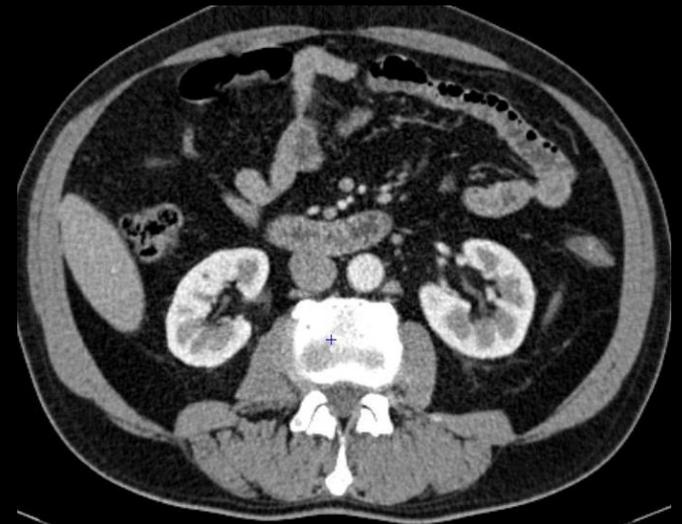
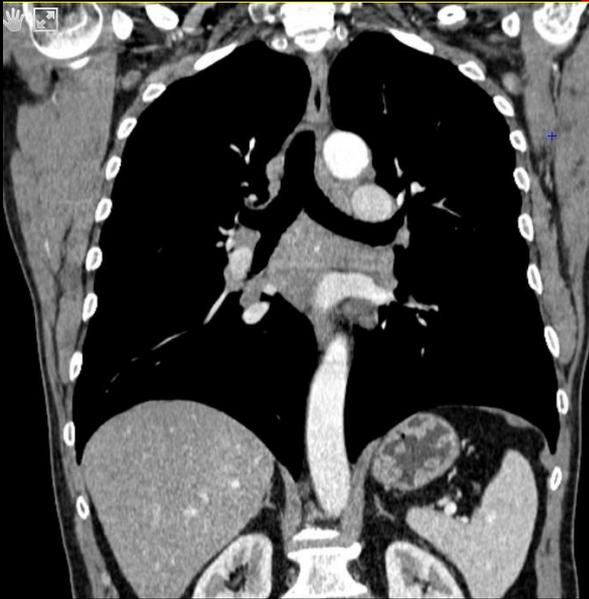


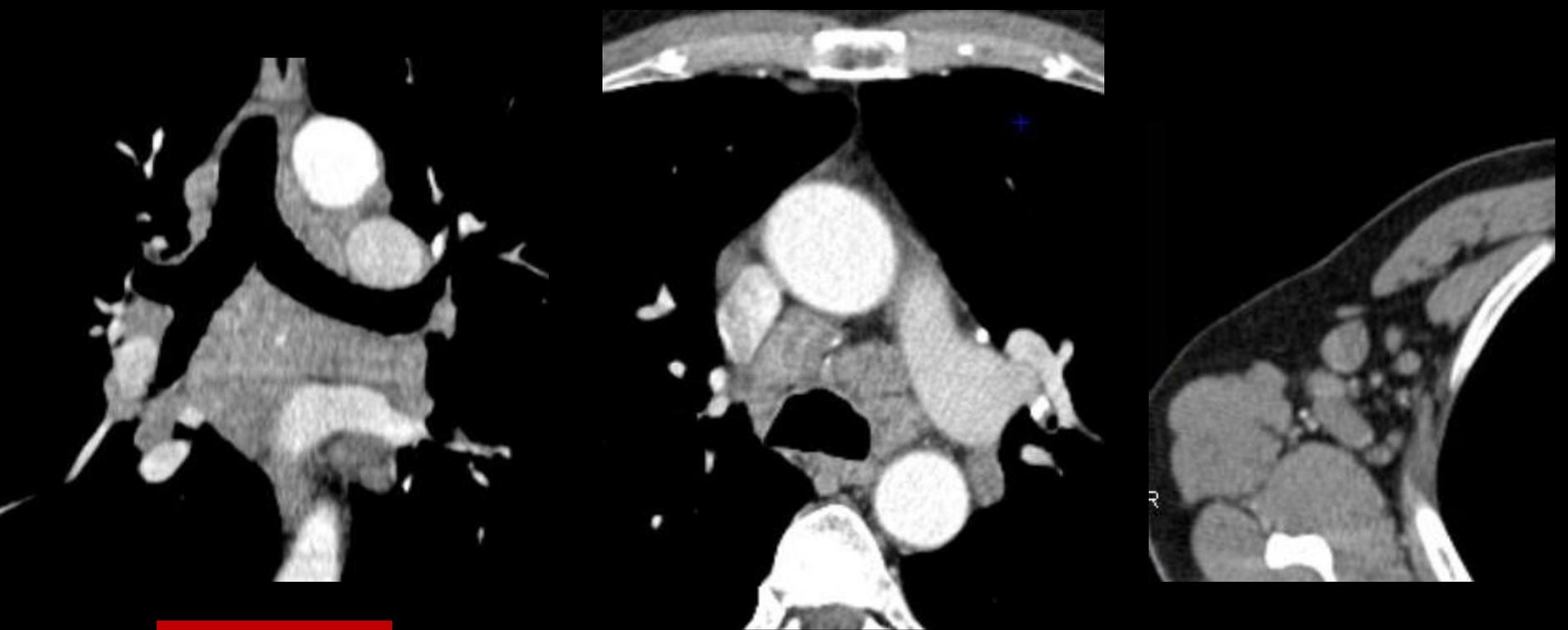
homme 73 ans ; bilan d'insuffisance cardiaque et d'insuffisance rénale débutante



mars 2008



obs. Yves Ranchoup groupe médical du Mail Grenoble



mars 2008

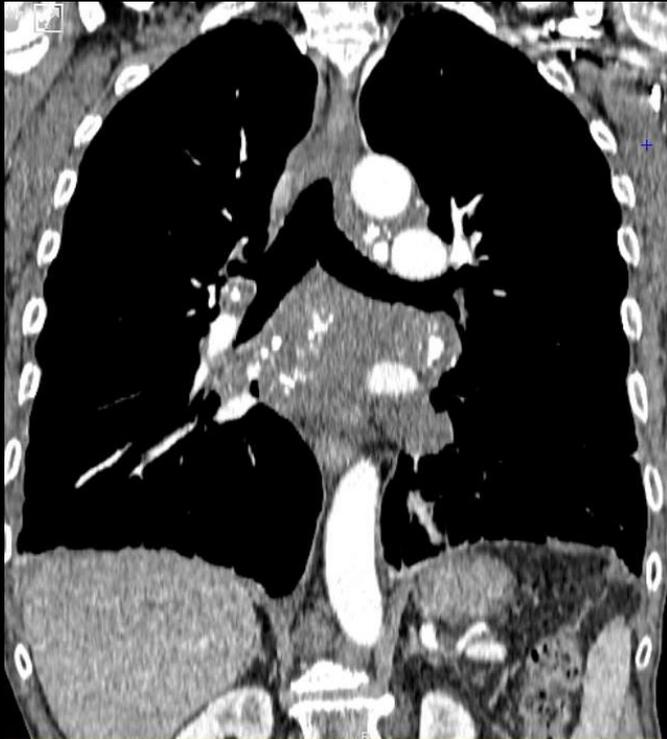
adénopathies médiastinales paratrachéales et sous carinaire avec quelques calcifications nodulaires millimétriques

adénopathies axillaires bilatérales



septembre 2009

nette augmentation de volume des adénopathies médiastinales qui sont massivement calcifiées sans répartition particulière des calcifications (pas d'aspect "en coquille d'œuf")





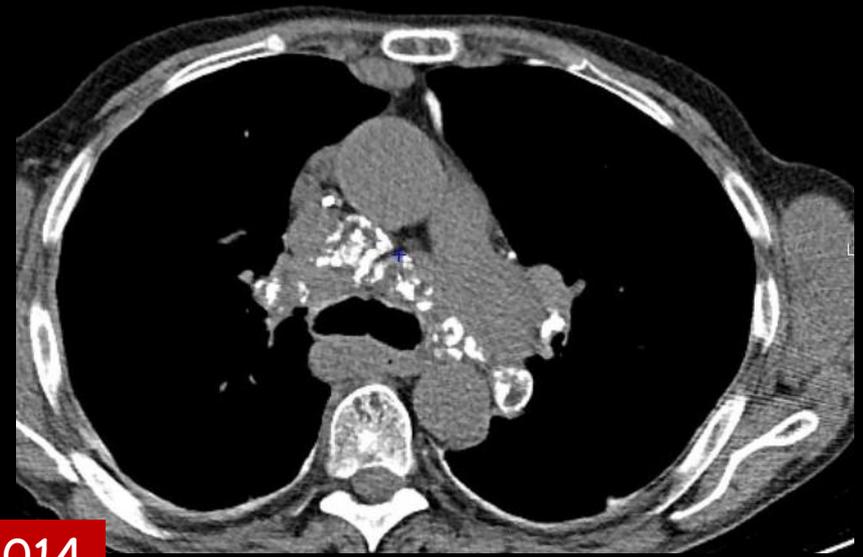
septembre 2009



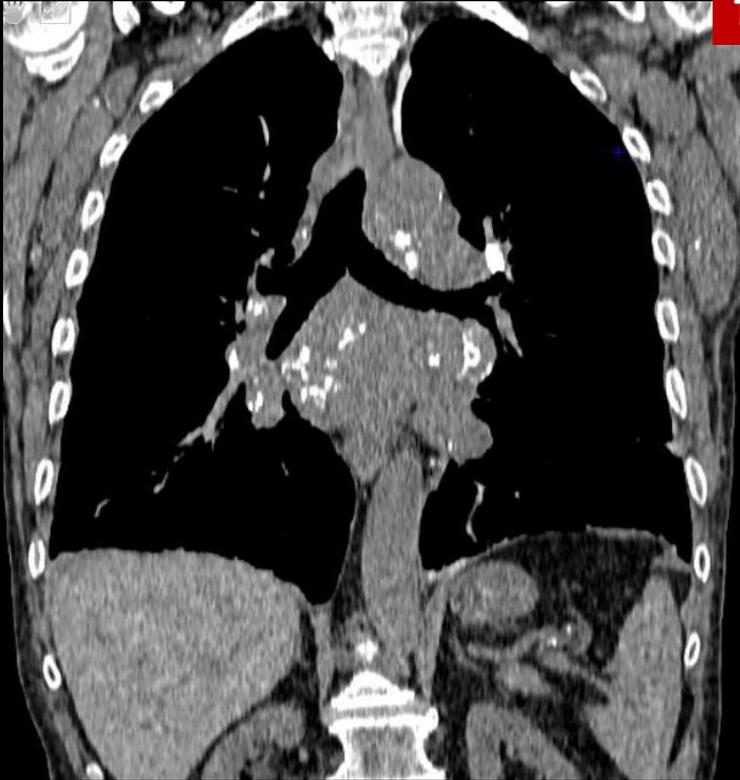
-adénopathies hypodenses (par rapport à la lumière de la VCI et aux muscles pariétaux) rétro-cave et para-aortique, à l'étage lombaire

