

Un cas de nécrose mammaire

A case of breast necrosis

M. Daguzan, C. Martinez-Mena et P. Hermans

Clinique d'Hémo-Oncologie, Service de Médecine Interne, C.H.U. Saint-Pierre

RESUME

Nous décrivons le cas d'une femme de 45 ans présentant une lésion pseudo-tumorale du sein. La présentation initiale est un abcès mammaire persistant après trois traitements antibiotiques successifs. L'association avec de multiples nodules pulmonaires oriente vers le diagnostic de carcinome métastatique. L'analyse histologique des biopsies à l'aiguille fine réalisées à la fois au niveau du sein et au niveau d'un nodule pulmonaire ramène un tissu nécrotique sans évidence de malignité. Des symptômes systémiques apparaissent après trois semaines d'évolution : fièvre, ulcères cutanés disséminés, livedo reticularis, arthralgies. Le diagnostic final est obtenu à la fois sur base de l'analyse de la pièce de mastectomie démontrant une vasculite granulomateuse nécrosante, et sur base de la présence d'anticorps dirigés contre le cytoplasme des neutrophiles, définissant donc une granulomatose de Wegener, dont la présentation mammaire initiale est très atypique.

Rev Med Brux 2012 ; 33 : 112-5

ABSTRACT

We describe a case of a tumor-like lesion of the breast of a 45-year-old woman. The initial presentation is a persistent breast abscess after three courses of antibiotics. The association with multiple lung nodules suggests a presumed diagnosis of metastatic carcinoma. Fine needle biopsies of breast and pulmonary nodule reveal necrotic tissue without any evidence of malignancy. Systemic symptoms appear after three weeks of evolution : fever, spread cutaneous ulcers, livedo reticularis, arthralgias. The final diagnosis is made on both mastectomy sample analysis demonstrating necrotizing granulomatous vasculitis and presence of anti-neutrophil antibodies, thus defining Wegener granulomatosis, which initial involvement on the breast is very atypical.

Rev Med Brux 2012 ; 33 : 112-5

Key words : Wegener granulomatosis, breast abscess, mastitis, anti-neutrophil antibody

INTRODUCTION

En raison de son aspect granulomateux, la maladie de Wegener peut mimer une lésion d'allure néoplasique. Une revue *Medline* de 79 cas de vasculites systémiques se présentant sous forme d'une tumeur place la granulomatose de Wegener comme la plus prompte à mimer un processus tumoral¹. Toutes vasculites confondues, le site entrepris le plus fréquent est le sein. Si les vasculites systémiques se présentent rarement sous forme pseudo-tumorale, garder en mémoire le diagnostic différentiel des tumeurs mammaires permet d'éviter les complications liées à l'extension de la nécrose mammaire, disparaissant grâce à un traitement immunosuppresseur adapté.

CAS CLINIQUE

Une femme de 45 ans préménopausée est

admise dans notre hôpital pour fièvre et infection d'une plaie postopératoire du sein gauche. Elle se connaît un kyste mammaire gauche diagnostiqué par mammographie et échographie mammaire réalisées il y a un an en Pologne, son pays d'origine. Il n'y a pas d'histoire familiale de cancer ; elle ne déclare ni allergie ni assuétude personnelle. La patiente est mariée, a un fils de 20 ans en bonne santé et travaille comme femme de ménage. Elle est actuellement traitée par amoxicilline-clavulanate et paracétamol depuis 7 jours et utilise un stérilet comme moyen anticonceptionnel.

A l'anamnèse, les premières plaintes de la patiente datent de 6 semaines. Initialement, la patiente remarque un écoulement mammaire spontané vert translucide et une induration douloureuse à l'auto-palpation du quadrant supéro-externe du sein gauche. Elle consulte alors un chirurgien spécialisé dans le dépistage du cancer du sein qui prescrit empiriquement

un traitement d'une semaine par oxacilline après documentation bactériologique par un frottis de l'écoulement mammaire. La douleur et l'écoulement ne cèdent pas, le sein devient tendu et érythémateux en parallèle à l'apparition de fièvre, ce qui motive une nouvelle consultation. La culture du précédent frottis est positive pour un *Staphylocoque Epidermitis* résistant à l'oxacilline. Le chirurgien prescrit un traitement par clindamycine. L'évolution est péjorative : en plus des plaintes mammaires et de la fièvre, apparaissent alors des furoncles au niveau des coudes, du dos et de l'aîne, une perte de poids, des arthralgies des grosses articulations et une faiblesse intense obligeant la patiente à rester au lit la plupart du temps. Une échographie mammaire est pratiquée à la troisième semaine d'évolution qui met en évidence un volumineux abcès. A la cinquième semaine, la patiente est admise pour un drainage chirurgical dans le but de réaliser une analyse anatomopathologique et bactériologique. Ces analyses démontrent un tissu mammaire nécrotique avec présence de nombreux polynucléaires neutrophiles et les frottis bactériologiques réalisés en peropératoire sont stériles. La patiente retourne à domicile au 3^{ème} jour postopératoire, traitée par amoxicilline-clavulanate. L'évolution postopératoire est défavorable, raison pour laquelle la patiente consulte aux urgences de notre institution. Les plaintes sont alors : asthénie, amaigrissement non chiffré, fièvre persistante mesurée jusqu'à 39,5 °C, arthralgies des épaules, coudes, genoux et chevilles non soulagées par le paracétamol et une évolution des furoncles vers l'ulcération cutanée.

