

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان  
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس  
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

# ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE LESION CUTANEE MAMMAIRE

MEMOIRE PRESENTE PAR :

DOCTEUR KASSEL JIHAD

Née le 18/08/ 1992 A TAZA (MAROC)

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : DERMATOLOGIE

SOUS LA DIRECTION DE PROFESSEUR MERNISSI

FATIMA ZAHRA

Session Juin 2022

Professeur MERNISSI Fatima Zahra  
Chef de Service de Dermatologie  
INPE : 141058885  
Hôpital des Spécialités  
FES

# **REMERCIEMENTS**

A Mon Maître

Madame la Professeure Mernissi Fatima Zahra

*Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçu en toute circonstance avec empathie et bienveillance. Vos compétences professionnelles ainsi que vos qualités humaines vous valent le respect de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession. Veuillez, chère Maître, trouver dans ce travail l'expression de ma haute considération, ma sincère reconnaissance et mon profond respect.*

A mon maître

Madame la Professeure BAYBAY Hanane

*Tout au long de cette formation, nous étions marqués par vos qualités humaines et votre acharnement auprès des malades. Vous étiez toujours disponible, à l'écoute et soucieuse de nous donner la meilleure formation possible. Nous nous permettons de vous rendre un grand hommage et de vous formuler notre profonde gratitude à travers ce travail.*

A Mon maître

Madame la professeure ELLOUDI Sara

*Vous nous avez encadrés tout au long de notre formation sans cesser de nous fournir vos précieux conseils pour nous guider dans l'apprentissage de la Dermatologie et Vénérologie. Qu'il nous soit permis de vous remercier et de vous formuler notre grande reconnaissance.*

A Mon maître

Madame la professeure SOUGHI Meryem

*Nous avons eu le privilège de vous côtoyer pendant une courte période, mais qui était riche en échange et en apprentissage. Nous vous remercions pour les précieux conseils, et nous vous souhaitons encore plus de succès.*

A Madame

Le Docteur Zakia Douhi

*Nous vous remercions pour vos conseils et votre encadrement au cours de notre cursus de résidanat, nous sommes particulièrement touchés par votre générosité et votre douceur. Veuillez accepter nos remerciements et notre admiration pour vos qualités humaines et professionnelles.*

A tous nos enseignants :

*Pour tous nos enseignants à qui nous devons beaucoup et qui continueront certainement à illuminer notre chemin, nous espérons être à la hauteur de la confiance qu'ils ont bien voulu placer en nous ;*

A Toute l'équipe du Service de Dermatologie et Vénérologie

*Enfin, je tiens à remercier tous les membres de cette grande famille, tous nos Anciens du Service, l'ensemble des résidents et internes ainsi que tout l'équipe paramédicale du service de Dermatologie et Vénérologie. Je vous suis éternellement reconnaissante.*

## LISTES DES FIGURES

Figure 1 : Ligne mammaire et crêtes mammaires

Figure 2 : Évolution du bourgeon mammaire chez l'embryon.

Figure 3 : Image clinique de la PAM normale

Figure 4 : Anatomie normale de la plaque aréo-mamelonnaire

Figure 5 : Image histologique montrant un mamelon normal

Figure 6 : Image histologique montrant l'épiderme mammaire

Figure 7 : Image histologique de la glande mammaire

Figure 8 : Image clinique montrant un mamelon érythémateux squameux dans le cadre d'une maladie de Paget

Figure 9 : Image clinique montrant une érosion du mamelon dans le cadre d'une maladie de Paget

Figure 10 : Image clinique montrant une plaque eczématiforme dans le cadre d'une maladie de Paget

Figure 11 : Image clinique montrant une plaque érosive, crouteuse avec destruction de mamelon dans le cadre d'une maladie de Paget

Figure 12 : Image histologique d'une maladie de Paget mammaire

Figure 13 : IHC montrant le marquage par la cytokératine 7 au cours d'une maladie de Paget mammaire

Figure 14 : a : mammographie : incidence de face masse bilobée du quadrant supéro-interne correspondant à un carcinome infiltrant non spécifique de grade III ;

Figure 15: IRM mammaire montrant une maladie de Paget du mamelon

Figure 16 : ulcération, induration de la PAM, aspect en peau d'orange au cours d'un adénocarcinome mammaire avec extension cutanée

Figure 17 : Érythème et induration de la PAM avec ulcération du mamelon au cours d'un adénocarcinome mammaire avec extension cutanée

Figure 18 : Augmentation du volume mammaire induration de la PAM, aspect en peau d'orange au cours d'un adénocarcinome mammaire avec extension cutanée

Figure 19 : Plaque érythémateuse squameuse irrégulière dans le cadre d'un CBC de la PAM

Figure 20 : Plaque érythémateuse squameuse irrégulière dans le cadre d'un CBC de la PAM

Figure 21 : Plaque érythémateuse saignante au contact en rapport avec une maladie de Bowen du mamelon.

Figure 22 : Nodule érythémateux du mamelon en rapport avec un adénome érosif du mamelon

Figure 23 : Nodule érythémateux a surface crouteuse du mamelon en rapport avec un adénome érosif du mamelon

Figure 24 : Tumeur ulcéro- bourgeonnante de la PAM en rapport avec un adénome érosif du mamelon

Figure 25 : Nodule érythémateux du mamelon dans le cadre d'un lymphocytome borélien

Figure 26 : Plaque érythémateuse au niveau du mamelon en rapport avec un eczéma

Figure 26 : Plaques érythémateuses au niveau de la PAM en rapport avec un psoriasis

Figure 27 : image dermoscopique d'un eczéma de mamelon

Figure 28 : image dermoscopique d'une maladie de Paget mammaire

Figure 29 : image dermoscopique d'une maladie de Paget mammaire

Figure 30 : image dermoscopique d'un adénome érosif du mamelon

## LISTES DES GRAPHIQUES :

Graphique 1 : Répartition des patientes en fonction de l'âge supérieur ou non à 45 ans

Graphique 2 : Répartition des patientes en fonction de l'état matrimonial

Graphique 3 : Répartition des patientes en fonction de la Ménopause

## LISTES DES TABLEAUX :

Tableau 1 : Répartition des patientes en fonction des ATCD pathologiques

Tableau 2 : Répartition des patientes en fonction des signes fonctionnels

Tableau 3 : Répartition des patientes en fonction de la localisation des modifications cutanées mammaires.

Tableau 4 : Répartition des patientes en fonction de l'atteinte du sein droit /gauche

Tableau 5 : Répartition des patientes en fonction de l'atteinte unilatérale ou bilatérale

Tableau 6 : Répartition des patientes en fonction de la lésion élémentaire

Tableau 7 : Répartition des patientes en fonction du regroupement sémiologique

Tableau 8 : Différents patrons dermoscopiques

Tableau 9 : Répartition des patientes en fonction du diagnostic retenu

Tableau 10 : Répartition des patientes en fonction du regroupement étiologique

Tableau 11 : étude analytique des différentes données épidémiologiques en fonction de l'étiologie de la dermatose mammaire

Tableau 12 : étude analytique des différentes signes fonctionnels en fonction de l'étiologie de la dermatose mammaire

Tableau 13 : étude analytique des éléments topographiques en fonction de l'étiologie de la dermatose mammaire

Tableau 14 : étude analytique des signes cliniques en fonction de l'étiologie de la dermatose mammaire

Tableau 15 : étude analytique des signes dermoscopiques en fonction de l'étiologie de la dermatose mammaire

Tableau 16 : étude analytique des signes de l'examen sénologique en fonction de l'étiologie de la dermatose mammaire

Tableau 17 : étude analytique du bilan radiologique en fonction de l'étiologie de la dermatose mammaire

# PLAN

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>11</b>
<b>I. RAPPEL :</b> .....	<b>13</b>
I.1 : Développement de la glande mammaire .....	13
I.2 : Particularités anatomiques et histologiques du sein .....	17
I.3 : Les anomalies cliniques et méthodes d'exploration de la PAM.....	23
I.4 : Principales étiologies des lésions érythémateuses et modifications morphologique de la PAM .....	27
<b>A – Pathologie tumorale :</b> .....	<b>28</b>
<b>1 : pathologie tumorale maligne</b> .....	<b>28</b>
1-1. Maladie de Paget mammaire .....	28
1-2. Extension cutanée d'un carcinome mammaire .....	40
1-3. Carcinome baso-cellulaire mammaire .....	43
1-4. Bowen mammaire .....	45
<b>2 : Pathologie tumorale Bénigne :</b> .....	<b>47</b>
2-1. Adénome érosif du mamelon .....	47
2-2 Adénome syringomateux du mamelon .....	52
3-3 Lymphocytome borélien .....	53
<b>B- Pathologie inflammatoire</b> .....	<b>54</b>
1-Eczéma du mamelon .....	54
2- Psoriasis de la PAM : .....	56
<b>II. OBJECTIFS</b> .....	<b>57</b>
<b>III. MATERIEL ET METHODES</b> .....	<b>58</b>
A. Type d'étude et méthodologie .....	59
B. Les critères d'inclusions .....	59
C. Les critères d'exclusions .....	59
D. L'étude analytique .....	60

<b>IV. RESULTATS :</b> .....	<b>61</b>
A : Étude descriptive .....	62
1 : Épidémiologie .....	62
2 : Signes fonctionnels et délai de consultation .....	66
3 : Éléments de l'examen dermatologique .....	67
- Éléments de l'examen dermatologique mammaire .....	67
- Éléments de la dermoscopie .....	70
- Éléments de l'examen dermatologique extra- mammaire .....	72
4 : Éléments de l'examen sénologique .....	72
5 : Paraclinique .....	72
6 : regroupement étiologique .....	73
B : Étude analytique .....	75
1 : Épidémiologie .....	76
2 : Signes fonctionnels et délai de consultation .....	77
3 : Éléments de l'examen dermatologique .....	78
4 : Éléments de l'examen senologique .....	81
5 : Paraclinique .....	83
<b>V. DISCUSSION :</b> .....	<b>84</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>103</b>
<b>REFERENCES :</b> .....	<b>107</b>

# INTRODUCTION

## Introduction :

Le sein est une structure anatomique d'une valeur importante essentiellement chez la femme, d'une part la glande mammaire joue un rôle essentiel au cours de la grossesse et l'allaitement, et d'autre part c'est un organe qui intervient dans la sexualité et qui est généralement un synonyme de la féminité et la beauté. De ce fait, les pathologies mammaires ont un impact important sur la qualité de vie ainsi que sur l'estime de soi des patientes. Les causes de l'atteinte spécifique de la peau du sein sont multiples, le complexe aréolo-mamelonnaire plus spécifiquement peut être affecté par un large éventail de processus pathologiques, dont beaucoup ont des apparences similaires. Ainsi, l'application précise des compétences cliniques et diagnostiques est nécessaire pour leur différenciation et leur diagnostic. La détection des troubles de la région aréolo-mamelonnaire peut être difficile aussi en raison de l'anatomie complexe de cette région. Une compréhension approfondie des variantes anatomiques, des processus bénins et pathologiques et des caractéristiques d'imagerie spécifiques à chacun est la base nécessaire pour une évaluation, un diagnostic et, si nécessaire, une intervention d'imagerie complète et appropriée. La dermoscopie est une microscopie de surface non invasive qui permet l'observation in vivo structures cutanées épidermiques, dermo-épidermiques et dermiques, accessibles et non accessibles à l'œil nu. Le dermoscope est devenu au fil des années un outil incontournable pour le dermatologue. Si au début il n'était utilisé que pour les lésions pigmentées, il est aujourd'hui utilisé dans tous les chapitres de la dermatologie, Notamment Les dermatoses de la région aréolomamelonnaire qui ont constitué récemment une nouvelle cible de cette technique.

A travers ce travail, nous allons rappeler les différentes pathologies qui intéressent l'aréole et le mamelon, identifier et analyser les différentes caractéristiques épidémiologique, cliniques et paracliniques chez nos patientes présentant une dermatose de la région aréolo-mamelonnaire.

## I : rappel :

### I.1 : Développement de la glande mammaire :

La glande mammaire est un organe simplement ébauché pendant la période embryonnaire et dont l'organogenèse va s'étendre jusqu'à la période adulte. Les glandes mammaires sont des annexes cutanées, elles apparaissent plus tôt que les autres ébauches dérivées de l'épithélium de surface mais seront plus longues à atteindre leur développement complet (1). L'embryogenèse de la glande mammaire passe par plusieurs étapes :

4-5ème semaine : ligne mammaire ou bande galactique. Un épaissement épidermique linéaire de 2 à 4 cellules se forme de chaque côté du corps de l'embryon depuis la racine du membre supérieur jusqu'à la racine du membre inférieur dans la région de la future aine. La ligne mammaire est encore appelée ligne lactéale.

5-6ème semaine :

Les lignes mammaires régressent et se limitent au 1 /3 moyen de la région thoracique formant de chaque côté avec présence d'un épaissement localisé : la crête mammaire.



Figure 1 : Ligne mammaire et crêtes mammaires

7ème semaine : La crête se rétrécit en surface et se développe en profondeur dans le derme aboutissant au bourgeon mammaire primitif.

10-11ème semaine : Ramification du bourgeon mammaire. Le bourgeon mammaire enchâssé dans le derme commence à se ramifier.

12ème semaine : Apparition du bourgeon secondaire

Les ramifications du bourgeon primitif constituent au cours de la 12ème semaine les bourgeons secondaires qui sont des cordons pleins.

20 -24ème semaine : Canalisation des bourgeons secondaires

Les bourgeons secondaires s'allongent, se ramifient et se canalisent réalisant des conduits lactifères.

8-9ème mois : Les conduits lactifères de 1er ordre ou principaux voient leurs extrémités distales bourgeonner. L'épiderme glandulaire se déprime, formant la dépression épithéliale du futur mamelon, sur laquelle s'abouchent les canaux.

Le mamelon est formé durant la période périnatale par la prolifération du mésenchyme sous aréolaire. L'aréole correspond à la zone cutanée circulaire entourant le mamelon. Le tissu conjonctif et la graisse de la glande mammaire se développent à partir du mésenchyme.

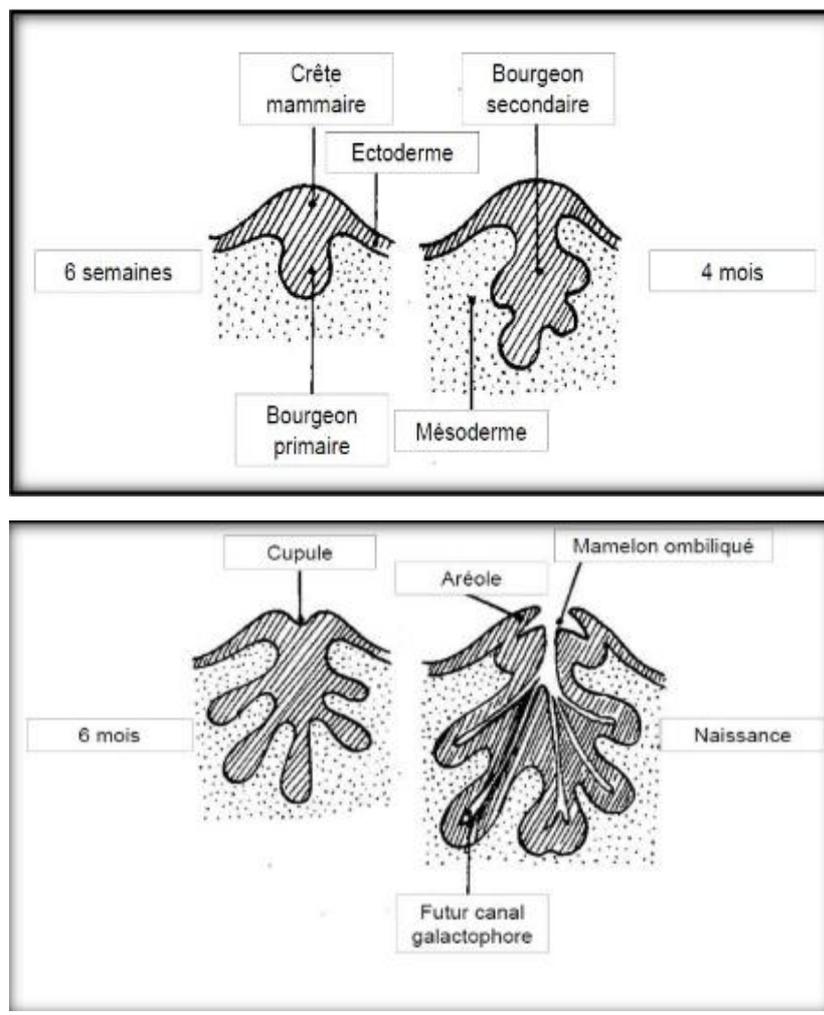


Figure 2 : Évolution du bourgeon mammaire chez l'embryon.

### A la naissance :

La glande mammaire "rudimentaire" est identique chez le garçon et la fille. Elle peut donner des signes de sécrétions. Ce phénomène serait dû au passage de la prolactine maternelle dans la circulation fœtale par voie Trans placentaire. (2)

### A la puberté :

En période pré-pubertaire se produit une légère augmentation de la ramification des canaux galactophores. La puberté génère des modifications morphologiques significatives notamment l'augmentation du volume mammaire par augmentation du tissu mammaire et du tissu graisseux périphérique, ainsi que la saillie du mamelon et l'élargissement et la pigmentation rosée de l'aréole. Les sécrétions hormonales liées aux premiers cycles ovulatoires stimulent la croissance et

La multiplication des canaux sous l'action des œstrogènes.

Le tissu glandulaire, les lobules et les alvéoles se développent sous l'action de la progestérone.

Le parenchyme de soutien se développe au fur et à mesure des cycles menstruels et subit une congestion d'origine hormonale, en fin de cycle.

Durant chaque cycle menstruel, les seins subissent des fluctuations selon les variations des concentrations plasmatiques d'œstrogènes et de progestérone. Ces variations restent minimales car la suite du développement mammaire reprendra et s'achèvera lors de la première grossesse avec élaboration des structures permettant la lactation.

Un canal galactophore se divise successivement pour former, dans les lobules, les canaux galactophores intra lobulaires où s'ouvrent plusieurs acini. Les lobules sont constitués par le tissu conjonctif intra lobulaire et les acini.

Le lobe est constitué de l'ensemble des lobules drainés par un canal galactophore. Il y a une vingtaine de lobes par glande mammaire. (3)

## I.2 : Particularités anatomiques et histologiques du sein

Le sein est un organe complexe par la très grande variété d'aspects anatomiques qu'il peut revêtir, mais également par son organisation pluritissulaire. Peu d'organes présentent une telle variabilité morphologique interindividuelle. Sa complexité provient également du fait qu'il associe un tissu glandulaire, la peau est une entité anatomique à part entière représentée par la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM). (4)

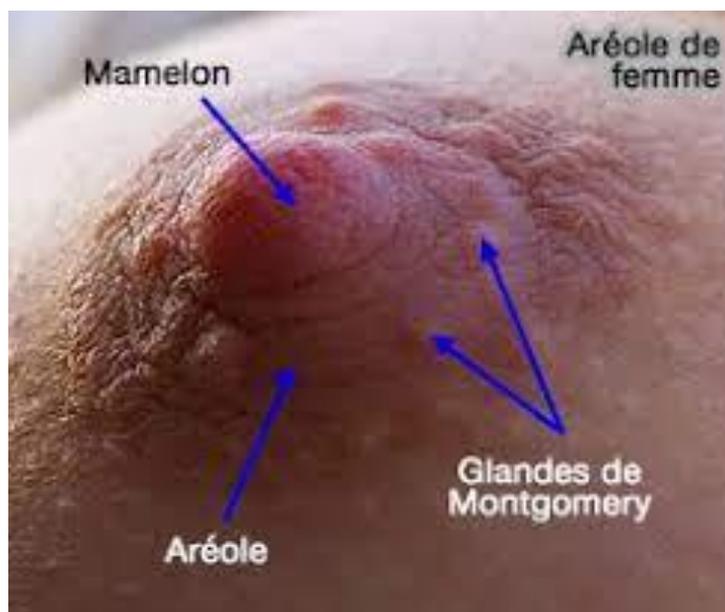


Figure 3 : Image clinique de la PAM normale

### 2.1 : Anatomie du sein :

Le sein repose entre la troisième et la sixième côte, entre le bord externe du sternum et la ligne axillaire. Il entre en rapport avec le muscle grand pectoral en arrière. Le mamelon, saillie de forme cylindrique, occupe la partie centrale du sein et est entouré par l'aréole.