-volumineuses adénopathies iliaques externes bilatérales à contenu hétérogène en plages dont certaines de densités graisseuses

-masse ganglionnaire inguinale droite et adénopathies inguinales gauches de densité tissulaire homogène



février 2014



-accroissement modéré de la taille des calcifications  
-augmentation de la taille et de l'hypodensité de  
l'adénopathie rétro-cave



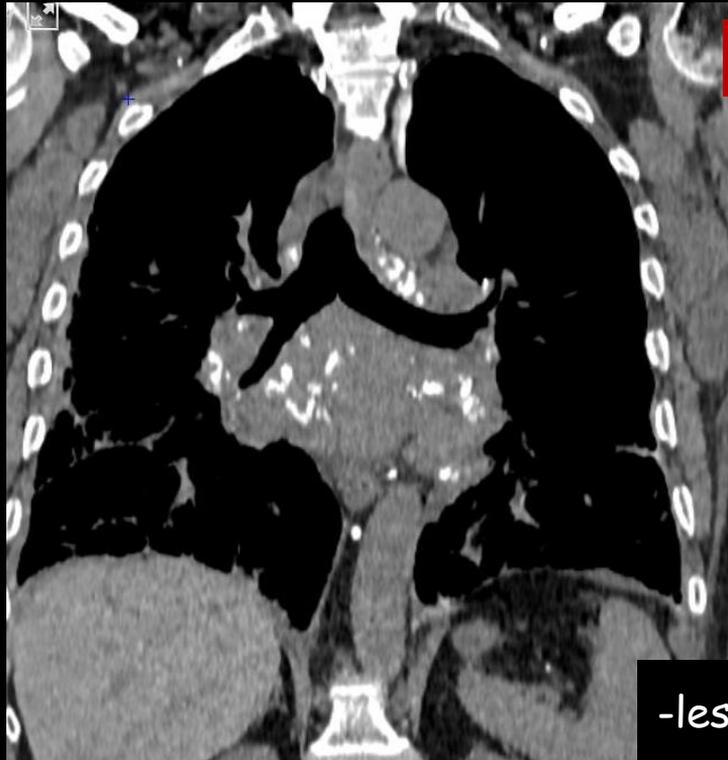
février 2014



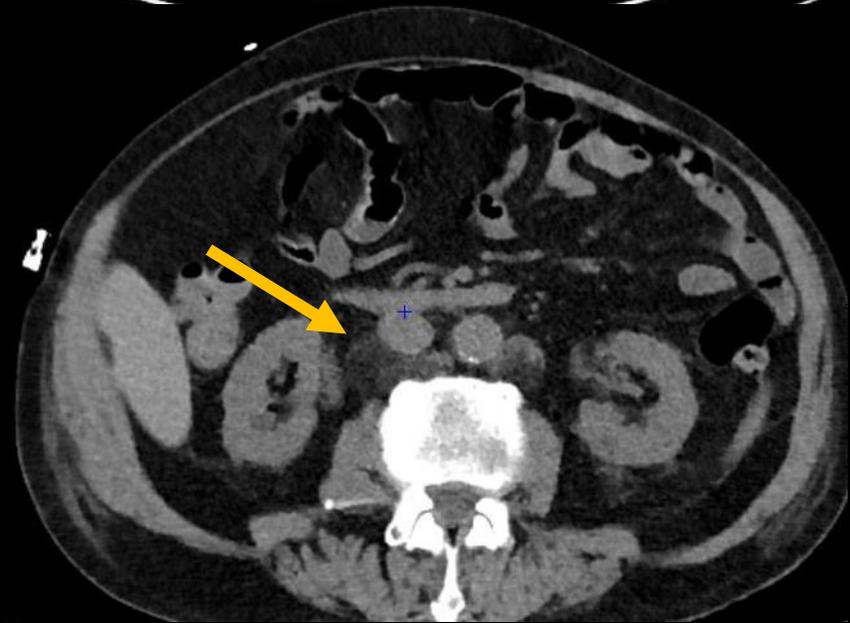
-l'augmentation de taille des adénopathies iliaques facilite l'analyse de leur contenu .

les plages hypodenses ont des contours flous qui s'estompent au contact des plages de densité tissulaire , sans frontière nette ni zones d'hypervascularisation.

-peu de modifications de taille et de densité des adénopathies inguinales



avril 2016



-les calcifications ganglionnaires se sont encore majorées ;  
de même que la taille e l'adénopathie rétro-cave



avril 2016



-les adénopathies ont grossi :leur contenu "myéloïde" reste identique



-cette observation soulève 2 ordres de problèmes :

l'identification de l'atteinte calcifiante des adénopathies médiastinales

l'identification de la cause de l'aspect "myéloïde" du contenu des adp iliaques



-les adénopathies médiastinales calcifiées massivement doivent faire évoquer **avant tout une amylose**, mais peuvent s'observer également dans la silicose la sarcoïdose, la tuberculose etc.

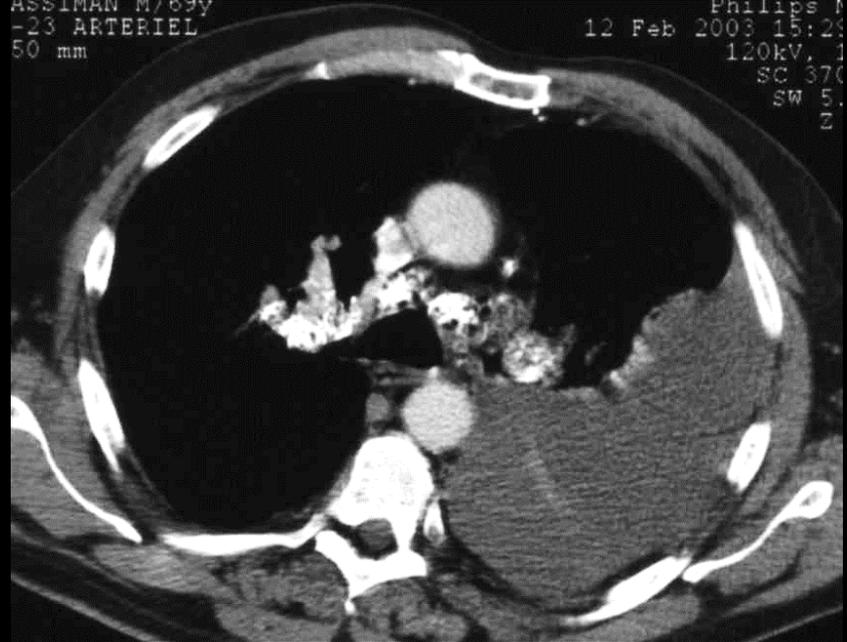
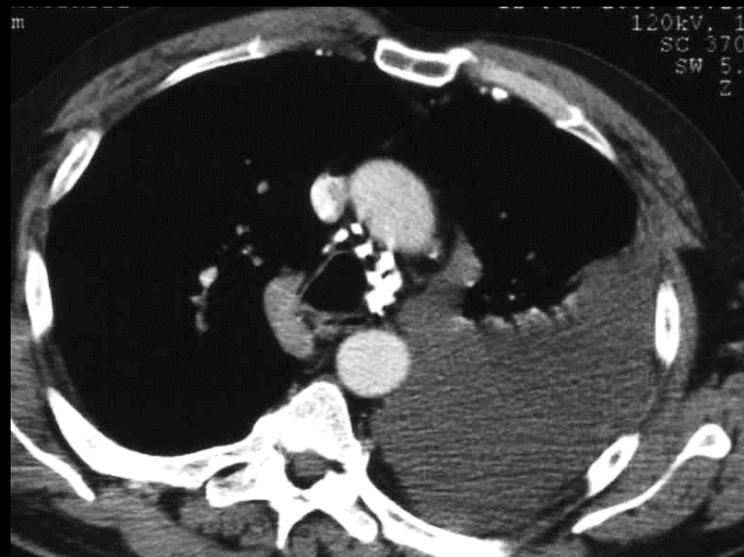
-le bilan clinicobiologique, l'enquête sur les expositions professionnelles, médicamenteuses; la recherche d'une prolifération plasmocytaire, le dosage des chaînes légères circulantes

...et l'examen anatomo-pathologique des prélèvements , sous réserve d'une demande exprimée au laboratoire d'une **coloration au rouge**

