LYMPHOME PRIMITIF DU SEIN : À propos d'un cas infraclinique

Boudhraa K, Amor H, Kchaou S, Ayadi A, Boussen H, Chaabene M, Mezni F Gara Mf

Service de Gynécologie-Obstétrique-Hopital Mongi Slim- La Marsa

Boudhraa K, Amor H, Kchaou S, Ayadi A, Boussen H, Chaabene M, Mezni F, Gara Mf

LYMPHOME PRIMITIF DU SEIN: À propos d'un cas infraclinique

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°03) : 215 - 218

RÉSUMÉ

Prérequis : L'atteinte primitive du sein par un lymphome malin est une éventualité rare. Ces tumeurs ne représentent en effet que 0,4 à 0,52 % des tumeurs malignes mammaires.

But : nous rapportons un cas où le diagnostic a été fait à un stade infracinique (7mm). Parallèlement une revue de la littérature sera entreprise évoquant les aspects épidémiologiques, cliniques, histologiques et thérapeutiques de ce néoplasme.

Observation : Patiente âgée de 52 ans, ayant comme antécédent une néoplasie du sein chez une cousine, G 3P3, et qui a allaité au sein. Elle s'est présentée pour examen systématique de dépistage du cancer du sein. L'examen clinique est strictement normal. A la mammographie on a mis en évidence des seins de densité intermédiaire, type 2 de BIRADS, des micro-calcifications punctiformes zonales rétro- aréolaires mais certaines suivent un trajet linéaire,pas de masse décelable ni de distorsion architecturale. La mammographie est classé ACR4 à gauche ; L'échographie ne met pas en évidence de masse solide ni kystique.

Une IRM mammaire a été réalisée afin de mieux caractériser l'étendue des lésions. Elle n'a pas montré de prise de contraste à gauche donc les microcalcifications ont été reclassées ACR3 nécessitant ainsi un contrôle dans 6 mois, mais l'IRM a permis de découvrir une lésion suspecte de 7mm au niveau du sein droit qui a été biopsiée sous échographie. L'examen histologique montre un parenchyme mammaire siège d'une infiltration lymphomateuse monotone diffuse. Le profil immunohistochimique est celui d'un lymphome à petites cellules de phénotype B de type MALT de bas grade. Le bilan d'extension est négatif, une chimiothérapie est entamée.

Conclusion : Malgré leur rareté, les lymphomes malins primitifs du sein tiennent une place à part parmi les tumeurs primitives mammaires.

MOTS-CLÉS

Lymphome ; Sein ; Cancer

Boudhraa K, Amor H, Kchaou S, Ayadi A, Boussen H, Chaabene M, Mezni F, Gara Mf

PRIMARY BREAST LYMPHOMA: A case report

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°03) : 215 - 218

SUMMARY

Background : Non-hodgkinian's lymphoma (NHL) represents 0. 04 to 0. 53% of all breast cancers. The clinical aspects and therapeutic models of the disease are a subject of debate.

Aim : The purpose of this paper is to report the clinical, imaging (sonographic, mammographic and MRI) and pathological features of breast lymphoma, a rare but aggressive tumor, based on a case report review.

Case report: We report a case of primary non-hodgkinian's lymphoma of the breast in one patient aged of 52 years. The patient weart to a systematic screening of breast cancer. Physical examen was normal. Mammography showed breast with transitional density, BIRADS type 2, micro-calcifications behin the .... but sometimes it had linear ...., neither not distorsion were identified. Ultrasonography did not show a tumor. The disease was revealed by breast MRI. The additional value of MRI in diagnosis is validated in our patient. In fact,when cancer is occult, size evaluation is difficult at standard imaging (7mm). The diagnosis of non-hodgkinian's lymphoma was confirmed on histological examination of tumor biopsies. It was a B-cell non-Hodgkins-type lymphoma. The clinical features have been reviewed and the tumor have been evaluated both on a morphologic and an immunohistochemical basis. With chemotherapy, the course was favourable.

Conclusion: The breast is an uncommon site of development of malignant lymphomas. Secondary disease is more common than the primitive form. Primary breast lymphoma is a difficult diagnosis because it is very rare. The diagnosis is mainly histological. Chemotherapy is the principal therapeutic mean. Treatment combines radiotherapy and chemotherapy. Prognosis is generally bad.

