

Lésions cutanées au niveau du sein

Diagnostic différentiel: lymphocytome borrélien

Dr méd. Sara Plavic-Radeca^{a*}; Damaris Kägi^{b*}, médecin diplômée; Dr méd. Adrian Schmid^bKantonsspital Winterthur, Winterthur: ^a Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, ^b Medizinische Poliklinik und Infektiologie, Zentrum für Allgemeine Innere Medizin^{*}Co-premières auteures

Contexte

Le cancer le plus fréquent chez la femme est le carcinome mammaire, qui peut parfois se manifester par des lésions cutanées concomitantes. Les symptômes classiques, tels que la peau d'orange, les altérations inflammatoires de la peau ou les œdèmes cutanés, indiquent souvent une tumeur du sein [1]. Parmi les formes particulières de cancer du sein avec manifestations cutanées figure en particulier la maladie de Paget, qui ne représente que 1–3% des cas de cancer du sein. Il s'agit d'un carcinome canalaire in situ (CCIS) ou d'un carcinome mammaire invasif, qui se manifeste souvent par un prurit, une sensation de brûlure et des lésions cutanées eczémateuses-squameuses du mamelon et de l'aréole [2–5]. La maladie de Paget peut avoir pour origine un carcinome mammaire ou un CCIS dans 85–88% des cas, avec souvent une absence d'anomalie à la palpation ou à l'imagerie (12–15%). 25% des cas de maladie de Paget peuvent être attribués à un carcinome in situ occulte à l'imagerie [6]. Dans de rares cas de maladie de Paget (13,7%), il peut même s'agir d'un type isolé, sans mise en évidence d'un CCIS ou d'un carcinome invasif; cette entité est décrite comme une maladie de Paget du mamelon de type extra-mammaire [7].

Un processus malin doit être exclu par examen histologique (biopsie à l'emporte-pièce), et une clarification par imagerie (mammographie, échographie) doit être réalisée. À l'histologie, les cellules de Paget sont indicatives; une immunohistochimie ainsi qu'une détection de récepteurs devraient être effectuées pour compléter le diagnostic [1].

Les principaux diagnostics différentiels des lésions cutanées du sein et du mamelon sont l'eczéma bénin, la radiodermite et les tumeurs cutanées malignes (par ex. maladie de Bowen, carcinomes basocellulaires ou mélanomes à extension superficielle), ainsi que des maladies rares comme le léiomyome ou la tumeur syrin-

gomateuse du mamelon. Les papillomes intra-canaux et les adénomes du mamelon constituent des diagnostics différentiels rares et ils sont souvent associés à un carcinome mammaire intra-mamelonnaire [8–13].

Le lymphocytome borrélien constitue un autre diagnostic différentiel. Il s'agit d'une manifestation cutanée rare de la phase d'infection précoce de la borréliose de Lyme. Les sites de manifestation typiques sont le lobe de l'oreille (surtout chez les enfants), les mamelons et le scrotum. Dans une revue portant sur 114 sujets adultes, le lymphocytome borrélien était le plus souvent (76%) localisé au niveau du sein [14].

Présentation du cas

Anamnèse

Une patiente de 65 ans a été adressée par son médecin de famille pour une consultation gynécologique en raison d'une lésion cutanée au niveau du mamelon gauche, remarquée pour la première fois il y a deux mois, qui a ensuite gran-

di et est devenue douloureuse. Les antécédents familiaux révélaient un risque élevé de cancer du sein: la mère (à l'âge de 65 ans) et la sœur (à l'âge d'env. 30 ans) ont été atteintes d'un cancer du sein; un examen génétique n'avait pas été réalisé. La patiente était post-ménopausée et n'avait pas pris de traitement hormonal substitutif.

Il est ressorti de l'anamnèse que la patiente avait été plus fatiguée que d'habitude au cours des derniers mois. La patiente n'avait pas souvenir d'une piqûre de tique, ni d'une rougeur cutanée localisée. À l'interrogatoire, elle a cependant indiqué qu'elle passait généralement beaucoup de temps en forêt.

Résultats

L'examen clinique a révélé un épaississement cutané lisse sans changement de couleur d'environ un centimètre au bord de l'aréole du sein gauche, sous lequel une masse douteuse de 1 × 1 centimètre était palpable (fig. 1).

