

SYNDROME DE VEINE CAVE SUPÉRIEURE DANS UN CONTEXTE DE VOLUMINEUX SARCOME MÉDIASTINAL INTRAVASCULAIRE

HAUSS S (1), GHUYSEN A (1)

RÉSUMÉ : Le syndrome de veine cave supérieure (SVCS) associe une série de manifestations liées à une obstruction de la veine cave supérieure. Les étiologies en sont multiples, mais la cause la plus fréquente de ce syndrome est une compression externe de la veine par un processus tumoral. Le cas rapporté est celui d'une jeune patiente présentant un SVCS pour lequel l'étiologie se révélera être un sarcome d'Ewing extra-squelettique s'étendant de l'oreillette droite au tronc brachio-céphalique gauche et à la veine humérale droite. Ce diagnostic de masse néoplasique ne sera toutefois posé que tardivement et la patiente développera diverses complications iatrogènes graves durant sa prise en charge hospitalière initiale.

MOTS-CLÉS : *Sarcome d'Ewing extra-squelettique - Syndrome veine cave supérieure - Fibrinolyse in situ*

SUPERIOR VENA CAVA SYNDROME IN A PATIENT WITH LARGE INTRAVASCULAR MEDIASTINAL SARCOMA

SUMMARY : The superior vena cava (SVC) syndrome associates a series of signs and symptoms caused by an obstruction of the superior vena cava. The etiologies are multiple, but the most common cause is external compression of this vein by a tumor process. The present report concerns a young female with SVC syndrome. The etiology has been shown to be extra-skeletal Ewing's sarcoma extending from the right atrium to the left brachiocephalic trunk and right humeral vein. This diagnosis of tumor was delayed in the present clinical case and the patient developed serious iatrogenic complications during the early hospital management.

KEYWORDS : *Extra-skeletal Ewing's sarcoma - Superior vena cava syndrome - In situ fibrinolysis*

INTRODUCTION

Les sarcomes intravasculaires des gros vaisseaux, en particulier veineux, sont rares et encore actuellement peu décrits. Nous rapportons un cas de sarcome intra-luminal veineux révélé par un syndrome de veine cave supérieure d'évolution lente et progressive.

DESCRIPTION DU CAS

Il s'agit d'une jeune femme de 28 ans se présentant aux urgences pour un œdème facial remarqué 3 semaines auparavant et continuant à se majorer malgré la prise d'antihistaminiques prescrits par le médecin traitant 10 jours avant l'admission aux urgences.

L'œdème n'est pas fluctuant et il n'est associé ni à un érythème, ni à du prurit. Aucune notion de fièvre, de douleur ou de traumatisme récent n'a été relevée lors de l'anamnèse. Cette patiente ne présente aucune plainte cardio-pulmonaire, digestive, neurologique ou autre. Elle n'a pas perdu de poids et ne présente ni asthénie, ni inappétence. La patiente n'a pas d'antécédents médicaux ou chirurgicaux particuliers,

hormis deux grossesses qui se sont bien déroulées et dont la dernière remonte à plus d'un an. Son traitement médicamenteux est uniquement composé d'une contraception orale. Hormis cette prise de pilule œstro-progestative, aucun facteur de risque cardiovasculaire, que ce soit d'ordre personnel ou familial, n'est mis en évidence.

L'examen clinique minutieux réalisé aux urgences confirme la présence d'un œdème de la face et du cou, mais met également en évidence une dilatation des veines jugulaires et de discrètes varicosités pectose révèle sans particularité.

Le bilan biologique standard ne montre aucune anomalie, en l'absence de dosage du taux des D-Dimères, toutefois. Un scanner thoracique avec injection de produit de contraste est réalisé, révélant, d'après le protocole, la présence d'une thrombose entreprenant l'ensemble de la veine cave supérieure et s'étendant au tronc veineux brachio-céphalique gauche, à la veine sous-clavière droite et aux veines axillaires et humérales homolatérales. Le développement de collatérales est multiple, via le réseau azygos et héli-azygos, mais également via des veines phréniques et le réseau mammaire interne, avec prise en charge par le retour veineux sus-hépatique. Enfin, on ne note ni lésion parenchymateuse suspecte, ni adénopathie médiastinale, ni épanchement pleuro-péricardique (Figure 2).

