

La mastite granulomateuse idiopathique: Une entité à ne pas méconnaître

Mohamed Amine Azami, Iliass El Alami, Mounir Moukit, Abderrahmane Al Bouzidi, and Mohamed Oukabli

Service d'anatomie pathologique, Hopital Militaire Mohamed V d'Instruction, Rabat, Morocco

Copyright © 2017 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: La mastite granulomateuse idiopathique est une maladie inflammatoire rare, d'étiologie inconnue. Elle affecte la femme jeune, en période d'activité génitale. C'est une pathologie méconnue qui pose aux cliniciens et radiologues des difficultés diagnostiques, étant donné qu'elle mime souvent une mastite carcinomateuse tant sur le plan clinique que radiologique. Son diagnostic repose sur l'examen anatomopathologique et l'exclusion des autres causes de granulome. Sa pathogénie reste obscure mais le rôle des corynébactéries est discuté. Le traitement est médical associé à l'exérèse chirurgicale. Le pronostic de cette affection reste favorable. Nous rapportant un cas à travers lequel nous discutant les aspects, épidémiologiques, cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs de cette rare entité.

KEYWORDS: Mastite granulomateuse idiopathique; Diagnostic; Traitement.

INTRODUCTION

La mastite granulomateuse idiopathique (MGI) est une entité nosologique rare et peu connue. Son étiopathogénie reste à discuter. Elle se caractérise par la présence de lésions inflammatoires amicrobiennes du sein localisées aux lobules. Le diagnostic en est histologique permettant d'éliminer surtout un carcinome mammaire [1,2]. La prise en charge thérapeutique n'est pas codifiée et représente souvent un réel challenge du fait de son hétérogénéité clinique et évolutive, et de son retentissement sur la qualité de vie.

CAS CLINIQUE

Il s'agit d'une femme de 35 ans, sans antécédent pathologique particulier, sous contraception orale depuis plusieurs années, troisième geste troisième pare, qui consulte pour une masse du quadrant infero-interne droit (QIID). L'examen met en évidence une induration de l'ensemble du QIID sans nodule individualisable. Les aires ganglionnaires axillaires sont libres.

La mammographie (**figure 1**) met en évidence un surcroît de densité du sein droit, irréguliers, sans rétraction cutanée ni mamelonnaire, classée dans la catégorie 4 de la classification ACR de la densité mammaire, avec une opacité de contours lobulés à double composante opaque et claire entouré d'un liseré clair péri-lésionnel.

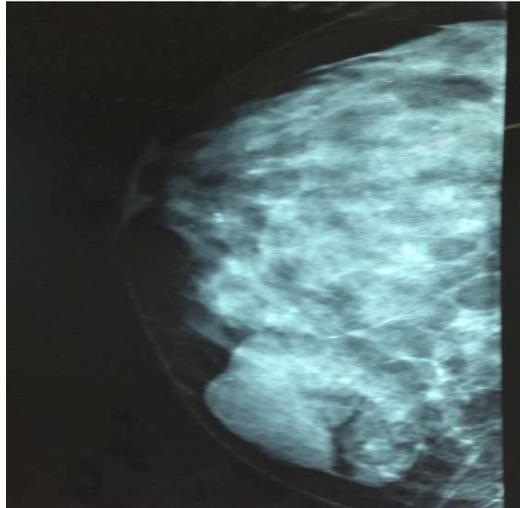


Figure 1 : Mammographie montre un sein de type 4 en terme de densité avec une opacité de contours lobulés

L'échographie (**figure 2**) objective une formation ovale hypoéchogène, hétérogène vascularisée du QIID mesurant 43x18 mm mais sans atténuation ni distorsion architecturale, classée BIRADS 3.



