

Fait clinique



Lymphome primitif à grandes cellules B du sein et astrocytome cérébral diffus métachrone: à propos d'un cas

Rakotondrainibe FN^{1*}, Razafindrafara HE², Rakotozanany PS³, Masina ND³, Ratovondrainy W³,
Randrianjafisamindrakotroka NS⁴

¹Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, CHU Anosiala, Madagascar

²Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CENHOSOA, Antananarivo, Madagascar

³Service de Neurochirurgie du CENHOSOA, Antananarivo, Madagascar

⁴Faculté de Médecine d'Antananarivo, Madagascar

Résumé

Le lymphome primitif du sein est une entité histologique rare de cancer du sein. Nous rapportons un cas de lymphome primitif du sein à grandes cellules de phénotype B chez une patiente de 56 ans vue en consultation pour une masse du quadrant supéro-externe du sein droit, mesurant 7cm de grand axe. L'examen histologique a montré une prolifération diffuse et très dense de cellules lymphoïdes monomorphes de grande taille, à cytoplasme très réduit, aux noyaux volumineux, hyperchromatiques, parfois nucléolés. La nécrose et la fibrose étaient absentes. Le bilan d'extension était négatif. Le suivi à 8 ans est émaillé par l'apparition d'un astrocytome diffus cérébral métachrone dont l'association est fortuite. Les aspects épidémiologique, clinique, histologique et thérapeutique sont discutés.

Mots clés : Anatomie pathologique; Cancer du sein; Lymphome diffus à grandes cellules B; Lymphome malin non hodgkinien; Madagascar

Titre en Anglais: Primary large B-cell lymphoma of the breast and metachronous diffuse cerebral astrocytoma: report of a case

Primary breast lymphoma is a rare histological entity of breast cancer. We report a case of primary large B-cell lymphoma of the breast in a 56-year-old patient seen for a 7cm mass in the upper outer quadrant of her right breast. Histological examination showed a diffuse and very dense proliferation of large, monomorphic lymphoid cells with scant cytoplasm, large, hyperchromatic nuclei, sometimes with nucleoli. Necrosis and fibrosis were absent. Staging was negative. The 8-year follow-up was marked by the development of a metachronous diffuse cerebral astrocytoma, the association with which was coincidental. The epidemiological, clinical, histological, and therapeutic aspects are discussed.

Keywords : Breast cancer; Diffuse large B-cell lymphoma; Madagascar; Non-hodgkin lymphoma; Pathology

Introduction

Le lymphome primitif mammaire est une tumeur maligne rare. Il représente 0,04% à 0,5% des cancers mammaires [1]. Les données rapportées dans la littérature sont principalement basées sur des études de série de cas ou de rapport de cas. Une revue de la littérature est entreprise à travers ce travail en évoquant les aspects épidémiologique, clinique, histologique et thérapeutique de cette tumeur à propos d'un cas vus au Centre Hospitalier de Soavinandriana (CENHOSOA).

Observation

Il s'agissait d'une femme nullipare âgée de 56 ans qui a fait l'objet d'une nodulectomie pour adénofibrome du sein gauche en 2006. La consultation en 2011 était motivée par un nodule de 7 x 5cm du quadrant supéro-externe du sein droit, ferme, bien limité, sans adénopathie axillaire homolatérale. L'imagerie a objectivé un nodule à caractères péjoratifs. Les aires ganglionnaires étaient libres. La patiente a de ce fait subi une nodulectomie du sein droit. A l'examen macroscopique, la pièce pesait 67g, était non encapsulée, ovoïde, mesurant 6,5 x 4,5 x 3cm. A l'examen histologique, le nodule était constitué par une prolifération diffuse et très dense de cellules lymphoïdes monomorphes de grande taille, à cytoplasme très réduit, aux noyaux volumineux, hyperchromatiques, parfois nucléolés. Les mitoses étaient rares. Il n'y avait ni nécrose ni fibrose. La marge de résection minimale était de 8mm. L'examen anatomopathologique avait conclu à un lymphome malin non hodgkinien de type diffus à grandes cellules B. L'examen immunohistochimique a révélé un marquage par les anticorps anti-CD 79 a et anti-CD 45. Les marquages par les anticorps anti-CD3, anti-CD5 et anti-CD20 étaient négatifs. Le bilan

