

# Pathologie de l'aréole et du mamelon

**Victoire de Castelbajac**

**Chef de Clinique au Centre de Maladies du sein**

**Hôpital Saint-Louis, PARIS**

**DIU maladies du sein 2019-2020**

# Rappel anatomique

L'aréole et le mamelon forment la plaque aréolo-mamelonnaire et constituent deux structures hautement spécialisées

**L'aréole** : située au dôme du sein = zone pigmentée entourant le mamelon

- Parsemée de structures pilaires (duvet, poils terminaux)
- Pores des glandes sudorales eccrines et apocrines
- Glandes « apo-sébacées » (tubercules de Montgomery)

# Rappel anatomique

**Le mamelon** : structure centrale et glabre du sein, où s'abouchent les canaux galactophores (pores galactophores)

Innervation très développée (terminaisons nerveuses et fibres musculaires lisses du muscle aréolaire)

# Rappel anatomique

Le mamelon peut être :

- Naturellement rétracté ( $\neq$  rétraction acquise)
- Umbiliqué (fixé)
- Invaginé (extériorisable)
- Hypertrophique

Variations souvent bilatérales, symétriques et anciennes

**La rétraction mamelonnaire acquise et unilatérale** doit faire craindre un cancer sous-jacent

# Tumeurs malignes aréolo-mamelonnaires

# Maladie de Paget mammaire

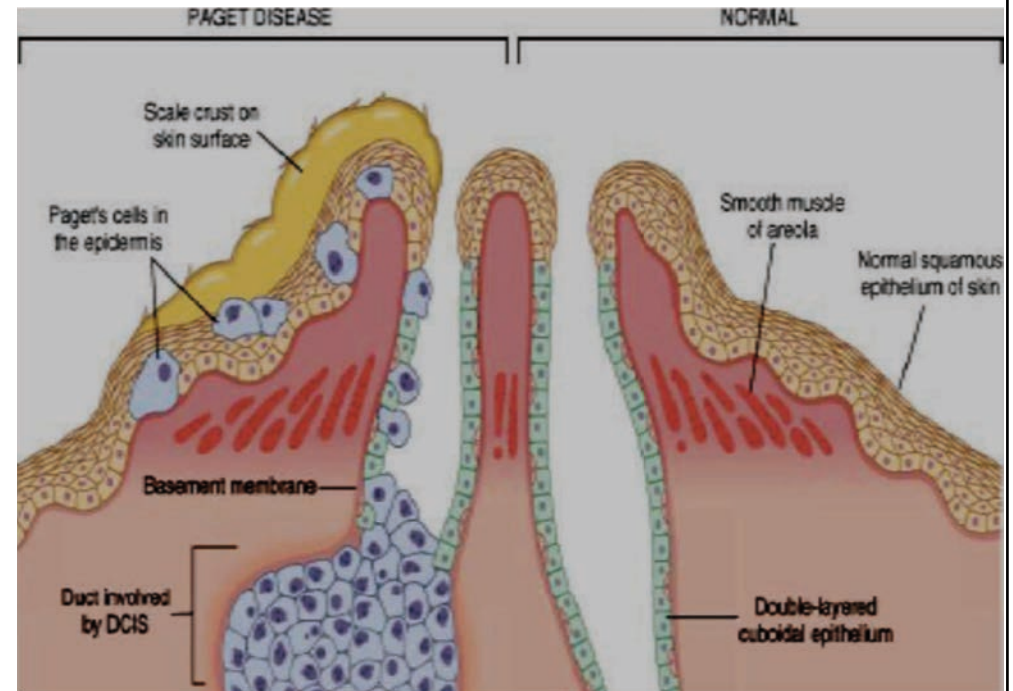
# Maladie de Paget : épidémiologie

- Rare : 1 à 3 % des cancers du sein
- Isolé 10 % des cas
- Associée à un cancer sous-jacent 90-100%
  - In situ 66%
  - Infiltrant 33%

# Maladie de Paget : physiopathologie

Deux théories :

- Transformation in situ de cellules épidermiques de Toker
  - *Sans lésion intra-mammaire sous jacente*
- Migration au niveau de la PAM de cellules carcinomateuses (**théorie épidermotropique**)
  - *Avec lésion intra-mammaire sous jacente*





# Maladie de Paget : clinique

- Lésion unilatérale à début insidieux
- Evolution **centrifuge** (mamelon -> aréole)
- Lésion érythémateuse du mamelon, suintante, puis épaissie, rugueuse, squameuse
- Surface érosive, avec une ulcération et une croûte indurée à limite nette
- Perte progressive du relief du mamelon





# Maladie de Paget : clinique

- Symptomatique  $\frac{1}{4}$  patientes : douleurs, sensations de brûlure, démangeaisons au niveau du mamelon
- Des améliorations transitoires sont décrites et ne doivent pas faire éliminer le diagnostic ++

# Maladie de Paget : clinique

Examen clinique mammaire : rechercher :

