

Prise en charge de maladie de Paget du mamelon à propos d'un cas

Mohamed lemine ABDI, Abderrahmane Mohamed Cheikh, Yassine Belhaj, Fatima Zohra fdili Alaoui, Sofia Jayi Hikmat Chaara, Moulay Abdelilah Melhouf

Universite Sidi Mohamed Ben Abdellah, service de gynecologie et obstétrique II, Centre hospitalier universitaire HASSAN II de Fès.

Auteur correspondant : Mohamed lemine ABDI, Universite Sidi Mohamed Ben Abdellah, service de gynecologie et obstétrique II, Centre hospitalier universitaire HASSAN II de Fès.

Abstract: *Paget's disease of the nipple is a rare pathology associated with 1-4% of breast cancers. It corresponds to infiltration of the nipple epidermis by adenocarcinoma-type cells. Clinical symptoms include eczematous eruptions on the nipple and areola. Paget's disease is associated with homolateral breast cancer in 82 to 100% of cases. Imaging is based on breast ultrasound, with mammography and breast MRI playing a vital role in the search for underlying cancer. Paget's disease is diagnosed with certainty either by cytological scraping of the nipple or, at best, by areolomamellar biopsy. The management of Paget's disease, for which there is as yet no consensus, ranges from radical treatment to removal of the areolomammary plaque (pamectomy), followed by radiation therapy. Conservative treatment depends on the associated breast cancer. The prognosis of Paget's disease of the nipple depends on the presence of an associated palpable lesion and the re-invasiveness of the underlying cancer.*

Résumé :

La maladie de Paget du mamelon est une pathologie rare associée dans 1 à 4 % des cancers du sein. Elle correspond à l'infiltration de l'épiderme du mamelon par des cellules de type adénocarcinome. Cliniquement, elle se traduit par des éruptions eczématiformes au niveau du mamelon et de l'aréole. La maladie de Paget est associée à un cancer du sein homolatéral dans 82 à 100 % des cas. L'intérêt de l'imagerie basée sur l'échographie mammaire couplée à la mammographie et l'IRM mammaire joue un rôle capital à la recherche d'un cancer sous-jacent. Le diagnostic de certitude de la maladie de Paget se fait soit par grattage cytologique du mamelon et au mieux par biopsie aréolomamelonnaire. Sa prise en charge, non encore consensuelle, varie entre le traitement radical et l'ablation de la plaque aréolomamelonnaire (Pamectomie), suivie d'une radiothérapie. Le traitement conservateur dépend du cancer mammaire qui l'associe. Le pronostic de la maladie de Paget du mamelon est lié à la présence d'une lésion palpable associée et le caractère invasif du cancer sous-jacent.

Mots clés : Maladie de Paget, Eruption eczématiforme, Pamectomie

Observation :

Il s'agissait d'une patiente de 40 ans, sans antécédents particuliers, multipare, avec notion de prise de contraception orale pendant 13 ans, qui a consulté pour prurit avec éruption érythémateuse eczématiforme du mamelon du sein droit sans nodule palpable (figure 1) avec des aires ganglionnaires libres.

Démoscopie : vaisseaux polymorphes

La patiente a bénéficié d'une échographie mammaire avec mammographie qui a objectivé un épaississement mamelonnaire du sein droit sans lésion individualisable des deux seins, et d'une IRM mammaire qui a montré un discret épaississement avec rehaussement précoce du mamelon et du revêtement cutané péri-mamelonnaire.

La patiente a bénéficié d'une biopsie de la lésion érythémateuse du mamelon dont l'étude anatomopathologique revenue en faveur d'une prolifération épidermique d'allure pagétoïde faisant évoquer en premier une maladie de Paget, une étude immunohistochimie a confirmé le diagnostic de maladie de Paget

La patiente a bénéficié d'une Pamectomie (Figures 2,3) avec étude anatomopathologique dont l'aspect histologique est une maladie de Paget avec Prolifération à distance des limites de résection

Les suites post opératoires étaient simples.

Le dossier staffe en réunion de concertation pluridisciplinaire avec décision de radiothérapie post opératoire.