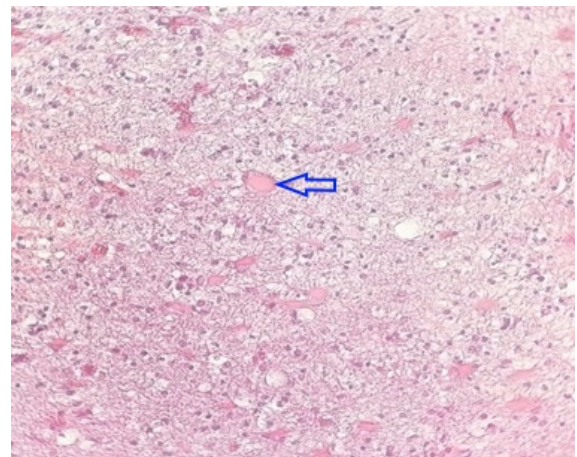


Fig.1: Histologie : pièce d'exérèse partielle du cerveau. Prolifération tumorale astrocytaire avec de nombreuses cellules gémitocytiques (flèche) (HE x100)

Source: Service d'anatomie et Cytologie Pathologiques du CENHOSOA

d'extension était négatif et le taux de LDH était normal à 184U/l. La patiente a reçu 8 cures de chimiothérapie adjuvante de type CHOP à 21 jours d'intervalle associant methotrexate, cyclophosphamide, adriablastine et vincristine. Le contrôle radiologique avec un recul de 3 ans a montré de multiples nodules mammaires bilatéraux d'allure bénigne, faisant suspecter un fibroadénome. Avec un recul de 8 ans, la patiente présentait en 2022 des troubles des fonctions supérieures à type d'amnésie antéro-rétrograde et d'aphasie. L'IRM cérébrale était en faveur d'une tumeur cérébrale temporale

* Auteur correspondant - Adresse e-mail: fenoherynalisoa@gmail.com

¹ Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, CHU Anosiala, Madagascar

interne gauche faisant suspecter soit une métastase soit un gliome. Une exérèse partielle de la tumeur a été réalisée. A la macroscopie, le prélèvement était parvenu sous la forme de multiples fragments blanc-grisâtres, fermes, homogènes mesurant en amas 1,5 x 1 x 0,5cm, pesant 2,5g. A l'examen histologique, il s'agissait d'une prolifération tumorale diffuse de type astrocytaire, de forme gémistocytaire, correspondant à un astrocytome diffus variante gémistocytaire (grade II de l'OMS) (Figure 1). Un infiltrat lymphocytaire épars avec manchons périvasculaires y était associé, et dont la nature exacte nécessitait un examen immunohistochimique. A l'immunohistochimie, la prolifération d'allure astrocytaire exprimait le GFAP. Les marquages par les anticorps anti-CD20, anti-CD5, anti-CD3, anti-CD8 étaient positifs sur les lymphocytes. Le Ki67 était évalué à 10% sur les lymphocytes, ce qui a permis d'éliminer une localisation secondaire cérébrale du lymphome.

Discussion

Les lymphomes primitifs du sein sont rares. Ils représentent 0,04 % à 0,5% des cancers mammaires, moins de 1% de l'ensemble des lymphomes non hodgkiniens et 2% des localisations extra-ganglionnaires [1]. Cette pathologie touche généralement la femme [2]. L'âge médian oscille entre 43 et 64 ans [2]. L'atteinte est souvent unilatérale avec une prépondérance du côté droit, comme pour ce cas. Une atteinte mammaire bilatérale est trouvée chez 2 à 16% des patients [2]. Le signe d'appel clinique est le plus souvent un nodule mammaire et parfois une gigantomastie uni ou bilatérale avec mastite inflammatoire [3,4]. Les adénopathies axillaires sont trouvées dans 20 à 40 % des cas [5]. Ce constat n'a pas été observé chez notre patiente. Pour ce qui est de l'aspect en imagerie, il est non spécifique et est superposable à celui des carcinomes mammaires [6]. L'opacité stellaire, l'irrégularité du contour, la distorsion architecturale du tissu environnant et les microcalcifications ne sont presque pas observées dans les lymphomes mammaires [7]. Le taux de lactate déshydrogénase (LDH) est augmenté chez 1 patient sur 4 [2]. Le diagnostic est histologique après microbiopsie ou biopsie chirurgicale [8]. Le diagnostic de lymphome extra-ganglionnaire primitif versus secondaire reste difficile [9]. Les quatre critères définissant le lymphome primitif du sein suggérés par Wiseman et Liao de 1972 sont les suivants : la disponibilité de matériel pathologique adéquat ; la présence de tissu mammaire et d'un infiltrat lymphomateux ; l'absence d'antécédent de lymphome extra-mammaire ; l'absence de signe de dissémination d'un lymphome avec atteinte du ganglion axillaire ipsilatéral acceptable [10]. Les trois premiers critères étaient constatés pour notre cas. Pour le traitement, la chimiothérapie de type CHOP reste le schéma thérapeutique de première intention du lymphome primitif du sein à grandes cellules de phénotype B [11]. L'association à la radiothérapie peut améliorer la survie et réduire la récurrence locale [12,13]. Notre

