

ÉCOULEMENT MAMELONNAIRE SANGLANT UNILATÉRAL ET CANCER DU SEIN A LIBREVILLE, GABON: Analyse rétrospective sur 10 ans.NGOU MVE NGOU J.P.¹; MAYI TSONGA S.²; EZINAH F.³; MEYE J.F.²(Manuscrit N°E176. Received 22/12/2009. Accepted in revised form 29/12/2009) *Clin Mother Child Health* 2009; Vol 6, N° 2: 1081-1086**RESUME:**

Il s'agit d'une étude rétrospective menée dans deux centres hospitaliers de Libreville sur une période de dix ans, du 1^{er} janvier 1998 au 31 décembre 2007. Les objectifs étaient de déterminer la proportion des étiologies malignes à l'origine de l'écoulement mamelonnaire sanglant unilatéral à Libreville et d'analyser le pronostic de ces patientes. A partir des dossiers médicaux, nous avons étudié les caractéristiques épidémiologiques, les résultats histologiques et le pronostic. 78 cas d'écoulement mamelonnaire ont été diagnostiqués durant cette période, soit un taux d'incidence de 0,7% de l'ensemble de la pathologie mammaire opérée durant cette période. L'âge moyen des patientes était de 44±3,7 ans. La pyramidectomie centrée sur le galactophore a été la chirurgie diagnostique la plus fréquente (73%). Il y a eu 11 cas de cancer (14,1%). Le carcinome canalaire invasif (45,45%) était la forme histologique la plus fréquente. En seconde intention, la mastectomie radicale associée au curage ganglionnaire axillaire a été le traitement majeur des cas de malignité. La survie était de 62,5% à cinq ans et de 54,5% à dix ans. A Libreville, l'écoulement mamelonnaire sanglant apparaît chez des femmes d'âge moyen de 44±3,7 ans et son étiologie est généralement bénigne. Cependant des formes malignes peuvent être individualisées et leur pronostic à court terme est très réservé.

MOTS CLES: Ecoulements mamelonnaires sanglants - Cancer du sein - Pronostic - Afrique.**UNILATERAL BLOODY NIPPLE DISCHARGE AND BREAST CANCER IN LIBREVILLE, GABON: A 10 years retrospective analysis.****ABSTRACT:**

This is a retrospective study performed in two hospitals of Libreville over a period of ten years, January 1st, 1998 to December 31st, 2007. The objectives were to determine the proportion of malignant etiologies of unilateral bloody nipple discharge in Libreville and to analyze the prognosis of these patients. From medical files, we studied the epidemiologic characteristics, the histological results and the prognosis. 78 cases of unilateral bloody nipple discharge were diagnosed during this period, giving an incidence rate of 0.7% of all the breast pathology operated during this period. The mean age of the patients was 44±3.7 years. Central duct resection was the most frequent (73%) diagnostic surgery of these lesions. There were 11 cases of malignant causes (14.1%) and among them, invasive ductal carcinoma (45.4%) was most frequent. In second intention, radical mastectomy associated to axillary lymphnode was the major additional surgery of these malignant cases. Survival was 62.5% in five years and 54.5% in ten years. In Libreville, unilateral bloody nipple discharge appears more often among women with a mean age of 44±3.7 years and its etiology is generally benign. However malignant forms can be individualized and their short-term prognosis is very reserved.

KEYS WORDS: Bloody nipple discharge - Breast cancer - Prognosis - Africa.

¹Service de Gynécologie- Obstétrique, Fondation Jeanne Ebori, BP 4847 Libreville.

²Service de Gynécologie- Obstétrique, Centre Hospitalier de Libreville, BP: 2758 Libreville. ³Département Anatomopathologie, Faculté de Médecine des Sciences de la Santé (FMSS).

Correspondances: Dr. NGOU-MVE-NGOU J.P.; BP 4847, Libreville-Gabon.

E mail : ngoumvenvou@ifrance.com, smayi3@yahoo.fr.

I- INTRODUCTION

L'écoulement mamelonnaire est un symptôme rare, dont la fréquence est estimée entre 3 et 8% des motifs de consultation en sénologie [1]. Lorsqu'il est bilatéral, il est souvent lactescent ou séreux, traduisant le plus souvent l'existence d'une pathologie mammaire bénigne [2]. A l'inverse, l'écoulement mamelonnaire sanglant, et à fortiori unilatéral, peut révéler une

pathologie maligne. Il constitue alors une cause majeure de stress pour les patientes et parfois le praticien. La prise en charge de cette pathologie a connu des avancées significatives ces dix dernières années. La galactoscopie est une nouvelle procédure diagnostique qui permet de visualiser l'arbre galactophorique et, dans le même temps, d'effectuer un recueil des éléments contenus dans celui-ci en vue de les analyser [3, 4]. Dans notre contexte, la mammographie, l'échographie et la galactographie demeurent les seuls moyens d'investigation de ce symptôme. La pyramidectomie centrée sur le galactophore à l'origine de l'écoulement est, à Libreville, l'intervention de choix. Elle est à la fois diagnostique et thérapeutique. Dans de rares cas, nous avons recours à la mastectomie partielle lorsqu'il existe des signes locaux associés tels qu'une rétraction mamelonnaire, une inflammation locale ou une adénopathie axillaire homolatérale suspecte.