- Un écoulement mamelonnaire séro-sanglant
- Une masse sous-jacente
- Des adénopathies

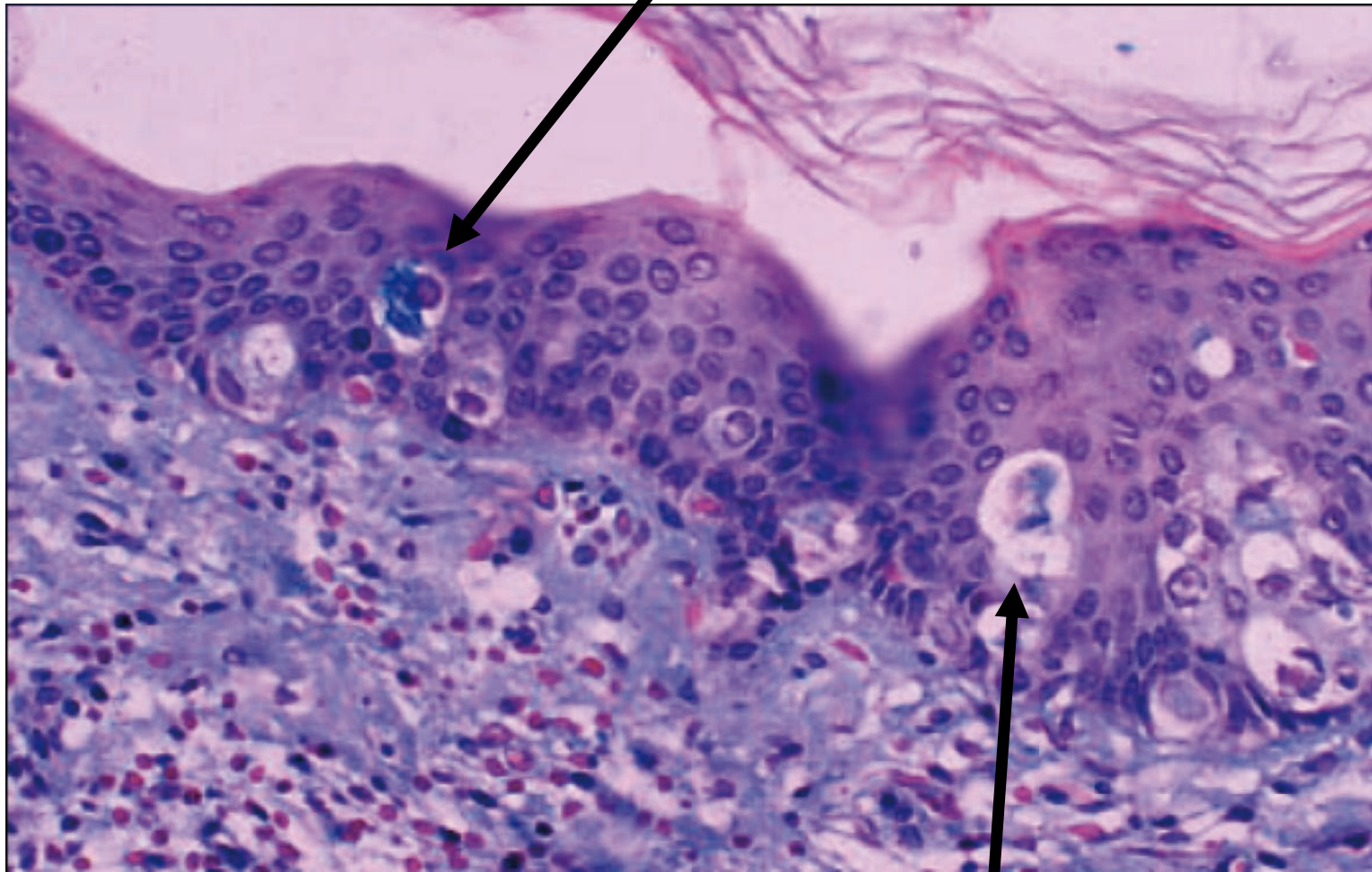
La MP atteint toute la PAM, n'épargne pas le mamelon

Rechercher une MP vulvaire, parfois associée

# Maladie de Paget : diagnostic

- Souvent tardif / au début des symptômes
- **Biopsie cutanée ++** : grandes cellules glandulaires claires au cytoplasme abondant, à noyau large et nucléolé (cellules de Paget)
- Prédominant au niveau des couches basales, mais peuvent envahir tout l'épiderme