Le revêtement du sein peut être subdivisé en deux entités distinctes : tout d'abord la peau dont l'architecture ne diffère pas de celle du reste du thorax, puis la plaque aréolo-mamelonnaire qui est davantage spécialisée (5).

1 : Le revêtement cutané : L'épaisseur de la peau est variable selon sa localisation : épaisse à la périphérie du sein, elle est très fine au niveau de la région aréolo-mamelonnaire et bien amarrée aux éléments glandulaires sous-jacents (6).

### 2 : L'aréole et le mamelon

L'**aréole**, est un disque cutané, de 15 à 30 mm de diamètre plus ou moins pigmentée. Sa surface est irrégulière, on y observe de petites saillies (12 à 20) appelés les tubercules de Morgagni, ce sont des glandes sébacées qui, pendant la grossesse sont plus volumineuses et plus nombreuses. La peau aréolaire est intimement unie au muscle sous-aréolaire prolongeant en dehors le muscle mamillaire, la contraction de ce dernier réduit la surface aréolaire et projette le mamelon en avant.

Le **mamelon** qui forme une saillie cutanée au centre de L'aréole a une structure fibro-élastique, parfois il est plat ou ombiliqué. Son extrémité est parsemée de 15 à 20 pertuis correspondant aux orifices des canaux galactophores.

Sous la zone aréolo-mamelonnaire siègent des fibres musculaires lisses dont l'ensemble constitue le muscle aréolaire et qui est formé :

- De fibres circulaires entourant la terminaison des galactophores et donc développés à la base et dans le mamelon.

- De fibres radiales allant de l'aréole au sommet du mamelon.

L'innervation de la PAM est très riche, son derme contient des corpuscules de Meissner en grande abondance. Elle est adhérente à la glande par les crêtes fibreuses antéropostérieures ou ligaments de Cooper, véritables fixations cutanéoglandulaires.

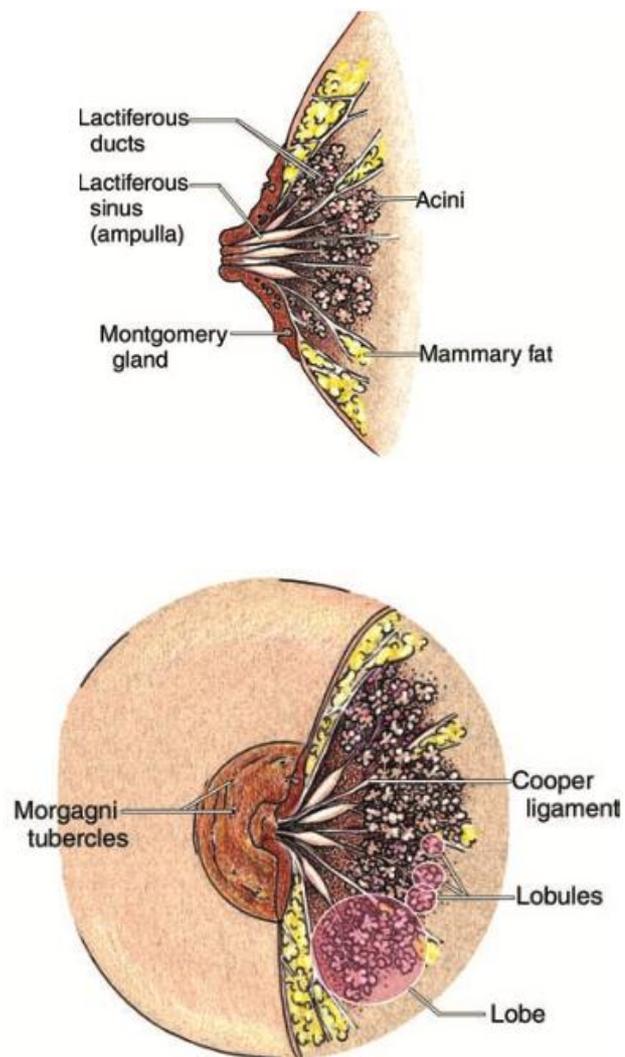


Figure 4 : Anatomie normale de la plaque aréo-mamelonnaire

### 3.La graisse sous cutanée

Le tissu adipeux entoure le sein et prédomine en surface et en périphérie.

### 4.la glande mammaire

Elle englobe les structures graisseuses, conjonctives et glandulaires.

Elle est constituée de 15 à 20 lobes glandulaires dont chacun se termine par un canal qui s'ouvre à la surface du mamelon. Ces lobes s'interpénètrent et ne peuvent donc être dissociés anatomiquement ou chirurgicalement.

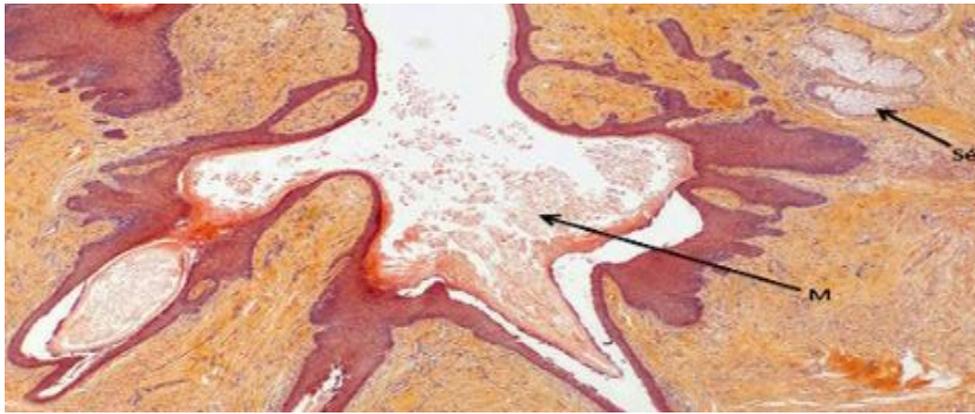
Ce tissu glandulaire et graisseux est soutenu par du tissu fibreux incluant les ligaments suspenseurs reliés à la peau (ligament de Cooper et crêtes de Duret) (7).

### 2.2 : Particularités histologiques de sein :

#### **Histologie de l'aréole et du mamelon :**

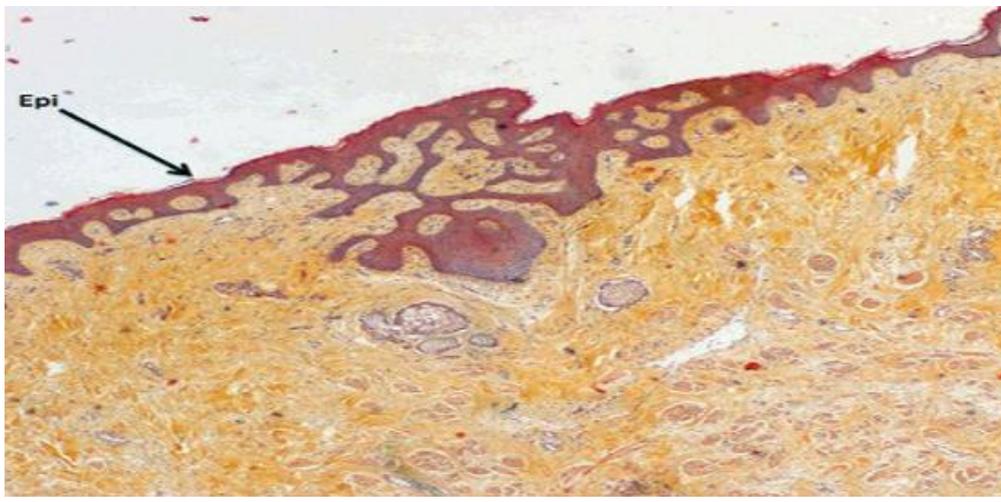
La zone aréolaire se présente sous forme de peau constituée d'une couche épithéliale superficielle : l'épiderme, et d'une couche de tissu conjonctif : le derme.

Sous le derme se trouve l'hypoderme. L'épiderme est un épithélium pluristratifié, pavimenteux, kératinisé et qui présente dans ses couches profondes des cellules riches en granulations pigmentaires. Le derme est un tissu conjonctif fibro-élastique et qui contient : des petits follicules pileux, des glandes et des fibres musculaires formant le muscle de l'aréole. La surface du mamelon, ainsi que les orifices des galactophores qui s'y abouchent comportent un revêtement épidermique. Les galactophores sont tapissées d'une double couche cellulaire, l'une interne faite de cellules épithéliales cylindriques, l'autre externe faite de cellules myoépithéliales.



**Figure 5 : Image histologique montrant un mamelon normal**

L'aréole qui entoure le mamelon est constituée d'un épiderme pigmenté hérissé par les tubercules de Morgagni. Ces tubercules contiennent en réalité des glandes sébacées particulières, dépourvues de follicule pileux, les glandes de Montgomery (7).

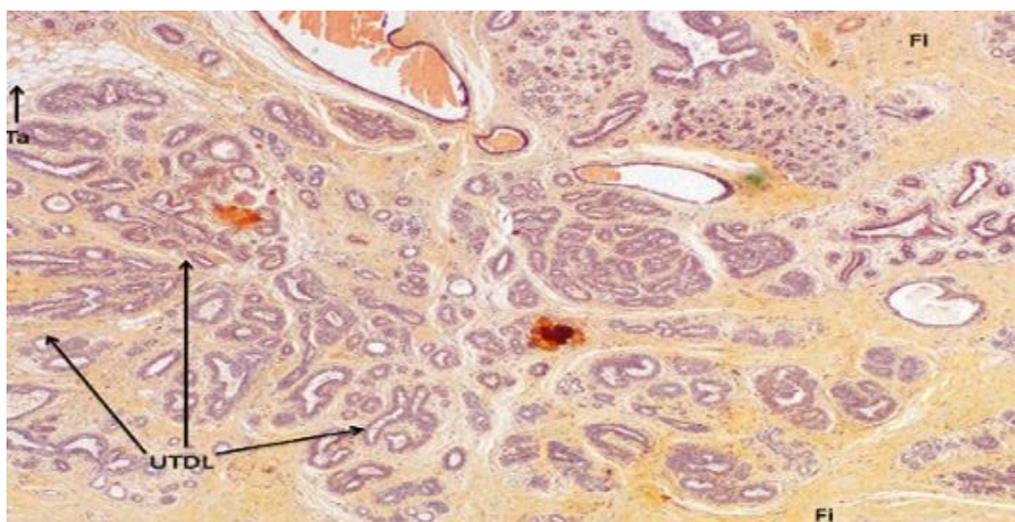


**Figure 6 : Image histologique montrant l'épiderme mammaire**

**Histologie de la glande :**

Le corps mammaire est composé de 10 à 20 unités glandulaires indépendantes aussi appelées lobes mammaires. Chaque lobe correspond à une glande tubulo-acineuse composée, qui va s'aboucher à la surface par l'intermédiaire d'un canal galactophore. Il est à noter que les canaux galactophores présentent une petite dilatation, le sinus lactifère, juste avant de s'aboucher à la peau. Cette dilatation peut être le siège d'infections fréquentes sur sein gravidique. Certains lobes se terminent même en cul-de-sac sans atteindre la surface.

L'ensemble de l'appareil glandulaire est enchâssé dans une architecture adipeuse partitionnée par des septums collagéniques. L'arborisation épithéliale des lobes comprend des divisions dichotomiques pouvant aller jusqu'au 30e ordre (6).



**Figure 7 : Image histologique de la glande mammaire**

### **I.3 : Les anomalies cliniques et méthodes d'exploration de la PAM.**

#### **I.3.1 : Anomalie clinique de la PAM**

Le complexe mamelon-aréolaire peut être affecté par un large éventail de processus pathologiques, dont beaucoup ont des apparences similaires. Ainsi, l'application précise des compétences cliniques et diagnostiques est nécessaire pour leur différenciation et leur diagnostic. La détection des troubles de la région aréolo-mamelonnaire peut être difficile en raison de l'anatomie complexe de cette région. Une compréhension approfondie des variantes anatomiques, des processus bénins et pathologiques et des caractéristiques d'imagerie spécifiques à chacun est la base nécessaire pour une évaluation, un diagnostic et, si nécessaire, une intervention d'imagerie complète et appropriée. (8)

Les anomalies de la PAM ou de la peau sont rares. Une étude du National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program sur les symptômes décrits par les patientes lors de la réalisation de leur mammographie de dépistage entre 1996 et 2004 (311 582 patientes) a rapporté seulement 1,8 % de changements d'aspect de la peau ou de la PAM (9). Sur le plan sémiologique, Les lésions de la plaque aréolo-mamelonnaire et du sein les plus fréquentes sont les lésions érythémateuses à type

d'érythème du mamelon, plaque érythémateuse squameuse ou érosive de la PAM avec comme principale diagnostic étiologique une maladie de Paget. Ces modifications peuvent aussi orienter vers un adénome érosif ou un eczéma du mamelon (10) . Une inflammation, avec rougeur et chaleur mammaire, voir une fistulisation ou un aspect en peau d'orange sont aussi fréquemment retrouvés au niveau mammaire ils peuvent témoigner d'une pathologie infectieuse, une mastite inflammatoire ou bien un cancer inflammatoire mammaire (11). D'autres changements peuvent être rencontrés au niveau de la PAM a type de rétraction et déformations mamelonnaire. Le mamelon peut être naturellement rétracté. Il est dit ombiliqué s'il est fixé dans cette position ou invaginé s'il est extériorisable (12). On distingue classiquement l'invagination ou rétraction mamelonnaire où tout le mamelon est touché, de l'inversion du mamelon où seulement une fente est formée dans le mamelon (13). Ces variations anatomiques normales sont le plus souvent bilatérales, symétriques et anciennes. La rétraction mamelonnaire acquise et unilatérale doit faire craindre un cancer mammaire sous-jacent. Une étude cas—témoin portant sur 3994 patientes ayant un cancer du sein entre 2000 et 2009 retrouvait la rétraction mamelonnaire comme un critère significativement associé à un cancer du sein (14).

En fin d'autres modifications cutanées moins fréquente au niveau de cette localisation, comme les troubles pigmentaires, les hypers ou les hypo-pigmentations, les excroissances cutanées. LA description clinique est donc très variable, sans qu'aucun signe clinique ne soit spécifique d'une étiologie particulière. Un interrogatoire précis comportant les antécédent d'atopie, de cancer du sein personnel ou familial , une analyse sémiologique minutieuse et fine ( atteinte unilatéral ou bilatéral , atteinte du mamelon ou non ,lésion élémentaire , localisation , signe associés ...), et un examen clinique complet avec inspection des téguments du corps entier à la recherche de dermatose orienteront le diagnostic sont indispensable devant toute modification cutanée au niveau mammaire (8)

**I.3.2 : méthodes d'exploration de la PAM.**

**Les modalités de prélèvement à visée histologique d'une lésion de la PAM.**

Les techniques de prélèvements tissulaires réalisables sont la cytologie par grattage de la lésion, la biopsie à l'emporte pièce ou la biopsie au punch, la micro-biopsie au pistolet automatique et la biopsie chirurgicale.

La cytologie par grattage est une technique simple, rapide, non invasive et peu coûteuse, mais présente des faux positifs pour les lésions bénignes (15)

L'analyse de la littérature est difficile pour cette question par l'absence de distinction entre la cytologie d'un écoulement mamelonnaire et la cytologie par grattage d'une lésion cutanée. Une étude récente a montré que l'étude cytologique après grattage de la lésion dans 3 cas d'adénome du sein permettait de faire le diagnostic (16).

La biopsie au punch permet de réaliser un prélèvement cutané sur 3 ou 4 mm de profondeur. La biopsie percutanée a été évaluée dans une étude prospective britannique. Quarante patientes ont bénéficié d'une biopsie percutanée pour déformation du mamelon ou lésion érythémateuse du sein ainsi que les lésions eczématiformes cliniquement typiques mais avec résistance à un traitement d'épreuve par dermocorticoïdes. La microbiopsie au pistolet était réalisée à l'aide d'une aiguille de 14 G, avec une profondeur de 22 mm, appliquée tangentiellement sur la lésion de la plaque aréolomamelonnaire, sans incision de la peau. Deux ou trois prélèvements étaient réalisés. Ils ont suggéré que contrairement à la cytologie par grattage ou à la biopsie au punch, la biopsie percutanée est plus performante et fournit une histologie supplémentaire du tissu mammaire sous-jacent. (17)

### Les moyens d'imageries d'une lésion de la PAM

#### - Mammographie :

En mammographie, la plaque aréolomamelonnaire est difficilement étudiée. L'addition de clichés agrandis est souvent nécessaire pour évaluer la région rétro-aréolaire.

Les anomalies de la PAM visibles en mammographie sont l'asymétrie, les masses sous aréolaires, l'inversion du mamelon, les microcalcifications et l'épaississement de la peau (18). Une inversion mamelonnaire n'est le plus souvent pas retrouvée à la mammographie car la compression nécessaire de la glande entraîne le retour du mamelon à une position extériorisée. Cependant, si le mamelon est ombiliqué, il ne faut pas le confondre avec une masse sous-aréolaire. Des clichés supplémentaires sont nécessaires en cas de rétraction mamelonnaire non documentée auparavant ou d'apparition récente. Il s'agit de clichés en compression et agrandis, de profil et en incidence craniocaudale, par exemple à la recherche de microcalcifications. Si ces clichés ne sont pas contributifs, une échographie complémentaire doit être réalisée. (19)

Les calcifications de la plaque aréolomamelonnaire sont rares. Elles sont habituellement bénignes. Les calcifications dermiques à centre clair, sphériques ou polygonales sont généralement bénignes. Ces calcifications peuvent se développer dans la peau de l'aréole, dans les glandes de Montgomery, dans les follicules pileux. Elles sont plus fréquemment retrouvées après chirurgie antérieure. Elles sont parfois aussi associées à des lésions malignes dont la maladie de Paget et les carcinomes épidermoïdes (20).

#### - Échographie

Les conditions de réalisation de l'examen sont importantes pour éviter la contraction des muscles de l'aréole. Les températures de la pièce et celle du gel ne doivent pas être froides. La technique de réalisation de l'examen et, en particulier, la

position de la sonde par rapport aux canaux est fondamentale, le faisceau ultrasonore devant rester perpendiculaire aux canaux. Ces techniques ont été décrites par Stavros (21).

L'examen échographique est utile pour différencier les différents types tissulaires et permet une analyse détaillée des canaux galactophores centraux de la PAM (22).

- IRM (imagerie par résonance magnétique)

Classiquement, la PAM présente en IRM deux couches : une superficielle, fine (1 à 2mm) avec un rehaussement et la seconde sous-jacente qui ne se rehausse pas. Les mamelons normaux ne sont pas le siège de prise de contraste irrégulière ou nodulaire.

La plaque aréolomamelonnaire se rehausse davantage. Le mamelon lui-même, qu'il soit normal, rétracté ou inversé, montre aussi un rehaussement fin (23). Ce rehaussement est habituellement bilatéral et symétrique. Dans une étude portant sur 35 patientes, l'IRM a démontré une meilleure sensibilité que la mammographie pour le diagnostic et l'évaluation des tumeurs de la PAM. En particulier, l'IRM peut aider à différencier une tumeur confinée au tissu rétroaréolaire d'une tumeur envahissant la PAM. En IRM, le diagnostic différentiel des lésions cutanées est une tumeur superficielle du parenchyme mammaire. (24)

### I.4 : Principales étiologies des lésions érythémateuses et modifications morphologique de la PAM.

Toute lésion érythémateuse du mamelon ou de la plaque aréolomamelonnaire peut correspondre à une maladie de Paget, un adénome érosif du mamelon, une dermatose de type eczéma . L'analyse sémiologique de la lésion érythémateuse associée à un examen clinique peut orienter vers une des étiologies sans spécificité suffisante.

En cas de lésion érythémateuse de la plaque aréolo- mamelonnaire, il est recommandé de faire un examen clinique et en général un examen cutané du corps entier associé à un examen sénologique (palpation mammaire bilatérale, palpation des creux axillaires et sus-claviculaires ) pour pouvoir orienter le diagnostic .