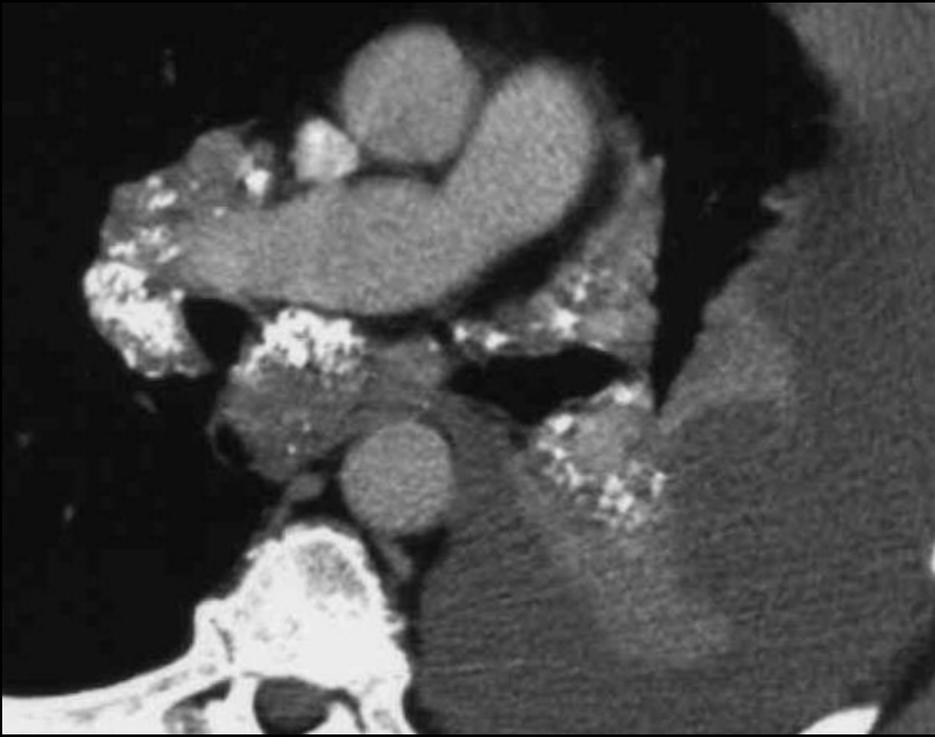
**Congo**

**-cas compagnon n°1** Femme 69 ans baisse de l'état général





le bilan biologique permettra de conclure à une amylose AL



les calcifications de l'amyloïdose ganglionnaire thoracique ont une répartition irrégulière et des formes variées allant du petit nodule aux plaques à contours déchiquetés

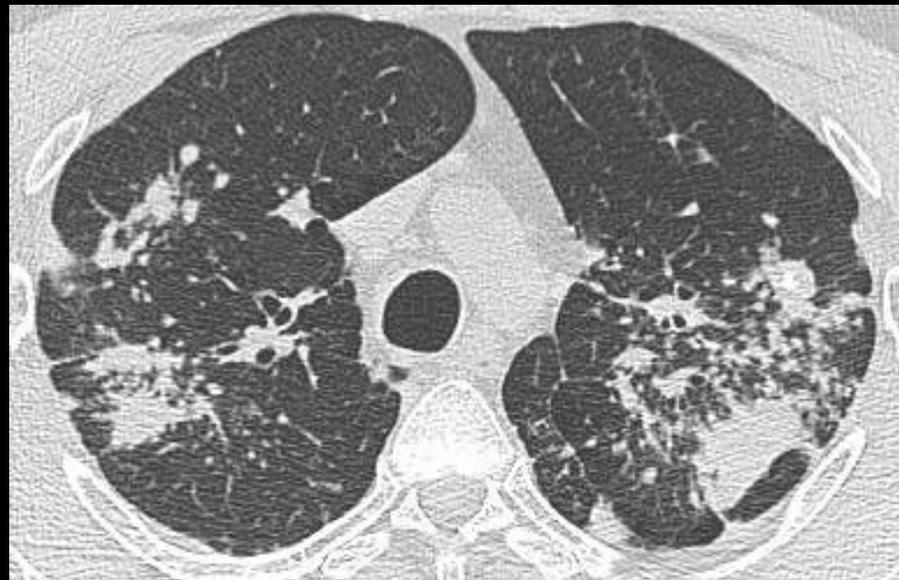
les autres manifestations de l'amylose thoracique sont nombreuses : trachée, pneumopathie infiltrante avec réticulation septale lisse , l'atteinte cardiaque est un élément majeur du pronostic (IRM)

**cas compagnon n°2** homme 40 ans **diagnostic différentiel**, enseignant,  
aucune exposition professionnelle ou de loisirs à la silice



pseudo-masses et rétraction des  
segments apicaux  
calcifications des adénopathies, pour  
certaines proches de celles de la silicose





il s'agit bien 'une sarcoïdose avec des adénopathies inter bronchiques bilatérales symétriques et des calcifications ganglionnaires médiastinales "silicose-like"

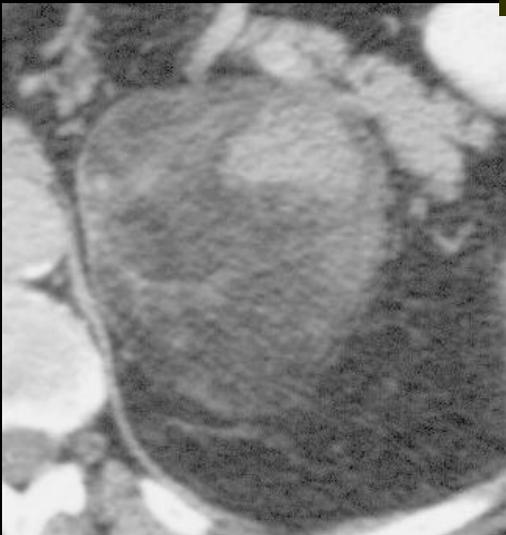
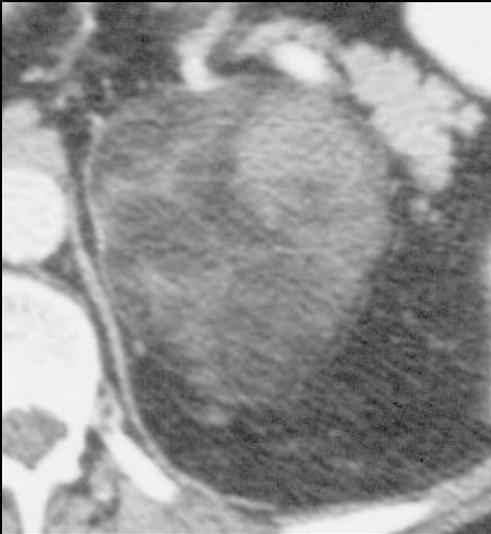
## 2-l'identification de la nature du "contenu" des adp iliaques

-en l'absence de données anatomo-pathologiques concernant notre patient, il nous faut, à partir des éléments d'épidémiologie, de physiopathologie, .....et des données de l'imagerie, proposer un diagnostic probabiliste et une surveillance périodique adaptée à l'évolutivité de l'affection

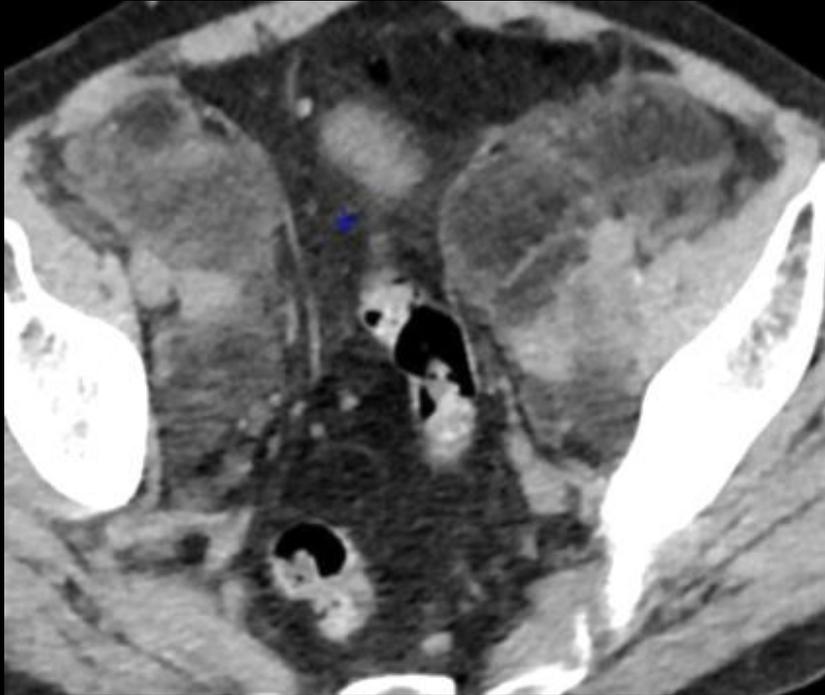


l'"**œil densitométrique**" est un "outil" puissant qui, avec ses complices de la région occipitale de l'encéphale nous permet une analyse rationnelle des contingents tissulaires de la lésion et de son environnement

il y a de toute évidence entre  
les images observées dans les  
adénopathies iliaques de notre  
patient (au centre, ci-dessous)  
et les 4 images de myélolipomes  
des 2 colonnes latérales plus  
qu'une proche parenté



Le myélolipome surrénalien, constitué de plages de moelle osseuse grasseuse jaune et de moelle hématogène rouge est, du point de vue de l'imagerie, un modèle de foyer d'hématopoïèse extramédullaire (HEM) mais il en existe bien d'autres, car l'imagerie ne voit que les formes macroscopiques focales pseudo-tumorales



exemple de foyer d'HEM chez un jeune adulte, à caractère agressif bien que bénin(à gauche), comparé aux adénopathies iliaques de notre patient (à droite)

# quelques données de base concernant les foyers d'hématopoïèse extramédullaire (HEM) chez l'adulte

Modern Pathology (2007) 20, 405–415

© 2007 USCAP, Inc. All rights reserved 0893-3952/07 \$30.00

[www.modernpathology.org](http://www.modernpathology.org)

## Benign extramedullary myeloid proliferations

Dennis P O'Malley

*US Labs, Irvine, CA, USA*

**Extramedullary proliferations of bone marrow elements are infrequently encountered in routine pathology practice. On occasion, they can present diagnostic difficulties when seen in unusual or unanticipated sites. This review serves to cover aspects of underlying embryogenesis of myeloid elements, as well as sites and circumstance of benign proliferations of myeloid elements along with their occasional confusion with neoplastic myeloid proliferations. Benign proliferations associated with hematologic disorders and hematopoietic growth factors are discussed. Immunohistochemical evaluation of myeloid proliferations is considered as well.**

*Modern Pathology* (2007) 20, 405–415. doi:10.1038/modpathol.3800768; published online 2 March 2007