histologie



# Maladie de Paget : diagnostic

## Immunohistochimie :

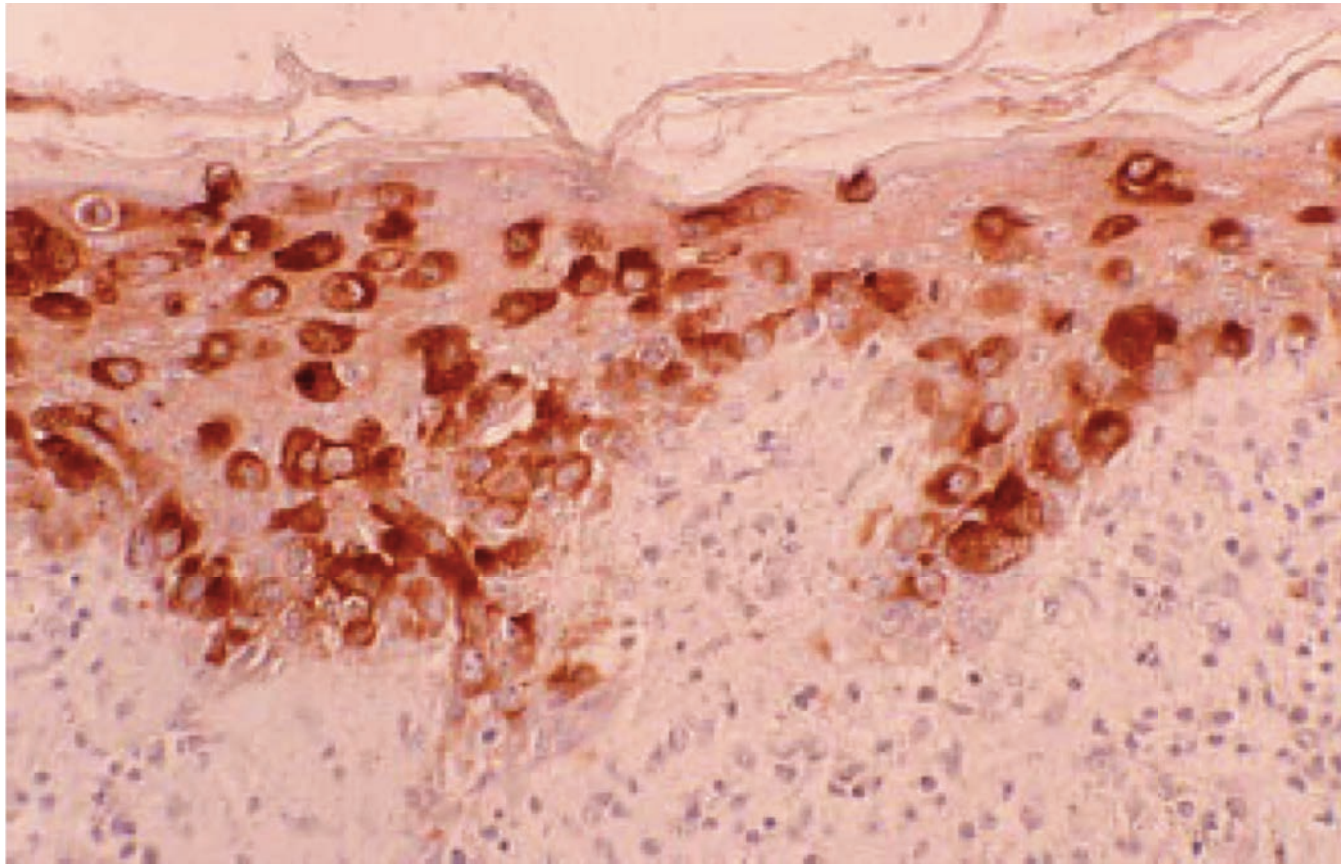
- **Positivité** des cytokératines glandulaires CK7++, de l'EMA, de l'ACE
- **Négativité** des cytokératines épidermiques de haut poids moléculaire

Orientent vers la nature glandulaire différenciation apocrine de la cellule de Paget

- **Positivité** des **oncoprotéines** C-erb B2, p53, Ki67



IHC : CK7+++



# Maladie de Paget : association à un cancer sous-jacent

- MP associée à un cancer mammaire sous-jacent dans 82-100% des cas
- Avec une atteinte multifocale dans 32-41% des cas
- Masse palpable associée dans 50% des cas
- Isolée dans 10 % (variable selon les études +++)

*Ashikari R, Park K, Huvos AG, Urban JA (1970) Paget's disease of the breast. Cancer 26:680–685*

*Kothari AS, Beechey-Newman N, Hamed H, Fentiman IS, D'Arrigo C, Hanby AM (2002) Paget disease of the nipple: a multifocal manifestation of higher-risk disease. Cancer 95:1–7*

*Fu W, Mittel VK, Young SC (2001) Paget disease of the breast: analysis of 41 patients. Am J Clin Oncol 24:397–400*

*Yim JH, Wick MR, Philpott GW, Norton JA, Doherty GM (1997) Underlying pathology in mammary Paget's disease. Ann Surg Oncol 4:287–292*

*Chaudary MA, Millis RR, Lane EB, et al. Paget's disease of the nipple: a ten year review including clinical, pathological, and immunohistochemical findings. Breast Cancer Res Treat 1986;8:139-46*