Les objectifs de cette étude étaient de déterminer la proportion des étiologies malignes à l'origine des écoulements mamelonnaires sanglants unilatéraux à Libreville et d'analyser le pronostic de ces patientes.

II- MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive réalisée dans les services de gynécologie obstétrique de la Fondation Jeanne Ebori et du Centre Hospitalier de Libreville sur une période de 10 ans, allant du 1^{er} janvier 1998 au 31 décembre 2007. Ces deux centres constituent les structures de référence de la prise en charge de la pathologie mammaire au Gabon.

Les femmes gabonaises atteintes d'un écoulement mamelonnaire sanglant unilatéral sont systématiquement référées dans l'une de ces deux structures. Leur prise en charge est standardisée et multidisciplinaire associant toujours l'avis des radiologues et des oncologues. Le bilan para clinique comprend une mammographie systématique, une échographie mammaire selon la densité radiologique des seins et une galactographie. La pyramidectomie est réalisée dans tous les cas, afin de lever le doute de la malignité, sauf en cas d'association à des signes locaux suspects. Les pièces opératoires sont analysées, archivées et répertoriées au laboratoire d'anatomie pathologie de la Faculté de Médecine de Libreville. Tous ces résultats sont consignés dans les dossiers hospitaliers des malades. Les dossiers de

malades opérées pour écoulement mamelonnaire sanglant unilatéral et le registre des cancers du laboratoire d'anatomie pathologie de la Faculté de Médecine de Libreville nous ont permis d'identifier tous les résultats histologiques des cas traités durant cette période. Une deuxième lecture des lames de pièces opératoires a été réalisée de manière rétrospective et a confirmé les diagnostics initiaux. A partir de ces dossiers médicaux et d'une fiche individuelle de collecte de données, nous avons recueilli les caractéristiques épidémiologiques des patientes, les résultats histologiques et le pronostic. Ces données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Excel 2003 de Windows.

III- RESULTATS

- Caractéristiques épidémiologiques

Il y a eu 78 cas d'écoulement mamelonnaire sanglant, soit un taux incidence de 0,7% de l'ensemble de la pathologie mammaire opérée durant cette période dans les deux structures hospitalières. L'âge moyen des patientes était de $44 \pm 3,7$ ans (extrêmes de 28 et 68 ans). Tous les patients étaient de sexe féminin. Trente et une patientes (39,7%) étaient ménopausées.

- Localisation

L'écoulement sanglant était localisé dans le sein droit chez 40 patientes (51,20%), dans le sein gauche chez 38 patientes (48,8%). Chez 21 patientes, l'écoulement s'associait à des signes locaux (16 cas d'inflammation cutanée en regard d'un quadrant et 5 cas de rétraction ou ride mamelonnaire). Il n'y a pas eu de tumeur palpable retrouvée à l'examen des seins.

- Examens para clinique

Toutes les patientes ont bénéficié d'une mammographie et d'une échographie.

La mammographie a révélé 27 cas d'opacité circonscrite bénigne (34,6%), 7 cas de foyer de micro calcifications pulvérulentes de type Legal 5 (8,9%) et 44 cas d'image normale (56,4%).

L'échographie a retrouvé 13 cas d'ectasie galactophorique (16,7%), 6 cas de kyste bénin (7,6%) et 7 cas d'image hétérogène avec atténuation postérieure (8,9%).

La galactographie a été réalisée chez 57 patientes (73%). Elle a permis de préciser la topographie des lésions et d'orienter la pyramidectomie.

- Chirurgie à visée diagnostique

Tableau I- Type de chirurgie à visée diagnostique.

Type de chirurgie	Non ménopausées N/%	Ménopausées N/%	Total (N=78)
Pyramidectomie	47/60	10/13	57/73
Mastectomie partielle	0/0	21/27	21/27
Total	47/60	31/40	78/100

Cinquante sept patientes (73%) ont bénéficié d'une pyramidectomie première.

- Résultats histologiques des pièces opératoires

Tableau II- Résultats histologiques des pièces opératoires (coupes semi séries).