L'échographie mammaire et la mammographie n'ont révélé aucune autre anomalie

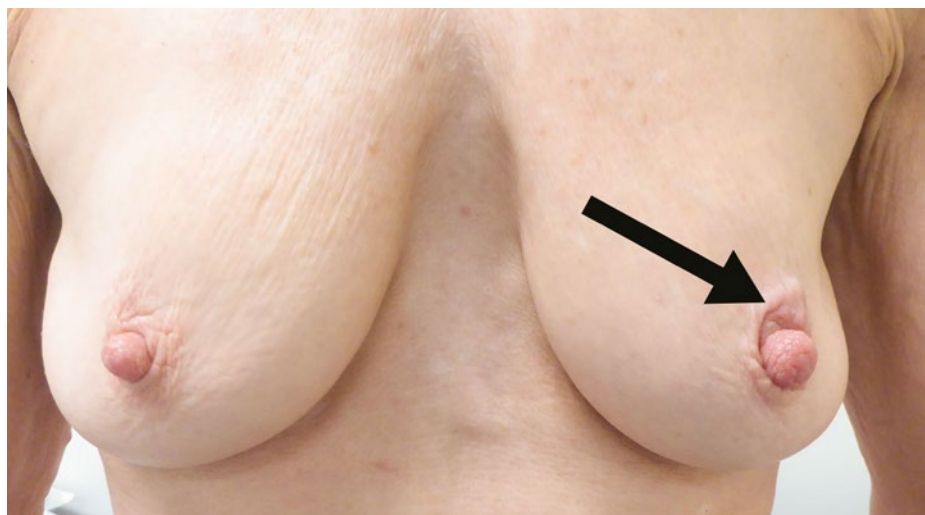


Figure 1: Aspect clinique avec épaississement cutané à 2 heures au niveau du bord aréolaire du mamelon gauche (flèche). Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

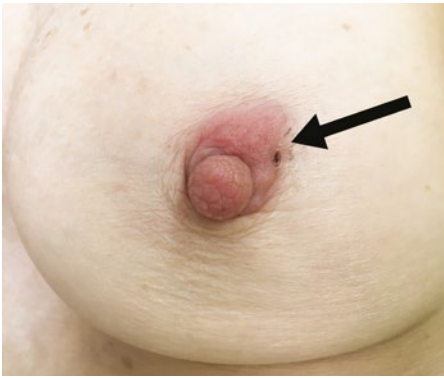


Figure 2: Vue détaillée de l'aspect clinique après biopsie à l'emporte-pièce à 2 heures (flèche). Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

(BI-RADS 2), avec une densité mammaire très élevée (ACR D), de sorte qu'une imagerie par résonance magnétique (IRM) mammaire complémentaire a été recommandée. En raison d'une suspicion de maladie de Paget du mamelon, une biopsie à l'emporte-pièce a été réalisée à des fins d'examen histologique (fig. 2). Celui-ci n'a révélé aucune cellule maligne, mais un infiltrat lymphocytaire mixte. Le caractère bénin ou malin n'a pas pu être évalué en raison d'artefacts d'écrasement. L'IRM mammaire réalisée par la suite a montré une suspicion de processus malin semblable à celui rencontré dans la maladie de Paget (BI-RADS 4); un eczéma ou une dermatite seraient des diagnostics différentiels possibles. Face à une imagerie suspecte et à des résultats non concluants lors du premier examen histologique, une deuxième biopsie à l'emporte-pièce de la lésion, plus profonde et centrale, a été réalisée. L'histologie n'a révélé aucun signe de malignité. Suite à la mise en évidence d'une inflammation lymphocytaire chronique avec hyperplasie folliculaire dans la région du derme moyen et profond, le pathologiste a suspecté un pseudolymphome (fig. 3). La PCR à la recherche de borrelies à partir du matériel de biopsie fixé a permis de mettre en évidence *Borrelia afzelii*. La sérologie complémentaire des borrelies (ELISA et immunoblot) était positive.

Diagnostic

Lymphocytome borrélien péri-mamelonnaire gauche à 2 heures.

Traitement et évolution

Nous avons initié une antibiothérapie orale par doxycycline (100 mg toutes les 12 heures). Le lymphocytome n'ayant pas encore complètement régressé après trois semaines, le traitement a été prolongé d'une semaine (durée cumulée du traitement: 28 jours). Une régression complète des altérations inflammatoires péri-mamelonnaires a alors pu être documentée.