# Maladie de Paget : imagerie

- **Mammo-échographie**

- > localiser un cancer sous-jacent / microcalcifications ou nodule
- > analyse des canaux galactophores centraux de la PAM et du rétromamelon
- > PAM difficilement étudiée

- **IRM mammaire** : sensibilité +++

en cas de négativité de la MG-EG -> Identifie 78 à 98% des cancers sous-jacents

*Siponen E, Hukkinen K, Heikkilä P, et al. Surgical treatment in Paget's disease of the breast. Am J Surg. 2010;200:241–6.*

*Paget disease of the breast: findings at magnetic resonance imaging and histopathologic correlation. Frei KA, Bonel HM, Pelte MF, Hylton NM, Kinkel K Invest Radiol. 2005 Jun; 40(6):363-7.*

*Paget's disease of the nipple diagnosed by MRI. Capobianco G, Spaliviero B, Dessole S, Cherchi PL, Marras V, Ambrosini G, Meloni F, Meloni GB Arch Gynecol Obstet. 2006 Aug; 274(5):316-8.*

# Maladie de Paget : association à un cancer sous-jacent

- IHC si cancer sous-jacent :
  1. type comédocarcinome > non comédocarcinome (solide/cribriforme/papillaire/micropapillaire)
  2. RE et RP négatifs
  3. haut grade
  4. HER2+++

Chaudary MA, Millis RR, Lane EB, Miller NA (1986) Paget's disease of the nipple: a ten-year review including clinical, pathological, and immunohistochemical findings. *Breast Cancer Res Treat* 8:139–146

Chen C, Sun L, Anderson B (2006) Paget disease of the breast: changing patterns of incidence, clinical presentation, and treatment in the U.S. *Cancer* 107:1448–1458

Haerslev T, Krag JG (1992) Expression of cytokeratin and erbB-2 oncoprotein in Paget's disease of the nipple. An immunohistochemical study. *APMIS* 100:1041–1047

Lammie GA, Barnes DM, Millis RR, Gullick WJ (1989) An immunohistochemical study of the presence of c-erbB-2 protein in Paget's disease of the nipple. *Histopathology* 15:505–514

# Maladie de Paget : pronostic

Cancers invasifs souvent de moins bon pronostic :

- + de triple négatifs ou d'HER2 amplifiés
- + de haut grade
- + grande taille
- + d'envahissement ganglionnaire

Wu, Q., Ding, X., Li, J. *et al.* Surgical treatment in Paget's disease with invasive ductal carcinoma: an observational study based on SEER. *Sci Rep* 7, 45510 (2017) doi:10.1038/srep45510

# Maladie de Paget : traitement

- Chirurgie standard : mastectomie totale et GS
  - Conditionné par la présence de lésions intramammaire associées
- Alternative discutable : chirurgie conservatrice (pamectomie) avec radiothérapie
  - Si MP isolée après bilan d'imagerie complet
  - **Non validé** car pas d'essais cliniques randomisés

**Absence d'essais randomisés car MP rare**  
**Séries rétrospectives [méta-analyses]**

# Maladie de Paget : traitement

Etude rétrospective 223 patientes, suivi médian 12 ans,  
75% mastectomie, 19% pamectomie

taux rechute locale : 8% mastectomie vs 16% pamectomie  
( $p = \text{NS}$ ).

Pas de  $\neq$  en terme de DFS.