KEY-WORDS

Lymphoma; Breast; Cancer

للمفوم الأولي في الثدي

الباحثون : بودهرا . ك . عمور . هـ . كشاو . س . عيادي . أ . بوسن . هـ . شعبان . م . مازني . ف . قارا . ف .

تستعرض دراستنا حالة لمفوم أولي في الثدي وقع تشخيصه في مرحلة تحت سريرية 7 (م م) عند مريضة عمرها 52 سنة . تقدمت المريضة لإجراء فحص تشخيصي روتيني لسرطان الثدي ونظرا لوجود صورة مشبوهة على تصوير الثدي المغناطيسي الذي أثبت وجود كتلة صغيرة في الثدي الأيمن أجريت خزعة على مستوى هذه الكتلة وجاءت نتيجة التشريح المرضي تؤكد خباثة هذا الورم . نستنتج أن اللمفوم الخبيث الأولي في الثدي نادر لكنه يحتل مكانة بين أورام الثدي.

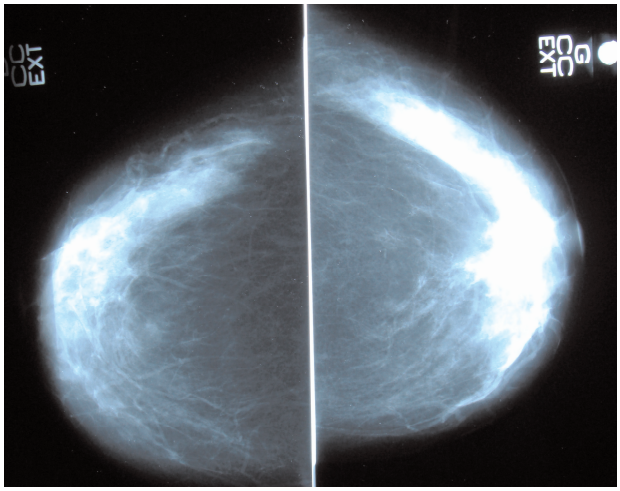
الكلمات الأساسية : لمفوم - ثدي - سرطان .

Le lymphome primitif mammaire (LPM) se définit par l'atteinte d'un ou des deux seins. Cliniquement, il s'agit du premier site atteint ou majoritairement atteint à l'exception d'une atteinte axillaire homolatérale.
La classification de Wiseman et Liao définit des critères diagnostiques de LPM :
• Prélèvement histologique adéquat ;
• Étroite association entre le tissu mammaire et l'infiltration lymphomateuse ;
• Absence de diagnostic de lymphome extramammaire ;
• Absence de métastases de la maladie exceptée adénopathie axillaire ipsilatérale.
Cette pathologie est presque exclusivement féminine puisque seule une dizaine de cas masculins a été rapporté. Elle est rare, représentant 0,04–0,5 % [1] des néoplasies du sein. Dans les pays occidentaux [1], l'incidence est de 1,7 à 2,2 %. Le gynécologue est rarement confronté à cette pathologie. Nous rapportons ainsi le cas d'une patiente ayant développé un lymphome primitif du sein.

CAS CLINIQUE

Nous présentons le cas d'une patiente âgée de 52 ans, ayant pour antécédent une néoplasie du sein chez une cousine. Elle est 3ème geste et 3ème pare. Elle a déjà allaité au sein. Elle s'est présentée pour examen systématique de dépistage du cancer du sein. L'examen clinique est strictement normal. A la mammographie,on a mis en évidence des seins de densité intermédiaire, type 2 de BIRADS, des micro-calcifications punctiformes zonales rétro- aréolaires mais certaines suivant un trajet linéaire. Ils n'y avaient pas de masse décelable ni de distorsion architecturale. La mammographie est Classée ACR4 à gauche (Figure 1).

