



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT



Année : 2023

N : MS033/2023

MEMOIRE DE FIN D'ÉTUDE

Pour l'obtention du diplôme national de spécialité en :
Gynécologie-obstétrique

Mastite granulomateuse idiopathique : Dilemme diagnostic et thérapeutique :

A propos d'un cas avec revue de la littérature

Présenté par :

Dr CHERRADI Soukaina

Travail dirigé par :

Pr. LAKHDAR Amina

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقُلْ أَعْمَلُوا فَسَيَرَى اللَّهُ عَمَلَكُمْ وَرَسُولُهُ
وَالْمُؤْمِنُونَ وَسَتُرَدُّونَ إِلَىٰ عِلْمِ الْغَيْبِ
وَالشَّهَادَةِ فَيُنبِّئُكُمْ بِمَا كُنْتُمْ تَعْمَلُونَ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : Coupe sagittale du sein montrant sa structure générale.....	6
Figure 2 : Vascularisation artérielle et veineuse du sein	8
Figure 3 : Schéma descriptive des ganglions axillaires.....	10
Figure 4 : Image montrant trois ulcérations purulentes au niveau du sein droit, une à la jonction des quadrants externes et les deux autres au niveau du quadrant supéro-externe.....	13
Figure 5 : Images échographiques montrant une masse des quadrants externes du sein droit de forme irrégulière mal limitée hypoéchogène hétérogène avec un œdème environnant associé à une dilatation des canaux galactophorique classée BIRADS 4.....	14
Figure 6 : Image de l'examen histologique des microbiopsies montrant des Granulomes épithélio-giganto-cellulaire sans nécrose caséuse (Coloration à l'hématoxyline et Eosine, 400X).....	14
Figure 7 : Une vue à haute puissance au microscope du granulome montre un mélange d'histiocytes épithélioïdes et de lymphocytes et neutrophiles. (Coloration à l'hématoxyline et à l'éosine, 400X).....	15
Figure 8 : Image montrant la cicatrisation des ulcérations cutanées après 6 mois de traitement médical	16
Figure 9 : Mammographie : masse mal limitée de densité asymétrique dans le quadrant supérieur interne du sein droit (vue oblique médio-latérale et vue craniocaudale).	26
Figure 10 : Echographie du sein droit : masse solide du quadrant supérieur interne, mal définie, hypoéchogène, hétérogène, mesurant 100 mm.	27
Figure 11 : Biopsie d'une patiente souffrant de MGI : infiltration cellulaire avec formation de micro-abcès, neutrophiles, histiocytes, plasmocytes et lymphocytes avec cellules géantes multinucléées, pas de granulome, pas de signe de de vascularite, d'atypie ou de malignité....	32
Figure 12 : Clichés mammographiques du sein droit (a) et gauche(b) montrant une augmentation asymétrique de la densité du sein (flèche fine en a), un épaissement de la peau (flèche épaisse en a) et des ganglions axillaires au niveau des aisselles (* en a) dans le sein droit.	34

Figure 13 : (a, b) Clichés de mammographie montrant une masse circonscrite de 87 mm de densité élevée dans le sein gauche (flèche). Aucune lymphadénopathie ou modification cutanée n'est observée.	36
Figure 14 : (a, b) clichés mammographiques du sein droit montrent de petites masses irrégulières (flèche en a) dans la région périaréolaire supérieure droite et la région périaréolaire supérieure gauche irrégulières du sein. Des opacités tubulaires ramifiées (flèches en b) sont notées dans la région sous-aréolaire du sein droit et sont mieux visibles sur l'échographie mammaire.....	39
Figure 15 : (a, b) clichés mammographiques montrent un sein droit de densité hétérogène avec une asymétrie focale de 12 mm (flèche) à 10 heures, à 6 cm du mamelon à profondeur moyenne.	40
Figure 16 : (a)Cliché de mammographie du sein gauche montre des masses mammaires multiples, diffuses et bilatérales de haute densité (*) qui sont petites, rondes ou ovales, bien limitées. (b) Image échographique du sein gauche à 3 heures, au niveau d'un site d'anomalie palpable, montre une lésion à grand axe parallèle à la peau, hypoéchogène et avasculaire avec des marges mal limités (flèche).....	43
Figure 17 : Algorithme pour le diagnostic et la prise en charge de la MGI à l'Université du Texas Health à San Antonio.....	48

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1 : Etiologies de l'inflammation granulomateuse	31
Tableau 2 : Récapitulatif des différents diagnostics différentiels de la MGI.....	44



SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
RAPPEL ANATOMIQUE.....	3
I. Situation	4
II. Constitution	4
1. L'enveloppe cutanée.....	4
2. L'enveloppe adipeuse	5
3. Le tissu conjonctif	5
4. Le parenchyme glandulaire	5
III. La vascularisation	6
1. Vascularisation artérielle	6
2. Vascularisation veineuse	7
3. Innervation.....	8
4. Drainage lymphatique.....	9
PATIENTE ET OBSERVATION.....	11
1. Informations de la patiente	12
2. Résultats cliniques	12
3. Démarche diagnostique	13
4. Intervention thérapeutique et suivi	16
DISCUSSION.....	17
I. Pathogénèse de la MGI	18
II. Les étiologies.....	19
1. Déficit en α 1-antitrypsine	19
2. Contraceptifs oraux.....	20
3. Gestation, accouchement et allaitement	20
4. Hyperprolactinémie	21
5. Tabagisme.....	21
6. Auto-immunité.....	22
7. Agents pathogènes	23
8. Origine ethnique	24
III. Diagnostic positif.....	24

1. Diagnostic clinique	24
2. Diagnostic radiologique.....	25
a- Mammographie	25
b- Echographie mammaire	27
c- L'imagerie par résonance magnétique (IRM) mammaire.....	28
3. Diagnostic histologique	29
4. Diagnostic différentiel	32
a- Cancer inflammatoire du sein	32
b- Mastite infectieuse	34
c- Mastite tuberculeuse	36
d- Ectasie des canaux mammaires.....	37
e- Mastopathie diabétique fibreuse	39
f- Granulomatose de Wegener	41
g- Sarcoïdose mammaire	41
h- Corps étrangers : Granulomes liés à l'injection de silicone, paraffine et de polyacrylamide hydrogel (PAAG)	42
IV. Gestion de la MGI	47
1. Surveillance régulière	49
2. Traitement médicamenteux	49
3. Traitement chirurgical	52
4. Traitement médicamenteux ou traitement chirurgical.....	53
V. Evolution	54
CONCLUSION	55
RESUMES	59
REFERENCES.....	63



La mastite granulomateuse idiopathique (MGI) est une mastopathie bénigne inflammatoire chronique qui survient essentiellement chez la femme jeune en période d'activité génitale. Elle est de loin la pathologie la moins fréquente du sein.

Définie pour la première fois en 1972 par Kessler et Woollock et a été décrite en détail en 1977 dans une série de cinq cas par Cohen [1,2].

Elle touche les canaux galactophoriques proximaux sous aréolaires [3] et caractérisée par une inflammation chronique amicrobienne du parenchyme mammaire. Il s'agit d'une maladie dont la manifestation clinique se caractérise très souvent par un nodule mammaire mal limité. La confirmation est histologique et repose sur la constatation de lésion inflammatoire lobulo-centrique organisée sous forme de nodule épithélio-giganto-cellulaire sans nécrose caséuse. Les hypothèses à évoquer sont multiples, mais la mastite granulomateuse idiopathique pose surtout un problème de diagnostic différentiel avec le cancer du sein dans sa forme inflammatoire, sachant que l'association est possible. Sa pathogénie demeure encore inconnue.

La stratégie thérapeutique est non consensuelle. L'évolution se fait souvent vers la chronicité, marquée par le risque d'abcédation et de récurrence. Le pronostic est essentiellement fonctionnel, ne mettant pas en jeu le pronostic vital.

L'objectif de notre travail est d'étudier la pathogénèse de la maladie, le profil épidémiologique des patientes atteintes de mastite granulomateuse, les aspects cliniques et paracliniques, ainsi de discuter la démarche diagnostique et de préciser les aspects thérapeutiques et évolutifs de l'affection.



RAPPEL ANATOMIQUE

Le sein est une glande exocrine de la lactation ayant un rôle important dans la relation mère-enfant. Rudimentaire chez l'homme et l'enfant et bien développé chez la femme. C'est une glande superficielle située contre le thorax, entre la peau et le muscle grand pectoral.

I. Situation

Situé sur la paroi thoracique antérieure entre la 3ème et la 7ème cote, en dehors du sternum et en dedans de la ligne axillaire antérieure, limité en bas par le sillon sous-mammaire inférieur.

II. Constitution

La glande mammaire est constituée d'une enveloppe cutanée, enveloppe adipeuse, tissu conjonctif et de parenchyme glandulaire. (**Figure 1**)

1. L'enveloppe cutanée

Formée de trois zones :

Mamelon : Saillant au centre de l'aréole, il est cylindrique ou conique. C'est une papille tégumentaire pigmentée, sans poils ni glandes. Il est traversé par 15 ou 25 conduits lactifères. Il est constitué par un tissu fibro-élastique dermique, contenant des fibres musculaires lisses, le muscle mamillaire. Celui-ci est formé de fibres verticales et circulaires, sa contraction provoque le thélotisme.

Aréole : Elle présente une coloration caractéristique rosée chez les rousses et les blondes, brunâtre ou noire chez les brunes. La teinte est plus foncée pendant la grossesse. L'aréole, large de 35 à 50 mm de diamètre est riche en cellules pigmentaires, et possède un derme exclusivement fibro-élastique, qui contient des follicules pileux, des glandes sudoripares et des glandes aréolaires. Le muscle de l'aréole est constitué de myofibres lisses circulaires et radiées.

Peau péri-aréolaire : Elle est mince, lisse et très souple. Chez la gestante et la lactante, elle laisse transparaître les veines sous-cutanées. Elle présente tous les éléments constitutifs d'une peau typique, avec parfois un fin duvet.

2. L'enveloppe adipeuse

Le tissu adipeux situé à la périphérie de la glande, forme une lame antérieure, constituant le pannicule adipeux sous cutané, et une lame postérieure plus mince, rétroglandulaire.

Son épaisseur est variable, selon le degré de surcharge générale, elle diminue de la périphérie vers la région aréolaire où la plaque aréolo-mamelonnaire repose directement sur la glande mammaire.

En arrière, l'épaisseur du tissu adipeux est moins importante et il est limité profondément par le fascia superficialis.

3. Le tissu conjonctif

A la face antérieure de la glande, les tractus conjonctifs se prolongent dans le pannicule adipeux sous cutané, perpendiculairement à la peau, et se terminent dans le derme : ce sont les ligaments de Cooper, déterminant les crêtes fibro-glandulaires de Duret.

A la face postérieure de la glande, le tissu conjonctif de soutien forme une lame plus nette permettant une séparation aisée de l'aponévrose du muscle grand pectoral. Il s'agit du fascia superficialis.

4. Le parenchyme glandulaire

La glande mammaire d'aspect gris jaunâtre, est une glande tubulo-alvéolaire entourée d'un tissu conjonctif adipeux. Elle est constituée par la réunion de 5 à 10 lobes, divisés en lobules contenant les acini, et ayant chacun un canal excréteur ou canal galactophore s'extériorisant au niveau du mamelon.

La glande mammaire est séparée du muscle grand pectoral par un espace cellulaire, ou bourse séreuse de Chassaignac, qui est un important plan de clivage lors de la dissection. La face antérieure de la glande est convexe et a un certain nombre de crêtes fibroglandulaires, appelées crêtes de Duret, attachées à une lame conjonctive de tissu cellulaire sous-cutané, ou ligament de Cooper. Il existe un prolongement axillaire important de la glande mammaire situé au niveau du quadrant supéro-externe du sein.

Présentation générale et structure du sein Sur coupe sagittale

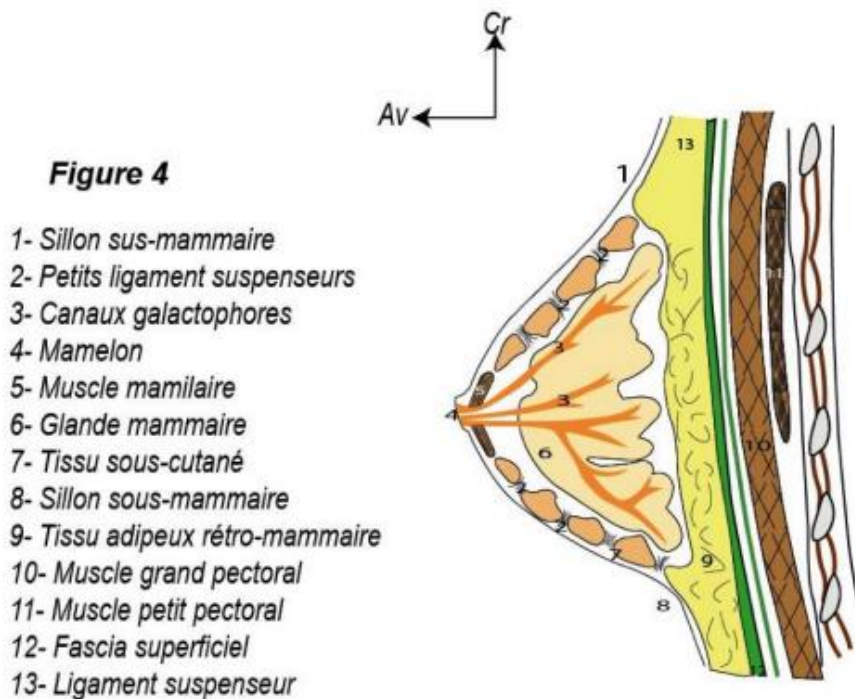


Figure 1 : Coupe sagittale du sein montrant sa structure générale.

III. La vascularisation

La vascularisation du sein est particulièrement riche (**figure 2**). L'aréole est le centre vasculaire du sein, point de convergence des branches artérielles, et point de départ des efférents veineux et lymphatiques.

1. Vascularisation artérielle

Elles proviennent de multiples origines, et échangent entre elles de nombreuses anastomoses.

Les branches mammaires latérales : dérivent de l'artère axillaire et sont destinées à la moitié latérale

- Les branches thoraciques de l'artère thoracoacromiale

- L'artère thoracique latérale
- L'artère thoracique latérale accessoire, inconstante, naît de l'artère axillaire ou de l'artère subscapulaire, et descend aussi dans le prolongement axillaire du sein

Les branches mammaires médiales : naissent de l'artère thoracique interne et assure la vascularisation de la moitié supérieure de la glande.

Les branches mammaires postérieures : proviennent de la 2^{ème} à la 6^{ème} artère intercostale antérieures et sont à l'origine du plexus rétromammaire.

Les branches mammaires inférieures : proviennent des branches perforantes latérales des 2^{ème} et 3^{ème} artères intercostales postérieures et sont destinées au quadrant inféro-latéral.

2. Vascularisation veineuse

Le trajet veineux est important à connaître car il représente la voie rapide des métastases par embolie carcinomateuse

Les veines sous-cutanées : Plus visible pendant la grossesse, elles forment le cercle veineux de Haller. Elles se drainent vers les veines jugulaires externe, céphalique et sous-cutanée de l'abdomen.

Le réseau veineux profond : Anastomosé au précédent, présente trois voies de drainage:

- Le drainage latéral s'effectue par les veines thoraciques latérales dans la veine axillaire
- Le drainage médial aboutit aux veines thoraciques internes.
- Le drainage postérieur s'effectue par les veines intercostales dans la veine azygos à droite, et azygos accessoire, à gauche.

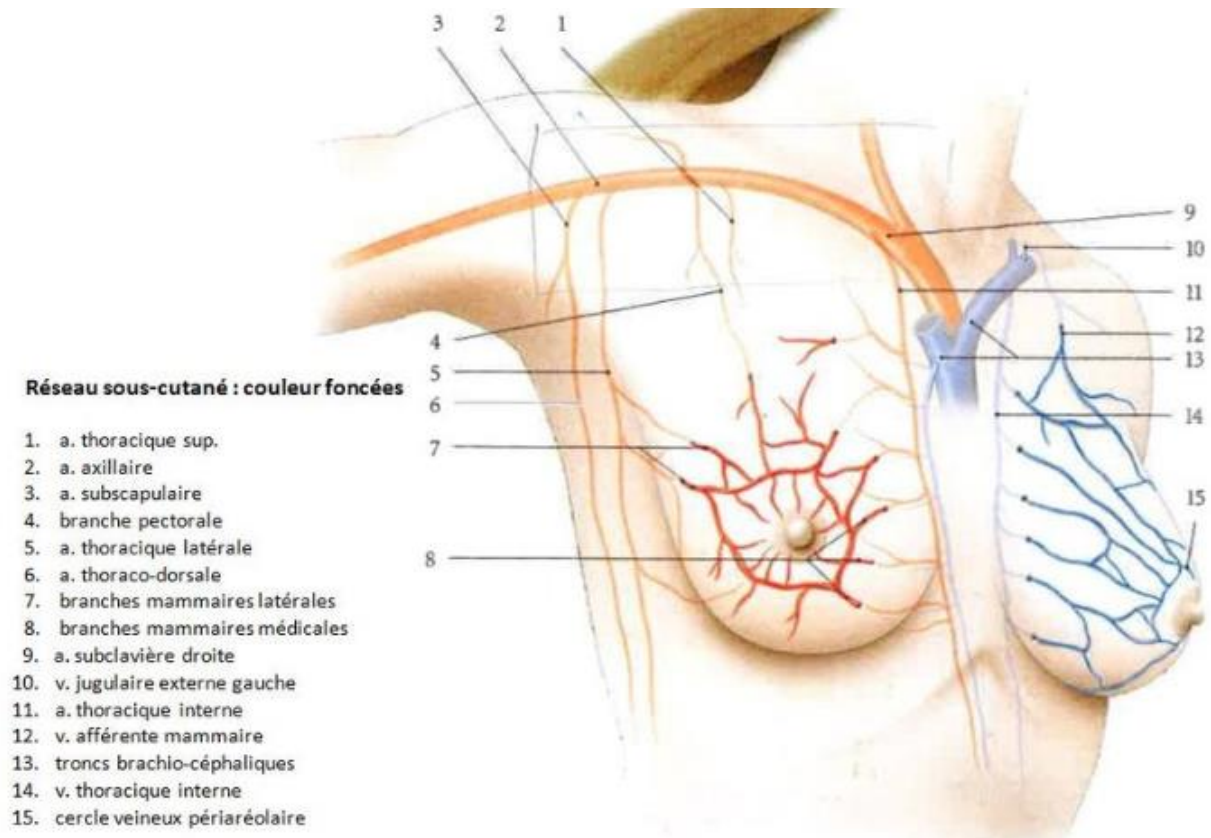


Figure 2 : Vascularisation artérielle et veineuse du sein

3. Innervation

L'innervation de la glande mammaire et de son enveloppe cutanée sont intimement liées et sont assurée par :

- Les nerfs cutanés : branche sus-claviculaire du plexus cervical superficiel
- Les nerfs cutanéoglandulaires : Homologues du réseau artériel, ils proviennent des branches perforantes des nerfs intercostaux et constituent deux groupes :
 - 1- Le groupe antéro-interne comprend les rameaux perforants antérieurs des 2ème, 3ème, 4ème, 5èmes et 6èmes nerfs intercostaux.
 - 2- Le groupe latéral est plus important. Il est formé par les rameaux mammaires externes des 3ème, 4ème, 5ème et 6ème rameaux perforants latéraux des intercostaux.