**FDR décès et récurrence :**

carcinome invasif sous jacent  
tumeur palpable

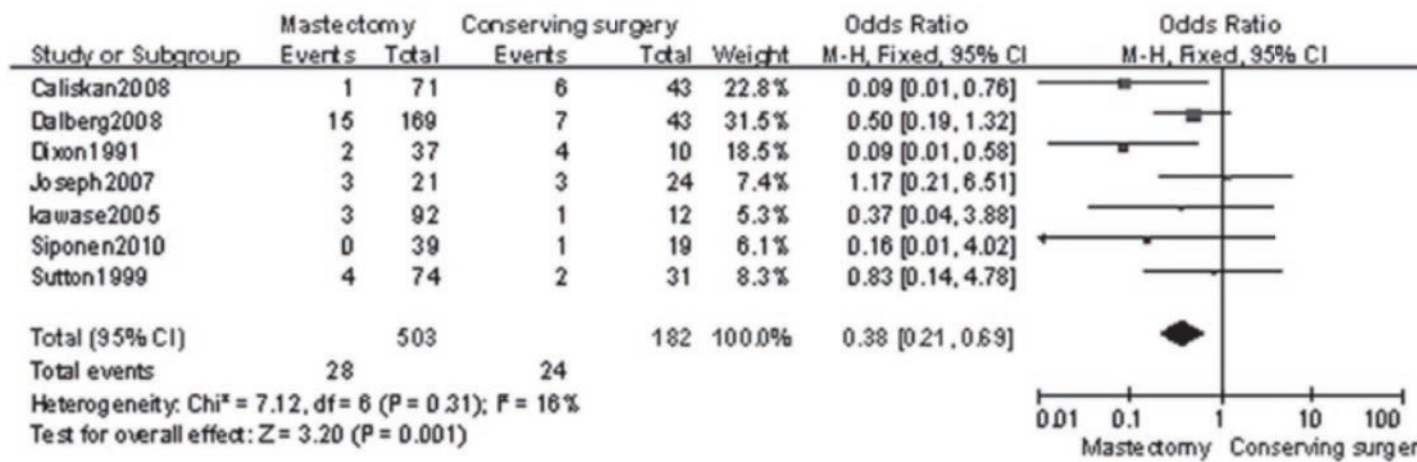
# Maladie de Paget : traitement

Méta-analyse de 7 études, 685 patientes, 1990-2013

- Récidive locale à 5 ans de 5,6% après mastectomie vs 13,2% après ttt conservateur

OR 0,38, IC95 0,21-0,69; p=0,001

Pas d'info RT/Tamoxifene/IRM





# Maladie de Paget : diagnostics différentiels

## Unilatéral

- Adénomatose érosive du mamelon
- Carcinome basocellulaire pagétoïde
- Maladie de Bowen
- Mélanome

## Bilatéral

- Eczéma (prurigineux, évolution par poussées, atteinte des plis)

**BIOPSIE CUTANÉE ++ pour faire le diagnostic différentiel**

AUTRES TUMEURS MALIGNES  
ARÉOLO-MAMELONNAIRES

# Autres tumeurs malignes

- Carcinome basocellulaire
- Mélanome
- Maladie de Bowen (carcinome épidermoïde IntraEp)
- Extension cutanée d'un K sein
  - > 8% des cancers dans la partie centrale du sein
  - > Précédée d'une rétraction/fixité mamelonnaire



TUMEURS BENIGNES  
ARÉOLO-MAMELONNAIRES

# ADÉNOMATOSE ÉROSIVE DU MAMELON

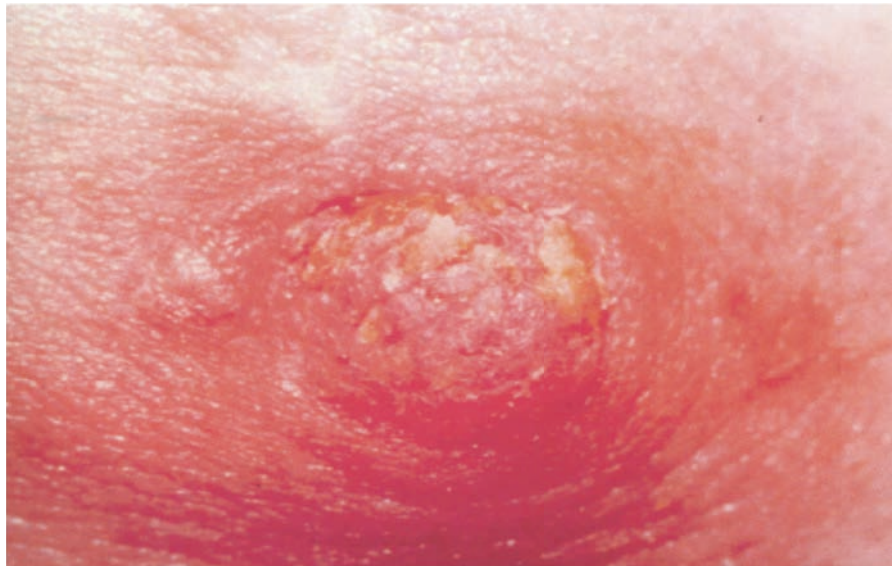
# Adénomatose érosive du mamelon

- Lésion bénigne du mamelon
- Peu fréquente
- Egalement appelée : adénome papillaire, adénome, papillomatose floride des canaux mamelonnaires ..



# Adénomatose érosive du mamelon : clinique

- Présentation non spécifique, polymorphe
- Unilatérale
- Placard mamelonnaire érythémateux, érosif ou croûteux, d'aspect souvent eczématiforme
- +/- écoulement séreux ou sérosanglant
- +/- **nodule charnu** ou masse mamelonnaire palpable