Discussion

La borreliose de Lyme est la maladie transmise par les tiques la plus fréquente en Europe et en Amérique du Nord. Elle est causée par *Borrelia burgdorferi* sensu lato (en Amérique du Nord, *Borrelia burgdorferi* sensu stricto et *Borrelia mayonii*; en Europe et en Asie, principalement *Borrelia afzelii* et *Borrelia garinii*, entre autres). Les borrelies sont des bactéries et, comme les leptospires et les tréponèmes, elles appartiennent taxonomiquement à la classe des spirochètes – des bacilles à Gram négatif spirales et mobiles. La transmission se fait par piqûre de tiques infectées du genre *Ixodes* (Eurasie: principalement *Ixodes ricinus*; États-Unis: *Ixodes scapularis* et *Ixodes pacificus*) [15].

La borreliose de Lyme se transmet dans toute la Suisse jusqu'à une altitude de 1500 mètres, et le taux de contamination du vecteur *Ixodes ricinus* par des borrelies est de 22–47%. En Suisse, une séroprévalence élevée est décrite dans la population normale (3,9–6%; jusqu'à 35% dans les groupes à risque, par ex. travailleurs forestiers) [16]. Une sérologie positive ne permet pas de déterminer si une maladie active est présente ou non, mais constitue uniquement la preuve d'un contact antérieur avec des borrelies. L'interprétation des résultats sérologiques quant à leur pertinence clinique est donc un problème très fréquent dans la pratique clinique. Des examens sérologiques ne doivent généralement être effectués que chez les personnes symptomatiques et servent à étayer le diagnostic clinique.

En cas d'apparition d'un érythème migrant (en moyenne 7–10 jours après la piqûre de tique), une sérologie n'est pas indiquée, car la séroconversion n'intervient souvent que plus tard. L'érythème migrant est donc un diagnostic purement clinique.

Le lymphocytome borrélien est une manifestation cutanée rare de la borreliose de Lyme. Selon les estimations, il concerne 2–3% des infections à borrelies en Europe. Il se présente sous la forme d'une petite induration de la peau, qui grandit lentement et se transforme en un nodule ou une plaque solitaire rouge-bleuâtre d'un diamètre pouvant atteindre quelques centimètres. La localisation la plus fréquente chez l'adulte est le sein, suivi du lobe de l'oreille et d'autres localisations. Le lymphocytome borrélien apparaît souvent à proximité immédiate du lieu de la piqûre de tique. La période d'incubation médiane est de 21 (10–30) jours. Souvent, un érythème migrant peut être documenté préalablement ou simultanément; une association avec d'autres manifestations de la borreliose de Lyme est rare [14]. La réalisation d'une sérologie des borrelies est indiquée en cas de suspicion de lymphocytome (sensibilité d'environ 80% [16]). Au vu de la sensibilité parfois nettement plus faible de la sérologie dans des publications récentes (50% [14]), une sérologie négative ne permet toutefois pas d'exclure un lymphocytome borrélien. En cas d'atteinte typique et de localisation au lobe de l'oreille, de sérologie positive et de réponse au traitement,