Histologie	Non ménopausée (N=47)	Ménopausées (N=31)	Total (N=78)
Lésions bénignes			67/85,9
Papillomes	13	15	28/35,9
Papillomatose	5	3	8/10,25
Ectasie galactophorique	11	5	16/20,52
Maladie fibrokystique	13	2	15/19,23
Total	42	25	
Lésions malignes			11/14,1
CLIs	0	1	1/1,29
CCIs	1	2	3/3,84
CCI	3	2	5/6,41
CLI	1	1	2/2,56
Total	5	6	
TOTAL	47	31	78/100

CLIs: carcinome lobulaire in situ; CCIs: carcinome canalaire in situ; CCI: carcinome canalaire infiltrant; CLI: carcinome lobulaire infiltrant.

Il y a eu 11 cas de lésions malignes (14,1%) dont 5 carcinomes canauxaires invasifs (45,5%), 3 carcinomes canauxaires in situ (27,2%), 2 carcinomes lobulaires invasifs (18,1%) et 1 carcinome lobulaire in situ (9,1%). L'âge moyen des patientes atteintes d'un cancer était de $52,5 \pm 2,3$ ans avec des extrêmes de 47 et 57 ans. Seuls deux cas d'écoulement avec signes associés se sont révélés malins (2/21 soit 9,52%). Tous les résultats histologiques ont été obtenus à partir de l'analyse anatomopathologique des pièces opératoires (coupes semi séries).

-Prise en charge chirurgicale des cas de cancer**Tableau III-** Prise en charge chirurgicale de deuxième intention des patientes ayant eu un cancer.

Histologie	Chirurgie diagnostique (n=11)		Chirurgie de 2 ^{ème} intention (n=7)	
	Pyr	MP	MTS	MTC
CCI (n=5)	1	4	0	4
CLI (n=2)	1	1	0	1
CCIs (n=3)	2	1	0	1
CLIs (n=1)	0	1	1	0

Pyr: pyramidectomie; MP: mastectomie partielle; MTS: mastectomie totale simple; MTC: mastectomie totale avec curage ganglionnaire axillaire.

CLIs: carcinome lobulaire in situ; CCIs: carcinome canalaire in situ; CCI: carcinome canalaire infiltrant; CLI: carcinome lobulaire infiltrant.

La pyramidectomie a été le seul traitement chirurgical chez 4 patientes (4/57 soit 7%). Pour les 7 autres cas de cancer, le traitement chirurgical de deuxième intention a été 1 mastectomie totale simple (MTS) chez une patiente ayant des antécédents familiaux de cancer mammaire et 6 mastectomies totales avec curage axillaire homolatéral (MTC) du fait du caractère invasif.

- Pronostic

Pour ce qui est des 11 cas de cancer, la survie était de 100% à un an, de 80% à deux ans, de 62,5% à cinq ans et de 54,5% à dix ans.

IV- DISCUSSION

L'incidence des écoulements mamelonnaires sanguins unilatéraux (EMSU) à Libreville, qui est de 0,7%, est en deçà des taux retrouvés dans la littérature qui sont de 1 à 3% [1]. C'est une pathologie rare qui atteint la femme entre 40 et 50 ans [5]. Notre étude qui a retrouvé un âge moyen de 44±3,7 ans confirme ce constat. Nous n'avons retrouvé aucun cas d'EMSU chez des patientes avant la puberté contrairement à GUPTA et al [5] qui rapportent un cas chez une enfant de 7 ans.

Dans notre étude, l'EMSU a intéressé presque autant le sein droit (51,2%) que le sein gauche (48,8%). Il ne semble pas avoir de prédilection d'un sein comme le montre l'étude de RISSANEN et al [6].

La mammographie est l'examen de référence dans notre contexte. Elle nous a permis de relever 34 cas d'anomalie. Cet examen tient une place importante dans le diagnostic de ce symptôme et est souvent associé à d'autres moyens d'investigation dans la littérature [1, 2]. Nous l'avons souvent associée à l'échographie qui a retrouvé 26 cas d'anomalie dont 7 cas étaient malins. Pour ce qui concerne la galactographie, il s'agit plutôt, dans notre contexte, d'un examen d'appoint qui permet de mieux guider notre geste chirurgical diagnostique. TRISTANT et al [7], estiment que cet examen peut être d'un apport considérable dans le diagnostic des lésions malignes intra canalaire. KIM et al [8], avancent que la galactographie est utile en pré opératoire et permet de faire une différence entre lésions malignes et bénignes chez les patientes présentant un EMSU. Dans notre cas, la galactographie n'a pas été contributive dans le diagnostic des lésions. Elle n'a permis que de préciser la topographie du galactophore et d'orienter la pyramidectomie. Cependant, il semble qu'elle soit de moins en moins pratiquée au profit de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et de la galactoscopie [3, 4, 7, 9, 10].