4. Drainage lymphatique

La constitution du système lymphatique du sein est superposable au système artériel

- **Les réseaux d'origine :**

Le réseau superficiel : très développé, il draine la majeure partie de la lymphe, peut être divisé en réseau sous épidermique, avalvulé et un réseau sous dermique valvulé. Ces deux réseaux deviennent de plus en plus denses au fur et à mesure que l'on se rapproche de l'aréole, où ils constituent en s'anastomosant le réseau péri-aréolaire.

Le réseau profond : très développé, est constitué de collecteurs péri-lobulaires, qui se drainent le long des espaces inter lobaires, et de collecteurs péri-galactophoriques, ces deux types de collecteurs se drainent principalement vers le réseau péri-aréolaire

- **Les ganglions lymphatiques :**

Les ganglions axillaires : drainent la majeure partie de la lymphe, ils ne correspondent pas à un territoire particulier du sein, et drainent également la lymphe du membre supérieur et de la paroi thoraco abdominale. On en distingue classiquement 5 groupes (**figure 3**) :

- 1- **Le groupe mammaire externe :** divisé en deux groupes, sous pectoral et pectoral. Il est situé le long des vaisseaux mammaires externes, caché derrière le muscle grand pectoral qui le recouvre, au-dessous du muscle petit pectoral. Il correspond aux deux premiers étages de Berg.
- 2- **Le groupe brachial :** situé le long et en arrière des vaisseaux axillaires, entre l'origine de la veine axillaire et le bord inférieur du petit pectoral. Il draine le membre supérieur. Pour éviter l'apparition d'un lymphœdème, il devra être respecté lors d'un curage, ce que l'on fera en arrêtant la dissection au bord inférieur de la veine axillaire
- 3- **Le groupe scapulaire inférieur** est satellite du pédicule scapulaire inférieur, il peut être clivé des vaisseaux et du nerf du grand dorsal, en respectant ceux-ci.
- 4- **Le groupe central** est situé au centre du creux axillaire en arrière du petit pectoral, il draine les 3 groupes précédents. Il correspond à la partie haute du 2ème étage de Berg.

5- **Le groupe sous claviculaire** est situé au bord supérieur du muscle petit pectoral, au sommet du creux axillaire. Il représente le 3ème étage de Berg et sert de relais entre tous les groupes précédents et la région sus-claviculaire.

Les ganglions mammaires internes : Situés au contact des vaisseaux mammaires internes, ils s'échelonnent le long des 6 premiers espaces intercostaux, surtout les 3 premiers.

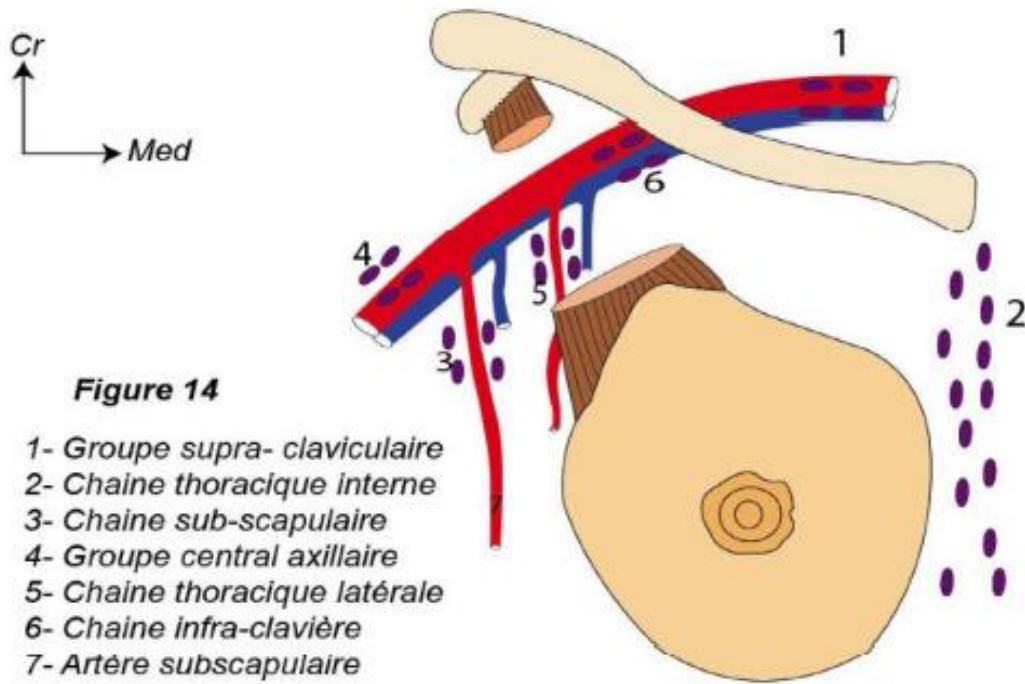


Figure 3 : Schéma descriptive des ganglions axillaires



*PATIENTE
ET
OBSERVATION*

1. Informations de la patiente

Il s'agit d'une patiente âgée de 34ans, sans antécédents médicaux particulier, opérée il y a 3 ans pour prolactinome, pas de notion de prise de contraceptifs oraux, tabagique chronique arrêté 3 mois avant la conception, deuxième geste deuxième part, son dernier enfant âgé de 8mois toujours sous allaitement maternel.

L'histoire de la maladie remonte à trois mois avant sa consultation, par l'installation d'un placard inflammatoire au niveau du sein droit traité par de multiples antibiotiques à base d'amoxicilline-acide clavulanique et de métronidazole pendant un mois (automédication) sans amélioration clinique. L'évolution a été marqué par une suppuration et ulcération motivant la consultation de la patiente.

2. Résultats cliniques

L'examen sénologique notait des seins symétriques, de taille moyenne avec la présence de trois ulcérations purulentes au niveau du sein droit, une à la jonction des quadrants externes et les deux autres au niveau du quadrant supéro-externe. La palpation du sein trouve une masse ferme, indolore, mal limité, mobile par rapports au plan musculaire et adhérente à la peau au niveau de la jonction des quadrants externes mesurant 50*50mm. Le mamelon n'était ni ombiliqué ni rétracté sans écoulement mamelonnaire associé (**figure 4**). L'examen clinique du sein gauche était normal. Les aires ganglionnaires axillaire et sus claviculaires étaient libres.



Figure 4 : Image montrant trois ulcérations purulentes au niveau du sein droit, une à la jonction des quadrants externes et les deux autres au niveau du quadrant supéro-externe.

3. Démarche diagnostique

L'échographie mammaire a été réalisée objectivant une masse des quadrants externes du sein droit de forme irrégulière mal limitée hypoéchogène hétérogène avec un œdème environnant associé à une dilatation des canaux galactophoriques classée BIRADS 4 (**figure 5**).

La mammographie n'était pas faite.

Le bilan biologique est revenu normal y compris le taux de prolactinémie.

L'examen histologique du prélèvement réalisé grâce à une microbiopsie a permis de poser le diagnostic de mastite granulomateuse en mettant en évidence des lésions sous forme de nodules épithélio-giganto-cellulaire sans nécrose caséuse au sein du parenchyme mammaire, au niveau des lobules avec absence de signes histologiques de malignité (**Figure 6-7**).

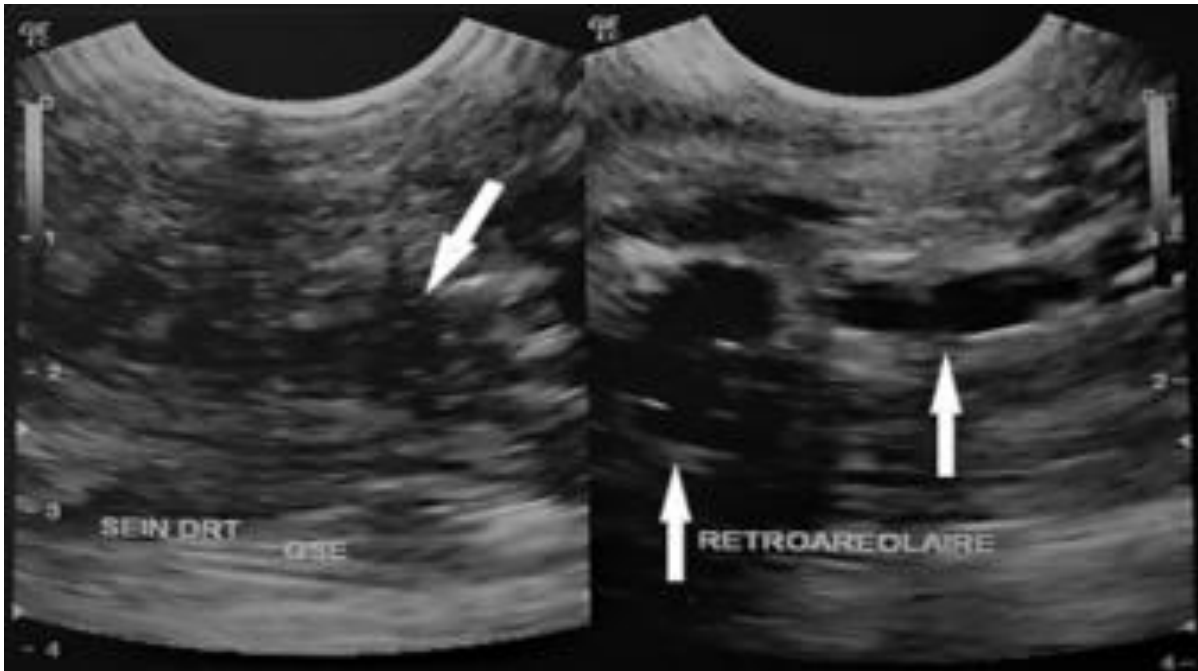


Figure 5 : Images échographiques montrant une masse des quadrants externes du sein droit de forme irrégulière mal limitée hypoéchogène hétérogène avec un œdème environnant associé à une dilatation des canaux galactophoriques classée BIRADS 4

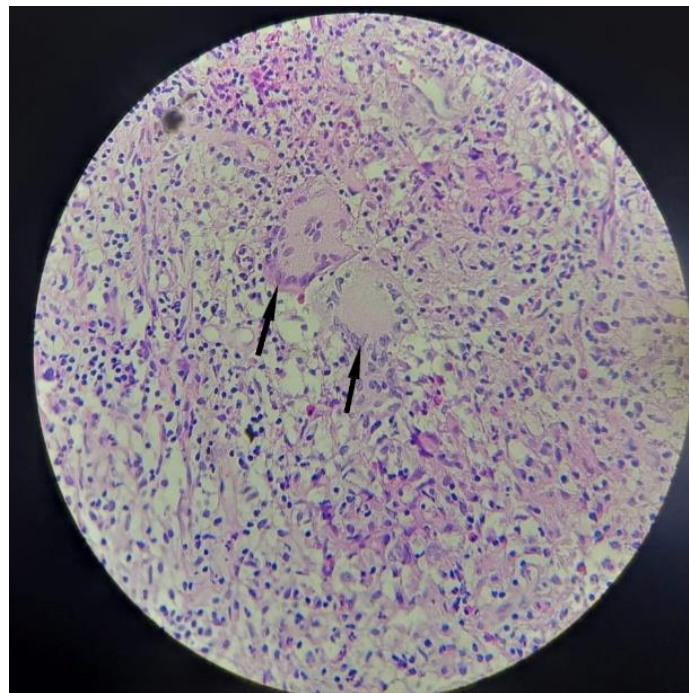


Figure 6 : Image de l'examen histologique des microbiopsies montrant des Granulomes épithélio-giganto-cellulaire sans nécrose caséuse (Coloration à l'hématoxyline et Eosine, 400X).

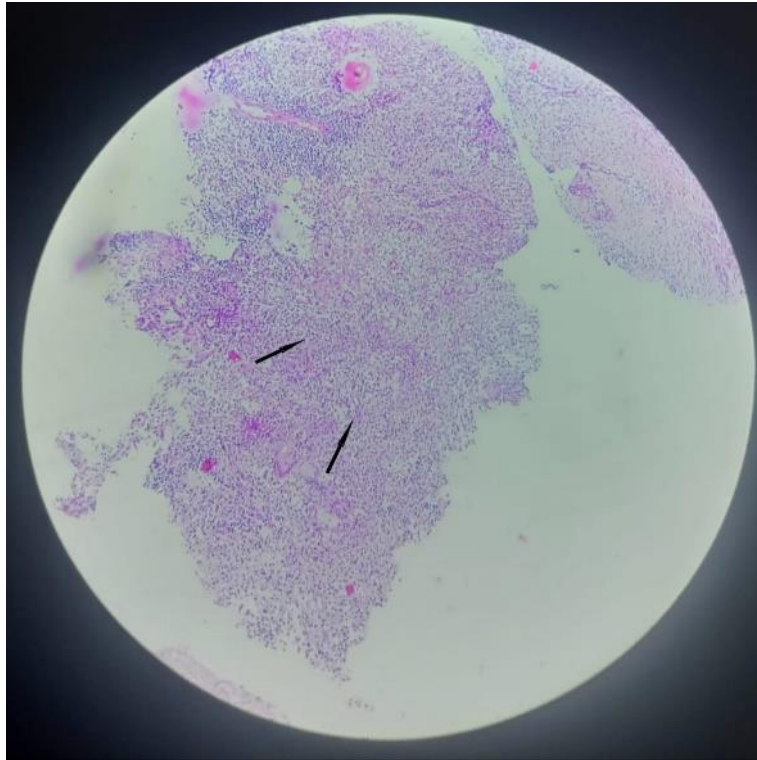


Figure 7 : Une vue à haute puissance au microscope du granulome montre un mélange d'histiocytes épithélioïdes et de lymphocytes et neutrophiles. (Coloration à l'hématoxyline et à l'éosine, 400X)

4. Intervention thérapeutique et suivi

Le traitement était à base de corticoïdes. Elle avait reçu une corticothérapie à base de prednisone à raison de 60 mg/j pendant 3 mois puis 30 mg/jour pendant 2 mois avec dégression progressive jusqu'à l'arrêt du traitement. Des soins locaux étaient associés pour une cicatrisation dirigée, avec un régime équilibré pauvre en sel en sucre rapide et riche en protéines, une supplémentation en calcium, potassium et de vitamine D, antiulcéreux et activité physique régulière pour éviter les complications liées à la prise prolongée de corticoïdes.

La surveillance était clinico-radiologique avec la réalisation d'une mammographie du sein atteint une fois par an et une échographie mammaire tous les 3-6 mois après l'épisode aigu jusqu'à régression totale de la maladie.

L'évolution était favorable sans récurrence avec régression progressive de la masse et cicatrisation des ulcérations cutanées (**figure 8**) et une stabilisation des lésions après un recul de 26 mois.



Figure 8 : Image montrant la cicatrisation des ulcérations cutanées après 6 mois de traitement médical



DISCUSSION

La mastite granulomateuse est une pathologie survenant le plus souvent chez la femme jeune en période d'activité génitale [4]. Les âges extrêmes rapportés sont de 17 et 78 ans avec un âge moyen de 32 ans [5]. Notre patiente est âgée de 34 ans ce qui rejoint les résultats de la littérature.

La MGI apparaît généralement quelques années après l'accouchement, et la majorité des patientes ont des antécédents d'accouchement et d'allaitement. Elle est fréquemment observée en Asie et en Afrique [9].

La MGI pose un problème de diagnostic différentiel avec le cancer du sein dans sa forme inflammatoire, sachant que l'association est possible.

Classiquement, il existait un dogme qui stipulait que la MGI était une pathologie exclusivement féminine mais récemment des études ont permis de mettre en évidence quelques rares cas de MGI chez l'homme [7-8].

La reconnaissance de la MGI comme entité nosologique est relativement récente par KESSLER et WOLLOCH en 1972 [1]. Cependant son étiologie exacte reste inconnue, elle est souvent idiopathique.

I. Pathogénèse de la MGI

La pathogénèse de la MGI n'est pas exactement connue, mais différentes étapes interviennent. L'une de ces étapes est la lobulite non spécifique, qui implique plusieurs lobules, et provoque une infiltration lymphoplasmocytaire réactionnelle. Une formation granulomateuse avec nécrose suppurative centrale se produit souvent à cause de la déformation du lobule. Les abcès se développent à cause d'une augmentation du nombre de ces foyers [9].

La pathogénèse de la MGI implique les étapes suivantes :

- Lésion de la muqueuse épithéliale des canaux galactophoriques (éventuellement secondaire à la rétention des sécrétions dans les canaux)
- Afflux du contenu des canaux de la lumière dans le tissu conjonctif lobulaire environnant.

- Développement d'une inflammation locale en réponse au contenu étranger du canal (lobulite).
- La migration des lymphocytes et des macrophages vers les zones péricanalaire.
- Réponse granulomateuse locale avec formation de granulomes non caséux.

Un processus commençant par une sécrétion non puerpérale a été proposé comme la théorie la plus rationnelle pour la pathogenèse de la MGI. Un déséquilibre hormonal dû à un déséquilibre du rapport œstrogène-progestérone ou une hyperprolactinémie serait à l'origine de cette sécrétion et de l'inflammation. L'ectasie canalaire se produit en raison de l'accumulation intra-canalaire d'une sécrétion riche en protéines. L'inflammation se produit donc suite à la perforation des canaux et le contact entre les sécrétions et les cellules stromales. L'accumulation des sécrétions, l'ectasie canalaire, la galactophorite (inflammation intra-canalaire) et la mastite granulomateuse chronique sont les étapes du processus physiopathologique. L'auto-immunité et l'extravasation des sécrétions des lobules est également considérée comme la cause de cet événement [10,11,12].

II. Les étiologies

L'étiologie de la MGI n'est toujours pas claire. Divers facteurs, notamment le déséquilibre hormonal, l'auto-immunité, des agents microbiologiques, le tabagisme et le déficit en α 1-antitrypsine ont été suggérés comme jouant un rôle dans la genèse de la maladie.

1. Déficit en α 1-antitrypsine

L' α 1-antitrypsine (AAT) est une glycoprotéine synthétisée par les cellules hépatiques, membre de la famille des inhibiteurs de sérine-protéases. Sa principale fonction est de prévenir les effets destructeurs des protéases sécrétées par les neutrophiles activés (protéinase 3, élastine et cathepsine G).

Comme le taux d'AAT est élevé pendant une inflammation, elle est également considérée comme un réactif de la phase aiguë. Un déficit en AAT entraîne principalement des pathologies pulmonaires et hépatiques [13].

En 2001, Schelfout et al [14] ont mis en évidence un déficit en AAT chez une patiente âgée de 37 ans chez qui on avait diagnostiqué une MGI. Selon cette étude, les auteurs n'ont pas pu déterminer d'autres facteurs étiologiques, et suggèrent que le déficit en AAT pourrait être le facteur étiologique. Cependant, aucune autre étude n'a été réalisée dans ce sens.