### **A : Pathologie tumorale**

#### **1 : pathologie tumorale maligne**

##### **1.1 : Maladie de Paget mammaire**

La maladie de Paget a été décrite pour la première fois par Sir Paget en 1874 comme une lésion eczématiforme du mamelon liée à un cancer sous-jacent. Il s'agit d'une entité rare qui ne concerne que 1 à 4% des cancers du sein. Elle touche surtout les femmes ménopausées avec un âge moyen de 62,6ans (25) . La maladie de paget du mamelon est soit isolée dans 1,4 à 13,3 % des cas ou associée à un cancer de sein homolatéral dans 82 à 100 % des cas; 13,3 à 52 % de ces cancers sont des carcinomes in situ et 30 à 60 % sont des carcinomes invasifs. La majorité est de type canalaire (26).

#### **Physiopathologie :**

L'origine des cellules de Paget reste aujourd'hui encore controversée puisque plusieurs théories s'opposent (27). L'association quasi-constante de la maladie de Paget mammaire à un cancer du sein sous-jacent a conduit à l'hypothèse d'une histogénèse des cellules de Paget étroitement liée à celle du néoplasme mammaire. Ainsi, différentes théories ont été proposées.

La première théorie, la théorie épidermotropique, Elle reste prédominante , elle décrit que les cellules de Paget sont à l'origine des cellules du carcinome canalaire qui ont migré le long de la membrane basale sous-jacente vers l'épiderme du mamelon (28) .Des études récentes ont montré que, dans la plupart des cas, il existe une similitude considérable dans la coloration immunohistochimique entre le MPD et le

cancer intraductal associé. À l'appui de cette théorie, les auteurs ont détecté une surexpression de la protéine Her-2 dans les cellules de Paget, suggérant que les kératinocytes synthétiseraient l'héréguline- $\alpha$ , un facteur de mobilité qui attirerait les cellules de Paget vers le mamelon.(29)

La deuxième théorie est celle de la transformation maligne in situ ou de la dégénérescence de cellules préexistantes, elle perçoit les cellules de Paget comme étant des kératinocytes malins qui apparaissent in situ et donc considère la maladie de Paget du sein comme un carcinome in-situ, indépendamment de tous carcinomes du sein sous-jacent. Cette théorie présume que la maladie de Paget du sein est un processus indépendant qui affecte l'épiderme du mamelon de la même manière qu'il affecte le parenchyme mammaire sous-jacent. (30)

Parmi les autres cellules épidermiques susceptibles d'être à l'origine des cellules de Paget ont été mentionnées les cellules épidermiques germinatives pluripotentes, qui siègent essentiellement dans les couches profondes de l'épiderme, comme les cellules de Paget. La dernière possibilité concerne les cellules de Toker, individualisées en 1970 comme des cellules claires présentes dans 10% des mamelons normaux. Leur nature précise est inconnue. Il s'agit de cellules plus grandes que les kératinocytes, localisées dans la partie basse de l'épiderme, isolées ou groupées en petits amas voire ébauchant une formation tubulaire. Elles se localisent parfois à proximité des ostiums des canaux galactophoriques. Elles se distinguent des cellules de Paget par l'absence d'atypie nucléaire et de mitoses. Leur profil immunophénotypique est en faveur d'une origine glandulaire : elles expriment en particulier fortement la cytokératine 7 (31). La possibilité que les cellules de Paget dérivent des cellules de Toker a été mentionnée notamment dans les cas où la maladie de Paget n'est pas associée à un carcinome sous-jacent. Des cellules claires identiques aux cellules de Toker ont été décrites également dans l'aréole, laissant supposer aussi qu'il pourrait s'agir de précurseurs des cellules de Paget.(27)

**Présentation clinique de la maladie de Paget mammaire :**

La maladie de Paget du sein se présente le plus souvent comme un changement notable du mamelon et de l'aréole du sein atteint. Les modifications de surface progressent lentement, produisant une apparence eczématiforme affectant le mamelon et l'aréole. Une résolution temporaire des changements eczématoides avec ou sans application de corticostéroïdes topiques est possible et cela peut provoquer des retards diagnostiques. Il faut noter que la maladie de Paget du sein peut être asymptomatique et insoupçonnée cliniquement et peut être signalée comme une constatation histologique par le pathologiste sur une pièce de mastectomie. Environ 50% des patientes présentent également une masse palpable associée au sein (32).



Figure 8 : Image clinique montrant un mamelon érythémateux squameux dans le cadre d'une maladie de Paget

Elle débute par un simple érythème du mamelon et/ou de l'aréole, associé à un prurit. Elle est rarement précédée d'un écoulement galactophorique séreux ou sanguinolent. Puis elle va évoluer, réalisant une dermite eczématiforme chronique, centrifuge bien limitée de contours irréguliers, prurigineuse, parfois suintante. Les dimensions de cette dermatose varient de quelques millimètres à plusieurs centimètres selon la durée d'évolution.



**Figure 9 : Image clinique montrant une érosion du mamelon dans le cadre d'une maladie de Paget**

La progression des lésions peut se faire vers une ulcération du mamelon, une destruction de ce dernier ou une rétraction alors évocatrice d'un processus néoplasique sous-jacent. (33)



**Figure 10 : Image clinique montrant une plaque eczématiforme dans le cadre d'une maladie de Paget**

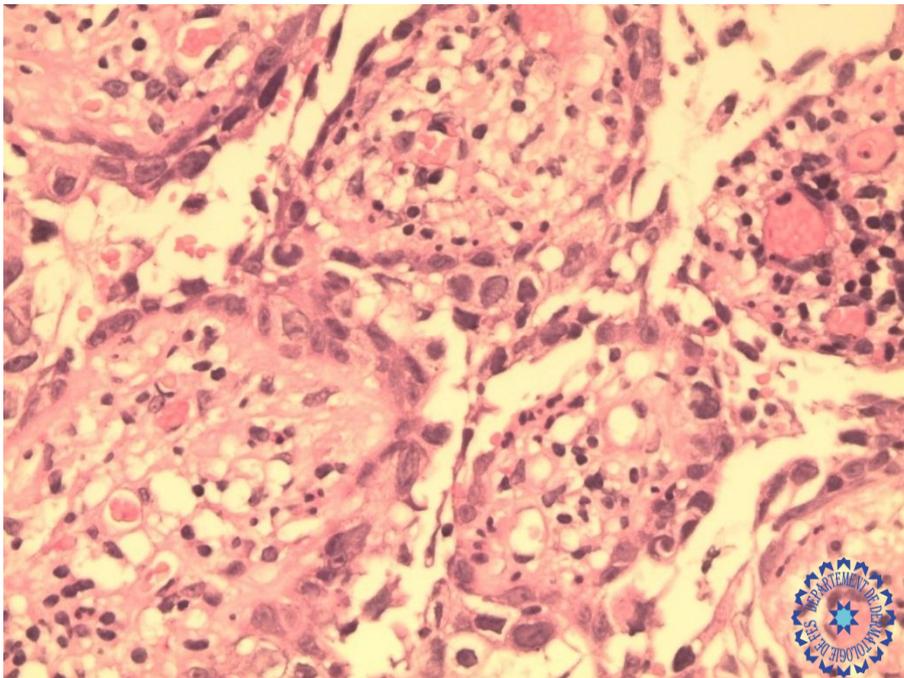
Les signes de la maladie de Paget mammaire précèdent fréquemment la perception d'une masse, présente dans 33 à 50%des cas. Elle siège le plus souvent à distance du mamelon.(10)



Figure 11 : Image clinique montrant une plaque érosive, crouteuse avec destruction de mamelon dans le cadre d'une maladie de Paget

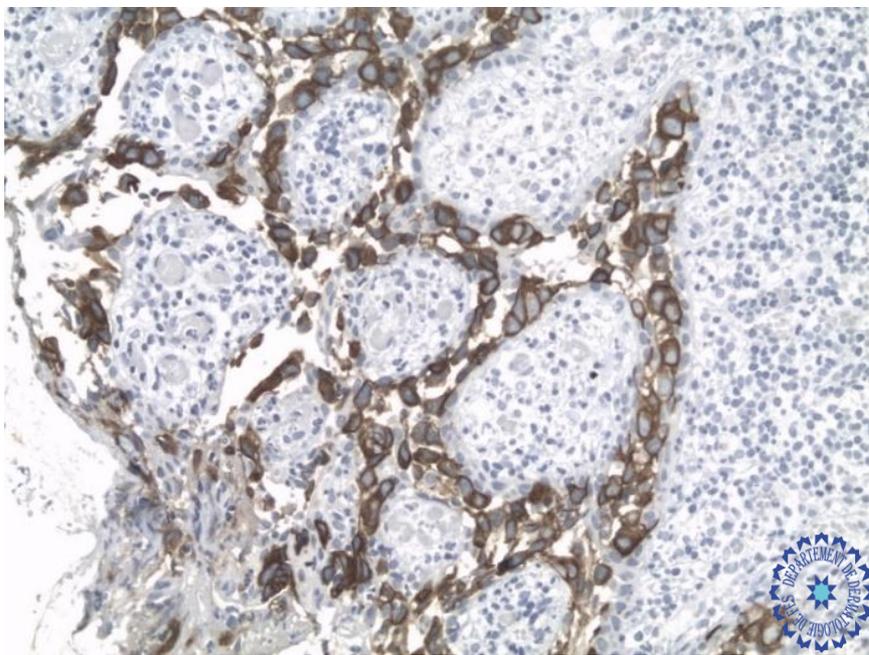
**Histologie de la maladie de Paget :**

Le diagnostic de la maladie de Paget du sein est anatomopathologique, établi sur biopsies cutanées ou sur pièce de mastectomie, grâce à l'histologie standard et à l'immunohistochimie. Le diagnostic de la maladie de Paget du sein est confirmé par la présence de cellules de Paget (une cellule large, pâle avec beaucoup de mucopolysaccharides et un gros noyau rond) dans l'épiderme du mamelon. (34)



**Figure 12 : Image histologique d'une maladie de Paget mammaire**

L'examen anatomopathologique de la biopsie cutanée montre dans l'épiderme de grandes cellules glandulaires claires au cytoplasme abondant, à noyau large et nucléolé. Elles prédominent au niveau des couches basales, mais peuvent envahir l'épiderme sur toute sa hauteur. En immunohistochimie, l'expression des cytokératines glandulaires, de l'anti-gène épithélial membranaire (EMA), de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) et la négativité des cytokératines épidermiques de haut poids moléculaire orientent vers la nature glandulaire de la cellule de Paget. (35)



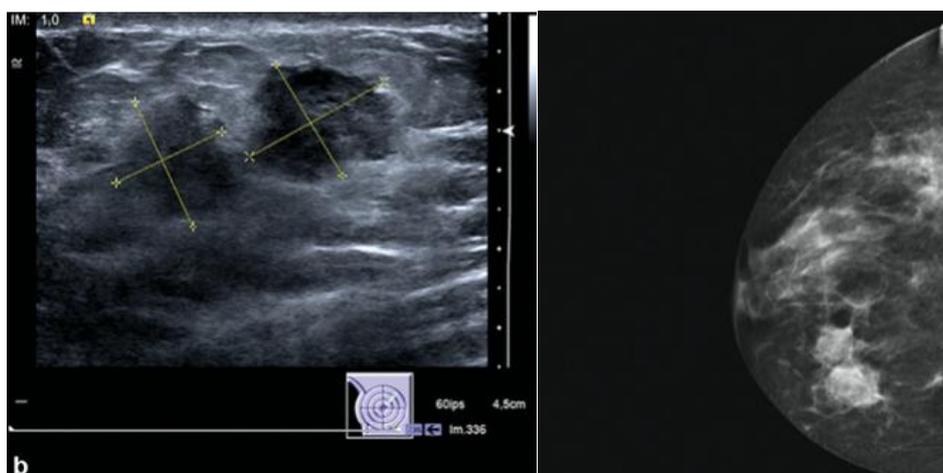
**Figure 13 : IHC montrant le marquage par la cytokeratine 7 au cours d'une maladie de Paget mammaire**

**Bilan radiologique :**

La maladie de Paget du mamelon est rarement isolée. Elle est associée à un cancer de la glande mammaire, à proximité mais aussi à distance de la PAM, dans plus de 80 % des cas qu'il faut chercher obligatoirement une fois le diagnostic est établi.

La mammographie et l'échographie mammaire, en particulier en cas de seins denses, sont réalisées en 1re intention pour rechercher un carcinome mammaire associé et guider les biopsies. En mammographie, les anomalies décrites qui peuvent orienter vers un carcinome mammaire sont nombreuses, notamment la présence de micro calcifications, Une masse, un épaissement cutané péri-mamelonnaire, des macro calcifications et une asymétrie focale de densité.

L'imagerie conventionnelle apporte une sensibilité respective de la mammographie et de l'échographie mammaire de 79 % et 74 % pour la détection d'un cancer invasif et de seulement 39 % et 19 % pour la détection des carcinomes canaux in situ. L'IRM mammaire, quant à elle, avait une sensibilité de détection de 100 % pour le carcinome infiltrant et de 44 % pour les in situ. (36)



**Figure 14 : a : mammographie : incidence de face masse bilobée du quadrant supéro-interne correspondant à un carcinome infiltrant non spécifique de grade III ; b : échographie mammaire : 2 masses à contours spiculés contiguës.**

La supériorité de l'IRM par rapport à l'imagerie conventionnelle dans la détection d'un carcinome mammaire et d'une multifocalité a été largement démontrée. Il n'y a cependant à ce jour, pas de recommandation officielle concernant la réalisation systématique d'une IRM mammaire dans la maladie de Paget du mamelon. Elle semble néanmoins utile avant d'envisager un traitement conservateur ou lorsque l'étendue des lésions tumorales associées est incertaine (20).

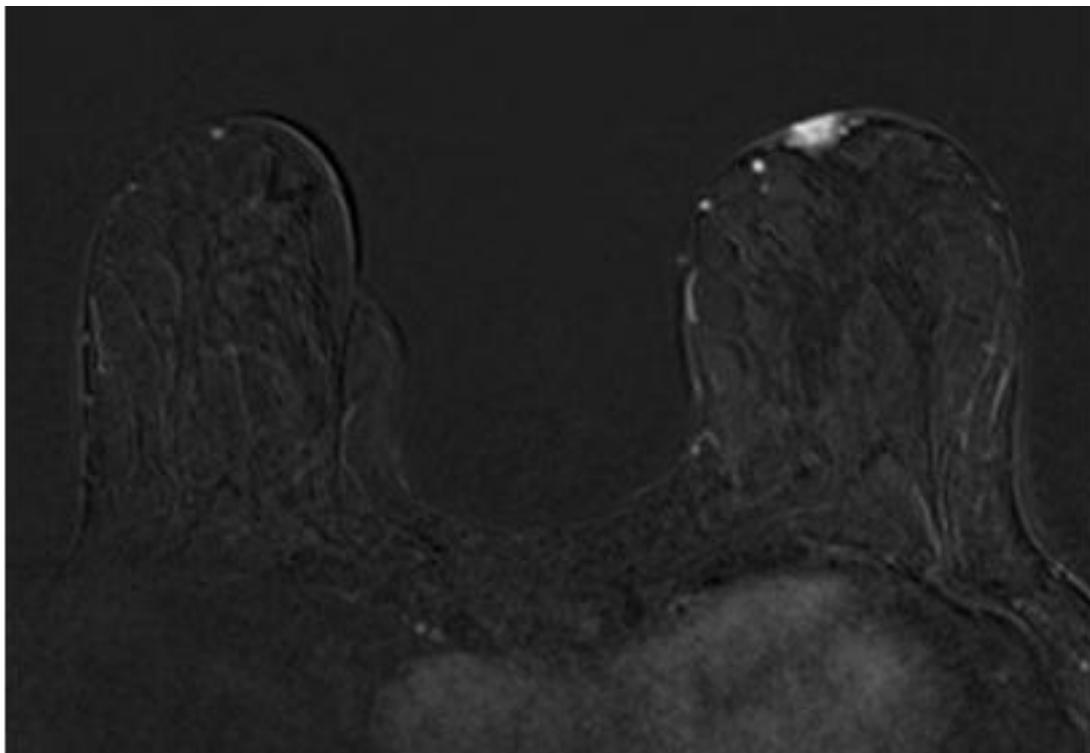


Figure 15: IRM mammaire montrant une maladie de Paget du mamelon

### Nature du carcinome mammaire et classification :

Il s'agit le plus souvent d'un carcinome mammaire d'origine canalaire, les cancers intracanaux étant divisés en 2 groupes :

Les carcinomes intra canaux à grandes cellules de type comédocarcinome.

Les cancers à petites cellules de types papillaires.

Leurs particularités sont leur potentiel invasif et leur multifocalité. L'envahissement axillaire est presque toujours le fait des cancers à grandes cellules ; un néoplasme controlatéral apparaît dans environ 15% des cas.

Lorsqu'une maladie de Paget est présente, le carcinome sous-jacent est le plus souvent de type comédocarcinome (40 ; 37), les cancers de type papillaire et cribiforme représentant seulement 10% des lésions analysées.

Selon l'étendue du carcinome mammaire, il a été proposé une classification de la maladie de Paget en quatre stades.

- Le stade 0 concerne la maladie de Paget mammaire sans néoplasme sous-jacent mis en évidence à l'examen histologique. Ce cas de figure est exceptionnel avec moins de 5% de cas.
- Le stade 1 associe la maladie de Paget mammaire à un carcinome intra canalaire in situ juxta-aréolaire, il concerne moins de 25% des cas.
- Le stade 2 est défini par une maladie de Paget associée à un cancer in situ situé à distance du complexe aréolomamelonnaire et concerne environ 70% des cas l'atteinte s'avérant multicentrique dans 30% des cas en moyenne.
- Le dernier stade ou stade 3 concerne la maladie de Paget associée à un carcinome d'origine canalaire invasif. (37), (38)

La perception d'une masse lors de l'examen clinique est souvent en faveur d'une invasion, cette dernière est retrouvée dans plus de 85% des cas sur la pièce d'exérèse.

De plus, lorsqu'une masse est palpable, un envahissement ganglionnaire est noté dans la moitié des cas.

Le pronostic dépend du carcinome mammaire sous-jacent et semble plus sévère dans les cas de survenue avant la ménopause et de présence d'une masse palpable (22).

### 1.2: Extension cutanée d'un adénocarcinome mammaire

Le cancer du sein représente le premier cancer de la femme dans le monde, son incidence est en augmentation et reste la première cause de mortalité par cancer chez la femme, malgré les progrès dans la prise en charge (dépistage, diagnostic, thérapeutique...). Au Maroc le cancer du sein constitue un problème majeur de santé publique vu l'absence d'un programme de dépistage systématique et du diagnostic tardif. Le cancer inflammatoire du sein (CIS) est une forme rare mais agressive, marquée par une évolution péjorative et rapide. Le diagnostic repose essentiellement sur la présentation clinique. (39)

L'extension cutanée d'un carcinome mammaire témoigne d'un stade avancé clinique T4b de la tumeur mammaire et doit faire l'objet d'un bilan sinologique adapté. D'autre part, 17 % des mamelons contenant des lobules, ils peuvent aussi être le siège initial du développement de carcinome lobulaire.