(1) Service des Urgences, CHU Liège, Belgique.

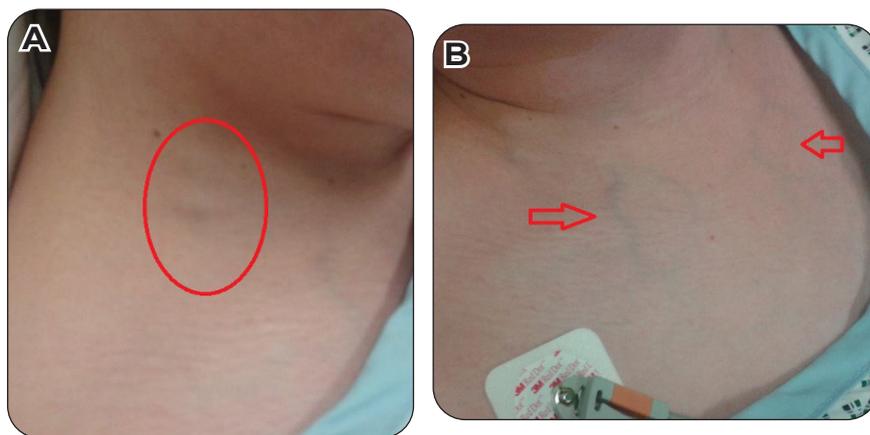


Figure 1. Photographies de la patiente prises lors de son arrivée aux urgences. (A) Dilatation visible des veines jugulaires. (B) Discrètes varicosités pectorales.

Après avoir mis en évidence cette volumineuse masse décrite comme un thrombus, la patiente est hospitalisée avec une anticoagulation thérapeutique (héparine non fractionnée en bolus puis en perfusion continue). Ensuite, en concertation avec les radiologues interventionnels et les cardiologues, une fibrinolyse *in situ* est entreprise dès le lendemain de l'admission. Un cathéter est positionné au niveau de la veine jugulaire interne droite et une perfusion continue de 600.000 unités/4 heures d'urokinase (Actasolv®) est initiée. L'héparinothérapie à dose thérapeutique est poursuivie simultanément.

Malgré cette thérapeutique, aucune dissolution du thrombus n'est objectivée lors des contrôles opérés à 12 et 18 heures (Figure 3), alors que plusieurs complications hémorragiques apparaissent de manière regrettable dans les heures suivant ce geste. En effet, une hématomène a justifié la réalisation d'une gastroscopie en urgence, objectivant un ulcère de Dieulafoy avec un saignement actif au niveau du bulbe duodénal.

Simultanément, la patiente présente un épistaxis majeur nécessitant un tamponnement en urgence, puis, un hématome au niveau du point de ponction para-cervical, entraînant une compression trachéale et l'apparition d'une dyspnée haute, a imposé une intubation endo-trachéale immédiate.

Vu l'absence de réponse positive au traitement et les complications hémorragiques majeures observées, la fibrinolyse est interrompue et une IRM thoracique est réalisée avec l'objectif d'obtenir un complément d'information sur la nature exacte de la compression. L'injection de produit de contraste a mis en lumière un rehaussement de la masse intravasculaire (Figure 4). C'est la raison pour laquelle la décision d'effectuer une biopsie lésionnelle par voie endovasculaire est prise, afin de déterminer

l'origine de cette masse obstruant le vaisseau et non sensible à la thrombolyse.

L'examen du prélèvement biopsique permettra de mettre en évidence la présence d'une tumeur à petites cellules rondes pour laquelle un diagnostic de sarcome d'Ewing extra-squelettique est posé. Il n'y a pas d'expression de TdT (Terminal deoxynucleotidyl Transferase) et la recherche d'un réarrangement du gène ESW-R1 par FISH (Fluorescent *In Situ* Hybridization) se révélera, par deux fois, non contributive (Figure 5).

Après extubation et stabilisation, la patiente a pu quitter rapidement les soins intensifs. Malheureusement, l'évolution ultérieure devait être marquée par une altération importante de l'état général avec asthénie, faiblesse et perte de poids. En l'absence d'option thérapeutique de nature chirurgicale possible, divers traitements ont été mis en place. La patiente a donc bénéficié, successivement, de l'administration de somatuline, puis d'une chimiothérapie par carboplatine et étoposide et, enfin, d'une chimiothérapie VIA (vincristine - ifosfamide - doxorubicine).

Malheureusement, chacun de ces traitements s'est révélé inefficace et s'est vu grevé de lourds et multiples effets secondaires mal tolérés par la patiente. Celle-ci devait malheureusement décéder 14 mois après le diagnostic initial.

DISCUSSION

Le syndrome de veine cave supérieure (SVCS) regroupe l'ensemble des manifestations cliniques liées à une obstruction de la veine cave supérieure.

En conséquence de cette obstruction, la gêne au retour veineux de la tête, du cou et des membres provoque une augmentation de



Figure 2 A et B. Scanner thoracique avec injection de produit de contraste réalisé aux urgences. (A) Coupes sagittale et frontale : présence d'un important matériel hétérogène oblitérant toute la veine cave supérieure. (B) Coupe transversale : mise en évidence du réseau collatéral veineux via, entre autres, la veine latérale thoracique (éclair) et les veines paraspinales (flèches horizontales).

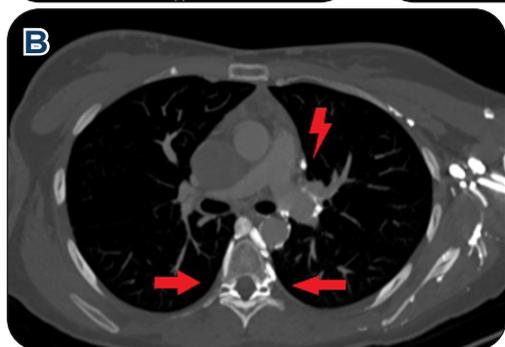


Figure 3. Images cavographiques supérieures (introduceur placé dans la veine jugulaire interne droite) avant traitement (H0), après 12 heures (H12) et après 18 heures (H18) du traitement fibrinolytique. (A) Cavographie H0 : occlusion complète du tronc veineux, brachiocéphalique droit, de la veine inominée et de la VCS. (B) Cavographie H12 : pas d'amélioration. (C) Cavographie H18 : pas d'amélioration.

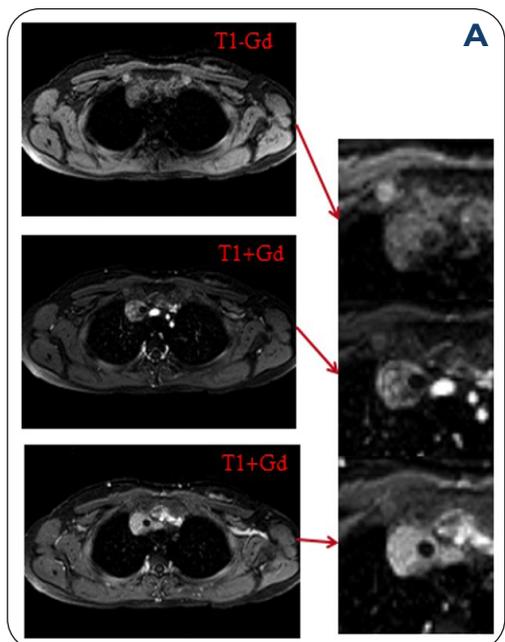
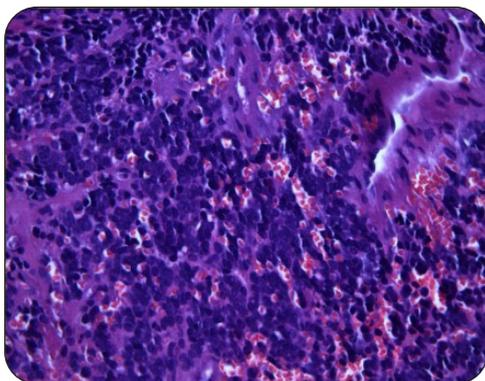


Figure 4. IRM thoracique avec injection de produit de contraste. (A) Coupes transversales : séquence T1 à blanc : lésion globalement iso-signal. Séquence T1 après injection de gadolinium : rehaussement discret et hétérogène. Notons qu'il semble exister un chenal serpiginieux au sein du processus occlusif (voir zoom à droite de l'image). (B) Coupe frontale : séquence T1 après injection de produit de contraste : confirmation du rehaussement hétérogène du processus intravasculaire.