2. Contraceptifs oraux

La théorie de la sécrétion occupe une place importante dans la physiopathologie de la MGI. Les contraceptifs oraux ont été considérés comme un facteur étiologique potentiel, car ils augmentent la sécrétion mammaire [9]. Cependant, une association significative entre contraceptifs oraux et MGI n'a pas été déterminée.

Oran et al [15] ont trouvé 10 cas (10/46 ; 21,7%) qui avaient des antécédents d'utilisation de contraceptifs oraux. Gurleyik et al [16] ont trouvé huit cas (8/19, 42,1%) qui avaient des antécédents d'utilisation de contraceptifs oraux. En revanche, Baslaim et al [17] ont rapporté qu'aucun des 20 patients n'avait d'antécédents d'utilisation de contraceptifs oraux. BaniHani et al [18] ont trouvé que seulement deux des 24 cas (8,3%) avaient des antécédents d'utilisation de contraceptifs oraux, et Asoglu et al [19] ont constaté que seulement deux cas sur 18 (11,1 %) avaient des antécédents d'utilisation de contraceptifs oraux.

En conclusion, l'association entre MGI et l'utilisation de contraceptifs oraux est de 0-42 %.

3. Gestation, accouchement et allaitement

Etant donné que la MGI est généralement détectée chez les femmes de moins de 50 ans et qu'il implique souvent des antécédents récents d'accouchement ou d'allaitement. Ces facteurs ont été pris en compte dans l'étiologie de la maladie. Les altérations hormonales au cours de ces processus, la sécrétion et l'inflammation ont un effet sur la physiopathologie de la maladie [19,20,21].

Bani-Hani et al [18] ont réalisé une étude sur 24 cas, et ont constaté que quatre étaient enceinte, quatre avaient des antécédents d'accouchement et d'allaitement dans les 6 mois précédents et seulement deux cas n'avaient pas d'antécédents de grossesse. D'après une étude de Baslaim et al [17], tous les cas avaient des antécédents de grossesse et d'allaitement, deux

cas étaient en cours d'allaitement et un cas avait une grossesse en cours. De même, Gurleyik et al [16] ont montré que quatre des 19 cas avaient des antécédents d'allaitement actif et que les 15 autres cas avaient des antécédents d'allaitement. En outre, Oran et al [15] ont signalé que seulement trois des 46 cas étaient nullipare.

Le cas de notre patiente rejoint les données de la littérature, elle avait des antécédents d'accouchements avec allaitement actif en cours.

4. Hyperprolactinémie

Compte tenu de la théorie de la sécrétion, l'hyperprolactinémie a également été considérée comme responsable de la pathogenèse de la MGI, comme d'autres troubles hormonaux [9,22,23].

En 1984, Rowe [22] a découvert l'existence d'un prolactinome associé dans un cas de MGI. Cependant, les études ultérieures n'ont pas fourni les niveaux de prolactinémie en détail. Bani-Hani et al [18] ont analysé les niveaux de prolactine dans sept des 24 cas et ont trouvé des niveaux élevés de prolactine chez une patiente (4,1%). Erhan et al [24] ont réalisé une étude de série de cas sur 18 femmes et ont signalé la récurrence dans trois cas (16%), et ont identifié une hyperprolactinémie chez deux de ces patientes.

Notre patiente a été opérée pour un prolactinome 3 ans auparavant avec un taux de prolactinémie normal au moment de la découverte de la MGI.

5. Tabagisme

Bien que le tabagisme fasse partie des facteurs de risques pris en compte dans l'étiologie de la MGI, une association définitive entre le tabagisme et la MGI n'est pas encore établie.

Selon une étude d'Asoglu et al [19], 14 des 18 cas (77,8 %) avaient un antécédent de tabagisme, tandis que Baslaim et al [17] ont rapporté qu'aucune des 20 patientes n'avait d'antécédents de tabagisme. Par ailleurs, le taux de tabagisme était de 34,8% selon Oran et al [15], 16,7% selon Al-Khaffaf et al [20], et 50% selon Ozel et al [25].

Notre patiente avait dans ces antécédents un tabagisme chronique arrêté 3 mois avant la dernière grossesse.

6. Auto-immunité

Une hypothèse qui suggère une base immunologique pour la MGI a fait l'objet d'une attention considérable.

Les résultats de la littérature, y compris une bonne réponse au traitement stéroïdien et immunosuppresseur, les patientes qui ont eu une récurrence après la chirurgie montrant une bonne réponse au traitement stéroïdien, les patientes avec une atteinte extramammaire (comme l'érythème noueux ou l'arthrite) et la démonstration de la dominance des lymphocytes T dans les études immunohistochimiques soutiennent l'hypothèse de l'auto-immunité [1,2,26-12,27].

Ozel et al [25] ont mené une étude sur huit cas et ont constaté que six étaient positifs pour le facteur rhumatoïde (FR), et deux étaient positifs pour les anticorps antinucléaires (AAN) et l'ADN double brin (anti-dsDNA).

Erhan et al [24] ont réalisé une évaluation immunohistochimique, et ont déterminé que 14 des 18 cas présentaient une prédominance des cellules T, cette découverte a été interprétée comme étant un résultat physiopathologique auto-immun qui a progressé avec une inflammation médiée par les cellules T réactives et des granulomes centrolobulaires contre les lésions canalaire.

En outre, deux cas de MGI avec érythème noueux, un cas de MGI avec un érythème noueux et arthrite, un cas de MGI avec la maladie de Weber-Christian et un cas de MGI avec le syndrome de Sjögren ont été rapportés dans la littérature [28-29].

Cependant, les cas présentant une comorbidité auto-immune ne constituent qu'une fraction mineure de tous les cas.

Contrairement à ces études qui soutiennent l'hypothèse auto-immune, les tests sérologiques classiques, qui sont utilisés pour les troubles auto-immunes comme l'AAN et le FR, révèlent des résultats différents chez les patientes atteintes de MGI.

Asoglu et al [19] ont mené une étude de série de cas sur 18 cas et ont déterminé que tous les cas étaient négatifs pour l'AAN et le FR.

7. Agents pathogènes

La flore bactérienne endogène normale du sein est similaire à celle de la peau. Les organismes dominants sont les streptocoques à coagulase négative, *Propionibacterium* sp. et *Corynebacterium* sp. Ces résultats ont été prouvés par des écoulements de mamelon et des cultures de tissus mammaires qui ont été prélevés pendant une mammoplastie [30]. On considère que ces bactéries pénètrent plus profondément dans le tissu mammaire par l'intermédiaire des canaux galactophoriques [11].

Les corynebactéries provoquent des mastites chez les bétails. Cependant, ces bactéries ne sont pas des agents pathogènes attendus chez l'homme [11]. Ces bactéries sont devenues le centre de l'attention en 2003, avec la détection de corynebactéries dans 34 cas de MGI par Taylor et al [31].

Les corynébactéries sont des bactéries Gram positif qui font partie de la flore cutanée. Il est difficile de distinguer si ces organismes provoquent une infection, une colonisation ou une contamination [32]. Selon une étude de Funke et al [33], ces bactéries pourraient être un facteur possible si : un bacille Gram positif accompagnant les leucocytes polymorphonucléaires est présent, ou un *Corynebacterium* sp. est détecté dans un tissu qui devrait être stérile dans des conditions normales.

Quatre espèces de *Corynebacterium* ont été détectées dans les cas de MGI. *Corynebacterium kroppenstedtii* (*C. kroppenstedtii*) est l'espèce la plus fréquemment observée et se distingue des autres corynebactéries par sa nature lipophile et son test à l'esculine positif [31,32].

Taylor et al [31] ont mené une étude sur 62 patientes avec un diagnostic histologique de MGI, et ont détecté *Corynebacterium* chez 34 patientes (54,8 %). *C. kroppenstedtii* était l'espèce la plus fréquemment observée (14 patients ; 41,1%) dans cette étude.

Paviour et al [32] ont isolé *Corynebacterium* du tissu mammaire de 24 cas. Dans les 24 cas, ils ont effectué une étude histopathologique qui a révélé 9 cas de MGI. De même, *C. kroppenstedtii* était l'espèce la plus fréquemment isolée dans cette étude. *C. amycolatum* et *C. tuberculostearicum* étaient les autres espèces identifiées.

8. Origine ethnique

La MGI se rencontre dans le monde entier chez des individus de toutes les races, sans prédisposition ethnique bien établie [12,34].

Cependant, certains auteurs ont signalé une association avec des individus dont la peau n'est pas blanche, asiatiques, hispaniques et du Moyen-Orient en particulier [12,20,34,35].

Al-Khaffaf et al [20] ont constaté que, dans une zone où 11,8 % de la population serait composée de personnes non blanches, huit (44 %) des 18 personnes atteintes de MGI étaient des personnes non blanches. Cette constatation soutient la possibilité d'un facteur prédisposant à la MGI lié à la race.

Dans une étude australienne portant sur 17 patientes atteintes de MGI, Skandarajah et Marley [34] ont constaté que 46,9% des patientes étaient des individus non blancs : 17,6 % de ces patientes étaient d'ascendance méditerranéenne, 17,6 % d'ascendance chinoise et 11,7 % d'ascendance subcontinentale.

III. Diagnostic positif

1. Diagnostic clinique

Cliniquement la MGI se manifeste le plus souvent par une masse ferme, mal limitée dans le quadrant supéro-externe du sein chez une femme en âge de procréer. La masse est généralement unilatérale et peut apparaître dans n'importe quel quadrant du sein, mais elle est plus fréquente dans les régions supéro-externe et sous-aréolaire [36]. La masse est sensible et peut être associée à un érythème de la peau sus-jacente, une peau d'orange et une induration du mamelon. Elle peut aussi prendre l'aspect d'un abcès. Dans les cas plus avancés des zones ulcérées apparaissent et des trajets sinueux ou des fistules.

Kiyak et ses collègues ont rapporté des changements cutanés dans deux tiers des cas (66%) avec des lésions situées dans l'une ou l'autre des deux régions sus-citées. Les lésions étant localisées dans les zones supérieure ou péri-aréolaire chez plus de la moitié des patientes. Une atteinte diffuse du sein était constatée chez 30 % des patientes [37].

Hovanessian Larsen et ses collègues ont noté qu'une proportion significative de patientes prenaient déjà des antibiotiques au moment de la consultation, comme le cas chez notre patiente, ce qui est à l'origine de la suppression des signes cliniques d'inflammation. Dans leur série de 54 patientes, 15 (28 %) présentaient une lymphadénopathie axillaire et la taille des lésions variaient de 10 à 82 mm [38].

L'examen clinique de notre patiente a révélé la présence d'une masse ferme, indolore, mal limité, mesurant 50*50mm avec trois ulcérations purulentes au niveau du sein droit, une à la jonction des quadrants externes et les deux autres au niveau du quadrant inféro-externe. Ce qui fait que la localisation externe et la taille de la lésion chez notre patiente est concordante avec les résultats de la littérature.

La masse mammaire peut être difficile à palper, on peut avoir un aspect en peau d'orange avec une possible rétraction du mamelon et une lymphadénopathie axillaire, ainsi on se basant sur l'examen clinique du sein, le diagnostic de cancer inflammatoire du sein peut être suspecté.

Les patientes atteintes de mastite tuberculeuse sont plus susceptibles de présenter une lymphadénopathie axillaire et des manifestations pulmonaires de la maladie [39].

2. Diagnostic radiologique

a- Mammographie

Il n'existe pas d'images mammographiques pathognomoniques de la MGI et beaucoup de ces femmes relativement jeunes ont un parenchyme mammaire denses, ce qui peut empêcher la détection de toute anomalie radiologique spécifique [38,40].

Il y a typiquement une image parenchymateuse hétérogène avec une densité asymétrique focale correspondant à la masse palpable qui peut être associée à un épaissement de la peau,

une inversion du mamelon ou une lymphadénopathie axillaire (**Figure 9**) [37,38,40-41]. D'autres ont signalé que la distorsion architecturale et les "masses" ou "nodules" irréguliers étaient les anomalies les plus courantes à la mammographie [38,42].

Des masses mal limitées ou circonscrites ont été observées dans jusqu'à un quart des patientes par Dursun et ses collègues. Ces dernières étant soit solitaire ou multiple [41]. Ces masses solitaires peuvent conduire à une confusion diagnostique avec des abcès mammaires alors que d'autres caractéristiques mammographiques peuvent simuler un carcinome [43].

Chez notre patiente âgée de 34 ans on n'a pas réalisé la mammographie.

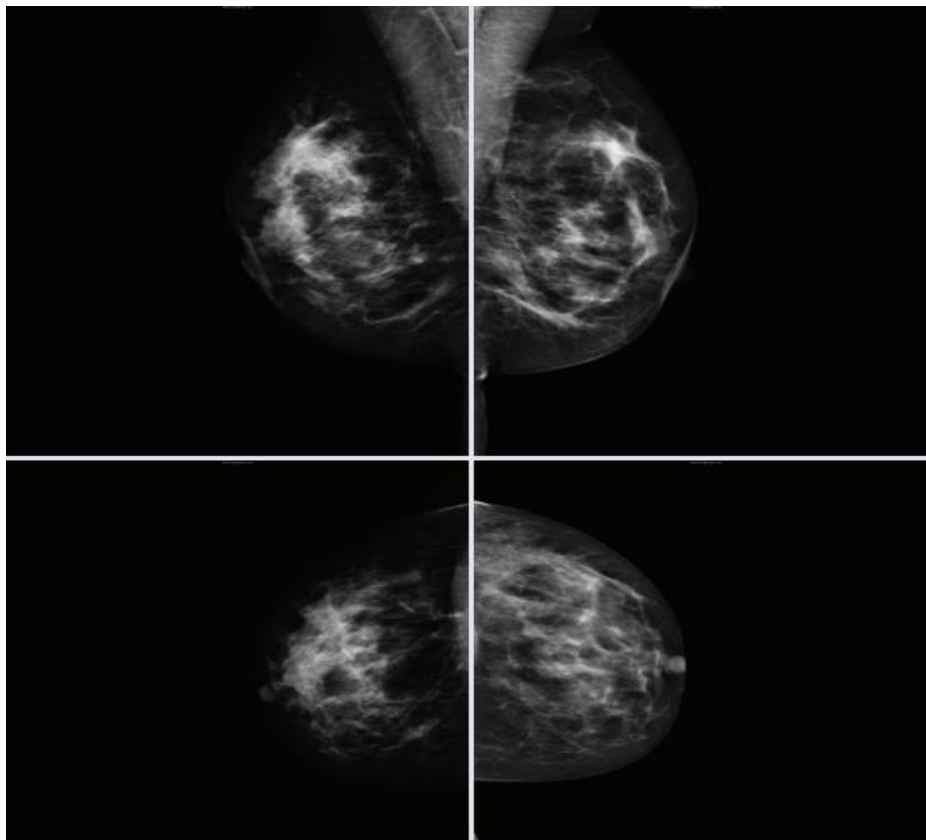


Figure 9 : Mammographie : masse mal limitée de densité asymétrique dans le quadrant supérieur interne du sein droit (vue oblique médio-latérale et vue craniocaudale).

b- Echographie mammaire

L'examen échographique peut apporter d'autres éléments pour le diagnostic et révèle une masse hypoéchogène hétérogène dans plus de 80 % des cas [38] (figure 10). Ces lésions peuvent avoir une configuration tubulaire dans près de la moitié des cas, avec des structures en forme de doigts [41]. En l'absence de masse palpable, il peut y avoir des preuves échographiques d'une distorsion parenchymateuse hypoéchogène, un épaissement de la peau et une lymphadénopathie axillaire.

L'échographie est dépendante de l'opérateur et peut être utilisée pour le suivi et l'évaluation de la réponse au traitement lorsqu'une série d'échographies sont réalisée par la même équipe.

L'échographie mammaire réalisé chez notre patiente confirme les résultats de Hovanessian et al [38] et objective une masse des quadrants externes de forme irrégulière mal limitée hypoéchogène hétérogène avec un œdème environnant associé à une dilatation des canaux galactophoriques classée BIRADS 4.



Figure 10 :Echographie du sein droit : masse solide du quadrant supérieur interne, mal définie, hypoéchogène, hétérogène, mesurant 100 mm.

c- L'imagerie par résonance magnétique (IRM) mammaire

L'IRM n'est pas de pratique courante pour l'évaluation de routine en cas de suspicion de MGI et, en particulier, ne peut pas différencier les lésions bénignes des lésions malignes chez les patientes atteintes de MGI [40,41].

Cependant, l'IRM peut être indiquée lorsqu'il y a une forte suspicion de cancer ou en cas de changements bilatéraux diffus sur l'imagerie conventionnelle, peut être aussi indiquée lorsque l'évaluation par l'échographie et la mammographie est limitée par l'œdème parenchymateux ou cutané et/ou la densité mammaire, ou pour identifier une cible de biopsie [12]. Elle peut également être utile pour apprécier l'étendue de la maladie, y compris l'évaluation du sein controlatéral. En outre, l'IRM peut être utile pour l'évaluation d'une éventuelle maladie résiduelle après le traitement ou pour surveiller la maladie chez les patientes qui suivent un traitement conservateur [12,44].

Il est concevable que l'IRM puisse être utilisée chez les patientes présentant un risque intermédiaire à élevé (>15% à 20%) de malignité au cours de leur vie ou des lésions mammaires documentées à haut risque. En dehors de ces indications, l'IRM pourrait ne pas apporter d'information supplémentaire et ne sera probablement pas utile pour distinguer la mastite d'autres entités semblables, y compris le cancer inflammatoire du sein [45,46]. Il est essentiel de savoir que la réalisation d'une IRM, lorsqu'elle est indiquée, elle ne retarde ni le diagnostic ni le traitement.

Bien que l'IRM soit utilisée moins fréquemment pour l'évaluation de la MGI, plusieurs rapports dans la littérature [12,41,47,48] portent sur des échantillons de 9, 20, 29 et 36 patientes permettant ainsi d'apprécier les aspects les plus fréquemment rencontrés sur les images d'IRM : Une masse (ou des masses) hétérogène(s) ou des lésions marginales sont les aspects les plus fréquemment décrits, qui peuvent également présenter un rehaussement non massif segmentaire ou régional associé [41,44,47,48,49]. Certaines petites lésions présentant une confluence ou des limites bien définies, sur les images d'IRM présentent un hypersignal en T2 et un rehaussement des bords ont été présumées représenter des micro-abcès [12,44,47]. Un rehaussement non massif sans masse a été fréquemment observée (30%-80%), et en général, le

rehaussement non massif avec la MGI a plus souvent montré une distribution segmentaire plutôt que régionale [41,47,48,50].

Oztekin et al [47] ont rapporté la présence d'un abcès franc avec un rehaussement non massif associée chez 25 (86%) des 29 patientes avec un diagnostic de mastite granulomateuse qui s'est manifesté uniquement par un rehaussement non massif. Cependant, les abcès francs n'ont pas été rapportés par la plupart des autres auteurs.