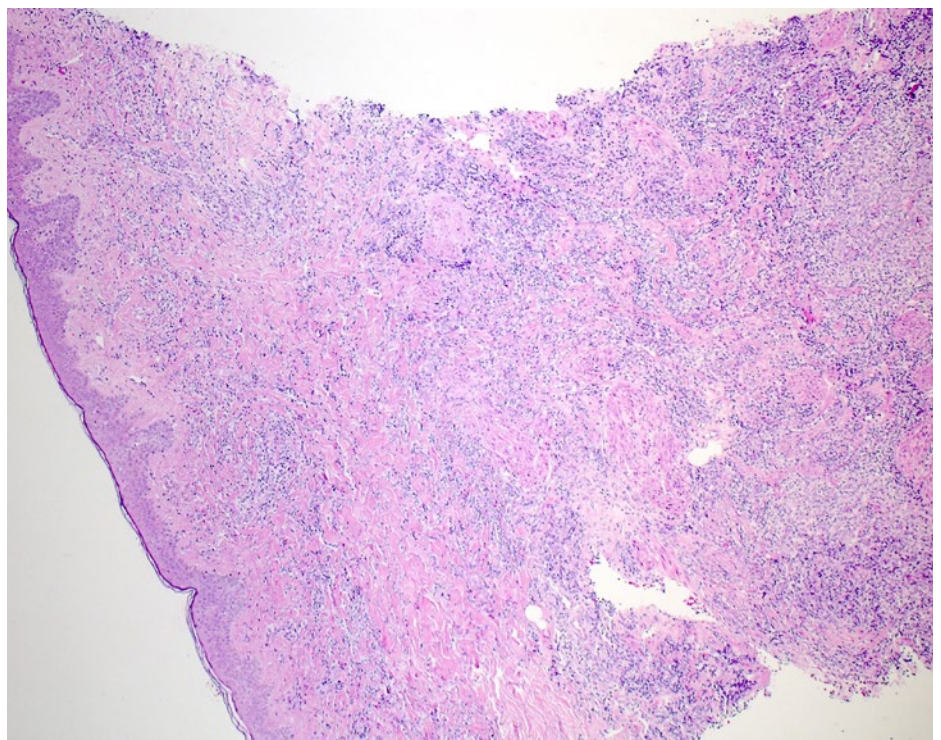


Figure 3: Biopsie à l'emporte-pièce de l'aréole gauche à 2 heures: infiltrat inflammatoire profond, à cellules mixtes, principalement lymphoplasmocytaire, avec formation de follicules lymphatiques, sans atteinte de la peau (HE 25×).

une biopsie n'est pas nécessaire. En cas de localisation atypique, dans les cas douteux, en cas de persistance ou de progression des lésions sous traitement antibiotique ciblé ainsi qu'en cas de manifestation au niveau du sein, une biopsie doit être effectuée, notamment pour exclure une néoplasie [16]. Sur le plan histologique, le lymphocytome borrélien se caractérise par un infiltrat inflammatoire dense à cellules mixtes, principalement lymphocytaire (essentiellement lymphocytes B) du derme/épiderme et de l'hypoderme. Des follicules lymphatiques sont parfois détectables [14]. Pour identifier l'agent pathogène, il convient d'effectuer une recherche de borrelies par PCR à partir de la biopsie. Une sensibilité d'environ 70% est rapportée pour la PCR [21, 22]. L'agent pathogène le plus souvent mis en évidence est *Borrelia afzelii* (sous-espèce présente exclusivement en Eurasie), dans de rares cas également *Borrelia garinii*, *Borrelia burgdorferi* sensu stricto et *Borrelia bissettii* [14, 17–19].

Le traitement antibiotique recommandé est la doxycycline 100 milligrammes par voie orale deux fois par jour ou l'amoxicilline 500 milligrammes par voie orale trois fois par jour [20]. La durée de l'antibiothérapie pour le lymphocytome borrélien est controversée dans la littérature. La plupart du temps, une durée de 14–21 jours est recommandée [16, 20].

L'essentiel pour la pratique

- Le lymphocytome borrélien est une présentation rare mais typique de la borreliose de Lyme. Le site de prédilection typique chez l'adulte est le sein, suivi du lobe de l'oreille et d'autres localisations.
- En cas de manifestation typique et de localisation au niveau du lobe de l'oreille, de sérologie positive et de réponse au traitement, une biopsie n'est pas nécessaire. En cas de localisation atypique, dans les cas douteux, en cas de persistance ou de progression des symptômes sous traitement antibiotique ciblé et en cas de manifestation au niveau du sein, une biopsie doit être effectuée, notamment pour exclure une néoplasie.
- Le traitement antibiotique de choix est le même que pour l'érythème migrant. La durée du traitement est controversée (14–21 jours). Le pronostic est bon.

Correspondance

Dr. med. Sara Plavic-Radeka
Frauenklinik
Luzerner Kantonsspital
Spitalstrasse
CH-6000 Luzern 16
sara.plavic[at]luks.ch

Remerciements

Les auteures et l'auteur remercient le Dr méd. Christian Bayerl de l'Institut de pathologie de l'Hôpital cantonal de Winterthur pour l'interprétation de la biopsie à l'emporte-pièce et la mise à disposition de l'image histopathologique.

Ethics Statement

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Conflict of Interest Statement

Les auteures et l'auteur ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références

