

Lymphome B diffus à grandes cellules, une étiologie exceptionnelle de tumeur mammaire secondaire mimant un carcinome mammaire infiltrant : à propos d'un cas et revue de la littérature

Coulibaly Fatoumata, Guessan Bi Nene, Sofia Jayi, Fatima Zohra Fdili Alaoui, Hikmat Chaara, Moulay Abdelilah Melhouf

Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Département de gynécologie-obstétrique II, CHU Hassan II, Fès, Maroc

Abstract: *Le lymphome mammaire est une étiologie très rare de tumeur du sein. La présentation clinique et les caractéristiques radiologiques du lymphome du sein et du carcinome sont similaires. Le diagnostic de certitude est histologique. Malgré les similitudes cliniques et radiographiques, le traitement diffère radicalement. La chirurgie d'exérèse n'est pas indiquée dans le traitement de ces lymphomes, qui repose essentiellement sur chimiothérapie et immunothérapie. Nous rapportons le cas d'un lymphome malin non hodgkinien de type B diffus à grandes cellules avec atteinte mammaire bilatérale chez une patiente de 57 ans. Parallèlement, une revue de la littérature est réalisée faisant le point sur les différents aspects épidémiologiques, cliniques, radiologiques, thérapeutiques et pronostiques du lymphome mammaire.*

Introduction :

Les présentations cliniques et radiologiques de la maladie sont très semblables à celles du cancer du sein. Les présentations cliniques et radiologiques de la maladie sont très semblables à celles du cancer du sein. Les présentations cliniques et radiologiques de la maladie sont très semblables à celles du cancer du sein. Le lymphome du sein, qu'il s'agisse d'une manifestation d'une maladie extra ganglionnaire primaire ou d'une atteinte secondaire par une maladie systémique, est une tumeur maligne rare, et la littérature traitant de ce sujet est rare.

Les lymphomes forment un groupe hétérogène de pathologies malignes caractérisées par l'existence d'une prolifération de lymphocytes anormaux dans les organes lymphoïdes (ganglions, rate, thymus) ou plus rarement dans d'autres tissus.

L'atteinte primitive du sein par un lymphome malin non hodgkinien (LMNH) est une éventualité rare. Ces tumeurs ne représentent en effet que 0,04 à 0,5% des tumeurs malignes mammaires. Le lymphome du sein secondaire est moins bien étudié que le lymphome primaire dans la littérature et est également rare, avec une incidence rapportée de 0,07% [1]

Elle représente 17 % de toutes les tumeurs malignes métastatiques au sein, ce qui en fait la maladie métastatique la plus courante touchant le sein[2]

Les présentations cliniques et radiologiques de la maladie sont très semblables à celles du cancer du sein.

Nous rapportons le cas d'une jeune femme diagnostiquée à tort comme étant un carcinome mammaire bilatérale métastatique chez qui le diagnostic fut redressé ultérieurement à l'aide de l'immunohistochimie.

Patient et cas clinique :

Il s'agit d'une patiente âgée de 57 ans, ménopausée, sans antécédents personnels et familiaux notables. Le début de la maladie remonte à 02 mois par l'autopalpation d'une tuméfaction axillaire droite sans signes associée notamment, absence de mastodynie, absence d'écoulement mamelonnaire.

L'examen des seins trouve des seins symétriques, sans anomalie cutané visible, sans nodule palpable dans les différents quadrants avec un examen des aires axillaires objectivant : une Adénopathie axillaire droite et gauche mobile d'environ 1 cm indolore, aires sus-claviculaire libre ; le reste de l'examen somatique est normal.

A l'imagerie mammaire initiale fait d'une mammographie et échographie mammaire ; on a mis en évidence des seins de type C en terme de densité mammaire avec présence d'une lésion peri-areolaire du Quadrant Interne du SD de 20 mm classée ACR4b associée à des Adénopathies suspectes axillaires (13 mm de petit axe à gauche, 17 mm à droites pour la plus grande) .

L'examen histologique de l'adénopathie axillaire gauche retrouve un parenchyme ganglionnaire envahi par une prolifération tumorale disposée en nids, en massifs et en travée avec des cellules présentant des atypies sévères compatible avec une localisation ganglionnaire d'un processus carcinomateux peu différencié.

L'examen histologique d'une biopsie de la lésion ACR4b du sein droit montre un parenchyme mammaire siège d'une prolifération carcinomateuse ; les cellules tumorales sont dotées d'atypies cyto-nucléaires marquées avec des mitoses estimées à 12 mitoses /10 champs ; le diagnostic initial d'un carcinome mammaire infiltrant de type NOS sans composante in situ fut retenu.

L'étude Immunohistochimique retrouve l'absence d'expression des récepteurs oestrogéniques, progesteronique avec une recherche de la surexpression de la protéine HER2 montrant un marquage négatif des cellules tumorales et un index de prolifération évalué par le KI67 à 90% d'où un profil triple négatif

Dans le cadre de l'exploration du sein controlatéral et vu la densité des seins, une IRM mammaire fut réalisé à la recherche d'une lésion du sein gauche non détecté par l'imagerie mammaire initiale . L'IRM est revenue en faveur d'une multicentricité du sein droit avec présence masse retro-aréolaire gauche de 8 mm ACR4a.