L'IRM peut aussi mettre en évidence une lymphadénopathie axillaire, épaissement du mamelon et/ou de la peau, rétraction du mamelon, trajets sinusoïdaux et distorsion parenchymateuse [12,41,44].

3. Diagnostic histologique

La biopsie à l'aiguille avec ou sans aspiration des collections de liquide, sont couramment réalisées chez les patientes atteintes d'une MGI.

Le diagnostic de certitude de la MGI repose sur l'examen histologique des tissus obtenus par une microbiopsie à l'aiguille ou par excision [51,52].

La cytologie par aspiration à l'aiguille fine est une méthode relativement non invasive et rapide, mais sa sensibilité est faible et dépend d'un cytopathologiste spécialisé [48], elle peut être utile au départ pour distinguer un processus inflammatoire du sein d'une tumeur maligne.

Dans une étude portant sur 14 cas de MGI, Martínez-Parra et al [53] ont conclu que la cytologie par aspiration à l'aiguille fine n'est pas suffisante pour caractériser avec certitude une MGI et la distinguer des autres types de maladies granulomateuses.

De même, dans une étude menée par Kok et Telisinghe [54] portant sur 23 patientes présentant une MGI, dans lesquels une cytologie par aspiration à l'aiguille fine a été initialement réalisée et le diagnostic a été confirmé par une microbiopsie et/ou par excision, la cytologie par aspiration à l'aiguille fine a facilité le diagnostic dans seulement 4 des 24 lésions de MGI. Dans une étude portant sur 206 patientes atteintes de MGI, Aghajanzadeh et al. [55] ont constaté que la cytologie par aspiration à l'aiguille a permis de poser le diagnostic chez 39% des patientes, tandis que la microbiopsie a permis de poser le diagnostic chez 94,5 % d'entre elles.

Compte tenu du faible taux de diagnostic associé à la cytologie par aspiration à l'aiguille fine, plusieurs auteurs estiment qu'il s'agit d'une intervention inutile dans la prise en charge de la MGI, sauf si elle est réalisée pour le drainage des collections de liquide associées [55].

La microbiopsie à l'aiguille a un rôle bien établi dans le diagnostic de la MGI avec une précision allant jusqu'à 94 % à 100 dans plusieurs études [12,15,47,55]. Elle permet également de réaliser des tests plus approfondis en cas d'infection, de malignité et d'autres maladies inflammatoires non infectieuses du sein.

Chez la majorité des patientes, il n'y a pas d'indication ni d'avantage à pratiquer une biopsie par excision ouverte, car elle peut entraîner une cicatrice importante, asymétrie ou une déformation du sein, et des ulcères qui ne guérissent pas, ces derniers pouvant être à l'origine de la formation de tractus sinusaux [55].

Aghajanzadeh et al [55]. ont constaté que 19 (44%) des 43 patientes qui ont subi une biopsie chirurgicale ont finalement développé un ulcères et/ou des tractus sinusaux, ce qui n'était pas souvent observé chez les patientes ayant subi une microbiopsie à l'aiguille.

Par conséquent, la biopsie par excision est généralement réservée aux cas dans lesquels il y a discordance entre les résultats radiologiques et les résultats de la microbiopsie [17,47].

Un chirurgien ou un dermatologue peut réaliser une biopsie par perforation cutanée chez les patientes qui présentent une inflammation cutanée étendue en cas de forte suspicion de cancer inflammatoire du sein , notamment en l'absence d'anomalie focale sous-jacente du sein [56].

Cependant, la biopsie cutanée n'est pas nécessaire pour le diagnostic du cancer inflammatoire du sein lorsqu'il existe des preuves histopathologiques d'une tumeur maligne du sein ipsilatéral [57].

Histologiquement, la MGI se caractérise par des granulomes lobulocentriques non caséux composés d'histiocytes épithélioïdes mélangés à des cellules géantes multinucléées de Langhan. Il existe un tableau inflammatoire chronique avec des lymphocytes, des plasmocytes

plasmatiques et de leucocytes polymorphes (**figure 11**). La formation de microabcès est souvent observée et une métaplasie squameuse de l'épithélium canalaire et lobulaire peut se produire.

Une caractéristique importante de la MGI est l'absence de tous les micro-organismes observés lors de la coloration des bactéries (Gram, acid-fast Ziehl Neelsen) et de champignons, ce qui exclut les granulomes infectieux.

Une distinction pathologique cruciale par rapport à la tuberculose est l'absence de nécrose caséuse avec des granulomes qui affectent les lobules plutôt que les canaux. Néanmoins, il peut être difficile de différencier la tuberculose dont la culture est négative pour les mycobactéries, des mastites granulomateuses [58].

L'examen histologique du prélèvement réalisé chez notre patiente grâce à une microbiopsie à l'aiguille a permis de poser le diagnostic de MGI en mettant en évidence des lésions sous forme de nodules épithélio-giganto-cellulaire sans nécrose caséuse au sein du parenchyme mammaire, au niveau des lobules rejoignant ainsi les résultats de De Sousa R et al [58].

Une patiente immunodéprimée atteinte de tuberculose ne doit pas recevoir une corticothérapie qui pourrait autrement être prescrite comme traitement initial de la MGI. D'autres conditions qui peuvent être associées à des granulomes mammaires sont énumérées dans le **tableau 1** et doivent être exclues.

Tableau 1 : Etiologies de l'inflammation granulomateuse

Les causes infectieuses	Causes auto-immunes	Matériaux inertes
<ul style="list-style-type: none"> - Bactériennes : La tuberculose La lèpre La maladie des griffes du chat. - Fongiques : L'histoplasmose Cryprococcose - Protozoaires : La schistosomiase 	<ul style="list-style-type: none"> - La maladie de Crohn - Sarcoïdose - Vascularite : Granulomatose avec polyangéite (granulomatose de Wegener). Artérite à cellules géantes : L'artérite de Takayasu Syndrome de Churg et Strauss 	<ul style="list-style-type: none"> - Le silicium - Le béryllium - Idiopathique

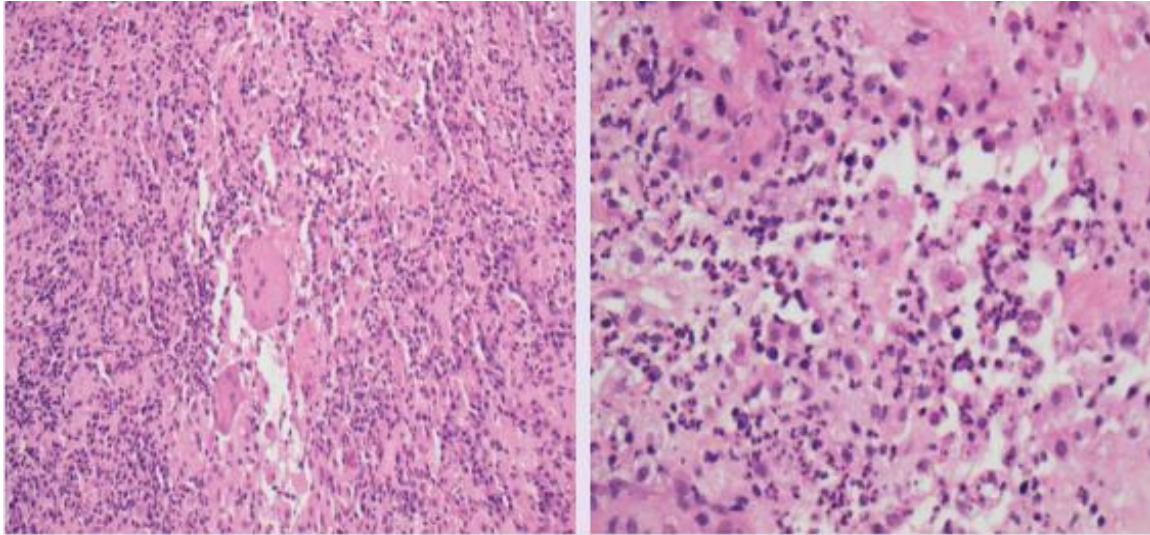


Figure 11 : Biopsie d'une patiente souffrant de MGI : infiltration cellulaire avec formation de micro-abcès, neutrophiles, histiocytes, plasmocytes et lymphocytes avec cellules géantes multinucléées, pas de granulome, pas de signe de vascularite, d'atypie ou de malignité.

4. Diagnostic différentiel

Les principaux diagnostics différentiels de la MGI comprennent les tumeurs malignes et d'autres affections inflammatoires bénignes du sein (**tableau 2**).

a- Cancer inflammatoire du sein

Le diagnostic le plus inquiétant à exclure est le Cancer inflammatoire du sein, une forme agressive de cancer du sein qui implique une invasion lymphovasculaire et qui imite souvent d'autres maladies inflammatoires du sein, cliniquement et radiologiquement (**Figure 12**) [18].

Il existe un consensus oncologique concernant les critères cliniques qui sont importants pour le diagnostic du Cancer inflammatoire du sein, car le diagnostic de malignité est basé sur un échantillon de tissu et des preuves cliniques de maladie inflammatoire nécessaires pour confirmer le diagnostic.

Les signes et symptômes qui suggèrent fortement la présence d'un cancer inflammatoire du sein sont les suivants : érythème occupant au moins un tiers du sein, apparition rapide d'un

œdème cutané et/ou d'une peau d'orange et/ou un sein chaud avec ou sans masse palpable sous-jacente.

L'apparition des signes et des symptômes survient généralement dans les 6 mois ou moins après la présentation initiale [59].

La présence de ganglions lymphatiques axillaires cliniquement palpables et d'une hypertrophie unilatérale du sein augmente la suspicion, car il s'agit de manifestations cliniques initiales du cancer inflammatoire du sein et sont rarement observées dans le cas d'une MGI [38,55,60].

L'âge des patientes est un facteur utile à prendre en compte lors de l'évaluation d'une éventuelle MGI par rapport à un cancer inflammatoire du sein.

Dans une petite étude rétrospective, Wang et al [61] ont comparé les résultats obtenus chez les patientes atteintes d'un cancer du sein à ceux des patientes atteintes de maladies inflammatoires bénignes, y compris la MGI, et ont constaté que l'âge moyen des patientes cancéreuses (55,4 ans) était plus élevé que celui des patientes non cancéreuses. L'âge moyen des patientes atteintes d'un cancer (55,4 ans \pm 13,9) était généralement plus élevé que celui des patientes atteintes de maladies inflammatoires bénignes (44,5 ans \pm 11,3).

A la mammographie du cancer inflammatoire du sein, les résultats les plus courants sont un œdème cutané étendu et un épaississement trabéculaire qui sont moins fréquents dans le cas d'une MGI. Une masse mammaire, une asymétrie et/ou une distorsion architecturale peuvent être observées dans les deux cas.

A l'échographie mammaire, un épaississement cutané étendu et un œdème mammaire sont plus caractéristiques du cancer inflammatoire du sein, le parenchyme hétérogène, des adénopathies axillaires avec ou sans masses suspectes.

A l'imagerie par résonance magnétique, un épaississement cutané important avec un rehaussement associé, une augmentation du volume du sein, des adénopathies axillaires, augmentation de l'intensité du signal mammaire sur les images pondérées en T2, qui peut s'étendre à la paroi thoracique et une masse mammaire qui se développe rapidement ou un

rehaussement parenchymateux anormal sont plus évocateurs d'un cancer inflammatoire du sein [60,61].

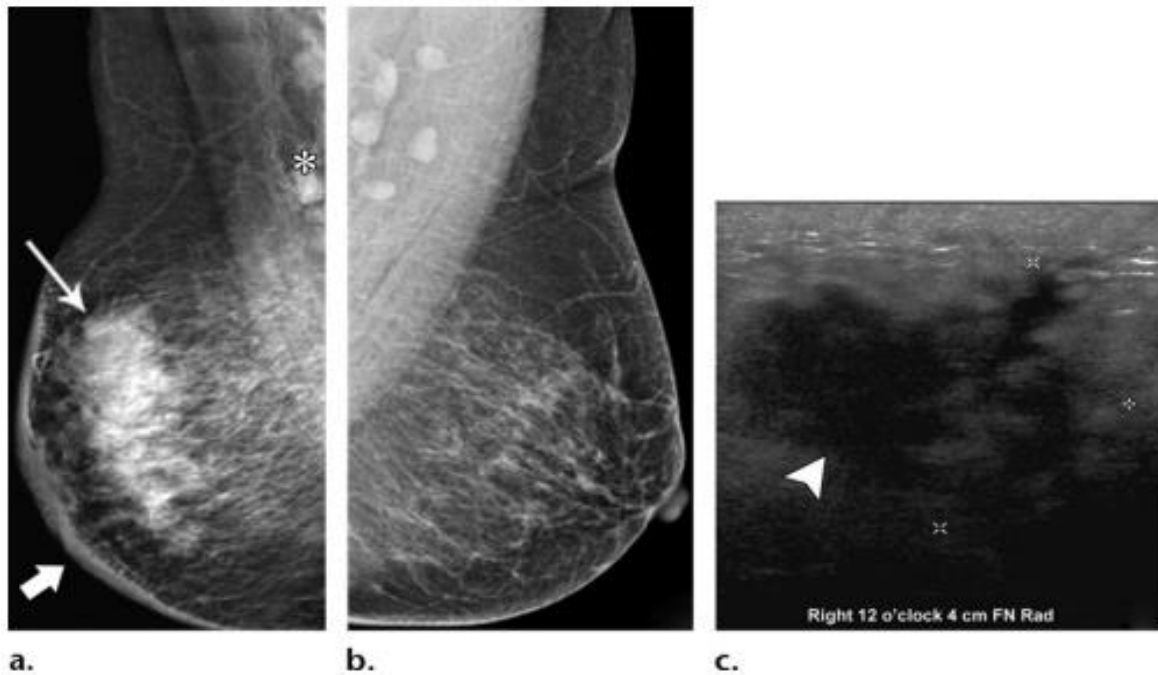


Figure 12 : Clichés mammographiques du sein droit (a) et gauche(b) montrant une augmentation asymétrique de la densité du sein (flèche fine en a), un épaissement de la peau (flèche épaisse en a) et des ganglions axillaires au niveau des aisselles (* en a) dans le sein droit.

(c) Image échographique du sein droit montrant une masse à grand axe parallèle à la peau irrégulière, hypoéchogène hétérogène (tête de flèche) avec un œdème cutané sus-jacent classée BI-RADS 4

b- Mastite infectieuse

La mastite infectieuse est un diagnostic plus typique à exclure dans le cas d'une suspicion de MGI car il s'agit de la cause inflammatoire la plus fréquente du sein chez les femmes allaitantes ou en âge de procréer (**Figure 13**).

La mastite infectieuse peut être observée chez les femmes de tous les âges. Dans une étude menée par Kamal et al [62] portant sur 197 patientes âgées de 14 à 67 ans (âge moyen : 39,8 ans) qui présentaient un examen clinique ou histopathologique de mastite 67 % des cas ont été attribués à une infection. Ce groupe a également constaté que la mastite infectieuse était

très fréquente pendant la période de procréation et pendant l'allaitement 63,6 % des patientes avaient moins de 40 ans et 37,9 % étaient allaitantes [62].

L'aspect mammographique de la mastite simple comprend un épaissement trabéculaire et une asymétrie focale ou globale, avec ou sans épaissement cutané et lymphadénopathie axillaire.

A l'échographie le parenchyme mammaire paraît hétérogène avec un œdème de la peau ou du sein.

Un abcès superposé est fréquent dans les cas de mastite infectieuse, avec un aspect caractéristique : masses ovalaires ou rondes, bien circonscrites à la mammographie et des collections à grand axe parallèle à la peau anéchogènes avec des débris ou des composants internes avasculaires ou hypoéchogènes hétérogènes complexes et une hypervascularisation des bords à l'échographie.

La mastite puerpérale est un sous-type de mastite infectieuse qui survient chez les femmes allaitantes qui développent une infection ou un abcès du aux sécrétions mammaires physiologiques stagnantes. L'échographie est généralement utilisée pour identifier une collection liquidienne, avec un drainage ultérieur et des cultures révélant des bactéries cutanées communes telles que *S aureus*, *Staphylococcus albus*, ou les espèces de *Streptococcus* [56,63,64].

La mastite infectieuse peut être due à des causes atypiques, ceci est rencontré chez les patientes qui présentent une infection qui ne répond pas à l'antibiothérapie empirique. Les causes habituelles de ces infections sont : *Mycobacterium*, *Echinococcus*, *Actinomyces*, *Corynebacterium kroppenstedtii* et les souches bactériennes résistantes [44,65].

Par définition, les mastites granulomateuses doivent donner des cultures négatives, bien qu'une association avec une infection à *Corynebacterium* ait été proposée [31], il n'y a pas de caractéristiques cliniques ou d'imagerie qui puissent être utilisées pour distinguer la mastite infectieuse de la MGI.

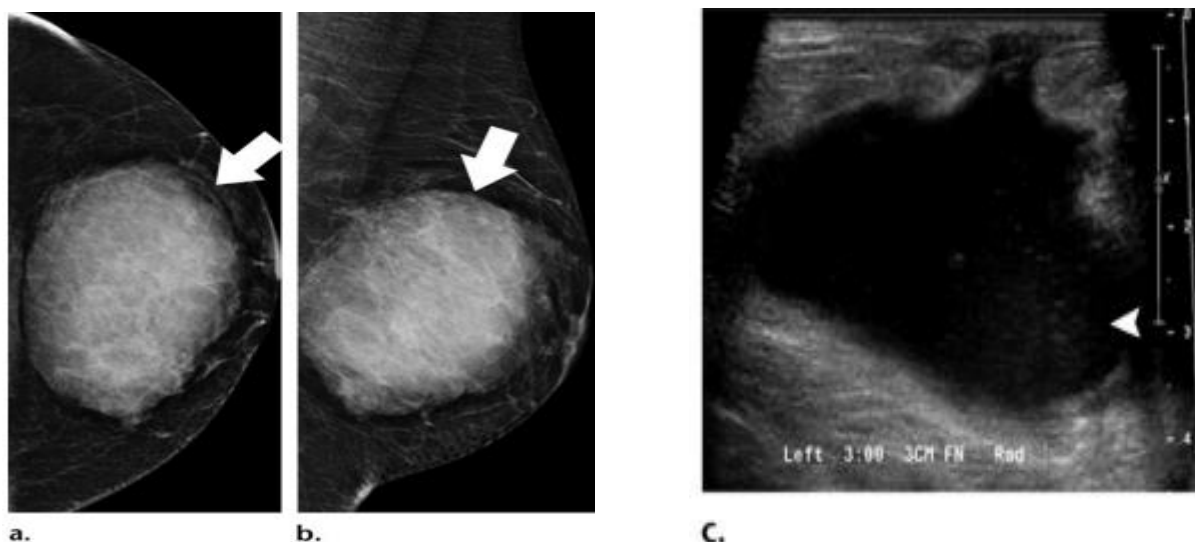


Figure 13 : (a, b) Clichés de mammographie montrant une masse circonscrite de 87 mm de densité élevée dans le sein gauche (flèche). Aucune lymphadénopathie ou modification cutanée n'est observée.

