANN K.P., DECASTRO C.M., LIU J., MOORE J.O., TRAWEEK S.T.

Neural cell adhesion molecule(CD56) positive acute myelogenous leukemia and myelodysplastic and myeloproliferative syndromes.

American journal of clinical pathology. 107(6) : pp 653-660, 1997 Jun.

53 - JUNEJA S.K., PILKINGTON G.R., DING J.C. et al.

Diagnosis of granulocytic sarcoma facilitated by monoclonal antibodies.

Pathology 18 : pp 469-472, 1986. Blood 46 : pp 17-26, 1975.

54 - NGUYEN C., MATTEI M.G., MATTEI J.F. et al.

Localization of the human NCAM gene to band q23 of chromosome 11.

J. Cell Biol. 102 : pp 711-715, 1986.

- 55 - RUTISHAUSER U., ACHESON A., HALL A.K. et al.
The neural cell adhesion molecule(N.C.A.M.) as a regulator of cell interactions.
Science 240 : pp 53-57, 1988.
- 56 - GARIN-SHESA P., FELLINGER E.J., HUVOS A.G., et al.
Immunohistochemical analysis of neural cell adhesion molecules.
Am . J . Pathol. 139 : pp 275-286, 1991.
- 57 - KERN W.F., SPIER C.M., HANNEMAN E.H. et al.
Neural cell adhesion molecule-positive peripheral-T-cell lymphoma : a rare variant with a propensity for unusual sites of involvement.
Blood 79 : pp 2432-2437, 1992.
- 58 - SEYMOUR J.F., PIERCE S.A., KANTARJIAN H.M. et al.
Investigation of karyotypic morphologic and clinical features in patients with acute myeloid leukemia blast cells expressing the neural cell adhesion molecule (CD56).
Leukemia 8 : pp 823-826, 1994.
- 59 - BUERGER L.F., MONTEFELEONE P.N.
Leukemic lymphomatous infiltration of skeletal muscle.
Cancer, 1996, 19 : pp 146-142.
- 60 - SILMAN M.J., CHRISTENSEN W., PAYNE R., FOLYE K.M.
Leukemia relapse presenting as sciatic nerve involvement by chloroma (granulocytic sarcoma). Cancer, 1988, 62 : pp 2047-2050.
- 61 - DUNNICK N.R., HEASTON D.K.
Computed tomography of extracranial chloroma.
J. Comput. Assisted Tomogr., 1982, 6, pp 83-85.
- 62 - CHOI S.I. SIMONE J.V.
Acute non lymphocytic leukemia in infants.
Am. J. Pediatr. Hematol. Oncol. 1976, 2 : pp 119-146.
- 63 - OKUMURA H. et al.
Treatment of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrom with orally administered cytarabine ocfosphate and granulocyte colony-stimulating factor.
International journal of hematology 65 (3) : pp 263-268, 1997 Apr.
- 64 - TALLMAN M.S., HAKIMIAN D., SHAW J.M., LISSNER G.S., RUSSEL E.J. et VARIAKOJIS D.
Granulocytic sarcoma in associated with the (8;21) translocation in acute myeloid leukemia. Journal of Clinical Oncology, 1993, 11, pp 690-697.
- 65 - SCHIFFER C.A., SANEL F., STECHMILER B.K. et al.
Functional and morphologic characteristics of the leukemic cells of a patient with acute monocytic leukemia. Correlation with clinical features.
- 66 - AVIGOR S., DU ROUCHET E., MICHENET P., GROSSETTI D., LUCAS V.
Localisation ovarienne d'un sarcome granulocyttaire contemporain d'une leucémie aiguë myéloblastique type M2 : un cas.
J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. 1991, 20 : pp 797-801

