

MS0842021

Mémoire de fin d'études

Pour L'obtention du Diplôme National de Spécialité
Option « GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE »

Intitulé

PAPILLOME MAMMAIRE BÉNIN (À PROPOS DE 10 CAS)

Présenté par :
Docteur BOUH MEIMOUNA

Sous la direction du :
Professeur Amina LAKHDAR
Professeur KHARBACH AICHA

Année 2021

Remerciements

Je tiens à saisir cette occasion et adresser mes profonds remerciements et ma profonde reconnaissance à Madame le professeur KHARBACH Aïcha et à Madame le professeur LAKHDAR Amina et pour le temps qu'ils m'ont consacré tout au long de cette formation enrichissante.

Mes remerciements s'étendent également à tous les enseignants du service de gynécologie obstétrique et d'endocrinologie de la Maternité Souissi de Rabat.

Sommaire

Liste des figures	7
Résumé :	8
Introduction	9
Matériel et Méthodes	11
I-MATERIEL :	12
II-METHODES :	12
Résultats	13
A-FREQUENCE:	14
B-AGE DE DECOUVERTE:	14
C- ANTECEDENTS:	14
La recherche de cancer du sein dans la famille a révélé un cas chez la tante maternelle.	14
E-LA MENOPAUSE	14
F-ALLAITEMENT :	14
G-PRISE DE CONTRACEPTIFS ORAUX :	15
H-TRAITEMENT HORMONAL DE LA MENOPAUSE (THM) :	15
A-SYMPATOMATOLOGIE REVELATRICE :	15
B-EXAMEN CLINIQUE :	15
A-MAMMOGRAPHIE :	16
B-ECHOGRAPHIE :	17
C-IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE :	18
D-GALACTOGRAPHIE :	18
A-EXAMEN CYTOLOGIQUE :	18
B-PRELEVEMENTS HISTOLOGIQUES :	18
V- MODALITES THERAPEUTIQUES :	19
A-TYPE DE CHIRURGIE	19
B- RESULTATS HISTOLOGIQUES :	19
C-ETUDE IMMUNOHISTOCHIMIQUE :	19
VI- LE SUIVI DES PATIENTES :	20
Discussion	21
I. Rappel anatomique	22
A- ANATOMIE TOPOGRAPHIQUE :	22

B- CONFIGURATION EXTERNE :	22
C- CONFIGURATION INTERNE:	24
D- CONSISTANCE:	24
E-VASCULARISATION ET INNERVATION:	24
II- LES LESIONS PAPILLAIRES DU SEIN :	25
III- ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES :	29
A- FREQUENCE :	29
B-AGE :	29
C-ANTECEDENTS:	30
IV- CARACTERISTIQUES CLINIQUES :	30
V-L'ETUDE PARACLINIQUE :	32
A- MAMMOGRAPHIE :	32
B-ECHOGRAPHIE :	35
C-GALACTOGRAPHIE :	37
D-L'IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE :	39
VI-DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE :	40
A-EXAMEN CYTOLOGIQUE :	40
B-MICRO ET MACRO BIOPSIE :	41
C-EXAMEN EXTEMPORANE :	41
VII-LES OPTIONS THERAPEUTIQUES :	42
A-LA PYRAMIDECTOMIE :	42
B-LA PYRAMIDECTOMIE GUIDEE PAR UN FIL DE CRIN :	43
C-LA TUMORECTOMIE :	43
D-LA MACROBIOPSIE ASPIRATIVE :	43
E-MACROBIOPSIE PAR SYSTEME INTACT :	44
F-ABSENTION CHIRURGICALE :	45
VIII- LES FACTEURS PREDICTIFS DE MALIGNITE :	46
A- AGE :	46
B -FACTEURS CLINIQUES :	46
C- FACTEURS RADIOLOGIQUES :	47
D-FACTEURS HISTOLOGIQUES :	48
E- FACTEURS IMMUNOHISTOCHIMIQUES :	49

VII-PRONOSTIC :	50
Conclusion	52
Bibliographie	54

Liste des figures

Figure 1 : Représentation schématique du sein

Figure 2 : Papillome bénin. Les projections papillaires sont munies de larges axes fibreux. On observe quelques foyers de métaplasie apocrine caractéristiques au centre.

Figure 3 : Papillome nécrosé avec fibrose et agrégats de sidérophages.

Figure 4: Les différents aspects d'un écoulement mammelonnaire. a : écoulement lactescent ; b : écoulement multipore jaunâtre ± verdâtre; c : écoulement unipore citrin d : écoulement unipore hématique

Figure 5.

- a : Masse ovale à contours indistincts, de densité moyenne avec calcifications amorphes. Papillome avec hyperplasie canalaire atypique à la biopsie percutanée.
- b : Suivi à 3 ans de la masse en (a). La masse et les calcifications amorphes ont progressé. L'analyse pathologique finale confirme un carcinome canalaire in situ greffé sur le papillome.

Figure 6 : Fines calcifications polymorphes en foyer. Papillome calcifié.

Figure 7 : Fines calcifications polymorphes à distribution linéaire. Papillome calcifié.

Figure 8 : Papillome intracanalair dans le mamelon.

Figure 9 : Petite masse hyperéchogène intracanalair. Papillome intracanalair bénin.

Figure 10 : Défaut de remplissage unique. Papillome intracanalair bénin.

Figure 11 : Défauts de remplissages multiples.

- a : Deux papillomes intracanaux bénins dans le même galactophore.
- b : Défauts de remplissage multiples plus discrets (flèches) dans des canaux différents.

Résumé :

Titre : papillome mammaire bénin (a propos de 10 cas)

Mots-clés : tumeur bénigne, papillome mammaire, mammographie

Auteur : Bouh Meimouna

La maladie papillaire comprend un large spectre de lésions considérées à haut risque en raison d'un taux important de malignité (15 à 20 %)

Le but de cette étude est de déterminer les aspects épidémiologiques, cliniques, radiologiques, histologiques et thérapeutiques de ces tumeurs.

Cette étude rétrospective a inclus 10 cas de papillome mammaire bénin dont l'âge moyen était de 52,9 ans, Le principal symptôme était l'écoulement mammelonnaire.

La mammographie a retrouvé des opacités, des macrocalcifications et une asymétrie de densité, des images kystiques et de dilatation canalaire à l'échographie. Le siège le plus fréquent était retroaréolaire, la taille tumorale variait entre 4.5 et 35 mm et 50% des lésions retrouvées sont classées bi-rads 4.

La microbiopsie seule ou associée à l'examen extemporané était le mode de prélèvement le plus adopté. L'examen anatomopathologique reste l'élément clé du diagnostic.

Toutes les patientes ont été opérées, 50 % ont subi une pyramidectomie, et le reste ont bénéficié d'une tumorectomie dont une précédée d'un harponnage.

Introduction

Les tumeurs mammaires bénignes sont très courantes en Sénologie. Elles présentent une diversité clinique et pronostique qui justifie toute la variabilité de l'approche thérapeutique. En effet, la plupart de ces tumeurs ont une évolution banale et nécessitent une simple surveillance tandis que pour d'autres tumeurs, la prise en charge est chirurgicale, soit parce qu'elles entraînent des répercussions fonctionnelles gênantes soit parce qu'elles s'accompagnent d'un risque de cancérisation. L'approche thérapeutique globale reste alors dépendante de la nature de la tumeur

Dans notre étude, nous nous sommes focalisés sur la maladie papillaire et plus précisément le papillome intracanalairé bénin du sein. Certes, plus rare par rapport aux autres lésions mammaires bénignes mais ayant un taux important de malignité retrouvé après exérèse chirurgicale.

Le but de notre travail, est de souligner les particularités épidémiologiques, cliniques, radiologiques, histologiques et thérapeutiques de ces tumeurs à travers une étude rétrospective et d'en discuter les résultats au regard des données de la littérature.

Matériel et Méthodes

I-MATERIEL :

Notre étude s'est déroulée au service de gynécologie obstétrique et d'endoscopie de la maternité Souissi de Rabat.

Ce travail est une étude rétrospective descriptive s'étalant sur une période de quatre ans de 2014 à 2018, portant sur dix patientes présentant un papillome bénin du sein.

Comme critères d'inclusions on a retenu toutes les femmes présentant une ou des lésions du sein et ayant bénéficié d'une échographie et d'une mammographie associées à une preuve histologique de la lésion mammaire en faveur d'un papillome mammaire bénin, ont été incluses.

Toutes les lésions non papillomateuses sur les comptes rendus anatomopathologiques et Les malades dont les dossiers médicaux sont inexploitable sont exclus.

II-METHODES :

Le recueil des données concernant ces patientes a été effectué à l'aide d'une fiche d'exploitation, s'intéressant aux paramètres épidémiologiques, au diagnostic clinique et paraclinique et aux caractéristiques histologiques, immunohistochimiques et thérapeutiques.

Résultats

I-PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE :

A-FREQUENCE:

Sur une période de quatre ans, nous avons colligés dix cas de papillome mammaire bénin, ce qui correspond à une fréquence estimée à 1.77% par rapport au nombre total des patientes ayant bénéficié d'un diagnostic anatomopathologique pour une lésion mammaire bénigne ou maligne pendant la durée de l'étude.

B-AGE DE DECOUVERTE:

L'âge de nos patientes a varié entre 43 et 68 ans avec une moyenne de 52.9 ans. La tranche d'âge la plus représentée est celle des patientes âgées entre 40 et 50 ans, suivie de celles entre 60 et 70 ans,

C- ANTECEDENTS:

a. Personnels :

Aucune patiente n'avait un antécédent de pathologie mammaire maligne. Les antécédents de mastopathie bénigne ont été retrouvés chez deux patientes.

b. Familiaux :

La recherche de cancer du sein dans la famille a révélé un cas chez la tante maternelle.

D- PARITE

Les cas de la multiparité sont majoritaires, suivis de la pauciparité.

E-LA MENOPAUSE

Toutes nos patientes étaient ménopausées.

F-ALLAITEMENT :

L'allaitement au sein a été noté chez 70% des cas.

G-PRISE DE CONTRACEPTIFS ORAUX :

La moitié de nos patientes avaient pris des contraceptifs oraux et la durée moyenne d'exposition était de 5,3 ans.

H-TRAITEMENT HORMONAL DE LA MENOPAUSE (THM) :

Aucune de nos patientes n'étaient sous THM.

II-DONNEES CLINIQUES

A-SYMPATOMATOLOGIE REVELATRICE :

Globalement, les motifs de consultation les plus fréquents étaient l'écoulement mamelonnaire et les nodules du sein. Ils sont soit isolés soit associés.