(c) L'image échographique du sein gauche montrant une grande structure anéchogène rétro-aréolaire complexe avec des débris fluctuants hypoéchogènes (pointe de flèche).

c- Mastite tuberculeuse

La mastite tuberculeuse est un élément important à exclure dans les populations à haut risque et dans les zones endémiques, car elle peut avoir des effets systémiques marqués, peut constituer un danger pour la santé publique et constitue une contre-indication à la corticothérapie [39]. En outre, une antibiothérapie ciblée de longue durée est nécessaire.

Dans une étude où les résultats obtenus chez les patientes atteintes de MGI ont été comparés à celles de patientes ayant eu une mastite tuberculeuse, Seo et al [39] ont constaté que cliniquement la manifestation la plus fréquente dans les deux groupes était une masse mammaire. Cependant, ils ont constaté des différences cliniques statistiquement significatives entre les deux groupes de patientes : âge avancé dans le groupe de mastite tuberculeuse (40 vs 33,5 ans, $P = 0,018$), lymphadénopathie axillaire plus fréquente dans le groupe mastite tuberculeuse (50,0 % contre 20,6 %, $P = 0,048$) et mastodynies plus fréquente dans le groupe de MGI (84,4 % vs. 50.0%, $P = 0,013$). Ils ont également observé que 50 % des patientes souffrant

de mastite tuberculeuse avaient un antécédent de tuberculose pulmonaire, tandis que les patientes du groupe MGI n'avaient pas de tels antécédents.

Les résultats de la radiographie pulmonaire et les antécédents médicaux de la tuberculose sont utiles pour différencier la MGI et la mastite tuberculeuse. Les autres examens d'imagerie sont moins utiles, les images échographiques montrent des résultats similaires, notamment une masse hypoéchogène irrégulière avec des modifications inflammatoires environnantes [39].

L'analyse histopathologique de la tuberculose mammaire révèle des granulomes épithélio-giganto-cellulaire avec nécrose caséuse et des résultats positifs à la coloration acidophile dans les cas de mastite tuberculeuse, par rapport à des granulomes stériles non caséux dans les cas de MGI.

Certains auteurs ont suggéré que les bacilles acido-alcooliques qui ne sont pas détectés lors des analyses de routine (sans analyse de la réaction en chaîne par polymérase) et un modèle cytomorphique similaire contribuent au sous-diagnostic de la mastite tuberculeuse, en particulier lorsque les informations cliniques pertinentes ne sont pas prises en compte [38,66,67].

d- Ectasie des canaux mammaires

L'ectasie des canaux mammaires est une affection inflammatoire du sein qui doit être prise en compte dans le diagnostic différentiel de la MGI. L'ectasie du canal mammaire est caractérisée par une inflammation chronique et une fibrose du sein, qui entraînent une dilatation des canaux mammaires (**Figure 14**).

Contrairement aux femmes préménopausées et les femmes ayant des enfants, qui développent le plus souvent des MGI, les femmes pérимénopausées et postménopausées sont le plus souvent touchées par l'ectasie des canaux mammaires [20,63].

L'ectasie des canaux mammaires peut se manifester cliniquement par une masse mammaire, généralement sous-aréolaire, avec ou sans douleur avec une atteinte unilatérale ou bilatérale [20,63]. En comparaison, la MGI se manifeste par une masse sensible et est typiquement périphérique et unilatérale. D'autres signes cliniques peuvent être rencontrés

comme un écoulement mamelonnaire non sanglant et une rétraction du mamelon [68], qui sont rares en cas de MGI. L'ectasie du canal mammaire peut être diagnostiquée avec plus de confiance lorsque des anomalies radiologiques sont identiques et bilatérales.

A la mammographie, l'ectasie des canaux mammaires se présente sous forme d'opacités rétroaréolaires ou tubulaires ramifiées avec des calcifications épaisses en forme de bâtonnets (sécrétoires) convergeant vers le mamelon. Les calcifications sont rares dans la MGI.

A l'échographie l'ectasie canalaire se manifeste par des canaux sous-aréolaires dilatés remplis de liquide anéchogène avec des débris et parfois une masse intracanaulaire associée.

Un signe échographique caractéristique utile au diagnostic, c'est le mouvement des sécrétions intracanaulaire pendant l'examen en temps réel. Ceci n'est pas souvent observé dans le cas de MGI.

Sur les images IRM en cas d'ectasie des canaux mammaires, on peut observer des structures tubulaires hyperintenses en T2 qui se ramifient et convergent vers le mamelon, souvent avec une hyperintensité en T1 due à des matières protéiniques intracanaulaire ou du sang [69].

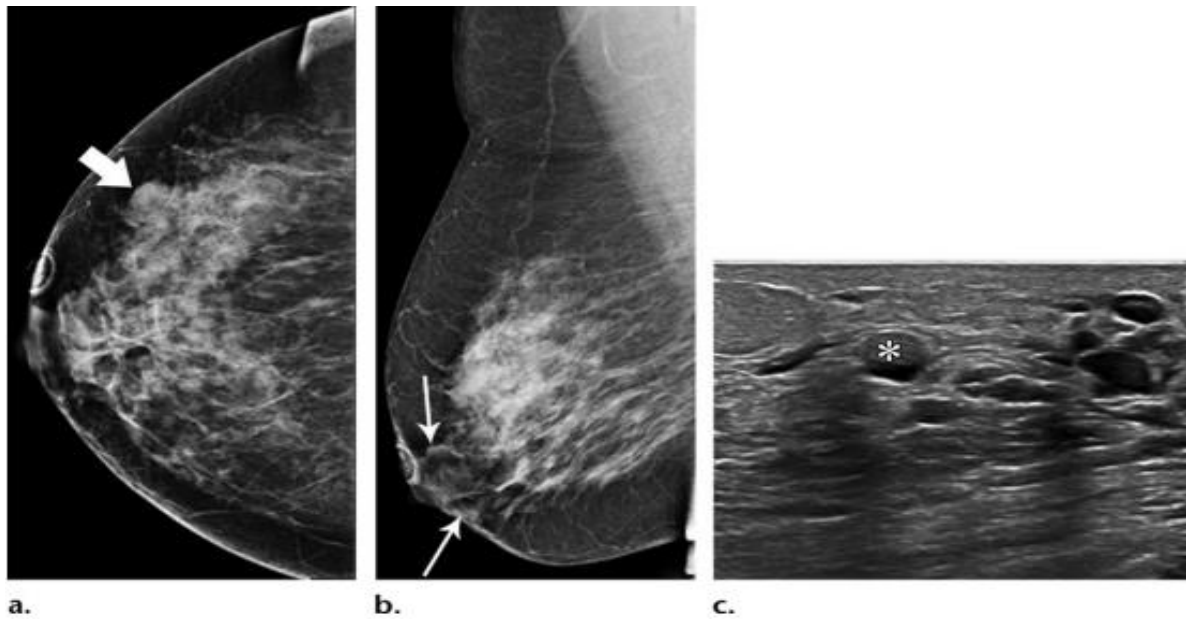


Figure 14 : (a, b) clichés mammographiques du sein droit montrent de petites masses irrégulières (flèche en a) dans la région périaréolaire supérieure droite et la région périaréolaire supérieure gauche irrégulières du sein. Des opacités tubulaires ramifiées (flèches en b) sont notées dans la région sous-aréolaire du sein droit et sont mieux visibles sur l'échographie mammaire.

(c) L'image échographique du sein droit montre des canaux mammaires sous-aréolaires ectasiques avec des débris et de multiples lésions intracanalaires hypoéchogènes (*) classé BI-RADS4.

e- Mastopathie diabétique fibreuse

Si la patiente a des antécédents de diabète insulino-dépendant ou de maladie thyroïdienne, la mastopathie diabétique est une autre affection qui doit être prise en compte dans le diagnostic différentiel, car elle peut se manifester de manière similaire à la MGI (**Figure15**).

La mastopathie diabétique est une prolifération inflammatoire fibreuse du tissu mammaire qui se manifeste spécifiquement chez les femmes préménopausées environ 20 ans après l'apparition du diabète. Elle se manifeste cliniquement par de multiples masses dures et indolores, qui sont souvent bilatérales [65,70].

Comme pour les résultats d'imagerie de la MGI, les résultats d'imagerie de la mastopathie diabétique sont peu concluants et souvent impossibles de les distinguer de ceux d'une tumeur maligne.

A la mammographie, la mastopathie diabétique se présente généralement sous la forme de masses mal limitées ou d'asymétries focales.

Les résultats échographiques montrent de multiples masses irrégulières et hypoéchogènes qui ne prennent pas le doppler avec un cône d'ombre postérieur, ce dernier étant lié à la composante fibreuse [65,70].

L'IRM montrent une masse irrégulière hypointense en T2 avec un rehaussement stromal non spécifique [65,71].

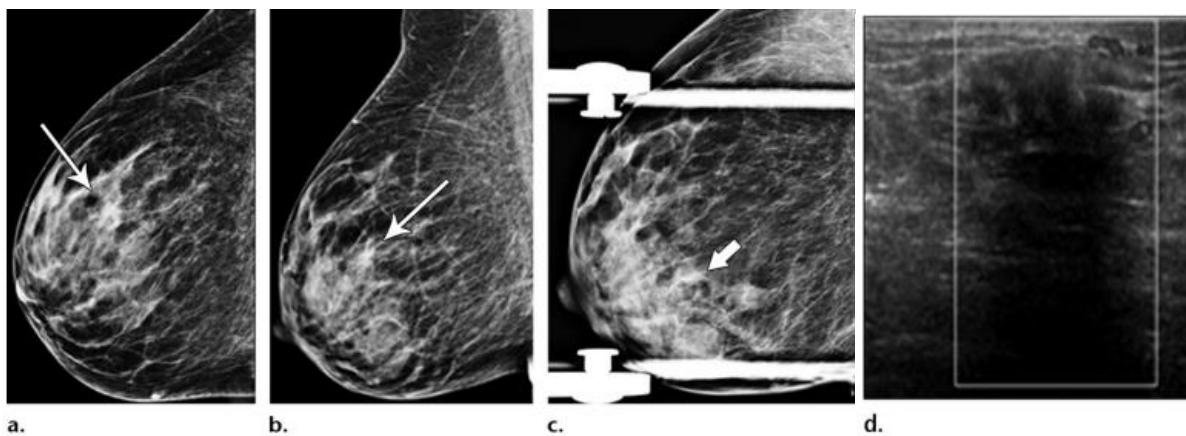


Figure 15 : (a, b) clichés mammographiques montrent un sein droit de densité hétérogène avec une asymétrie focale de 12 mm (flèche) à 10 heures, à 6 cm du mamelon à profondeur moyenne.

(c) clichés mammographique vue en compression du sein droit, qui montre une masse irrégulière persistante de 19 mm (flèche) à 9 heures.

(d) Image échographique de la région externe du sein droit montre une masse irrégulière (flèche) avasculaire à grand axe parallèle à la peau de 19 mm avec des marges anguleuses avec cône d'ombre postérieure. La masse a été classée BI-RADS 4.

f- Granulomatose de Wegener

La granulomatose de Wegener est une vascularite granulomateuse nécrosante qui affecte de manière caractéristique les voies respiratoires supérieures et inférieures et les reins. L'atteinte des seins est très inhabituelle, avec environ 28 cas rapportés, principalement chez des femmes présentant des manifestations systémiques de la maladie. L'atteinte mammaire primaire est très rare.

Les manifestations cliniques habituelles sont les masses mammaires unilatérales ou bilatérales, des abcès mammaires, des lésions nécrotiques et des ulcérations [70].

Les résultats d'imagerie sont non spécifiques et peuvent inclure des masses irrégulières mal limitées à la mammographie et des masses hypoéchogènes irrégulières à l'échographie [65,71].

Le diagnostic définitif de la granulomatose de Wegener est posé lors de l'analyse histologique, qui révèle une infiltration vasculaire destructrice de leucocytes, la formation de granulomes et une nécrose aseptique des tissus.

g- Sarcoïdose mammaire

La sarcoïdose est une maladie immunologique qui peut affecter n'importe quel organe, mais elle touche plus fréquemment les poumons, les ganglions lymphatiques, la peau, les yeux, le foie et la rate. La sarcoïdose mammaire, définie par des granulomes mammaires chez les patientes atteintes de sarcoïdose, est très rare, représentant moins de 1% des cas de maladies mammaires associées à la sarcoïdose.

Elle survient généralement chez des patientes présentant une atteinte systémique bien connue [65,70]. La manifestation la plus fréquente est la constatation d'une masse mammaire palpable chez les femmes dans la 3^{ème} ou 4^{ème} décennie de vie [65]. Contrairement à la MGI, les granulomes de la sarcoïdose ont tendance à présenter une inflammation moindre et ne sont pas associés à la formation d'abcès [63].

A la mammographie, la sarcoïdose mammaire se présente comme une masse irrégulière, mal limitée, ou spiculées qui fait souvent suspecter un cancer du sein. De petites masses rondes bien limitées ont également été décrites, et dans certains cas, elles peuvent représenter une atteinte des ganglions lymphatiques intra-mammaire. Les calcifications sont généralement absentes.

A l'échographie on note la présence de masses hypoéchogènes irrégulières [65,70].

h- Corps étrangers : Granulomes liés à l'injection de silicone, paraffine et de polyacrylamide hydrogel (PAAG)

L'injection de silicone, de paraffine ou de PAAG ont également des manifestations cliniques similaire à celle de la MGI (**Figure 16**).

Comme il a été largement prouvé que l'utilisation de ces matériaux injectables pour les seins à des fins cosmétiques n'était pas sûre, ces présentations cliniques similaire à la MGI sont devenues moins courantes.

Dans le cas des injections de silicone liquide, des masses fibreuses apparaissent souvent à la mammographie comme des lésions bien limitées, rondes, calcifiées en périphérie, qui développent parfois des marges spiculées en raison du développement de la fibrose. Cette apparence est généralement suspecte de cancer du sein. Le silicone extracapsulaire provenant d'implants mammaires rompus peut se manifester par des granulomes de silicone (ou siliconomes) (**Figure 15**), que l'on peut trouver dans le sein et dans les ganglions lymphatiques régionaux du sein. Sur les images échographiques, les granulomes de silicone ont un aspect typique de tempête de neige, de nodules diffus et hautement échogènes avec une marge antérieure bien limité et un cône d'ombre postérieure caractéristique [72].

La paraffine injectée apparaît sur les mammographies sous forme de masses non calcifiées circonscrites qui provoquent la formation d'une nécrose tissulaire. Lorsque les granulomes de paraffine, ou paraffinomes, se développent, les lésions apparaissent sur les clichés de mammographie comme des masses irrégulières, distorsion du parenchyme mammaire, opacités striées et des calcifications dystrophiques ou annulaires. Sur les images

échographiques, les paraffinomes se présentent comme des masses hypoéchogènes irrégulières avec un cône d'ombre postérieur. Ils sont parfois associés à une distorsion architecturale, reflétant la fibrose.

Les collections de PAAG sont difficiles à identifier par la mammographie parce qu'elles sont isodenses par rapport au tissu mammaire et restent discrètes chez les patientes asymptomatiques. Sur les images échographiques, les dépôts de PAAG apparaissent comme des collections de fluides bien limités anéchogènes ou hypoéchogènes, avec des échos internes granuleux [73]. Dans les cas symptomatiques d'injection de PAAG, les collections apparaissent plus denses que le tissu mammaire adjacent, avec une capsule périphérique épaisse.

L'aspect de tempête de neige du silicone libre est un aspect échogène hétérogène caractéristique avec des marges flous (flèche) et dispersion du faisceau ultrasonore.

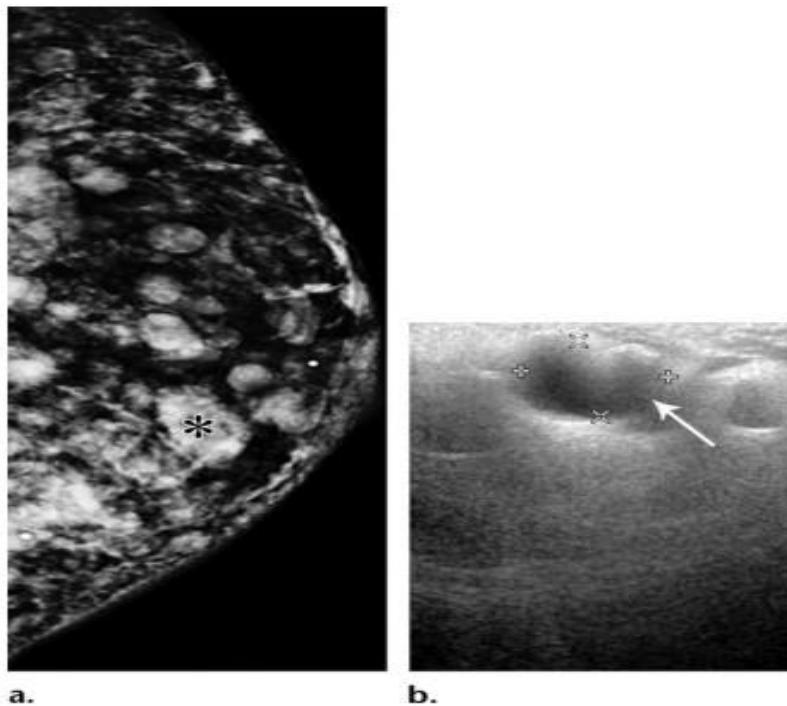


Figure 16 : (a)Cliché de mammographie du sein gauche montre des masses mammaires multiples, diffuses et bilatérales de haute densité (*) qui sont petites, rondes ou ovales, bien limitées.

(b) Image échographique du sein gauche à 3 heures, au niveau d'un site d'anomalie palpable, montre une lésion à grand axe parallèle à la peau, hypoéchogène et avasculaire avec des marges mal limités (flèche).

