



## Tumeur inflammatoire myofibroblastique du sein : une tumeur mammaire à ne pas méconnaître

Ines Samet Fakhfakh<sup>1</sup>, Saloua Krichen Makni<sup>1</sup>, Imen Chtourou<sup>1</sup>, Emna Daoud<sup>2</sup>, Issam Ben Ali<sup>3</sup>, Sameh Ellouze<sup>1</sup>, Sameh Hammami<sup>1</sup>, Lobna Ayadi<sup>1</sup>, Mohamed Guermazi<sup>3</sup>, Tahya Sellami Boudawara<sup>1</sup>

1. Laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique,

2. Service de radiologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie.

3. Service de gynécologie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie.

**Correspondance** : S. Krichen Makni, Laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie.

Email : smkrichen@yahoo.fr

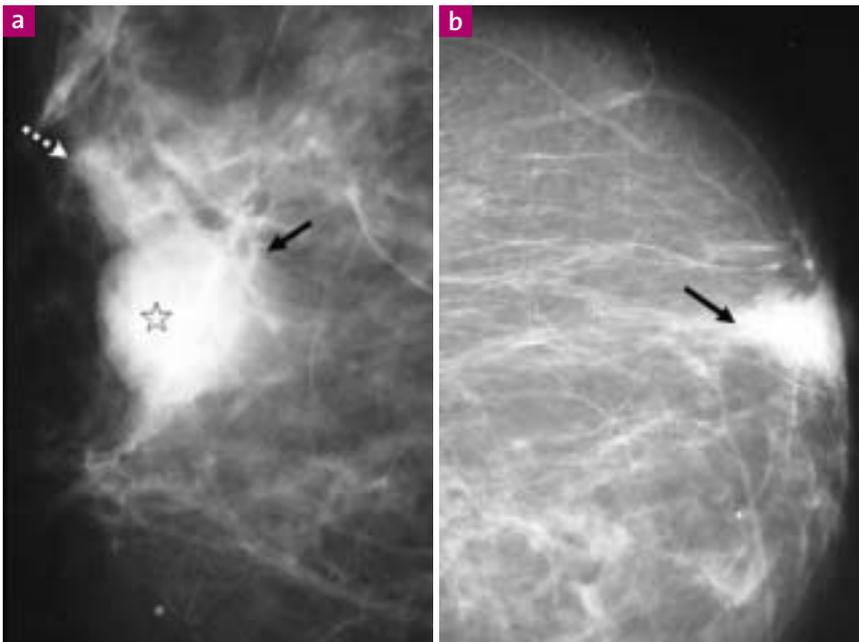
Les tumeurs inflammatoires myofibroblastiques (TIM) correspondent à des pseudotumeurs inflammatoires, caractérisées par une prolifération de cellules fusiformes, dans un fond inflammatoire [1, 2]. La localisation mammaire est exceptionnellement rapportée [2]. Ces tumeurs posent des problèmes de diagnostic différentiel aussi bien clinique qu'anatomopathologique avec des tumeurs mammaires bénignes et malignes. Nous rapportons une observation ; notre objectif est de déterminer les différents aspects anatomocliniques et de préciser les caractères étiopathogéniques de cette entité particulière.

### Observation

Patiente H.B., âgée de 55 ans, hypertendue et diabétique bien équilibrée sous antidiabétiques oraux, a consulté pour un nodule douloureux du sein droit évoluant depuis 2 mois. À l'examen clinique, le nodule était rétro-mamelonnaire, mesurant 3 cm, ferme, fixé par rapport au plan profond avec rétraction mamelonnaire et aspect inflammatoire de la