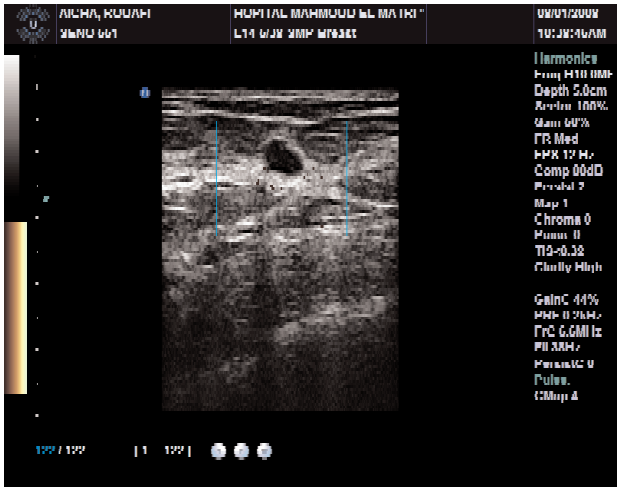
Figure 1 : Mammographie de dépistage



L'échographie mammaire initiale ne met pas en évidence de masse solide ou kystique. Afin de mieux caractériser ces anomalies mammographiques chez cette patiente à risque de cancer du sein,une IRM mammaire a été réalisée. Elle a montré une image suspecte de 7mm du sein droit et a permis de reclasser les microcalcifications à gauche en ACR 3 requerrant une surveillance sans plus (Figure2). Le contrôle échographique ultérieur à droite l'a retrouvée (Figure 3). Ainsi des microbiopsies sous échographie ont été réalisées.

Figure 2 : IRM mammaire montrant la lésion suspecte de 7mm au niveau du sein droit

Figure 3 : Echographie mammaire : nodule suspect vascularisé au doppler



L'examen histologique montre un parenchyme mammaire siège d'une infiltration lymphomateuse monotone diffuse faite de nappes de cellules de petite taille avec des noyaux ronds ou ovalaires à chromatine dense. Le profil immunohistochimique est celui d'un lymphome de la zone marginale extraganglionnaire: CD20+, CD5-, CD3-, CD23, cylinD1-. Le tout cadre avec un lymphome à petites cellules de phénotype B de type MALT de bas grade. (Figures 4, 5 et 6)
Un bilan d'extension à la recherche d'une localisation primitive de ce lymphome,est revenu négatif. Une chimiothérapie a été décidée pour la patiente avec une surveillance des microcalcifications du sein controlatéral.

Figure 4, 5 et 6 : lymphome à petites cellules de phénotype B de type MALT de bas grade

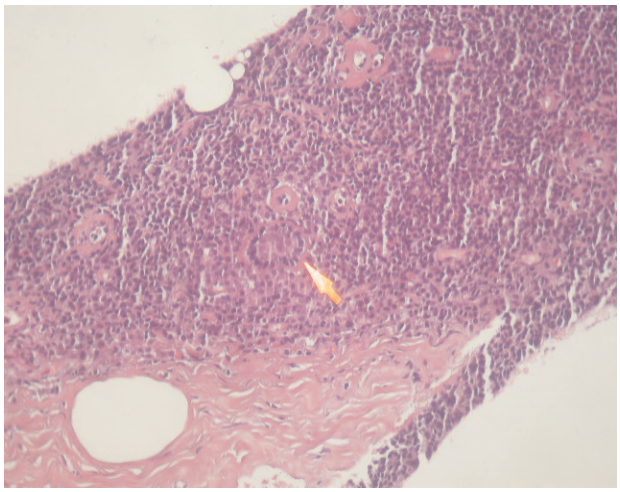


Figure 5

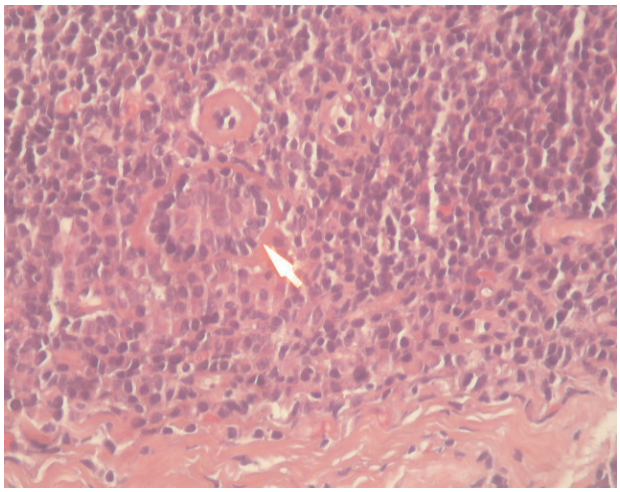
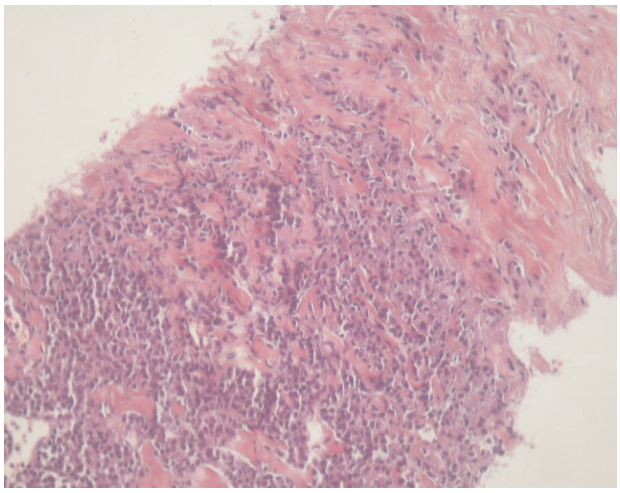