Tableau 2 : Récapitulatif des différents diagnostics différentiels de la MGI

Diagnostic	Données démographiques	Manifestations cliniques	Imagerie	Caractéristiques histologiques
MGI	Femmes préménopausées et femmes après accouchement ou allaitantes	Masse palpable, Mastodynies avec ou sans érythème cutané, peau d'orange, ulcération, écoulement mamelonnaire, Antécédents d'échec d'antibiothérapie	Mammographie : densité focale asymétrique ou masse irrégulière, épaissement trabéculaire et cutané. Echographie mammaire : masse hypoéchogène hétérogène irrégulière mal limitée avec extensions tubulaires hypoéchogènes IRM : masse hétérogène hyperintense en T2 et/ou lésions marginales avec rehaussement non massif segmentaire ou régional associé	Granulome épithélio-gigantocellulaire, lobulocentrique sans nécrose caséuse Absence de tous les micro-organismes lors de la coloration et la culture
Cancer inflammatoire du sein	Affecte principalement les femmes âgées (âge moyen 58 ans, contre 33 ans pour la MGI) Prévalence plus élevée chez les Afro-Américaines	Erythème occupant au moins un tiers du sein, apparition rapide d'un œdème cutané et/ou d'une peau d'orange et/ou un sein chaud avec ou sans masse palpable sous-jacente Début des symptômes, moins de 3 mois Adénopathie axillaire dans environ 50% à 85% des cas	Mammographie : Epaissement cutané et trabéculaire, Asymétrie de la densité des seins, Distorsion architecturale Masse de forme irrégulière, Adénopathie axillaire Echographie : Epaissement cutané étendu et un œdème mammaire, lymphatiques dilatés, adénopathie axillaire, parenchyme hétérogène avec ou sans masses suspectes. IRM : Epaissement cutané important avec un rehaussement associé, adénopathies axillaires, hyperintensité du signal en T2 masse mammaire qui se développe rapidement ou un rehaussement parenchymateux anormal	Souvent carcinome canalaire invasif peu différencié, avec invasion lymphovasculaire
Mastite infectieuse	Fréquente chez les femmes en âge de procréer, mais peut être observée chez les personnes de tout âge	Mastodynies et/ou sensibilité mammaire Érythème Fièvre avec ou sans abcès L'absence de réponse clinique aux antibiotiques	Mammographie : (souvent non réalisée) : épaissement trabéculaire et cutané, augmentation asymétrique de la densité mammaire Echographie : Épaississement cutané diffus ou focal,	Leucocytes abondants Résultats positifs de la culture, avec Staphylocoque et Streptocoque souvent observés germes atypiques peuvent être

		probabiliste suggère un germe atypique ou résistant	Parenchyme mammaire hétérogène avec ou sans masse hypoéchogène (avec ou sans abcès)	observés pour lesquels une coloration supplémentaire est nécessaire pour l'identification
Mastite tuberculeuse	Zones endémiques, Populations à risques, Personnes ayant des antécédents de tuberculose pulmonaire (50 % des cas)	Masse mammaire palpable Lymphadénopathie axillaire Atteinte unilatérale Mastodynies moindre par rapport à celles observées en cas de MGI	Mammographie : résultats similaires à ceux de la mastite infectieuse Echographie : masse irrégulière hétérogène hypoéchogène, lymphadénopathie axillaire avec ou sans collection liquidienne.	Granulome épithélio-gigantocellulaire avec nécrose caséuse Des résultats positifs à la coloration acidophile
Ectasie des canaux mammaires	Affecte principalement la périménopausée et post-ménopausée	Souvent fortuite Masse mammaire sous-aréolaire ou sus-aréolaire avec ou sans mastodynies Unilatérale ou bilatérale Rétraction du mamelon Écoulement mamelonnaire non sanglant	Mammographie : structures rétroaréolaires tubulaires ou ramifiées avec des calcifications épaisses en forme de bâtonnets (sécrétoires). Echographie : Conduits sous-aréolaires dilatés, parois épaisses, collections de fluide anéchogènes avec débris (avec ou sans masse intracanaulaire) IRM : Structures tubulaires hyperintenses en T2 qui se ramifient et convergent vers le mamelon, souvent avec une hyperintensité en T1 due à des matières protéiniques intracanaulaire ou du sang	Des canaux dilatés avec la présence en intraluminal, péricanaulaire et dans le stroma des histiocytes chargés de lipides Fibrose péricanaulaire Calcifications dans la lumière canalaire ou de la paroi
Mastopathie diabétique fibreuse	Affecte depuis longtemps les femmes insulinodépendantes les personnes ayant des antécédents de maladie auto-immune ou endocrinienne (thyroïde), et les femmes préménopausées	Masse palpable dure, non sensible Généralement multiple et bilatérale	Mammographie : masse mal limitée, dense, non calcifiée ou densités asymétriques des seins. Echographie : masse hypoéchogène irrégulière, Cône d'ombre postérieure, absence de flux au Doppler couleur. IRM : Masse irrégulière hypointense en T2 avec un rehaussement stromal non spécifique	Infiltrat lymphocytaire autour des canaux, Lobules et vaisseaux. Fibrose stromale dense à caractère keloïde et des myofibroblastes

Granulomatose de Wegener	Maladie systémique des voies respiratoires supérieures et inférieures et parfois les reins L'atteinte mammaire est rare	Masse mammaire Uni ou bilatérale Abcès mammaire Lésions nécrotiques et ulcérations cutanées	Non spécifique Mammographie : masse irrégulière mal limitée Echographie : masse hypoéchogène irrégulière	Destruction vasculaire Infiltration leucocytaire Formation de granulomes et nécrose aseptique tissulaire
Sarcoïdose	Affecte les femmes connues porteuses de la maladie et les femmes dans la 3 ^{ème} ou 4 ^{ème} décennie de vie	Masse palpable Généralement moins d'inflammation Formation d'abcès est peu fréquente	Mammographie : masse ronde irrégulière, mal limitées, spiculée ou bien circonscrite. Echographie : masse hypoéchogène irrégulière	Granulomes avec ou sans cellules géantes sans nécrose caséuse
Corps étranger : Granulomes liés à l'injection du silicone, paraffine, ou polyacrylamide hydrogel (PAAG)	Affecte les personnes ayant des antécédents de plastie mammaire et les hommes transsexuels	Induration focale ou diffuse Déformation du sein Douleur et sensibilité Ulcération de la peau Sinus de drainage Lymphadénopathie axillaire si le matériel migre	Silicone : masses denses bien limitées, rondes, calcifiées en périphérie, parfois des marges spiculées sur les clichés de mammographies, aspect " tempête de neige sur les images échographiques. Paraffine : Apparaît sur la mammographie comme des masses irrégulières, distorsion du parenchyme, opacités striées et des calcifications dystrophiques ou annulaires. Sur les images échographiques, les paraffinomes se présentent comme des masses hypoéchogènes irrégulières avec cône d'ombre postérieur, parfois associés à une distorsion architecturale, reflétant la fibrose. PAAG : Sur la mammographie : Collections plus denses que le tissu mammaire adjacent, avec une capsule périphérique épaisse. Sur les images échographiques, collections de fluides bien limités anéchogènes ou hypoéchogènes, avec des échos internes granuleux.	Les corps étrangers sont généralement évidents, avec une réaction granulomateuse et une fibrose variable

IV. Gestion de la MGI

Le traitement de la MGI reste non consensuel. En l'absence d'essais cliniques randomisés visant à déterminer le traitement optimal de la MGI, la prise en charge est généralement adaptée aux manifestations cliniques de chaque patiente. Un algorithme représentatif pour le diagnostic et la prise en charge de la MGI à l'Université du Texas Health à San Antonio est présenté à la **figure 17 [38]**. Les options thérapeutiques comprennent des mesures conservatrices telles qu'une surveillance régulière [74], un traitement médicamenteux avec des corticostéroïdes [75] ou du méthotrexate [76], et l'approche la plus agressive est l'excision chirurgicale [77].

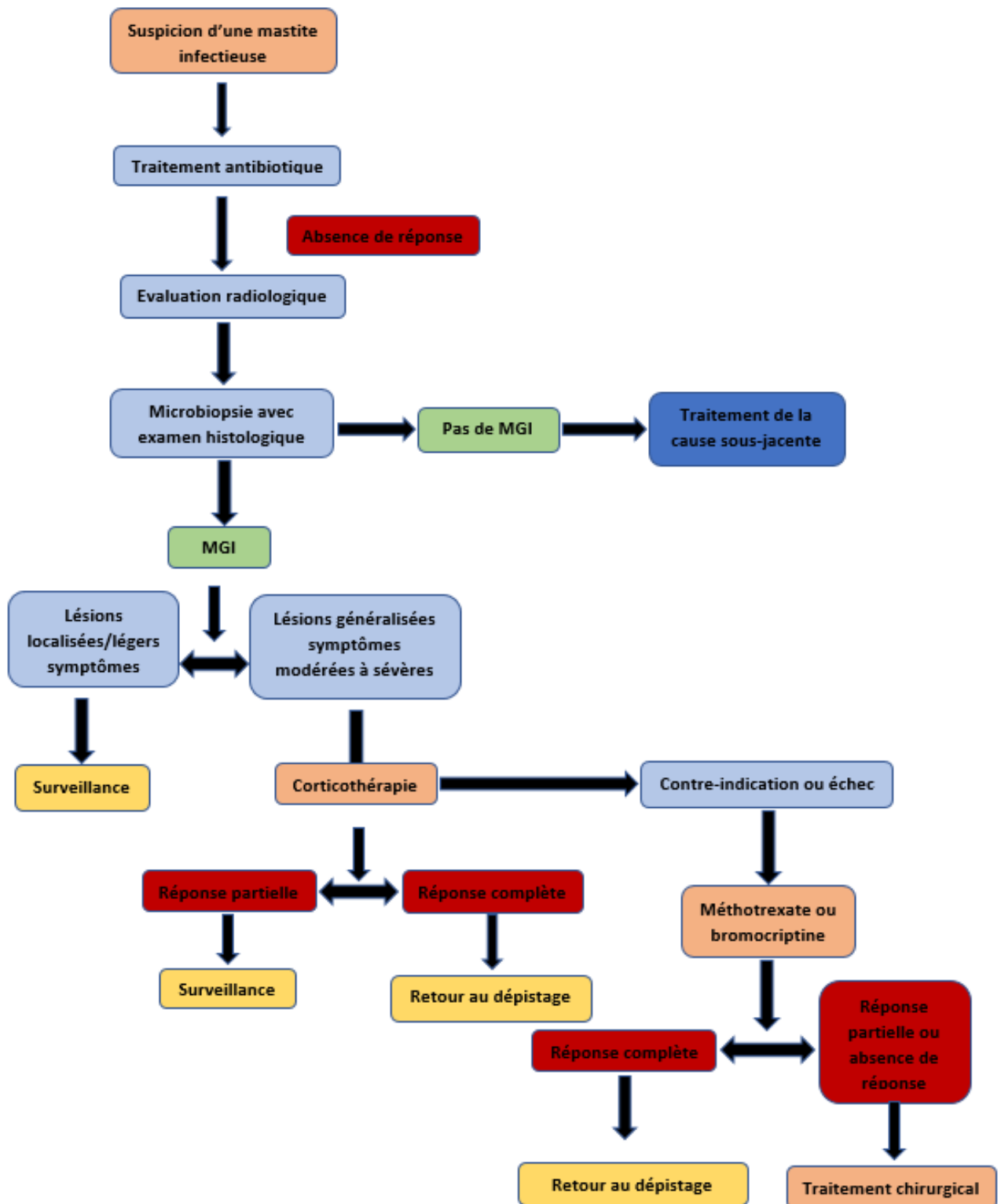


Figure 17 : Algorithme pour le diagnostic et la prise en charge de la MGI à l'Université du Texas Health à San Antonio.

1. Surveillance régulière

Dans une étude rétrospective de patientes présentant une MGI confirmée par l'examen histologique, et qui ont bénéficié d'un traitement conservateur impliquant un suivi régulier tous les 2 ou 3 mois, Lai et al.[74] ont constaté une régression complète de la MGI chez 50 % des patientes après une période de 2 à 24 mois (en moyenne 14,5 mois). Les 50% restantes, dont la surveillance s'est basée sur l'examen clinique et l'imagerie, les lésions sont restées stationnaire, ce qui a conduit les auteurs à recommander une surveillance.

Les études dans lesquelles la surveillance a été préconisée concernaient des patientes qui se présentaient principalement avec une masse palpable sans autres symptômes associés.

D'autres études [20,78] ont rapporté une régression spontanée des lésions de la MGI chez les patientes symptomatiques après 6-12 mois, quel que soit le traitement administré.

Une surveillance étroite seule peut être recommandée chez les patientes dont la MGI est découverte fortuitement lors d'une mammographie de dépistage et celles chez qui la MGI se manifeste par une masse palpable indolore ou légèrement sensible.

Il n'y a actuellement aucun consensus concernant la surveillance radiologique de la MGI. Cependant, certains auteurs ont approuvé un protocole impliquant une mammographie annuelle et une échographie mammaire tous les 3 à 6 mois après l'épisode aiguë jusqu'à la disparition de la maladie [12,74].

2. Traitement médicamenteux

Compte tenu de la fréquence élevée de la mastite infectieuse et de la similitude des résultats d'imagerie de la MGI et de la mastite infectieuse, la plupart des patientes qui sont examinées en raison d'une suspicion de mastite sont traitées par une antibiothérapie empirique ciblant les agents pathogènes courants tels que le staphylocoque et le streptocoque. Et si nécessaire, une antibiothérapie supplémentaire est souvent adaptée en fonction de la réponse clinique. Une réponse partielle ou l'absence de réponse suggère la présence d'une infection résistante ou atypique (par exemple, avec des champignons ou *C. kroppenstedtii*), est une indication pour un traitement prolongé [31].

La MGI est généralement un état stérile, les données sont insuffisantes pour soutenir l'utilisation systématique d'antibiotiques. Le diagnostic de la MGI est souvent posé après l'échec d'une antibiothérapie prolongée pour une mastite infectieuse présumée. L'utilisation d'antibiotiques est limitée aux patientes qui présentent une infection bactérienne en plus de la MGI [55,79].

Dans une étude rétrospective de patientes atteintes d'une MGI confirmée par l'histologie, qui se sont présentées dans un grand centre de soins tertiaires pendant une période de deux ans, aucune des patientes n'a répondu à de multiples traitements antibiotiques [79]. Même chez les patientes présentant des infections ou des abcès concomitants, l'utilisation d'antibiotiques seuls ne permet souvent pas de contrôler la maladie ou d'améliorer les symptômes [55].

Dans notre cas clinique la patiente a reçu de multiples traitements antibiotiques pendant 1 mois (automédication) sans amélioration clinique. Ce qui rejoint les résultats de l'étude rétrospective de Joseph KA et al [79] sus-cité.

Les corticostéroïdes se sont avérés être un traitement efficace de première intention pour les patientes présentant une MGI symptomatique prouvé histologiquement [55,76].

Aghajanzadeh et al [55] ont réalisé la plus grande étude sur la MGI à ce jour, qui a consisté en une analyse rétrospective des données de 206 patientes présentant une MGI confirmée histologiquement dans le nord de l'Iran. Toutes les patientes ont été initialement traitées par des antibiotiques (cloxacilline, céphalexine, ciprofloxacine ou clindamycine), ce qui a permis de résoudre les symptômes chez seulement six (3 %) patientes. 72 % des 200 patientes chez qui l'antibiothérapie a échoué ont répondu à un traitement à base de prednisolone à la dose de 10-20 mg pris trois fois par jour, la durée maximale du traitement étant de 6 mois. De même, dans une méta-analyse de toutes les études réalisées sur la MGI publiées entre 1972 et 2010 [76], les investigateurs ont rapporté un rétablissement complet chez 72% des patientes traitées par corticostéroïdes. Les études réalisées sur la durée maximale du traitement ont approuvé une guérison complète dans un délai moyen de 4 à 10 mois [80].

Notre patiente a reçu un traitement à base de corticoïde pour une durée totale de 5 mois avec régression complète des lésions, ce qui rejoint les résultats de la littérature concernant le traitement de la MGI faite par Aghajanzadeh et al [55] et Akbulut S et al [76].

Un inconvénient évident de la corticothérapie est l'utilisation à long terme nécessaire pour obtenir une disparition complète des masses, ce qui peut prendre des mois à des années après le début du traitement [80]. Ce long délai permet non seulement la disparition des lésions de la MGI [20,74], mais prédispose également les patientes à des effets indésirables connus de la corticothérapie au long court, notamment le syndrome de Cushing, l'ostéopénie, l'hyperglycémie, la prise de poids et la dyspepsie [55].

Un consensus concernant la durée, la dose et la voie d'administration des corticostéroïdes pour le traitement de la MGI reste à établir [37]. Aghajanzadeh et al [55] ont proposé une stratégie de traitement de la MGI de 30-60 mg de prednisolone orale par jour pendant 4 semaines avec des doses décroissantes sur des périodes de 3, 5, et 6 semaines. Lorsque ce protocole s'est avéré inefficace, l'ajout de méthotrexate à une dose de 7,5 à 10 mg par semaine était recommandé. Si cette stratégie est également inefficace, on peut recourir à des médicaments qui abaissent la prolactinémie comme la bromocriptine (5-10 mg/jour), un agoniste de la dopamine et les glucocorticoïdes peuvent être envisagés dans le cadre d'un traitement combiné. La bromocriptine s'est avérée très efficace dans les cas de MGI réfractaire avec état d'hyperprolactinémie concomitants [81].

Le méthotrexate est un immunosuppresseur qui s'est avéré efficace, avec ou sans corticothérapie associée, pour le traitement de la MGI [76]. Il est particulièrement utile dans les cas de MGI résistante aux stéroïdes et chez les patientes qui développent une intolérance au glucose associée aux stéroïdes ou un syndrome de Cushing [76].

L'azathioprine est un immunosuppresseur qui peut être utilisé en alternative chez les patientes qui développent une pneumonie induite par le méthotrexate [76]. Pour l'utilisation de la bromocriptine, du méthotrexate et d'une corticothérapie orale prolongée, une collaboration avec des médecins endocrinologues et/ou rhumatologues est généralement nécessaire.

3. Traitement chirurgical

En raison de la difficulté fréquente à distinguer une MGI d'un cancer du sein, certains auteurs préfèrent la chirurgie comme traitement de première intention, indépendamment des résultats de la microbiopsie [19,82]. L'utilisation d'une approche chirurgicale peut conduire à des interventions chirurgicales répétées, ce qui augmente le risque de cicatrices multiples. Elle peut également entraîner une distorsion du mamelon et du sein sans résolution des symptômes ou conduire à une mastectomie [83].

La chirurgie est généralement réservée aux cas de MGI réfractaires et/ou récidivantes. La prise en charge chirurgicale peut aller d'un drainage d'abcès à l'excision large d'une masse inflammatoire et, dans les cas extrêmes de maladie étendue, une mastectomie peut être indiquée [84].

Le plus souvent, l'approche chirurgicale consiste en une tumorectomie large de la masse inflammatoire et du système canalaire pathologique associé. Dans une étude visant à évaluer cette approche [85], 93% des patientes ont montré une récupération rapide au cours d'une période de 18 mois, sans récurrence.

Pour les patientes présentant des masses inflammatoires plus importantes englobant 20 à 50 % du sein et pour lesquelles le traitement médicamenteux a échoué, la mammoplastie thérapeutique a été proposée comme option. Dans une étude menée par Ahmed et Abd El Maksoud [77], une mammoplastie thérapeutique a été réalisée chez 13 patientes présentant de grandes masses de MGI confirmées histologiquement, avec la possibilité d'effectuer une réduction controlatérale pour obtenir une symétrie et un résultat esthétique optimale. Les auteurs ont signalé une récurrence de la MGI chez deux (15%) des 13 patientes à 16 et 24 mois. L'évaluation de la satisfaction des patientes a révélé que 10 (77%) d'entre elles étaient satisfaites des résultats de la chirurgie.

En revanche, d'autres études faites [86] ont rapporté des taux de récurrence allant jusqu'à 73 % après une large excision chirurgicale des masses de MGI avec recours à plusieurs interventions pour obtenir une rémission complète.