patient a bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante uniquement. Cette association d'un lymphome primitif du sein à un astrocytome diffus de survenue métachrone, n'a pas encore été signalée dans la littérature suggérant une association fortuite des deux pathologies.

Conclusion

Le lymphome primitif diffus à grandes cellules B du sein est une tumeur rare. Sa présentation clinique et à l'imagerie se chevauche avec le carcinome du sein. Le diagnostic de certitude est histologique. Un diagnostic précis est essentiel pour éviter les mastectomies inutiles. Le traitement est basé sur la chimiothérapie et diffère significativement de celui des carcinomes du sein. L'association à la survenue métachrone d'un astrocytome diffus du cerveau serait une association fortuite.

Références

- 1- Hans CP, Weisenburger DD, Greiner TC, Gascoyne RD, Delabie J, Ott G, et al. Confirmation of the molecular classification of diffuse large B-cell lymphoma by immunohistochemistry using a tissue microarray. *Blood* 2004; 103 (1): 275-82.
- 2- Topalovski M, Crisan D, Mattson J C. Lymphoma of the breast. A clinicopathologic study of primary and secondary cases. *Arch Pathol Lab Med* 1999; 123 (12): 1208-18.
- 3- Fatnassi R, Bellara I. Primary non-Hodgkin's lymphomas of the breast. Report of two cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005; 34 (7): 721-4.
- 4- Sokolov T, Shimonov M, Blickstein D, Nobel M, Antebi E. Primary lymphoma of the breast: unusual presentation of breast cancer. *Eur J Surg* 2000; 166: 390-3.
- 5- Duncan VE, Reddy VV, Jhala NC, Chhieng DC, Jhala DN. Non-Hodgkin's lymphoma of the breast: a review of 18 primary and secondary cases. *Ann Diagn Pathol* 2006; 10(3): 144-8.
- 6- Nicholson BT, Bhatti RM, Glassman L. Extranodal lymphoma of the breast. *Radiol Clin North Am* 2016; 54 (4): 711-26.
- 7- Cohnen M, Saleh A, Gerding U, Engelbrecht V, Modder U. Imaging of supradiaphragmatic manifestations of extranodal non-Hodgkin's lymphoma. *Radiologie* 2002; 42(12): 960-9.
- 8- Cheah CY, Campbell BA, Seymour JF. Primary breast lymphoma. *Cancer Treat Rev*. 2014; 40 (8) :900-8.
- 9- Paes FM, Kalkanis DG, Sideras PA, Serafini AN. FDG PET/CT of Extranodal Involvement in Non-Hodgkin Lymphoma and Hodgkin Disease. *Radiographics* 2010; 30 (1): 269-91.
- 10- Wiseman C, Liao KT. Primary lymphoma of the breast. *Cancer* 1972; 29 (6):1705-12.
- 11- Chen M, Zhou J, Qu X. Primary breast diffuse large B-cell lymphoma in a 42-year-old female: a case report and review of literature. *J Med Cases* 2021; 12 (5): 181-5.
- 12- Ryan G, Martinelli G, Kuper-Hommel M, Tsang R, Pruneri G, Yuen K, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the breast: prognostic factors and outcomes of a study by the International extranodal lymphoma Study Group. *Ann Oncol* 2008; 19 (2): 233-41.
- 13- Liu P-P, Wang K-F, Jin J-T, Bi X-W, Sun P, Wang Y, et al. Role of radiation therapy in primary breast diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era: a SEER database analysis. *Cancer Med* 2018; 7 (5): 1845-51.