



Journal Homepage: [-www.journalijar.com](http://www.journalijar.com)

INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI: 10.21474/IJAR01/11129
DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/11129>



RESEARCH ARTICLE

VARIANTE ACANTHOLYTIQUE DE LA MALADIE DE PAGET

Karich Nassira, Malki Samia, Mouhoub Mohamed, Miry Achraf and Bennani Amal
Service D'anatomie Et De Cytologie Pathologique, CHU Mohamed VI, Oujda, Maroc.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 07 April 2020
Final Accepted: 10 May 2020
Published: June 2020

Abstract

La maladie de Paget est une entité rare qui accompagne uniquement 1 à 4 % des cancers du sein. Elle se manifeste cliniquement par des lésions eczématiformes le plus souvent au niveau du mamelon et de l'aréole. La maladie de Paget acantholytique est une variante rare de cette maladie, qui pose un vrai problème diagnostique. Elle est caractérisée, sur le plan histologique, par la présence de cellules atypiques qui envahissent l'épaisseur de l'épiderme avec un aspect acantholytique en surface. Sur le plan immunohistochimique, cette variante exprime la cytokératine AE1 / AE3 (pancytokératine), CAM5.2 et CK7; et n'exprime pas la mucine et la GCDFP-15. Comme cette variante peut constituer un vrai piège diagnostique, principalement dans les biopsies superficielles, nous rapportons ce cas pour illustrer les difficultés du diagnostic positif et les diagnostics différentiels à ne pas méconnaître.

Copy Right, IJAR, 2020,. All rights reserved.

Introduction:-

La maladie de Paget a été décrite pour la première fois par James Paget [1]. Elle survient principalement dans la région aréolo-mamelonnaire, le diagnostic est généralement facile, reposant essentiellement sur l'examen morphologique de routine et en cas de nécessité sur l'étude immunohistochimique. L'association à un carcinome mammaire est notée dans 82 à 100% des cas [2]. Le diagnostic différentiel histologique de la maladie de Paget mammaire et extramammaire se pose principalement avec la maladie de Bowen (carcinome épidermoïde in situ), et le Mélanome malin in situ surtout lorsque la lésion est pigmentée. La maladie de Paget acantholytique est une variante rare de cette maladie, qui pose un vrai problème diagnostique. Elle est caractérisée, sur le plan histologique, par la présence de cellules atypiques qui envahissent l'épaisseur de l'épiderme avec un aspect acantholytique en surface. Sur le plan immunohistochimique, cette variante exprime la cytokératine AE1 / AE3 (pancytokératine), CAM5.2 et CK7; et n'exprime pas la mucine et la GCDFP-15 [3]. Comme cette variante peut constituer un vrai piège diagnostique, principalement dans les biopsies superficielles, nous rapportons ce cas pour illustrer les difficultés du diagnostic positif et les diagnostics différentiels à ne pas méconnaître.

Observation:-

Il s'agit d'une femme de 43, sans antécédent pathologique notable. Elle a présenté une lésion eczématiforme du mamelon du sein droit, évoluant depuis 6 mois, pour la quelle elle a bénéficié de traitements locaux (non documenté) sans amélioration. L'examen clinique a objectivé une lésion eczématiforme du mamelon droit, sans aucune masse palpable ni adénopathie axillaire. Le bilan radiologique a été négatif. La patiente a bénéficié d'une biopsie de sa lésion. L'examen histologique a montré un tissu cutané dont l'épiderme est largement infiltré par des cellules atypiques, réalisant un aspect acantholytique en surface. Les cellules tumorales ont été de grandes tailles

Corresponding Author:-Karich Nassira

Address:-Service D'anatomie Et De Cytologie Pathologique, CHU Mohamed VI, Oujda, Maroc.

polygonales, dotées d'un noyau irrégulier, volumineux et nucléolé, s'entourant d'un cytoplasme abondant tantôt éosinophile et tantôt vacuolaire (figure 1).

L'étude immunohistochimique a montré un marquage positif des cellules tumorales par l'anticorps anti-ACE (figure 2) et anti-EMA (figure 3). Après élimination des diagnostics différentiels le diagnostic de maladie de Paget acantholytique a été retenu. La patiente a bénéficié d'une mastectomie radicale droite. L'étude anatomopathologique était en faveur d'un carcinome intracanalair de haut grade, avec maladie de Paget du mamelon; les limites d'exérèse étaient saines. Aucun traitement adjuvant n'a été indiqué. L'évolution était favorable avec un recul de deux ans.