**Keywords:** extramedullary hematopoiesis; spleen; lymph node; myelolipoma; myeloid sarcoma; diagnosis

les foyers d'HEM ont été observés dans de très nombreux sites anatomiques

ganglions lymphatiques

médiastin

glandes mammaires

système nerveux central et nerfs périphériques

orbite

oreille moyenne

pancréas

urètre

oropharynx et rhinopharynx

plèvre et poumons

péricarde et cœur

tractus gastro-intestinal

péritoine

thyroïde

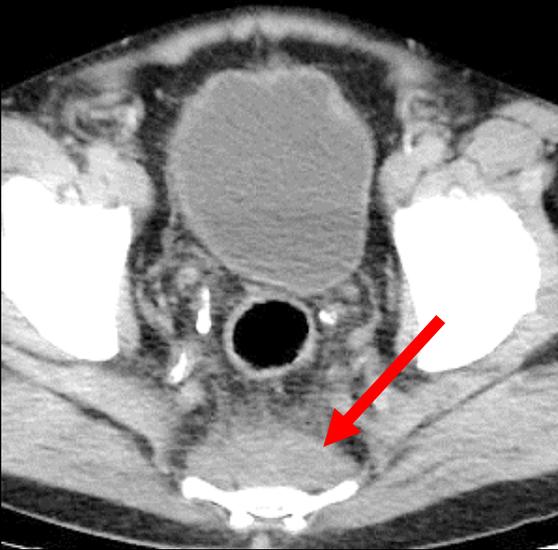
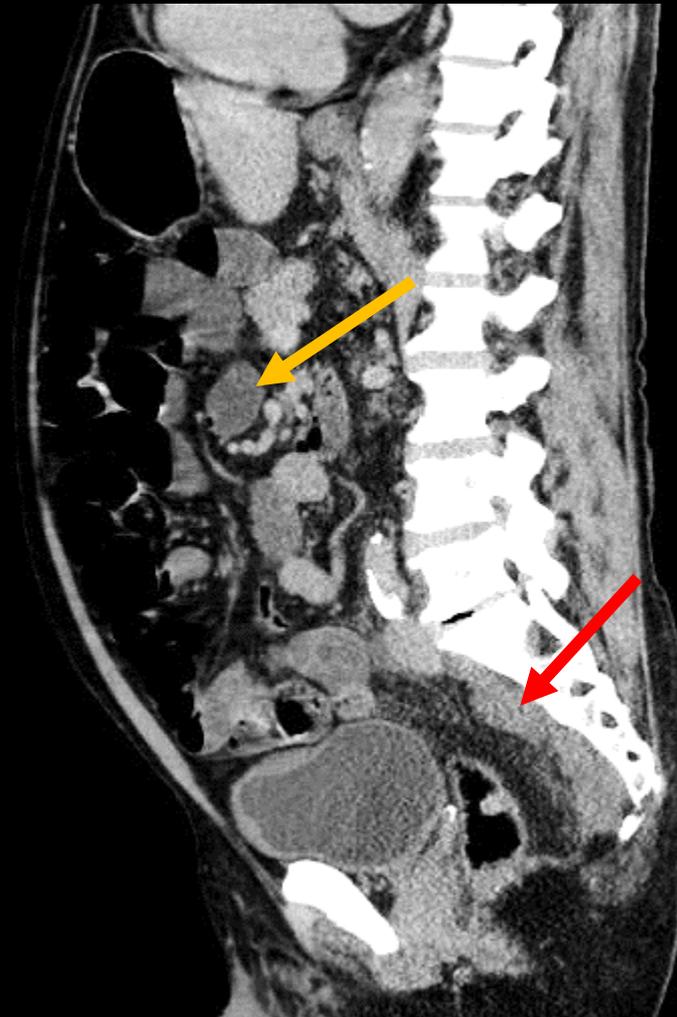
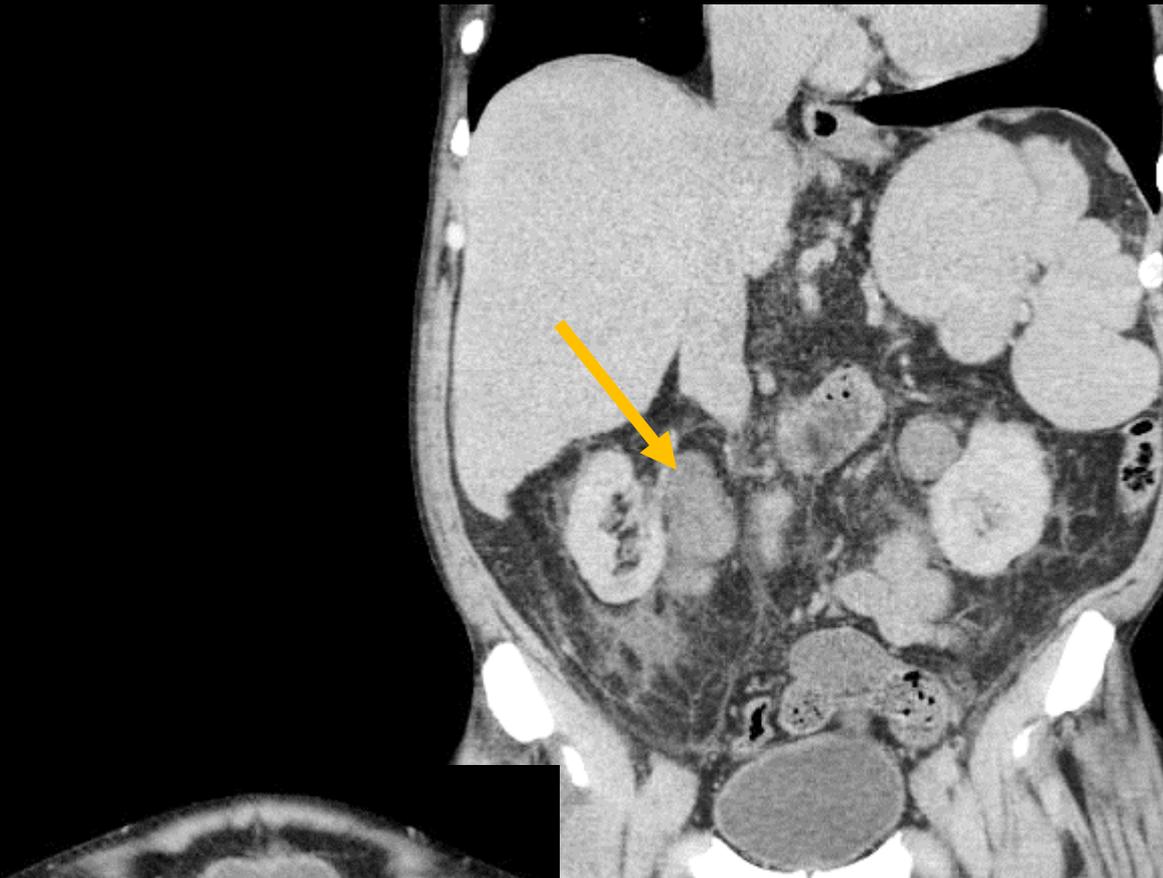
peau et tissu cellulaire sous cutané

reins et surrénales

prostate

épididyme

ovaire et endomètre



Trupti Prabhu Dabholkar, Subbarao Chandana, G. Bockeler, S. Tripathi (2015, Jan 15).

**Myelofibrosis with multiple enlarged splenoculi and Extramedullary Hematopoiesis, {Online}.**

URL: <http://www.eurorad.org/case.php?id=12400>

DOI: [10.1594/EURORAD/CASE.12400](https://doi.org/10.1594/EURORAD/CASE.12400)

# embryologie du tissu hématopoïétique

les premiers éléments apparaissent dans la **vésicule vitelline (yolk sac)**

le **foie fœtal** est ensuite colonisé par les cellules progénitrices, par voie sanguine

la région aorte-gonade-mésonephros joue ensuite un rôle important dans le développement des cellules souches

la moelle osseuse se développe seulement ensuite

la rate ne joue qu'un rôle mineur, limité à la lignée rouge

# aspects généraux de l'HEM bénigne

les 3 circonstances susceptibles d'induire une HEM d'éléments hématopoiétiques normaux sont;

-la **filtration** qui correspond à la capture par la rate des cellules immatures qui prolifèrent ensuite dans le parenchyme splénique. Elle s'observe en cas d'accumulation de précurseurs cellulaires hématopoiétiques immatures (myélofibrose idiopathique chronique)

-l'incapacité des espaces médullaires osseux à produire le nombre approprié d'éléments sanguins (myélophthysie ou au contraire hyperproduction) ou les lésions du micro environnement de la moelle osseuse qui entraînent la libération d'un nombre accru de cellules souches circulantes. Elle s'observe dans toutes les atteintes néoplasiques ou non de la moelle ou du stroma

## aspects généraux de l'HEM bénigne

les 3 circonstances susceptibles d'induire une HEM d éléments hématopoïétiques normaux sont;

-l'action de cytokines ou de facteurs de croissance hématopoïétiques anormaux circulants entraînant la différenciation des cellules souches locales en cellules hématopoïétiques.

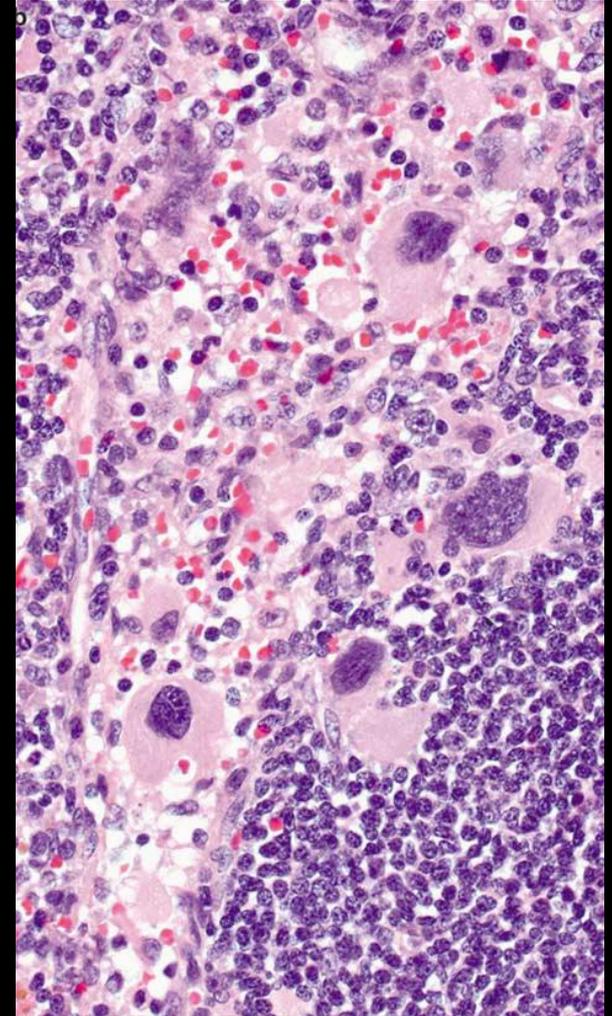
L'origine de ces facteurs de croissance pouvant être une sécrétion tumorale ou un processus normal de réparation tissulaire après une agression médullaire



<http://radiopaedia.org/articles/extramedullary-haematopoiesis-thalassemie>

les expressions cliniques des HEM sont très variées; 78 % des causes autres qu'hépatospléniques sont symptomatiques et peuvent se révéler par des tableaux cliniques très variés.