- 67 - TAMM I., LAUBENBERGER J., MERTELSMANN R., LANGER M., LANGE W.
Presentation of chronic myelogenous leukemia as a rheumatoid syndrome-MRT-
diagnosed chloroma. *Leukemia*, 10 (6) : pp 1072-1074, 1996 Jun.
- 68 - YAMAZAKI M., KOMIYAMA A., YAMAZAKI T. et al.
Leukemia cell motility in childhood acute myeloid leukemia based on F.A.B-classification.
Scand. J. Haematology 1985, 35, pp 481-486.
- 69 - CADVAR A.O., BARBACAN E., GOZDASUGLUS S. et al.
T-lymphocytic sub-populations in orbito-ocular granulocytic sarcoma and acute
myelomonocytic leukemia. A preliminary study.
Med. Oncol. Tumor Pharmacother 1993, 10, pp 113-115.
- 70 - DUTCHER J.P., SCHIFFER C.A., WIERNICK P.H.
Hyperleucocytosis in adult acute non lymphocytic leukemia : impact on remission rate and
duration and survival. *J. Clin. Oncol.* 5 : pp 1364-1372, 1987.
- 71 - RITTER J., VORMOOR J., CREUTZIG U. et al.
Prognostic significance of Auers rods in childhood acute myelogenous leukemia : Results
of the studies AML-BFM-78 and 83.
Med. Pediatr. Oncol. 17 : pp 202-209, 1990.
- 72 - NEIMAN R., S., BARCOS M., BERARD C., BONNER H., MANN R., RYDELL R. E.,
BENNETT J. M. Granulocytic sarcoma : A clinicopathology study of 61 biopsied cases.
Cancer, 1981 ; 48 : pp 1426-1437.
- 73 - GIORDANO M.
Le sarcome granulocyttaire à propos de 9 cas et revue de la littérature.
Th : Med. : Dijon : 1987 ; p 132.
- 74 - LIU H.W., WONG K.L., CHAN T.Y.K., LAU C.C., LIANG R.
Superior vena cave syndrome : A rare presenting feature of acute myeloid leukemia.
Acta. Haematol., 1988, 79 (4), pp 213-216.
- 75 - THOMPSON D.H., ROSS D.G., REID J.W.
Granulocytic sarcoma (chloroma) initially seen as acute mastoiditis.
Arch. Otolaryngol., 1982, 108, pp 388-391.
- 76 - ALESSI D.M., KARIN R., ABEMAYOR E., CROCKETT D.M.
Granulocytic sarcoma of the head and neck.
Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1989 ; 114 : pp 1467-1470.
- 77 - MARELL D. , CROMARTIE E., SWIFT M.
Mortality and cancer incidence of 263 patients with otosclerosis-telangiectasia.
J.N.C.I. 1986 ; 77 : pp 89-92.
- 78 - ANDERSON M.D., DEXTER D.
Granulocytic sarcoma. *Dept. Pathology.* Janv. 1999.
- 79 - MEIS J.M., BUTLER J.J., OSBORNE B.M. et al.
Granulocytic sarcoma in nonleukemic patients. *Cancer* 1986 ; pp 2697-2709.