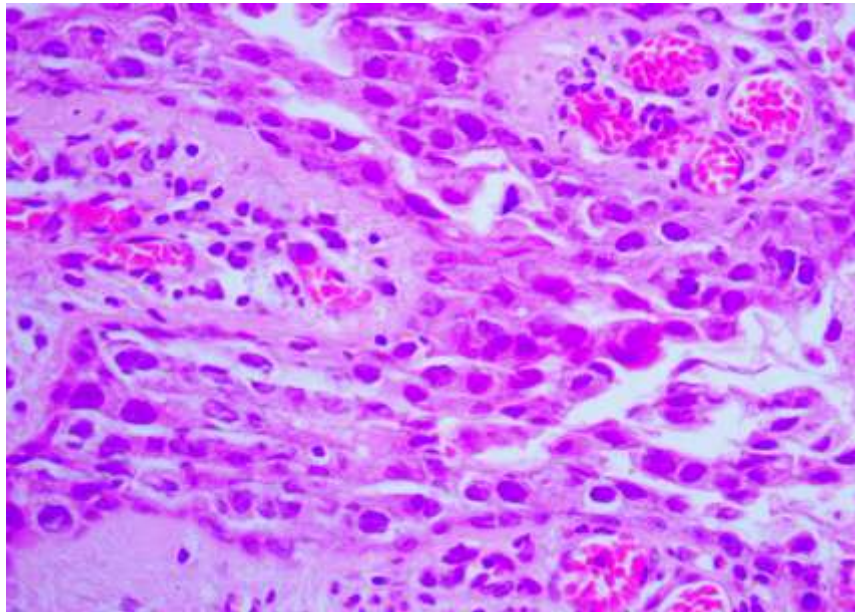


Figure 1:- Infiltration de l'épiderme par une prolifération tumorale, réalisant un aspect acantholytique. Les cellules tumorales sont de grande taille polygonales, dotées d'un noyau atypique, volumineux, irrégulier et nucléolé. Elles s'entourent d'un cytoplasme abondant clair ou éosinophile.

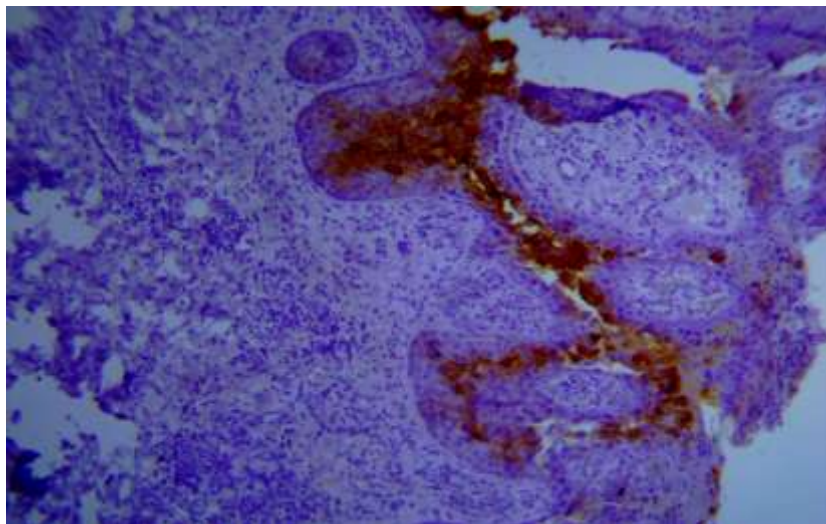


Figure 2:- Marquage des cellules tumorales par l'ACE.

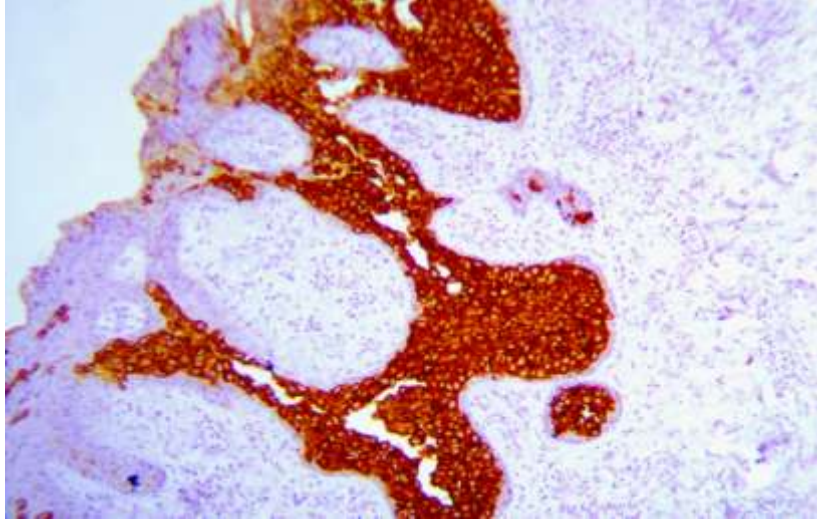


Figure 3:- Marquage positif des cellules tumorales par EMA.

Discussion:-

La maladie de Paget est une entité rare associée uniquement à 1 à 4 % des cancers du sein. Les femmes ménopausées sont les plus touchées avec un âge moyen de 62.6 ans [4]. Aucun facteur prédisposant n'est reconnu [4]. Plusieurs théories ont essayé d'expliquer cette pathologie dont la plus retenue est la migration de cellules de Paget provenant d'un carcinome canalaire sous-jacent [5].