épanchements pleuraux  
ascite  
déficits neurologiques  
tamponnade cardiaque  
insuffisance rénale chronique  
insuffisance respiratoire aiguë  
proptose orbitaire  
sténose sous-glottique  
....



foyer d'HEM ganglionnaire

ont pu être rapportés à des foyers d'HEM

les expressions cliniques des HEM sont très variées; 78 % des causes autres qu'hépatospléniques sont symptomatiques et peuvent se révéler par des tableaux cliniques très variés.

épanchements pleuraux  
ascite  
déficits neurologiques  
tamponnade cardiaque  
insuffisance rénale chronique  
insuffisance respiratoire aiguë  
proptose orbitaire  
sténose sous-glottique  
....



**Case 126: Extramedullary Hematopoiesis 1**

Extramedullary hematopoiesis (EMH) is the proliferation of the bone marrow in response to production of too few blood

[pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.2453040715](https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.2453040715)

Avec libellé RSNA

ont pu être rapportés à des foyers d'HEM

## aspects étiologiques de l'HEM bénigne

-les pathologies hématologiques bénignes sont fréquemment à l'origine d'HEM, en particulier la thalassémie,, la microsphère héréditaire, la drépanocytose, et le purpura thrombopénique immun.

-les atteintes stromales de la moelle, à l'origine d'anomalies de l'environnement médullaire peuvent conduire à une EMH.

L'Ostéopétrose ou maladie des os de marbre en est un bon exemple.

-le remplacement de la moelle par des tissus non hématopoïétiques set désigné sous le terme de myélophtyisie. L'origine peut être très variable : maladie osseuse, atteintes infectieuses étendues de la moelle (tuberculose) ou métastases.

## HEM spléniques

-l'administration de facteurs de croissance hématopoïétiques comme le G-CSF et le CM-CSF est devenue une thérapeutique banale .Elle est susceptible de déclencher le développement de foyers d'HEM qui peuvent entraîner des ruptures spléniques

l'atteinte splénique est relativement fréquente surtout chez l'enfant . De nombreuses études ont montré des HEM spléniques expansives dans plusieurs maladies non néoplasiques incluant le purpura thrombocyte thrombocytopénique, le syndrome hémolytique et urémique, après greffe de cellules souches et dans quelques déficits immunitaires.

Les foyers d'EMH spléniques peuvent également être vus dans plusieurs atteintes néoplasiques non myéloïdes incluant des tumeurs vasculaires ( bénignes et malignes) des lymphomes B et des métastases épithéliales

# HEM des ganglions lymphatiques

chez un adulte la présence d'une prolifération médullaire dans un ganglion lymphatique est une indication la recherche immédiate d'un processus néoplasique médullaire

les ganglions lymphatiques peuvent parfois présenter des proliférations d'éléments médullaires c'est l'HEM des ganglions lymphatiques qui est associée aux causes décrites plus haut comme par exemple les maladies hématologiques.

Toute HEM dans un ganglion lymphatique indique la réalisation d'un bilan sanguin et d'un étalement du sang périphériques et si possible myélogramme ou biopsie .

# HEM des autres sites

## HEM du foie

le foie qui est un des sites de l'hématopoïèse précoce lors de l'embryogenèse est également un siège fréquent d'HEM chez l'adulte

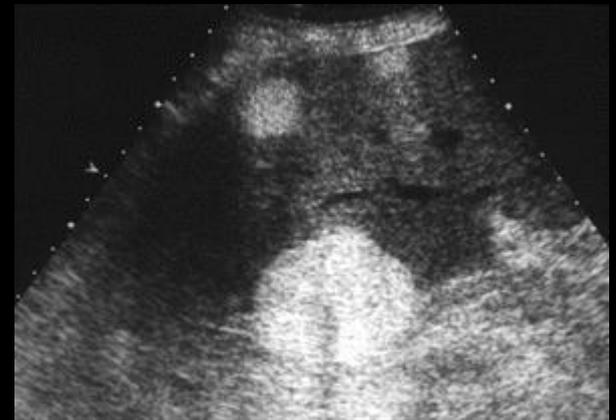
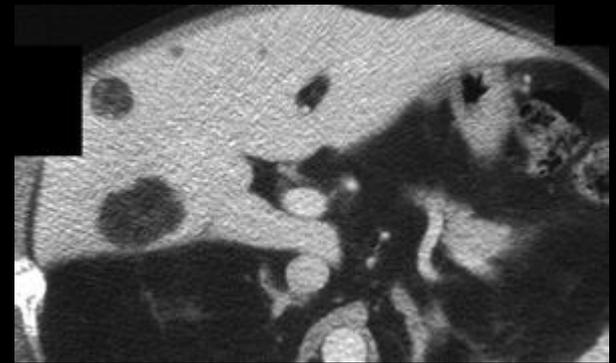
.Cette situation est rencontrée dans un grand nombre de circonstances incluant les maladies hématologiques,. L'HEM hépatique et décrite dans les sepsis, les transplantations, les nécroses hépatiques massives mais également les hépatoblastomes, les adénomes hépatiques et les carcinomes hépatocellulaires

AJR April 2004, Volume 182, Number 4

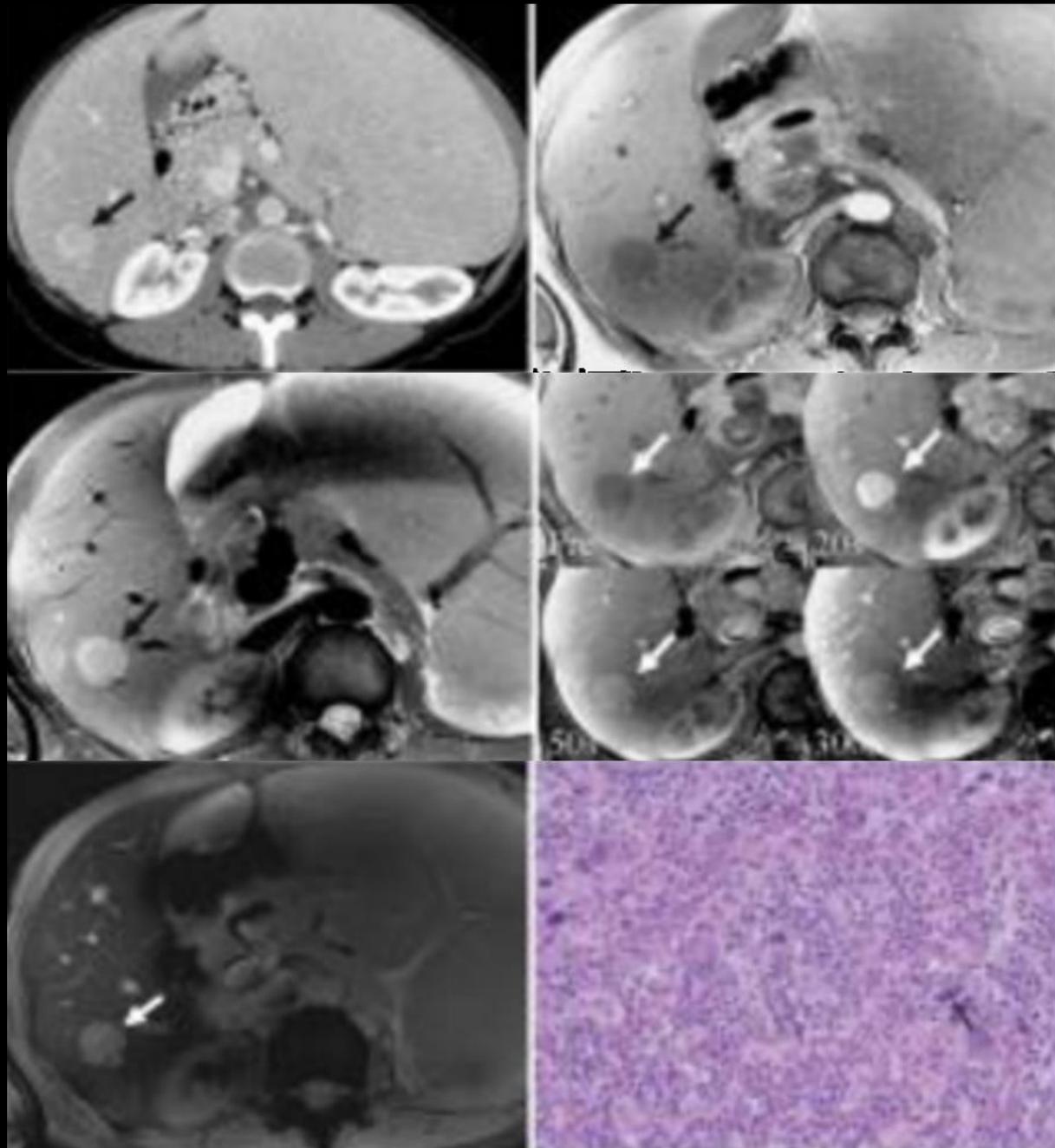
Case Report

Focal Intrahépatique Extramédullaire Hématopoïèses Presenting as Fatty Lesions

· Pramod Gupta<sup>1</sup>, Archana Naran, Yong H. Auh and James S. Chung



hématopoïèse  
extramédullaire hépatique se  
présentant comme des  
tumeurs graisseuses



hématopoïèse  
extramédullaire  
hépatique chez un  
homme de 33ans  
porteur d'une  
myélofibrose  
idiopathique.

