

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIEUS FRANÇAIS
Président : Professeur J. Lansac*

Extrait des Mises à jour en Gynécologie Médicale

—

**Volume 2009
publié le 9.12.2009**



*TRENTE-TROISIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2009*

Tumeurs rétro-aréolaires et maladie de Paget du sein

E. FONDRINIER, C. CHARLES-VANHOUCKE *
(Reims)

Résumé

La localisation rétro-aréolaire ne justifie pas à elle seule une mastectomie. Des techniques conservatrices avec pamectomie donnent des résultats équivalents à ceux des tumeurs d'autres localisations. La maladie de Paget pose en plus le problème des lésions intra-mammaires associées. Le bilan doit être complet et sans ambiguïté pour autoriser un traitement conservateur. Dans ce cas-là, les résultats sont équivalents à ceux des mastectomies systématiques.

Mots clés : sein, in situ, infiltrant, plaque aréolo-mamelonnaire, maladie de Paget, chirurgie

* Institut Godinot - Centre Sein - 1 rue du Général Koenig - BP 171 - 51056 Reims

TUMEURS RÉTRO-ARÉOLAIRES

Alors que plusieurs études et une méta-analyse ont confirmé la place du traitement conservateur dans la prise en charge chirurgicale des cancers infiltrants du sein, la question est parfois encore posée pour les tumeurs rétro-aréolaires.

Y a-t-il, en dehors des problèmes cosmétiques, d'autres raisons qui pousseraient à proposer un traitement radical ? Les études disponibles sont de faible effectif, rétrospectives et mêlant souvent lésion infiltrant et *in situ*.

Influence de la localisation sur le taux de récurrences locales

Le taux de récurrences locales a été apprécié sur des séries non comparatives avec un faible taux de pamectomie [9, 14] ou avec des réalisations plus systématiques de pamectomie [12, 3, 8, 20, 6]. Les résultats ne paraissent pas différents de ceux obtenus pour d'autres localisations.

La plupart des études comparatives rétrospectives ont confirmé ces résultats.

Horiguchi *et al.* ont comparé leurs résultats de conservation pour 333 patientes selon qu'elles ont eu une ablation de la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM) pour une lésion proche du mamelon ou non si la lésion était plus loin. Les tailles des groupes sont très déséquilibrées (320 *versus* 13), mais il n'y avait pas de différence entre les populations. Aucune différence en termes de récurrence n'est mise en évidence [15].

La comparaison de la mastectomie *versus* la conservation n'a pas non plus montré de différence. Wagner *et al.* ont comparé rétrospectivement un traitement conservateur avec pamectomie (n = 33) à une mastectomie (n = 36). À 3,5 ans, aucune différence de survie n'a été mise en évidence [21]. Simmons *et al.* n'avaient pas non plus trouvé de différence sur leur série de 99 patientes en 2001, mais la taille des lésions était plus importante pour les patientes traitées par mastectomie (2,1 cm *versus* 1,2 cm) [19]. Gajdos *et al.* avaient des résultats semblables sur une série de 95 patientes (33 mastectomies *versus* 62 conservations). À 61 mois, il n'apparaît aucune différence de survie pour ces 2 groupes de pronostic initial comparable. Dans son analyse des facteurs de récurrence locale, ils trouvent en plus de l'absence de radiothérapie l'envahissement clinique de la PAM comme ayant un rôle dans le cas d'un traitement conservateur, mais la pamectomie n'était réalisée que dans 11 des 60 traitements conservateurs (18 %) [11].

Pamectomie ou non ?

Toutes les séries n'ont pas réalisé de pamectomie. Elle est retenue par tous les auteurs dans les cas de modifications cliniques de la PAM, compte tenu de la fréquence du taux d'envahissement histologique de la PAM (100 % dans la série de Banerjee *et al.* [1]).

Est-elle nécessaire en dehors d'une atteinte clinique du mamelon ?

La fréquence de l'atteinte du mamelon dans les séries de mastectomies varie de 8 à 44 %. Banerjee *et al.* ont étudié la fréquence de l'atteinte de la PAM sur 219 mastectomies pour différentes localisations. La fréquence globale est de 20 %. Elle est essentiellement liée à la topographie : plus importante pour les lésions centrales (68 %) par rapport aux lésions à plus de 2 cm de la PAM (2,5 %) ($p < 0,001$) [1]. Sur les 3 séries avec pamectomies, le taux varie de 54 à 60 % : plus d'une fois sur 2 [3, 6, 12]. Les populations de ces 3 dernières séries représentent vraiment celles des patientes avec une lésion centrale et une analyse histologique « moderne ». Cet envahissement semble aussi lié à la location (lésion à moins de 25 mm de l'aréole) et à la taille de la lésion.