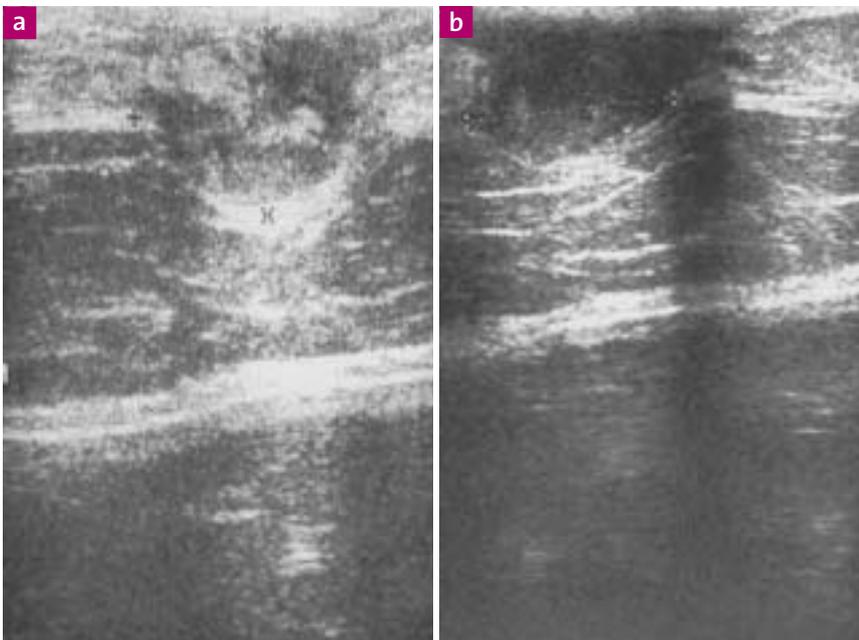
peau en regard ; on notait par ailleurs l'absence d'adénopathies axillaires homolatérales. À la mammographie, il s'agissait d'une masse dense rétro-aréolaire, présentant des contours assez réguliers par endroits mal limités, avec de fins spicules périphériques. Cette masse mesurait 2,5 cm, elle était responsable d'une densification de la plaque aréolaire en regard et d'une rétraction cutanée et mamelonnaire (*fig. 1*). À l'échographie, elle correspondait à une formation hypo-échogène hétérogène, présentant des limites irrégulières par endroits, avec infiltration de la plaque aréolaire et attraction du mamelon ; cette formation entraînait une dépression au niveau de la graisse sous-jacente et présentait une vascularisation artérielle et veineuse au Doppler (*fig. 2*) ; la masse était classée BI-RADS 4. Une microbiopsie guidée par la palpation du nodule mammaire était réalisée et l'histologie était plutôt en faveur d'une mastite chronique, développée sur mastopathie fibrokystique. Devant le caractère irrégulier du nodule, une tumorectomie a été effectuée ; l'examen macroscopique de la pièce opératoire a révélé une indura-

tion mal limitée, blanchâtre, de 6 cm de grand axe. À l'examen extemporané, il s'agissait d'une infiltration mammaire par des cellules rondes assez monomorphes d'allure inflammatoire, disséminées au sein d'un fond fusocellulaire, de densité cellulaire élevée ; la nature tumorale ou réactionnelle de ces cellules était difficile à déterminer au décours de cet examen. À l'examen histologique définitif (*fig. 3 et 4*), la nature inflammatoire réactionnelle de l'infiltrat à cellules rondes était bien confirmée : il était formé d'histiocytes, de plasmocytes, de polynucléaires éosinophiles et de lymphocytes polyclonaux pour les marqueurs B et T ; les histiocytes exprimaient le CD68. Les cellules fusiformes étaient à noyau parfois irrégulier et étoilé, prenant par endroits un agencement fasciculé ou en faisceaux entrecroisés ; les mitoses étaient absentes. Les lobules mammaires étaient raréfiés et paraissaient « étouffés » par cette prolifération. Les cellules fusiformes étaient fortement marquées par l'anticorps anti Actine Muscle Lisse (AML) ainsi que la vimentine et négatives pour les marqueurs épithéliaux (pankératine et



**Figure 1.** Mammographie : masse mal limitée de 2,5 cm (→) avec fins spicules périphériques (⇨) responsables d'une importante rétraction mammelonnaire (★).

- a : Incidence de face.
- b : Incidence de profil.



**Figure 2.** Échographie mammaire : formation superficielle hypoéchogène, hétérogène, ovulaire, parallèle au plan cutané avec renforcement postérieur, responsable d'une rétraction mammelonnaire.

antigène de membrane épithéliale). Le diagnostic d'une tumeur inflammatoire myofibroblastique du sein droit a été retenu sur ces éléments. Les suites opératoires étaient marquées par une infection de la plaie

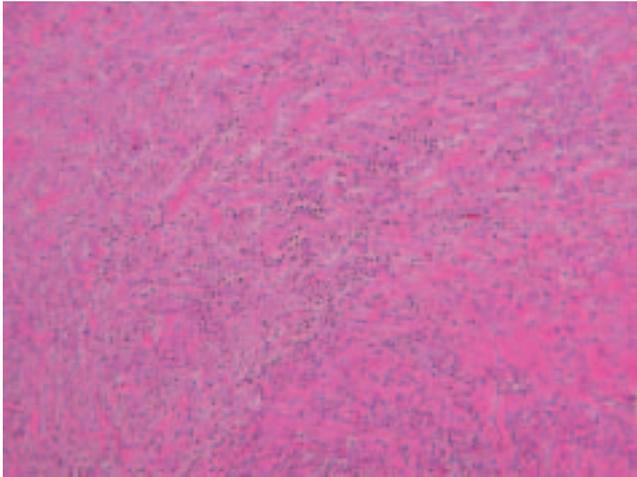
chirurgicale, avec lâchage des points de suture, traitée par une antibiothérapie par voie générale et des pansements locaux. La malade n'a pas présenté de récurrence après un recul de 12 mois.