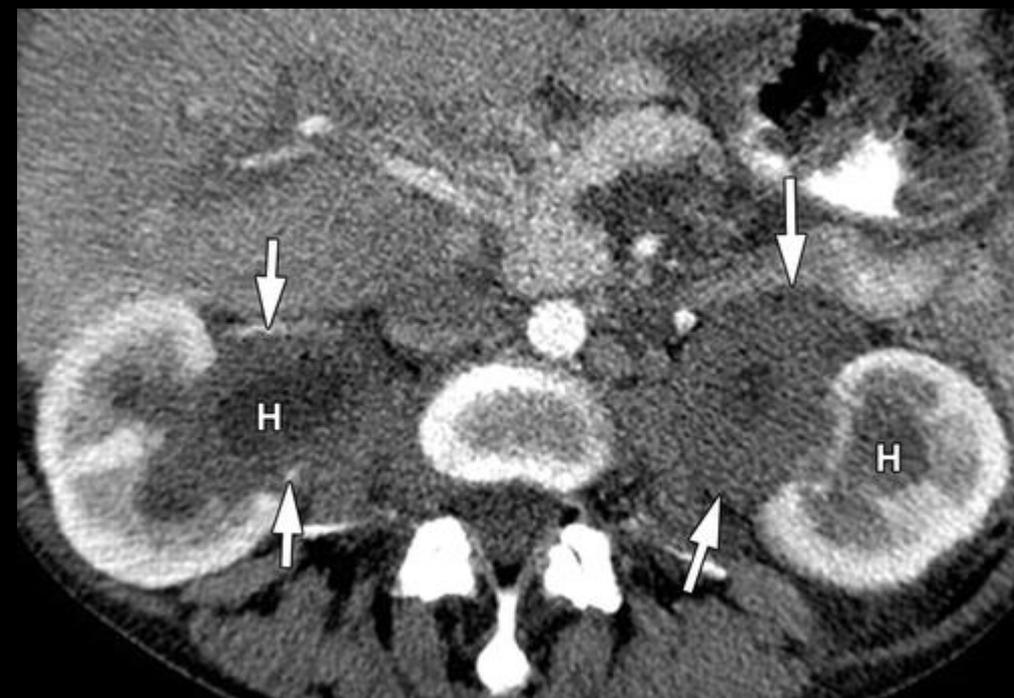
Korean J Radiol. 2008 Jul;  
9(Suppl): S34-S38.  
Published online 2008 Jul  
20. doi:  
10.3348/kjr.2008.9.s.s34

# HEM des autres sites

## HEM du foie

.Les causes de ces proliférations ne sont pas bien comprises et peuvent être liées à des conditions d'hypoxie locale. Il a été montré que dans les hépatoblastomes il y avait une production de nombreux facteurs de croissance hématopoïétiques

## HEM du rétropéritoine



homme 39 ans; syndrome myéloprolifératif et  
hématopoïèse extramédullaire.

Multimodality Imaging in Ureteric and Periureteric Pathologic Abnormalities

Ashish P. Wasnik, Khaled M. Elsayes, Ravi K. Kaza, Mahmoud M. Al-Hawary, Richard H. Cohan,  
and Isaac R. Francis

American Journal of Roentgenology 2011 197:6, W1083-W1092



hématopoïèse extramédullaire périrénale  
chez une femme de 82 ans

Renal Pseudotumors

Shweta Bhatt, Gregory MacLennan, and Vikram Dogra

American Journal of Roentgenology 2007 188:5, 1380-1387

## HEM du cœur

la présence d'HEM dans le cœur est rare y compris sur les biopsies myocardiques après infarctus

## HEM et tumeurs

des HEM associées à des tumeurs ont été publiées : hémangioblastome cérébelleux, hémangiome, hépatoblastome, léiomyome, pilomatricome, angiosarcome hépatique, carcinome endométrial, méningiome, adénome hépatique, lipome, liposarcome, tumeur myofibroblastique, tumeur rénale



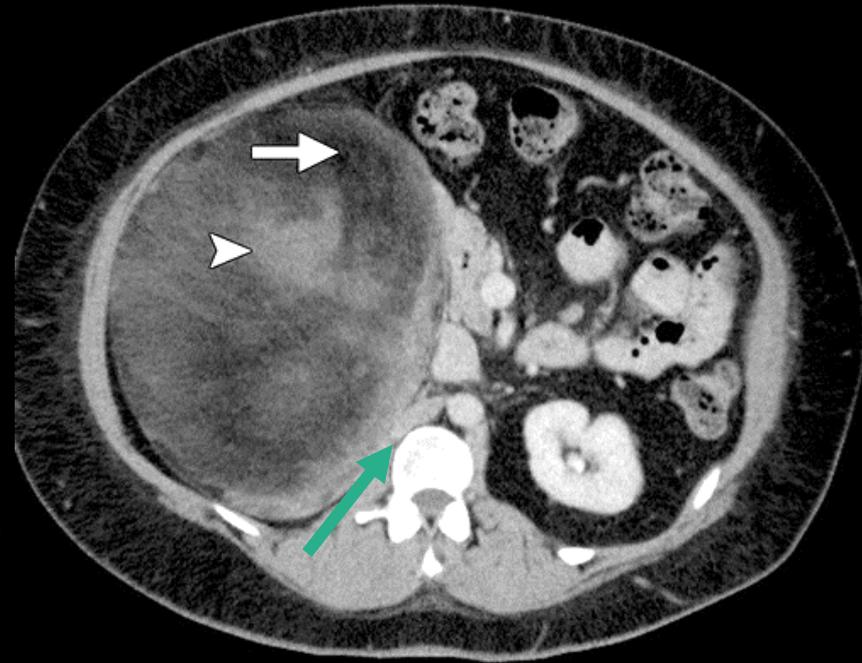
hématopoïèse extramédullaire pré-sacrée, chez un homme de 38 ans, thalassémique

<http://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/rg.314095132#F31>

## myélolipome vs HEM

Décrit à l'origine par Gierke en 1905, le mot a été utilisé pour la première fois en 1929 par Oberling, les myélolipomes sont des tumeurs rares composées de tissu graisseux mature associé à des éléments hématopoïétiques, le plus souvent situés dans la surrénale. D'autres localisations rétropéritonéales ont été rarement rapportées.

Dans le médiastin et dans les autres sites les myélolipomes sont souvent asymptomatiques et découverts accidentellement.

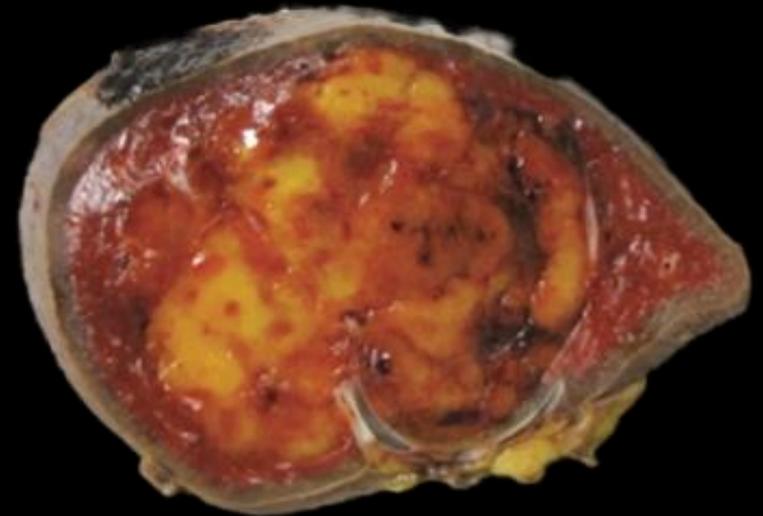


myélolipome surrénalien

<http://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/rg.314095132#F31>

## myélolipome vs HEM

Des études cytogénétiques ont montré qu' il s'agit d'une prolifération clonale suggérant que la graisse et les éléments myéloïdes sont dérivés d'un seul précurseur commun . Il n'y a pas eu à l'heure actuelle de cas observé de transformation maligne des éléments myéloïdes. Des études ont montré que les myélolipomes, bien que semblables à la moelle osseuse normale, présentent des variations significatives en termes de composition cellulaire, cellularité et de composition stromale .



myélolipome intra splénique

[J Surg Case Rep. 2013 Mar 12;2013\(3\). pii: rjt007. doi: 10.1093/jscr/rjt007. Myelolipoma in the spleen: a rare discovery of extra-adrenal hématopoïétique tissue. Wood WG1, Resto TE2, Axelsson KL3, Svahn JD4.](#)

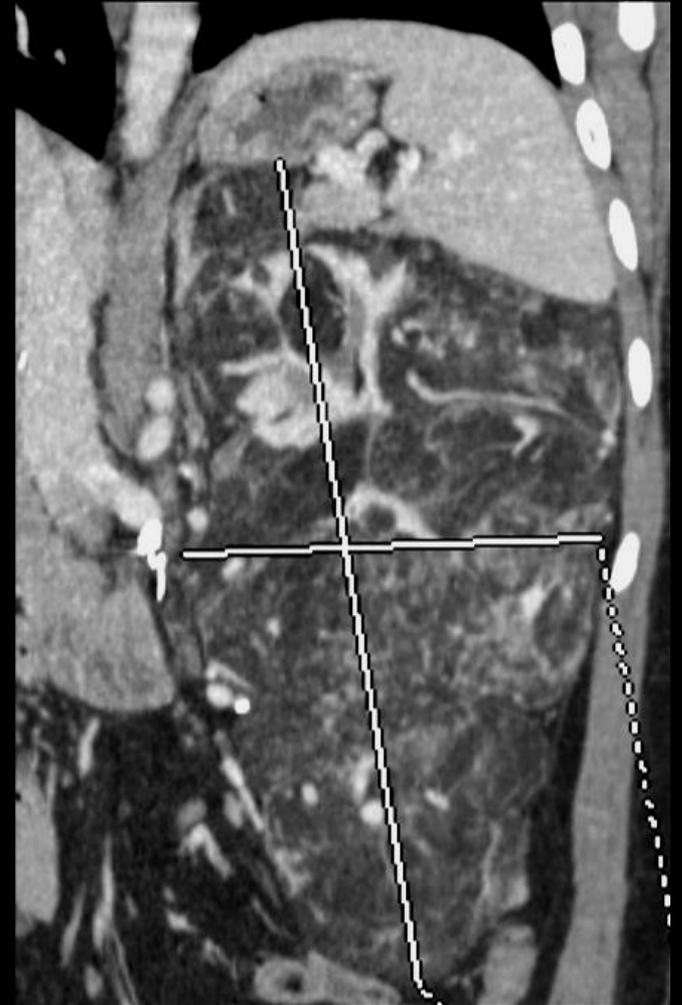
## hamartomes (angiofibromyolipomes)

les gros hamartomes du rein, qu'ils soient sporadiques ou observés dans un contexte de neurofibromatose peuvent se présenter sous des aspects macroscopiques proches des myélolipomes.