Figure 2 : Echographie mammaire : plage hypoéchogène, hétérogène du QIID mais sans atténuation ni distorsion architecturale: BIRADS 3

Une microbiopsie échoguidée est réalisée permettant de mettre en évidence un parenchyme mammaire dissocié par un infiltrat inflammatoire granulomateux comportant des granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires sans nécrose caséuse centrale concluant à une mastite granulomateuse (**figure 3**). La coloration de Ziehl et PAS étaient négatives. Les prélèvements bactériologiques sont négatifs. La radiographie de thorax et l'échographie abdominopelvienne étaient normales ; notamment, il n'y avait pas de lésion en faveur d'une sarcoïdose. Le diagnostic de mastite inflammatoire granulomateuse idiopathique était retenu. La patiente a eu une tumorectomie avec des suites simples sans récurrence sur 2 ans.

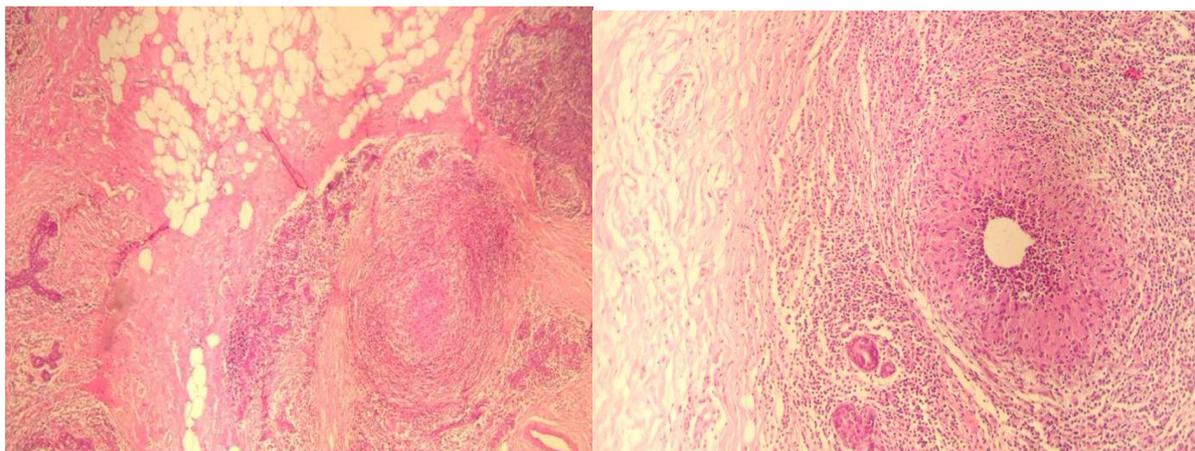


Figure 3 :

*(A)-Mastite granulomateuse idiopathique. Infiltrat granulomateux à tropisme lobulo-centrique (HES, objx10).
(B)-Mastite granulomateuse idiopathique. Infiltrat granulomateux centré sur un espace clair cerné d'une couronne lymphocytaire et de fibrose (HES, objx20).*

DISCUSSION

Le terme de « mastite granulomateuse » a été introduit initialement par Veysiere et al. en 1967 [3] qui étaient les premiers à décrire la MGI. Elle a été réellement individualisée, du point de vue clinique, histologique et évolutif par Kessler et Wolloch [4] en 1972.

ASPECTS CLINIQUES

La MGI se rencontre quasi-exclusivement chez les femmes, en période d'activité génitale [5]. Elle a été décrite exceptionnellement chez l'homme [6], chez des adolescentes et des femmes ménopausées [7,8]. Un lien avec la grossesse, l'allaitement [8,9] et la contraception œstroprogestative a été avancé mais n'a pas été prouvé [10]. La maladie débute classiquement par un ou plusieurs nodules inflammatoires de taille variable, habituellement unilatéraux et extra-aréolaires. La douleur est inconstante [9,11]. On observe volontiers des formes pseudotumorales, mimant un cancer avec une rétraction du mamelon et un aspect « en peau d'orange ». Ces nodules inflammatoires peuvent secondairement s'abcéder et fistuliser à la peau. Elle peut s'accompagner parfois d'adénopathies axillaires satellites et de signes généraux (fièvre, asthénie) [12]. Quelques cas rapportent l'association à des arthralgies et à un érythème noueux [13,14].