## Discussion

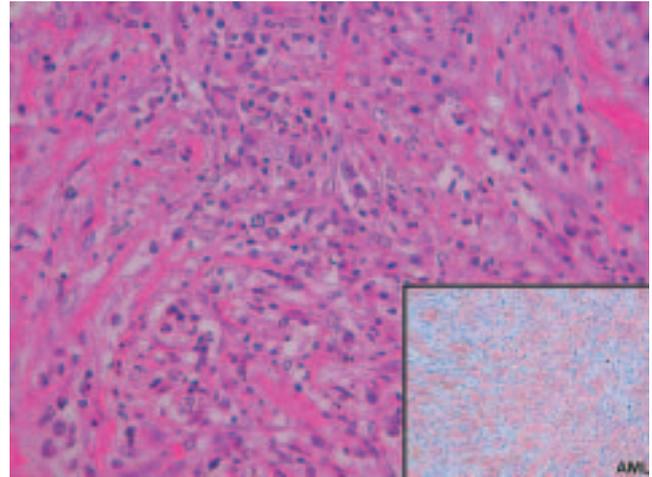
Les tumeurs inflammatoires myofibroblastiques (ou pseudotumeurs inflammatoires, granulome à plasmocytes ou même xanthogranulome) sont considérées comme des néoplasies de bas grade. Elles peuvent toucher plusieurs organes, essentiellement le poumon, le foie, la rate et le pancréas [2, 3]. La localisation mammaire est exceptionnelle, elle a été décrite pour la première fois par Pettinato *et al.* [4] en 1988 chez une femme de 25 ans. Sa pathogénie est encore obscure ; de nombreuses hypothèses ont été avancées, Chetty *et al.* [3] ont proposé une origine infectieuse, faisant suite à des infections virales (Epstein Barr Virus) ou bactériennes [3], une hypothèse immunitaire a été suggérée devant l'expression diffuse de l'IgG4 par les plasmocytes intra-lésionnels, qu'on décrit classiquement dans les pancréatites sclérosantes [5], d'autres auteurs évoquent la nature néoplasique de cette lésion, devant la mise en évidence de réarrangements chromosomiques des régions 2p22-24 ou del (9)(p23), rapportés surtout dans les formes agressives [2, 6].

Ces tumeurs touchent les femmes de tout âge, avec des extrêmes allant de 13 à 86 ans, indépendamment de leur statut hormonal, avec une moyenne d'âge de 44,8 ans [2] ; un cas de TIM chez une femme allaitante a été rapporté [7]. Le sein droit est le plus souvent touché, cependant les formes bilatérales sont rapportées [2, 8].

Les TIM mammaires sont des tumeurs à croissance nodulaire, circonscrites, de couleur blanchâtre, dont la taille peut varier de 1 à 17 cm [2, 5]. L'ulcération de la peau en regard a été décrite [3]. Cliniquement, ces tumeurs peuvent s'accompagner de signes généraux, tels qu'une fièvre prolongée ou un amaigrissement [3]. L'imagerie est peu spécifique : à l'échographie, ces tumeurs se traduisent par une masse hypoéchogène solide, souvent bien limitée et homogène ; à la mammographie, il s'agit d'une masse dense



**Figure 3.** Prolifération de cellules fusocellulaires délimitant des bandes de collagène, associée à un infiltrat inflammatoire abondant de la glande mammaire (HE  $\times 200$ ).



**Figure 4.** Faisceaux de cellules myofibroblastiques à noyaux réguliers, ponctués d'un infiltrat inflammatoire polymorphe (HE  $\times 400$ ). En cartouche : immunomarquage positif des cellules myofibroblastiques pour l'actine muscle lisse.

ronde ou ovale dépourvue de calcifications, souvent bien limitée [9], rarement à limites irrégulières suggérant alors la malignité [5, 7]. Le plus souvent, à l'IRM, la tumeur présente un rehaussement précoce après injection de produit de contraste, persistant aux stades plus tardifs [5].

