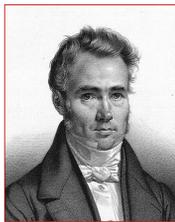


Maladie de Paget du mamelon

G. Le Bouëdec, M. Beguinot, E. Perbet, M-M. Dauplat, C.Pomel
Centre Jean Perrin, Centre de Lutte Contre le Cancer d'Auvergne, Clermont-Ferrand



Introduction

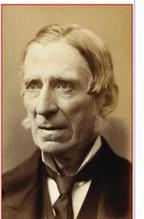


Alfred Velpeau

La maladie de Paget correspond à un adénocarcinome intra-épidermique de la plaque aréolo-mamelonnaire, la biopsie cutanée montrant des grandes cellules à cytoplasme pâle dotées de noyau hyperchromatique.

La description princeps – fissures, excoriations, **croûtes eczématiformes** – a été faite par Alfred Velpeau en 1856 et le lien avec un cancer mammaire sous-jacent a été établi par James Paget en 1873 de sorte que c'est son nom qui est passé à la postérité éponymique. Les **cellules de Paget** qui colonisent l'épiderme proviendraient de la migration par voie endoluminale d'un carcinome canalaire in situ (CCIS) et/ou infiltrant (CCI) associé.

Nous rapportons une analyse monocentrique rétrospective des caractères anatomo-cliniques d'une quarantaine de cas opérés.



James Paget

Matériel, méthodes, résultats

Entre 2001 et 2015 une série de **40 cas** de maladie de Paget clinique (âge moyen = 64 ans, extrêmes 39-88) ont été opérés : 32 fois par mammectomie (80 %), 8 fois de manière conservatrice sous forme d'une pamectomie (20 %) suivie de radiothérapie.

L'exploration ganglionnaire a été faite dans 36 cas : recherche du ganglion sentinelle (GS) isotopique dans 31 cas, curage axillaire d'emblée dans 5 cas.

La lésion cutanée d'aspect et d'ampleur variables mais toujours patente et révélatrice s'accompagnait d'une masse tumorale palpable dans 11 cas, sinon le cancer sous-jacent était dénoncé par des anomalies radiographiques : microcalcifications à proximité ou à distance de la PAM dans 13 cas et/ou rehaussements à l'IRM . Les mammographies étaient normales dans 16 cas (40%).

Résultats histologiques

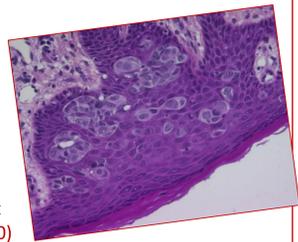
- Le Paget était isolé dans 4 cas (10%).
- Le Paget était associé à un cancer dans 36 cas (90%) :**
 - CCIS strict dans 18 cas
 - CCIS + carcinome canalaire micro-invasif ou invasif dans les 18 autres cas
 - Les récepteurs hormonaux RE RP dosés en IHC sur la composante (micro)-infiltrante étaient négatifs dans 15 cas (83 %), positifs dans 3 cas (17 %).
 - Pour chacun des 15 cas présentant des récepteurs hormonaux négatifs sur la composante infiltrante, nous avons retrouvé une surexpression de l'oncoprotéine Her2.

→ **Le profil biologique majoritaire était donc RE- RP- / Her2 surexprimé.**

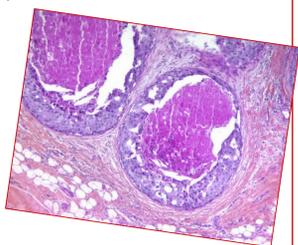
- Le **CCIS était constamment de haut grade nucléaire.**
- Le taux d'envahissement ganglionnaire (N+) global était de 16,5 % (6/36) : 4 GS + sur 31 procédures *i.e.* un taux de GS + de 13% et 2 curages + sur 5 réalisés d'emblée . Les 6 cas N+ appartenaient à l'effectif des mammectomies, 5 d'entre eux présentant une masse palpable, tous contenaient une composante infiltrante (2 CCI grade II SBR, 4 CCI grade III SBR). Nous avons noté **45 % (5/11) de N+ dans le sous-groupe des Paget avec masse tumorale palpable** vs 4 % (1/25) dans le sous- groupe des Paget sans masse.