Cliniquement, on peut assister à une fixité et induration de la PAM, une rétraction mammaire unilatérale récente, une ulcération ou encore des modifications inflammatoires à type d'œdème érythème, peau d'orange et chaleur avec une augmentation du volume mammaire et une induration (40). Les signes inflammatoires peuvent être localisés au voisinage de la tumeur, qui est généralement douloureuse, soit spontanément, soit à la palpation appuyée. Parfois en cas d'inflammation diffuse de sein la masse proprement dite est difficilement individualisable (41)



**Figure 16 : ulcération, induration de la PAM, aspect en peau d'orange au cours d'un adénocarcinome mammaire avec extension cutanée**



**Figure 17 : Érythème et induration de la PAM avec ulcération du mamelon au cours d'un adénocarcinome mammaire avec extension cutanée**



**Figure 18 : Augmentation du volume mammaire induration de la PAM, aspect en peau d'orange au cours d'un adénocarcinome mammaire avec extension cutanée**

### **1.3: Le carcinome baso-cellulaire :**

Le carcinome basocellulaire (CBC) est la tumeur maligne cutanée la plus courante et représente environ 80 % de tous les cancers de la peau autres que les mélanomes. Il se développe principalement sur les zones exposées au soleil. Cependant, moins fréquemment, des CBC impliquant des sites protégés du soleil, tels que le complexe mamelon-aréole (NAC), sont observés. Le carcinome basocellulaire impliquant le CAM est une présentation extrêmement rare avec seulement un nombre limité de cas rapportés. Bien que rares, les CBC du complexe mamelon-aréole (NAC) ont été suggérés comme étant plus agressifs avec des taux plus élevés de métastases aux ganglions lymphatiques régionaux.(42)

Le CBC de ce site est survenu plus fréquemment chez les hommes que chez les femmes de race blanche, ceci a été expliqué par l'exposition solaire de cette région chez les hommes plus que les femmes, l'âge médian d'apparition chez les femmes était de 66 ans. La présentation clinique est variable, il peut se présenter sous forme d'une plaque, un nodule une macule ou un placard érythémateux associés à des érosions, squames ou des croutes. Des cas de CBC pigmentés ont été aussi rapportés.

Sur le plan histologique. Les sous-types histologiques observés dans cette localisation sont le plus souvent nodulaires et superficiels (43)



**Figure 19 : Plaque érythémateuse squameuse irrégulière dans le cadre d'un CBC de la PAM**



**Figure 20 : Plaque érythémateuse squameuse irrégulière dans le cadre d'un CBC de la PAM**

#### **1.4 : Maladie de Bowen du mamelon**

Signalée pour la première fois en 1912, la maladie de Bowen est un précurseur de néoplasme malin intra-épidermique. Elle est décrite cliniquement comme une plaque érythémateuse à démarcation nette qui s'agrandit lentement et qui peut, avec le temps, devenir nodulaire ou verruqueuse.

La maladie de Bowen est rarement trouvée sur le mamelon, il n'y a que huit cas rapportés dans la littérature. Les diagnostics différentiels pour la maladie de Bowen du mamelon incluent la maladie de Paget du sein, qui est plus fréquente dans ce site, Il peut être difficile de faire la différence entre les deux car ils ont des caractéristiques cytologiques et histologiques similaires. Il est impératif de poser un diagnostic correct car les options thérapeutiques sont très différentes pour chacune d'elles.(44)

L'étude immunohistochimique est essentielle pour assurer un diagnostic précis, elle montre un marquage positif pour la cytokératine 7 au cours de la maladie de Paget contrairement à la maladie de Bowen où le marquage est négatif.



**Figure 21 : Plaque érythémateuse saignante au contact en rapport avec une maladie de Bowen du mamelon.**

Les options de traitement pour la maladie de Bowen sont vastes, toutes avec des degrés de succès similaires. Les options comprennent la cryothérapie, le curetage avec cautérisation, le fluorouracile topique, la radiothérapie, l'excision, l'imiquimod, la thérapie photodynamique et le diclofénac topique. Dans notre pratique, l'exérèse de la maladie de Bowen est le traitement de choix, l'avantage étant de pouvoir obtenir des marges histologiques.(45)

Bien que la maladie de Bowen ne soit confinée qu'à l'épiderme, l'anatomie unique du mamelon permet à la maladie de se propager en profondeur via les conduits lactifères car les conduits sont une continuation de la couche épidermique du mamelon. Venkateshan et al ont rapporté que leurs échantillons avaient histopathologiquement la maladie de Bowen s'étendant le long de l'épithélium canalaire.

En comprenant cette voie potentielle de propagation, il est probable que ces autres modalités de traitement ne soient pas en mesure de traiter les extensions potentielles plus profondes trouvées dans la maladie de Bowen du mamelon. Cela a été démontré dans le rapport de cas de Brookes et al, où le patient qui a reçu une thérapie photodynamique a eu une récurrence 3 mois après le traitement.

Sur la base de ces résultats, un algorithme de traitement a été proposé pour toute suspicion de maladie de Bowen du mamelon (46).

## 2 : Pathologie tumorale Bénigne :

### 2.1 Adénome érosif du mamelon :

L'adénome du mamelon (AN) est une tumeur épithéliale bénigne rare des canaux du mamelon. Décrit pour la première fois par Jones en 1955. Il survient généralement à un Age moyen compris entre 43 et 45 ans, principalement chez les femmes et représente 15 % des tumeurs du mamelon et survient chez la femme avant l'Age de la ménopause. Rarement l'adénome du mamelon est retrouvés chez les hommes et les adolescents (47). Cette tumeur bénigne, qui se développe aux dépens des canaux galactophores du mamelon, est aussi appelée papillomatose Floride des canaux mamelonnaires, adénomatose papillaire superficielle ou papillomatose ductale sous-aréolaire, elle constitue le principal diagnostic différentiel de la maladie de Paget.(48)

Sur le plan clinique, l'adénome érosif du mamelon se manifeste par une lésion unilatérale et asymptomatique du mamelon, il s'agit généralement d'un nodule mamelonnaire palpable avec érythème, une lésion érosive du mamelon et ou un écoulement séreux. Lorsque la NA est visiblement érodée à travers la peau du mamelon, elle peut facilement imiter cliniquement un cas de maladie mammaire de Paget du mamelon ou un cas encore plus rare de carcinome épidermoïde du mamelon(49).



**Figure 22 : Nodule érythémateux du mamelon en rapport avec un adénome érosif du mamelon**



**Figure 23 : Nodule érythémateux a surface crouteuse du mamelon en rapport avec un adénome érosif du mamelon**



Figure 24 : Tumeur ulcéro- bourgeonnante de la PAM en rapport avec un adénome érosif du mamelon

En histologie l'EAN est caractérisée par une prolifération de canaux galactophores et de structures glandulaires dans le stroma avec une bordure claire. Dans les canaux, deux types de cellules épithéliales constituées de cellules épithéliales liminales et myoépithéliales peuvent être trouvées, ceci est important pour distinguer l'EAN du carcinome mammaire invasif.(50) La tumeur peut se développer dans l'épiderme et remplacer l'épithélium squameux, ou pousser la lésion papillomateuse à la surface du mamelon, ce qui la fait ressembler à une érosion ou une ulcération. L'étude immuno-histochimique peut être utile et met en évidence la présence de deux couches cellulaires épithéliales et myoépithéliales, plus précisément, p63, p40, calponine 1, h-caldesmon, CK5/6, Le CD10, ou actine des muscles lisses alpha et la myosine des muscles lisses peuvent être utilisés pour mettre en évidence la présence de cellules myoépithéliales. La cytokératine CK7 met en évidence les cellules épithéliales (51) .Bien que les AN soient des entités rares et bénignes, le principal problème avec ces lésions est le diagnostic différentiel avec la maladie de Paget du mamelon (diagnostic clinique et histologique), le CCIS de carcinome tubulaire de bas grade, l'adénome syringomateux infiltrant et le papillome central solitaire sous-aréolaire . La plupart du temps, l'adénome érosif du mamelon n'a pas de traduction mammographique et échographique compte tenu de sa petite taille, mais il peut être visible sous forme d'une petite masse tissulaire ovale contiguë au mamelon. De même, l'IRM mammaire n'est généralement pas utile au bilan d'une AEM. Quand elle est réalisée, on note un rehaussement plus intense que le mamelon normal, persistant sur les phases tardives sans wash-out [40]. Il n'y a pas d'hyperintensité du signal en pondération T2 (contrairement au fibroadénome et à l'abcès). L'AEM relevé d'un traitement conservateur avec exérèse complète de la lésion par chirurgie classique ou micro-graphique, voire cryothérapie au spray. Le pronostic est excellent mais des récives sont possibles en cas d'exérèse incomplète.

Le risque de carcinome mammaire ne semble pas être augmenté. L'allaitement est ensuite déconseillé en raison du risque d'engorgement. (52)

## 2.2 : L'adénome syringomateux infiltrant du mamelon

Il s'agit d'une tumeur bénignes rare du sein décrite pour la première fois en 1983 par Rosen d'abord sous le nom « adénomes syringomateux. L'ajout du qualificatif « infiltrant » a été proposé par Jones et al, pour indiquer la nature bénigne mais localement expansive de la lésion ainsi que sa capacité à infiltrer les muscles lisses et les nerfs mais pas à métastaser. (53) . Cette tumeur bénignes Provient probablement des canaux des glandes sudoripares de l'aréole ou du mamelon, survient chez la femme jeune avec un Age moyen 40 ans. Elle Se présente généralement comme une masse ferme solitaire dans la région sous-aréolaire ou du mamelon du sein unilatéral avec une taille variant de 1 cm à 3 cm de diamètre. Sur le plan clinique on peut assister à une modification mamelonaire a type d'ulcération, écoulement une inversion du mamelon associés à une douleur, sensibilité ou un prurit. La mammographie met généralement en évidence une masse dans la région sous- aréolaire avec un contour dense et irrégulier, et des foyers de microcalcifications. L'échographie montre une masse mal définie , Ces résultats radiographiques suggèrent généralement une origine maligne (54) . Les critères de diagnostic histopathologique du SAN comprennent, l'emplacement dans le derme et sous-cutané du mamelon ou de l'aréole ; la présence de tubules irréguliers, comprimés ou en forme de virgule s'infiltrant dans les faisceaux musculaires lisses et/ou les nerfs ; présence de cellules myoépithéliales autour des tubules, présence de kystes tapissés d'épithélium pavimenteux stratifié et remplis de matière kératinique, ainsi que l'absence d'activité mitotique et de nécrose. Le traitement repose sur une excision locale complète pour obtenir des marges histologiquement, avec un risque de récurrence en d'exérèse incomplète (55).

2.3 Lymphocytome borélien :

Le lymphocytome borélien est une manifestation cutanée tardive de la borréliose de Lyme qui survient en général quelques mois après la piqûre de tique. Dans les régions endémiques, il constitue l'exemple stéréotypé des pseudolymphomes cutanés à cellules B. (56) Les lésions sont le plus souvent localisées sur le lobe de l'oreille chez l'enfant et dans la région aréolaire ou sur le mamelon chez l'adulte. D'autres localisations rares sont le nez, le scrotum, la partie supérieure du bras, les épaules, la nuque, l'aisselle et le dos du pied. Cliniquement, on observe un nodule ou une plaque ferme et indolore qui peut être rose, rouge ou violine dont la taille varie de 1 à 5 cm au niveau du mamelon ou l'aréole. Le diagnostic de lymphocytome Borélien peut souvent être posé cliniquement avec l'appui de tests sérologiques de la borréliose (57).



**Figure 25 : Nodule érythémateux du mamelon dans le cadre d'un lymphocytome borélien**

## **B : Pathologies inflammatoires :**

### **1 : Eczéma de la PAM :**

L'eczéma du mamelon, est considéré principalement comme une manifestation mineure de la dermatite atopique, mais il peut avoir d'autres causes. Cependant, son évolution et sa présentation clinique, rendent souvent difficile la différenciation de ses causes sous-jacentes telles que l'irritation ou la sensibilisation. L'atteinte est bilatérale sous forme d'un érythème prurigineux, squameux et fissuré, émiété, voire vésiculeux et suintant ou sec, lichénifié. Le prurit est constant ; l'évolution est chronique avec des rémissions. Le diagnostic s'appuie sur le contexte (antécédents personnels d'asthme, de rhinite saisonnière, atopie familiale, atteinte des grands plis de flexion) (58). L'eczéma de contact a ce niveau peut se voir suite à l'application de crèmes , à du vernis à ongle, à des sous-vêtements en fibres synthétiques etc...(59)



**Figure 26 : Plaque érythémateuse au niveau du mamelon en rapport avec un eczéma**

En cas d'atteinte unilatérale et chronique, une biopsie devra impérativement éliminer une maladie de Paget, une maladie de Bowen ou un carcinome basocellulaire.

(60)

Le test thérapeutique aux dermocorticoïdes est efficace en cas d'eczéma de la plaque aréolo-mamelonnaire. En cas d'éléments orientant vers une dermatose de type eczéma, il est recommandé de réaliser un traitement d'épreuve par dermocorticoïdes. La littérature ne permet pas de déterminer la durée du traitement d'épreuve avant une réévaluation clinique.

On peut proposer l'utilisation de dermocorticoïdes modérés sous forme de crème ou de pommade. Une application quotidienne pendant une semaine est généralement suffisante. Le dermocorticoïde est arrêté progressivement avec un relais par un émollient par la suite.

En cas d'échec du test diagnostique aux dermocorticoïdes, il est obligatoire de réaliser des explorations complémentaires par imagerie et biopsie de la lésion. (8)

## 2 : Psoriasis de la PAM :

Psoriasis est maladie inflammatoire chronique, évoluant par poussées remissions, se manifeste par des Plaques érythémateuses –squameuses avec ou sans prurit, plutôt bilatéral. La lésion péri-aréolaire devra être distinguée d'une maladie de Paget. Ici encore, la recherche d'autres localisations évocatrices (coude, genou, ongle, cuir chevelu... aidera au diagnostic



**Figure 26 : Plaques érythémateuses au niveau de la PAM en rapport avec un psoriasis**

## **OBJECTIFS**

Notre travail a pour objectifs :

- L'analyse descriptive des différentes caractéristiques épidémiologique, cliniques paracliniques et étiologiques chez les patientes présentant une dermatose érythémateuse de la région aréolomamelonnaire.
- L'étude analytique des différents éléments épidémiologiques, cliniques et paracliniques qui orientent devant une modification cutanée érythémateuse de la région aréolo-mamelonnaire.

# MATERIEL ET METHODES

## A. Type d'étude et méthodologie

Il s'agit d'une étude transversale prospective, descriptive et analytique, menée au service de dermatologie du CHU Hassan II de Fès ainsi qu'au service de gynécologie du même hôpital, sur une période de 2 ans allant de Janvier 2019 à Janvier 2021.

Cette étude a colligé les patientes ayant consulté au sein de ses services pour une modification cutanée de l'aréole et ou du mamelon. Les patientes ont bénéficié d'un examen sénologique par les gynécologues ainsi qu'un examen dermatologique complet de tout le tégument par les dermatologues. Les photos ont été prises après consentement des patientes. Les différentes informations ont été notées dans les dossiers des patientes à l'aide d'une fiche préétablie.

## B. Les critères d'inclusions

Devant la diversité des dermatoses qui peuvent toucher le sein, nous avons choisi durant cette étude de s'intéresser aux modifications érythémateuses et inflammatoires cutanées se localisant au niveau de l'aréole et ou du mamelon.

## C. Les critères d'exclusions :

- Age inférieur à 18 ans
- Les patientes qui consultent pour :
  - o Une modification cutanée mammaire sans atteinte de l'aréole et/ou du mamelon
  - o Les troubles pigmentaires à type d'hyper ou hypo-pigmentation
  - o les tumeurs bénignes bien individualisées qui peuvent se localiser au niveau mammaire notamment les Nevis, les kératoses séborrhéiques, les molluscums

- les modifications cutanées pendant la grossesse et l'allaitement
  - les effets secondaires cutanés de la radiothérapie.

#### **D. L'étude analytique**

Nous avons procédé par une analyse des différentes caractéristiques, sur le plan épidémiologique, clinique et paraclinique dans chaque groupe de diagnostic retenu

Nous avons choisi de classer les différentes étiologies comme suit :

**Pathologies tumorales** qui regroupent la pathologie tumorale maligne incluant la maladie de Paget, le carcinome mammaire, le carcinome baso-cellulaire, et la pathologie tumorale bénigne notamment l'adénome érosif du sein.

**Pathologies inflammatoires** : Regroupent : Eczéma et psoriasis.

Les données ont été saisies sur EXCEL et analysées à l'aide du logiciel Epi Info version 7.

La présentation des résultats se fera essentiellement sous la forme de pourcentage avec une analyse descriptive.

Les variables quantitatives ont été exprimées par la moyenne  $\pm$  écart type.

Les variables qualitatives ont été exprimées par la fréquence et le pourcentage.

Une analyse des associations entre certaines variables a été effectuée, les résultats ont été obtenus par le test de Chi<sup>2</sup>, la différence est considérée comme étant statistiquement significative quand la valeur p est inférieure à 0,05.

# RESULTAT

Sur cette période nous avons colligé 37 patientes ayant présenté une modification érythémateuse de la PAM

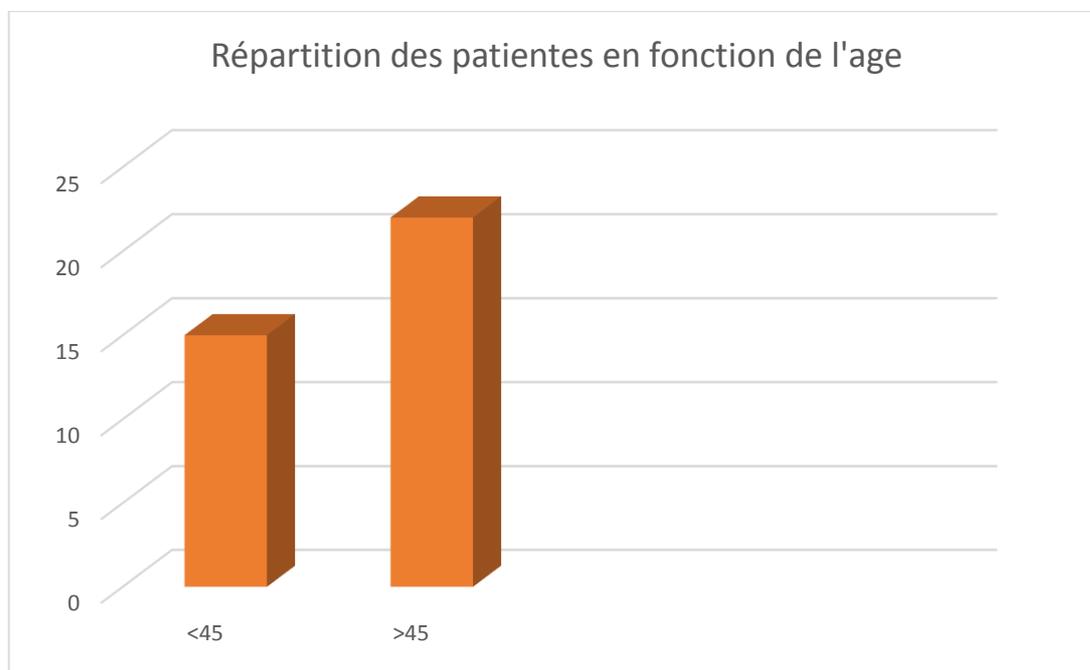
## Analyse descriptive :

### I : données épidémiologiques :

#### 1: L'Age

L'âge moyen de notre population d'étude était de 48,46 ans  $\pm$  15,52, avec des extrêmes qui variaient entre 22 et 80 ans.

Pour une analyse plus précise et en se basant sur la littérature, nous avons reparti nos patientes en fonction de l'âge supérieur ou non à 45 ans. 22 patientes soit 59,5% avaient un âge supérieur ou égale à 45 ans.



**Graphique 1 : Répartition des patientes en fonction de l'âge supérieur ou non à 45 ans**

## 2 : Sexe :

Notre étude n'a concerné que des femmes.