En particulier les localisations ou les extensions au péri-rein peuvent être trompeuses



angiomyolipomes développés dans le périrrein

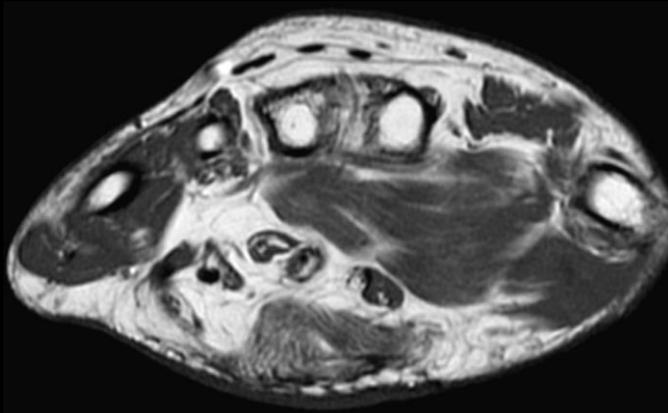
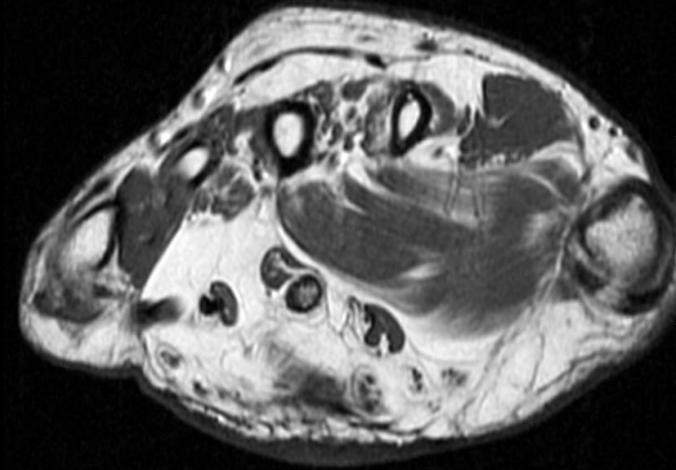


sclérose tubéreuse de Bourneville

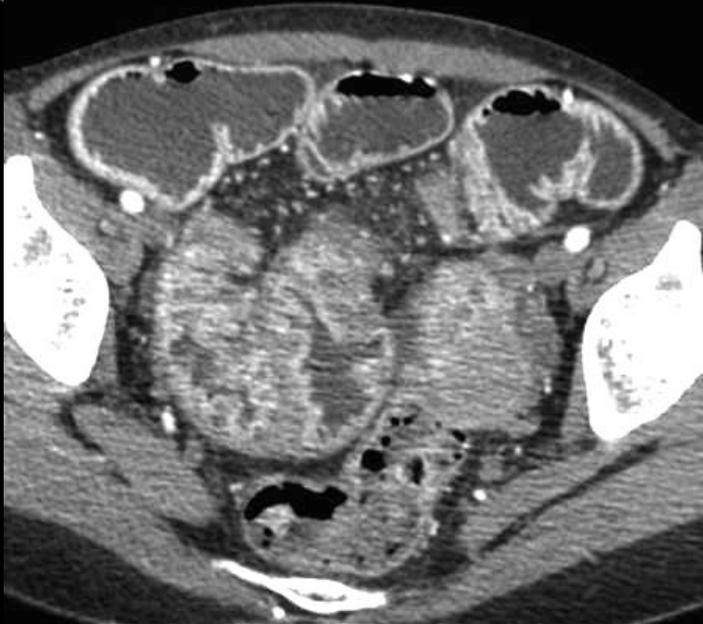
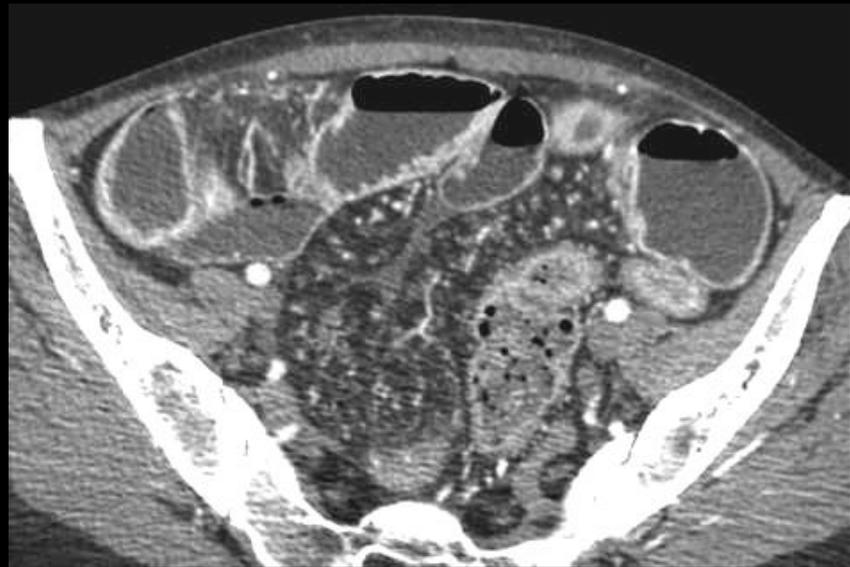
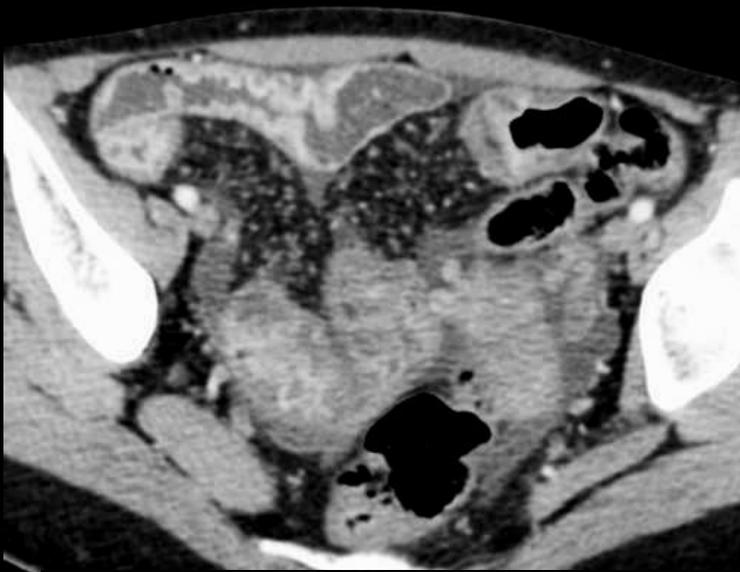
très gros hamartome hémorragique

# les dysembryoplasies à composante graisseuse

elles peuvent également être discutées car elles associent des éléments adipeux et des tissus mous "en désordre" mais ces éléments restent bien limités et leurs contours sont visibles, sans estompage



macrodyctrophie lipomatosa



ganglioneuromatose de la neurofibromatose de type I

## Last but not least

Jeune fille 18 ans

vers l'âge de 5 ans sont apparus un lymphoedème et éléphantiasis du MIG

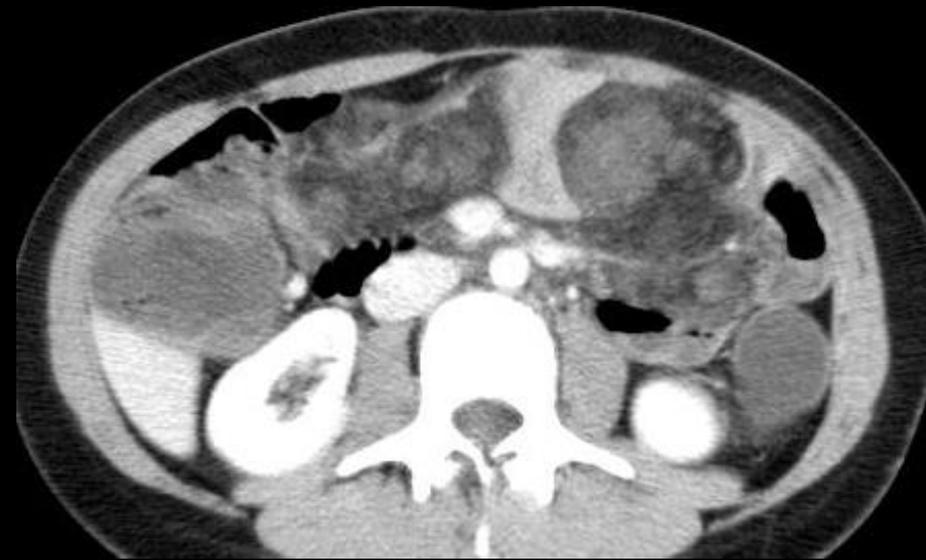
Hémangiome facial

Malformations vasculaires importantes MID

Palpitations et désaturation

Embolies pulmonaires

Quel est votre diagnostic



obs. Pr Gérard Schmutz CHU Sherbrooke

## Syndrome de Proteus (Protée)

Ensemble de manifestations dysplasiques des tissus conjonctifs et vasculaires associées à un gigantisme partiel d'un membre ou des doigts

Protée est une divinité marine ayant le pouvoir de se métamorphoser



# Syndrome de Protée

morphologie normale ou anomalies mineures à la naissance ; se développant  
vers 6-18 mois

morbidity élevée et décès prématurés

complications orthopédiques

thromboses veineuses profondes et embolies pulmonaires

insuffisance cardiaque

mosaïcisme somatique d'un gène létal dominant !

présentation très variable et inhabituelle

souvent mal diagnostiqué

Klippel-Trénaunay Hémihyperplasie-Syndrome lipomatose multiple

# Syndrome de Protée

## Historique

Joseph Carey Merrick (1862-1890),

"elephant man"

Étudié par Treves (19<sup>e</sup> siècle); Coen &  
Hayden 1979

hypercroissance de multiple tissus

Wiedemann (1983) donne le nom de  
Syndrome de Protéus

Expression clinique variable

Happle (1987)

Mutation mosaïque (sinon létal)



# Syndrome de Protée

## Diagnostic

### Critères obligatoires

Distribution mosaïque des lésions

Progression

Survenue sporadique (Ø héréditaire)

### Critères spécifiques

Nevus des tissus conjonctifs et de l'épiderme

Croissance exagérée et disproportionnée

Membres, Hyperostose,

Mégaspondylodysplasie, ...



