

# Microscopie confocale et maladie de Paget

**RÉSUMÉ :** La maladie de Paget correspond à un rare adénocarcinome intra-épidermique impliquant le mamelon ou la peau extra-mammaire et en particulier la peau ano-génitale. Elle se présente en général sous forme d'une plaque prurigineuse érythémateuse et desquamative qui peut être difficile à différencier d'autres affections inflammatoires et tumorales. Un mauvais diagnostic peut entraîner un retard dans le traitement approprié et un pronostic défavorable.

La microscopie confocale par réflectance (MCR) peut aider le clinicien à poser le diagnostic de manière non invasive en montrant les cellules de Paget dans l'épiderme, typiques de cette néoplasie.

De plus, la MCR peut être utilisée pour effectuer le repérage pré-chirurgical de cette maladie qui présente souvent une extension multifocale de difficile identification clinique.

Dans le cas où une exérèse chirurgicale avec contrôle histologique ne peut pas être réalisée, la MCR peut aussi aider le suivi de la réponse aux traitements non chirurgicaux.



→ **E. CINOTTI, B. LABELLE,  
F. CAMBAZARD,  
J.-L. PERROT.**  
Service de Dermatologie,  
CHU de SAINT-ÉTIENNE.

## Aspect clinique de la maladie de Paget

La maladie de Paget correspond à un rare adénocarcinome intra-épidermique impliquant le mamelon (maladie de Paget mammaire) ou la peau extra-mammaire, en particulier la peau ano-génitale (maladie de Paget extra-mammaire) [1]. Elle se présente en général sous forme d'une plaque prurigineuse érythémateuse et desquamative (**fig. 1**) ou croûteuse [1]. L'évolution peut se faire vers l'ulcération. Cliniquement, elle peut simuler une dermatite de contact, une adénomatosité érosive du mamelon, une infection, un psoriasis, un carcinome épidermoïde ou basocellulaire, une infection fongique ou un lichen scléreux [2]. Un mauvais diagnostic peut entraîner un retard dans le traitement approprié et un pronostic défavorable. En effet, la maladie de Paget mammaire est associée, dans la quasi-totalité des cas, à un carcinome sous-jacent, tandis que la maladie de Paget extra-mammaire est



**FIG. 1 :** Aspect clinique d'une maladie de Paget de la région génitale.

moins fréquemment associée à un cancer viscéral, mais a un potentiel malin propre et peut évoluer en donnant des métastases.

## Aspect histologique de la maladie de Paget

L'examen histologique se caractérise par la prolifération intra-épidermique de cellules épithéliales non apparen-

## REVUES GÉNÉRALES

### Explorations

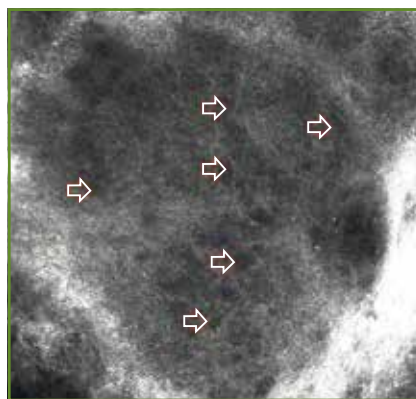
tées aux kératinocytes épidermiques. Ce sont de multiples cellules arrondies de grande taille en migration dans la partie suprabasale de l'épiderme (cellules de Paget). Ces cellules sont dotées d'un cytoplasme pâle abondant PAS<sup>+</sup> et d'un noyau très volumineux anisocaryotique. Elles peuvent être isolées ou se rassembler en petits amas. L'immunomarquage de la cytokératine 7 est très positif dans les cellules pagétoïdes. Les extensions vers le derme et les annexes sont rares et plus fréquentes dans la maladie de Paget extra-mammaire.