## 3 : Milieu urbain / rural :

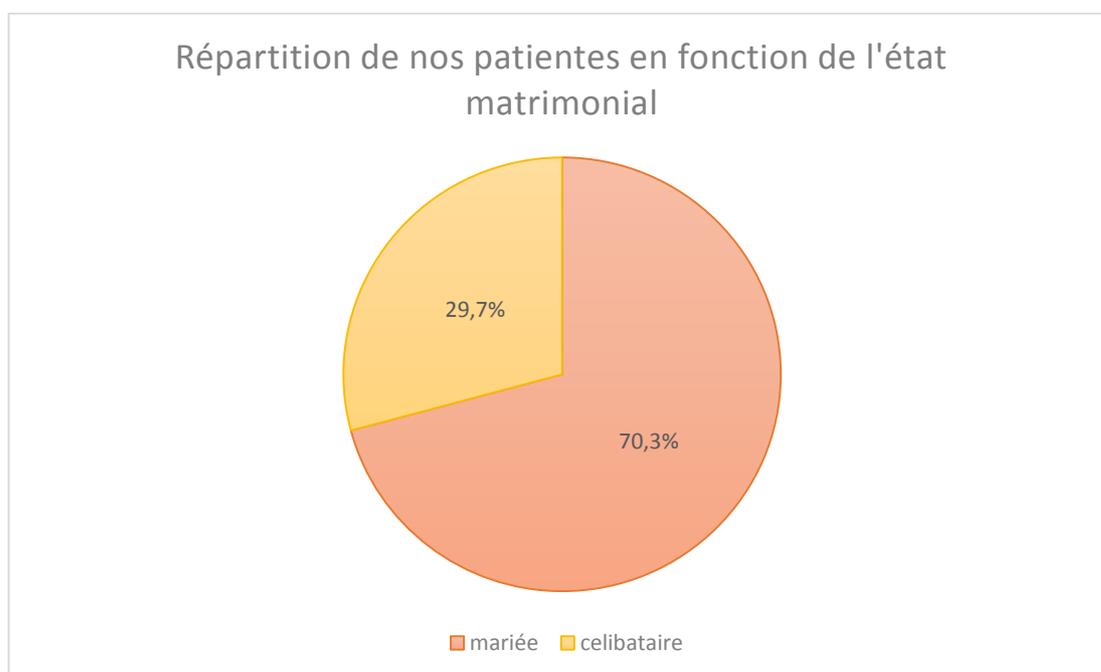
Concernant la répartition des patientes de notre étude entre les deux milieux urbain et rural, la plupart de nos patientes soit 27 (73%) provenaient du milieu urbain.

## 4 : Niveau socioéconomique

La majorité de nos patientes avait un niveau socioéconomique bas avec un pourcentage de 73%.

## 5 : État matrimonial

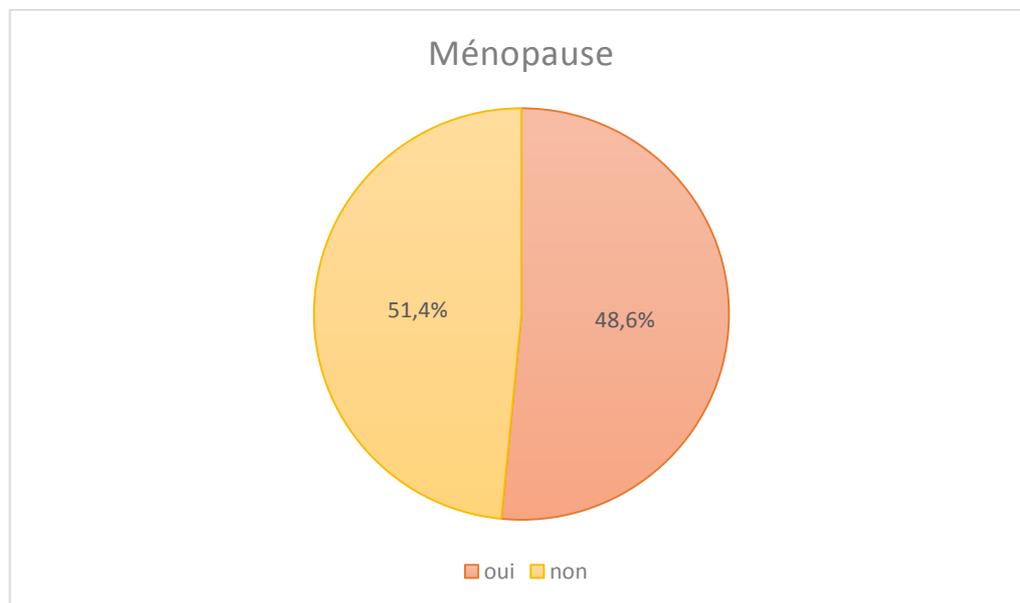
La majorité, 26 (70,3%) de nos patientes étaient mariées, contre 11 (29,7%) qui étaient célibataires.



**Graphique 2 : Répartition des patientes en fonction de l'état matrimonial**

## 6 : Ménopause :

Presque la moitié de nos patientes, 18 (48,6%) étaient ménopausées



**Graphique 3 : Répartition des patientes en fonction de la Ménopause**

## 7 : Antécédents pathologiques

Concernant les antécédents pathologiques, révélés à l'interrogatoire de nos patientes, 43,2% soit 16 patientes ont signalé au moyen un antécédent pathologique. 6 (16,2%) de nos patientes avaient un terrain d'atopie.

Aucune de nos patientes n'avait un ATCD d'un néoplasme mammaire, une seule patiente avait signalé un ATCD d'un carcinome baso-cellulaire au niveau thoracique.

En ce qui concerne les ATCD familiaux, un cancer mammaire dans la famille a été signalé chez 5 patientes (13,5%).

ATCD personnels	Effectif	Pourcentage
Atopie	6	16,2%
Cancer mammaire	0	0%
Cancer extra mammaire	1	2,7%
Chirurgie mammaire	1	2,7%
ATCD familiaux	Effectif	Pourcentage
Cancer mammaire	5	13,5%
Cancer extra mammaire	1	2,7%

**Tableau 1 : Répartition des patientes en fonction des ATCD pathologiques**

## **II : Durée d'évolution et signes fonctionnels :**

### **1 : Durée d'évolution**

La durée d'évolution de la symptomatologie variait de 1 mois à 24 mois avec une moyenne de 9,3mois +/- 8,69

### **2 : Signes fonctionnels :**

Une douleur a été notée chez 4 patientes (10,8%). Le prurit, l'augmentation de la taille mammaire et les signes inflammatoires à type de chaleur, douleur ont été signalées respectivement chez 8(21,6%), 6(16,2%) et 1(2,7%) patientes.

Six (6) patientes (13,5 %) ont rapporté un écoulement mamelonnaire.

Signes fonctionnels	Effectif	Pourcentage
Douleur	4	10,8%
Prurit	8	21,6%
Augmentation du volume	6	16,2%
Signe inflammatoire	1	2,7%
Écoulement	5	13,5%

**Tableau 2 : Répartition des patientes en fonction des signes fonctionnels**

### III : Éléments de l'examen dermatologique

#### 1 : Examen dermatologique mammaire

##### 1.1 Localisation :

Concernant la localisation des modifications cutanées mammaires, le mamelon et l'aréole ont été touchés respectivement dans 91,9% et 83,8% des cas.

Une modification de la peau des seins a été notée chez 13 patientes (35,1%), avec une atteinte du QSE dans 18,9% des cas, le QSI dans 10,8% des cas, le QIE dans 16,2% des cas et finalement le QII dans 18,9% des cas.

Localisation modifications cutanées	Effectif	Pourcentage
Aréole	31	83,8%
Mamelon	34	91,9%
Peau du sein	13	35,1%

**Tableau 3 : Répartition des patientes en fonction de la localisation des modifications cutanées mammaires.**

Le sein droit était le plus touché avec un pourcentage de 70,3% contre 43,2% pour le sein gauche.

Sein	Effectif	Pourcentage
Droit	26	70,3%
Gauche	16	43,2%

**Tableau 4 : Répartition des patientes en fonction de l'atteinte du sein droit /gauche**

Nous avons noté une atteinte unilatérale chez 30 (81,1%) et bilatérale chez 7 (18,9%) de nos patientes.

Atteinte	Effectif	Pourcentage
Unilatérale	30	81,1%
Bilatérale	7	18,9%

**Tableau 5 : Répartition des patientes en fonction de l'atteinte unilatérale ou bilatérale**

## 1.2 Signes cliniques :

Les différentes lésions élémentaires retrouvées lors de notre examen sont représentées sur le tableau ci-dessous :

Signes cliniques	Effectif	Pourcentage
Érythème	30	81,9%
Plaque	27	73,0%
Squames	21	56,8%
Papule/nodule	7	18,9%
Vésicule/bulle	2	5,4%
Suintement	5	13,5%
Érosion/ulcération	18	48,6%
Croute	11	29,7%
Rétraction mamelon	6	16,2%
Disparition mamelon	9	24,3%
Peau d'orange	10	27,0%

**Tableau 6 : Répartition des patientes en fonction de la lésion élémentaire**

Devant la diversité des lésions dermatologiques retrouvées chez nos patientes, nous avons procédé un a regroupement topographique et sémiologique afin de faciliter l'analyse par la suite.

Nous avons réparti, les lésions élémentaires au niveau mammaire chez nos patientes en :

**Modifications de la PAM :**

Plaques érythémateuses au niveau de la PAM

Érosion au niveau de la PAM

Modifications du mamelon : rétraction, inversion, disparition

Autres : nodule, papule, vésicule ...

**Modifications de la peau des seins :**

Peau d'orange

Autres : chaleur, érythème ....

La plaque érythémateuse eczématiforme était la lésion dermatologique la plus fréquemment retrouvée chez nos patientes avec un pourcentage de 59,5%. Avec une bordure nette chez 13 patientes soit un pourcentage de 35,1%.

L'érosion de la PAM qui a été objectivée chez 12 (32,4%) des patientes

Les modifications du mamelon ont été retrouvés chez 14 patientes soit dans 37,8%

Regroupement sémiologique	Effectif	Pourcentage
Plaques érythémateuses	22	59,5%
Érosion PAM	12	32,4%
Modifications mamelon	14	35,1%
Peau d'orange	10	27,0%
Autres	12	32,4%

**Tableau 7 : Répartition des patientes en fonction du regroupement sémiologique**

## 2 : Éléments de la dermoscopie mammaire :

Un examen dermoscopique a été réalisé chez 16 patientes :

L'analyse du fond a montré un fond érythémateux dans 37,5% des cas, un fond rose pâle chez 10 patientes soit 62,5%.

Concernant le patron vasculaire nous avons noté la présence d'une vascularisation glomérulaire et en point dans 93,8% des cas, une vascularisation linéaire dans 37,5% des cas. Cette vascularisation était régulière dans 56,3% des cas.

Concernant la répartition de cette vascularisation, un regroupement en patchy a été signalé chez 18,8% des cas et homogène chez 25,0% des patientes et sans répartition spécifique dans 56,3%

Des structures blanchâtres brillantes à type de chrysalides ont été retrouvées dans 50,0%, une pigmentation quant à elle a été objectivée chez 3 (25,0%) des patientes.

Nous avons retrouvé des squames blanchâtres et jaunâtres respectivement dans 25,0% et 43,8% des cas.

**Tableau 8 : Différents patrons dermoscopiques**

Patron dermoscopique	Effectif	Pourcentage
<b>Fond</b>		
Érythémateux	6	37,5%
Rose pale	10	62,5%
<b>Vascularisation</b>		
<b>Type</b>		
Point /globule	15	93,8%
Linéaire	6	37,5%
Autres	3	18,8%
<b>Caractéristiques</b>		
Régulier	9	56,3%
Irrégulier	7	43,8%
<b>Distribution</b>		
Homogène	4	25,0%
En patchy	3	18,8%
Sans particularité	9	56,3%
<b>Structures blanchâtres</b>	8	50,0%
<b>Pigmentation</b>	4	25,0%
<b>Zones rose sans structure</b>	8	50,0%
<b>Squames</b>		
Blanchâtres	4	25,0%
Jaunâtres	7	43,8%

### 3 : Éléments de l'examen dermatologique extra- mammaire

Le reste l'examen cutané du corps a objectivé la présence de xérose chez deux patientes, plaque érythémateuses squameuses au niveau du tronc et au niveau du cuir chevelu chez deux patientes.

## IV : Éléments de l'examen sénologique :

### 1 : Examen de la glande mammaire :

Nous avons objectivé une anomalie dans l'examen sénologique chez 13 patientes (35,1%). Les anomalies étaient de type nodule ou masse mammaire avec ou sans douleur à la palpation.

### 2 : Examen des aires ganglionnaires :

Des ADP axillaires homolatérales aux lésions cutanées ont été retrouvées chez 11 patientes soit un pourcentage de 29,7%

## V : Donnés des examens Paraclinique :

### 1 : Bilan radiologique

Un bilan radiologique a été demandé chez 28 patientes soit dans 75,7% des cas, toutes ces patientes ont bénéficié d'une échographie mammaire, 23 patientes ont bénéficié en plus de l'échographie mammaire d'une mammographie.

4 patientes ont nécessité un complément par une IRM mammaire

Ces bilans ont révélé des anomalies radiologiques cutanée chez 20 (54,9%) des patientes et une anomalie radiologique de la glande mammaire chez 17 (45,9%) patientes.

Les anomalies radiologiques étaient de type : épaissement de la PAM, lésions tissulaire mammaire, micro calcifications.

## 2 : Examen histologique :

Un examen histologique a été réalisé chez 26 patientes. Il a permis une confirmation du diagnostic dans tous les cas avec recours à un complément immunohistochimique en cas de doute.

18 (48,6%) patientes ont bénéficié d'une biopsie cutanée. Une biopsie mammaire a été réalisée chez 14 (36,8%) patientes.

## VI : regroupement étiologique :

Les diagnostics retenus chez nos patientes étaient comme suit :

Un carcinome mammaire a été retenue chez 11 patientes (29,7%), une maladie de Paget chez 12 patientes, un adénome érosif du mamelon chez 3 patientes, 7 patientes avaient un eczéma du mamelon et 3 un psoriasis.

Diagnostic retenu	Effectif	Pourcentage
Carcinome mammaire	11	29,7%
Paget	12	32,4%
Carcinome baso cellulaire	1	2,7%
Adénome érosif	3	8,1%
Eczéma	7	18,9%
Psoriasis	3	8,1%

**Tableau 9 : Répartition des patientes en fonction du diagnostic retenu**

## ORIENTATION DIAGNOSTIC DEVANT UNE LÉSION CUTANÉE MAMMAIRE

Le diagnostic de carcinome mammaire, maladie de Paget de carcinome baso-cellulaire et adénome érosif mammaire ont été confirmés par examen histologique et par immunohistochimie.

Le diagnostic d'eczéma et de psoriasis ont été retenus devant une présentation clinique et dermoscopique typique sans preuve histologique, avec une bonne évolution sous dermocorticoïde.

Nous avons réparti ces diagnostics, en deux catégories :

\*Pathologies tumorales : maligne, bénigne

\*Pathologies non tumorales : inflammatoire

La pathologie tumorale a été retrouvée chez 27 patientes avec un pourcentage de 71,1%, dans 63,2% cas il s'agissait d'une pathologie tumorale maligne (Paget, Carcinome mammaire, CBC). Pour la pathologie tumorale bénigne, elle était représentée chez nos patientes par l'adénome érosif du mamelon retrouvé chez 3 patientes.

Regroupement étiologique	Effectif	Pourcentage
Pathologies tumorales	27	71,1%
Maligne	24	63,2%
Bénigne	03	7,9%
Pathologies inflammatoire	10	26,3%

**Tableau 10 : Répartition des patientes en fonction du regroupement étiologique**

## Étude analytique :

Au cours de l'analyse nous avons considéré deux groupes de malades, les patientes ayant une pathologie tumorale (qu'on a séparé en pathologie tumorale bénigne et maligne), et les patientes ayant une pathologie inflammatoire

La pathologie tumorale maligne a regroupé : 12 cas de maladie de Paget, 11 cas de carcinome mammaire, et 1 cas de CBC mammaire

La pathologie tumorale bénigne a été représentée par 3 cas d'adénome érosif du mamelon

La pathologie inflammatoire a regroupé : 7 cas d'eczéma et 3 cas de psoriasis

Nous avons analysé les associations entre les différentes variables épidémiologique, clinique et paraclinique et les différents regroupements pathologiques .

## I : données épidémiologiques :

Variables étudiées	Tumoral bénin N(%)	Tumoral malin N(%)	Inflammatoire N(%)	P
<b>Age</b>				
<45	2(13,3)	4(26,7)	9(60,0)	P=<0,001
>45	1(4,5)	20(90,9)	1(4,5)	
<b>Parité</b>				
Multipare	1(9,1)	6(54,5)	4(36,4)	P=0,673
Nullipare	2(7,7)	18(69,2)	6(23,1)	
<b>Ménopause</b>				
Non	2(10,5)	7(36,8)	10(52,6)	P=<0,001
Oui	1(5,6)	17(94,4)	0(0,00)	
<b>ATCD Atopie</b>				
Non	3(9,7)	22(71,0)	6(19,4)	P=0,049
Oui	0(0,0)	2(33,3)	4(66,7)	
<b>ATCD familiaux</b>				
<b>CM</b>				P=0,224
Non	3(9,4)	20(62,5)	9(28,1)	
Oui	0(0,0)	4(80,0)	1(20,0)	

**Tableau 11 : étude analytique des différentes données épidémiologiques en fonction de l'étiologie de la dermatose mammaire**

## II : Durée d'évolution et signes fonctionnels :

Variables étudiées	Tumoral bénin N (%)	Tumoral malin N (%)	Inflammatoire N (%)	P
<b>Évolution</b>				
<9mois	2(8,7)	12(52,2)	9(39,1)	<b>P=0,038</b>
>9mois	1(7,1)	<b>12(85,7)</b>	1(7,1)	
<b>Douleur</b>				
Non	3(9,1)	21(63,6)	9(27,3)	<b>P=0,802</b>
Oui	0(0,0)	3(75,0)	1(25,0)	
<b>Prurit</b>				
Non	3(10,3)	22(75,9)	4(13,8)	<b>P=0,002</b>
Oui	0(0,0)	2(25,0)	<b>6(75,0)</b>	
<b>Signes inflammatoire</b>				
Non	3(8,3)	23(63,9)	10(27,8)	<b>P=0,757</b>
Oui	0(0,0)	1(100,0)	0(0,0)	
<b>Augmentation Volume mammaire</b>				
Non	3(9,4)	19(61,3)	9(29,0)	<b>P=0,538</b>
Oui	0(0,0)	5(83,3)	1(16,7)	
<b>Écoulement</b>				
Non	3(9,4)	19(95,4)	10(31,3)	<b>P=0,20</b>
Oui	0(0,0)	5(100,0)	0(0,0)	

**Tableau 12 : étude analytique des différents signes fonctionnels en fonction de l'étiologie de la dermatose mammaire**

### III : Donnés de l'examen clinique :

#### 1 : Examen dermatologique mammaire

##### 1.1 Localisation :

Variables étudiées	Tumoral bénin N (%)	Tumoral malin (%)	N Inflammatoire N (%)	P
<b>Aréole</b>				
Non	2(33,3)	3(50,)	1(16,7)	P=0,264
Oui	1(3,2)	21(67,7)	9(29,0)	
<b>Mamelon</b>				
Non	0(0,0)	1(33,3)	2(66,7)	P=0,046
Oui	3(8,8)	23(67,6)	8(23,5)	
<b>Peau sein</b>				
Non	3(12,5)	7(36,8)	10(52,6)	P=0,409
Oui	0(0,0)	9(69,2)	4(30,8)	
<b>Atteinte du Sein</b>				
Droit	2(9,5)	8(72,7)	2(18,2)	P=0,040
Gauche	1(9,1)	16(76,2)	3(14,3)	
<b>Atteinte</b>				
Unilatérale	3(10,0)	24(80,0)	3(10,0)	P<0,001
Bilatérale	0(0,0)	0(0,0)	7(100,0)	

**Tableau 13 : étude analytique des éléments topographiques en fonction de l'étiologie de la dermatose mammaire**

1.2 Signes cliniques :

Variables étudiées	Tumoral bénin N (%)	Tumoral malin N (%)	Inflammatoire N (%)	P
<b>Plaque érythémateuse</b>				
Non	3(20,0)	11(73,3)	1(6,7)	P=0,014
Oui	0(0,0)	13(59,1)	9(40,9)	
<b>Érosion PAM</b>				
Non	3(12,0)	15(60,0)	7(28,0)	P=0,417
Oui	0(0,00)	9(75,0)	3(25,0)	
<b>Modifications mamelon</b>				
Non	3(13,0)	10(43,5)	10(43,5)	P=0,002
Oui	0(0,00)	14(100)	0(0,00)	
<b>Nodule, bourgeonnement</b>				
Non	0(0,0)	19(65,5)	10(34,5)	P<001
Oui	3(37,5)	5(62,5)	0(0,0)	
<b>Peau d'orange</b>				
Non	3(11,1)	14(51,9)	10(37,0)	P=0,024
Oui	0(0,0)	10(100,0)	0(00,0)	