L'examen physique est marqué par une langue décapillée, une chéilite angulaire, une conjonctivite bilatérale, des aphtes buccaux, une plaie chirurgicale mammaire gauche béante avec nécrose des berges laissant apparaître un tissu mammaire recouvert de fibrine et s'effritant à la pince (figure 1), des ulcères cutanés au niveau inguinal droit et sacré (figure 2), des papules au niveau des coudes bilatéralement (figure 3), des arthrites des genoux et des chevilles entravant la marche, un écoulement mammaire droit verdâtre et une diminution du murmure vésiculaire du lobe supérieur droit. Les examens cardiaque, abdominal, neurologique et des aires ganglionnaires sont normaux.

Les examens de laboratoire sont repris dans le tableau.

La patiente est hospitalisée au service de gynécologie pour abcès mammaire à germe non documenté et probable surinfection de la plaie postopératoire de drainage, et traitée empiriquement par piperacilline-tazobactam.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Durant les 6 semaines d'évolution précédant l'hospitalisation, on observe tout d'abord une évolution défavorable de l'abcès mammaire vers la nécrose et la persistance de fièvre malgré trois cures d'antibiotiques



Figure 1 : Plaie béante du sein gauche laissant apparaître des berges nécrotiques et un fond fibrineux.



Figure 2 : Ulcère cutané en région inguinale.



Figure 3 : Papules au niveau du coude.

successives couvrant les germes les plus fréquemment retrouvés dans les abcès mammaires. En dehors du *postpartum* où le mécanisme est une infection rétrograde le plus souvent par des staphylocoques, les

Tableau : Biologie à l'admission.	
Test	Valeur
Hémoglobine	10,9 g/dl
Plaquettes	487 x 10 ⁹ /l
Globules blancs	9.400/mm ³
CRPhs	144,2 mg/l
Urée	23 mg/dl
Créatinine	0,6 mg/dl
Protéinurie/24 h	0,54 g/24 h
Clearance mesurée de la créatinine	57 ml/min
Facteurs anti-nucléaires	Négatif
Anticorps anti-neutrophiles	Négatif
Enzyme de conversion de l'angiotensine	20 UI/ml (N : 8-52)
CA 15-3	15,5 UI/ml (N : < 33)
HIV	Négatif

abcès mammaires non-puerpéraux sont rares et les germes impliqués sont également différents puisque le plus souvent mixtes à prédominance d'anaérobies². Les pathogènes retrouvés dans les infections du site opératoire doivent être évoqués : les staphylocoques dont le MRSA sont prédominants (60 %), devant les bacilles gram négatif et les anaérobies³. Plus atypiques, des infections fongiques et mycobactériennes du sein ont été décrites, induisant inflammation et réaction granulomateuse^{4,5}. Les prélèvements bactériologiques par écouvillons et hémocultures restent stériles. La coloration des biopsies mammaires ne met pas davantage en évidence des germes ou des filaments mycéliens.

Les mastites non puerpérales posent également un problème de diagnostic différentiel avec les carcinomes mammaires inflammatoires, qui représentent 2,5 % de tous les cancers du sein et qui sont associés à un taux de mortalité élevé malgré des traitements agressifs⁴. L'exclusion de cette éventualité est donc une priorité. Un scanner thoracique est réalisé et démontre de multiples masses dans les deux champs pulmonaires dont certaines sont excavées (figure 4). Le scanner abdominal est normal. Une captation articulaire asymétrique du Technetium-99m est visualisée à la scintigraphie osseuse, au niveau de l'épaule droite et de la malléole externe gauche. L'analyse microscopique des masses pulmonaires obtenues par biopsies transbronchiques et transpariétales montre un tissu nécrotique paucicellulaire avec présence de quelques polynucléaires neutrophiles, sans évidence de malignité. L'analyse des biopsies mammaires par *true-cut* est identique à celle des masses pulmonaires.