BIOLOGIE

Généralement il n'y a pas de syndrome inflammatoire et les prélèvements bactériologiques et mycobactériologiques sont négatifs. Un syndrome inflammatoire modéré et une surinfection peuvent être observés en cas d'abcédation. Sur le plan immunologique, des stigmates d'auto-immunité peuvent être détectés, mais ils sont rarement recherchés. Dans la seule série comprenant un bilan immunologique, six patients sur huit avaient une positivité du facteur rhumatoïde et deux des antinucléaires avec anti-ADN natif [15].

ASPECTS RADIOLOGIQUES

L'atteinte dans la MGI est typiquement unilatérale mais quelques cas d'atteinte bilatérale ont été rapportés [16, 17]. Les lésions peuvent intéresser n'importe quelle zone du parenchyme mammaire mais la région rétroaréolaire semble être la plus épargnée [18,19].

La sémiologie mammographique de la mastite granulomateuse n'est pas spécifique. Il s'agit le plus souvent d'une asymétrie de densité mal limitée, sans microcalcification ou distorsion architecturale [16, 18, 20]. Certains auteurs décrivent de multiples masses irrégulières, de petite taille, suspectes de malignité [16, 18, 21]. Ailleurs, il s'agit d'une masse à contours nets dans un sein grasseux, la mammographie peut même être normale en cas de seins denses [16, 22].

L'échographie mammaire retrouvait dans la majorité des cas, une masse hypoéchogène à contours flous, avec ectasies galactophoriques dans 59 % des cas [12]. Le doppler révèle une hyper-vascularisation des lésions et des tissus mammaires adjacents posant encore une fois un problème de diagnostic différentiel avec une lésion maligne [19, 23].

Les aspects en imagerie par résonance magnétique des mastites granulomateuses sont peu spécifiques [19]. L'IRM est indiquée principalement si des signes suggestifs ou évidents de malignité sur le plan morphologique. Il s'agit généralement d'une masse hétérogène à bords spiculés ou d'une plaque mal limitée en hyposignal T1 et T2 [22].

ASPECTS ANATOMOPATHOLOGIQUES

Le diagnostic de MGI est histologique. La cytoponction est peu rentable et source d'erreurs diagnostiques [24]. La biopsie est l'examen de référence. On observe classiquement des granulomes épithélioïdes sans nécrose caséeuse, associés à un infiltrat inflammatoire polymorphe, constitué de plasmocytes, de lymphocytes et de polynucléaires neutrophiles. Point essentiel c'est que le tropisme de l'infiltrat inflammatoire est centré sur les lobules et la présence des espaces clairs pseudo-adipocytaires sont parfois observés au centre des granulomes (Figure 4).

L'aspect histologique de la MGI pose le problème de diagnostic différentiel avec la tuberculose, surtout dans un pays d'endémie, mais la prédominance des polynucléaires neutrophiles et l'absence de nécrose caséeuse plaident en faveur d'une mastite granulomateuse [25-27]. La mastite carcinomateuse constitue le principal diagnostic différentiel, cependant l'histologie permet de reconnaître les lésions de la MGI. Un bilan étiologique doit être effectué pour éliminer les autres causes de mastite granulomateuse car la MGI est un diagnostic d'exclusion. Le diagnostic de la MGI se pose avec les mastites infectieuses bactériennes, parasitaires et mycosiques ainsi qu'avec les lésions granulomateuses non infectieuses (granulome lipophagique, sarcoïdose, mastite à plasmocyte, mastite lymphocytaire etc.). Il pose aussi le problème avec la sarcoïdose, le lupus et certaines vascularites systémiques. L'examen histologique permet de distinguer ces différentes pathologies [28,2].