## Critères spécifiques (suite)

Tumeurs spécifiques (avant 30 ans)

Cystadénomes ovariens bilatéraux

Adénome parotidien

**Anomalies du tissu adipeux** ; Lipome ou absence

régionale de tissu graisseux

Malformations vasculaires capillaires, veineuses ou

lymphatiques

Phénotype facial : dolichocéphalie, visage allongé,

base du nez basse, narines espacées ou

antéversées...

# au total

1- des calcifications ganglionnaires thoraciques massives doivent faire évoquer une amylose, le plus souvent AL, à côté des causes plus classiques : silicose, tuberculose, mais aussi sarcoïdose

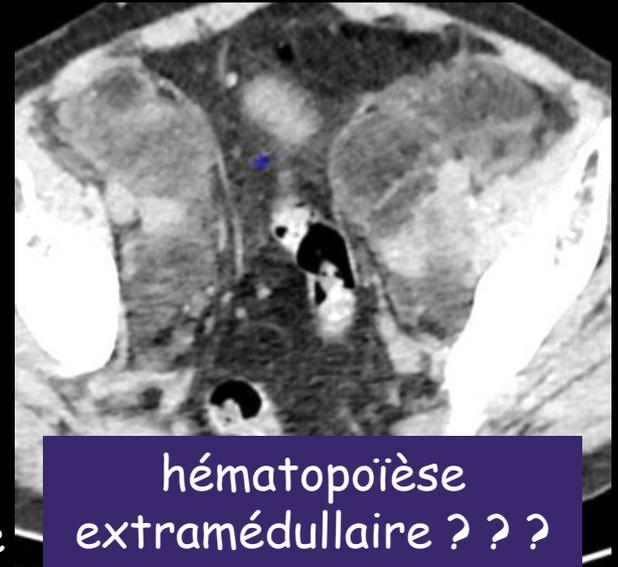
2- l'apparition dans le cours évolutif de cette amylose d'adénopathies iliaques volumineuses à contenu hétérogène comportant des plages lipidiques nous a fait revoir l'éventail des causes possibles .



hématopoïèse extramédullaire ? ? ?

3- le scanner , grâce à son excellente résolution spatiale est l'examen de choix pour caractériser les contingents lipidiques et leur environnement .

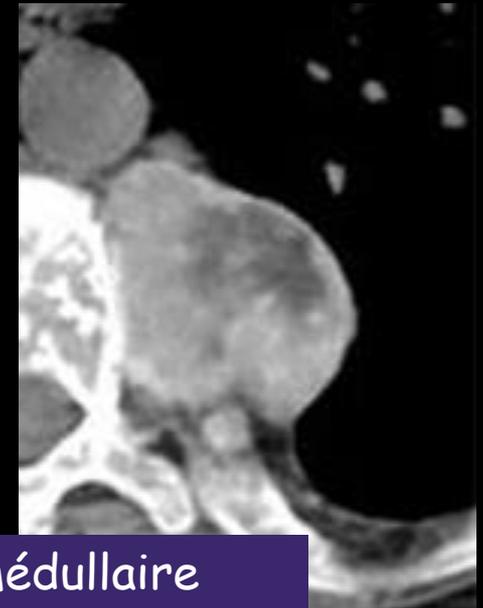
4-dans la mesure où nous pouvons être sûrs que les modifications des adénopathies iliaques sont des anomalies acquises puisqu'elle n'existaient pas sur le premier examen , nous pouvons confronter leur aspect à celui observé dans des foyers d'hématopoïèse extramédullaire pararachidiens confirmés



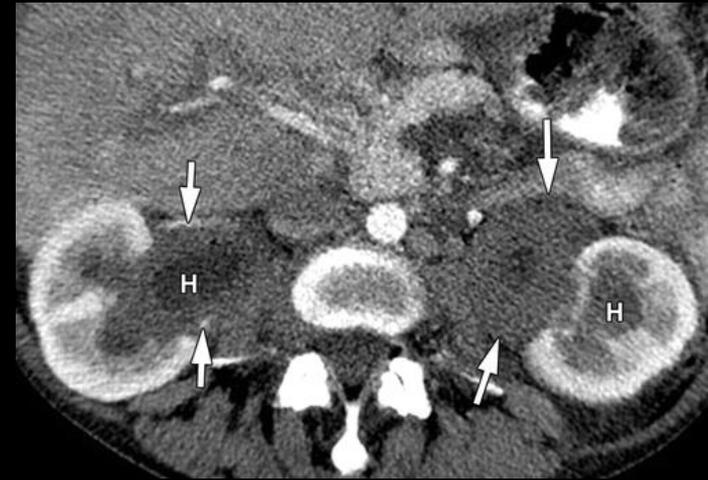
hématopoïèse extramédullaire ???



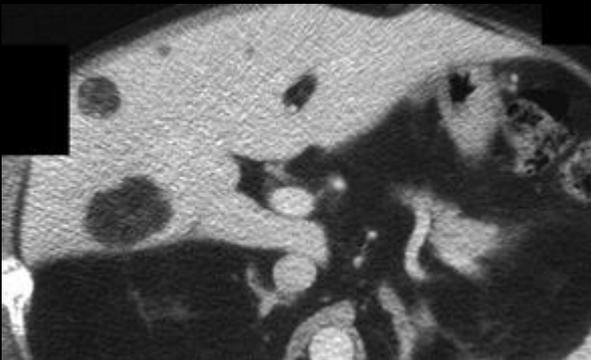
hématopoïèse extramédullaire



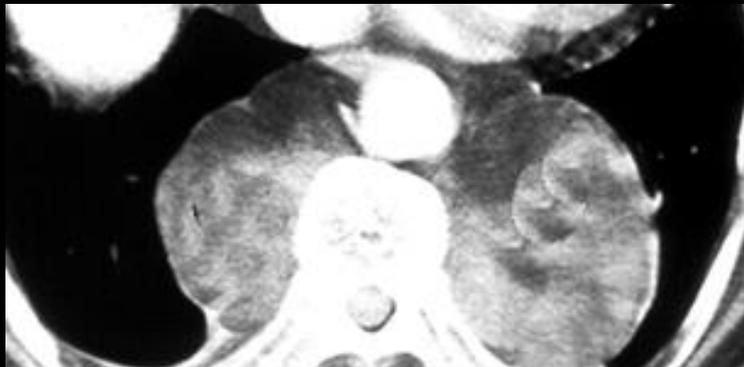
5-c'est l'occasion de revoir les bases physiopathologiques de l'hématopoïèse extramédullaire, en particulier les formes histologiques, évidemment beaucoup plus fréquentes que les formes macroscopiques rares mais très variées. De masses solide ubiquitaires à une lésion nodulaire hypervascularisée hépatique, toutes sans plage lipidique décelable ; on comprend que seule la biopsie guidée peut faire le diagnostic de certitude



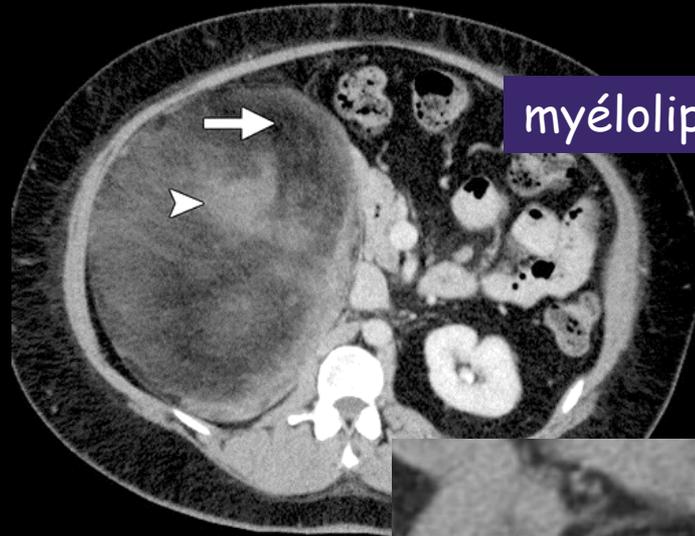
hématopoïèses  
extramédullaires



6- par contre certaines lésions focales bien connues pour leur contingent lipidique peuvent conduire à des images analogues à celles des formes macroscopiques typiques d'HEM ; myélolipomes; angiomyolipomes



hématopoïèse extramédullaire



myélolipome



myélolipome



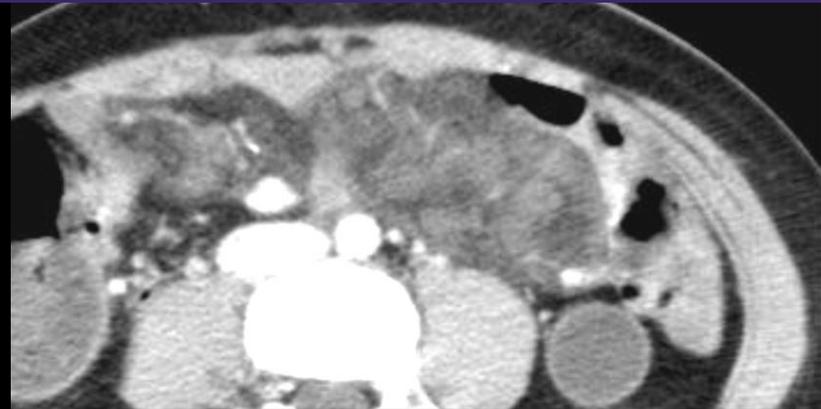
angiomyolipomes

7- enfin un certain nombre de dysplasies congéniales, localisées ou disséminées (géo-conjonctivo-dysplasies en particulier) sont à l'origine de remaniements intéressant les contingents vasculaire et graisseux ainsi que les éléments "solides" de certains viscères, ce qui peut, là aussi donner des aspects proches de ceux des HEM

hamartome intestine-mésentérique dans un syndrome de Protée



hématopoïèse extramédullaire



8- une fois de plus, on voit l'importance du contexte dans lequel sont observées les anomalies pour proposer des orientations diagnostiques cohérentes. Les HEM, probablement plus fréquentes que l'on ne croit, doivent rester présentes à l'esprit lors de la discussion d'une anomalie focale ou paucisymptomatique