B-EXAMEN CLINIQUE :

a. Inspection :

L'asymétrie des deux seins a été retrouvée chez une patiente, la rétraction mamelonnaire a été retrouvée chez deux patientes et une voussure a été observée chez une patiente. L'inspection a été normale chez le reste des patientes.

b. Palpation :

L'examen des seins a permis de mettre en évidence un nodule (seul ou associé à d'autres signes) dans 70% des patientes, le sein gauche a été atteint dans 60% des cas et le sein droit dans 40%. La bilatéralité n'était retrouvée chez aucune patiente.

i. Localisation du nodule :

Les différentes localisations du nodule :

Retro aréolaire : 28,50% , jonction des quadrants internes : 28,50%,

Quadrant supèro-externe : 14,20%, Quadrant supèro-interne :14,20%, jonction des quadrants exterrnes : 14,20%

ii. La taille du nodule :

La taille moyenne du nodule est de 2.35 cm, avec des extrêmes de 0.5 à 5 cm.

iii. Ecoulement mamelonnaire :

L'écoulement mamelonnaire a été retrouvé chez 70% des patientes, seules ou associé à d'autres signes cliniques. Il était unipore dans 70% cas, séreux dans 50% des cas et sanglant dans 20% des cas.

III-ETUDE PARACLINIQUE :

Toutes nos patientes avaient bénéficié d'une échographie mammaire et d'une mammographie, deux patientes avaient bénéficié d'une Imagerie par résonance magnétique et deux patientes d'une galactographie.

A-MAMMOGRAPHIE :

a. Aspects mammographiques rencontrés :

Des opacités étaient retrouvées chez 60 % des cas, elles étaient toutes de tonalité hydrique, isolées chez 30% des cas et associées à d'autres signes chez 30%.

La mammographie est revenue normale chez deux patientes.

b. siège de l'opacité à la mammographie :

Quadrant supéro-externe 16.6%

Retro aréolaire 50%

Quadrant supéro-interne 16.6%

La jonction des quadrants internes 16.6%

B-ECHOGRAPHIE :

a. Aspects échographiques rencontrés :

Image nodulaire : 20%

Image kystique : 40%

Dilatation canalaire : 30%

Ectasie galactophorique : 10%

b. Siège :

Le siège le plus fréquent était retro-aréolaire, il est retrouvé chez 40% des cas.

c. Taille tumorale à l'échographie :

Elle variait entre 4.5 et 35 mm.

d. Classifications des anomalies selon le système Bi-rads :

Bi-rads1 : 0 %

Bi-rads2 : 30 %

Bi-rads3 :20 %

Bi-rads4 : 50%

Bi-rads5 0 %

Bi-rads6 0 %

C-IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE :

Elle a été réalisée chez deux patientes, les images retrouvées sont une lésion nodulaire intracanaulaire classée Bi-rads 4 avec désorganisation architecturale et une discrète ectasie retroaréolaire sans masse suspecte.

D-GALACTOGRAPHIE :

Elle a été réalisée chez deux patientes, les images retrouvées sont une ectasie galactophorique avec image de sténose puis d'arrêt nécessitant une vérification histologique dans le premier cas et une ectasie galactophorique avec dilatation canalaire retroaréolaire et opacification des canaux galactophores du 1er ordre dans le deuxième cas.

IV-ETUDE HISTOLOGIQUE :

A-EXAMEN CYTOLOGIQUE :

Il n'a pas été demandé chez nos patientes.

B-PRELEVEMENTS HISTOLOGIQUES :

L'étude histologique a été obtenue par différents moyens de prélèvements.

a. La microbiopsie:

Elle a été réalisée chez trois patientes.

b. L'examen extemporané :

Il a été réalisé chez trois patientes chez qui les images radiologiques sont classées Bi-rads 4 .

c. harponnage :

Le diagnostic d'un papillome bénin était retenu après l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire après mise en place d'un harpon chez une patiente.

V- MODALITES THERAPEUTIQUES :

A-TYPE DE CHIRURGIE

Toutes les patientes ont été opérées. Une pyramidectomie a été réalisée dans 50% des cas et une tumorectomie chez l'autre moitié. Cette dernière a été réalisée d'emblée dans 20 % des cas, faisant suite à un examen extemporané dans 20 % des cas et après harponnage chez une patiente.

B- RESULTATS HISTOLOGIQUES :

On note la présence de mastopathie fibrokystique associée au papillome dans 70% des cas, des papillomes multiples dans 10% des cas et des foyers d'hyperplasie épithéliale simple dans 10% des cas. Par ailleurs, aucune atypie et aucun signe de malignité n'ont été retrouvés.

C-ETUDE IMMUNOHISTOCHEMIQUE :

Réalisée chez trois patientes, on note l'expression des cytokératine5/6 au niveau des foyers d'hyperplasie épithéliale chez deux patientes et la positivité des deux anticorps , anti P63 et anti cytokératine5/6 chez une patiente.

VI- LE SUIVI DES PATIENTES :

Le suivi de nos patientes se fait sur rendez-vous de consultation chaque trois mois la première année puis chaque six mois et ensuite tous les ans à partir de la troisième année. Un interrogatoire et un examen clinique sont réalisés à chaque consultation ainsi qu'une échographie mammaire. Après étude des dossiers et contact direct avec les patientes (par téléphone), on note la disparition totale de la symptomatologie après la chirurgie et aucune récurrence ni dégénérescence maligne ne sont mentionnées avec un recul moyen de 42 mois.

Discussion

I. Rappel anatomique

A- ANATOMIE TOPOGRAPHIQUE :

a. Situation:

Les seins occupent la partie antéro-supérieure du thorax et sont situés de chaque côté du sternum en avant des muscles pectoraux et en regard de l'espace compris entre les 3^{ème} et 7^{ème} côtes.

Cette situation varie en fonction de la forme et du type thoracique [1].

b. Forme:

Chez la jeune fille européenne et asiatique, le sein a une forme ovoïde qui se rapproche d'une demi-sphère dans la position de décubitus dorsal, tandis que chez la femme noire cette forme est conique.

La grossesse, l'allaitement, l'âge modifient l'aspect des seins qui deviennent plus ou moins pendants. Chez l'homme, le sein est réduit à deux petites saillies de part et d'autre de la ligne médiane représentant le mamelon.

c. Volume – Dimension :

Chez l'adulte et en dehors de la grossesse, les seins mesurent 10 à 11 cm de longueur sur 12 à 13 cm de largeur. Lors de la grossesse ils augmentent de volume, durant l'allaitement ils peuvent doubler voire tripler de volume, le poids varie entre 150 et 200 gr chez la nourrice. Ce volume se réduit progressivement à la ménopause. Le volume du sein est réduit chez l'homme sauf s'il existe une pathologie sous jacente (Gynécomastie et tumeur).

B- CONFIGURATION EXTERNE :

La surface externe du sein présente trois zones : Une périphérique, une moyenne et une centrale.

a. La zone périphérique :

Lisse, souple et douce au toucher, elle est parcourue par des veines pendant la gestation.

b. La zone moyenne :

Elle constitue l'aréole qui est une région circulaire. La coloration varie du rose chez les femmes rousses et blondes au noir mat chez les noirs. Elle s'élargit et se colore davantage lors de la grossesse. Sur l'aréole on observe certaines saillies : les tubercules de MORGAGNI. Ce sont des glandes sébacées qui deviennent plus volumineuses pendant la grossesse et sont appelées alors tubercules de MONT GOMERY.

c. La zone centrale:

C'est le mamelon qui se dresse au centre de l'aréole. Il est irrégulier, rugueux, parfois même crevassé. Sa pigmentation est identique à celle de l'aréole ; sur son sommet on observe 12 à 20 orifices correspondant aux embouchures des canaux galactophores.

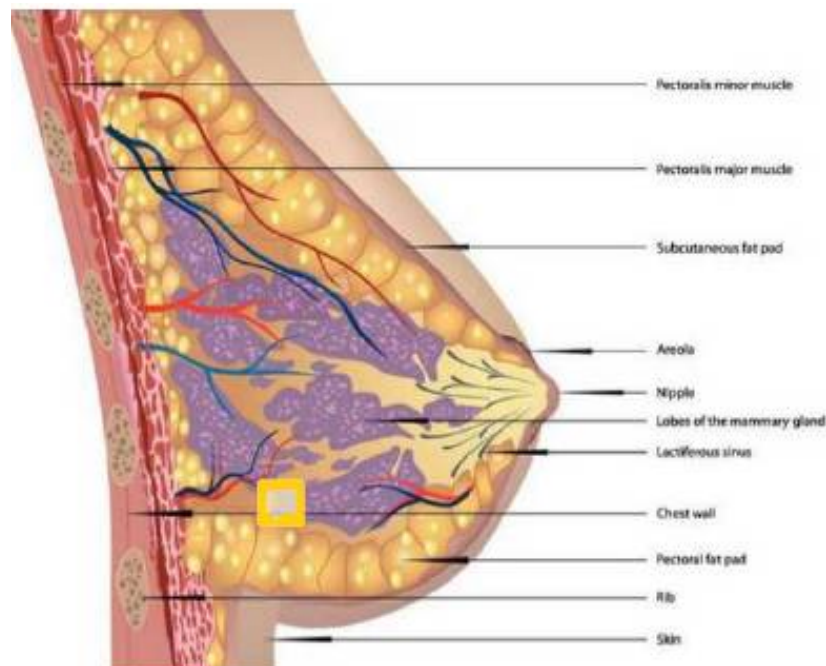


Figure 1 : Représentation schématique du sein

C- CONFIGURATION INTERNE:

a. L'enveloppe cutanée:

Elle comprend les trois zones précitées qui sont:

- La zone périphérique qui a une structure cutanée
- La zone moyenne aréolaire
- La zone centrale ou mamelon.

b. Corps mammaire:

C'est une masse fibro-adipeuse gris jaunâtre parsemée de lobules qui évoquent à la palpation du sein la sensation grenue.

c. La couche cellulo-adipeuse retro-mammaire :

Elle est séparée du corps mammaire par la lame pré- mammaire du fascia superficialis thoracique.

D- CONSISTANCE:

Chez la jeune fille et la femme nullipare, les seins sont fermes et élastiques, ils deviennent mous et flasques sous l'influence des gestations et de l'âge.

E-VASCULARISATION ET INNERVATION:

Les vaisseaux : ils comprennent:

a. Les artères qui proviennent de :

- De l'artère axillaire et
- Des artères intercostales.

b. Les veines :

Le réseau des veines superficielles est constitué par des veines sous cutanées qui sont visibles lors de la grossesse et particulièrement autour de l'aréole.