Dans le cadre du bilan d'extension de son carcinome triple négatif, elle a bénéficié d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien à défaut d'un Pet -scan revenu en faveur d'un processus tumoral mammaire droit classé T1cN3cM1 (localisation ganglionnaire, pulmonaire, rénale et hépatique).

Le dossier fut présenté en réunion de concertation pluridisciplinaire ; la décision fut de compléter par une biopsie d'une adénopathie inguinale vu l'accessibilité et la localisation inhabituelle associé à une étude immunohistochimique sur la biopsie de l'adénopathie axillaire gauche avant de débiter un traitement systémique.

L'étude immunohistochimique du ganglion axillaire gauche révèlent que les cellules tumorales expriment le CD20 et faiblement BCL2 et BCL6 et n'expriment pas la CKAE1/AE3, la GATA3, les RH, l'HER2, le CD3, la PS100, Mum1, CD10 ni le CD30 avec un Ki67 est estimé à 90%.

A la lumière de ces résultats, une étude immunohistochimique a été refaite sur la biopsie du sein droit ainsi que l'adénopathie axillaire droite : La prolifération tumorale décrites sur ce prélèvement exprime de façon intense et diffuse le CD20 et n'expriment pas la CKAE1/AE3.

La biopsie de l'adénopathie inguinale porte également sur la même prolifération indifférenciée retrouvée sur les autres adénopathies axillaire droite et gauche.

A la lumière de ses données ; L'aspect histologique et Immuno histologique de tous ce prélèvement est compatible avec un lymphome B de haut grade compatible avec un lymphome B diffus à grandes cellules type centre germinatif.

La patiente fut adressée pour prise en charge spécialisée.

Discussion :

Le sein est une localisation peu commune pour le développement de lymphomes malins, en raison de sa pauvreté en tissu lymphoïde. Les lymphomes mammaires résultent le plus souvent d'une dissémination de la maladie lymphomateuse générale.

Dans son édition de 2003[3] , la classification OMS des tumeurs du sein reprend et précise les critères autrefois proposés par Wiseman et collaborateurs pour définir les lymphomes mammaires primitifs notamment l'absence de lymphome ganglionnaire concomitant mis à part une éventuelle extension ganglionnaire axillaire homolatérale; et l'absence de lymphome connu dans quelque site que ce soit dans les antécédents.

Toutefois, de façon moins restrictive, un lymphome du sein est souvent considéré comme primitif lorsque la tumeur mammaire représente la seule ou la principale localisation tumorale, même si une atteinte ganglionnaire ou une extension microscopique dans la moelle osseuse sont découvertes lors du bilan d'extension (notion d'atteinte prédominante).[4]

Nous excluons notre patiente de cette définition devant l'atteinte ganglionnaire à distance ainsi que devant la présence d'autre localisation et supposons ainsi qu'il s'agit probablement d'une métastase mammaire révélatrice d'un lymphome non hodgkinien.

Les métastases intra-mammaires (MIM) des cancers d'origine extra-mammaire sont peu fréquentes. Une étude publiée en 2007 portant sur 169 cas traités lors des 90 dernières années estimait leur fréquence à 0,43 % de l'ensemble des tumeurs malignes

mammaires[5]. Les cancers primitifs les plus fréquemment retrouvés étaient les cancers hématologiques, les mélanomes, les cancers pulmonaires et digestifs.

La localisation mammaire secondaire des lymphomes malins non hodgkiniens s'observe habituellement à la phase de dissémination de la maladie ; Les MIM surviennent le plus fréquemment de manière métachrone (390 cas, soit 84,2 %) par rapport au cancer primitif[6].

L'âge moyen est de 60 ans avec des extrêmes de 39 à 83 ans ; La plupart des cas s'observent chez la femme et comme pour les lymphomes primitifs, la localisation secondaire d'un lymphome est exceptionnelle chez l'homme[4] ;[7]. Ce qui correspond à notre cas, le diagnostic fut posé à un âge de 57 ans et il s'agit d'une femme.

La présentation clinique est identique à celle des localisations primitives, mais soit un lymphome ganglionnaire ou extra-ganglionnaire est connu depuis un temps variable, soit un tel lymphome encore méconnu est découvert au cours de l'exploration des patientes. Le sein droit serait le plus souvent atteint selon plusieurs auteurs. Une atteinte bilatérale s'observe dans 10% des cas. Des adénopathies axillaires homolatérales peuvent être découvertes dès l'examen clinique [4]. Chez notre patiente, il n'y avait aucune masse palpable cliniquement, les adénopathies axillaires bilatérales furent le motif de découverte

La présentation radiologique de ces métastases est peu spécifique. En mammographie, il s'agit le plus souvent d'un ou de plusieurs nodules assez bien circonscrits sans spicules ou calcifications[7]. Pour la majorité des auteurs, l'aspect mammographique est similaire à celui observée pour les tumeurs bénignes tel le fibroadénome [2], [8]. Rarement on a un aspect inflammatoire caractérisé par une augmentation de la densité globale du sein avec épaissement cutané simulant une mastite ; est souvent cette discordance radio-clinique qui doit faire penser au diagnostic[9].