Techniques de pamectomie

Les techniques d'oncoplastie ont permis de réaliser des pamectomies avec un bon taux de satisfaction des patientes [6]. Les techniques classiques donnent des cicatrices horizontales (avec un aplatissement de la zone centrale) ou des cicatrices arrondies comme dans le round block avec une meilleure projection centrale, ce qui explique de meilleurs résultats esthétiques [6]. Enfin, la technique en T inversé permet aussi la réduction de seins volumineux et ptosés chez les patientes qui le souhaitent [7]. La reconstruction de la PAM peut se faire secondairement ou plus rarement immédiatement (technique Delay).

Conclusion

La localisation rétro-aréolaire ne justifie pas à elle seule une mastectomie. Le traitement conservateur peut être proposé de la même façon que pour une autre localisation. Les mêmes règles s'y appliquent. En outre, la notion de marges suffisantes conduit à proposer généralement une pamectomie pour les lésions situées réellement en

arrière de la PAM. Les séquelles esthétiques doivent être expliquées à la patiente, ainsi que les moyens techniques disponibles pour les limiter.

MALADIE DE PAGET DU MAMELON

Généralités

La maladie de Paget du sein a été décrite en 1874 par Sir Paget : lésion eczématiforme du mamelon liée à un cancer sous-jacent. Cette forme correspond à 1 à 3 % des cancers du sein et touche surtout les femmes ménopausées. On ne trouve pas à l'évidence de caractéristiques épidémiologiques spécifiques par rapport aux autres formes de cancer du sein.

Elle est généralement associée à un cancer sous-jacent (90 à 100 % des cas), *in situ* (2 fois sur 3) ou infiltrant (1/3) et les lésions mamelonnaires sont secondaires à une migration des cellules carcinomateuses sous-jacentes. La seconde théorie, plus contestée, évoque une transformation *in situ* des cellules mamelonnaires (cellules de Toker), et ne serait donc pas liée à une lésion sous-jacente [16, 17].

L'apparition est généralement insidieuse. On peut être orienté dès le début par un aspect rouge du mamelon, qui semble épaissi. Dans une revue de 223 cas, Dalberg notait que les lésions les plus fréquentes étaient une ulcération et une lésion eczématiforme. L'atteinte débute au niveau du mamelon et envahit l'aréole de façon centrifuge [5].

Un quart des patientes rapporte une gêne : prurit, brûlure, voire douleur. L'atteinte est en général unilatérale, beaucoup plus rarement bilatérale. L'examen peut retrouver une masse palpable, ce qui est généralement en relation avec une lésion infiltrante sous-jacente.

Le diagnostic est histologique (biopsie du mamelon) avec des cellules caractéristiques : grandes, pâles à gros noyau.

Traitement chirurgical

La plupart des séries sont faibles, rétrospectives et couvrant souvent une période de 10 à 30 ans, pendant laquelle les traitements ont changé.

La mastectomie a longtemps été le traitement de référence. Puisque cette lésion est généralement associée à un cancer sous-jacent, la mastectomie offre un très bon contrôle local.

Un traitement conservateur, associant pamectomie et radiothérapie, a été proposé par certaines équipes. Dans la série de Dalberg (2008), la survie globale ou sans récurrence n'était pas liée au type de traitement, conservateur ou non [5]. L'étude de l'EORTC publiée par Bijkers en 2001 regroupe 61 cas de Paget avec lésions *in situ* traitées de façon conservatrice : marges saines et radiothérapie. Avec un recul de 6,4 ans, 4 patientes ont présenté une récurrence locale (7 %) [2]. Chen *et al.* ont publié les résultats de traitement de 1 738 patientes présentant un Paget dont les données ont été issues de 9 registres du SEER. L'évolution des traitements conservateurs et radicaux (mastectomie) est la même [4]. Marshall *et al.* ont publié une série de 38 cas traités de façon conservatrice avec un contrôle local de 91 % à 5 ans, 83 % à 10 ans et 76 % à 15 ans [18]. Ces résultats sont comparables à ceux des traitements conservateurs pour les autres formes de cancers du sein.