Le réseau veineux profond est anastomosé au premier. Il se dégage de la face postérieure de la glande vers trois directions de drainage:

- Le drainage latéral se fait vers la veine axillaire
- Le drainage médial aboutit aux veines thoraciques internes.
- Le drainage postérieur s'effectue vers la veine intercostale.

c. Les lymphatiques :

On distingue trois principales chaînes ganglionnaires:

- Le groupe axillaire,
- Le groupe mammaire et
- Le groupe supérieur.

d. Les nerfs :

On distingue les nerfs profonds et superficiels:

- Les nerfs profonds: ce sont tous des filets sympathiques
- Les nerfs superficiels : ce sont des filets sensitifs qui proviennent:
 - de la branche supra -claviculaire du plexus cervical
 - des branches thoraciques du plexus brachial, des rameaux perforants des 2eme 3eme 4eme 5eme 6eme nerfs.

Tous ces nerfs envoient de nombreux filets à l'aréole et au mamelon.

II- LES LÉSIONS PAPILLAIRES DU SEIN :

a. Le papillome intracanalair :

Le papillome intracanalair est une tumeur papillaire bénigne rattachée à la paroi du canal par un pédicule fibrovasculaire qui livre passage aux vaisseaux nourriciers.

L'épithélium du papillome est identique à l'épithélium mammaire normal et comprend, de la lumière vers la périphérie : une couche de cellules épithéliales sécrétoires (couche externe) et une couche de cellules myoépithéliales (couche interne) le tout reposant sur une membrane basale.

Il s'agit d'une tumeur bien définie, exophytique, remplissant le galactophore.

Le papillome mesure en moyenne de 1 à 2 cm mais peut aussi être plus petit et mesurer moins de 5 mm [2].

On distingue les papillomes centraux qui se développent dans les canaux principaux et les canaux segmentaires de gros calibre et les papillomes périphériques, qui siègent dans les TDLU.



Figure 1. Papillome bénin. Les projections papillaires sont munies de larges axes fibreux. On observe quelques foyers de métaplasie apocrine caractéristiques au centre.

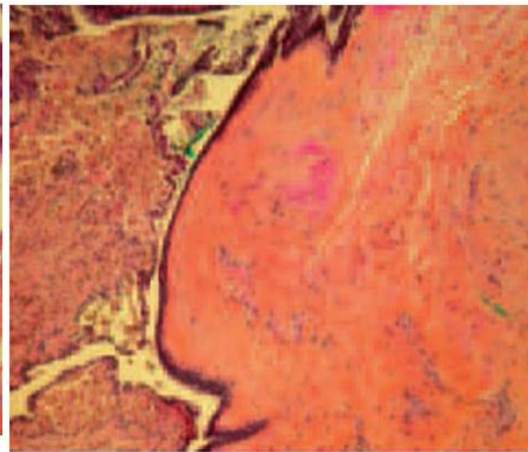


Figure 2. Papillome nécrosé avec fibrose et agrégats de sidérophages.

b. Papillome central :

Le papillome prend naissance le plus souvent dans un canal de la région rétroaréolaire ou à proximité des sinus lactifères. Il peut même se développer dans la région intramamelonnaire. Selon la littérature radiologique, ce type de papillome est généralement unique, d'où son nom de papillome solitaire.

c. Papillomes périphériques :

Les papillomes périphériques se développent dans les unités terminales ductulo-lobulaires (TDLU). Ils sont le plus souvent multiples et en général plus petits que les papillomes centraux.

d. Papillome intrakystique :

Un papillome intrakystique est un papillome central ou périphérique qui résulte à la fois d'une hypersécrétion liquidienne et d'une obstruction du canal, lequel se dilate et devient kystique. Le liquide peut être clair, ambré ou sanglant en fonction du degré de saignement.

e. Hyperplasies canalaire micropapillaires :

L'hyperplasie de l'épithélium du galactophore se définit comme une augmentation du nombre de cellules épithéliales. Il s'agit d'hyperplasie simple ou usuelle sans atypies cellulaires associées.

f. papillomatose juvénile

La papillomatose juvénile est une lésion proliférative de type papillaire. Sur le plan histologique, elle associe diverses modifications prolifératives comportant des papillomes, des kystes, une adénose sclérosante, une métaplasie apocrine, un stroma dense et fibreux et une hyperplasie canalaire papillaire marquée avec parfois un degré variable d'atypies.

g. Papillome intracanaire atypique

Le papillome atypique correspond à un papillome intracanaire accompagné d'hyperplasie canalaire atypique avec ou sans sclérose, mais dont le foyer d'hyperplasie a un diamètre de moins de 3 mm [3] ou qui occupe 33 % ou moins de la surface totale du papillome (Tavassoli) [4]. La couche de cellules myoépithéliales est préservée.

h. Papillome associé à un CCIS

Dans de rares cas, le papillome peut être associé à des foyers de carcinome canalaire in situ (CCIS). Les critères histologiques diagnostiques sont dans ce cas les mêmes que ceux que l'on utilise généralement pour porter le diagnostic de CCIS soit : des altérations cytologiques et architecturales accompagnées ou

non de nécrose. La distinction pathologique entre le papillome atypique et le papillome associé à un CCIS peut être extrêmement difficile à établir.

i. Carcinome intracanalair de type micropapillaire

Il s'agit d'une forme fréquente de carcinome in situ. Il est constitué de projections micropapillaires dépourvues d'axes conjonctivo-vasculaires. La fusion des projections conduit à la formation de « ponts romains ». Le diagnostic histologique de carcinome in situ micropapillaire est difficile, car les altérations cytologiques et architecturales sont souvent minimales.

j. Carcinome papillaire intrakystique

Le carcinome papillaire enkysté se limite généralement au canal où il prend naissance. Il se développe principalement au centre de la glande où il s'implante dans la paroi d'un galactophore dilaté et kystique. Ce cancer se compose majoritairement de foyers de carcinome in situ de bas grade qui prolifèrent en larges amas de cellules néoplasiques habituellement regroupées en structures solides. Le terme carcinome infiltrant papillaire figurant dans les codes anatomopathologiques (ICP pour Invasive Papillary Carcinoma) [6] s'applique si la composante infiltrante et le patron papillaire prédominent.

k. Carcinome canalaire infiltrant de type micropapillaire

Le carcinome micropapillaire envahissant est une variante inhabituelle de cancer mammaire. Ce cancer ne se développe pas à partir du carcinome in situ de type micropapillaire, et son origine n'est pas encore élucidée. La tumeur croît en formant des petits amas de cellules (micropapilles) entourés d'un halo clair [2].

III- ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES :

A- FREQUENCE :

Selon plusieurs études [6 , 7], les lésions papillaires sont relativement peu fréquentes, représentant un peu plus de 5 % de l'ensemble des biopsies mammaires, moins de 10% des lésions bénignes, et seulement entre 0,5 à 2 % des néoplasies mammaires.

Quant à la fréquence des papillomes plus spécifiquement, une étude menée de 2011 à 2012 au service de gynécologie II du CHU de Fés [8], rapporte une fréquence inférieure à 1% par rapport à l'ensemble des lésions mammaires ayant bénéficié d'une preuve histologique. AU CENTRE DES MALADIES DU SEIN DESCHÊNES-FABIA au Québec (CMSDF), environ 2% des biopsies percutanées présentent un Papillome intracanalair [9].

Dans notre série, cette fréquence est estimée à 1.77 %.

B-AGE :

Dans l'étude de Youk et al. [10], 57.3 % des cas de papillome mammaire ont un âge supérieur à 45 ans. Ce pourcentage est proche de celui comptabilisé par Sakr où les femmes atteintes de plus de 50 ans représentent 55.2 % [11]. Ces résultats montrent que le papillome mammaire est prépondérant chez les femmes des tranches d'âge supérieures.

Ceci concorde avec les données de notre série où l'âge moyen des cas de papillome mammaire est de 52.9 ans .

Notre étude 60

C-ANTECEDENTS:

La majorité des études ne rapportent pas l'existence d'une corrélation entre la présence d'un antécédent personnel ou familial de papillome et sa survenue actuelle. L'étude de Moon et al retrouve un antécédent familial de papillome mammaire dans seulement 0.7% des cas [12]. Cependant, l'existence d'un antécédent de cancer du sein dans la famille constitue un élément important à rechercher à l'interrogatoire car il est considéré comme facteur prédictif de malignité associé au papillome mammaire [13].

Dans notre série, un seul antécédent de cancer du sein a été retrouvé chez la tante maternelle d'une patiente. Cependant, aucune patiente n'avait un antécédent familial de papillome mammaire.

IV- CARACTERISTIQUES CLINIQUES :

Le symptôme le plus classique d'une lésion intracanalair est l'écoulement mamelonnaire. Il est toutefois important de mentionner qu'il persiste des controverses concernant les critères de définition des écoulements physiologiques et pathologiques [14,15]. Une masse palpable sans écoulement peut également constituer le premier symptôme. Ces deux signes ont été retrouvés respectivement chez 38.9% et 6.7% des patientes selon Jung et al. [16]. Une étude similaire de Kyung a rapporté l'existence de ces signes à hauteur de 11.5% et 29% [17].

Dans notre série, 70% des patientes présentaient un écoulement mamelonnaire et un nodule palpable et ils étaient isolés dans 30% et 20% des cas respectivement. L'écoulement est unipore et unilatéral dans 100% des cas, séreux dans 72% et sanglant dans 28%. Nous avons rapporté également une asymétrie des seins chez une patiente, une rétraction du mamelon chez deux patientes et une voussure chez une patiente. Ces trois signes n'ont pas été discutés dans la littérature.