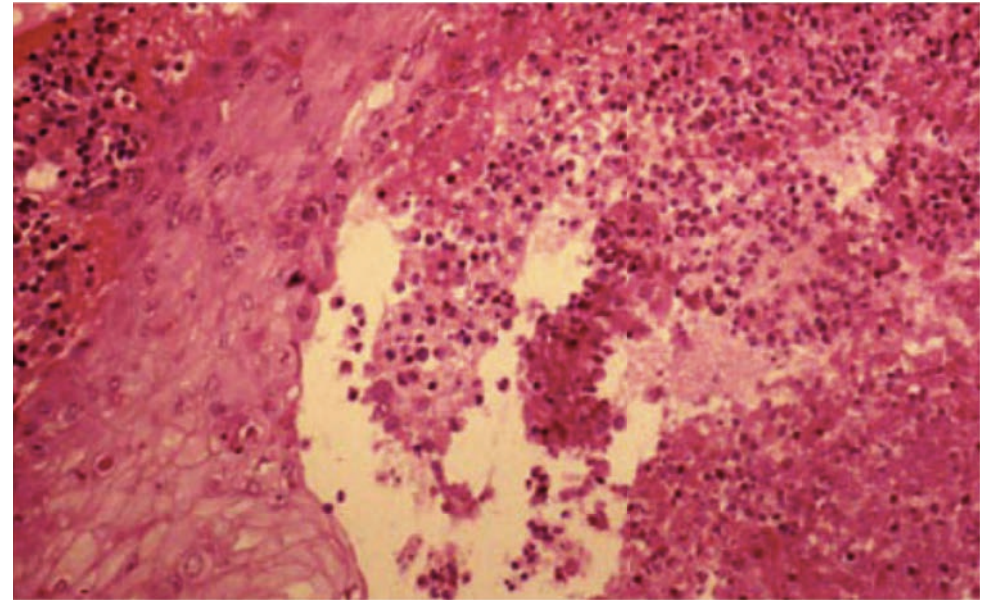
# Adénomatose érosive du mamelon : clinique

- Lésion indolore
- Parfois prurigineuse
- Survient après la puberté, rarement après la ménopause
- Evolue sur plusieurs mois, +/- épisodes infectieux locorégionaux (abcès)
  
- Pas d'augmentation du risque de K du sein



# Adénomatose érosive du mamelon : histologie

- Lésion mal limitée
- Prolifération de multiples petits canalicules se développant dans le tissu conjonctif du mamelon
- Double assise cellulaire :  $\phi$  épithéliales en interne,  $\phi$  myoépithéliales en externe
- Membrane basale bien individualisée
- Marquage anti-actine négatif



# Adénomatose érosive du mamelon : traitement

- Exérèse complète de la lésion emportant le tissu aréolaire atteint
- Avec reconstruction plastique du mamelon
- Allaitement déconseillé (risque d'engorgement)
- Éliminer un cancer sous-jacent ++ (12-14% des cas) par imagerie avant traitement

# LYMPHOCYTOME BORRÉLIEN

# Lymphocytome borrélien

- Manifestation cutanée rare de la maladie de Lyme (en phase secondaire – qq semaines ou mois après la piqûre de tique)
- Chez 2% des adultes et 7% des enfants atteints de borréliose



# Lymphocytome borrélien : clinique

- Nodule ou plaque ferme indolore
- De couleur rose, rouge, brun, violine ou bleue
- Mesurant 1 à 5 cm
- Localisé à l'oreille (hélix ou lobe) chez l'enfant et sur l'aréole mamelonnaire chez l'adulte

Biopsie : hyperplasie lymphoïde bénigne

- Adénopathie satellite quasi constante
- Sérologie borrelioses +

# Lymphocytome borrélien : traitement

- Antibiothérapie par amoxicilline per os ou Ceftriaxone ou Doxycycline
- Régression en 8 semaines

# AUTRES TUMEURS BÉNIGNES

# Tumeur syringomateuse du mamelon

- Très rare
- Considérée comme bénigne, mais infiltration locale
- Nodule / ulcération / rétraction du mamelon
- Unilatérale
- Ecoulement mamelonnaire associé
- Traitement : excision chirurgicale large (récidives ++)



# Léiomyome solitaire du mamelon

- Tumeur très rare
- Développée aux dépens des muscles lisses de l'aréole et du mamelon
- Nodule douloureux du mamelon, avec un revêtement cutané normal
- Traitement : chirurgical

