

## Les lymphomes primitifs du sein : trois nouveaux cas et mise au point

Houda Bachir, Habiba Alaoui, Siham Hamaz, Khalid Serraj

Service de médecine interne et hématologie CHU Oujda, Maroc  
<serrajkhalid@yahoo.fr>

Les lymphomes mammaires peuvent être primitifs ou secondaires. L'atteinte est unilatérale dans la majorité des cas. Les types histologiques les plus fréquents sont les lymphomes diffus à grandes cellules B ; les lymphomes folliculaire et de la zone marginale sont beaucoup plus rares. Le traitement repose essentiellement sur la chimiothérapie, l'immunothérapie et la prophylaxie des localisations neurologiques dans les lymphomes à grandes cellules B. Trois nouveaux sont rapportés dans cet article avec une revue de la littérature.

**Mots clés :** lymphome mammaire, particularités, diagnostic, traitement

**L**e lymphome mammaire primitif est une entité rare et particulière de par sa localisation et la difficulté diagnostique qu'il peut poser au clinicien. Le lymphome non hodgkinien (LNH) de type B est le plus fréquent avec prédominance du lymphome à grandes cellules B. Une fois le diagnostic posé, la prise en charge ne diffère pratiquement pas des autres localisations, reposant sur l'immunochimiothérapie et la prophylaxie neurologique dans les formes agressives [1]. Nous rapportons ici trois cas de lymphome mammaire, à travers lesquels nous rappelons et discutons les principales particularités diagnostiques et thérapeutiques de cette localisation.

### Observation 1

Il s'agit d'une patiente âgée de 67 ans, sans antécédents pathologiques notables, ménopausée depuis 10 ans, sans traitement hormonal substitutif, consultant pour un nodule du sein gauche confirmé à l'échomammographie et classé BIRADS 5 (pour *breast imaging-reporting and data system*) de l'American College of

Radiology (ACR) (*figure 1*). Une tumorectomie avait été alors réalisée et l'étude immunohisto-chimique était en faveur d'un lymphome hodgkinien ganglionnaire intramammaire de type scléronodulaire. La tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne et la biopsie ostéomédullaire étaient normales, permettant de classer la tumeur au stade I d'Ann-Arbor, de mauvais pronostic. La patiente avait reçu une chimiothérapie à base de doxorubicine, bléomycine, vinblastine et dacarbazine (ABVD) et une radiothérapie locale 36 Gy avec rémission complète et un recul de quatre ans.

### Observation 2

Il s'agissait d'une patiente âgée de 82 ans, traitée pour une hypertension artérielle, admise pour un nodule du sein gauche indolore, sans signes inflammatoires ni écoulement mammaire évoluant depuis trois mois. La lésion était classée BIRADS 5 de l'ACR et l'étude immunohisto-chimique était en faveur d'un lymphome malin non hodgkinien B diffus à grandes cellules. Un bilan d'extension comportant une



**Figure 1.** Lésion du quadrant supérieur avec contours spiculés et désorganisation architecturale en regard (BIRADS 5).

tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne et une biopsie ostéomédullaire était normale. La patiente a été traitée par huit cures de rituximab, cyclophosphamide, adriamycine, vincristine et prednisone (R-mini-CHOP) avec survenue de deux épisodes de neutropénie corrigés par les facteurs de croissance et un épisode d'anémie ayant nécessité une transfusion par deux culots globulaires. La patiente a bénéficié d'un PET-scan en fin de traitement montrant une réponse métabolique complète. À ce jour, et avec un recul de deux ans, la patiente est toujours suivie, avec une bonne évolution clinique et radiologique (figures 2-4).