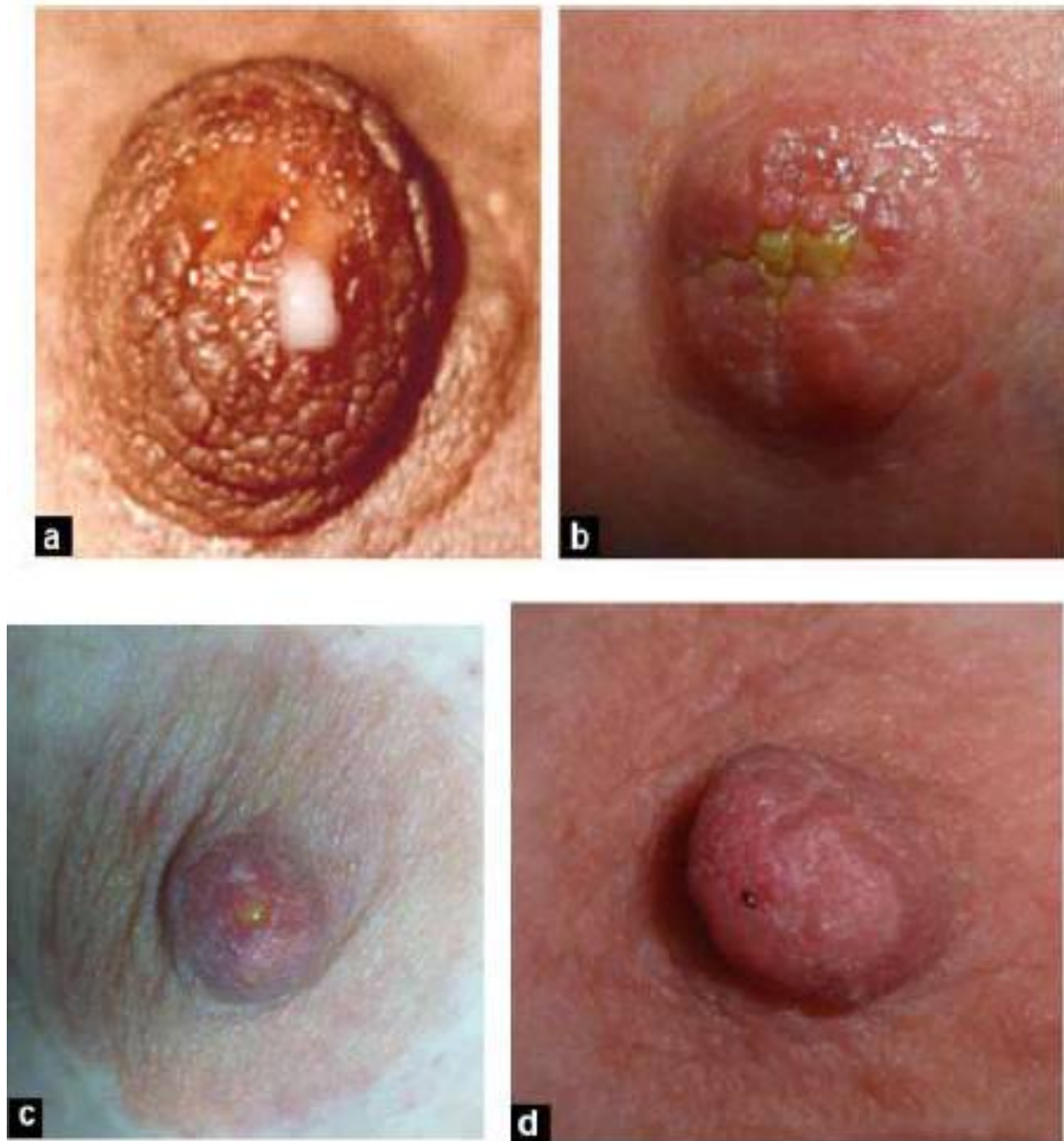


Figure 4: Les différents aspects d'un écoulement mammelonnaire. a : écoulement lactescent ; b : écoulement multipore jaunâtre ± verdâtre; c : écoulement unipore citrin d : écoulement unipore hémattique

V-L'ETUDE PARACLINIQUE :

Si les papillomes mammaires peuvent se révéler par divers signes cliniques, leur présentation radiologique est également très variée (ectasie canalaire à l'échographie, nodule hypoéchogène régulier, microcalcifications etc.).

L'examen clinique est essentiel pour guider l'exploration mammoéchographique en détectant un éventuel « point gâchette » qui déclenche l'écoulement ou le rayon horaire de l'écoulement au niveau du mamelon, ce qui permettra de focaliser l'examen radiologique sur une zone précise.

A- MAMMOGRAPHIE :

La mammographie reste l'examen fondamental en imagerie mammaire.

Elle constitue l'examen de première intention devant un écoulement pathologique mais reste limitée notamment en raison d'une faible sensibilité aux alentours de 20—25 % [18,19,20]. Ainsi, une mammographie négative dans un contexte d'écoulement mamelonnaire ne permet pas d'éliminer une pathologie sous-jacente.

Elle permet de rechercher l'étiologie causale d'un écoulement en détectant ;

Des calcifications ;

- Des macrocalcifications d'allure bénigne, rondes ou en « coquille d'oeuf » de localisation rétro-aréolaire sont évocatrices d'un papillome.
- Des microcalcifications ne permettent pas toujours de distinguer les pathologies canalaire bénigne et maligne, les microcalcifications en rapport avec les papillomes sont plutôt d'aspect suspect.
- Des masses analysées selon les critères descriptifs du BI-RADS (Breast Imaging-Reporting And DataSystem), elles peuvent être en rapport avec un papillome, un carcinome papillaire ou encore un carcinome canalaire infiltrant (CCI). Une masse de forme ronde, plus ou moins associée à des calcifications, et de localisation rétro-aréolaire est évocatrice d'un papillome dans le contexte ;

- Autres : ectasies galactophoriques, asymétrie focale de densité [21,22].

Il n'y a pas de données dans la littérature concernant les modalités techniques de la réalisation et de lecture de la mammographie dans cette indication. Toutefois, la région rétro-aréolaire qui est souvent d'analyse plus difficile doit être étudiée avec attention avec ajout d'un cliché en compression localisée ou de clichés en agrandissement centrés sur cette région au moindre doute.

Les différents signes mammographiques retrouvés dans la littérature en cas de papillomes bénins sont résumés dans le tableau N° 7.

Dans notre série, la mammographie a retrouvé des opacités chez 60% des cas, des macrocalcifications chez 30% des cas et une asymétrie de densité, un épaissement cutané et un surcroît de densité chez 10% des cas.

On peut conclure, conformément aux données de la littérature qu'aucun signe mammographique n'est pathognomonique d'un papillome intra-canaulaire et l'exploration radiologique doit être suivie d'une échographie et d'une galactographie.

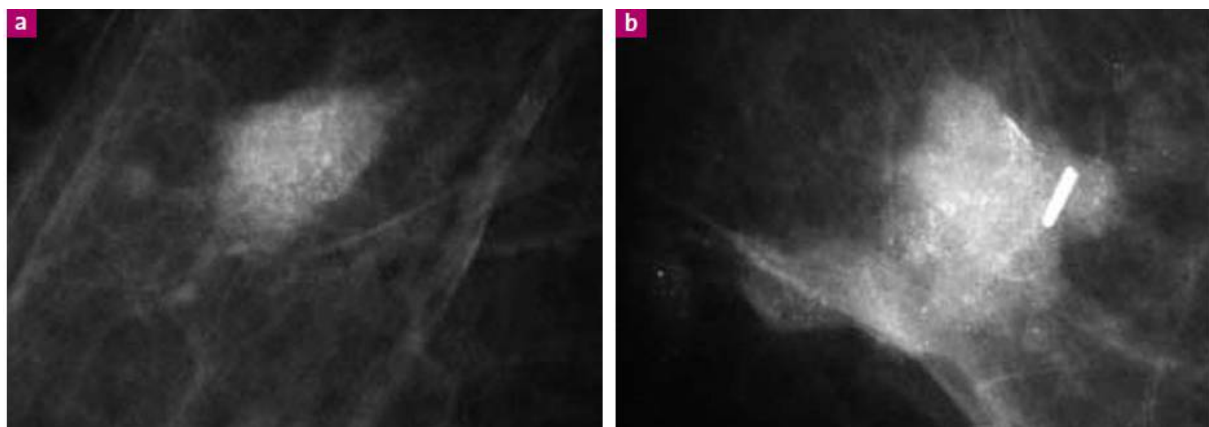


Figure 5.

- a : Masse ovale à contours indistincts, de densité moyenne avec calcifications amorphes. Papillome avec hyperplasie canalaire atypique à la biopsie percutanée.
- b : Suivi à 3 ans de la masse en (a). La masse et les calcifications amorphes ont progressé. L'analyse pathologique finale confirme un carcinome canalaire in situ greffé sur le papillome.

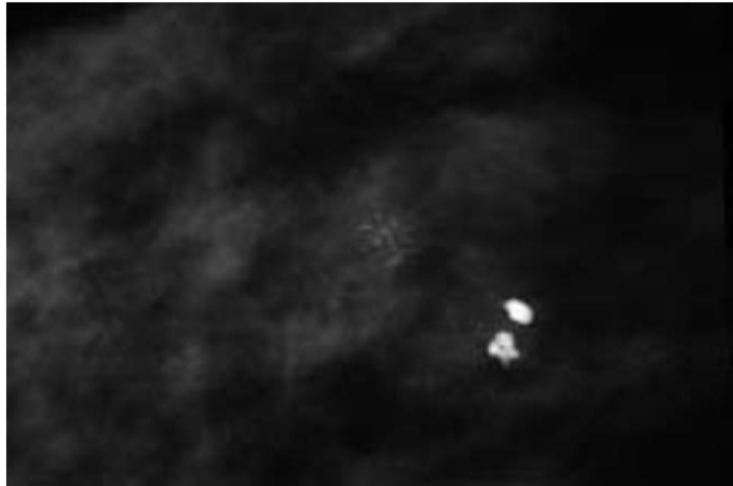


Figure 6 : Fines calcifications polymorphes en foyer. Papillome calcifié.

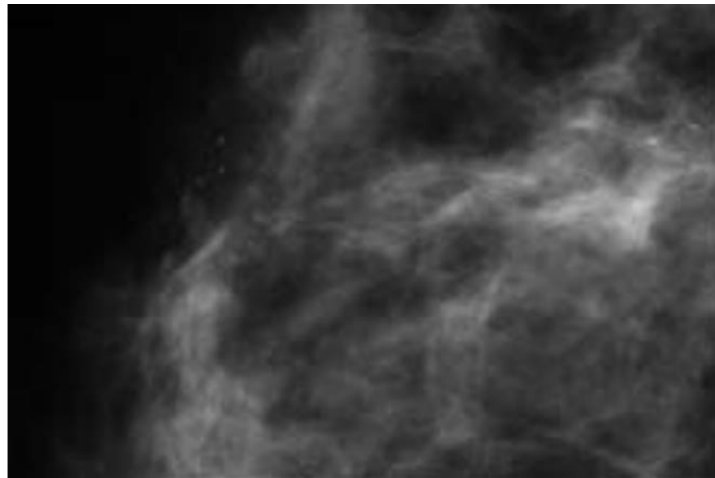


Figure 7 : Fines calcifications polymorphes à distribution linéaire. Papillome calcifié.

B-ECHOGRAPHIE :

Elle est effectuée au décours immédiat de la mammographie même dans les cas où celle-ci est normale et, si besoin, dans un second temps dans le cadre d'une échographie de « second-look » lorsqu'un complément d'exploration par IRM mammaire a été réalisé.

En cas d'écoulement mammelonnaire, ses modalités de réalisation technique ont bien été décrites par Stavros. Elle a une meilleure sensibilité que la mammographie pour la détection des lésions intra-canalaires responsables d'un écoulement pathologique avec une sensibilité aux alentours de 65 % et une spécificité comprise entre 75 et 85 % selon les études [18,19,23]. Les lésions sont ensuite classées selon la classification échographique BI-RADS.

Les caractéristiques échographiques du papillome retrouvées dans la littérature sont résumées dans le tableau N° 8.