**Tableau 14 : étude analytique des signes cliniques en fonction de l'étiologie de la dermatose mammaire**

## ORIENTATION DIAGNOSTIC DEVANT UNE LÉSION CUTANÉE MAMMAIRE

### 1.3 Examen dermoscopique :

Variables étudiées						P
	Carcinome mammaire N (%)	Maladie de Paget N (%)	Adénome érosif N (%)	Eczéma N (%)	Psoriasis N (%)	
<b>Fond</b>						
Érythémateux	0(0,0)	4(66,7)	0(0,0)	0(0,0)	1(16,7)	P=0,083
Rose	1(10,0)	1(10,0)	2(20,0)	4(40,0)	2(20,0)	
<b>Vascularisation</b>						
Type :						
Point/glomérulaire	1(6,7)	4(26,7)	2(13,3)	4(26,7)	3(20,0)	P=0,799 P=0,063 P=0,057
Linéaire	0(0,0)	4(66,7)	1(16,7)	0(0,0)	0(0,0)	
Autres	0(0,0)	1(33,3)	2(66,7)	0(0,0)	0(0,0)	
<b>Caractéristique</b>						
Irrégulière	1(14,3)	5(71,4)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	P=0,007
Régulière	0(0,0)	0(0,0)	2(22,2)	4(44,4)	3(33,3)	
<b>Distribution</b>						
Homogène	1(8,3)	5(41,7)	2(16,7)	1(25,0)	3(75,0)	P=0,035
En patch	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	3(100,0)	0(0,0)	P=0,050
Sans particularité	1(11,1)	<b>5(55,6)</b>	2(22,2)	0(0,0)	0(0,0)	P=0,007
<b>Structure blanchâtres</b>						
Non	0(0,0)	0(0,0)	1(12,5)	4(50,0)	3(37,5)	P=0,016
Oui	1(12,5)	5(62,5)	1(12,5)	0(0,0)	0(0,0)	
<b>Pigmentation</b>						
Non	1(8,3)	1(8,3)	2(16,7)	4(33,3)	3(25,0)	P=0,39
Oui	0(0,0)	4(100,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	
<b>Squames</b>						
Blanchâtres	0(0,0)	1(25,0)	1(25,0)	0(0,0)	2(50,0)	P=0,357
Jaunâtres	1(14,3)	2(28,6)	1(14,3)	3(42,9)	0(0,0)	P=0,302
<b>Zones rose sans structures</b>						
Non	0(0,0)	1(12,5)	0(0,0)	3(37,5)	3(37,5)	P=0,081
Oui	1(12,5)	4(50,0)	2(25,0)	1(12,5)	0(0,0)	
<b>Erosion/ulcération</b>						
Non	0(0,0)	4(30,8)	2(15,4)	4(30,8)	3(23,1)	P=0,057
Oui	1(33,3)	1(33,3)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	

**Tableau 15 : étude analytique des signes dermoscopiques en fonction de l'étiologie de la dermatose mammaire**

#### IV : Examen sénologique :

**Tableau 16 : étude analytique des signes de l'examen sénologique en fonction de**

Variables étudiées	<u>l'étiologie de la dermatose mammaire</u>			P
	Tumoral bénin N (%)	Tumoral malin N (%)	Inflammatoire N (%)	
<b>Anomalie examen</b>				
<b>Glande mammaire</b>				
				<b>P=0,035</b>
Non	3(12,5)	12(50,0)	9(37,5)	
Oui	0(0,0)	12(92,3)	1(7,7)	
<b>Anomalie de l'examen des aires ganglionnaire</b>				
				<b>P=0,092</b>
Non	3(11,5)	14(53,8)	9(34,6)	
Oui	0(0,0)	10(90,9)	1(9,1)	

V : Donnés des examens Paraclinique :

1 : Bilan radiologique :

**Tableau 17 : étude analytique du bilan radiologique en fonction de l'étiologie de la dermatose mammaire**

Variables étudiées	Tumoral bénin N (%)	Tumoral malin N (%)	Inflammatoire N (%)	P
<b>Anomalie radiologique cutanée</b>				
Non	1(5,9)	6(35,3)	10(58,8)	<b>P&lt;0,001</b>
Oui	2(10,0)	18(90,0)	0(0,0)	
<b>Anomalie radiologique glande mammaire</b>				
Non	3(15,0)	7(35,0)	10(50,0)	<b>P&lt;0,001</b>
Oui	0(0,0)	17(100,0)	0(0,0)	

### III : Discussion :

La peau du sein et du mamelon est couramment affectée par divers processus inflammatoires et néoplasiques. Malgré cela, de nombreux médecins ne sont pas conscients de l'éventail des maladies qui peuvent toucher cette zone. Certaines affections dermatologiques sont propres au sein et au mamelon, tandis que d'autres peuvent toucher accidentellement ces structures. Toutes nécessitent une approche nuancée du diagnostic et du traitement en raison de l'importance fonctionnelle, sexuelle et esthétique de cette zone, (62). La sévérité donc devant une dermatose au niveau de cette localisation particulière est liée essentiellement à l'existence d'une néoplasie maligne sous-jacente avec un risque de mastectomie impliquant à la fois un pronostic vital et fonctionnel. Sur le plan sémiologique, les lésions érythémateuses de la PAM sont les plus fréquentes à type d'érythème du mamelon, plaque érythémateuse squameuse ou érosive de la PAM. Ces modifications érythémateuses posent un problème diagnostique majeur, avec comme principale diagnostic étiologique, une maladie de Paget mammaire qui est associée dans 90 % à un carcinome mammaire sous-jacent. Cependant l'eczéma mammaire, un psoriasis et bien d'autres pathologies bénignes peuvent se manifester par une dermatose érythémateuse mammaire ne nécessitant pas généralement d'investigation particulière (10). Toutes les affections dermatologiques impliquant le sein et le mamelon doivent être donc évaluées avec soin, il est donc très important d'identifier les différentes caractéristiques épidémiologiques, cliniques et paracliniques des différentes étiologies des dermatoses mammaires afin de faciliter l'orientation diagnostic.

## I : données épidémiologiques :

### I.1 Age :

L'âge constitue l'un des principaux facteurs important à analyser devant une modification cutanée mammaire. L'âge moyen chez nos patientes était de 48,46 ans +/- 15,52, avec des extrême qui variait entre 22 et 80 ans.

Il a été noté un âge moyen de 37 ans dans le groupe des patientes avec une pathologie bénigne mammaire, versus 54 ans dans le groupe de pathologie maligne mammaire. Dans une étude faite au Mali pour les pathologies malignes, l'âge moyen était de 46,19. Pour la pathologie bénigne l'âge moyen était de 29,02 ans (63).

Au cours de l'étude analytique nous avons objectivé un Age supérieur a 45 ans chez 20 patientes (90,9%) qui avaient une pathologie tumorale maligne et ceci avec une relation statistiquement significative ( $P < 0,001$ ). Ce même constat a été objectivé dans une étude faite à Dakar qui s'est intéressée à identifier le profil épidémio-clinique des dermatoses mammaires avec un âge supérieur a 40 ans dans le groupe des patientes avec une dermatoses maligne mammaire (64). Notre étude ainsi que la littérature montrent, donc, qu'un âge plus avancé est fréquemment associé à une origine maligne de la dermatose mammaire, ceci doit être pris en considération lors de notre analyse.

### I.2 Statut hormonal :

Une étude faite sur la maladie de Paget et le cancer du sein chez la femme a montré que la maladie de Paget du sein est plus fréquente chez les femmes ménopausées âgées de 50-60 ans (65), ce résultat est similaire à celui de notre étude où 17 soit 94,4 % de nos patientes ayant une pathologie tumorale maligne ( Paget /cancer

mammaire) sont ménopausées avec une relation statistiquement significative ( $P < 0,001$ ).

Concernant la parité, 18 patientes 69,2% ayant développées une dermatose tumorale maligne mammaire était nullipare, sans relation statistiquement significative entre ces deux variables. L'étude faite au Mali a montré que le risque de développer un cancer du sein est accru chez les femmes nullipares et les femmes ayant eu une grossesse tardive (63). Classiquement, la multiparité et les longues périodes d'allaitement seraient des facteurs de diminution du risque. Cependant Sano et Al ont trouvé 54% de multipares parmi les femmes présentant un cancer du sein au Burkina Faso (66).

Lors d'une étude récente les auteurs se sont intéressés à étudier sur un grand échantillon les caractéristiques clinicopathologiques et les résultats de survie de la maladie de Paget et ses différents sous types, ils ont constaté que les patientes non mariées avaient plus le risque de développer une maladie de Paget qui est généralement de mauvais pronostic et que l'état matrimonial était associé au statut des récepteurs hormonaux chez les patientes atteints de maladie de Paget avec carcinome Intra canalaire concomitant (67). Contrairement à cela, 69% de nos patientes ayant développées une pathologie maligne. Ceci peut être expliqué par notre petite taille d'échantillon.

### I.3 ATCD :

Un ATCD d'atopie a été objectivé d'une manière plus significative chez 66,7 % de nos patientes ayant une dermatose inflammatoire mammaire notamment un eczéma mammaire ( $P = 0,049$ ). Dans une étude faite en 2015, 12 patients ayant été diagnostiqués avec un eczéma du mamelon avaient un terrain d'atopie ou carrément un ATCD d'une dermatite atopique (58).

L'eczéma mammaire était associé à un terrain atopique dans 5 cas soit 71,4% avec un lien statistiquement significatif dans l'étude faite à Dakar (64).

Nous n'avons pas retrouvé par contre une relation statistiquement significative entre les ATCD familiaux de cancer mammaire et la survenue d'une dermatose tumorale malignes chez nos patientes. Ceci est similaire à une étude faite sur la maladie de Paget mammaire ou seulement 2 patientes avaient une sœur suivie pour cancer du sein (64).

## II : Durée d'évolution et signes fonctionnels :

### II.1 la durée d'évolution :

Dans notre étude, la durée d'évolution de la symptomatologie variait de 1 à 24 mois avec une moyenne de 9,3mois + /- 8,69. Au cours de l'étude analytique nous avons objectivé une relation statistiquement significative entre une durée d'évolution supérieur à 9 mois est la survenue d'une pathologie tumorale maligne 12 (85,7%), P=,038. Le délai moyen de l'évolution avant le diagnostic d'une maladie de Paget mammaire était de 12,8 mois dans une étude sur la maladie de Paget faite en 2018 (32). Dans l'étude faite au Mali, la majorité des cas ont consulté dans un délai inférieur à 1 an après l'apparition des premiers signes dont 55,4% pour les cancers et 44,6% pour les tumeurs bénignes (63).

### II.2 : Signes fonctionnels :

Dans notre étude, une douleur a été notée chez 4 patientes (10,8%). Le prurit, l'augmentation de la taille mammaire et les signes inflammatoires à type de chaleur, douleurs ont été signalées respectivement chez 8(21,6%), 6(16,2%) et 1(2,7%). Dans une étude de Belly et Al, une douleur a été présente dans 21,4% des cas, une

tuméfaction chez 6,8% des cas et un écoulement mamelonnaire chez 3 patientes (2,9%).(68)

Nous n'avons pas retrouvé de relation statistiquement significative entre les différents signes fonctionnels et les différentes pathologies mammaires mis à part le prurit qui était plus fréquent chez les patientes avec une pathologie inflammatoire; 6 (75,0%),  $P=0,002$ . Dans l'étude de Siman Cai et Al qui a analysé les caractéristiques cliniques et échographiques des lésions du mamelon la douleur a été rapporté chez 43% des patientes sans relation statistiquement significative entre les groupes des patientes avec pathologie bénignes et maligne mammaire (32). La maladie de Paget est connue par rapport aux autres cancers du sein d'être ni silencieuse (prurit, douleur) ni invisible (érosion, eczéma, écoulement). Il existe donc des signes d'appel qui devraient amener la patiente à consulter précocement (65). Dans le groupe de nos patientes ayant une pathologie tumorale maligne, la douleur a été retrouvée chez 100% des patientes atteints de la maladie de Paget, le prurit quant à lui a été signalé chez 2 patientes, sans relations statistiquement significative  $P=0,437$ .

Dans notre étude l'augmentation du volume mammaire a été significativement corrélé à la présence d'un carcinome mammaire  $P=0,014$ .

### III : Examen clinique :

#### 1 : Éléments de l'examen dermatologique mammaire

##### **Localisation :**

Concernant la localisation des modifications cutanées, le mamelon et l'aréole étaient touchés respectivement dans 91,9% et 83,8% des cas. Une modification de la peau des seins a été notée chez 13 patientes (35,1%).

L'atteinte du mamelon a été significativement associée à la pathologie maligne 23(67,6),  $P=0,046$ .

Le sein droit était le plus touché avec un pourcentage de 70,3% % contre 43,2% pour le sein gauche

L'atteinte du sein gauche était plus fréquemment associée à une pathologie mammaire maligne, 16 (76,2%) ;  $P=0,040$ . Ceci a été aussi signalé dans l'étude faite au Mali avec pour la pathologie tumorale 53,13% des cas touchant le sein gauche contre 46,87% touchant le sein droit (63). Ce même constat a été aussi signalé dans l'étude de Y. Zhao et Al (67).

Nous avons noté une atteinte unilatérale chez 30 (81,1%) et bilatérale chez 7 (18,9%) de nos patientes. Dans l'étude faite au Mali, l'atteinte unilatérale a été statistiquement associée à la pathologie maligne (63).

##### 1.2 : Signes cliniques :

La plaque érythémateuse était la lésion dermatologique la plus fréquemment retrouvée chez nos patientes avec un pourcentage de 59,5%. Concernant les caractéristiques de cette plaque eczématiforme, nous avons noté une bordure nette chez 13 patientes soit un pourcentage de 35,1%.

59,1% des patientes qui présentaient une plaque eczématiforme de la PAM avaient une pathologie tumorale maligne, cette association entre la plaque eczématiforme de la PAM et la nature maligne de la pathologie sous-jacente a été statistiquement significative  $P = 0,014$ . Quand nous avons analysé d'une manière plus spécifique le groupe de patientes avec une pathologies tumorale maligne la présence d'une plaque eczématiforme de la PAM a été significativement associée à la maladie de Paget par rapport au carcinome mammaire avec un pourcentage de 83,3%,  $P = 0,002$ . Ce même constat a été signalé par Nance et Al avec un pourcentage de 70.9 % des lésions eczématiformes au cours de la maladie de Paget (69).

La plaque érythémateuse squameuse érosive ou parfois suintante au niveau de la PAM, est un motif fréquent de consultation. Selon les différentes études les deux principales étiologies sont la Maladie de Paget qui est associée fréquemment à un carcinome mammaire avec un pronostic fonctionnel et esthétique fâcheux, d'autre part l'eczéma du mamelon qui est une pathologie bénigne avec une bonne évolution généralement sous dermocorticoïde avec possibilité de poussée rémission. Il semble donc intéressant de distinguer sur le plan sémiologique les caractéristiques distinctes de la plaque eczématiforme de PAM au cours de chacune de ces pathologies, ce qui peut orienter le clinicien et le rassurer. Dans notre série, sur les 22 patientes qui avaient une plaque eczématiforme de la PAM, 10 avaient été diagnostiquées avec une maladie de Paget et 7 avec un eczéma.

Sur le plan sémiologique, la plaque eczématiforme au cours de la maladie de Paget a été significativement associée à des bordures bien délimitée avec un pourcentage de 80% ( $P = 0,002$ ), et une induration dans 90 % des cas ( $P < 0,001$ ). Nous avons aussi constaté une association plus fréquente à une modification du mamelon, à l'extension au-delà de l'aréole et à une taille plus importante ( $> 2$  cm). Lors d'une mise au point faite sur la maladie de Paget les auteurs ont conclu à des critères de

diagnostic différentiel entre eczéma et maladie de Paget, notamment une extension de la maladie de Paget qui peut se faire en dehors de l'aréole alors que l'eczéma y est toujours circonscrit. La maladie de Paget tend à aplanir et déformer le mamelon alors que l'eczéma respecte la forme et les courbures. Les bords de la lésion Pagetique sont rigides, alors que ceux de l'eczéma sont souples et peuvent être plissés. La maladie de Paget a une progression lente mais constante, alors que l'eczéma régresse périodiquement (70).

L'érosion de la PAM qui a été objectivée chez 12 (32,4%) des patientes : nous n'avons pas retrouvé de relation statistiquement significative entre la présence de l'érosion et la nature la pathologie sous-jacente. Dans l'étude de Siman Cai et Al, l'érosion et l'écoulement du mamelon sont plus prédictifs d'un processus malin  $P < 0,05$ . (32)

Toutes nos 14 patientes avec des modifications du mamelon avaient une pathologie tumorale maligne avec un pourcentage de 100%, ceci était statistiquement significatif  $P = 0,002$ . Dans l'étude de Bulins et Al à partir de 21 cas de maladie de Paget, des modifications mamelonnaires ont été décrites dans 100% des cas. Ce qui nous amène à conclure que toute modification au niveau du mamelon à type de rétraction ou inversion, surtout si cette dernière est unilatérale et d'apparition récente à l'âge adulte, doit nous alarmer.

La présence d'une peau d'orange a été statistiquement significative et associée à la pathologie mammaire maligne, avec un pourcentage de 100,0% ;  $P = 0,024$ . A noter, que dans notre étude nous avons eu comme critère d'inclusion obligatoirement une atteinte de la PAM et donc l'aspect en peau d'orange était associé à une modification de la PAM.

L'analyse dans le sous-groupe des patientes avec une pathologie tumorale maligne a montré que l'aspect en peau d'orange a été significativement associé à la présence d'un carcinome mammaire avec un pourcentage de 80% par rapport à 20% pour la maladie de Paget,  $P=0,008$ .

Un nodule au niveau du mamelon a été cependant associé à la pathologie tumorale bénigne notamment l'adénome érosive du mamelon. Le nodule mammaire a été retrouvé dans l'étude de Siman Cai et Al avec un pourcentage de 15 % dans la tumeur bénigne et de 8% dans la pathologie maligne (32).

### 1.3: Dermoscopie :

Le diagnostic des lésions du complexe du mamelon et de l'aréole peut être difficile. Le diagnostic différentiel englobe un large éventail d'affections allant des tumeurs malignes et bénignes aux maladies inflammatoires qui pourraient être difficiles à reconnaître sur le plan clinique. La dermoscopie est une microscopie de surface, qui permet l'observation in vivo, « non invasive de structures cutanées épidermiques, dermo-épidermiques et dermiques, accessibles et non accessibles à l'œil nu ».

Le dermoscope est devenu au fil des années un outil incontournable pour le dermatologue. Si au début il n'était utilisé que pour les lésions pigmentées, il est aujourd'hui posé sur toute lésion dermatologique et les auteurs ne cessent de découvrir de nouveaux signes et de nouveaux rôles au dermoscope dans tous les chapitres de la dermatologie. Les études récentes ce sont intéressées aussi à l'intérêt de la dermoscopie dans les différentes lésions pigmentaires et érythémateuses du complexe aréolo-mamelonnaire.