#### Aspect en microscopie confocale par réflectance de la maladie de Paget

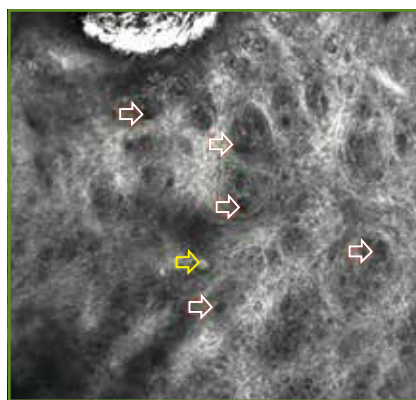
La microscopie confocale par réflectance (MCR) est particulièrement adaptée au diagnostic de maladie de Paget compte tenu du caractère non invasif de cette technique et de la topographie de la maladie de Paget qui concerne le plus souvent des zones sensibles.

La maladie de Paget est caractérisée en MCR comme en histologie par la présence de cellules de Paget: grosses cellules arrondies, généralement 1,5 à 2 fois plus grandes que les kératinocytes voisins, dans l'épiderme [1] (**fig. 2 à 4**). En MCR, les cellules de Paget peuvent se présenter soit comme des "cavités" arrondies et hyporeflétantes (sombres) intra-épidermiques, soit comme une structure en "cible" avec une zone centrale ronde hyperreflétante entourée d'un halo sombre [1, 3]. En revanche, en cas de maladie de Paget pigmentée, les cellules de Paget sont hyperreflétantes [4].

Les cellules de Paget peuvent être isolées ou apparaître sous forme d'amas de cellules de taille variable. Parfois, les nids sont nombreux et remplacent presque complètement l'architecture normale de l'épiderme; cet aspect est le plus souvent trouvé dans les cas de maladie de Paget associés à un adénocarcinome invasif



**FIG. 2 :** L'examen en microscopie confocale montre des cavités sombres et arrondies (flèches blanches) dans l'épiderme, correspondant à des cellules de Paget.



**FIG. 3 :** L'examen en microscopie confocale montre des cavités sombres et arrondies (flèches blanches) et des structures en "cible" avec une zone centrale ronde hyperreflétante entourée par un halo sombre (flèche jaune) dans l'épiderme, correspondant toutes les deux à des cellules de Paget.



**FIG. 4 :** L'examen en microscopie confocale montre des cavités sombres et arrondies (flèches blanches) dans l'épiderme, correspondant à des cellules de Paget.

sous-jacent [3]. Il est possible d'observer un infiltrat inflammatoire caractérisé par des petites cellules hyperreflétantes (correspondant aux globules blancs) ou de cellules dendritiques hyperreflétantes de taille moyenne (correspondant aux cellules de Langerhans activées) mêlées aux cellules de Paget.

#### Microscopie confocale par réflectance pour aider la prise en charge thérapeutique de la maladie de Paget

La maladie de Paget nécessite un traitement chirurgical et doit inclure le traitement d'un éventuel cancer sous-jacent. Elle représente un défi thérapeutique pour les chirurgiens parce qu'elle est le plus souvent située dans des zones esthétiques et fonctionnelles et qu'elle est de grande taille à cause du diagnostic tardif. De plus, la détermination de ses marges est rendue difficile par l'extension souvent multifocale de cette néoplasie avec des cellules à distance de la lésion cliniquement visible. Par conséquent, il est généralement recommandé d'exciser la tumeur avec de larges marges chirurgicales de 2-3 cm. La chirurgie micrographique de Mohs est la technique de référence pour délimiter avec précision les marges chirurgicales. Cependant, elle est utilisée par un petit nombre d'équipes en raison de son coût et de l'exigence d'une longue courbe d'apprentissage. En outre, elle est toujours associée à de possibles récives de la maladie.