Dans notre série, toutes les patientes ont bénéficié d'une échographie mammaire et la lésion échographique la plus commune était une image kystique dans 40% des cas et la dilatation canalaire dans 30% des cas , dans 20% des cas on a trouvé une image nodulaire et seulement une patiente présentait une ectasie galactophorique. Le siège le plus fréquent était retro-aréolaire et 50% des lésions retrouvées sont classées bi-rads 4 concordant avec les données de la littérature.

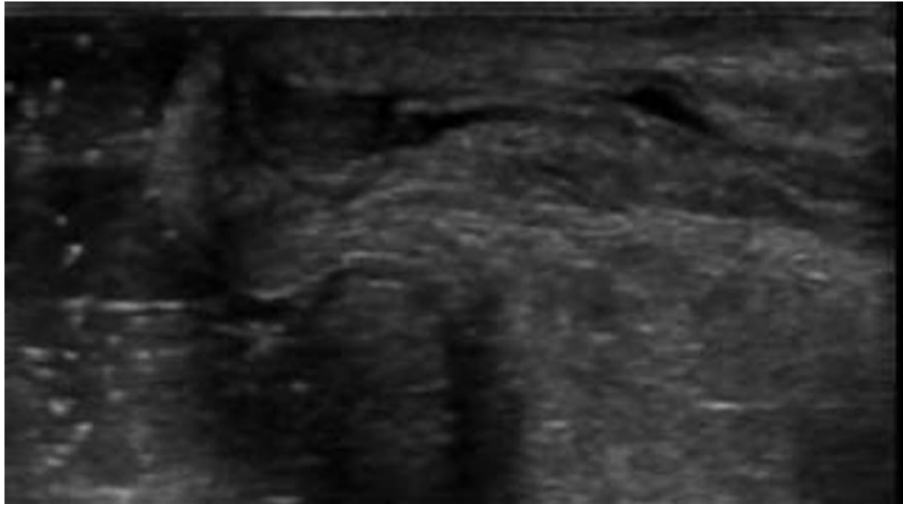


Figure 8 : Papillome intracanalair dans le mamelon.

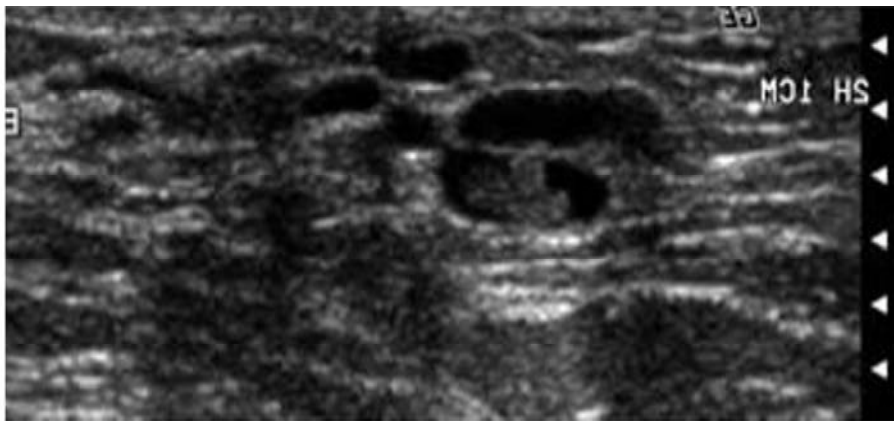


Figure 9 : Petite masse hyperéchogène intracanalair. Papillome intracanalair bénin.

C-GALACTOGRAPHIE :

Elle constituait l'ancienne méthode de choix dans la démarche diagnostique d'un écoulement mamelonnaire unipore pathologique sans point d'appel clinique, mammographique ou échographique retrouvé.

Actuellement, il faut bien distinguer les galactographies diagnostiques et «topographiques ». En France, il n'y a ainsi plus lieu de réaliser de galactographie diagnostique [24], examen inadéquat dans cette indication notamment en raison d'un taux élevé de faux négatifs (_20 %) et d'une faible sensibilité (inférieure ou égale à 50 %) selon les études [14,25]. Lorenzon et al. en parlent d'ailleurs comme d'un examen appartenant « au passé », et soulignent son côté invasif et chronophage [18]. Son et al. retiennent quant à eux son caractère désagréable, voire douloureux pour la patiente, et remarquent que beaucoup de centres ont substitué la galactographie par d'autres techniques d'imagerie [26].

En revanche, la galactographie « topographique » est encore réalisée selon les centres par le radiologue en pré-opératoire ou par le chirurgien au bloc opératoire pour sa bonne valeur localisatrice aidant ainsi à minimiser le volume mammaire excisé [19,14,27].

R.sakr et ses collaborateurs à propos de 130 cas en 2013, rapportent que 42 cas seulement avaient bénéficié d'une galactographie et le diagnostic d'un papillome était suspecté chez 34 cas, principalement devant un défaut de remplissage canalaire [11].

Dans une autre étude à propos de 214 cas, 17 patientes présentaient un écoulement mamelonnaire et une galactographie a été réalisée chez seulement 14% [28].

Dans notre série, l'indication d'une galactographie a concerné deux patientes seulement et les images retrouvées sont principalement l'ectasie galactophorique et des images de sténose et d'arrêt au niveau du canal galactographique.

Par ailleurs, tous les auteurs s'accordent sur le fait qu'aucun défaut de remplissage révélé par la galactographie n'est pathognomonique d'une pathologie en soi, ni ne dispense de l'obtention d'une preuve histologique.



Figure 10 : Défaut de remplissage unique. Papillome intracanalair bénin.

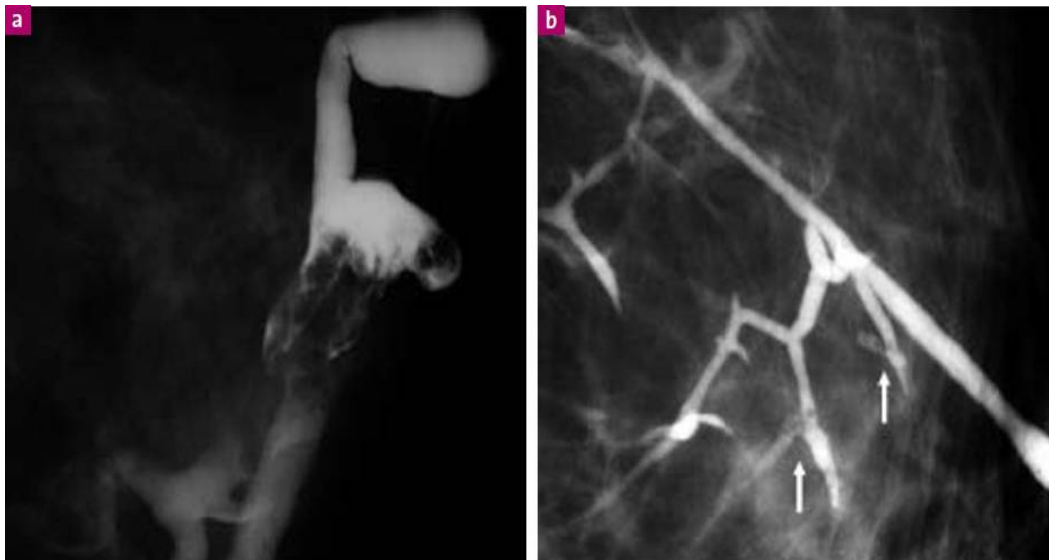


Figure 11 : Défauts de remplissages multiples.

- a: Deux papillomes intracanalaires bénins dans le même galactophore.
- b: Défauts de remplissage multiples plus discrets (flèches) dans des canaux différents.

D-L'IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE :

Dans la littérature, peu d'études se sont intéressées à la place de l'IRM dans la stratégie diagnostique des papillomes mammaires notamment en cas d'écoulement mamelonnaire. Il s'agit actuellement d'une indication émergente proposée par les sociétés savantes mais non validée par les données de la littérature.

Pour la Haute société de la santé, « l'IRM est un examen spécialisé qui peut donner des informations complémentaires dans certains cas d'écoulement où il y a présomption de lésion proliférante intra-galactophorique » [29].

Pour l'EUSOMA (European Society of Breast Cancer Specialists), les preuves scientifiques de l'apport de l'IRM dans la prise en charge des écoulements pathologiques sont insuffisantes pour pouvoir justifier sa réalisation en pratique quotidienne. Toutefois, la galacto-IRM peut être considérée comme une alternative pour explorer un écoulement mamelonnaire suspect, c'est-à-dire unipore et unilatéral, en cas d'échec de la galactographie ou de refus de cet examen par la patiente [30].

Tokuda Y et ses collaborateurs rapportent que Les masses sont beaucoup moins fréquemment retrouvées et lorsqu'elles sont en rapport avec un papillome bénin, elles correspondent le plus souvent à de petites masses rondes ou ovales aux contours réguliers, microlobulés ou finement spiculés qui sont hypervascularisées avec des courbes de rehaussement de type 2 ou 3 faussement inquiétantes [31].

Le recours à l'IRM dans la démarche diagnostique des papillomes mammaires dans notre série, a été indiqué chez deux patientes et les images retrouvées sont une lésion nodulaire intracanaulaire classée Bi-rads 4 avec désorganisation architecturale et une discrète ectasie retroaréolaire.

VI-DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE :

Si historiquement le diagnostic des lésions papillaires était effectué sur la pièce de pyramidectomie motivée par la survenue d'un écoulement mamelonnaire, la majorité des papillomes sont actuellement de découverte fortuite lors d'un examen écho-mammographique de dépistage et bénéficient d'un diagnostic préopératoire par biopsie percutanée, et plus rarement par cytoponction avec néanmoins un risque de sous-estimation des lésions.

A-EXAMEN CYTOLOGIQUE :

Il peut s'appliquer soit à l'écoulement mamelonnaire soit à un matériel prélevé par cytoponction. Actuellement cet examen n'est plus recommandé compte tenu du haut taux de recueil insuffisant de matériel [32]. Même après un lavage du canal, il est difficile d'obtenir des cellules en provenance de sites plus périphériques. Une cytologie négative n'exclut donc pas une pathologie intracanalalaire. De plus, cet examen ne permet pas de localiser la lésion ni d'en déterminer l'étendue. La cytologie ne permet pas non plus de différencier l'atypie cellulaire d'une lésion maligne de bas grade [32].

Masood et al. ont comparé le risque de sous-estimation de la maladie papillaire en cas de cytoponction retrouvant 20 % de sous-estimations mais sur des petits effectifs [33].

Des séries de plus grand effectif, Gendler et al. retrouvent des résultats similaires avec un taux de sous-estimations de 25 % [34] et Valdes et al. retrouvent un taux de 30% [35].

Dans notre série l'examen cytologique n'a pas été demandé.