Figure 6



DISCUSSION

L'atteinte primitive du sein par un lymphome malin non hodgkinien (LMNH) est une éventualité rare. Ces tumeurs ne représentent en effet que 0,4 à 0,52 % des tumeurs malignes mammaires [1-2]. Cette rareté nous incite à en rapporter ce cas. En reprenant les plus grandes séries publiées (Tableau 1), les lymphomes de haut grade, de type lymphome de Burkitt ou Burkitt-like représentent de 36 % [1] jusqu'à 77 % des cas dans la série d'Arber [3]. Le type histologique le plus fréquent est le lymphome diffus à grandes cellules B. Les lymphomes de bas grade du type MALT sont les deuxièmes types histologiques par ordre d'incidence.

Tableau 1 : Grade histologique des lymphomes primitifs mammaires

	Total	Bas grade	Haut grade, principalement de type lymphome diffus à grandes cellules B	Haut grade, de type lymphome de Burkitt ou Burkitt-like
Hugh [4]	20	9	0	11
Giardini [5]	33	10	0	23
Arber [3]	40	9	21	10
Domchek [6]	32	9	17	6
Gholam [7]	20	2	16	2
	145	39(26,9%)	54(37,2%)	52(35,9%)

Suivant la dissémination de la maladie, la stadification d'Ann-Arbor est utilisée (Tableau 2). La forme unilatérale est la plus commune : 84 % des cas de la littérature [4]. La présentation bilatérale est retrouvée dans 5–25 % des cas ; surtout les Burkitt et Burkitt-like [3,8].

Tableau 2 : Classification d'Ann-Arbor

Stade I	Atteinte d'une seule aire ganglionnaire sus- ou sous-diaphragmatique
Stade II	Atteinte d'au moins deux aires ganglionnaires d'un même côté du diaphragme en précisant Leur nombre (II2 par ex.)
Stade III	Atteinte ganglionnaire de part et d'autre du diaphragme (la rate correspond à un groupe ganglionnaire), en précisant le nombre d'atteintes sous-diaphragmatique
Stade IV	Atteinte viscérale à distance d'un groupe ganglionnaire (médullaire, hépatique, pulmonaire.)
+E Atteinte	viscérale contiguë à une atteinte ganglionnaire de pronostic moins péjoratif qu'une atteinte à distance

Pour Hugh [4], il existe deux types de tableau clinicopathologique. La forme unilatérale mime le cancer du sein dans sa fréquence du point de vue de l'age. La forme

bilatérale affecte plutôt les femmes jeunes, enceintes ou allaitantes, avec une dissémination rapide aux ovaires et au système nerveux central. Histologiquement, il s'agit souvent de lymphome de Burkitt.