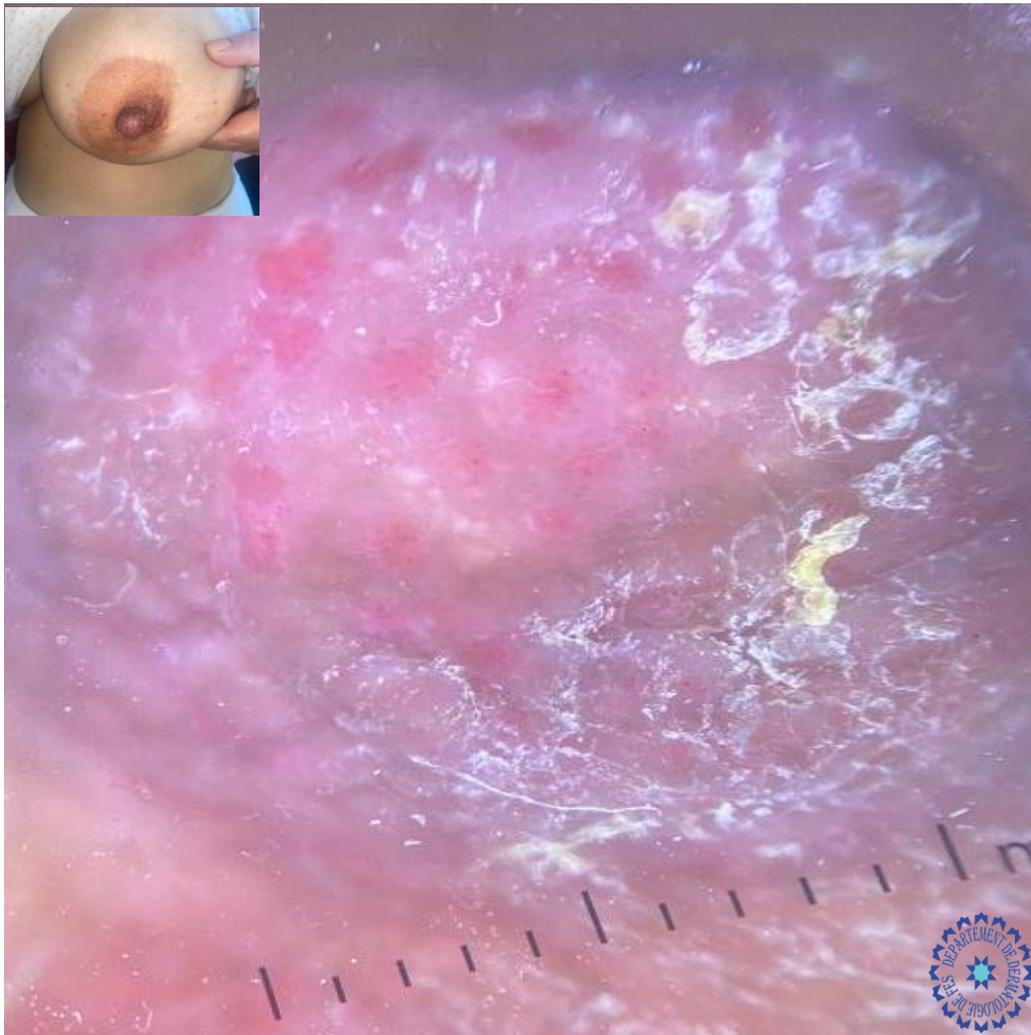
Concernant la maladie de Paget, une étude cas témoin récemment faite par la société internationale de dermoscopie a montré que les patrons dermoscopiques les plus retrouvés au cours de la maladie de Paget par rapport à d'autre dermatoses qui

peuvent toucher cette localisation comme l'eczéma, l'adénome érosif et le psoriasis, sont les zones roses sans structures ( 81,8%), les vaisseaux en pointés ( 72,7%), les vaisseaux en linaires (50%), l'érosion / ulcération (68,2%), les squames blanchâtres ( 86,4%), et en fin les lignes blanchâtres brillantes dans 63,6% des cas. Ils ont conclu au cours de leur analyse que la dermoscopie pourrait contribuer à la reconnaissance précoce de la MPD en révélant des critères morphologiques cliniquement invisibles(71). Les critères dermoscopiques les plus fréquents de MPD non pigmentés sont les zones roses sans structure, les lignes blanches, les vaisseaux en pointillés irréguliers, l'érosion / ulcération et les écailles blanches. Une attention particulière doit être portée selon les auteurs aux lésions cliniquement non pigmentées mais présentant une pigmentation granulaire par voie dermoscopique qui peut orienter vers une maladie de Paget.

L'eczéma étant le diagnostic différentiel le plus courant de la MPD se caractérise sur le plan dermoscopique par la combinaison de squames jaunes et de vaisseaux en pointillés dispersés en patch. Le psoriasis quant à lui, est bien connu par un motif dermoscopique caractéristique constitué de vaisseaux en pointillés régulièrement répartis et de squames blanches (72). Selon une revue de la littérature faite en 2019 concernant les aspect dermoscopique de la microscopie confocale des lésions mammaire, Il semble possible de différencier la MP de l'eczéma en raison de la présence de vaisseaux irréguliers et d'une pigmentation sur la dermoscopie qui peut ne pas être vu cliniquement (73).

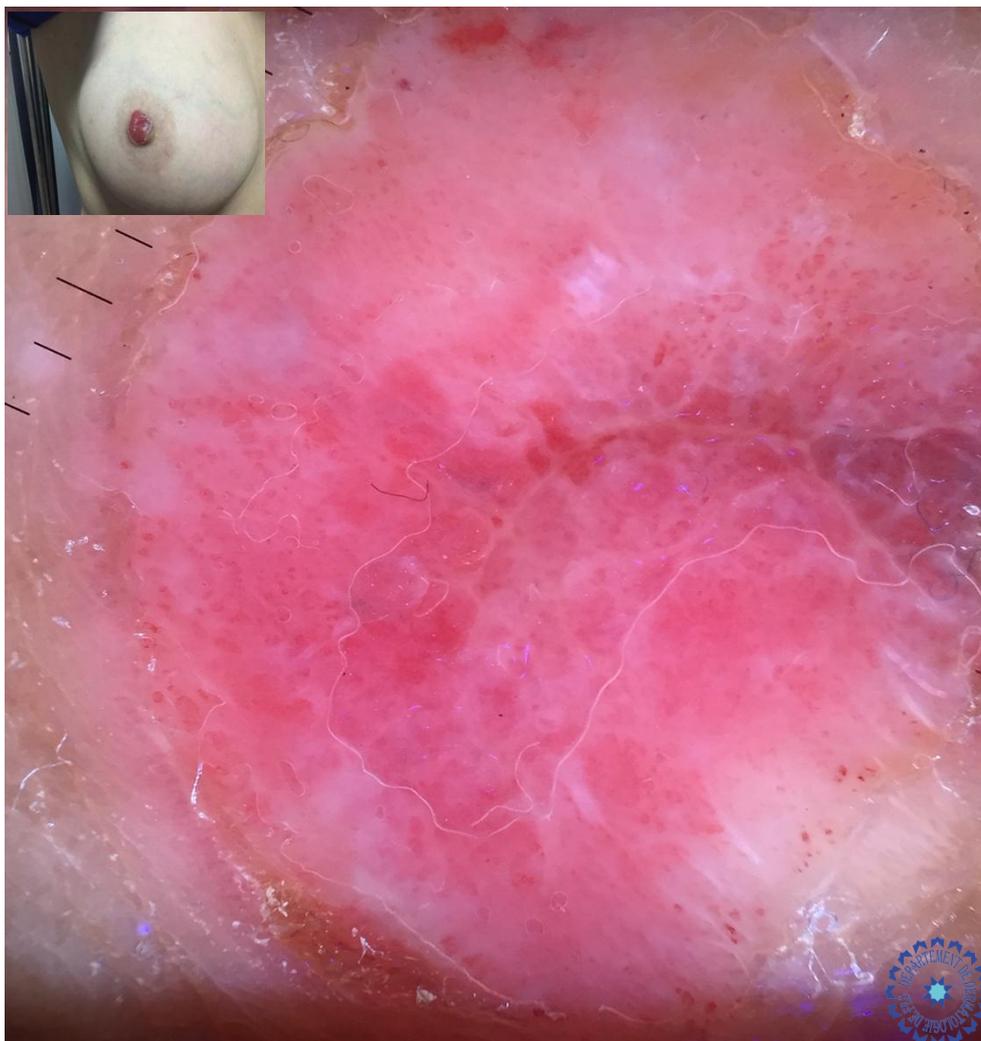
Nos résultats sont similaires à ceux de la littérature au cours de la maladie de Paget. Nous avons retrouvé une vascularisation irrégulière dans 71,4% des cas, des structures blanchâtres brillantes dans 62,5% des cas, la pigmentation et l'érosion respectivement dans 100% et 33,3% des cas.

Concernant l'eczéma une vascularisation régulière a été signalée dans 44,4% des cas avec une répartition en patchy dans 100% des cas, des squames jaunâtres retrouvés dans 42,9% des cas. Une vascularisation en point homogène a été retrouvée chez 75,0% des patients atteints de psoriasis.

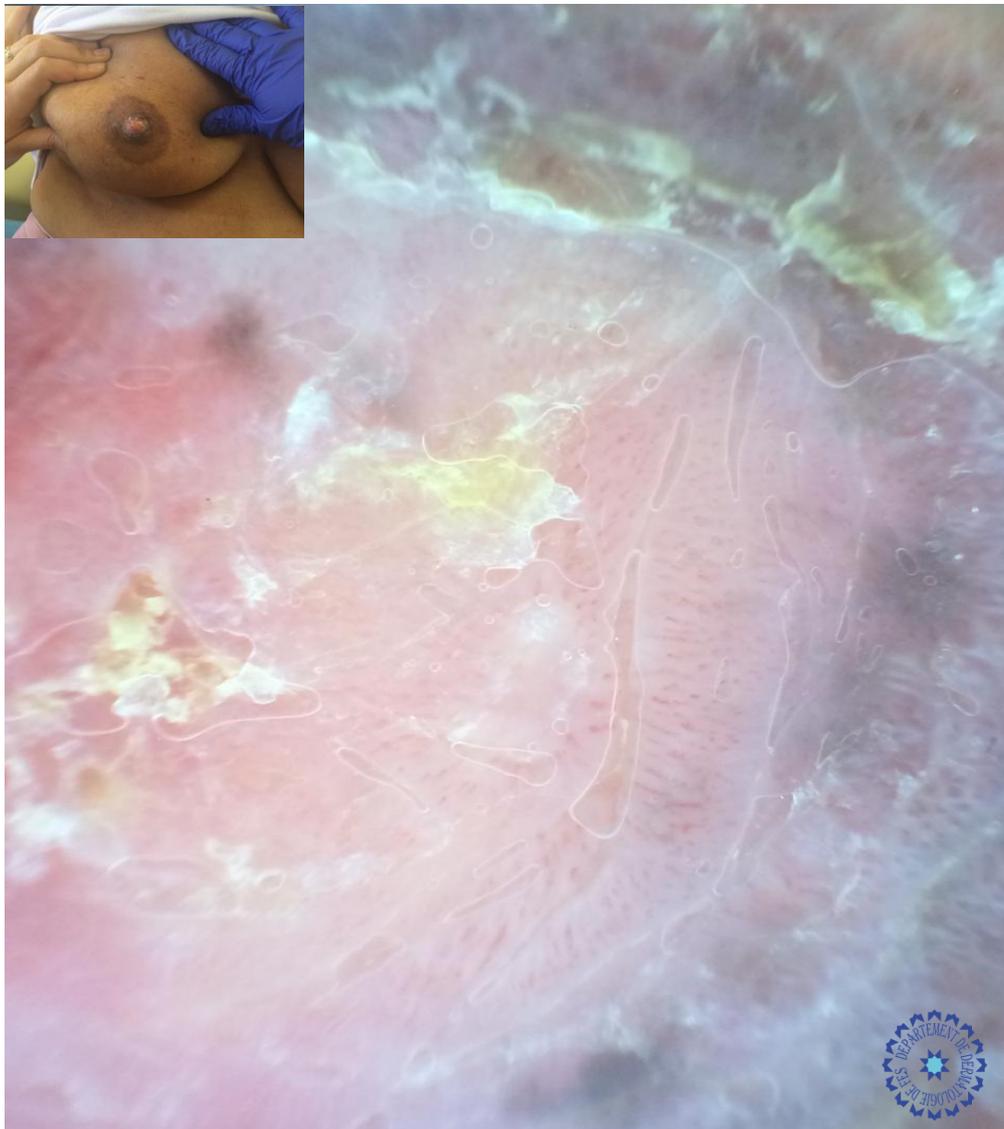


**Figure 27 : image dermoscopique d'un eczéma de mamelon**

L'adénome du mamelon (NA) est un processus prolifératif bénin très rare des canaux lactifères du mamelon, qui se présente souvent sous la forme d'un nodule palpable unilatéral et asymptomatique, d'une lésion érosive visible de la peau du mamelon et/ou d'un écoulement à la surface de la peau du mamelon. Il est principalement observé chez les femmes d'âge moyen. De rares observations dans la littérature ont porté sur l'intérêt de la dermoscopie dans le diagnostic positif de NA, les signes dermoscopiques sont des zones rouges sans structure et des mottes rose-blanc correspondant respectivement à l'érosion et à l'épiderme intercalé en histopathologie. Les points rouges en motifs linéaires, radiaux, semi-circulaires correspondent à des ouvertures tubulaires et lumenales en histopathologie et des vaisseaux en points ou linaires réguliers (74). Dans notre étude l'examen dermoscopique a objectivé chez les patients avec une adénome érosive du mamelon une vascularisation en point et glomérulaire régulière dans 22,2% des cas, zone roses sans structure dans 25% des cas. Nous n'avons pas objectivé de pigmentation.



**Figure 28 : image dermoscopique d'une maladie de Paget mammaire**



**Figure 29 : image dermoscopique d'une maladie de Paget mammaire**



**Figure 30 : image dermoscopique d'un adénome érosif du mamelon**

## 2 : Examen sénologique:

### 2.1 : Examen de la glande mammaire

Nous avons objectivé une anomalie dans l'examen sénologique chez 13 patientes (35,1%), 8 carcinome mammaire (66,7%) et 4 maladies de Paget (33,3%) à type de nodule ou masse mammaire. Ces anomalies ont été corrélées dans 92% des cas d'une manière significative à la pathologie tumorale maligne. Dans une étude concernant la maladie de Paget la lésion mamelonnaire a été associée à une masse palpable dans 53% des cas qui est généralement à distance de la modification cutanée (70). Une autre étude montrée sur 19 cas de maladie de Paget, un nodule mammaire a été retrouvé chez 16 patientes soit dans 84% des cas. (65)

### 2.2 : Examen des aires ganglionnaires :

Des ADP axillaires ont été retrouvées chez 11 patientes soit un pourcentage de 29,7%. Parmi ces derniers, 10 avaient une pathologie tumorale maligne.

Dans l'étude faite à Dakar, les adénopathies étaient présentes dans 89 cas soit 70,6% (64).

La présence d'une ADP axillaire a été significativement associée à la présence d'une modification cutanée au cours d'un carcinome mammaire avec un pourcentage de 80 % contre 20% pour la maladie de Paget  $P=0,007$ .

Des ADP axillaire ont été notés chez 42 % des patientes avec maladie de Paget dans la série de Rabat (65)

#### IV : Paraclinique :

Un bilan radiologique a été demandé chez 28 patientes soit dans 75,7% des cas, toutes ces patientes ont bénéficié d'une échographie mammaire, 23 patientes ont bénéficié en plus de l'échographie mammaire d'une mammographie.

Ces bilans ont révélé des anomalies radiologiques cutanées dans 20 (54,9%) patientes et une anomalie radiologique de la glande mammaire chez 17 (45,9%) patientes.

La présence des anomalies radiologiques cutanées et mammaire ont été retrouvées respectivement chez 18(90,0%) et 17(100,0%) des patientes avec une dermatose mammaire tumorale maligne  $P < 0,001$ .

Les différentes anomalies retrouvées sont, un épaissement de la PAM, des micro calcifications et des lésions tissulaires mammaires.

Chez 4 patientes atteintes de maladie de Paget et chez qui nous n'avons pas retrouvé de lésions sous-jacentes au niveau de l'échographie et la mammographie, nous avons réalisé une IRM mammaire qui a objectivé une prise de contraste suspecte chez 3 patientes.

Une étude qui s'est intéressée aux caractéristiques cliniques et échographiques des lésions du mamelon a montré qu'une forme irrégulière, une marge incriminée, un flux sanguin abondant, une micro-calcification, un épaissement de la peau sont plus prédictifs d'un processus malin ( $P < 0,05$ ).

A Travers notre étude et la littérature, nous avons pu établir des critères diagnostics orienteurs devant une lésion cutanée érythémateuse mammaire à partir des éléments anamnestiques, cliniques et paracliniques :

– La survenue d'une lésion cutanée de la PAM chez une femme d'âge avancé après la ménopause oriente plus vers une origine maligne, maladie de Paget ou autres.

- Les ATCD personnels et familiaux ne semblent pas être des facteurs orienteurs majeurs, un terrain d'atopie oriente plus vers un eczéma, devant des ATCD familiaux de cancer du sein on doit rester vigilant et craindre toujours une pathologie mammaire maligne.

Un prurit, une douleur, un écoulement peuvent être retrouvés dans tous les type de pathologies qui touchent cette localisation sans pouvoir nous rassurer ou au contraire nous inquiéter

Il faut par contre faire une bonne analyse topographique de la lésion, une lésion qui ne touche pas le mamelon est rarement une maladie de Paget ou un adénome érosif du sein, l'atteinte unilatérale est facteur orienteur très important vers une pathologie maligne.

- Sur le plan sémiologique, les différentes lésions dermatologiques à type de plaque eczématiforme de la PAM, érosions de la PAM, nodule peuvent être retrouvées au cours des différentes pathologie mammaires sans qu'aucune de ces dernières ne soit pathognomonique d'une étiologie.
- Devant une plaque eczématiforme de la PAM il faut bien analyser la bordure, une bordure nette et infiltrée est un signe orienteur important vers une maladie de Paget, d'autant plus s'il y a une modification mamelonaire ou un aspect en peau d'orange associé. Une biopsie cutanée est nécessaire pour confirmer le diagnostic, ainsi qu'un bilan radiologique fait dans un premier temps d'une échographie mammaire + mammographie à la recherche d'un cancer sous-jacent. Un complément par une IRM mammaire est souhaitable devant la normalité du couple écho-mammographie.
- Devant une plaque eczématiforme de la PAM ayant des caractéristiques plus en faveur d'eczéma : bordure émiettée, berges souples, terrain d'atopie, bilatéralité, un test thérapeutique aux dermocorticoïdes est souhaitable, en cas d'échec une biopsie devient nécessaire.

- La démoscopie est un outil non invasif qui peut être d'une aide précieuse dans le diagnostic des dermatoses mammaires.

Nous insistons aussi sur l'intérêt d'examiner tout le corps pour rechercher des signes qui orientent vers une maladie, un psoriasis par exemple

## CONCLUSION :

Certaines affections dermatologiques sont propres au sein et au mamelon, tandis que d'autres peuvent toucher accidentellement ces structures. Toutes nécessitent une approche nuancée du diagnostic et du traitement en raison de l'importance fonctionnelle, sexuelle et esthétique de cette zone. Toutes les affections dermatologiques impliquant le sein et le mamelon doivent être évaluées avec soin car une tumeur maligne du sein peut être confondue avec une affection bénigne. L'identification des atteintes cutanées de l'aréole et du mamelon est nécessaire au dépistage et au traitement de néoplasies potentiellement évolutives ou déjà évoluées. Ainsi, toute lésion unilatérale et persistante doit faire pratiquer un contrôle histologique, en particulier à la recherche d'une maladie de Paget en vue d'un traitement précoce conditionnant la guérison, de même qu'une lésion typique d'eczéma ne s'améliorant pas sous dermocorticoïde doit sans attendre faire éliminer un néoplasie mammaire par tous les moyens d'investigation disponibles.

## Résumé :

### **Introduction :**

Le complexe mamelon–aréolaire peut être affecté par un large éventail de processus pathologiques, dont beaucoup ont des apparences similaires. Notamment les lésions érythémateuses de la plaque aréolomamelonnaire avec comme principale diagnostic étiologique une maladie de Paget. Cependant, ils peuvent aussi se voir au cours de l'adénome érosif ou un eczéma du mamelon avec un pronostic et une prise en charge différente. Notre objectif était d'analyser des différents éléments épidémiologiques, cliniques et paracliniques qui orientent devant une modification cutanée érythémateuse de la région aréolomamelonnaire.

### **Matériel et méthodes :**

Il s'agit d'une étude transversale prospective, descriptive et analytique, menée au service de dermatologie du CHU Hassan II de Fès ainsi qu'aux services de gynécologies du même hôpital, sur une période de 2 ans allant de Janvier 2019 à Janvier 2021.

Cette étude a colligé les patientes ayant consulté au sein de ses services pour une modification cutanée de l'aréole et ou du mamelon. Les patientes ont bénéficié d'un examen sénologique par les gynécologues ainsi qu'un examen dermatologique complet de tout le tégument par les dermatologues. Les photos ont été prises après consentement des patientes. Les différentes informations ont été notées dans les dossiers des patientes à l'aide d'une fiche préétablie.