Le taux de récurrence après chirurgie rapportés dans la littérature est important, et il est difficile de discerner s'il est lié aux techniques chirurgicales utilisées ou à d'autres caractéristiques de la maladie. La taille de la lésion au moment du diagnostic a été proposée comme un indicateur de la résistance au traitement médicamenteux et au traitement chirurgical [87]. Certains chirurgiens plasticiens suggèrent un délai entre l'excision initiale large de la masse inflammatoire et la reconstruction esthétique pour tenir compte de la probabilité de récurrence [86].

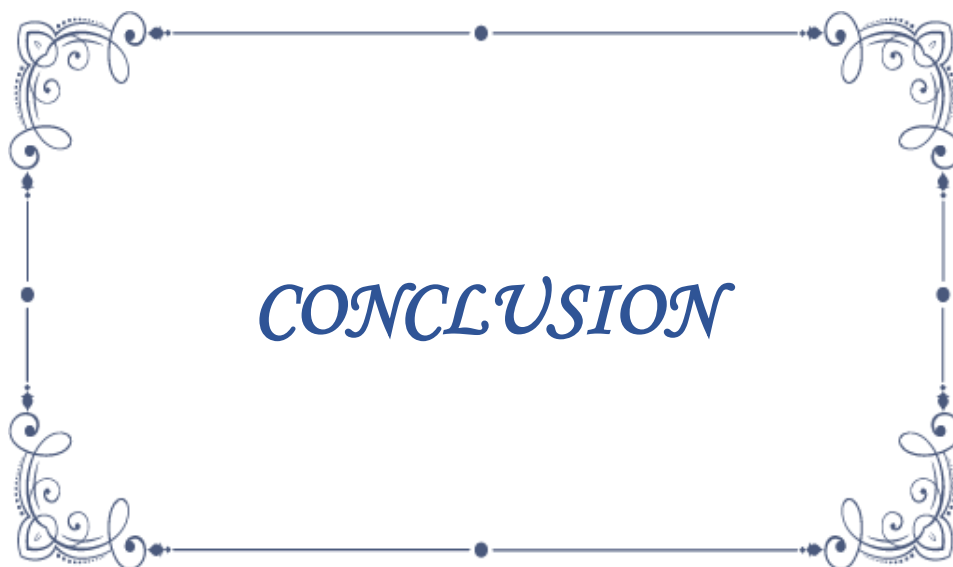
4. Traitement médicamenteux ou traitement chirurgical

Les essais cliniques prospectifs impliquant des comparaisons entre le traitement médicamenteux et chirurgical de la MGI sont rares. Dans une étude dans laquelle ces stratégies de traitement ont été comparées, Salehi et al [88] ont trouvé que le traitement médicamenteux avec l'azithromycine et la prednisolone était efficace pour le traitement et la prévention des rechutes de la MGI pendant une période de 12 mois. Dans cette étude, on a constaté que la récurrence dépendait principalement du nombre de lésions présentes au moment du diagnostic, quelle que soit le traitement utilisé.

Toutefois, dans la plus grande étude réalisée à ce jour sur la comparaison entre la prise en charge médicamenteuse et la prise en charge chirurgicale de la MGI, Yabanoğlu et al [89] ont constaté que le taux de récurrence était beaucoup plus élevé chez les patientes ayant bénéficié d'un traitement conservateur. Ils ont également signalé que les taux de récupération étaient beaucoup plus rapides (dans un délai de 1 à 5 mois) après une excision locale large [89]. En comparaison, les patientes qui ont bénéficiées d'un traitement médicamenteux, elles avaient besoin de 1 à 15 mois pour se rétablir.

V. Evolution

L'évolution de la MGI est généralement trainante avec un retentissement important sur la qualité de vie [91]. L'évolution sans traitement se fait très souvent selon un mode chronique vers l'abcédation et la fistulisation [3]. Le taux de récurrence après chirurgie est important chez 37,5% des patientes qui se compliquent de séquelles inesthétiques [92]. Chez notre patiente l'évolution était favorable sous traitement médicamenteux, sans récurrence avec régression progressive de la masse et cicatrisation de l'ulcère et une stabilisation des lésions après un recul de 18 mois.



La MGI est une maladie inflammatoire chronique bénigne du sein, caractérisée par une inflammation granulomateuse non caséuse, elle survient souvent chez les femmes ayant des antécédents d'accouchement en âge de procréer. Elle est fréquemment associée à la lactation ou à l'hyperprolactinémie. Son incidence est très élevée chez les personnes dont la couleur de la peau est non blanche [20,12,34,35]. La manifestation clinique la plus courante de la MGI est une masse mammaire sensible et palpable unilatérale [17,55]. Elle peut aussi se manifester par la formation d'abcès et d'une composante inflammatoire stérile.

Les résultats d'imagerie de la MGI ne sont pas spécifiques et sont similaires à ceux d'autres entités mammaires bénignes et malignes. Le résultat mammographique le plus courant est une asymétrie focale, mais des manifestations telles qu'une masse irrégulière ou une augmentation asymétrique de la densité du sein (asymétrie globale) ont également été décrites [12,38,41,44,47,48,49]. Une masse hypoéchogène hétérogène irrégulière mal limitée avec extensions tubulaires hypoéchogènes est souvent retrouvée à l'échographie mammaire [12,38,44,47,48,49,50,55]. Dans les quelques études publiées sur la MGI à l'imagerie par résonance magnétique, une sensibilité de 100% est rapportée, avec une masse irrégulière hétérogène hyperintense en T2 et/ou lésions marginales avec rehaussement non massif segmentaire ou régional associé [12,41,44,47,48,49,].

Cliniquement et radiologiquement, la MGI peut simuler un cancer inflammatoire du sein ou d'autres mastopathies inflammatoires. Une lymphadénopathie axillaire palpable et une hypertrophie mammaire unilatérale avec des modifications cutanées étendues suggèrent un cancer inflammatoire du sein [59].

L'absence de réponse aux antibiotiques suggère qu'il ne s'agit pas d'une simple mastite infectieuse, cependant, une biopsie avec examen histologique et culture microbienne sont nécessaires pour distinguer une mastite infectieuse atypique ou résistante, avec ou sans abcès.

La mastite tuberculeuse a un aspect histologique similaire à celui de la MGI, et ce distingue d'elle par la présence d'une nécrose caséuse et des résultats positifs à la coloration acidophile, avec présence d'un antécédent de tuberculose à l'interrogatoire [39].

L'ectasie du canal mammaire est plus souvent bilatérale, sous-aréolaire et moins symptomatique que la MGI. L'imagerie montre des canaux rétro-aréolaire dilatés avec un aspect histologique caractéristique [20].

Les lésions de la mastopathie fibreuse diabétique ont tendance à être indolores, souvent bilatérales et surviennent chez des patientes qui ont des antécédents de diabète insulino-dépendant ou une pathologie thyroïdienne, avec cône d'ombre postérieure caractéristique à l'échographie mammaire [70].

D'autres pathologies plus rares incluent la granulomatose de Wegener, qui présente les mêmes résultats à l'imagerie que celle de la MGI, mais souvent associée à des ulcérations cutanées nécrotiques et des collections liquidiennes, avec une infiltration leucocytaire vasculaire nécrosante caractéristique observée à l'examen histologique [70].

La sarcoïdose peut présenter des résultats cliniques, d'imagerie et histologiques similaires à celles de la MGI, et, donc, une analyse clinicopathologique est nécessaire pour le diagnostic.

Les lésions dues à un corps étranger injecté sont différenciées sur la base des antécédents médicaux et de la découverte d'un corps étranger à l'analyse histologique [90].

Compte tenu du caractère non spécifique des manifestations cliniques et des résultats de l'imagerie de la MGI, le diagnostic est basé essentiellement sur l'examen histologique de fragments tissulaires obtenues par microbiopsie et l'exclusion d'autres causes de maladie inflammatoire du sein.

Le traitement de la MGI reste controversé et non consensuel. Les modalités thérapeutiques incluent une surveillance régulière, traitement médical et chirurgical. En l'absence de traitement médical ou chirurgical, la MGI a une évolution défavorable avec récurrences fréquentes, avec au moins la moitié des patientes atteintes présenteront une régression des lésions 1 à 2 ans après le début des symptômes [20,74,78].

La surveillance par imagerie a été recommandée pour les cas de MGI de découverte fortuite ou légèrement symptomatique. Bien qu'il n'y ait pas de consensus concernant la surveillance radiologique de la MGI, une mammographie du sein atteint tous les ans et une

échographie mammaire tous les 3-6 mois après l'épisode aigu jusqu'à régression de la maladie, a été suggéré pour les patientes qui optent pour une surveillance régulière [12,74].

Dans la plupart des autres cas, une corticothérapie orale est utilisée en première intention, avec des taux de guérison complète arrivant jusqu'à 72 % et une durée maximale de traitement de 6 à 10 mois ont été rapportés dans la littérature [76]. Certaines patientes peuvent avoir besoin d'une monothérapie avec le méthotrexate et/ou la bromocriptine. Les preuves sont insuffisantes pour justifier l'utilisation systématique d'antibiotiques en cas d'une MGI prouvée par l'examen histologique, même en présence d'un abcès [55,79].

La prise en charge chirurgicale par une tumorectomie large ou une mastectomie doit être envisagée après l'échec du traitement conservateur ou en cas de maladie réfractaire ou de récurrence. Cependant, cette approche est fréquemment associée à une récurrence et à la nécessité de recourir à de multiples interventions pour obtenir une rémission [77,86,87].

Le rôle de l'imagerie dans l'évaluation des MGI confirmées par examen histologique est de permettre au clinicien de : déterminer le nombre et la localisation des lésions de la MGI, de préciser la taille des lésions, d'identifier la formation d'abcès et la possibilité d'intervention qui y est associée, d'évaluer la stabilité ou l'intervalle de changement des lésions, d'évaluer la réponse au traitement, et d'identifier les maladies métachrones et les récurrences locales grâce à la surveillance par imagerie.



Résumé

Titre : Mastite granulomateuse idiopathique : Dilemme diagnostic et thérapeutique : A propos d'un cas avec revue de la littérature

Auteur : CHERRADI SOUKAINA

Mots-clés : Cancer, inflammation du sein, MGI, microbiopsie.

Introduction : La MGI est une affection rare, bénigne, inflammatoire et chronique du sein, d'origine inconnu, survient chez la femme en âge de procréer. Se manifeste souvent par un nodule mammaire mal limité et pose un problème de diagnostic différentiel avec le cancer inflammatoire du sein. Le diagnostic de certitude est histologique.

Observation : Patiente de 34ans, opérée 3ans pour prolactinome, G2P2, toujours allaitante. La symptomatologie remonte à 3mois, par l'installation d'un placard inflammatoire du sein droit traité par des antibiotiques (automédication). L'évolution a été marquée par une suppuration et ulcération cutanée.

L'examen du sein droit trouve 3ulcérations purulentes avec une masse ferme, mal limité, adhérente à la peau mesurant 50*50mm.

L'échographie mammaire : masse irrégulière mal limité, hypoéchogène hétérogène, associé à une dilatation des canaux galactophorique classée BIRADS4.

L'examen histologique après microbiopsie : nodules épithélio-giganto-cellulaire sans nécrose caséuse, typique de MGI.

Le traitement était à base de corticoïdes associé à des soins locaux avec une surveillance clinico-radiologique régulière, l'évolution était favorable avec régression de la masse et cicatrisation des ulcérations après un recul de 26mois.

Discussion : La MGI est une maladie inflammatoire chronique bénigne du sein dont les résultats d'imagerie ne sont pas spécifiques et sont similaire à ceux d'autres pathologies mammaires bénignes et malignes, le diagnostic repose sur la microbiopsie. Son traitement n'est pas consensuel repose sur : surveillance régulière, traitement médical à base de corticoïdes, parfois méthotrexate et/ou la bromocriptine voire un traitement chirurgical.

En l'absence de traitement, l'évolution est défavorable avec récurrences fréquentes.

Conclusion : La MGI est une maladie inflammatoire rare du sein, peut être difficile à diagnostiquer. Le cancer du sein est le principal diagnostic différentiel. Une bonne connaissance de la démarche diagnostic permet un traitement plus précis et une amélioration de la qualité de vie.

Summary

Title: Idiopathic granulomatous mastitis: diagnostic and therapeutic dilemma: a case report with review of the literature

Author: CHERRADI SOUKAINA

Keywords: Cancer, breast inflammation, IGM, microbiopsy

Introduction: MGI is a rare, benign, inflammatory and chronic breast disease of unknown origin, appearing in women of reproductive age, often manifesting as a poorly defined breast nodule and posing a differential diagnosis problem with inflammatory breast cancer. The definitive diagnosis is histological.

Observation: 34-year-old female patient, operated 3 years for prolactinoma, G2P2, still breastfeeding. The symptomatology goes back to 3 months, by the installation of an inflammatory spot of the right breast treated by antibiotics (self-medication). The evolution was marked by suppuration and skin ulceration.

Examination of the right breast found 3 purulent ulcerations with a firm, poorly limited mass adherent to the skin measuring 50*50mm.

Breast ultrasound: irregular, poorly limited, heterogeneous hypoechoic mass, associated with dilatation of the milk ducts classified as BIRADS4.

Histological examination after microbiopsy: epithelio-giganto-cellular nodules without caseous necrosis, typical of IGM.

The treatment was based on corticoids associated with local care with regular clinico-radiological monitoring. The evolution was favorable with regression of the mass and healing of the ulcerations after 26 months.

Discussion: GIM is a benign chronic inflammatory disease of the breast with non-specific imaging findings similar to those of other benign and malignant breast pathologies. The diagnosis is based on microbiopsy. Its treatment is not consensual and is based on: regular monitoring, medical treatment with corticosteroids, sometimes methotrexate and/or bromocriptine or even surgical treatment.

In the absence of treatment, the evolution is unfavorable with frequent recurrences.

Conclusion: GIM is a rare inflammatory disease of the breast that can be difficult to diagnose. Breast cancer is the main differential diagnosis. A good knowledge of the diagnostic approach allows a more precise treatment and an improvement of the quality of life.

ملخص

العنوان: التهاب الثدي الحبيبي مجهول السبب: معضلة تشخيصية وعلاجية: تقرير حالة مع مراجعة علمية

من طرف: الشراي سكيينة

الكلمات الرئيسية: السرطان، التهاب الثدي، MGI، الميكروبيوسيا.

المقدمة: MGI هي حالة نادرة، حميدة، التهابية ومزمنة للثدي، مجهولة السبب، تحدث عند النساء في سن الإنجاب، وغالبًا ما تظهر على شكل ورم بالثدي بحدود غير واضحة وتشكل مشكلة في التشخيص التفريقي لسرطان الثدي الإلتهابي. التشخيص النهائي يعتمد على التشريح الدقيق للأنسجة.

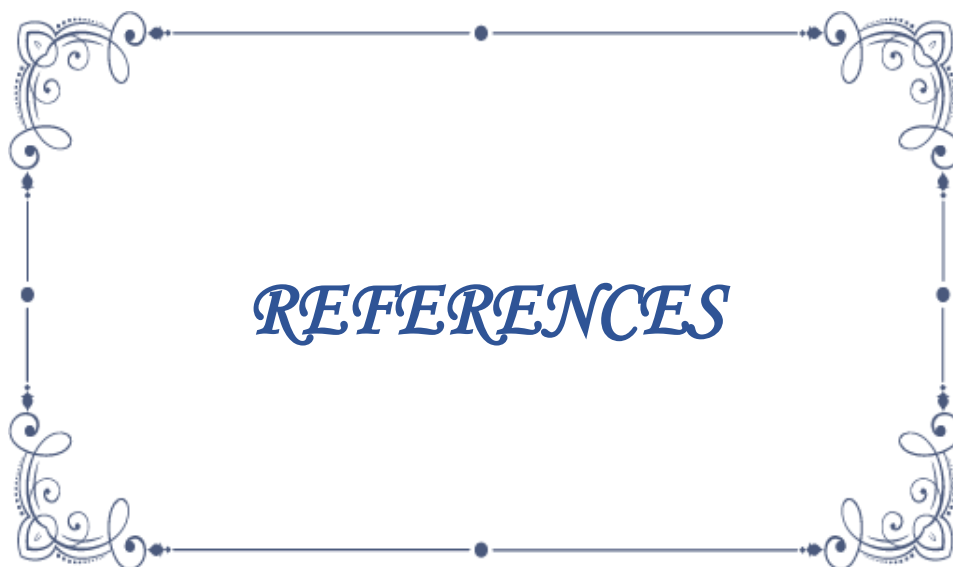
الحالة المرضية: مريضة تبلغ من العمر 34 عامًا، خضعت لعملية استئصال برولكتينوم منذ 3 سنوات، أم لطفلين، ما زالت ترضع. تعود الأعراض إلى 3 أشهر، وذلك من خلال ظهور التهاب في الثدي الأيمن والذي تم علاجه بالمضادات الحيوية (بدون استشارة طبية). تميز التطور بتقرح وتقيح الجلد.

وجد فحص الثدي الأيمن 3 تقرحات قححية وورم بحدود غير واضحة، ملتصق بالجلد يبلغ قطره 50 * 50 مم. الموجات فوق الصوتية للثدي أوضحت وجود ورم بحدود غير واضحة، ناقصة الصدى غير متجانسة، مع تمدد قنوات الحليب مصنفة على أنها BIRADS4.

الفحص النسيجي بعد الخزعة أوضح وجود العقيدات الخلوية الظهارية العملاقة بدون نخر جبني، مميز لـ MGI. اعتمد العلاج على الكورتيكوستيرويدات مع العلاج المضعي للتقرحات مع المراقبة السريرية والإشعاعية المنتظمة، وكان التطور جيدًا مع تراجع الورم وشفاء التقرحات بعد مراقبة دامت 26 شهرًا.

المناقشة: GIM هو مرض التهابي مزمن حميد للثدي مع نتائج تصوير إشعاعي غير محددة مماثلة لتلك الخاصة بأمراض الثدي الحميدة والخبثية الأخرى. يعتمد التشخيص على فحص التشريح الدقيق. ليس هناك علاج متفق عليه ويعتمد أساسًا على: المراقبة المنتظمة والعلاج بالكورتيكوستيرويدات وأحيانًا الميثوتريكسات و / أو البروموكريبتين أو اللجوء للعلاج الجراحي. في غياب العلاج، يكون التطور غير جيد مع ظهور الأعراض بشكل متكرر.

الخلاصة: MGI هو مرض التهابي نادر للثدي يصعب تشخيصه. سرطان الثدي الإلتهابي هو أهم تشخيص تفريقي. يسمح التشخيص الجيد للمرض بمعالجة أكثر دقة وتحسين نوعية الحياة.