Notre étude montre que la chirurgie à visée diagnostique est dominée par la pyramidectomie. Elle a été plus souvent pratiquée chez les femmes dont l'EMSU n'était pas associé à une autre lésion mammaire. Des signes locaux d'inflammation ou de modification du galbe mammaire peuvent, en effet, accompagner l'écoulement sanglant, sans pour autant prédire du caractère malin [1]. De même, l'existence d'adénopathies axillaires ou sus-claviculaires homolatérales est rare et traduit plus souvent une réaction inflammatoire contigüe [1, 10]. KOCDOR et al [11], estiment que la pyramidectomie constitue un moyen approprié pour le diagnostic et le traitement des cas d'EMSU.

Les résultats histologiques ont tous été obtenus à partir de l'étude anatomopathologique des pièces opératoires. L'étude cytologique de l'écoulement n'a pas été réalisée chez nos patientes. Il semble que sa valeur diagnostique, pour la détection des lésions malignes, soit faible [12, 13] à moins qu'elle soit associée à la galactoscopie [13]. Notre étude rapporte un taux de 14,1% de malignité. Ce taux est superposable à celui de la littérature qui varie entre 9% et 21% [6, 14, 15]. De même, la forme histologique la plus fréquente dans notre série a été le carcinome canalaire avec 8 cas (72,7%) parmi les 11 cancers. C'est le constat fait également par d'autres

auteurs [1, 15]. Notre étude a montré que les étiologies malignes de l'EMSU étaient aussi fréquentes chez les femmes ménopausées (6 cas) que chez les non ménopausées (5 cas). Ceci contraste avec les données de la littérature qui rapportent plus de formes malignes chez les femmes ménopausées [1, 13].

Concernant le traitement des formes malignes, la pyramidectomie a été le seul moyen diagnostique et curatif chez 4 patientes (4/11 soit 36,3%) et chez les 7 autres cas de cancer, nous avons eu recours à un traitement chirurgical de deuxième intention du fait du caractère invasif ou de l'existence d'antécédents familiaux de cancer. Dans la littérature, la chirurgie radicale est indiquée devant les formes malignes invasives [15, 16]. Notre prise en charge des EMSU a consisté en une chirurgie diagnostique pour toutes les patientes. Une chimiothérapie adjuvante a été préconisée pour les 6 cas de cancer infiltrant associée à une radiothérapie complémentaire. Cette stratégie thérapeutique est préconisée dans la plupart des études [1, 7, 16]. La survie était de 62,5% à cinq ans et de 54,5% à dix ans. Elle est faible comparativement aux données de la littérature qui retrouvent des taux de survie à dix ans variant de 74% à 80% [17].

V- CONCLUSION

L'incidence des écoulements mamelonnaires sanglants unilatéraux à Libreville est de 0,7%. Cette pathologie survient chez des femmes jeunes, âgées en moyenne de $44 \pm 3,7$ ans. La proportion des étiologies malignes est de 14,1%. Dans notre contexte, la mammographie et l'échographie sont d'un apport considérable au diagnostic de ces lésions. Le recours à la chirurgie demeure encore très fréquent car elle permet non seulement de faire le diagnostic histologique mais également de traiter certaines lésions. L'association chirurgie, chimiothérapie adjuvante et radiothérapie est nécessaire pour la prise en charge des écoulements dont l'étiologie est une lésion maligne et invasive. Le pronostic à dix ans est réservé compte tenu des difficultés de prise en charge et de suivi des patientes. Nous recommandons aux femmes qui constatent un écoulement mamelonnaire unilatéral sanglant de consulter rapidement un médecin en vue d'une prise en charge adaptée ■

REFERENCES:

1. Lacroix-Triki M, Mery E. Cytologie d'un écoulement mamelonnaire: apports et limites. *Lett Senol* 2006; 34: 12-4.
2. Hussain AN, Policarpio C, Vincent MT. Evaluating nipple discharge. *Obstet Gynecol Surv* 2006; 61(4): 278-83.
3. Garrido I, Gangloff De Raffi A. La galactoscopie dans l'écoulement mamelonnaire. *Lett Senol* 2006; 34: 18-21.
4. Dooley WC. Breast ductoscopy and the evolution of the intra-ductal approach to breast cancer. *Breast J* 2009; 15: S90-4.
5. Gupta V, Yadav SK. Infantile bloody nipple discharge: a case report and review of the literature. *Afr J Paediatr Surg* 2009; 6:63-4.
6. Rissanen T, Reinikainen H, Apaja-Sarkkinen M. Breast sonography in localizing the cause of nipple discharge: comparison with galactography in 52 patients. *J Ultrasound Med* 2007; 26 (8): 1031-9.
7. Tristant H, Bokobsa J. La galactographie : examen du passé ou technique d'avenir ? *Lett Senol* 2006; 34:15-7.
8. Kim SH, Cha ES, