

# Inflammation granulomateuse et cancer : état des lieux en sénologie

F.EL MANSOURI 1-Z.HAFIANI 2-T.OUAJDI-3

1-Laboratoire de pathologie Goulmima, 2-Centre du sein My Youssef, 3-Pôle chirurgie oncologique Hôpital BOUAFI Casablanca-Maroc

## INTRODUCTION

Le granulome tuberculoïde Sarcoidosique like est une réaction inflammatoire et immunologique qui se voit dans 4.4% des carcinomes, 13.8% Lymphome Hodgkin, 7.3% des lymphomes non hodgkinien, 50% des seminomes et 0.4% des sarcomes Granulome épithéloïde caséofolliculaire: seminome, carcinome du nasopharynx, carcinome à cellules claires du rein. Le Granulome d allure sarcoidosique se voit dans le carcinome épidermoïde du col ou du poumon, l adénocarcinome colorectal ou mammaire et le mélanome.

Les étiologies les plus fréquentes restent plutôt une infection aux mycobactéries, certaines atteintes parasitaire et fongique, sarcoïde, réaction à corps étranger, granulomateuse de Wegener, la maladie de Crohn. Un granulome d une stroma réaction sont due à la présence au centre de cellules tumorales qui élaborent leurs antigènes responsables de ce type de réponse inflammatoire.

A partir d une série de trois observations anatomo-cliniques de patients qui ont un carcinome mammaire avec inflammation granulomateuse associée et une revue de la littérature nous allons essayer d élucider la pathogénie, les principales étiologies de cette inflammation spécifique ainsi que sa prise en charge an association avec le cancer du sein.

## OBSERVATIONS

### Observation N°1

- Mme SA âgée de 32 ans sans antécédent pathologique
- Motif de consultation en janvier 2019:apparition à 3mois du post partum d une induration mammaire gauche douloureuse de 3cm au niveau du QSE avec empatement et adénopathie homolatérale de 2 cm mobile .
- Echo-mammographie** : Masse spiculée mal limitée avec micro calcification classé ACR4
- Biopsie trucut réalisée** Figures N°1 et 2

Parenchyme mammaire dissocié par un infiltrat inflammatoire granulomateux formé de cellules épithéloïdes entremêlées à des cellules géantes de type Muller formant par places des granulomes épithéloïdes autour des différentes structures canalaire avec des foyers de nécrose suppurative en voie de calcification. Histochimie: la coloration de Ziehl négative et le PAS ne met pas en évidence de germe à morphologie de corynebacterium. **PCR à la recherche de BK** réalisée ne met pas en évidence de mycobacterium tuberculosis. **Evolution bonne** après traitement médical: biantinbiothérapie et corticoïdes pendant trois semaines .

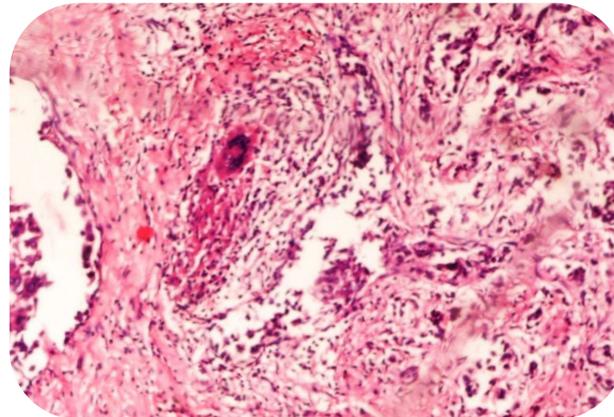


Figure 1:Granulome associé à un stroma amyloïde et formé de cellules épithéloïdes, macrophages, lymphocytes et cellules géantes plutôt de type Muller.

### Observation N°2

- Mme BZ âgée de 37 ans mère de deux enfants .
- Antécédent familial** du cancer du sein chez deux tantes.
- Consulte en décembre** 2018 pour une masse mammaire droite de découverte fortuite au cours d une échographie mammaire de routine
- Une IRM objective** un processus suspect du QIE de 1,7cm de grand axe avec adénopathie suspecte sous axillaire homolatérale.
- Biopsie de la masse +cytoponction ganglionnaire:** Carcinome mammaire invasif de type NST de grade II sans embolus vasculaires +cytoponction ganglionnaire négative.
- Quadrantectomie +curage ganglionnaire:** Carcinome invasif de type NST à stroma squirreux de 1,5cm de grade axe.
- Huits ganglions non métastatiques avec une **reçion garanulomateuse non nécrosante sarcoidosique like sur un des ganglions** sans expression de l'anticorps antipancytokeratine (Figure N3)
- Profil immunohistochimique:luminal B
- Discussion RCP:**il ne s'agit pas d'une stroma réaction granulomateuse à bilaner dans un pays d'endémie de tuberculose et l'état immunitaire de la patiente
- Bial d'extension** :colis d'adénopathie mediastinale au pet scanner.
- Dosage du quantiferon** :positif.
- Anti bacillaire avec le traitement néo adjuvant pour son cancer du sein.

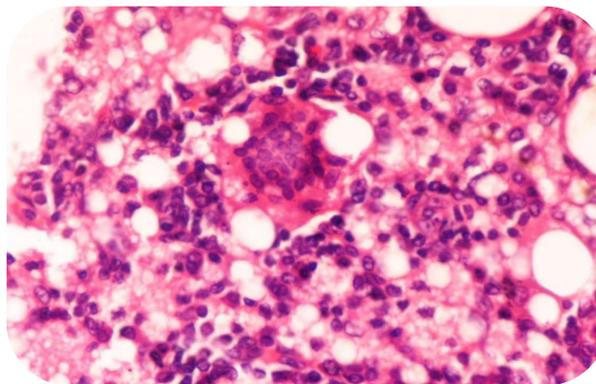


Figure N°2:nombreux histiocytes spumeux et des cellules géantes de type resorptif de Muller au sein d'une granulome.

### Observation N°3

- Mme AT âgée de 50 ans mère de 5 enfants.
- Notion de contagé tuberculeux il y a deux ans.
- Amaigrissement non chiffré et asthénie .
- Consulte en 2019** pour une masse indolore du sein gauche QSI de 3,8 cm de grand axe classé ACR5 par écho-mammographie.
- Adénopathies axillaires homolatérales palpables cliniquement indurés
- Tumorectomie +Examen extemporané** d'emblée devant le refus de la patiente à faire une biopsie première.
- Pièce de tumorectomie orientée de 5X3X3,5cm siège à la coupe d une masse friable mal limitée de couleur grisâtre de 3,5 cm de grand axe d'allure en céphaloïde par place siège de nombreux remaniements nécrotiques .
- Elle arrive à 0,6cm de la limite la plus proche (interne)
- L'examen microscopique** après congélation et coloration montre un processus inflammatoire formé de cellules epithéloïdes et géant multi nucléés formant des granulome à l'emporte pièce avec de la nécrose de coagulation suggérant une mastite granulomateuse à confirmer après fixation et inclusion en paraffine.
- Diagnostic définitif:** **Forme** pseudo tumorale d'une mastite granulomateuse suggérera sa nature bactérienne (tuberculeuse probable)
- PCR** met en évidence des BK.
- Mise sous anti bacillaire** pour tuberculose mammaire isolée.

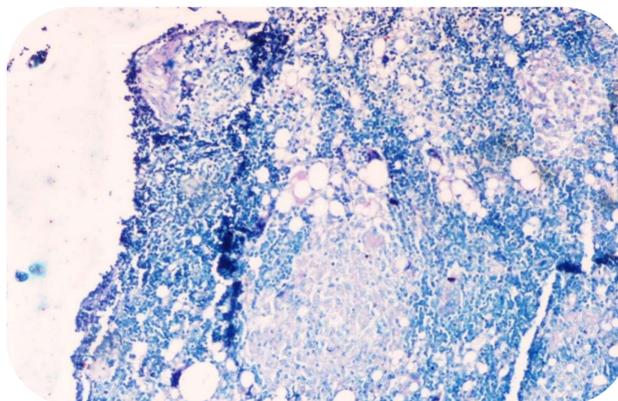


Figure N°3:l'étude immun histochimique montre l'absence de l'expression de l' anticorps antipancytokeratine AE1-AE3 confirmant l'absence de cellules carcinomateuses .