Figure 5. Anatomie pathologique des prélèvements intravasculaires.
Examen microscopique. Coupe avec coloration hématoxyline éosine (grossissement X 400) : petites cellules arrondies, peu cohésives à haut rapport nucléocytoplasmique. Noyaux arrondis et hyperchromatiques, ponctués par quelques figures mitotiques.



la pression veineuse en amont de l'obstacle. Les manifestations, de nature variable, qui en découlent dépendent de la sévérité de l'obstruction, mais aussi de sa vitesse d'installation (1, 2).

Si l'obstruction se fait de façon progressive, le retour veineux est pris en charge par les voies de suppléances collatérales qui se développent, notamment, via la veine azygos, la veine thoraco-épigastrique et la mammaire interne. En clinique, la circulation collatérale sera visible sous forme de lacis veineux ou de petites varicosités pectorales (2, 3).

Lors de sa première description au XVIII^{ème} siècle, le SVCS était essentiellement attribué à une origine infectieuse. Depuis l'avènement de l'antibiothérapie, le nombre de SVCS dus aux infections a diminué drastiquement. A l'heure actuelle, on attribue 60 à 85 % des étiologies à un phénomène tumoral et, en particulier, à une compression extrinsèque. Le carcinome pulmonaire non à petites cellules (NSCLC) en est le premier responsable (50 % des origines tumorales), suivi du carcinome à petites cellules (SCLC) (25 %) et du lymphome non hodgkinien (10 %). Les autres cancers les plus souvent incriminés sont les tumeurs germinales, les métastases de tumeurs solides et les tumeurs de voisinage (thymome, tumeur mammaire, mésothéliome) (1, 4). Les étiologies bénignes viennent en seconde ligne par rapport aux origines malignes. Néanmoins, les thromboses caves sont en nette augmentation depuis l'apparition de dispositifs médicaux intraveineux (sonde de pacemaker, voie centrale,...) (5).

La décision thérapeutique est complexe et mal balisée. Logiquement, elle repose, en dehors d'un contexte d'urgence thérapeutique, sur le traitement de la maladie sous-jacente. Il est donc recommandé, en l'absence de détresse respiratoire ou de troubles de la conscience, de poser un diagnostic étiologique précis avant d'entamer le traitement (1). Nous ne disposons pas, à l'heure actuelle, de lignes directrices validées concernant la gestion du SVCS et la décision du traitement se discute en fonction de la cause de l'obstruction et de la sévérité des symptômes qui y sont associés (6). Comme l'étiologie est, la plupart du temps, tumorale, une concertation multidisciplinaire est nécessaire afin de proposer le traitement adapté à chaque situation, que ce soit par le biais de la radiothérapie, de la chimiothérapie, de la chirurgie ou d'une association de celles-ci.

Une recommandation orientant vers la radiothérapie ou la mise en place d'un stent pour les cas les plus symptomatiques a été formulée à la fois par le National Comprehensive Cancer Network pour les patients atteints d'une tumeur maligne avancée et d'une espérance de vie estimée en semaines à mois, et par l'American College of Chest Physicians (ACCP) pour le cancer du poumon. Au-delà de cela, des recommandations spécifiques pour la gestion du SVCS font défaut.

En outre, une proposition de classement des SVCS et d'un algorithme de prise en charge a été introduite en 2008 par J. Yu de l'Université de Yale et son équipe (7). L'algorithme décisionnel a ensuite été repris et peaufiné en 2011 par Lopper de l'Université de la Sarre en Allemagne et Ott de l'Université de Berne en Suisse, en incorporant l'ECOG («Eastern Cooperative Oncology Group Performance Statut Scale») (1). Néanmoins, ces classifications et algorithmes restent des propositions et il n'existe pas d'études EBM permettant de les valider de façon certaine.