Ces cas sont sélectionnés, et ne comprennent en général ni masse palpable, ni lésion iconographique à distance. Les résultats du bilan mammographique sont liés à la lésion sous-jacente : microcalcifications, asymétrie, masse... Mais il peut être normal 1 fois sur 2. Évidemment, la sous-estimation avec les techniques iconographiques conventionnelles a pu expliquer certaines lésions « oubliées », source de récurrences locales. Actuellement, l'IRM semble utile pour sélectionner les patientes pour un traitement conservateur. L'analyse de la PAM semble difficile [13], mais cela influe peu sur le traitement puisque la pamectomie est systématique. L'IRM améliore significativement l'analyse clinico-mammographique dans la recherche d'une lésion mammaire associée [10].

Conclusion

Le traitement conservateur est une option acceptable pour les Paget associés à des lésions centrales peu étendues. L'IRM mammaire est importante dans le bilan mammaire systématique avant conservation. Son pronostic est celui du cancer sous-jacent. Les Paget du mamelon avec lésions palpables sont généralement liés à un cancer infiltrant, ce qui explique leur plus mauvais pronostic.

Bibliographie

- [1] Banerjee A et al. Preservation of nipple-areola complex in breast cancer: a clinico-pathological assessment. *J Plastic Reconstr Aesth Surg* 2008;61:1195-98.
- [2] Bijker N et al. Breast conserving therapy for Paget Disease of the nipple. *Cancer* 2001; 91:472-7.
- [3] Bussi eres et al. Conservation treatment in subareolar breast cancers. *Eur J Surg Oncol* 1996;22:267-70.
- [4] Chen CY et al. Paget disease of the breast: changing patterns of incidence, clinical presentation, and treatment in the US. *Cancer* 2006 Oct 1;107(7):1448-58.
- [5] Dalberg et al. Paget's disease of the nipple in a population based cohort. *Breast Cancer Res Treat* 2008;111:313-9.
- [6] Faure C et al. Chirurgie oncoplastique pour le traitement des tumeurs mammaires centrales. *Ann Chir Plast Est* 2008;3:112-23.
- [7] Fondrinier E et al. Oncoplastie et chirurgie conservatrice des cancers du sein. *Encyclop die M dico Chirurgicale - Gyn cologie - 2008 - 871 A 27.*
- [8] Fitoussi AD, Clough KB. Les pamectomies. *SOF.CRPE.*
- [9] Fowble B et al. Breast recurrence and survival related to primary tumor location. *Eur J Cancer* 1995;31:1574-9.
- [10] Frei KA et al. Paget disease of the breast: findings at magnetic resonance imaging and histopathologic correlation. *Invest Radiol* 2005 Jun;40(6):363-7.
- [11] Gajdos C et al. Subareolar breast cancers. *Am J Surg* 2000;180:167-70.
- [12] Galimberti V et al. Central small size breast cancer. *Eur J Cancer* 1993;29:1093-6.
- [13] Haddad M et al. Apport de l'IRM dans la maladie de Paget du sein. *J Radiol* 2007; 88:579-84.
- [14] Haffty BG et al. Subareolar breast cancer. *Int J Radiat Biol Phys* 1995;33:53-57.
- [15] Horiguchi J et al. Local control by breast-conserving surgery with nipple resection. *Anticancer Res* 2005;25(4):2957-9.
- [16] Kanitakis J. Mammary and extramammary Paget's disease. *JEADV* 2007;21:581-90.
- [17] Marcus E. The management of Paget's disease of the breast. Current treatment options in oncology 2004;5:153-60.
- [18] Marshall JK et al. Conservative management of Paget Disease of the breast. *Cancer* 2003;97:2142-9.
- [19] Simmons et al. Recurrence rates in patients with central or retroareolar breast cancers treated with mastectomy or lumpectomy. *Am J Surg* 2001;182:325-9.
- [20] Taush et al. Breast conserving surgery with resection of nipple areola complex. *Br J Surg* 2005;92:1368-71.
- [21] Wagner et al. Central quadrantectomy with resection of the nipple areola complex compared with mastectomy in patients with retroareolar breast cancer. *The Breast J* 2007; 13(6):557-63.