B-MICRO ET MACRO BIOPSIE :

Au cours de ces dix dernières années, on a assisté au développement des biopsies avec la multiplication des prélèvements sous échographie, sous stéréotaxie et plus récemment sous IRM. En cas de papillome mammaire plutôt que le trocart, la macrobiopsie par aspiration sera favorisée afin de diminuer le taux de sous estimation des cancers.

Valdes et al. ont comparé 120 lésions papillaires prélevées par cytoponction (20 à 22-gauges), microbiopsie (14- gauge), macrobiopsie stéréotaxique par mammotome et 80 avec exérèse chirurgicale. Ils retrouvent un taux de sous-estimations similaire entre microbiopsie et cytoponction d'environ 30 % et par contre une amélioration de la spécificité par mammotome avec 12 % de sous-estimations [35].

Jaffer retrouvait un taux de sous-estimations globales par biopsie de 16,4 % sans mettre en évidence de différence significative entre microbiopsie et macrobiopsie par aspiration [36]. Des résultats similaires sont retrouvés dans la méta-analyse de Wen portant sur 34 études, il retrouve un taux de sous-estimation moyen de 16,6 % [37] (tableau N°10), il est également mis en évidence une amélioration non significative de la précision diagnostique par l'utilisation des macrobiopsies par aspiration avec un taux de sous estimations de 0,099 versus 0,107 en cas de microbiopsie.

C-EXAMEN EXTEMPORANE :

C'est une technique anatomo-pathologique comprenant un examen macroscopique et un examen microscopique. Il se déroule dans des conditions particulières per-opératoires en raison de la nécessité d'un diagnostic immédiat, la réponse rapide est destiné à modifier le déroulement de l'intervention et donc à adapter le geste chirurgical. Cette réponse préliminaire doit être confirmée par une étude définitive du reste de la pièce opératoire, Cependant, la place de cet

examen en pathologie mammaire a été modifiée depuis quelques années en raison de l'avènement des techniques récentes de prélèvements mammaires assistées par la stéréotaxie qui ont permis d'éviter un grand nombre de biopsies chirurgicales classiques.

Dans de notre série, la micro biopsie seule ou associée à l'examen extemporané étaient les modes de prélèvement les plus adoptés. L'extemporané a été demandé surtout pour des patientes ayant des images radiologiques classées bi-rad 4.

VII-LES OPTIONS THERAPEUTIQUES :

Plusieurs nouvelles options thérapeutiques sont proposées, cependant la prise en charge des papillomes bénins reste très controversée

A-LA PYRAMIDECTOMIE :

La pyramidectomie reste l'intervention chirurgicale réalisée dans la majorité des cas devant une lésion occulte sur l'imagerie associée à un écoulement mammelonnaire considéré suspect et persistant. Elle a un but diagnostique et thérapeutique et une rançon cicatricielle moindre.

La pyramidectomie nécessite d'identifier le canal galactophore responsable de l'écoulement, le canal est ensuite dilaté de sorte qu'on puisse injecter du bleu de méthylène à l'aide d'un fin cathéter. L'incision chirurgicale qui peut être péri ou trans-aréolaire permet d'identifier le canal coloré. La dissection de part et d'autre de ce canal en direction de la profondeur (en forme de pyramide) permet l'exérèse de tout l'arbre galactophorique concerné par l'écoulement.

Dans notre série, 50% des patientes ont bénéficié d'une pyramidectomie.

B-LA PYRAMIDECTOMIE GUIDEE PAR UN FIL DE CRIN :

SI la majorité des équipes utilise l'injection de bleu patenté [38] ou de bleu de méthylène ,qui sont potentiellement allergènes, [39] pour le repérage du galactophore incriminé lors d'une pyramidectomie, il existe une nouvelle technique de repérage en utilisant un fil de crin dont l'introduction est facile du fait de sa rigidité et de son petit calibre et aucun produit potentiellement allergène n'est injecté contrairement à la technique colorimétrique au bleu, prévenant ainsi le risque de choc anaphylactique et évitant la coloration durable de la peau.

Le taux d'échec de cette technique n'est pas rapporté dans la littérature, d'après l'expérience de A. Chevrot et ses collaborateurs il est proche de zéro[40].

C-LA TUMORECTOMIE :

En cas de lésion détectée à l'imagerie, il conviendra de réaliser une tumorectomie dirigée par un repérage préalable (harpon et/ou repérage cutané).

Une étude récente réalisée au Danemark concernant la prise en charge des papillomes mammaires bénins, toutes les patientes ont bénéficié d'une tumorectomie, car dans ce pays les recommandations exigent l'exérèse de tous les papillomes diagnostiqués par la biopsie[41].

Dans notre étude, 50% des patientes ont bénéficié d'une tumorectomie dont une précédée d'un harponnage.

D-LA MACROBIOPSIE ASPIRATIVE :

Plusieurs auteurs suggèrent que l'exérèse radiologique par l'utilisation des techniques de macrobiopsies aspiratives pourrait constituer une alternative satisfaisante à la chirurgie en cas de papillomes bénins.

Luc Steyaert dans leur expérience sur plus de 150 cas de papillome montrent que cette méthode est d'une très grande fiabilité diagnostique , de plus cette méthode est, dans la grande majorité des cas, thérapeutique, avec disparition des

signes cliniques dans plus de 95 % des cas et à moindre coût, et s'avère être très bien tolérée par les patientes , il précise que la meilleure indication est celle des lésions solitaires de moins de 1,5 cm [42].

Ykyung Hee Ko a publié, afin de valider la faisabilité de l'exérèse radiologique, ses résultats portant sur 29 papillomes bénins ayant bénéficié d'une exérèse par mammotome après microbiopsie percutanée. Seule une patiente a récidivé à un an en raison d'une exérèse incomplète sous forme d'un papillome intrakystique bénin avec un suivi médian de 25 mois [43].

Les auteurs conseillent de réserver cette exérèse radiologique par mammotome aux lésions ACR 3 ou 4a, uniques, à distance de la peau et du pectoral et de moins de 15 mm [43].

E-MACROPIOSIE PAR SYSTEME INTACT :

C'est une méthode thérapeutique qui semble être très avantageuse dans la prise en charge des papillomes bénins du sein autorisant une exérèse percutanée plus importante et en monobloc permettant ainsi de bien évaluer les limites et les marges.

Dans une étude prospective multicentrique portant sur 1 170 patientes, les données concernant 51 lésions à risque (24 papillomes bénins, 7 cicatrices radiaires, 20 néoplasies lobulaires), ayant bénéficié d'une exérèse par système INTACT, ont été colligées ; 24 ont bénéficié d'un complément d'exérèse chirurgicale sans cancer retrouvé, et aucune des 27 patientes non opérées n'a récidivé sur l'imagerie, avec un recul de 24 mois. [44]

Par ailleurs, cette option n'est envisageable que sous couvert d'une disparition complète de l'image radiologique et d'une surveillance rapprochée, la patiente devant être également informée du risque de récurrence.

F-ABSENTION CHIRURGICALE :

Si l'ensemble des auteurs s'accorde sur la nécessité d'une exérèse chirurgicale de tous les papillomes avec atypie, les avis restent controversés sur la prise en charge des papillomes bénins et de plus en plus de praticiens sont tentés par l'abstention chirurgicale, l'attitude qui consistait à opérer tout papillome notamment en cas d'écoulement sanglant unipore, voire tout écoulement pathologique apparaît trop invasive et laisse raisonnablement la place dans les publications les plus récentes à une surveillance rapprochée à court terme avec l'accord des patientes. Le problème qui s'oppose est que si une excision n'est pas pratiquée, des zones d'atypie ou de carcinome peuvent être manqués dans l'échantillon de la microbiopsie.

Des études récentes indiquent un taux de sous estimation significatif chez au moins un cinquième des patientes et chez qui la chirurgie s'est avérée ensuite nécessaire à réaliser [28]. Selon Lisa et ses collaborateurs la chirurgie reste réserver uniquement aux lésions atypiques et en cas de discordance et proposent par ailleurs une surveillance par imagerie rapprochée plutôt qu'une excision chirurgicale si la corrélation radio histopathologique est prouvée permettant ainsi d'éviter le sur traitement de ces patientes et de diminuer l'impact psychologique d'un diagnostic possible de cancer [45].

L'abstention semble être une approche efficace mais en attendant sa validation dans la prise en charge des papillomes bénins et surtout en absence de recommandations spécifiques de surveillance, il faut rester très prudent et chaque centre doit évaluer ses propres données et adapter ses pratiques en conséquence.

Devant ces lacunes de connaissances dans la prise en charge du papillome bénin, il nous a semblé nécessaire d'identifier dans la littérature existante les facteurs prédictifs de malignité et l'éventuel risque de développer un cancer à long terme, ceci afin d'avoir une meilleure prise en charge de ces patientes, de mieux codifier la thérapeutique et surtout d'éviter des interventions chirurgicales inutiles.

VIII- LES FACTEURS PREDICTIFS DE MALIGNITE :

L'établissement concret des facteurs prédictifs de malignité du papillome du sein est difficile car devant la rareté de cette pathologie, il est souvent contraignant d'arriver à des conclusions exactes.

Cependant, l'intérêt accru face à ce sujet a permis aux chercheurs d'élucider certains de ces facteurs ; cliniques, radiologiques et histologiques. Il faut noter cependant que certains résultats de la littérature sont contradictoires, ce qui peut s'expliquer par les cas singuliers qui auraient eu moins d'impact sur les conclusions des auteurs avec des échantillons d'étude plus grands.

A- AGE :

L'âge avancé et la survenue de la ménopause sont deux facteurs étroitement liés, pouvant accroître le risque de malignité associé au papillome mammaire selon de nombreuses études [46,11,47].

Youk et al. ont trouvé sur une série de 160 cas de papillome, 10 cas était malins dont 16 % avaient un âge >50ans et seulement 2% sont âgés de < 50ans. Ils ont conclu que le risque de malignité est étroitement lié à l'âge élevé [10].

Dans notre série toutes nos patientes sont ménopausées et la moyenne d'âge est de 52.9 ans.

B -FACTEURS CLINIQUES :

Le taux de malignité associé au papillome est beaucoup plus important chez les patientes symptomatiques. En effet, Soo kyung Ahn, dans une étude de 520 papillomes ; l'écoulement mamelonnaire sanglant et la palpabilité de la lésion à l'examen clinique sont les deux principaux facteurs cliniques prédictifs de malignité rapportés [16]. Contrairement à Rizzo qui affirme qu'un papillome asymptomatique était beaucoup plus à risque de malignité [40].

Ashfaq et al. et Sabel et al. ont démontré que le risque de lésion maligne occulte est très faible si l'examen clinique (en dehors de l'écoulement) et le bilan

d'imagerie sont normaux et qu'il s'agit surtout dans ces cas de CCIS de bas grade ou de CCI de très petite taille et qu'une surveillance à court terme paraît raisonnable [48,49].