L'incidence des sarcomes dans les grandes artères et les veines de la circulation systémique et pulmonaire ne semble pas fiable en raison de la très faible incidence décrite dans la littérature et des errances diagnostiques associées à ces tumeurs (8). Précisons que les sarcomes avec une croissance principalement intraluminale dans le système veineux sont extrêmement rares et que seuls quelques cas sporadiques ont été rapportés dans la littérature de langue anglaise, à savoir : 2 cas de sarcome intimal, 5 cas d'angiosarcome et 2 cas de sarcome synovial ont été signalés au niveau de la veine cave supérieure et/ou des veines cervicales (9-16).

CONCLUSION

La prise en charge thérapeutique de ce type de pathologie reste difficile en l'absence de consignes ou lignes directrices parfaitement claires et validées, mais aussi en raison de la sévérité des pathologies tumorales sous-jacentes. Pareils écueils confrontent le clinicien à des situations où les décisions thérapeutiques s'avèrent fréquemment difficiles à prendre et grevées d'effets secondaires non négligeables. En accord avec le principe du *primum non nocere*, il convient d'évaluer avec attention ces risques, eu égard aux bénéfices attendus ainsi qu'illustré par le cas rapporté.

BIBLIOGRAPHIE

1. Lepper PM, Ott SR, Hoppe H, et al. Superior vena cava syndrome in thoracic malignancies. *Respir Care* 2011;**56**:653-66.
2. Limal N, Wechsler B. Les syndromes caves supérieurs. *Sang Thrombose Vaisseaux* 2006;**18**:17-22.
3. Cihangiroglu M, Lin BH, Dachman AH. Collateral pathways in superior vena caval obstruction as seen on CT. *J Comput Assist Tomogr* 2001;**25**:1-8.
4. Rice T, Rodriguez R, Light R. The superior vena cava syndrome: clinical characteristics and evolving etiology. *Medicine (Baltimore)* 2006;**85**:37-42.
5. Oginozawa Y, Abe H, Nakashima Y. The incidence and risk factors for venous obstruction after implantation of transvenous pacing leads. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;**25**:1605-11.
6. Wan JF, Bezjak A. Superior vena cava syndrome. *Hematol Oncol Clin North Am* 2010;**24**:501-13.
7. Yu J, Wilson L, Detterbeck F. Superior vena cava syndrome -- a proposed classification system and algorithm for management. *J Thorac Oncol* 2008;**3**:811-4.
8. Kobayashi H, Kobayashi Y, Yuasa S, et al. A case of undifferentiated sarcoma in the superior vena cava and bilateral cervical veins. *Am J Case Rep* 2018;**19**:1507-14.
9. Rytina E, Govil Y, Sabanathan K, et al. Intimal sarcoma of the right brachiocephalic vein presenting as the superior vena cava syndrome. *J Clin Pathol* 1996;**49**:347-9.
10. Downes A, Jones T, Wilson R. Intimal sarcoma of the superior vena cava. *Postgrad Med J* 1993;**69**:155-6.
11. Burke AP, Virmani R. Sarcomas of the great vessels. A clinicopathologic study. *Cancer* 1993;**71**:1761-73.
12. Kishimoto I, Kikuchi M, Shinohara S, et al. A case of angiosarcoma arising from internal jugular vein. *Auris Nasus Larynx* 2015;**42**:68-71.
13. Rückert R, Kröncke T, Bürger K. Long-term survival after radical resection of a primary angiosarcoma of the innominate vein. *Ann Thorac Surg* 2000;**70**:1713-4.
14. Miller M, Munnell R, Poston A, et al. Primary angiosarcoma of the innominate vein with resection and long-term survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;**90**:148-50.
15. Abratt R, Williams M, Raff M, et al. Angiosarcoma of the superior vena cava. *ACS Journals* 1983;**52**:740-3.
16. Costilla VC, Adams JC, Mookadam F. Biphasic synovial sarcoma arising from superior vena cava. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012;**13**:713.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr S. Hauss, Service des Urgences, CHU Liège, Belgique.
Email : hauss.sophie@gmail.com