Compte tenu du caractère non invasif de la MCR, cette technique peut être particulièrement intéressante dans le repérage préopératoire des marges chirurgicales [5]. Notre groupe a également mis en place une technique qui couple la technique d'exérèse par étapes dite "de spaghetti" avec la MCR [6] pour le repérage des marges chirurgicales de la maladie de Paget [6, 7]. Les marges préchirurgicales sont identi-

fiées au moyen de la MCR par caméra manuelle VivaScope 3000® (Caliber Inc, Rochester, New York, Etats-Unis, distribué en France par Mavig, Munich, Allemagne), une bande de peau de 2 mm de largeur (le “spaghetti”) est ensuite enlevée à l’aide d’un bistouri bilame le long des marges identifiées par MCR puis envoyée au laboratoire d’analyse histologique. Dans le cas où le “spaghetti” ne montre pas d’invasion tumorale, l’exérèse chirurgicale est effectuée; dans le cas contraire, un autre repérage en MCR est effectué et un autre “spaghetti” est enlevé jusqu’à obtention des marges saines. Cette technique a été initialement mise au point par notre groupe pour l’identification des marges chirurgicales du lentigo malin, mélanome avec extension superficielle multifocale similaire à la maladie de Paget.

Au-delà de la détermination des marges préopératoires, la MCR peut aussi aider à identifier les récidives post-traitement chirurgical. Dans les cas où la chirurgie est contre-indiquée, il est possible d’utiliser la radiothérapie, la photothérapie dynamique et l’application locale de crème à base d’imiquimod. De même, la MCR peut aider le suivi de la réponse à ces traitements de manière non invasive.

### Bibliographie

1. CINOTTI E, PERROT JL, LABELLE B *et al.* The contribution of reflectance confocal microscopy in the diagnosis of Paget’s dis-

### POINTS FORTS

- ➞ La maladie de Paget correspond à un rare adénocarcinome intra-épidermique impliquant le mamelon ou la peau extra-mammaire.
- ➞ Le diagnostic clinique peut être difficile, conduisant à un retard dans le traitement approprié et à un pronostic défavorable.
- ➞ La microscopie confocale par réflectance (MCR) peut aider le clinicien à poser le diagnostic de maladie de Paget.
- ➞ La MCR montre les cellules de Paget dans l’épiderme : grosses cellules arrondies hyporeflétantes (sombres) ou avec structure en “cible” (zone centrale ronde hyperreflétante entourée d’un halo sombre).
- ➞ La MCR peut également aider le repérage préchirurgical de la maladie de Paget.

- ease of the breast. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2013;140:829-832.
2. SUPPA M, MARNEFFE A, MIYAMOTO M *et al.* Contribution of reflectance confocal microscopy in the diagnosis of extramammary Paget’s disease. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2015;142:70-73.
3. GUITERA P, SCOLYER RA, GILL M *et al.* Reflectance confocal microscopy for diagnosis of mammary and extramammary Paget’s disease. *J Eur Acad Dermatol Vénéréol*, 2013;27:e24-29.
4. LONGO C, FANTINI F, CESINARO AM *et al.* Pigmented mammary Paget disease: dermoscopic, in vivo reflectance-mode confocal microscopic, and immunohistochemical study of a case. *Arch Dermatol*, 2007;143:752-754.
5. PAN ZY, LIANG J, ZHANG QA *et al.* In vivo reflectance confocal microscopy of extramammary Paget disease: diagnostic evaluation and surgical management. *J Am Acad Dermatol*, 2012;66:e47-53.

6. CHAMPIN J, PERROT JL, CINOTTI E *et al.* In Vivo Reflectance Confocal Microscopy to Optimize the Spaghetti Technique for Defining Surgical Margins of Lentigo Maligna. *Dermatol Surg*, 2014;40:247-256.
7. TERRIER JE, TIFFET O, RAYNAUD N *et al.* In Vivo Reflectance Confocal Microscopy Combined With the ‘Spaghetti’ Technique: A New Procedure for Defining Surgical Margins of Genital Paget Disease. *Dermatol Surg*, 2015;41:862-864.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d’intérêts concernant les données publiées dans cet article.