- 80 - CASSI E., DE PAOLI A., TOSI A., FAVA S., TURRI C.
Granulocytic sarcoma : a case probably cured.
Haematologica (Pavia) 1988 ; 73 : pp 313-316.
- 81 - TRAWEEK S.T., ARBER D.A., RAPPAPORT H. and Al.
Extramedullary myeloid cell tumors : An immunohistochemical and morphologic study of 28 cases. Am. J. Sur Pathol. 1993 ; 17 : pp 1011-1019.
- 82 - PINKUS G.S., PINKUS J.J.
Myeloperoxidase : a specific marker for myeloid cells in paraffin section.
Med. Pathol. 1991 ; 4 : pp 733-741.
- 83 - FRIEDMAN HENRY D., ADELSON MARK D., ELDER RACHEL C., LEMKE SHEILA M.
Granulocytic sarcoma of the uterine cervix-literature Review of Granulocytic Sarcoma of the Female Genital Tract.
Gynecologic Oncology 1992 ; 2 : pp 88-92.
- 84 - ABELER V., KJORSTAD K.E., LANGHOLM R., MARTON P.F.
Granulocytic sarcoma (chloroma) of the uterine cervix : report of two cases.
Int. J. Gynecol. Pathol. 1983 ; 2 : pp 88-92.
- 85 - ROSAI J. Granulocytic sarcoma (chloroma).
Surgical pathology, volume two, eight edition : pp 1821-1828.
- 86 - LAGRANGE M., GASPARD M.H., LAGRANGE J.L., et al.
Granulocytic sarcoma with meningeal leukemia but not bone marrow involvement.
Acta. Cytol. 1992 ; 36 : pp 319-323.
- 87 - OSTY D.
Sarcome granulocytaire et L.A.M. de l'adulte à propos de trois cas.
Th : Med. : Tours : 1998 ; p 61.
- 88 - CATALANO MARC F., LEVIN BERNARD, HART RICHARD S., TRONCOSO PATRICIA, DUBROW RONELLE A., ESTEY ELIHU H.
Granulocytic Sarcoma of the colon.
Gastroenterology 1991 ; 100 : pp 555-559.
- 89 - ZIMMERMAN L.E., FONT R.L.
Ophthalmologic manifestations of granulocytic sarcoma (myeloid sarcoma or chloroma).
Am J Ophthalmol 1975 ; 80 : pp 965-970.
- 90 - HUNTER T.B., BJELLAND J-C.
Gastrointestinal Complications of leukemia and its treatment.
American Journal of Radiology 1984 ; 142 : pp 513-518.
- 91 - KAO S.C.S., YUH WILLIAM T.C., SATO Y., BARLOOM J.
Intracranial Granulocytic sarcoma (Chloroma) : M.R. findings.
J. Comput. Assist. Tomogr. 1987 ; 11 : pp 938-941.
- 92 - PUI M.H., FLETCHER B.D., LANGSTON J.W.
Granulocytic Sarcoma in childhood leukemia : imaging features.

Radiology 1994 ; 190 : pp 698-702

93 - GRONDIN Luc, AUGER Renée, RIOUX Ernest, GOULD Peter.

Sarcomes granulocytaires intra-cérébraux multiples chez un patient atteint de leucémie myéloïde chronique.

Journal de l'association canadienne des radiologistes 1996 ; vol 47, n°2 : pp 135-137.

94 - FREEDY R. MARVIN, MILLER KENNETH D., Jr.

Granulocytic Sarcoma (Chloroma) : Sphenoidal Sinus and Paraspinal Involvement as Evaluated by C.T. and M.R. A.J.N.R. 1991 ; 12 : pp 259-262.

95 - ZENTER J., WINTERMANTEL C., KINDERMANN U., ELMER K.

Intracerebral chloroma complicating acute monocytic leukemia.

Neurochirurgia 1992 ; 35 : pp 60-62.

96 - CUKIER ANDREW R., LOWRY MARK.

Diagnosis pathologic Quiz case 2 : pathologic Diagnosis : Granulocytic Sarcoma (Chloroma). Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1994 ; 120 : pp 342-343.

97 - KRISHNAN K., ROSS C.W.

Neural cell-adhesion molecule (CD56)-positive, t(8;21) acute myeloid leukemia (A.M.L.) and granulocytic sarcoma. Ann. Hematol. 1994 ; 69 : pp 321-323.

98 - HAKATI MOHAMED SALEH.

Cutaneous granulocytic sarcoma at the exit site of Hickman indwelling catheter.

Inter J. Hematol 1993 ; 57 : pp 39-43.

99 - EISENBERG ELLEN, PETERS EDWARD S, KRUTCHOFF DAVID J.

Granulocytic sarcoma (chloroma) of the gingiva : report of case.

J. Oral Maxillo. Fac. Surg. 1991 ; 49 : pp 1346-1350.

100 - KOWAL-VERN ARETA, JOHNSON F. LEONARD, TRUJILLO YOLANDA, et al.