Le lymphome se révèle par une masse non douloureuse dans 85% des cas [4, 5,6, 8], très souvent aussi par une gigantomastie uni- ou bilatérale, avec un état de mastite inflammatoire. La plupart des cas rapportés dans la littérature avaient une expression clinique, essentiellement des nodules ou des masses[3-7]. Les cas infracliniques sont exceptionnels, ce qui fait l'originalité de notre cas. Le diagnostic se fait par biopsie du sein. A la mammographie, il n'y pas de signe différenciant un lymphome d'un carcinome infiltrant. Domchek [6] ne retrouve que six patientes sur 65 (9,2 %) qui ont pu être détectées grâce à la mammographie. Wong [9] retrouve dix mammographies anormales sur 13 mais exemptes de signe pathognomonique du lymphome. Le seul mérite de cet examen est d'attirer l'attention sur une zone anormale. Le traitement de référence est l'association chimiothérapie– radiothérapie. La chimiothérapie permet de diminuer les rechutes : pour Wong [9] 55 % de rechutes, et 100 % de rechutes si traitement local simple. La radiothérapie seule a été décrite [9] surtout dans les bas grades, les hauts grades nécessitant chimiothérapie ou une association. L'approche chirurgicale par mastectomie [3] a déjà été utilisée. Mais le traitement chirurgical n'a pas prouvé son efficacité et n'est pas indiqué [6]. La dissémination au système nerveux central n'est pas rare surtout pour les hauts grades [4]. D'ou` la prévention que proposent certaines équipes par injections intrathécales de mèthotrexate [7]. D'autres équipes [9] restent réservées sur cette thérapeutique et préfèrent surveiller l'apparition de signes neurologiques.

Les facteurs pronostiques sont le type histologique [10] et le stade [4,10] : le risque de décès est à peu près le double en cas de LPM de stade II par rapport à un stade I (Tableau 3). Il serait intéressant d'étudier le facteur temps entre le diagnostic et la prise en charge.

Wong [9] ne retrouve pas de façon significative la stadification d'Ann-Arbor comme facteur pronostique. La survie retrouvée dans la littérature est répertoriée dans le Tableau 3. Elle est très différente d'un auteur à un autre. Cela peut s'expliquer par l'inclusion de types histologiques non comparables ainsi que des traitements utilisés très différemment [11,12].

Tableau 3 : Survie des LPM des stades I,II et globale

	Stade I(%)	Stade II(%)	Global(%)
Abbondanzo [11]			26
Giardini [5]	50	26	
Brogi [8]	61	27	
Wong [9]	83	20	

CONCLUSION

Le lymphome primitif est une pathologie très rare. En cas de symptomatologie ne cédant pas au traitement médicamenteux, on doit se poser rapidement la question d'un prélèvement histologique. Le traitement doit être rapidement mis en place. En effet, la survie à cinq ans des stades I de la classification d'Ann-Arbor (Tableau 3) est meilleure que pour les stades II.

RÉFÉRENCES

1. Virginia E, Vishnu V.B, Nirag C, David C, Darshana N. Non-Hodgkin's lymphoma of the breast: a review of 18 primary and secondary cases. Annals of Diagnostic Pathology 2006;10:144–148
2. R. Fatnassi and I. Bellara Primary non-hodgkinian's lymphomas of the breast: report of two cases. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2005 ;34 : 721-24 .
3. Arber DA, Simpson JF, Weiss LM, Rappaport H. Non-Hodgkin's lymphoma involving the breast. Am J Surg Pathol 1994;18 : 288–95.
4. Hugh JC, Jackson FI, Hanson J, Poppema S. Primary breast lymphoma. An immunohistologic study of 20 new cases. Cancer 1990; 66 :2602–11.
5. Giardini R, Piccolo C, Rilke F. Primary non-Hodgkin's lymphomas of the female breast. Cancer 1992; 69 :725–35.
6. Domchek SM, Hecht JL, Fleming MD, Pinkus GS, Canellos GP. Lymphomas of the breast: primary and secondary involvement. Cancer 2002; 94:6–13.
7. Gholam D, Bibeau F, El Weshi A, Bosq J, Ribrag V. Primary breast lymphoma. Leuk Lymphoma 2003; 44:1173–8.
8. Brogi E, Harris NL. Lymphomas of the breast: pathology and clinical behavior. Semin Oncol 1999; 26 :357–64.
9. WongWW, Schild SE, HalyardMY, Schomberg PJ. Primary non-Hodgkin lymphoma of the breast: the Mayo clinic experience. J Surg Oncol 2002; 80:19–25.
10. Giardini R, Piccolo C, Rilke F. Primary non-Hodgkin's lymphomas of the female breast. Cancer 1992; 69 :725–35.
11. Abbondanzo SL, Seidman JD, Lefkowitz M, Tavassoli FA, Krishnan J. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the breast. A clinicopathologic study of 31 cases. Pathol Res Pract 1996; 192: 37–43.
12. F. Montilla,F. Grolier, D. Gholam, et al Primary breast lymphoma during pregnancy: A case report Gynecol Obstet & Fertil 2007;35: 1129–1132.