Ces différents résultats nous permettent de conclure que la valeur prédictive de malignité aussi bien de l'écoulement mammelonnaire que la masse palpable reste encore incertaine.

C- FACTEURS RADIOLOGIQUES :

La présentation radiologique des papillomes relève de la classification ACR (American College of Radiology), néanmoins la plupart des auteurs peinent à mettre en évidence des facteurs radiologiques prédictifs de malignité.

a. Caractéristiques echo-mammographiques:

Puglisi et al. ont rapporté 51 papillomes diagnostiqués sur microbiopsie (14-gauges). L'aspect radiologique était peu spécifique et le taux de cancers retrouvé après excision chirurgicale était de 38,7 %. Aucun aspect radiologique mammographique ou échographique n'était associé à un sur-risque de malignité. Les auteurs concluaient en l'absence de critères radiologiques prédictifs de malignité [50].

Des résultats similaires ont été publiés par Agoff et Sohn [51,52] qui retrouvaient des caractéristiques radiologiques similaires ne permettant pas de distinguer les papillomes bénins des cancers associés aux papillomes.

Cependant, une méta-analyse publiée par Xin Wen incluant les résultats de 34 études retrouve comme seul facteur radiologique prédictif de malignité, la présence d'anomalies mammographiques, une opacité, les microcalcifications ou microcalcifications + opacité)[37].

b. La taille de la lésion:

La taille de la lésion à l'imagerie est également considérée comme facteur, Kyung ahn parle d'une taille > 15 mm [17], et Young d'une taille >10mm, à partir desquelles le risque de malignité peut être retrouvé après exérèse [16].

c. Classification ACR:

Dans de nombreuses études, la classification ACR n'a pas l'unanimité non plus dans la prédiction de la malignité en cas de papillome. Certains auteurs rapportent un grand pourcentage de malignité en cas d'ACR 4 et 5 [10,16,17] alors que ce n'est pas le cas dans d'autres études comme celle de Laval en 2015 [53].

Les principaux facteurs prédictifs de malignité radiologique discutés dans la littérature et qu'on retrouve dans notre série sont la taille tumorale qui varie entre 4.5 et 35 mm et ACR 4 retrouvé dans 50% des cas.

D-FACTEURS HISTOLOGIQUES :

L'ensemble des auteurs se retrouvent de manière assez consensuelle a considéré la présence d'atypie associée aux papillomes comme facteur de risque de malignité et s'accordent sur la nécessité de leur excision en raison du sur risque de cancers du sein qui s'y associe , 7,5 fois supérieur à celui associé aux papillomes bénins selon Page et al [3].

Cette sous-estimation majeure en cas d'atypie s'explique en partie par la difficulté diagnostique entre l'atypie et le cancer in situ. Ainsi le faible échantillonnage apporté par les biopsies et la nécessaire fragmentation des pièces rendent très difficile ce diagnostic qui nécessite l'expertise de pathologistes spécialisés et doit conduire, compte tenu des données actuelles de la littérature, à l'exérèse chirurgicale.

Dans notre série, aucun papillome n'est associé à des atypies à l'étude histologique.

E- FACTEURS IMMUNOHISTOCHIMIQUES :

Peu d'études se sont intéressées à identifier les principaux facteurs immunohistomichiques pouvant aider à prédire l'éventuelle malignité d'un papillome.

Une étude faite par l'équipe de Young et ses collaborateurs en 2014 incluant 17 patientes initialement diagnostiquées d'un papillome intracanalair ou papillome avec atypie et qui ont ultérieurement développé un cancer du sein [54].

Ce groupe de patiente a été comparé avec un groupe témoin de même âge.

Les paramètres étudiés sont les résultats histologiques, immunohitochimiques (ER, PR, HER 2 , P63, CK5/6, Ki67 et les données échographiques.

Les résultats ont révélé qu'aussi bien les CK5/6 que P63/CK5/6 sont significativement associés au développement ultérieur d'un cancer du sein [55].

Le développement du cancer du sein chez les patientes CK5/6 positive était de 17.9% et P63/CK5/6 chez les patientes doublement positive 8.6% respectivement.

Ils concluent que la combinaison de P63 et CK5/6 pourrait être un bon prédicateur du développement ultérieur d'un cancer du sein.

Dans notre série, l'étude immunohistochimique a concerné trois patientes, on note l'expression des cytokeratine5/6 au niveau des foyers d'hyperplasie épithéliale chez deux patientes et la positivité des deux anticorps , anti P63 et anti cytokeratine5/6 chez une patiente.

VII-PRONOSTIC :

Quelques études ont été réalisées entre 1950 et 1991 pour évaluer le papillome bénin en tant que facteur de risque de cancer du sein subséquent [3-56]. Les auteurs arrivaient à conclure que ce dernier n'était pas incriminé, néanmoins le nombre de populations étudiées était souvent limité.

Actuellement avec le développement de la médecine, il devenait impératif de reconsidérer ces affirmations par des études plus récentes et de plus grand effectif, on a donc comparé le RR de développer un cancer au sein en cas de papillome à celui de la population générale en utilisant des ratios standardisés d'incidence [57]. Le RR était de 2,04 (IC à 95 % : 1,43—2,81) en cas de papillome simple. Dans une autre étude, même avec excision, le papillome intracanalair bénin mais avec atypies comportait un risque important de développer un cancer à long terme. Les auteurs proposent un suivi rigoureux pour ces patientes et s'interrogent sur l'efficacité de la chimioprévention [28].

Dans notre série, toutes les patientes ont été opérées et aucun papillome n'était associé à des atypies après étude anatomopathologique de la pièce opératoire. On note par ailleurs l'absence de récurrence ou de dégénérescence maligne mais le recul moyen n'était que de 42mois.

i. Surveillance :

Concernant la surveillance des papillomes mammaires non opérés, quatre études rétrospectives portant sur 565 patientes, ont montré que des modifications cliniques ou mammographiques pouvaient être retrouvées jusqu'à 19 % des cas dans le suivi amenant à la réalisation de nouvelles biopsies. Sept cancers ont ainsi pu être diagnostiqués jusqu'à 53 mois du diagnostic initial [58,60, 46, 59].

Le papillome bénin, s'il n'est pas opéré, est donc fortement incriminé par rapport aux autres lésions bénignes cependant il n'existe pas de données dans la littérature concernant les recommandations spécifiques de surveillance.

Ashfaq et al. proposent en cas d'absence de chirurgie, l'établissement d'une surveillance rapprochée de la patiente tous les six mois pendant deux ans ou jusqu'à résolution spontanée de l'écoulement qui survient dans 81 % des cas dans les deux ans [48]. Le protocole de surveillance suggéré est le suivant ;

Une surveillance clinique tous les six mois, une surveillance échographique tous les six mois et une surveillance mammographique tous les 12 mois.

Dans les cas où la patiente refuse cette surveillance, si la gêne occasionnée par l'écoulement est trop importante ou si celui-ci persiste après deux ans, une pyramidectomie est envisageable.

Conclusion

Le but de cette étude est de dégager les aspects épidémiologique, clinique, radiologique et thérapeutique.

Les papillomes mammaires constituent une entité histologique qui représenterait 1,3 à 5 % des biopsies mammaires. L'âge moyen de survenue est de 50 à 60 ans. Les papillomes intracanaux sont fréquemment associés à un écoulement séreux ou séro-sanguinolent du mamelon, leur présentation radiologique est très variée et l'examen clinique reste essentiel pour guider l'exploration mammo-échographique.

Le diagnostic des lésions papillaires est un diagnostic histologique complexe nécessitant un large échantillonnage, et par conséquent difficile sur prélèvement micro- ou macrobiopsiques qui exposent à un risque de sous-estimations d'environ 15 %. Si l'ensemble des auteurs s'accorde sur la nécessité d'une exérèse chirurgicale de tous les papillomes avec atypie, les avis restent controversés sur la prise en charge des papillomes bénins. De plus en plus de praticiens sont tentés par l'abstention chirurgicale, néanmoins il faut rester prudent, le risque associé aux papillomes bénins étant de 339 PRISE EN CHARGE DES PAPILOMES⁷ à 10 %. De plus il existe peu de facteurs radiologiques discriminants, un papillome unique, central n'étant pas synonyme de bénignité. Par conséquent l'exérèse de toute lésion papillaire est nécessaire. L'exérèse chirurgicale doit rester la règle. En cas de refus de la patiente, de comorbidité importante, une exérèse radiologique seule par macrobiopsie sous aspiration ou par système INTACT peut s'envisager sous couvert d'une disparition complète de l'image radiologique et d'une surveillance rapprochée, la patiente devant être informée du risque de récurrence.

Bibliographie

- [1] Liberman L, Drotman M, Morris EA, et al. Imaging-histologic discordance at percutaneous breast biopsy. *Cancer* 2000;89(12): 2538–2546.
- [2] Rosen PP, Hoda SA. Benign papillary tumors. In: Rosen PP, Hoda SA. *Breast pathology Diagnosis by needle core biopsy*. New-York: Lippincott Williams and Wilkins, 2006. p. 30-46.
- [3] Page DL, Salhany KE, Jensen RA, Du pont WD. Subsequent breast carcinoma risk after biopsy with atypia in a breast papilloma. *Cancer* 1996;78:258-66.
- [4] Tavassoli FA. Papillary lesions. In: Tavassoli FA, *Pathology of the breast*. Stanford, CT: Appleton and Lange, 1999. p. 325-72.
- [5] BI-RADS Breast Imaging Reporting and Data System. *Atlas d'imagerie du sein*. Deuxième édition française basée sur la 4e édition américaine. 2003 SFR.p. 300.
- [6] Collins L, Schnitt SJ. Papillary lesions of the breast: selected diagnostic and management issues. *Histopathology* 2008;52:20-9
- [7] Ohuchi N, Abe R, Takahashi T, Tezuka F. Origin and extension of intraductal papillomas of the breast: a three-dimensional reconstruction study. *Breast Cancer Res Treat* 1984;4:117-28
- [8] Laabidi K. *Corrélation clinique, radiologique et histologique des tumeurs palpables du sein* 2012.
- [9] Jocelyne C, Jean-Charles H . *La Sénologie au quotidien Les défis mammaires en pratique courante*, 2014.p.71
- [10] Youk J , Eun-Kyung K , Jin Young K, Eun Ju S, Byeong-Woo P, Seung-II K. *Clinical and US Features Predictive of Malignancy in Papillomas*, 2011
- [11] R. Sakr ,*, R. Rouzier , C. Salem , M. Antoine , J. Chopier , E. Daraa, S. Uzan. Risk of breast cancer associated with papilloma ,*EJSO* 34; 2008