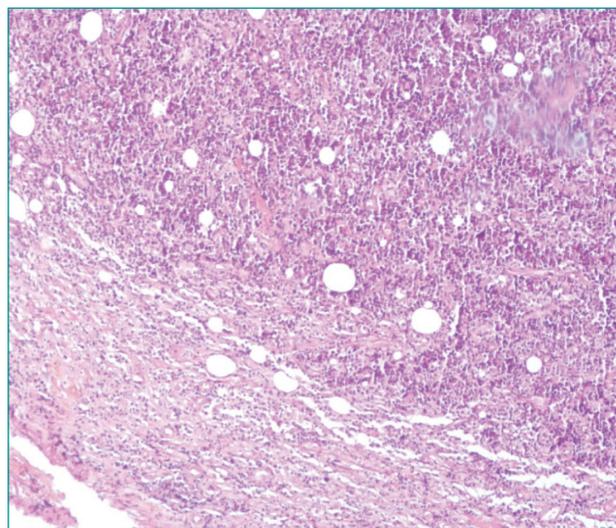
### Observation 3

Il s'agissait d'une patiente âgée de 65 ans, sans antécédents pathologiques notables, admise pour une masse du quadrant supéroexterne (QSE) du sein droit indolore, sans signes inflammatoires ni écoulement mamelonnaire, avec des adénopathies axillaires, évoluant depuis six mois. La mammographie révélait un canal galactophorique dilaté du QSE du sein droit avec présence de matériel tissulaire irrégulier vascularisé au Doppler et classé BIRADS 4. La biopsie ainsi que l'étude immunohistochimique montraient un lymphome malin non hodgkinien B diffus à grandes cellules. Le scanner avec

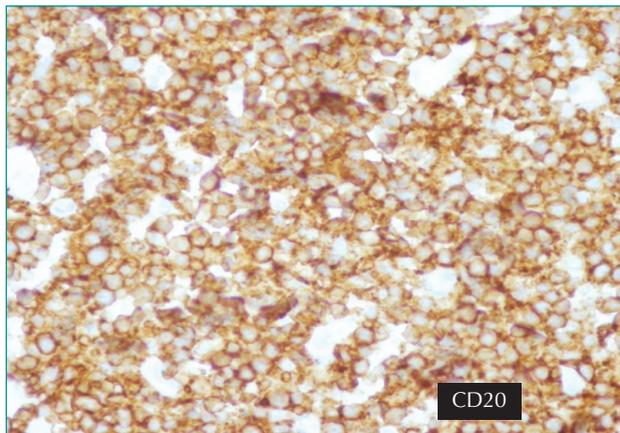


**Figure 2.** Lésion tissulaire hypoéchogène mal limitée atténuante (BIRADS5).

émission de positrons (PET-scan) avait confirmé la lésion hypermétabolique (valeur de fixation normalisée maximale [SUV<sub>max</sub>] à 5,8) ainsi qu'un foyer hypermétabolique ganglionnaire pathologique au niveau du creux axillaire droit (SUV<sub>max</sub> à 3,6). La biopsie ostéomédullaire était normale. La patiente était traitée par huit cures R-CHOP sans épisodes infectieux ni cytopénies. Le PET-scan réalisé en fin de traitement était en faveur d'une réponse



**Figure 3.** Infiltration par une nappe diffuse d'éléments lymphoïdes d'aspect pléomorphe.



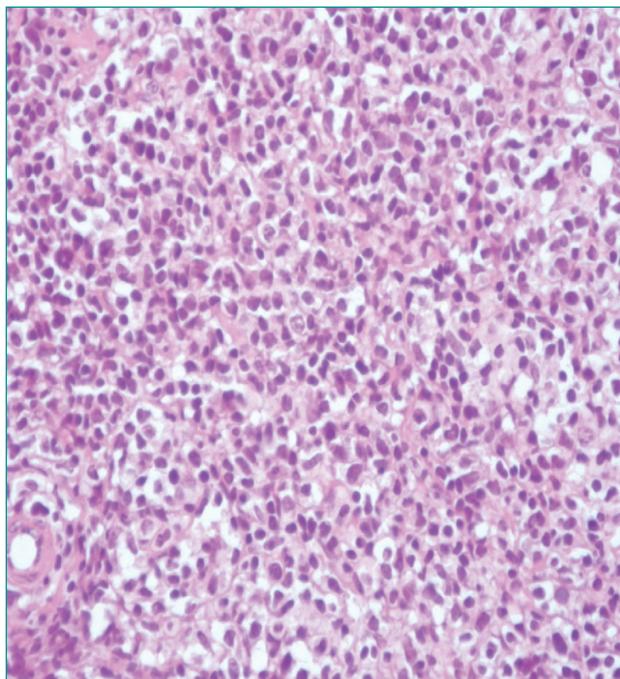
**Figure 4.** Cellules tumorales de la patiente 2, marquées par l'anticorps anti-CD20.

métabolique complète. Après un recul de trois ans, la patiente est toujours suivie avec une bonne évolution clinique et radiologique (figures 5, 6).