- 1 Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGOG), Deutsche Krebsgesellschaft (DKG): Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. AMWF. Stand Juni 2021.
- 2 Ashikari R, Park K, Huvos AG, Urban JA. Paget's disease of the breast. *Cancer*. 1970;26:680.
- 3 Dixon AR, Galea MH, Ellis IO, Elston CW, et al. Paget's disease of the nipple. *Br J Surg*. 1991;78:722.
- 4 Nance FC, DeLoach DH, Welsh RA, Becker WF. Paget's disease of the breast. *Ann Surg*. 1970;171:864.
- 5 Chaudary MA, Millis RR, Lane EB, Miller NA. Paget's disease of the nipple: a ten year review including clinical, pathological, and immunohistochemical findings. *Breast Cancer Res Treat*. 1986;8:139.
- 6 Chen CY, Sun LM, Anderson BO. Paget disease of the breast: Changing patterns of incidence, clinical presentation, and treatment in the U.S. *Cancer*. 2006;107:1448.
- 7 Luu Thi TH, Eichner A, Wohlrab J. Therapeutische Besonderheiten bei Erkrankungen der Mamillenhaut. *Dermatologie*. 2022;73:873–879.
- 8 Vielh P, Validire P, Kheirallah S, Campana F, et al. Paget's disease of the nipple without clinically and radiologically detectable breast tumor. *Histochemical and immunohistochemical study of 44 cases*. *Pathol Res Pract*. 1993;189:150–55.
- 9 Lammie GA, Barnes DM, Millis RR, Gullick WJ. An immunohistochemical study of the presence of c-erbB-2 protein in Paget's disease of the nipple. *Histopathology*. 1989;15:505.
- 10 Jamali FR, Ricci A Jr, Deckers PJ. Paget's disease of the nipple-areola complex. *Surg Clin North Am*. 1996;76:365.
- 11 Miller L, Tyler W, Maroon M, Miller OF 3rd. Erosive adenomatosis of the nipple: a benign imitator of malignant breast disease. *Cutis*. 1997;59:91.
- 12 Kobayashi TK, Ueda M, Nishino T, Kibe S, et al. Scrape cytology of pemphigus vulgaris of the nipple, a mimic of Paget's disease. *Diagn Cytopathol*. 1997;16:156.
- 13 Gutjahr E, Streng A, Aulmann S, Flechtenmacher C, et al. Pathologie der Mamillenregion. *Pathologe*. 2020;41:515–522. doi.org/10.1007/s00292-020-00790-z
- 14 Maraspin V, Nahtigal Kleišar M, Ružić-Sabljic E, Lusa L, et al. Borrelial Lymphocytoma in Adult Patients. *Clin Infect Dis*. 2016;63:914.
- 15 Eisen L, Lane RS. Vectors of *Borrelia burgdorferi* sensu lato. In: Gray JS, Kahl O, Lane RS, Stanek G, editors. *Lyme Borreliosis Biology, Epidemiology and Control*. Wallingford, Oxon: CABI Publishing; 2002. p. 91.
- 16 Evison J, Aebi C, Francoli P, Péter O, et al. Abklärung und Therapie der Lyme-Borreliose bei Erwachsenen und Kindern. Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie. Teil 1: Epidemiologie und Diagnostik. *Schweizerische Ärztezeitung*. 2005;86(42):2375–84.
- 17 Asbrink E, Hovmark A. Cutaneous manifestations in Ixodes-borne borrelial spirochetosis. *Int J Dermatol*. 1987;26:215–23.
- 18 Ružić-Sabljic E, Maraspin V, Lotric-Furlan S, Jurca T, Logar M, Pikelj-Pecnik A, Strle F. Characterization of *Borrelia burgdorferi* sensu lato strains isolated from

human material in Slovenia. *Wien Klin Wochenschr*. 2002 Jul 31;114(13–14):544–50. PMID: 12422599.

19 Lenormand C, Jaulhac B, De Martino S, Barthel C, et al. Species of *Borrelia burgdorferi* complex that cause borrelial lymphocytoma in France. *Br J Dermatol*. 2009;161:174–6.

20 Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, et al. The Clinical Assessment, Treatment and Prevention of Lyme Disease, Human Granulocytic Anaplasmosis, and Babesiosis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2006;43:1089–134.

21 Maraspin V, Cimperman J, Lotric-Furlan S, Ružić-Sabljic E, et al. Solitary borrelial lymphocytoma in adult patients. *Wien Klin Wochenschr*. 2002;114(13–14):515–23.

22 Colli C, Leinweber B, Mullegger R, Chott A, et al. *Borrelia burgdorferi*-associated lymphocytoma cutis: clinicopathologic, immunophenotypic, and molecular study of 106 cases. *J Cutan Pathol*. 2004;31(3):232–40.



Dr méd. Sara Plavic-Radeka
Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe,
Kantonsspital Winterthur, Winterthur



Damaris Kägi, médecin diplômée
Medizinische Poliklinik und Infektiologie,
Zentrum für Allgemeine Innere Medizin,
Kantonsspital Winterthur, Winterthur