- [12] Hee Jung Moon , Inkyung Jung , Min Jung Kim, Eun-Kyung Kim. Breast Papilloma without Atypia and Risk of Breast Carcinoma, *The Breast Journal*, Volume 20 Number 5, 2014 525–533
- [13] Liberman L, Drotman M, Morris EA, et al. Imaging-histologic discordance at percutaneous breast biopsy. *Cancer* 2000;89(12): 2538–2546.
- [14] Montroni I, Santini D, Zucchini G, Fiacchi M, Zanotti S, Ugolini G, et al. Nipple discharge: is its significance as a risk factor for breast cancer fully understood? Observational study including 915 consecutive patients who underwent selective duct excision. *Breast Cancer Res Treat* 2010;123(3):895—900.
- [15] Seow JH-S, Metcalf C, Wylie E. Nipple discharge in a screening programme: imaging findings with pathological correlation. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2011;55(6):577—86.
- [16] So-Youn Jung, Han-Sung Kang, Youngmee Kwon, Sun Young Min, Eun-A Kim, Kyoung Lan Ko, Seeyoun Lee, Seok Won Kim. Risk Factors for Malignancy in Benign Papillomas of the Breast on Core Needle Biopsy. *World JSurg* (2010) 34:261–265
- [17] Ahn Soo kyung, et al., Management of benign papilloma without atypia diagnosed at ultrasound-guided core needle biopsy: Scoring system for predicting malignancy, *Eur J Surg Oncol* (2017), <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2017.10.214>
- [18] Lorenzon M, Zuiani C, Linda A, Londero V, Girometti R, Bazzocchi M. Magnetic resonance imaging in patients with nipple discharge: should we recommend it? *Eur Radiol* 2011;21(5):899—907.
- [19] Morrogh M, Park A, Elkin EB, King TA. Lessons learned from 416 cases of nipple discharge of the breast. *Am J Surg* 2010;200(1):73-80.
- [20] Isaacs JH. Other nipple discharge. *Clin Obstet Gynecol* 1994;37(4):898—902

- [21] Cardenosa G, Eklund GW. Benign papillary neoplasms of the breast: mammographic findings. *Radiology* 1991;181(3): 751—5.
- [22] Son EJ, Kim E-K, Kim J-A, Kwak JY, Jeong J. Diagnostic value of 3D fast low-angle shot dynamic MRI of breast papillomas. *Yonsei Med J* 2009;50(6):838—44.
- [23] Ashfaq A, Senior D, Pockaj BA, Wasif N, Pizzitola VJ, Giurescu ME, et al. Validation study of a modern treatment algorithm for nipple discharge. *Am J Surg* 2014;208(2):222—7.
- [24] SFR, Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale [Internet]. <http://gbu.radiologie.fr/> [accédé le 24 août 2015].
- [25] Jain A, Crawford S, Larkin A, Quinlan R, Rahman RL. Management of nipple discharge: technology chasing application. *Breast J* 2010;16(4):451—2.
- [26] Son EJ, Kim E-K, Kim J-A, Kwak JY, Jeong J. Diagnostic value of 3D fast low-angle shot dynamic MRI of breast papillomas. *Yonsei Med J* 2009;50(6):838—44
- [27] Ballesio L, Maggi C, Savelli S, Angeletti M, De Felice C, Meggiorini ML, et al. Role of breast magnetic resonance imaging (MRI) in patients with unilateral nipple discharge: preliminary study. *Radiol Med (Torino)* 2008;113(2):249—64.
- [28] Sidrah K, Adrian D, Kellie J, Rebecca R, Tiffany M, Gilda C, Harry . Papillary lesions of the breast: To excise or observe? *Breast J.* 2017;1—6
- [29] www.has-sante.fr/, HAS [accédé le 24 août 2015]
- [30] Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, Decker T, Federico M, Gilbert FJ, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer* 2010;46(8):1296—316.

- [31] Tokuda Y, Kuriyama K, Nakamoto A, Choi S, Yutani K, Kunitomi Y, et al. Evaluation of suspicious nipple discharge by magnetic resonance mammography based on breast imaging reporting and data system magnetic resonance imaging descriptors. *J Comput Assist Tomogr* 2009;33(1):58—62.
- [32] Philpotts LE. Ductography. Syllabus du 8eme Congrès de la Society of Breast Imaging 2007:283-88
- [33] Masood S, Loya A, Khalbuss W. Is coreneedle biopsy superior to fineneedle aspiration biopsy in the diagnosis of papillary breast lesions? *Diagn Cytopathol* 2003;28:329-334
- [34] Gendler LS, Feldman SM, Balassanian R et al. Association of breast cancer with papillary lesions identified at percutaneous image-guided breast biopsy. *Am J Surg* 2004;188:365-70.
- [35] Valdes EK, Tartter PI, GenelusDominique E, Guilbaud DA, Rosenbaum-Smith S, Estabrook A. The significance of papillary lesions at percutaneous breast biopsy. *Ann Surg Oncol* 2006;13(4):480-2.
- [36] Jaffer S, Nagi C, Bleiweiss IJ. Excision is indicated for intraductal papilloma of the breast diagnosed on core needle biopsy. *Cancer* 2009; 115:2837-2843
- [37] Wen X, Cheng W. Nonmalignant breast papillary lesions at core-needle biopsy: a metaanalysis of underestimation and influencing factors. *Ann Surg Oncol* 2012 Aug 10 (sous presse)
- [38] Sharma N, Huston TL, Simmons RM. Intraoperative intraductal injection of methylene blue dye to assist in major duct excision. *Am J Surg* 2006;191(4): 553—4.
- [39] Giard S. [How I do. . . a blue-dyed directed duct excision for isolated nipple discharge]. *Gynecol Obstet Fertil* 2004;32(12):1075—6.

- [40] Chevrot A, et al. Papillome mammaire : comment je fais. . . une pyramidectomie guidée par un fil de crin. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie* (2017)
- [41] Birgitte Bruun Rasmussen, Eva Balslev, Ib Jarle Christensen, Charlotte Lanng, Anne Bak, Hanne Galatius, Maj-Lis Møller Talman, Nahid Sharghi Someh, Ilse Vejborg, Mette Okholm, Diagnostic challenges in clinical, radiological and histopathological tests regarding papillomatous lesions of the breast., *The Breast* (2018),
- [42] Luc Steyaert a, √, Daniela Baditescu. Excision of intraductal papilloma using ultrasound guided vacuum assisted biopsy, *Imagerie de la Femme* (2009) 19, 232—239
- [43] Ko KH, Jung HK, Youk JH, Lee KP. Potential application of ultrasoundguided vacuum-assisted excision (US-VAE) for wellselected intraductal papillomas of the breast: single-institutional experiences. *Ann Surg Oncol* 2012 Mar;19(3):908-13
- [44] Whitworth PW, Simpson JF, Poller WR, Schonholz SM, Turner JF, Phillips RF, Johnson JM, McEachin FD. Definitive diagnosis for high-risk breast lesions without open surgical excision: the Intact Percutaneous Excision Trial
- [45] Lisa E, Sujata V, Rex B, Jay A. Is Surgical Excision of Core Biopsy Proven Benign Papillomas of the Breast Necessary?2010
- [46] Ahmadiyah N, Stoleru MA, Raza S et al (2009) Management of intraductal papillomas of the breast: an analysis of 129 cases and their outcome. *Ann Surg Oncol* 16:2264–2269
- [47] Arora N, Hill C, Hoda SA, Rosenblatt R, Pigalarga R, Tousimis EA. Clinicopathologic features of papillary lesions on core needle biopsy of the breast predictive of malignancy. *Am J Surg* 2007; 194:444–449

- [48] Ashfaq A, Senior D, Pockaj BA, Wasif N, Pizzitola VJ, Giurescu ME, et al. Validation study of a modern treatment algorithm for nipple discharge. *Am J Surg* 2014;208(2):222—7.
- [49] Sabel MS, Helvie MA, Breslin T, Curry A, Diehl KM, Cimmino VM, et al. Is duct excision still necessary for all cases of suspicious nipple discharge? *Breast J* 2012;18(2):157—62.
- [50] Puglisi F, Zuiani C, Bazzocchi M et al. Role of mammography, ultrasound and large core biopsy in the diagnostic evaluation of papillary breast lesions. *Oncology* 2003;65:311- 315.
- [51] Agoff SN, Lawton TJ. Papillary lesions of the breast with and without atypical ductal hyperplasia: can we accurately predict benign behavior from core needle biopsy? *Am J Clin Pathol* 2004;122:440-443.
- [52] Sohn V, Keylock J, Arthurs Z, Wilson A, Herbert G, Perry J, Eckert M, Smith D, Groo S, Brown T. Breast papillomas in the era of percutaneous needle biopsy. *Ann Surg Oncol* 2007 Oct;14(10):2979-84.
- [53] Maude Laval, Romain Delangle, Aïcha Ndoye, Emmanuelle Sylvestre, Bruno Laviolle, Vincent Lavoue, Jean Levêque. The Role of Percutaneous Biopsy and Prognostic Factors of Malignancy in Solitary Breast Papilloma: A Retrospective Multicenter Study of 259 Cases. 2015
- [54] Yang , Koyu S, Eriko A, Chihping L, Mieko U, Futoshi A, Hideko Y, Mari K, Sachiko O, Gautam D, Yukiko S, Yasuhiro N. The significance of combined CK5/6 and p63 immunohistochemistry in predicting the risks of subsequent carcinoma development in intraductal papilloma of the breast. *Pathology International* 2015; 65: 81–88
- [55] KB CLOUGH D. HEITZ , RJ.SALMON *Chirurgie locorégionale des cancers du sein*. Elsevier 2003;122 :32-56

- [56] Lewis JT, Hartmann LC, Vierkant RA, Maloney SD, Shane Pankratz V, Allers TM, et al. An analysis of breast cancer risk in women with single, multiple, and atypical papilloma. *Am J Surg Pathol* 2006;30:665-72
- [57] Lewis JT, Hartmann LC, Vierkant RA, Maloney SD, Shane Pankratz V, Allers TM, et al. An analysis of breast cancer risk in women with single, multiple, and atypical papilloma. *Am J Surg Pathol* 2006;30:665—72
- [58] Cyr AE, Novack D, Trinkaus K, Margenthaler JA, Gillanders WE, Eberlein TJ, et al. Are we overtreating papillomas diagnosed on core needle biopsy? *Ann Surg Oncol* 2011;18: 946—51.
- [59] Wyss P, Varga Z, Rössle M, Rageth CJ. Papillary lesions of the breast: outcomes of 156 patients managed without excisional biopsy. *Breast J* 2014;20:394—401.
- [60] Sohn V, Keylock J, Arthurs Z, Wilson A, Herbert G, Perry J, et al. Breast papillomas in the era of percutaneous needle biopsy. *Ann Surg Oncol* 2007;14:2979—84.