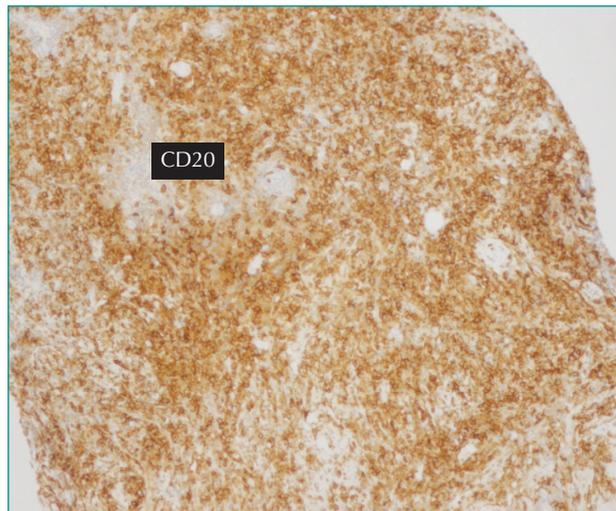
Les trois observations et leurs caractéristiques sommaires sont résumées dans le *tableau 1*.

## Discussion et mise au point

La première description d'un cas de lymphome mammaire a été faite par Wiseman et Liao en 1972 [1].



**Figure 5.** Prolifération de cellules lymphoïdes de grande taille. HES  $\times 20$ .



**Figure 6.** Anticorps anti-CD20 : positivité franche et massive de la population tumorale.

Il s'agit d'une localisation rare puisqu'elle ne représente que 0,04 à 0,5 % des tumeurs malignes mammaires et 1,7 à 2,2 % des lymphomes extranodaux. Plus de 95 % sont représentés par le lymphome non hodgkinien (LNH) de type B [2-4]. Le lymphome T primaire du sein est principalement représenté (80 %) par le lymphome anaplasique à grandes cellules, pour lequel le rôle favorisant de certains implants mammaires a été fortement évoqué [5, 6]. Les 20 % restants sont des lymphomes de Hodgkin [7, 8].

Quatre conditions sont requises pour poser le diagnostic d'un lymphome mammaire primitif :

- la présence de matériel tissulaire en quantité suffisante pour réaliser une étude histologique complète,
- la présence de tissu glandulaire mammaire au milieu de l'infiltrat lymphomateux ou à son contact direct,
- l'absence de lymphome ganglionnaire concomitant, à l'exception d'une éventuelle extension ganglionnaire axillaire homolatérale,
- l'absence d'antécédent de lymphome, quel que soit le site.

En pratique, 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 est découverte lors du bilan d'extension [10].

Le lymphome mammaire survient surtout chez la femme et demeure exceptionnel chez l'homme [11]. L'âge moyen se situe entre 42 et 69 ans, avec un pic de fréquence à 60 ans et des âges extrêmes de 19 et 91 ans [10-12].

En raison de la faible incidence, la plupart des données cliniques sont obtenues à partir de cas isolés ou de petites

**Tableau 1. Caractéristiques cliniques, biologiques, évolutives et traitement des 3 observations**

Observation	1	2	3
Âge	67 ans	82 ans	65 ans
Sexe	Féminin	Féminin	Féminin
Manifestation clinique	Nodule du sein gauche	Nodule du sein gauche	Masse du QSE du sein droit
Mammographie Échographie mammaire	BIRADS 5 de l'ACR	BIRAD.S 5 de l'ACR	BIRADS 4 de l'ACR
Anatomopathologie	Lymphome de Hodgkin scléronodulaire	Lymphome non hodgkinien B diffus à grandes cellules	Lymphome non hodgkinien B diffus à grandes cellules
Bilan d'extension	Négatif	Négatif	Foyer hypermétabolique ganglionnaire pathologique au niveau du creux axillaire droit
Ann Arbor	Stade I	Stade I	Stade II
Traitement	4 ABVD et radiothérapie	8 R-mini-CHOP	8 R-CHOP
Évolution	Rémission complète	Rémission complète sur PET-scanner	Rémission complète sur PET-scanner
Recul	4 ans	2 ans	3 ans

séries. Il n'y a pas de particularités cliniques ou radiologiques distinguant un lymphome d'un carcinome mammaire. La symptomatologie clinique est non spécifique et se résume à une masse dans le sein dans 85 % des cas, des adénopathies axillaires et des signes cliniques B dans 25 à 37 % des cas [1-13]. L'atteinte est unilatérale dans 80 % des cas avec toutefois la particularité d'une dissémination plus rapide au système nerveux central, justifiant la prophylaxie dans les formes agressives [3].

La biopsie est l'examen clé pour le diagnostic. Le type histologique le plus fréquent est le lymphome diffus à grandes cellules B suivi du lymphome MALT (pour *mucosa-associated lymphoid tissue*) et du lymphome de Hodgkin.