Figure 1 : lésion érythémateuse et eczématiforme du mamelon droit

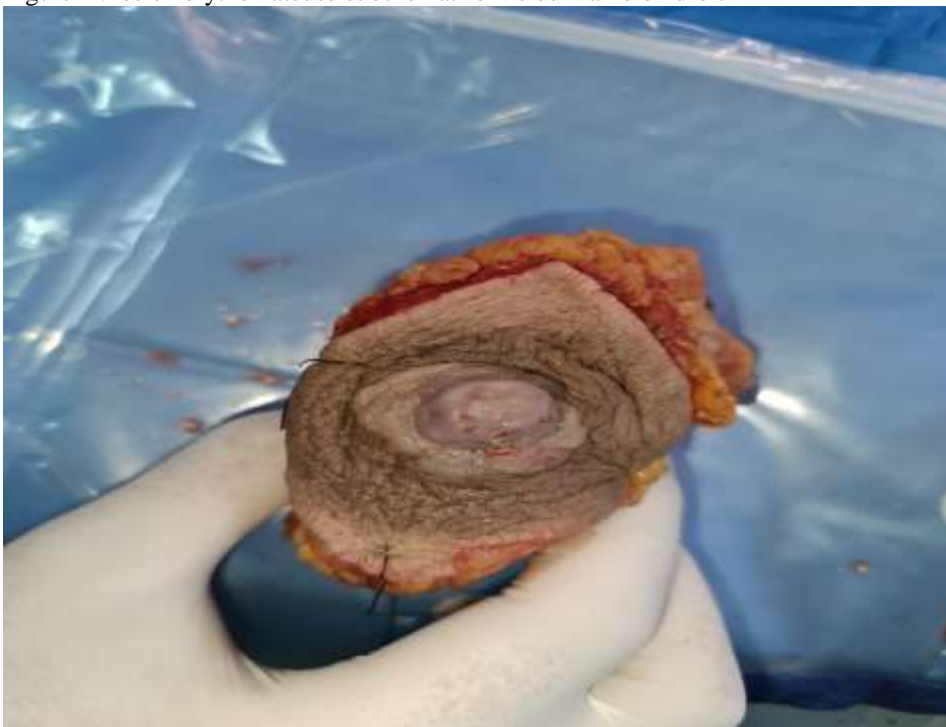


Figure 2 : pièce de Pamectomie



Figure 3 : post opératoire

Discussion :

La maladie de Paget se traduit histologiquement par un envahissement de l'épiderme mamelonnaire par des lésions de carcinome canalaire in situ avec présence de cellules pagétiques dans l'épiderme du mamelon.[1]

La maladie de Paget a été décrite en 1874 par Sir Paget comme une lésion eczématiforme du mamelon liée à un cancer sous-jacent [2].

Il s'agit d'une pathologie rare qui ne concerne moins de 4 % des cancers du sein [3]

Le pic d'incidence varie entre 50 et 60 ans, avec un âge moyen de 54 ans et un âge médian de 56 ans [12]

Deux théories d'histogenèse sont évoquées : la théorie épidermotropique (canalaire), postule que les cellules de Paget sont, à l'origine, des cellules cancéreuses canalaire qui ont migré le long de la membrane basale des canaux sous-jacents jusqu'à l'épiderme du mamelon [13]

La deuxième théorie, celle de la transformation maligne in situ ou de la dégénérescence à partir de cellules existantes, considère les cellules de Paget comme des kératinocytes malins apparaissant in situ et considère ainsi la maladie de Paget du sein comme un carcinome in situ, indépendant de tout carcinome sous-jacent du sein. Cette théorie est étayée par des études histologiques en cas d'absence de carcinome du sein sous-jacent [14].

Cliniquement, la maladie de Paget du mamelon se manifeste par une lésion croûteuse squameuse et épaissie parfois pigmentée avec des bords irréguliers. Cette lésion peut être limitée au mamelon ou étendue à l'aréole et même à la peau environnante. Par ailleurs, dans les formes plus évoluées, cette maladie se traduit par une plaque eczématoïde ovoïde ou polycyclique. Cette plaque peut s'ulcérer et détruire le complexe aréole—mamelon [6].

La contribution la plus importante de Paget a été la découverte de l'association intime de la lésion eczématoïde avec le carcinome sous-jacent du sein [11]

Le diagnostic de certitude de la maladie de Paget se fait soit par grattage cytologique du mamelon ou, au mieux, par biopsie aréolomamelonnaire. Histologiquement, cette lésion est caractérisée par la présence de cellules pagétiques dans l'épiderme du mamelon. Il s'agit de cellules de grande taille à cytoplasme clair et un gros noyau irrégulier hyperchromatique, siège de mitoses. [7].

Devant la suspicion de maladie de Paget de mamelon, l'exploration radiologique s'impose visant à rechercher un cancer mammaire sous-jacent et guider alors la prise en charge. Les anomalies radiologiques retrouvées sont des opacités, des asymétries de densité, des ruptures architecturales, des microcalcifications ou des épaisissements de la plaque aréolomamelonnaire. Cependant,

l'échomammographie a une faible sensibilité dans la détection de carcinome mammaire associé. En effet, plusieurs études ont montré qu'en cas de maladie de Paget du mamelon sans masse palpable et sans anomalie mammographique, l'examen histologique retrouvait 43 % de cancers occultes, dont 33 à 75 % de cancers non invasifs et 5 % à 9 % de carcinomes infiltrants [4].

La sensibilité de la mammographie semble significativement plus élevée en présence d'une masse palpable (97 %), par opposition à une maladie confinée au mamelon en l'absence de masse palpable (50 %) [12].