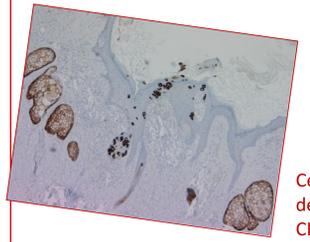
Cellules de Paget (HES x 20)



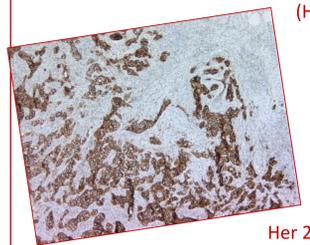
CCIS de haut grade (HES x 5)



Cellules de Paget CK7 + (HES x 5)



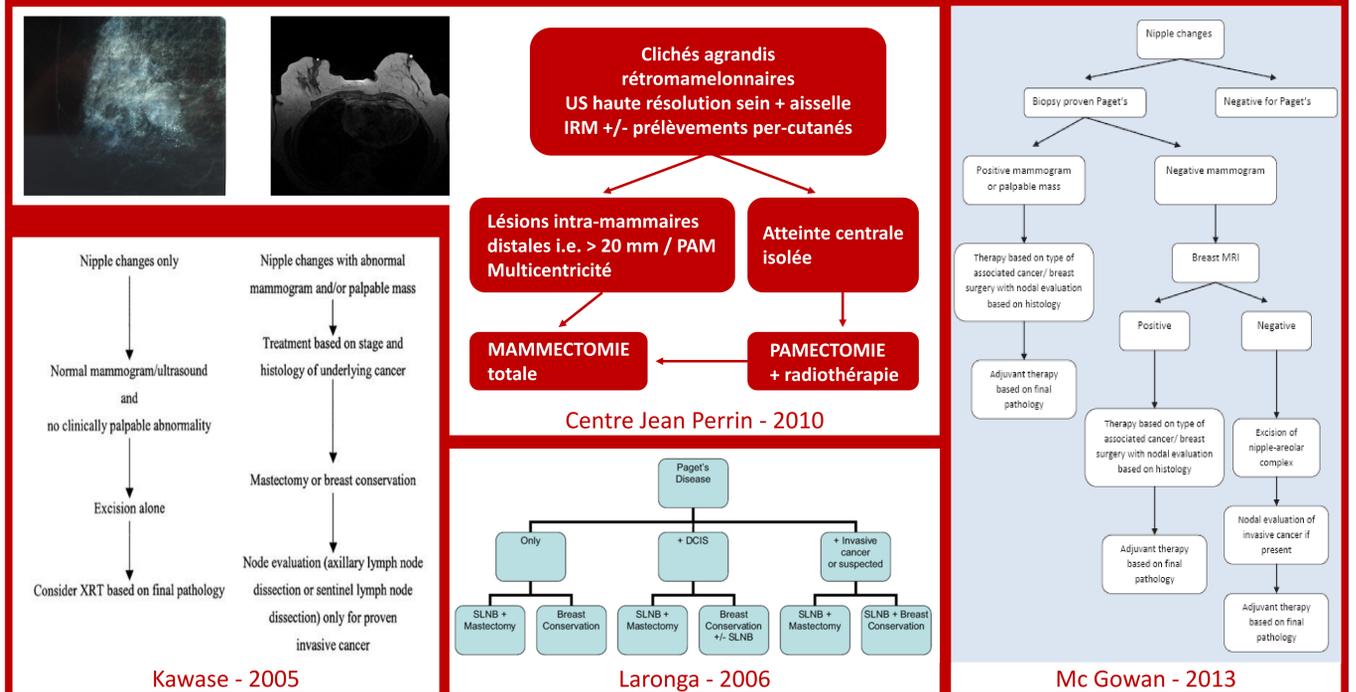
Her 2 +++ (HES x 5)



Envahissement ganglionnaire dans la Maladie de Paget

Auteur (année)	MASSE PALPABLE			PAS DE MASSE PALPABLE		
	Nb cas	Nb N+	Taux N+	Nb cas	Nb N+	Taux N+
KAY (1966)	16	11	68 %	5	0	0 %
KISTER (1970)	38	25	66 %	56	3	5 %
NANCE (1970)	18	9	50 %	16	0	0 %
CAMPANA (1987)				31	0	0 %
KIM (1997)	16	10	63 %	19	2	11 %
KOLLMORGEN (1998)		16	57 %	28	6	21 %
LE PENNEC (2000)	36	24	67 %	20	4	20 %
FU (2001)	16	11	69 %	14	4	29 %
KOTHARI (2002)	23	10	45 %	44	9	21 %
KAWASE (2005)	35	19	60 %	56	7	12,5 %
LING (2013)	52	28	54 %			
LE BOUEDEC (2015)	11	5	45 %	25	1	4 %

Quel algorithme adopter?



Commentaires

La maladie de Paget du mamelon est une forme dermatologique rare (1-3% selon la littérature), à pathogénèse mystérieuse (rôle des cellules de Toker dans la théorie intra-épidermique lorsque l'absence de cancer sous-jacent ne colle pas avec la théorie épidermotropique) et très **hétérogène** de cancer du sein de type canalaire. La sémiologie influence la chirurgie : les Paget isolés ou associés à des anomalies radiologiques limitées autoriseraient l'option conservatrice avec GS , mais les Paget + masses palpables en rapport avec des CCIS + CCI justifieraient une mammectomie avec curage axillaire, le taux de N+ dans cette situation allant de 45 à 70%. **Les algorithmes modernes** accordent un rôle charnière à l'IRM et une place obligée au **ganglion sentinelle**.