En parallèle à l'évolution péjorative du sein gauche, l'atteinte est progressivement systémique. Le

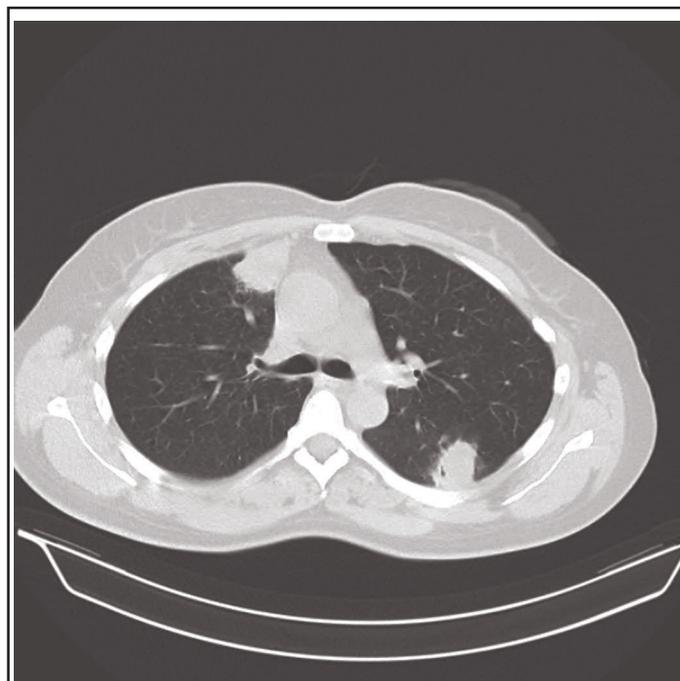


Figure 4 : CT scanner thoracique : masses pulmonaires nécrotiques dont certaines sont excavées.

livedo reticularis, les ulcérations cutanées, la progression de la maladie au sein controlatéral, la persistance de fièvre et l'absence d'amélioration sous antibiotiques sont évocateurs d'une vasculite. Si le bilan biologique initial n'apporte aucun argument en faveur de cette étiologie (tableau), la clinique est marquée par des atteintes nécrosantes rapidement progressives de plusieurs systèmes, et en particulier mammaire. Dans sa forme la plus avancée, cette nécrose aura entrepris la totalité de la glande en formant une cavité de plus de 8 cm de grand axe malgré les soins de plaie quotidiens à la polyvidone iodée. Les facteurs antinucléaires et les anticorps antineutrophiles sont contrôlés 2 semaines après l'admission de la patiente. Des anticorps antineutrophiles cytoplasmiques sont visualisés à l'immunofluorescence indirecte, de spécificité anti-protéinase 3 par test ELISA, alors qu'ils étaient absents à l'admission. Le diagnostic de vasculite est confirmé par l'examen anatomopathologique de la pièce de mastectomie de propreté : infiltrat inflammatoire centré sur les vaisseaux de petits calibres, veinules et capillaires, essentiellement composé de polynucléaires éosinophiles. Le diagnostic final retenu est une granulomatose de Wegener avec atteinte mammaire, cutanée, pulmonaire et probablement rénale, la biopsie rénale n'ayant pas été pratiquée.

La patiente évolue rapidement favorablement grâce à un traitement par methylprednisolone à dose de 1 g/jour pendant 3 jours suivi de prednisone à 1 mg/kg associé à du cyclophosphamide à 150 mg/jour. La fièvre et les douleurs articulaires disparaissent en 48 heures. Le scanner thoracique est contrôlé à 1 mois et démontre la régression des masses pulmonaires. Il faut attendre 10 mois pour négativiser les ANCA. La patiente bénéficie d'une reconstruction mammaire sans complications après 21 mois de traitement immunosuppresseur (figure 5).



Figure 5 : Sein après reconstruction.