Granulocytic Sarcoma of the Ileum treated by Bone Marrow Transplantation.

Am. J. Pediatr. Hematol. Oncol. 1991 ; Vol 13 ; n°1 : pp 34-38.

101 - WIERMICK P., SERPICK A.A. Granulocytic sarcoma (chloroma).

Blood 1970 ; 35 : p 361.

102 - MUSS H.B., MOLONEY W.E. Chloroma and other myeloblastic tumours.

Blood 1973 ; 42 : p 721-728.

103 - IMRIE KEVIN R., KOVACS MICHAEL J.

Isolated Chloroma : The Effect of Early Antileukemic Therapy.

Ann. Intern. Med. 1995 ; 123 : pp 351-353.

104 - STACK BRENDAN C., RIDLEY MARION B.

Granulocytic sarcoma of the mandible.

Otolaryngology-Head and neck Surgery 1994 ; 110 ; 6 : pp 591-594.

105 - OUCHICHA M., FERSTER A., HERMAN P.

Sarcome granulocyttaire avec atteinte médiastinale.

Arch. Fr. Pédiatrie 1993 ; 50 : pp 771-774.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

RESUME

L'observation récente d'un cas de sarcome granulocyttaire naso-sinuso-orbitaire découvert au C.H.U. de Limoges chez un patient âgé de 90 ans porteur d'une leucémie myélo-monocytaire chronique, fait l'objet de cette thèse.

Notre travail consiste en une revue de la littérature nous permettant de souligner les caractéristiques de cette tumeur, puis de discuter de l'originalité de ce cas clinique suivant plusieurs points.

Nous avons rapporté une observation unique de S.G. du point de vue de sa localisation naso-sinuso-orbitaire, dont le point de départ probable se situe au niveau de l'ethmoïde, qui est le « carrefour » des sinus.

Cette tumeur généralement associée à une hémopathie myéloïde peut être le marqueur de progression de cette pathologie.

En effet, le diagnostic de sarcome granulocyttaire chez ce patient a révélé l'acutisation d'une L.L.M.C. en leucémie aiguë myélomonoblastique.

Toute tumeur découverte dans un contexte d'hémopathie myéloïde doit faire suspecter un S.G. en premier lieu.

Désormais, il convient de nommer cette tumeur sarcome myéloïde, et de connaître également ses synonymes afin de faciliter les recherches dans la littérature.

Le diagnostic de S.G. est difficile surtout s'il est isolé ; il repose sur l'anatomie pathologique, et particulièrement l'immunohistochimie.

Si les mécanismes physiopathologiques du S.G. sont encore mal définis, la mise en évidence de nombreux facteurs de risque offre de nouvelles possibilités pour mieux les comprendre, et de ce fait, permet de poser un diagnostic plus précoce.

Le traitement repose sur la chimiothérapie ; la chirurgie, et surtout la radiothérapie, sont utilisées dans un but symptomatique.

Le pronostic reste très sombre, et la survie moyenne est comprise entre 2 et 8 mois.

Cette tumeur rare doit être connue, car un diagnostic précoce peut améliorer la qualité de la survie.

MOTS-CLES

Sarcome granulocyttaire ;
Chlorome ;
T.E.M.M. (tumeur extra-médullaire à cellules myéloïdes) ;
Sarcome myéloïde ;
Hémopathie myéloïde ;
Os ethmoïde ;
Tumeur naso-sinusienne ;
Immunohistochimie.

TITRE EN FRANÇAIS

Le sarcome granulocyttaire naso-sinuso-orbitaire.
A propos d'un cas et revue de la littérature.

TITRE EN ANGLAIS

Study of an unusual case and survey of previous studies.
Naso-orbital-sinus localisation of granulocytic sarcoma.

DISCIPLINE – SPECIALITE DOCTORALE

Médecine.

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. OU DU LABORATOIRE

Université de Limoges
Faculté de Médecine-Pharmacie
2 rue du Docteur Marcland
Limoges Cedex