PATHOGÉNIE

La pathogénie de la MGI reste méconnue. Un mécanisme auto-immun a été suggéré sur plusieurs arguments : association à des maladies auto-immunes, présence de manifestations systémiques (érythème noueux, arthralgies), existence de stigmates d'auto-immunité (facteur rhumatoïde, anticorps antinucléaires) et corticosensibilité [4]. Pour certains auteurs, la réaction inflammatoire granulomateuse serait plutôt liée à l'extravasation de substances galactophoriques dans le tissu conjonctif lobulaire, d'origine traumatique, infectieuse, toxique ou hormonale [17]. Le rôle pathogène d'agents infectieux tels que les corynébactéries lipophiles a notamment été avancé [29,30]. Ainsi, la mise en évidence de corynébactéries, en particulier *Corynebacterium kroppenstedtii*, dans le plus de 34 patientes suivies pour une MGI a récemment soulevé l'hypothèse d'un lien étiopathogénique entre cette bactérie et la maladie [30].

EVOLUTION

L'évolution de la MGI se fait volontiers sur un fond chronique. Elle est imprévisible, parfois spontanément favorable [31]. Généralement, elle alterne des poussées d'intensité variable, avec des périodes de rémission plus ou moins longues [32]. Certaines formes se caractérisent par des suppurations chroniques, abcédation et fistulisation. La fréquence des récives est variable selon les séries. La durée d'évolution de la maladie est difficile à apprécier, d'autant que des rechutes tardives sont décrites. Il n'y a pas d'association avec le cancer du sein [33].

TRAITEMENT

Le traitement de la MGI n'est pas codifié. Dans les formes indolentes, l'abstention thérapeutique doit se discuter du fait de l'évolution parfois spontanément favorable de la maladie [31]. La thérapeutique repose essentiellement sur la chirurgie qui consiste en une exérèse large des lésions précédée d'une corticothérapie visant à rétrécir et à limiter les lésions [5, 31,34-36]. Dans les formes invalidantes, la corticothérapie générale à 0,5–1 mg/kg par jour est habituellement indiquée en première intention avec une décroissance très lente [12, 15,37-39]. La colchicine a été exceptionnellement utilisée à visée immunomodulatrice et pourrait prévenir les récives [40]. La prise en charge des formes corticorésistantes ou corticodépendantes peut faire appel aux immunosuppresseurs (méthotrexate, azathioprine) [41]. L'antibiothérapie est prescrite en cas de surinfection microbiologiquement documentée et doit être guidée par l'antibiogramme. Des cas de rechutes ou de récives ont été rapportés plusieurs années après la période de guérison [21, 42,43]. Ceci impose une surveillance sur une période relativement longue après guérison de la maladie pour détecter les récives au tout début à fin d'éviter des gestes chirurgicaux itératifs.

CONCLUSION

La mastite granulomateuse est une affection inflammatoire chronique bénigne. Le contexte clinique, la variabilité de l'aspect en imagerie et essentiellement l'examen histologique permettent de redresser le diagnostic et d'adapter le traitement en évitant ainsi une chirurgie mutilante.

DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

REFERENCES

- [1] Belaabidia B, Essadki O, El Mansouri A, Sqalli S. Mastite granulomateuse idiopathique. *Gynecol Obstet Fertil* 2002; 30:383–9.
- [2] Chabrol A, Beyne-Rauzy O, Adoue D. Mastite granulomateuse : problèmes diagnostiques et thérapeutiques. *Rev Med Interne* 2008; 29:110–1.
- [3] Veyssiere C, Vives M, Smadja A. Difficultés diagnostiques de la tuberculose mammaire. Le problème de la mastite granulomateuse. *Lille Chir* 1967;22:104-9.
- [4] Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1972; 58:642–6.
- [5] Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalka II, Shatnawi NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: time to avoid unnecessary mastectomies. *Breast J* 2004; 10:318–22.
- [6] Reddy KM, Meyer CE, Nakdjevani A, Shrotria S. Idiopathic granulomatous mastitis in the male breast. *Breast J* 2005; 11:73.
- [7] Ahmed R, Sultan F. Granulomatous mastitis: a review of 14 cases. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2006; 18:52–4.
- [8] Ocal K, Dag A, Turkmenoglu O, Kara T, Seyit H, Konca K. Granulomatous mastitis: clinical, pathological features, and management. *Breast J* 2010; 16:176–82.
- [9] Baslaim MM, Khayat HA, Al-Amoudi SA. Idiopathic granulomatous mastitis: a heterogeneous disease with variable clinical presentation. *World J Surg* 2007; 31:1677–81.
- [10] Al-Khaffaf B, Knox F, Bundred NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: a 25-year experience. *J Am Coll Surg* 2008; 206:269–73.
- [11] Lacambra M, Thai TA, Lam CC, Yu AM, Pham HT, Tran PV, et al. Granulomatous mastitis: the histological differentials. *J Clin Pathol* 2011; 64:405–11.
- [12] Hovanessian Larsen LJ, Peyvandi B, Klipfel N, Grant E, Iyengar G. Granulomatous lobular mastitis: imaging, diagnosis, and treatment. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193:574–81.
- [13] Al-Khaffaf BH, Shanks JH, Bundred N. Erythema nodosum: an extramammary manifestation of granulomatous mastitis. *Breast J* 2006; 12:569–70.
- [14] Salehi M, Karimifar M, Salimi F, Mahzouni P. A case of granulomatous mastitis with erythema nodosum and arthritis. *Rheumatol Int* 2011; 31:
- [15] Ozel L, Unal A, Unal E, Kara M, Erdog̃ du E, Krand O, et al. Granulomatous mastitis: is it an autoimmune disease? Diagnostic and therapeutic dilemmas. *Surg Today* 2012; 42:729–33.
- [16] Memis A, Bilgen I, Ustun EE, Ozdemir N, Erhan Y, Kapkac M. Granulomatous mastitis: imaging findings with histopathologic correlation. *Clin Radiol* 2002; 57:1001-6.
- [17] Fletcher A, Magrath IM, Riddell RH, Talbot IC. Granulomatous mastitis: a re- port of seven cases. *J Clin Pathol* 1982; 35:941-5.
- [18] Han BK, Choe YH, Park JM, Moon WK, KO YH, Yang JH, et al. Granulomatous mastitis: mammographic and sonographic appearances. *AJR* 1999; 173: 317-20.
- [19] Tuncbilek N, Karakas HM, Okten OO. Imaging of granulomatous mastitis: assessment of three cases. *Breast* 2004; 3: 510-4.
- [20] Sabate JM, Clotet M, Gomez A, De las Heras P, Torrubia S, Salinas T. Radiologic evaluation of uncommon inflammatory and reactive breast disorders. *Radio Graphics* 2005; 25:411-24.
- [21] Yilmaz E, Lebe B, Usal C. mammographic and sonographic findings in the diagnosis of idiopathic granulomatous mastitis. *Eur Radiol* 2001; 11:2236-40.
- [22] Lee JH, Oh KK, Kim EK, Kwack KS, Jung WH, Lee HK. Radiologic and clinical features of idiopathic granulomatous lobular mastitis mimicking advanced breast cancer. *Yonsei Med J* 2006; 28; 47:78-84.