## BIBLIOGRAPHIE

1-Case Report | Iran J Pathol. 2016; 11(2): 171 - 175. Granulomatous Response with Breast Cancer: A Case Report /Bushra Siddiqui1, Shahbaz Habib Faridi2, Veena Maheshwari1, Mohammad Aslam2, KafilAkhtar1.Attention une adénopathie lors de la découverte d'un cancer du sein peut en cacher une autre... SFSMP 2016  
Simonet-Lamm Amé-Laure1, Lorgis Véronique2, Causenet Sylvain3, Di Martino Cyrille4 Centre Georges François Leclerc Cancer Center, Dijon, France : département d'oncologie médicale  
2-Walfrum A and coll.Granulomatous mastitis:a therapeutic and diagnostic challenge.Breast care 2018.  
3-Freeman M and coll.Refractory granulomas of breast:benign or malignant disease.J Clin Onco 201 .32 suppl 21  
-Lei X and coll :systemic review and meta analysis.Breastfeed Med 2017,12:15-21.

## DISCUSSION

- Le granulome tuberculoïde Sarcoidosique like:** réaction inflammatoire et immunologique qui se voit dans 4.4% des carcinomes , 13.8% Lymphome Hodgkin, 7.3% des lymphomes non hodgkinien, 50% des seminomes et 0.4% des sarcomes
- Granulome épithéloïde caséofolliculaire:** seminome,carcinome du nasopharynx,carcinome à cellules claires du rein
- Granulome d allure sarcoidosique:**carcinome épidermoïde du col ou du poumon, adénocarcinome colorectal ou mammaire et mélanome

- Les étiologies les plus fréquentes** restent Plutôt une infection aux mycobactéries, certaines atteintes parasitaire et fongique,sarcoïde, réaction à corps étranger,granulomateuse de Wegener,la maladie de Crohn.

- Dans un pays d'endémie (Afrique, inde...):** devant un granulome épithéloïde il faut penser à une tuberculose même en coexistence avec un cancer :compte nu la grande rareté de ce type de réaction comme réponse aux antigènes tumoraux

- Un granulome d une stroma réaction est due** à la présence au centre de cellules tumorales qui élaborent leur antigènes responsable de ce type de réponse inflammatoire
- Granulome associé à un ,lymphocytes et cellules géantes plutôt de type Muller stroma amyloïde et formé de cellules épithéloïdes.
- Présence au voisinage de cellules tumorales viables le plus souvent en sous capsulaire.

Conditions retrouvés dans les cas de stroma réaction granulomateuse et cancer du sein: **tumeur nécrosée, angio-invasion et peu différencié+++**

- Histochimie** :coloration Ziehl Neelson
- Immunohistochimie** :+/- Pancytokeratine à la recherche de cellules carcinomateuses dans le granulome

- Conduite à tenir devant un granulome chez une femme qui a un cancer du sein:**

Quantiferon+++  
Imagerie pulmonaire+++

**Afin de ne pas méconnaître une tuberculose latente qui pourrait se réactiver sous chimiothérapie, ou une tuberculose maladie qu'il conviendra de traiter**

BK crachat  
PCR du tissu frais à la recherche de BK.

- L'inflammation granulomateuse inflammatoire spécifique:**

- Forme débutante de la tuberculose:** amas de cellules épithéloïdes sans ou parfois avec quelques cellules géantes de type Langhans(recherche de BK en cas de nécrose ou par culture sur fragment ganglionnaire)
- Dans pulpe avoisinante: plasmocytose, hyperplasie mastocytaire, ectasie catarrhale des sinus .

- Forme débutante de la sarcoïdose:** petits amas de cellules épithéloïdes dispersées (libération de l'enzyme de conversion de l'angiotensine avec hypercalcémie et hypercalcurie ).

- Lymphadénite syphilitique:** syphilis primaire ou secondaire peut donner des amas de cellules épithéloïdes (sérologie sigma).

## CONCLUSION

- Inflammation granulomateuse** peut être une réaction immunologique du stroma d'un cancer mammaire dans 4,4%.

- La possibilité** d'une association concomitante avec les autres étiologies de l'inflammation granulomateuse spécifique notamment la tuberculose est possible :devant l'état immunitaire des patientes et dans les pays d'endemie.

- Appel aux autres investigatiöns** :quintiferon et PCR à la recherche de BK pour éliminer formellement une tuberculose associée devant la possibilité d'un traitement néoadjuvant comme la chimiothérapie qui peut avoir des complications lourdes si tuberculose négligée.