DISCUSSION

La granulomatose de Wegener se présente typiquement sous forme d'une vasculite granulomateuse et nécrosante des sphères ORL, pulmonaire et rénale, mais peut virtuellement atteindre tous les organes. Le diagnostic est basé sur les critères de l'*American College of Rheumatology* : sédiment urinaire anormal, anomalies à la RX thorax, ulcérations orales, écoulement nasal et documentation d'une inflammation granulomateuse. L'atteinte mammaire est très atypique. Le premier cas a été décrit par Elsner en 1969⁷, suivi d'une trentaine de cas publiés jusqu'à aujourd'hui. Selon la revue de la littérature par Allende⁸, l'atteinte mammaire est rarement le symptôme initial. De forme nodulaire ou ulcérée, elle est le plus souvent accompagnée d'autres atteintes et symptômes systémiques. D'un point de vue histologique, l'atteinte mammaire isolée des symptômes classiques de granulomatose de Wegener pose le problème de diagnostic différentiel avec d'autres atteintes granulomateuses du sein : corps étranger, sarcoïdose⁹, infection^{4,5} (fongique ou mycobactérienne), nodule rhumatoïde¹⁰ et réaction sarcoïdosique retrouvée aux alentours d'un carcinome¹¹. Le diagnostic clinique et histologique de la granulomatose de Wegener est la plupart du temps conforté par la présence d'auto-anticorps contre les neutrophiles visualisés en immunofluorescence indirecte, dont la localisation cytoplasmique est très spécifique (99 %) ¹² mais dont la sensibilité varie avec la sévérité de l'atteinte (67 % pour les formes limitées à 96 % pour les formes systémiques). Ils doivent donc être contrôlés lors du diagnostic en cas de suspicion de granulomatose de Wegener. Plus sensible (96 %) et récemment décrit, un de ces auto-anticorps est dirigé contre la protéinase 3, le plus souvent cytoplasmique, dont la recherche par test ELISA est également spécifique (98,5 %) ¹³ de la granulomatose Wegener.

CONCLUSIONS

L'atteinte mammaire dans la granulomatose de Wegener est rare mais doit faire partie du diagnostic différentiel des masses mammaires même si elle est fréquemment associée à d'autres symptômes

systémiques. Cette manifestation atypique doit être corrélée à la clinique, à l'histopathologie et aux résultats biologiques afin de traiter rapidement et de façon adaptée cette affection auto-immune dont l'évolution systémique est fatale durant la première année dans 82 % des cas non traités.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kariv R, Sidi Y, Gur H : Systemic vasculitis presenting as a tumorlike lesion. Four case reports and an analysis of 79 reported cases. *Medicine* 2000 ; 79 : 349-59
2. Edmiston CE Jr, Walker AP, Krepel CJ, Gohr C : The nonpuerperal breast infection : aerobic and anaerobic microbial recovery from acute and chronic disease. *J Infect Dis* 1990 ; 162 : 695-9
3. Throckmorton AD, Baddour LM, Hoskin TL, Boughey JC, Degnim AC : Microbiology of surgical site infections complicating breast surgery. *Surg Infect* 2010 ; 11 : 355-9
4. Bakaris S, Yuksel M, Ciragil P, Guven MA, Ezberci F, Bulbuloglu E : Granulomatous mastitis including breast tuberculosis and idiopathic lobular granulomatous mastitis. *Can J Surg* 2006 ; 49 : 427-30
5. Sabaté JM, Clotet M, Gómez A, De Las Heras P, Torrubia S, Salinas T : Radiologic evaluation of uncommon inflammatory and reactive breast disorders. *Radiographics* 2005 ; 25 : 411-24
6. Robertson FM, Bondy M, Yang W *et al.* : Inflammatory breast cancer : the disease, the biology, the treatment. *CA Cancer J Clin* 2010 ; 60 : 351-75
7. Elsner B, Harper FB : Disseminated Wegener granulomatosis with breast involvement. Report of a case. *Arch Pathol* 1969 ; 87 : 544-7
8. Allende DS, Booth CN : Wegener's granulomatosis of the breast : a rare entity with daily clinical relevance. *Ann Diagn Pathol* 2009 ; 13 : 351-7
9. Fiorucci F, Conti V, Lucantoni G *et al.* : Sarcoidosis of the breast : a rare case report and a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2006 ; 10 : 47-50
10. Cooper NE : Rheumatoid nodule in the breast. *Histopathology* 1991 ; 19 : 193-4
11. Bassler R, Birke F : Histopathology of tumour associated sarcoid-like stromal reaction in breast cancer. An analysis of 5 cases with immunohistochemical investigations. *Vichows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1988 ; 412 : 231-9
12. Nölle B, Specks U, Lüdemann J, Rohrbach MS, DeRemee RA, Gross WL : Anticytoplasmic autoantibodies : their immunodiagnostic value in Wegener granulomatosis. *Ann Intern Med* 1989 ; 111 : 28-40
13. Hellmich B, Csernok E, Fredenhangen G *et al.* : A novel high sensitivity ELISA for detection of antineutrophil cytoplasm antibodies against proteinase-3. *Clin Exp Rheumatol* 2007 ; 25 : S1-5

Correspondance et tirés à part :

M. DAGUZAN
C.H.U. Saint-Pierre
Clinique d'Héмато-Oncologie
Rue Haute 322
1000 Bruxelles
E-mail : marie_daguzan@stpierre-bru.be

Travail reçu le 18 avril 2011 ; accepté dans sa version définitive le 25 octobre 2011.