REFERENCES

1. Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1972; 58: 642-646 [PMID: 4674439]
2. Cohen C. Granulomatous mastitis. A review of 5 cases. *S Afr Med J* 1977; 52: 14-16 [PMID: 560723]
3. Amrani N, Khachani M, Mounzil CD, Bensaid F, Dehayni H, Bezad R et al. Mastite granulomateuse - à propos d'un cas: revue de la littérature. *Médecine du Maghreb*. 1998 ; no 70. Google Scholar
4. Martin F – Origet G- Smadja Amastite granulomateuse une observation d'évolution favorable sous corticothérapie : concours médical 1984, 6, 17, 1543-9
5. AYEVA DERMA M, Perrotin F, et al. Mastites granulomateuses idiopathiques, revue de la littérature illustrées par 4 observations. *J Gynecol Obstét Bio Reprod* 1999 ; 28, 800-7.
6. Diesing D, Axt-Fliedner R, Hornung D, Weiss JM, Diedrich K, Friedrich M. Granulomatous mastitis. *Arch Gynecol Obstet* 2004; 269: 233-236 [PMID: 15205978 DOI: 10.1007/s00404-003-0561-2]
7. Boufettal H, Mahdaoui S, Noun M, Hermas S, Samouh S. Mastite granulomateuse idiopathique avec bonne évolution sous traitement médical. *Rev Med Interne*. 2011 ;32 : 26-28.
8. Reddy KM, Meyer CE, Nakdjevani A, Shrotria S. Idiopathic granulomatous mastitis in the male breast. *The Breast Journal*. 2005;11(1): 73. PubMed| Google Scholar
9. Cserni G, Szajki K. Granulomatous Lobular Mastitis Following Drug-Induced Galactorrhea and Blunt Trauma. *Breast J* 1999; 5: 398-403 [PMID: 11348321 DOI: 10.1046/j.1524-4741.1999.97040.x]
10. Tuli R, O'Hara BJ, Hines J, Rosenberg AL. Idiopathic granulomatous mastitis masquerading as carcinoma of the breast: a case report and review of the literature. *Int Semin Surg Oncol* 2007; 4: 21 [PMID: 17662130]
11. Pereira FA, Mudgil AV, Macias ES, Karsif K. Idiopathic granulomatous lobular mastitis. *Int J Dermatol* 2012; 51: 142-151 [PMID: 22250621 DOI: 10.1111/j.1365-4632.2011.05168.x]

12. Gautier N, Lalonde L, Tran-Thanh D, El Khoury M, David J, Labelle M, Patocskai E, Trop I. Chronic granulomatous mastitis: Imaging, pathology and management. *Eur J Radiol* 2013 ; 82 : e165-e175 [PMID : 23200627 DOI : 10.1016/j.ejrad.2012.11.010]
13. Altınbas A, Ekiz F, Coban S, Yuksel O. Alfa 1 Antitripsin Eksikliği. *Yeni Tıp Dergisi* 2012 ; 29 : 138-141
14. Schelfout K, Tjalma WA, Cooremans ID, Coeman DC, Colpaert CG, Buytaert PM. Observations of an idiopathic granulomatous mastitis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 97: 260-262 [PMID: 11451563 DOI: 10.1016/S0301-2115(00)00546-7]
15. Oran EŞ, Gürdal SÖ, Yankol Y, Öznur M, Calay Z, Tunacı M, Soybir GR. Management of idiopathic granulomatous mastitis diagnosed by core biopsy: a retrospective multicenter study. *Breast J* 2013; 19: 411-418 [PMID: 23663101 DOI: 10.1111/tbj.12123]
16. Gurleyik G, Aktekin A, Aker F, Karagulle H, Saglamc A. Medical and surgical treatment of idiopathic granulomatous lobular mastitis: a benign inflammatory disease mimicking invasive carcinoma. *J Breast Cancer* 2012 ; 15 : 119-123 [PMID : 22493638 DOI : 10.4048/jbc.2012.15.1.119]
17. Baslaim MM, Khayat HA, Al-Amoudi SA. Idiopathic granulomatous mastitis: a heterogeneous disease with variable clinical presentation. *World J Surg* 2007 ; 31 : 1677-1681 [PMID : 17541683 DOI : 10.1007/s00268-007-9116-1]
18. Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalka II, Shatnawi NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: time to avoid unnecessary mastectomies. *Breast J* 2004 ; 10 : 318-322 [PMID : 15239790 DOI : 10.1111/j.1075-122X.2004.21336.x]
19. Asoglu O, Ozmen V, Karanlik H, Tunaci M, Cabioglu N, Igci A, Selcuk UE, Kecer M. Feasibility of surgical management in patients with granulomatous mastitis. *Breast J* 2005 ; 11 : 108-114 [PMID : 15730456 DOI : 10.1111/j.1075-122X.2005.21576.x]
20. Al-Khaffaf B, Knox F, Bundred NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: a 25-year experience. *J Am Coll Surg* 2008 ; 206 : 269-273 [PMID: 18222379 DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.07.041]
21. Sato N, Yamashita H, Kozaki N, Watanabe Y, Ohtsuka T, Kuroki S, Nakafusa Y, Ota M, Chijjiwa K, Tanaka M. Granulomatous mastitis diagnosed and followed up by fine-needle

- aspiration cytology, and successfully treated by corticosteroid therapy: report of a case. *Surg Today* 1996 ; 26 : 730-733 [PMID : 8883249 DOI : 10.1007/BF00312095]
22. Rowe PH. Granulomatous mastitis associated with a pituitary prolactinoma. *Br J Clin Pract* 1984; 38: 32-34 [PMID: 6538433]
 23. Going JJ, Anderson TJ, Wilkinson S, Chetty U. Granulomatous lobular mastitis. *J Clin Pathol* 1987; 40: 535-540 [PMID: 3584506 DOI: 10.1136/jcp.40.5.535]
 24. Erhan Y, Veral A, Kara E, Ozdemir N, Kapkac M, Ozdedeli E, Yilmaz R, Koyuncu A, Erhan Y, Ozbal O. A clinicopathologic study of a rare clinical entity mimicking breast carcinoma: idiopathic granulomatous mastitis. *Breast* 2000; 9: 52-56 [PMID: 14731585 DOI: 10.1016/j.bbr.2011.03.031]
 25. Ozel L, Unal A, Unal E, Kara M, Erdođdu E, Krand O, Güneş P, Karagül H, Demiral S, Titiz MI. Granulomatous mastitis: is it an autoimmune disease? Diagnostic and therapeutic dilemmas. *Surg Today* 2012; 42: 729-733 [PMID: 22068681 DOI:10.1007/s00595-011-0046-z]
 26. Tavassoli FA. *Pathology of the Breast*, 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 1999: 1099-1116
 27. Coskun T, Kara E, Kaya Y, Guler Y, Kandiloglu AR, Goktan C. Granülomatöz Mastit: Cerrahi Tedavi-Rekürrens İlişkisi. *Meme Sağlığı Dergisi* 2006 ; 2 : 26-30
 28. Bes C, Soy M, Vardi S, Sengul N, Yilmaz F. Erythema nodosum associated with granulomatous mastitis: report of two cases. *Rheumatol Int* 2010 ; 30 : 1523-1525 [PMID : 19701754 DOI : 10.1007/s00296-009-1109-y]
 29. Letourneux C, Diemunsch P, Korganow AS, Akladios CY, Bellocq JP, Mathelin C. First report of granulomatous mastitis associated with Sjögren's syndrome. *World J Surg Oncol* 2013 ; 11 : 268 [PMID : 24112140 DOI : 10.1186/1477-7819-11-268]
 30. Thornton JW, Argenta LC, McClatchey KD, Marks MW. Studies on the endogenous flora of the human breast. *Ann Plast Surg* 1988 ; 20 : 39-42 [PMID : 3341714 DOI : 10.1097/0000 0637-198801000-00008]
 31. 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 : 109-119 [PMID : 12745457]
32. Paviour S, Musaad S, Roberts S, Taylor G, Taylor S, Shore K, Lang S, Holland D. *Corynebacterium* species isolated from patients with mastitis. *Clin Infect Dis* 2002 ; 35 : 1434-1440 [PMID : 12439810 DOI : 10.1086/344463]
 33. Funke G, von Graevenitz A, Clarridge JE, Bernard KA. Clinical microbiology of coryneform bacteria. *Clin Microbiol Rev* 1997 ; 10 : 125-159 [PMID : 8993861]
 34. Skandarajah A, Marley L. Idiopathic granulomatous mastitis: a medical or surgical disease of the breast? *ANZ J Surg* 2015;85(12):979–982.
 35. Mohammed S, Statz A, Lacross JS, et al. Granulomatous mastitis: a 10-year experience from a large inner city county hospital. *J Surg Res* 2013;184(1):299–303.
 36. Naraynsingh V, Hariharan S, Dan D et al. Conservative management for idiopathic granulomatous mastitis mimicking carcinoma: case reports and literature review. *Breast Dis.* 31(1), 57–60 (2010).
 37. Kiyak G, Dumlu EG, Kilinc I et al. Management of idiopathic granulomatous mastitis: dilemmas in diagnosis and treatment. *BMC Surgery* 14(4), 66 (2014).
 38. Hovanessian Larsen LJ, Peyvandi B, Klipfel N et al. Granulomatous lobular mastitis: imaging, diagnosis and treatment. *Am. J. Rad.* 193(2), 574–581 (2009).
 39. Seo HRN, Na KY, Yim HE et al. Differential diagnosis in idiopathic granulomatous mastitis and tuberculous mastitis. *J. Breast Cancer* 15(1), 111–118 (2012).
 40. Ozturk M, Mavili E, Kahriman G et al. Granulomatous mastitis: radiological findings. *Acta Radiol.* 48(2), 150–1552 (2007).
 41. Dursun M, Yilmaz S, Yahyayev A et al. Multimodality imaging features of idiopathic granulomatous mastitis: outcome of 12 years of experience. *Radiol. Med.* 117(4), 529–538 (2012).
 42. Omranipour R, Mohammadi SF, Samimi P et al. Idiopathic granulomatous lobular mastitis – report of 43 cases from Iran. Introducing a preliminary clinical practice guideline. *Breast Care* 8(6), 439–443 (2013).
 43. Olsen ML, Dilaveri CA. Idiopathic granulomatous mastitis: a case report of breast abscess. *BMJ Case Rep.* doi:10.1136/bcr.05.2011.4271 (2011) (Epub ahead of print).

44. Fazzio RT, Shah SS, Sandhu NP, Glazebrook KN. Idiopathic granulomatous mastitis: imaging update and review. *Insights Imaging* 2016;7(4):531–539.
45. Sripathi S, Ayachit A, Bala A, Kadavigere R, Kumar S. Idiopathic granulomatous mastitis: a diagnostic dilemma for the breast radiologist. *Insights Imaging* 2016;7(4):523–529. 43.
46. Rieber A, Tomczak RJ, Mergo PJ, Wenzel V, Zeitler H, Brambs HJ. MRI of the breast in the differential diagnosis of mastitis versus inflammatory carcinoma and follow-up. *J Comput Assist Tomogr* 1997 ;21(1) :128–132.
47. Oztekin PS, Durhan G, Nercis Kosar P, Erel S, Hucumenoglu S. Imaging findings in patients with granulomatous mastitis. *Iran J Radiol* 2016 ;13(3) : e33900.
48. Poyraz N, Emlik GD, Batur A, Gundes E, Keskin S. Magnetic resonance imaging features of idiopathic granulomatous mastitis: a retrospective analysis. *Iran J Radiol* 2016;13(3): e20873.
49. Al-Khawari HA, Al-Manfouhi HA, Madda JP, Kovacs A, Sheikh M, Roberts O. Radiologic features of granulomatous mastitis. *Breast J* 2011 ;17(6) :645–650.
50. Yildiz S, Aralasmak A, Kadioglu H, et al. Radiologic findings of idiopathic granulomatous mastitis. *Med Ultrason* 2015;17(1):39–44.
51. Konan A, Kalyoncu U, Dogan I et al. Combined long-term steroid and immunosuppressive treatment regimen in granulomatous mastitis. *Breast Care* 7(4), 297–301 (2012).
52. Barros M, Correia P, Sa L et al. Idiopathic granulomatous mastitis: a case report of breast abscess and review of literature. *Acta Obstet. Ginecol. Port.* 9(1), 87–90 (2015).
53. Martínez-Parra D, Nevado-Santos M, Meléndez-Guerrero B, García-Solano J, Hierro-Guilmain CC, Pérez-Guillermo M. Utility of fine-needle aspiration in the diagnosis of granulomatous lesions of the breast. *Diagn Cytopathol* 1997 ;17(2) :108–114.
54. Kok KY, Telisinghe PU. Granulomatous mastitis: presentation, treatment and outcome in 43 patients. *Surgeon* 2010 ;8(4) :197–201
55. Aghajanzadeh M, Hassanzadeh R, Alizadeh Sefat S, et al. Granulomatous mastitis: presentations, diagnosis, treatment and outcome in 206 patients from the north of Iran. *Breast* 2015;24(4):456–460.

56. Lepori D. Inflammatory breast disease: the radiologist's role. *Diagn Interv Imaging* 2015 ;96(10) :1045–1064.
57. Yeh ED, Jacene HA, Bellon JR, et al. What radiologists need to know about diagnosis and treatment of inflammatory breast cancer: a multidisciplinary approach. *RadioGraphics* 2013 ;33(7) :2003–2017.
58. De Sousa R, Patil R. Breast tuberculosis or granulomatous mastitis: a diagnostic dilemma. *Ann. Trop. Med. Public Health* 4, 22–125 (2011).
59. Dawood S, Cristofanilli M. Inflammatory breast cancer: what progress have we made? *Oncology (Williston Park)* 2011 ;25(3) :264–270, 273.
60. Robertson FM, Bondy M, Yang W, et al. Inflammatory breast cancer: the disease, the biology, the treatment. *CA Cancer J Clin* 2010;60(6):351–375.
61. Wang L, Wang D, Fei X, et al. A rim-enhanced mass with central cystic changes on MR imaging: how to distinguish breast cancer from inflammatory breast diseases? *PLoS One* 2014 ;9(3) : e90355.
62. Kamal RM, Hamed ST, Salem DS. Classification of inflammatory breast disorders and step by step diagnosis. *Breast J* 2009 ;15(4) :367–380.
63. D'Alfonso TM, Ginter PS, Shin SJ. A review of inflammatory processes of the breast with a focus on diagnosis in core biopsy samples. *J Pathol Transl Med* 2015 ;49(4) :279–287.
64. Kasales CJ, Han B, Smith JS Jr, Chetlen AL, Kaneda HJ, Shereef S. Nonpuerperal mastitis and subareolar abscess of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 2014 ;202(2) : W133–W139.
65. 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(2):411–424.
66. Tse GM, Poon CS, Ramachandram K, et al. Granulomatous mastitis: a clinicopathological review of 26 cases. *Pathology* 2004 ;36(3) :254–257.
67. Akcan A, Akyildiz H, Deneme MA, Akgun H, Aritas Y. Granulomatous lobular mastitis: a complex diagnostic and therapeutic problem. *World J Surg* 2006 ;30(8) :1403–1409.

68. Liu L, Zhou F, Wang P, et al. Periductal mastitis: an inflammatory disease related to bacterial infection and consequent immune responses? *Mediators Inflamm* 2017; 2017:5309081.
69. Da Costa D, Taddese A, Cure ML, Gerson D, Poppiti R, Esserman LE. Common and unusual diseases of the nippleareolar complex. *RadioGraphics* 2007;27(suppl 1): S65–S77
70. Dilaveri CA, Mac Bride MB, Sandhu NP, Neal L, Ghosh K, Wahner-Roedler DL. Breast manifestations of systemic diseases. *Int J Womens Health* 2012 ;4 :35–43.
71. Wong KT, Tse GM, Yang WT. Ultrasound and MR imaging of diabetic mastopathy. *Clin Radiol* 2002;57(8):730–735.
72. Harris KM, Ganott MA, Shestak KC, Losken HW, Tobon H. Silicone implant rupture: detection with US. *Radiology* 1993;187(3):761–768.
73. Yang N, Muradali D. The augmented breast: a pictorial review of the abnormal and unusual. *AJR Am J Roentgenol* 2011 ;196(4) : W451–W460.
74. 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(6) :454–456.
75. Erozgen F, Ersoy YE, Akaydin M, et al. Corticosteroid treatment and timing of surgery in idiopathic granulomatous mastitis confusing with breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 2010 ;123(2) :447–452.
76. Akbulut S, Arikanoglu Z, Senol A, et al. Is methotrexate an acceptable treatment in the management of idiopathic granulomatous mastitis? *Arch Gynecol Obstet* 2011 ;284(5) :1189–1195.
77. Ahmed YS, Abd El Maksoud W. Evaluation of therapeutic mammoplasty techniques in the surgical management of female patients with idiopathic granulomatous mastitis with mild to moderate inflammatory symptoms in terms of recurrence and patients' satisfaction. *Breast Dis* 2016 ;36(1) :37–45.
78. Yukawa M, Watatani M, Isono S, et al. Management of granulomatous mastitis: a series of 13 patients who were evaluated for treatment without corticosteroids. *Int Surg* 2015;100(5):774–782.

79. Joseph KA, Luu X, Mor A. Granulomatous mastitis: a New York public hospital experience. *Ann Surg Oncol* 2014;21(13):4159–4163.
80. 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(3):333–337.
81. Nikolaev A, Blake CN, Carlson DL. Association between hyperprolactinemia and granulomatous mastitis. *Breast J* 2016;22(2):224–231.
82. Azlina AF, Ariza Z, Arni T, Hisham AN. Chronic granulomatous mastitis: diagnostic and therapeutic considerations. *World J Surg* 2003;27(5):515–518.
83. Li S, Grant CS, Degnim A, Donohue J. Surgical management of recurrent subareolar breast abscesses: Mayo Clinic experience. *Am J Surg* 2006;192(4):528–529.
84. Patel RA, Strickland P, Sankara IR, Pinkston G, Many W Jr, Rodriguez M. Idiopathic granulomatous mastitis: case reports and review of literature. *J Gen Intern Med* 2010;25(3):270–273.
85. Elzahaby IA, Khater A, Fathi A, et al. Etiologic revelation and outcome of the surgical management of idiopathic granulomatous mastitis; an Egyptian centre experience. *Breast Dis* 2016;36(4):115–122.
86. Yau FM, Macadam SA, Kuusk U, Nimmo M, Van Laeken N. The surgical management of granulomatous mastitis. *Ann Plast Surg* 2010;64(1):9–16.
87. Chai FY. Granulomatous mastitis: more data is needed. *Breast* 2016;26:148.
88. Salehi M, Salehi H, Moafi M, et al. Comparison of the effect of surgical and medical therapy for the treatment of idiopathic granulomatous mastitis. *J Res Med Sci* 2014;19(suppl 1):S5–S8.
89. Yabanoğlu H, Çolakoğlu T, Belli S, et al. A comparative study of conservative versus surgical treatment protocols for 77 patients with idiopathic granulomatous mastitis. *Breast J* 2015;21(4):363–369.
90. Tan PH, Lai LM, Carrington EV, et al. Fat necrosis of the breast: a review. *Breast* 2006;15(3):313–318.

91. Hello M, Néel A, Graveleau J, Masseau A, Agard C, Caillon J, Hamidou M. La mastite granulomateuse idiopathique. *La revue de la médecine interne*. 2013;34(6): 358-362. PubMed| Google Scholar
92. Douvier S, Mantaud AM, Bastien H, Cuisenier J, Ollivier L. La mastite granulomateuse à propos de 11 cas et revue de la littérature. *Gynécologie*. 1993;44: 27. PubMed| Google Scholar