Le diagnostic de ces lésions est anatomopathologique, en révélant à l'examen histologique une prolifération, dans un stroma fibreux hyalinisé ou œdémateux, de cellules fusiformes de nature fibro ou myofibroblastique peu atypiques, disposées en faisceaux enchevêtrés, ou d'une façon anarchique ; les noyaux sont parfois atypiques présentant quelques figures de mitoses (1 à 2 mitoses/10 champs au fort grossissement) ; ces cellules sont associées à un infiltrat inflammatoire polymorphe dense, incluant des polynucléaires éosinophiles ; des thromboses veineuses peuvent être observées, la nécrose est classiquement absente [1, 2, 5, 6]. Lors de l'examen extemporané, un bon échantillonnage lésionnel et une interprétation rigoureuse des coupes histologiques sont recommandés, afin d'éviter de porter à tort le diagnostic de malignité. Les TIM ont un aspect histologique variable, certains auteurs décrivent trois formes histologiques : la variante inflammatoire (ressemblant à un tissu

de granulation riche en éléments inflammatoires), la variante cellulaire (tumeur inflammatoire myofibroblastique) et la variante hypocellulaire (*scarce-like*) caractérisée par un fond fibreux hyalinisé riche en collagène [3]. La coexistence de ces différentes variantes dans une même lésion, suggère qu'il s'agit en fait de lésions à différents stades d'évolution et de maturation ; les lésions précoces sont riches en cellules inflammatoires, contrairement aux lésions anciennes riches en collagène et pauvres en cellules. L'immunohistochimie permet de confirmer le diagnostic de TIM, en effet les cellules fusiformes sont de nature myofibroblastique et sont marquées par les anticorps anti-vimentine dans 98 % des cas, l'AML dans 82 % des cas et la desmine dans 53 % des cas, l'expression de la kératine est beaucoup moins fréquente [2, 6]. Devant l'aspect infiltrant de la prolifération cellulaire, plusieurs diagnostics différentiels malins peuvent se poser, dont le carcinome métaplasique à cellules fusiformes et le fibrosarcome inflammatoire ; mais la présence d'atypies marquées, d'un index mitotique élevé associé à une négativité de l'AML redressent habituellement le diagnostic. La fibromatose mammaire et la fasciite nodulaire peuvent constituer également un dia-

gnostic différentiel de tumeurs bénignes du sein [2]. La variante inflammatoire des TIM peut suggérer un lymphome ou un plasmocytome ; la polyclonalité de l'infiltrat inflammatoire élimine ces diagnostics [4]. Les pseudotumeurs inflammatoires sont généralement de bon pronostic, une exérèse chirurgicale large emportant toute la tumeur est suffisante pour le traitement [7] ; le traitement à base de corticoïdes par voie générale a été proposé par certains auteurs [5]. Les récurrences sont rapportées dans 25 % des cas, elles sont en rapport avec la multifocalité tumorale ou avec une exérèse incomplète [2, 8] ; la transformation maligne est rarement décrite [9, 10].

## Références

- [1] Tavassoli FA, Devilee P. World Health Organisation Classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Lyon: IARC Press, 2003.
- [2] Khanafshar E, Phillipson J, Schammel DP, Minobe L, Cymerman J, Weidner N. Inflammatory myofibroblastic tumor of the breast. *Ann Diagn Pathol* 2005;9:123-9.
- [3] Chetty R, Govender D. Inflammatory pseudotumor of the breast. *Pathology* 1997;29:270-1.
- [4] Pettinato G, Manivel JC, Insabato L, De Chiara A, Petrella G. Plasma cell granuloma



- (inflammatory pseudotumor) of the breast. *Am J Clin Pathol* 1988;90:627-32.
- [5] Yoh Z, Yoshio K, Kohjiro H, Shiro M, Shouji M, Satoshi K, et al. Inflammatory pseudotumor of the breast in a patient with a high serum IgG4 level. *Am J Surg Pathol* 2005;29:275-80.
- [6] Sastre Garau X, Couturier J, Derre J, Aurias A, Kljanienko J, Lagace R. Inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor) of the breast. Clinicopathological and genetic analysis of a case with evidence for clonality. *J Pathol* 2002;196:97-102.
- [7] Haj M, Weiss M, Loberrant N, Cohen I. Inflammatory pseudotumor of the breast: case report and literature review. *Breast J* 2003;9:423-5.
- [8] Yip CH, Wong KT, Samuel D. Bilateral plasma cell granuloma (inflammatory pseudotumor) of the breast. *Aust N Z J Surg* 1997;67:300-2.
- [9] Magro G, Michal M, Bisceglia M. Benign spindle cell tumors of the mammary stroma: diagnostic criteria, classification, and histogenesis. *Pathol Res Pract* 2001;197:453-66.
- [10] Meis-Kindblom JM, Kjellstrom C, Kindblom LG. Inflammatory fibrosarcoma: update, reappraisal, and perspective on its place in the spectrum of inflammatory myofibroblastic tumors. *Semin Diagn Pathol* 1998;15:33-43.