L'IRM apporte une aide précieuse pour la détection de cancer sous-jacent, avec une sensibilité de 95 % dans la détection du carcinome canalaire infiltrant et de 89 % pour le

carcinome canalaire in situ. La spécificité globale varie entre 60 et 85 % [8]. Cependant, l'IRM mammaire n'a pas de valeur significative dans l'étude de la plaque aréolomamelonnaire et seule la confrontation clinicoradiologique pourra évoquer le diagnostic de la maladie de Paget du mamelon [9].

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) du sein peut montrer une atteinte du mamelon même si elle est cliniquement insoupçonnée [15]. L'IRM mammaire semble pouvoir différencier le mamelon normal du mamelon anormal et les tumeurs confinées au tissu rétro-aréolaire des tumeurs impliquant le complexe mamelon/aréole [15].

La mastectomie a longtemps été considérée comme le traitement approprié de la maladie de Paget du mamelon, du fait de son association fréquente avec un cancer mammaire multifocal ou multicentrique. Ainsi Kothari et al., dans leur étude portant sur 70 patientes atteintes de la maladie de Paget du mamelon, ont trouvé que 60 % avaient un carcinome invasif, dont plus du tiers des cas était palpable [5].

Actuellement, la majorité des équipes adopte le traitement conservateur. Ce traitement consiste à réaliser une tumorectomie centrale emportant la plaque aréolomamelonnaire suivie d'une radiothérapie [10]

Conclusion :

La maladie de Paget du mamelon, bien que rare, doit être évoquée devant toute lésion eczématiforme du mamelon, traînante, n'ayant pas répondu au traitement médical. La certitude diagnostique impose une confrontation histologique. Le couple mammographie-échographie mammaire, éventuellement avec une IRM mammaire doit rechercher

un cancer de sein sous-jacent et guider la prise en charge chirurgicale. Le pronostic de la maladie de Paget du mamelon est conditionné par la présence d'une masse palpable associée et le caractère invasif du cancer sous-jacent.

Bibliographie :

[1] Trebska McGowan K, Terracina KP, Takabe K. Update on the surgical management of Paget's disease. *Gland Surg* 2013;2(3):137-142.

[2] Paget J. On disease of mammary areola preceding cancer of the mammary gland. *St Barts Hospital Rep* 1874;10:87—9.

[3] Chen CY, Sun LM, Anderson BO. Paget's disease of the breast: changing patterns of incidence, clinical presentation, and treatment in the US. *Cancer* 2006;107:1448—58.

[4] Caliskan M, Gatti G, Sosnovskikh I, Rotmensz N, Botteri E, Musmeci S, et al. Paget's disease of the breast: the experience of the European Institute of Oncology and review of the literature. *Breast Cancer Res Treat* 2008;112:513—21.

[5] Kothari AS, Beechey-Newman N, Hamed H, Fentiman IS, D'Arrigo C, Hanby AM, et al. Paget disease of the nipple: a multifocal manifestation of higher-risk disease. *Cancer* 2002;95:1—7.

[6] Canso K. Paget's disease of the breast. *J Carcinog* 2011;10:31.

[7] Geffroy D, Doutriaux-Dumoulin I, Labbe-Devilliers C, Meingan P, Houdebine S, Sagan C, et al. Maladie de Paget du mamelon et principaux diagnostics différentiels. *J Radiol* 2011;92:889—98.

[8] Morris EA. Breast cancer imaging with MRI. *Radiol Clin North Am* 2002;40:443-66.

[9] Haddad N, Ollivier L, Tardivon A, Thibault F, El Khoury C, Neuenschwander S. Apport de l'IRM dans la maladie de Paget du sein. *J Radiol* 2007;88:579—84.

[10] Dalberg K, Hellborg H, Warnberg F. Paget's disease of the nipple in a population based cohort. *Breast Cancer Res Treat* 2008;111:313—9.

[11] J. Paget Sur maladie de l'aréole mammaire précédant un carcinome de la glande mammaire Rapport de l'hôpital St Bartholomews , 10 (1874) , pp. 87 – 89

[12] DM Ikeda , MA Helvie , TS Frank , KL Chapel , IT Andersson Maladie de Paget du mamelon : corrélation radiologique-pathologique Radiologie , 189 (1993) , pp. 89 – 94

[13] R. Muir La pathogenèse de la maladie de Paget du mamelon et des lésions associées Br J Surg , 22 (1935) , pp. 728 – 737

[14] MD Lagios , PR Westdahl , MR Rose , S. Concannon Maladie de Paget du mamelon. Prise en charge alternative dans les cas sans ou avec une étendue minime de carcinome du sein sous-jacent Cancer , 54 (1984) , pages 545 à 551

[15] EP Friedman , MA Hall-Craggs , H. Mumtaz , A. Schneidau , MR Breast l'apparition d'un mamelon normal et anormal Clin Radiol , 52 (1997) , pp . 854-861