DERMATOSES NON  
SPÉCIFIQUES DE L'ARÉOLE ET  
DU MAMELON

# Pathologies des glandes sudorales apocrines

Aisselles, aréoles mammaires, pubis, OGE, annexées  
aux follicules pilosébacés

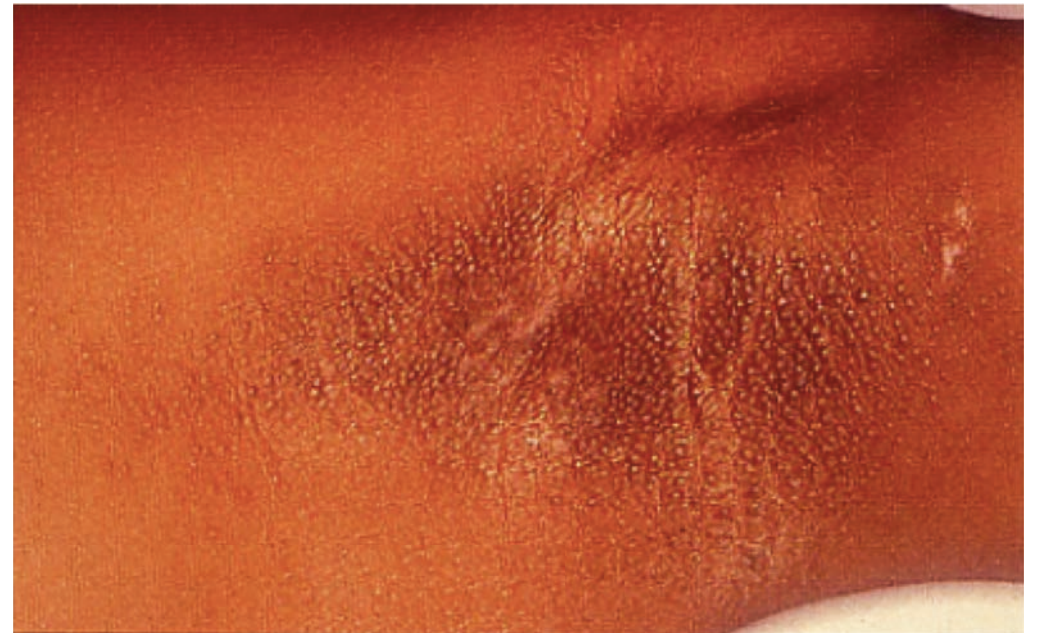
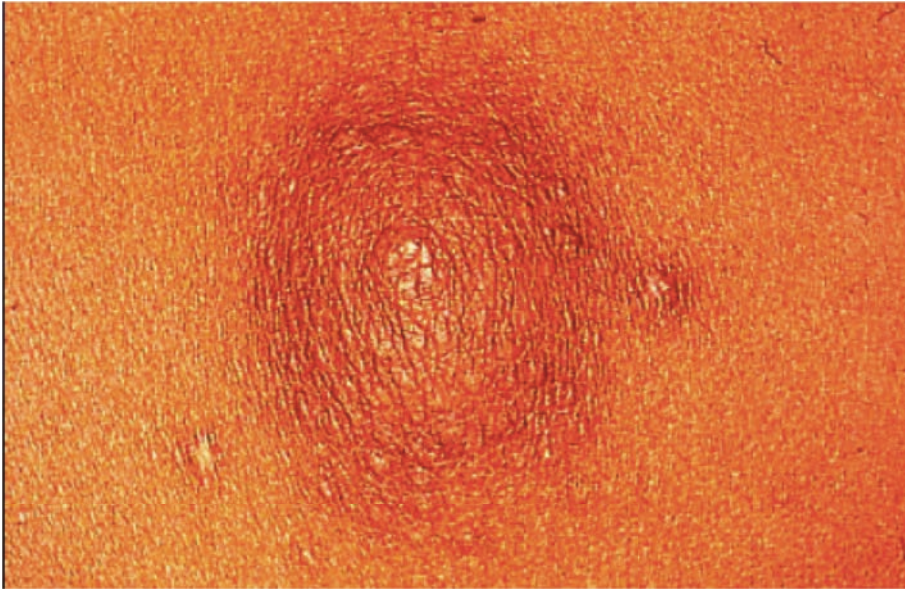
# Hidrosadénite aréolaire (maladie de Verneuil)

- Inflammation des glandes sudorales apocrines avec furoncles, abcès et fistules
- Atteinte souvent axillaire et inguinale
- Mamelonnaire rare : abcès aréolaires récidivants
- Prédomine chez la femme >30 ans
- Traitement chirurgical radical : excision des glandes apocrines aréolaires

# Maladie de Fox-Fordyce

- Obstruction du canal excréteur de la glande apocrine, créant un petit kyste
- Clinique : petites papules prurigineuses dans les zones riches en glandes apocrines
- Atteinte des aisselles constante
- +/- atteinte des aréoles mammaires et anogénitale
- Prurit intense paroxystique ++ en période de sudation
- Biopsie : accumulation de kératine dans la lumière du canal sudoral