Le complément échographique des lésions trouve le plus souvent une lésion hypoéchogène, homogène à contours nets et réguliers. Rarement un syndrome

Inflammatoire échographique est constaté[7]

Bien que la distinction entre lymphome et carcinome ne soit pas possible pour des raisons purement cliniques ou radiologiques, un diagnostic précis du lymphome est nécessaire car le traitement diffère radicalement de celui du carcinome.

Le diagnostic différentiel histologique du lymphome comprend l'infiltrat lymphoïde réactionnel, le carcinome médullaire, le mélanome amélanotique, le carcinome lobulaire et le carcinome canalaire peu différencié. La séparation de ces entités est généralement simple à l'aide de l'IHC et / ou de la cytométrie en flux effectuée sur des échantillons chirurgicaux. Cependant, lorsque le lymphome n'est pas suspecté lors de la présentation, le matériel n'est souvent pas obtenu pour la cytométrie en flux, et une tumorectomie ou une mastectomie (traitements inutiles pour le lymphome) peuvent être effectuées[1].

En pratique, il est recommandé de réaliser dans un premier temps une microbiopsie mammaire qui prend une place plus importante dans le diagnostic de ces localisations secondaire, vu le risque de faux positifs ou de faux négatifs de la cytoponction[7]

L'aspiration à l'aiguille fine permet de diagnostiquer le lymphome dans son ensemble avec une sensibilité rapportée de plus de 90 % et est généralement plus élevée lorsqu'elle est combinée à des études auxiliaires telles que l'IHC ou la cytométrie en flux[10] .

Certaines MIM présentent des caractéristiques cytologiques et histologiques différentes des tumeurs primitives mammaires comme le cas des métastases de mélanome :des pigments de mélanine intracytoplasmiques et des inclusions intranucléaires sont observés dans certains cas [6] ; néanmoins Les caractéristiques cytologiques et histologiques peuvent être cependant trompeuses et faire poser à tort le diagnostic de tumeur primitive mammaire comme ce fut le cas chez notre patiente.

L'étude immunohistochimique garde une place primordiale dans le diagnostic des métastases intra-mammaires et particulièrement s'il s'agit de la première manifestation de la maladie cancéreuse. La négativité de la cytokératine 7 et des récepteurs hormonaux d'œstrogène et de progestérone plaide en faveur de l'origine plutôt métastatique de la tumeur mammaire[11] ;[7] .

Dans notre série, bien que l'examen histologique de base était en faveur d'un carcinome, l'étude IHC a permis de redresser le diagnostic et l'absence d'expression de la CK et des RH et l'expression des immuno-marqueurs lymphoïdes à orienter plutôt vers une origine métastatique d'où l'intérêt capital de l'IHC.

Les lymphomes diffus à grandes cellules B sont les plus fréquents[3], [12] en terme de diffusion métastatique au niveau du sein.

L'extension mammaire d'un lymphome de Burkitt peut s'observer surtout en Afrique, en particulier chez la femme, favorisée par la puberté, la grossesse ou la lactation.

La réalisation d'examens complémentaires lors de la découverte de MIM permet de découvrir très fréquemment des métastases localisées simultanément dans d'autres organes[6] ; dans notre cas , la réalisation d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien à défaut d'un pet-scan a permis de mettre en évidence d'autre localisation notamment hépatique , pulmonaire et ganglionnaire .

Le traitement des lymphomes mammaire secondaire consiste en une chimiothérapie plutôt palliative en raison de la présence fréquente de métastases localisées dans d'autres organes; la chirurgie et plus particulièrement la mastectomie n'a pas de bénéfices à offrir dans le traitement des métastases intra-mammaire, elle est parfois indiquée dans les tumeurs de grande taille ou infiltrante du sein afin d'accomplir une excision plutôt palliative (mammectomie de propreté)[7]

L'évolution dépend du type histologique du lymphome et du stade d'extension. Les lymphomes diffus à grandes cellules B ont une évolution agressive[4].

Conclusion

Les métastases mammaires des lymphomes non hodgkinien sont rares et posent un problème de diagnostic différentiel majeur avec les cancers primitifs du sein dont la prise en charge et le pronostic sont différents. Une confrontation des données cliniques et anatomopathologiques s'impose pour un diagnostic correct. L'étude immunohistochimique est d'un intérêt majeur, particulièrement quand la tumeur mammaire est révélatrice.

Le traitement de ces métastases repose essentiellement sur une chimiothérapie. Leur pronostic est souvent sombre.