Le traitement du lymphome primitif du sein est identique à celui des autres localisations. Pour le LNH primitif du sein de type diffus à grandes cellules B, le schéma utilisé en première intention est basé sur l'association rituximab, cyclophosphamide, vincristine, doxorubicine et prednisone [14]. La radiothérapie à raison de 30 à 45 Gy est souvent associée à l'immunochimiothérapie pour traiter les formes de haut grade, de même que la prophylaxie par intrathécale par méthotrexate [15]. La mastectomie n'a jamais montré son efficacité. Le traitement du lymphome de Hodgkin primitif du sein ne diffère pas des schémas classiques. L'évolution sous traitement est liée au type histologique du lymphome. Les lymphomes diffus à grandes cellules B et les lymphomes NK/T périphériques ont une évolution agressive mais aussi une forte sensibilité au traitement, à la différence des lymphomes de la zone marginale de type

MALT à l'évolution peu agressive et à la chimiosensibilité plutôt partielle [16]. Quant au lymphome de Hodgkin, son pronostic est excellent à l'image des autres localisations de la maladie [17].

**Liens d'intérêt :** Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec cet article.

## Références

1. Wiseman C, Liao K. Primary lymphoma of the breast. *Cancer* 1972 ; 29 : 1705-12.
2. Virginia E, Vishnu VB, Nirag C, David C, Darshana N. Non-Hodgkin's lymphoma of the breast: a review of 18 primary and secondary cases. *Ann Diagn Pathol* 2006 ; 10 : 144-8.
3. Fatnassi F, Bellara I. Primary non-Hodgkinian's lymphomas of the breast: report of two cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005 ; 34 : 721-4.
4. Fruchart C, Denoux Y, Chasle J. High grade primary breast lymphoma: is it a different clinical entity? *Breast Cancer Res Treat* 2005 ; 93 : 191-8.
5. Kim B, Roth C, Young VL, et al. Anaplastic large cell lymphoma and breast implants results from a structured expert consultation process. *Plast Reconstr Surg* 2011 ; 128 : 629-39.
6. Farace F, Bulla A, Marongiu F, et al. Anaplastic large cell lymphoma of the breast arising around mammary implant capsule: an Italian report. *Aesthetic Plast Surg* 2013 ; 37 : 567-71.
7. Franco Pérez F, Lavernia J, Aguiar-Bujanda D, et al. Primary breast lymphoma: analysis of 55 cases of the Spanish lymphoma oncology group. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2017 ; 17(3):186-91.

- 
- 8.** Cox J, Lunt L, McLean L. Hematological cancers in the breast and axilla: a drop in an ocean of breast malignancy. *Breast* 2005 ; 14 : 51-6.
- 9.** Tavassoli FA, Devilee P. *WHO classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs*. Lyon : IARC Press.
- 10.** Diebolda J, Le Tourneau A, Audouina J, Molinaa TJ. Lymphomes mammaires primitifs et secondaires. *Rev Fr Lab* 2012 ; 438 : 79.
- 11.** Sashiyama H, Abe Y, Miyazawa Y, et al. Primary Non Hodgkin's lymphoma of the male breast. A case report. *Breast Cancer* 1999 ; 6 : 55-8.
- 12.** Avenia N, Sanguinetti A, Cirocchi R, et al. Primary breast lymphomas: a multicentric experience. *World J Surg Oncol* 2010 ; 8 : 53-7.
- 13.** Brogi E, Harris NL. Lymphomas of the breast: pathology and clinical behavior. *Semin Oncol* 1999 ; 26 : 357-64.
- 14.** Zhao S, Zhang QY, Ma WJ, et al. Analysis of 31 cases of primary breast lymphoma: the effect of nodal involvement and microvascular density. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2011 ; 11 : 33-7.
- 15.** Brogi E, Harris NL. Lymphomas of the breast: pathology and clinical behavior. *Semin Oncol* 1999 ; 26 : 357-64.
- 16.** Martinelli G, Ryan G, Seymour JF, et al. Primary follicular and marginal-zone lymphoma of the breast: clinical features, prognostic factors and outcome: a study by the International extra nodal lymphoma study group. *Ann Oncol* 2009 ; 20 : 1993-9.
- 17.** Faenza M, Ronchi A, Santoriello A, et al. What's new on primary Hodgkin's lymphoma of the breast? A case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep* 2017 ; 38 : 149-53.