La maladie de Paget acantholytique est une variante rare de cette maladie, elle se manifeste cliniquement, par des lésions eczématiformes du mamelon et de l'aréole. Le bilan radiologique reposant sur l'écho-mammographie et l'IRM mammaire est essentiellement réalisé à la recherche d'un cancer sous-jacent. L'examen histologique est la clef du diagnostic positif. Il se fait soit par grattage cytologique des lésions eczématiformes et préférablement par biopsie aréolo-mamelonnaire [2].

L'examen histologique est caractérisé par l'invasion épidermique par des cellules de Paget. Ce sont des cellules arrondies, de grande taille à cytoplasme claire abondant et à noyaux atypique comportant un nucléole proéminent. Elles sont soit isolées ou agencées en petits nids intra épidermiques. Il faut noter que les ponts intercellulaires sont absents [6]. Dans cette variante on trouve un aspect acantholytique trompeur qui peut conduire à des erreurs diagnostic surtout dans des biopsies superficielles de petite taille.

En effet, la présence d'aspect acantholytique en microscopie doit faire évoquer plusieurs diagnostics différentiels. La maladie de Bowen peut être considérée comme l'un des principaux diagnostics différentiels histologiques. Bien que la maladie de Bowen affecte plus fréquemment les organes génitaux, qui incluent toujours la maladie de Paget extramammaire dans le diagnostic différentiel, il existe quelques cas rapportés dans la littérature sur la maladie de Bowen du mamelon ou de l'aréole. [7]

Ce diagnostic différentiel a été exclu par le marquage par CK7, qui est normalement positif dans la maladie de Paget, alors qu'il est négatif dans le carcinome épidermoïde in situ (maladie de Bowen). Le pemphigus vulgaire représente également un diagnostic différentiel important, du fait du caractère acantholytique présent dans les deux lésions. Il se présente par un tableau clinique particulier totalement différent. La présence d'atypies cyto-nucléaires permet de redresser le diagnostic. D'autres diagnostics différentiels, tels que le mélanome, l'eczéma du mamelon et le psoriasis peuvent aussi être évoqués et seule l'étude histologique permettra de confirmer le diagnostic.

Les techniques immunohistochimiques dans la maladie de Paget classique et acantholytique sont positives pour la cytokératine AE1 / AE3 (pancytokératine), CAM5.2 et CK7; négatif pour la mucine et la GCDFP-15; et négatif ou focalement positif pour l'ACE [3].

Selon l'étude de Kothari et al, 60% des maladies de Paget du mamelon sont associées à un cancer mammaire multifocal ou multicentrique [8]. De ce fait le traitement radical, a longtemps été considéré comme le traitement de choix devant une maladie de Paget du mamelon classique. Cependant, selon une étude rétrospective menée par Dalberg et al, portant sur 200 femmes suivies pour maladie de Paget du mamelon, 20% de ces femmes avaient bénéficié d'un traitement conservateur. Alors, Selon cette étude la survie n'est pas influencée par le type de chirurgie qu'elle soit radicale ou conservatrice. Les deux vrais facteurs pronostiques, selon la même étude, étaient la présence d'une masse palpable cliniquement et la présence d'un carcinome infiltrant associé [9]. De ce fait, Le traitement conservateur est actuellement de plus en plus adopté, consistant à réaliser une tumorectomie centrale emportant la plaquearéolomamelonnaire suivie d'une radiothérapie [9].

Conclusion:-

Bien que le mécanisme de l'acantholyse dans la maladie de Paget du mamelon reste encore inconnu, des hypothèses ont été proposées tel que l'existence des cellules de Paget peut induire des modifications phénotypiques des cellules épidermiques et /ou l'acantholyse est due à des altérations des adhérences cellulaires. Il est important à savoir que l'acantholyse soit un des aspects histologiques inhabituels qu'on peut rencontrer dans la maladie de Paget, imposant donc un diagnostic sûr avant tout traitement chirurgical radical.

Déclaration d'intérêts:

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Référence:-

1. Paget J. On disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland. *St Barth Hosp Rep* 1874; 10: 87.
2. Mkhinini I, Fatnassi R, Saidi W, Mansouri W, Rebhi I, Kraiem S, Ragmoun H. Maladie de Paget du mamelon. *Imagerie de la Femme* 2016 ;274 :5.
3. Ana Batalla, Teresa Abalde, Beatriz Aranegui, Carlos de la Torre. Acantholytic Anaplastic Paget Disease. *Cutis* 2014 ;93 :E5
4. 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.
5. Yim JH, Wick MR, Philpott GH, Norton JA, Doherty GM. Underlying pathology in mammary Paget's disease. *Ann Surg Oncol* 1997;4:287—92.
6. Lever WF. Schaumburg-Lever G: *Histopathology of the skin*, ed 6. Philadelphia. Lippincott. 1983. pp 509-514.
7. Rae V, Gould E, Ibe MJ, et al. Coexistent pemphigus vulgaris and Paget's disease of the nipple: an immunohistochemical study. *J Am Acad Dermatol.* 1987;16:235-237.
8. 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.
9. 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.