# Maladie de Fox-Fordyce



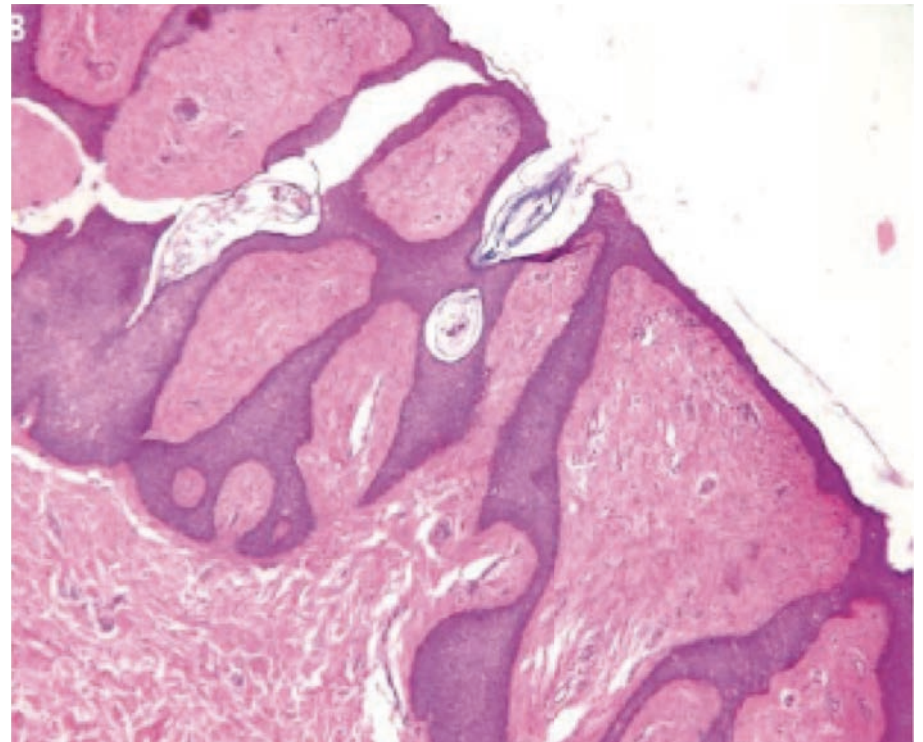
# Hyperkératose naevoïde du mamelon

- Femme jeune
- Lésions dysgracieuses des mamelons
- Papillomateuses
- Bilatérales
- Asymptomatique
- Excroissances hyperpigmentées filiformes de 5-10mm de hauteur



# Hyperkératose naevoïde du mamelon

- Étiologie : inconnue.
- Évolution chronique
- Histologie : hyperkératose, acanthose, papillomatose
- Traitement : Calcipotriol. Retinoïdes locaux, chir esthétique,
- Laser CO2
- Réassurance patiente +++





# ECZÉMA

# Eczéma

- Atteinte souvent bilatérale, prurigineuse
- Sans déformation du mamelon
- Lésions mal limitées, aux contours émiettés, sur la PAM +/- étendues sur la peau
- Parfois chroniques, lichénifiées
- Evolution par poussées – rémission
- Rechercher signes d'atopie (rhinite, asthme, conjonctivite)
- Traitement : corticothérapie locale intermittente

# DERMATOSES INFECTIEUSES

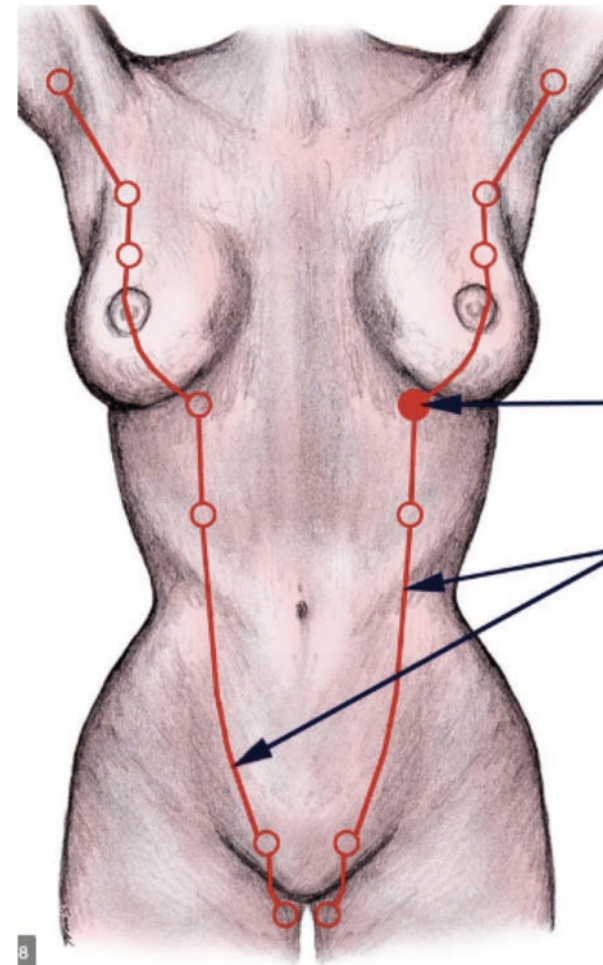
# Dermatoses infectieuses

- Verrues vulgaires, condylomes, molluscum contagiosum - rares, autres localisations cutanées
- Infection herpétique - contage sexuel / allaitement d'un N.né avec gingivo-stomatite herpétique
- Gale – prurit (prédominance nocturne), lésions de grattage, sillons de topographie évocatrice

# MAMELON SURNUMÉRAIRE

# Mamelon surnuméraire

- 1 à 6% de la population
- Peut-être :
  - Mamelon seul,
  - Aréole seule
  - PAM
  - +/- associé a une glande mammaire
- Siège sur la ligne embryonnaire (crête mammaire)



# CONCLUSION

- Pathologies rares et méconnues
- Tumeurs malignes épidermiques (CSC, CBC, mélanome) exceptionnelles
- **BIOPSIE CUTANÉE** de toute lésion unilatérale persistante ++ - éliminer une maladie de Paget (K sein sous jacent)