### **Résultats**

Sur le plan descriptif, l'âge moyen de nos patientes était de 48,46 ans +/- 15,52, La majorité, 26 (70,3%) de nos patientes étaient mariées. Presque la moitié de

nos patientes étaient ménopausées 18 (48,6%). Sur le plan clinique, le mamelon et l'aréole ont été touchés respectivement dans 91,9% et 83,8% des cas. Le sein droit était le plus touché avec un pourcentage de 70,3%. Nous avons noté une atteinte unilatérale chez 30 (81,1%) de nos patientes. La plaque érythémateuse eczématiforme était la lésion dermatologique la plus fréquemment retrouvée chez nos patientes avec un pourcentage de 59,5%. L'érosion de la PAM qui a été objectivée chez 12 (32,4%) des patientes. Les modifications du mamelon ont été retrouvées chez 14 patientes. La démoscopie a été faite chez 16 patientes, elle a montré une vascularisation glomérulaire et en point dans 93,8% des cas, une vascularisation linéaire dans 37,5%, un regroupement en patchy a été signalé chez 18,8% des cas et homogène chez 25,0% des patientes et sans répartition spécifique dans 56,3%. Des structures blanchâtres brillantes à type de chrysalides ont été retrouvées dans 50,0%, une pigmentation quant à elle a été objectivée chez 3 (25,0%) des patientes. Nous avons objectivé une anomalie dans l'examen sénologique chez 13 patientes (35,1%). Un bilan radiologique a été demandé chez 28 patientes soit dans 75,7%. Ce bilan a révélé des anomalies radiologiques cutanées chez 20 (54,9%) des patientes et une anomalie radiologique de la glande mammaire chez 17 (45,9%) patientes. Concernant l'histologie, elle permet une confirmation du diagnostic chez 26 patientes.

Nos résultats analytiques montrent qu'il existe une différence statistiquement significative entre différents éléments épidémiologique, clinique et paraclinique en fonction de la nature de la dermatose mammaire avec  $P < 0,05$ .

Ainsi un âge avancé, la ménopause, la nulliparité ont été associés à une pathologie mammaire maligne, sur le plan clinique une plaque eczématiforme à bordure bien limitée et indurée a été corrélée à une maladie de Paget mammaire. De même que l'atteinte unilatérale, les modifications mamelonnaires et la présence d'une peau d'orange qui était associée à une pathologie maligne

La démoscopie permet aussi d'aider dans l'orientation diagnostic, des vaisseaux en points réguliers repartit en patchy avec des squames jaunâtres témoignent d'un eczéma. Une vascularisation irrégulière des zones roses sans structures, la pigmentation et des structures blanchâtres ont été associés à une maladie de Paget.

La présence d'une anomalie clinique ou radiologique de la glande mammaire et ou la présence d'ADP homolatérale doit nous faire craindre une pathologie maligne.

### **Discussion :**

A Travers notre étude et la littérature, nous avons pu établir des critères diagnostic orienteurs devant une lésion cutanée érythémateuse mammaire à partir des éléments anamnestiques, cliniques et paracliniques :

La survenue d'une lésion cutanée de la PAM chez une femme d'âge avancé après la ménopause oriente plus vers une origine maligne, maladie de Paget ou autres.

Les ATCD personnels et familiaux ne semblent pas être des facteurs orienteurs majeur mais on peut dire qu'un terrain d'atopie oriente plus vers un eczéma, et que devant des ATCD familiaux de cancer du sein on doit rester vigilant et craindre toujours une pathologie mammaire maligne. Un prurit, une douleur, un écoulement peuvent être retrouvés dans tous les type de pathologies qui touchent cette localisation sans pouvoir nous rassurer ou au contraire nous inquiéter. Il faut, par contre, faire une bonne analyse topographique de la lésion, une lésion qui ne touche pas le mamelon est rarement une maladie de Paget ou un adénome érosif du sein, l'atteinte unilatérale est facteur orienteur très important vers une pathologie maligne. Sur le plan sémiologique, les différentes lésions dermatologiques à type de plaque eczématiforme de la PAM, érosions de la PAM, nodule peuvent être retrouvés au cours des différentes pathologies mammaires sans qu'aucune de ces dernières ne soit pathognomonique d'une étiologie.

Devant une plaque eczématiforme de la PAM il faut bien analyser la bordure, une bordure nette et infiltrée est un signe orienteur important vers une maladie de Paget, d'autant plus s'il y a une modification mamelonnaire ou un aspect en peau d'orange associé. Une biopsie cutanée est nécessaire pour confirmer le diagnostic, ainsi qu'un bilan radiologique fait dans un premier temps d'une échographie mammaire + mammographie à la recherche d'un cancer sous-jacent. Un complément par une IRM mammaire est souhaitable devant la normalité du couple écho-mammographie. Devant une plaque eczématiforme de la PAM ayant des caractéristiques plus en faveur d'eczéma : bordure émiettée, berges souples, terrain d'atopie, bilatéralité, un test thérapeutique aux dermocorticoïdes est souhaitable, en cas d'échec une biopsie devient nécessaire. La démoscopie est un outil non invasif qui peut être d'une aide précieuse dans le diagnostic des dermatoses mammaires

### **Conclusion :**

Toutes modifications cutanées mammaires nécessitent une approche nuancée du diagnostic et du traitement en raison de l'importance fonctionnelle, sexuelle et esthétique de cette zone.

## RÉFÉRENCES

1. Breast Development and Anatomy CLINICAL OBSTETRICS AND GYNECOLOGY Volume 54, Number 1, 91–95 r 2011, Lippincott Williams & Wilkins.
2. Chaput B, Courtade–Saïdi M. Chapitre 1 – Embryologie et histologie mammaire. In: Chavoin J–P, editor. Chirurgie Plastique et Reconstructive du Sein. Paris: Elsevier Masson; 2012.
3. DRAKE, Richard L. VOGL, A. Wayne. MITCHELL, Adam W. M. Gray’s anatomie pour les étudiants. Issy–les–Moulineaux : Elsevier Masson, 2010. 1103 p. ISBN 978–2–8101–0151–1.
4. Eburdery H, El Maghrabi H, André A. Chapitre 2 – Anatomie du sein. In: Chavoin J–P, editor. Chirurgie Plastique et Reconstructive du Sein. Paris: Elsevier Masson; 2012. p. 9–14. In.
5. PUJOL H. RABISHONG. LAMARQUE J.L., RODIERE MJ Certificat universitaire des maladies du sein (1989) [20] ROUAYROUX– SARDA R.M.
6. Mamelon–Aréolaire Com– plex : anatomie normale et processus bénins et malins Brandi T. Nicholson, MD • Jennifer A. Harvey, MD • Michael A. Cohen, MD ©RSNA, 2009 • radiographics.rsna.org.
7. LANSAC J., LECOMTE P., MARRET H. Gynécologie pour le praticien, 2002.
8. How to explore breast skin lesion?: Guidelines L. Boulanger\*, J. Demetz Journal de Gyné cologie Obsté trique et Biologie de la Reproduction (2015) 44, 921—926.
9. Ryerson AB, Miller J, Eheman CR. Reported breast symptoms in the National Breast and Cervical Cancer Early Detection Pro– gram. Cancer Causes Control 2015;26:733—40.
10. Gunhan–Bilgen I, Oktay A. Paget’s disease of the breast: clinical, mammographic, sonographic and pathologic findings in 52 cases. European journal of radiology. 2006;60(2):256–63.

11. Exploration of breast inflammation excluding pregnancy and breastfeeding C. Touboula,\*<sup>a</sup>, E. Laasc, A. Rafiid *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* (2015).
12. Levy-Bencheon A, Agostini A. Dermatoses de l'aréole et du mamelon. *EMC Dermatol* 2013;8:1—9.
13. Nicholson BT, Harvey JA, Cohen MA. Nipple-areolar complex: normal anatomy and benign and malignant processes. *Radio-graphics* 2009;29:509—23.
14. Walker S, Hyde C, Hamilton W. Risk of breast cancer in symptomatic women in primary care: a case-control study using electronic records. *Br J Gen Pract* 2014;64:788—93.
15. Pritt B, Pang Y, Kellogg M, Saint-John T, Elhosseiny A. Diagnostic value of nipple cytology. *Cancer (Cancer Cytopathology)* 2004;102:233—8.
16. Cinocca S, Rosini F, Asioli S, Del Vecchio M, Cucchi MC, Saguatti G, et al. Cytological features of nipple adenoma in scraping smears. *Pathologica* 2014;106:41—4.
17. Aryal KR, Lengyel AJ, Purser N, Harrison N, Aluwihare N, Isgar B. Nipple core biopsy for the deformed or scaling nipple. *Breast* 2004;13:350—2.
18. Da Costa D, Taddese A, Cure ML, Gerson D, Poppiti Jr R, Esserman LE. Common and unusual diseases of the nipple-areolar complex. *Radiographics* 2007;27:S65—77.
19. Kalbhen CL, Kezdi-Rogus PC, Dowling MP, Flisak ME. Mammography in the evaluation of nipple inversion. *Am J Roentgenol* 1998;170:117—21.
20. Kopans DB. Interpreting the mammogram. In: *Breast imaging*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 365—479.
21. Stavros AT. Breast anatomy: the basis for understanding sonography. In: *Breast ultrasound*. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 85—9.
22. Sarica O, Zeybek E, Ozturk E. Evaluation of nipple-areola complex with

- ultrasonography and magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2010;34:575—86.
23. Kalli S, Freer PE, Rafferty EA. Lesions of the skin and superficial tissue at breast MR imaging. *Radiographics* 2010;30:1891—913.
  24. Morris EA. The normal breast. In: Morris EA, Liberman L, editors. *Breast MRI diagnosis and intervention*. New York, NY: Springer; 2005. p. 39.
  25. 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.
  26. Kawase K, Dimaio DJ, Tucker SL, Buchholz TA, Ross MI, Feig BW, et al. Paget's disease of the breast: there is a role for breast-conserving therapy. *Ann Surg Oncol* 2005;1:21—7.
  27. Ellis PE, Fong LF, Rolfe KJ, Crow JC, Reid WM, Davidson T, et al. The role of p53 and Ki67 in Paget's disease of the vulva and the breast. *Gynecologic oncology*. 2002;86(2):150–6.
  28. Muir R. The pathogenesis of paget's disease of the nipple and associated lesions. *British Journal of Surgery*. 1935;22(88):728–37.
  29. Lopes Filho LL, Lopes IMRS, Lopes LRS, Enokihara MMSS, Michalany AO, Matsunaga N. Mammary and extramammary Paget's disease. *Un Bras Dermatol*. 2015; 90 (2): 225–31.
  30. agebiel RW. Ultrastructural observations on epidermal cells in Paget's disease of the breast. *The American journal of pathology*. 1969;57(1):49–64.
  31. KOTHARI AS., BEECHEY-NEWMAN N., HAMED H., FENTIMAN IS., D'ARRIGO C., HANBY AM., RYDER K. Paget's disease of the nipple : a multifocal manifestation of higher-risk disease. *cancer* 2002 ; 95 :1–7.
  32. Clinicopathological characteristics of mammary Paget's disease: A single-center 25-year experience in Korea Young J. Kim MD | Keon H. Lee MD | Woo J. Lee MD,

PhD | Chong H. Won MD, PhD | Sung E. Chang MD, PhD | Jee H. Choi MD, PhD | Mi W. Lee MD, PhD.

33. Lim HS, Jeong SJ, Lee JS et al. Paget disease of the breast: mammographic, US, and MR imaging findings with pathologic correlation. *Radiographics* 2011;31(7):1973–87.
34. Geffroy D, Doutriaux–Dumoulins I, Labbe–Devilliers C, Meingan P, Houdebine S, Sagan C, et al. Maladie de Paget du mamelon et principaux diagnostics différentiels. *J Radiol* 2011;92:889–98.
35. Sek P, Zawrocki A, Biernat W, Piekarski JH. HER2 molecular subtype is a dominant subtype of mammary Paget’s cells. An immunohistochemical study. *Histopathology* 2010;57(4):564–71.
36. 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.
37. FU W., MITTEL VK., YOUNG SC. Paget’s disease of the breast : analysis of 41 patients. *Am J Clin oncol* 2001 ; 24 :397–400.
38. Paget’s disease of the nipple Ana C. Sandoval–Leon • Katherine Drews–Elger • Carmen R. Gomez–Fernandez • Monica M. Yepes • Marc E. Lippman *Breast Cancer Res Treat* (2013) 141:1–12.
39. RIAHI H, BENIDER A. Cancer du sein inflammatoire au centre d’oncologie Ibn Rochd de Casablanca 2000– 2006.
40. Rosen PP, Tench W. Lobules in the nipple. Frequency and significance for breast cancer treatment. *Pathol Annu* 1985;2(pt 20):317–22.
41. Le cancer du sein inflammatoire Définition des termes et classifications utilisés à la phase clinique J.M. Dilhuydy\*, B. de Lafontan\*\* *La Lettre du Sénologue* – n° 3 – décembre 1998 – janvier 1999.
42. Basal Cell Carcinoma of the Nipple–Areola Complex: A Comprehensive Review

- of the World Literature Kimberly A. Chun . Philip R. Cohen *Dermatol Ther* (Heidelb) (2016) 6:379–395.
43. Basal Cell Carcinoma of the Nipple–Areola Complex Jennifer Sceppa, MD *Dermatology Associates of Lancaster* , 2016 by the American Society for Dermatologic Surgery.
  44. Concurrent Bowen’s Disease of the Nipple and Breast Cancer Kei Yamaguchia Ryoichi Matsunumaa Toko Kumetaa Sae Imadaa Ryosuke Hayamia Kazumori Araib Makoto Suzukib Michiko Tsuneizumia 2020 The Author(s).
  45. Bowen’s Disease of the Nipple Miyuki Kitaharaa Yasuo Hozumia Akie Watanabea Tatsuo Iijimab *Case Rep Oncol* 2018;11:609–614.
  46. A rare case of Bowen’s disease of the nipple: Literature review and management pathway Derek G. Liang *BMed, MDBreast J.* 2020;00:1–5.
  47. . Fernandez – Flores A et Suarez – Peñaranda JM: Immunophénotype d’un adénome du mamelon chez un patient de sexe masculin. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 19: 190–194, 2011.
  48. Adenoma of the nipple: A clinicopathological report of 13 cases Dr Monica Cantile, Department of Pathology, National Cancer Institute, Fondazione Pascale Hospital, Via Mariano Semmola, Naples I-80131, Italy 2013.
  49. Gina P. Spohn<sup>1\*</sup>, Shannon C. Trotter<sup>1</sup>, Gary Tozbikian<sup>2</sup> et Stephen P. Povoski<sup>3\*</sup> Adénome du mamelon chez une patiente présentant un érythème persistant de la peau du mamelon droit: rapport de cas, revue de la littérature, Spohn et al. *BMC Dermatologie* (2016).
  50. Adénomatosse érosive du mamelon : un défi de diagnostic clinique *Dermatologie clinique, esthétique et expérimentale* , 2020 : 13 587–590.
  51. Adénome du mamelon chez une patiente présentant un érythème persistant de la peau du mamelon droit , apport de cas, revue de la littérature, implications cliniques et pertinence pour les prestataires de soins de santé qui évaluent et

- traitent les patients atteints de affections dermatologiques de la peau du sein ,  
2016 Spohn et al.
52. Paget's disease of the nipple and differential diagnosis , D. Geffroya,\* , I. Doutriaux–Dumoulins , Journal de radiologie (2011) 92, 889—898.
  53. Syringomatous Adenoma of the Nipple—Treatment by Central Mound Resection and Oncoplastic Reconstruction Virginia L. Oliva, MD,\* James V. Little, MD,§ and Grant W. Carlson, MD 2007, Copyright the Authors.
  54. Infiltrating Syringomatous Adenoma of the Nipple: A Case Report and 20–Year Retrospective Review Elliot Carter, MD, and Donna Lynn Dyess, MD , 2004 Blackwell Publishing, Inc.,.
  55. Infiltrating Syringomatous Adenoma of the Nipple Clinical Presentation and Literature Review Khine Z. Oo, MD; Philip Q. Xiao, MD , Pathol Lab Med—Vol 133, September 2009.
  56. Colucci R, Galeone M, Arunachalam M, et al. Red nodule on the breast. Indian J Dermatol. 2012;57(5):387–389. doi:10.4103/0019–5154.100496.
  57. Foessel L, Bretz–Grenier MF, Weingertner N, Mathelin C. Borrelial lymphocytoma of the breast areola in a 52–year old man: an uncommon manifestation of Lyme disease. Diagn Interv Imaging. 2013;94(1):104–107. doi:10.1016/j.diii.2012.09.009.
  58. L'eczéma du mamelon, une manifestation indicative de l'atopique Dermatite? Une étude clinique, histologique et Etude immunohistochimique Hyo Sang Song, MD, Soo–Eun Jung, MD, You Chan Kim, MD, PhD, et Eun–So Lee, MD, PhD , Am J Dermatopathol 2015;37:284–288).
  59. Eczéma du mamelon : un défi diagnostique de la dermatite de contact allergique Sun Kyung Kim, Young Ho Won, Seong–Jin Kim Département de dermatologie, École de médecine de l'Université nationale de Chonnam, Gwangju, Corée , ol. 26 n° 3, 2014.

60. aur A, Kumar R, Gupta S.Représentant de cas BMJ 2020 ;13:e237691. doi:10.1136/bcr-2020- 237691.
61. Bhat YJ, Bashir S, Wani R, Hassan I. Dermoscopy of paget's disease. Indian Dermatol Online J 2020;4:674-5.
62. Dermatologic diseases of the breast and nipple D. L. Whitaker-Worth, MD,a V. Carlone, MD,a W. S. Susser, MD,a N. Phelan, BS,b and J. M. Grant-Kels, MDa Farmington, Connecticut , J AM ACAD DERMATOL NOVEMBER 2000.
63. Etude épidémiologique, clinique et morphologique des tumeurs du sein au MALI thèse 2008.
64. Diatta BA, Hind H, Seck NB, Diadie S, Deh A, Diop K, Diouf D, Ndiaye MT, Diop A, Ndiaye M, Diallo M, Ly F, Niang SO. Profil étiologique des dermatoses mammaires à Dakar: étude prospective sur 125 cas. Notre Dermatol en ligne. 2019; 10 (3): 244-250.
65. maldie de paget du sein apropos de 19 cas , faculté de medecine et de pharmacie de rabat 2014.
66. Sano DI, Cisse R, Dao B, Lankoande J,Traore SSL, Soudre RB, Sanou A . Le cancer du sein : problèmes diagnostiques et thérapeutiques au CHU de Ouagadougou. Médecine d'Afrique Noire 45 (5): 297-301, 1998.
67. Clinicopathological characteristics and survival outcomes in Paget disease: a SEER population-based study Yang Zhao<sup>1,2,\*</sup>, He-Fen Sun<sup>1,2,\*</sup>2018 The Authors. Cancer Medicine published by John Wiley & Sons Ltd.
68. Belley Priso et al.,Profil Épidémiologique et Clinique de la Pathologie Mammaire à L'Hôpital Général de Douala (Cameroun) Health Sci. Dis: Vol 11 (2) (June 2010).
69. NANCE F., DELOACH D., WELSH R., BECKER W. Paget's disease of the breast. Ann.surg. ; 1970 ; 171(6) : 864-74.
70. Maladie de pageT du sein mise au point.pdf.
71. Dermoscopic features of mammary Paget's disease: a retrospective case-

control study by the International Dermoscopy Society Z. Apalla al 2019 European Academy of Dermatology and Venereology.

72. Lallas A, Zalaudek I, Argenziano G, et al. Dermoscopy in general derma- tology. *Dermatol Clin* 2013; 31: 679–694.
73. Nipple and areola lesions: review of dermoscopy and reflectance confocal microscopy features E. Cinotti,et al © 2019 European Academy of Dermatology and Venereology.
74. Ansari MS, Taghizadeh Fazli J, Ehsani A. Dermoscopy of nipple adenoma. *Clin Case Rep* 2020;00:1–3. <https://doi.org/10.1002/ ccr3.3398>.