- [23] Engin G, Acunas G, Acunas B. Granulomatous mastitis gray scale and color Doppler sonographic findings. *J Clin Ultrasound* 1999; 27:1016.
- [24] Tse GM, Poon CS, Law BK, Pang LM, Chu WC, Ma TK. Fine needle aspiration cytology of granulomatous mastitis. *J Clin Pathol* 2003; 56:519–21.
- [25] Gabor C. Granulomatous lobular mastitis drug induced galactorrhea and blunt trauma. *Breast J* 1999; 5:398–403.
- [26] Join-Lambert O, Fraitag S, Ribadeau-Dumas F, Leguern AS, Behillil S, Del Castillo FJ, et al. Is granulomatous mastitis a localized form of hidradenitis suppurativa *Eur J Dermatol* 2009; 19:513–4.
- [27] Shyamala CB, Prasad KRK, Gajamam RAO. Chronic granulomatous mastitis. Review of 26 cases with special reference to chronic lobular mastitis. *Indian J Pathol Microbiol* 1992; 35:38–43.
- [28] Lester SC. Differential diagnosis of granulomatous mastitis. *Breast J* 2004; 25:1915–9.
- [29] Binelli C, Lorimier G, Bertrand G, Parvery F, Bertrand AF, Verrielle V. Granulomatous mastitis and corynebacteria infection. Two case reports. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1996; 25:27–32.
- [30] Taylor GB, Paviour SD, Musaad S, Jones WO, Holland DJ. A clinicopathological review of 34 cases of inflammatory breast disease showing an association between corynebacteria infection and granulomatous mastitis. *Pathology* 2003; 35:109–19.
- [31] Lai EC, Chan WC, Ma TK, Tang AP, Poon CS, Leong HT. The role of conservative treatment in idiopathic granulomatous mastitis. *Breast J* 2005; 11:454–6.
- [32] Ayeva-Derman M, Perrotin F, Lefrancq T, Roy F, Lansac J, Body G. Idiopathic granulomatous mastitis. Review of the literature illustrated by 4 cases. *J Gyne- col Obstet Biol Reprod* 1999; 28:800–7.
- [33] Rosa M. “Inflammatory” changes in breast: how to provide a better care to our patients. *Arch Gynecol Obstet* 2010; 281:901–5.
- [34] Jorgensen MB, Nielsen DM. Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. *Am J Med* 1992; 93:97–101?
- [35] Azlina AF, Ariza Z, Anni T, Hisham AN. Chronic granulomatous mastitis: diagnostic and therapeutic considerations. *World J Surg* 2003; 27:515–8.
- [36] Boufettal H, Mahdaoui S, Noun M, Hermas S, Samouh N. Mastite granulomateuse idiopathique avec bonne évolution sous traitement médical. *Rev Med Interne* 2011;32:26–8.
- [37] Pouchot J, Foucher E, Lino M, Barge J, Vinceneux P. Granulomatous mastitis: an uncommon cause of breast abscess. *Arch Intern Med* 2001; 16:611–2.
- [38] DeHertogh DA, Rossof AH, Harris AA, Economou SG. Prednisone management of granulomatous mastitis. *N Engl J Med* 1980; 303:799–800.
- [39] Sakurai K, Fujisaki S, Enomoto K, Amano S, Sugitani M. Evaluation of follow-up strategies for corticosteroid therapy of idiopathic granulomatous mastitis. *Surg Today* 2011;41:333–7.
- [40] Plouvier B, De Coninck P, Bouton Y, Wohlschies E, Thouvenin T, Busches- Seraphin B. Mastite granulomateuse associée à une dermo-hypodermite nodulaire. *Ann Med Interne* 1994; 145:265.
- [41] Raj N, Macmillan RD, Ellis IO, Deighton CM. Rheumatologic and breasts: immunosuppressive therapy for granulomatous mastitis. *Rheumatology* 2004; 43:1055–6.
- [42] Salem A, Bennaceur R, Driss M, Mehiri S, Mrad K, Rajhi H, et al. Imagerie des mastites granulomateuses idiopathiques. *Imagerie de la Femme* 2008;18:46–54.
- [43] Kocaoglu M, Somuncu I, Ors F, Bulakbasi N, Tayfun C, Ilkbahar S. Imaging findings in idiopathic granulomatous mastitis: a review with emphasis on magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2004; 28:635–41.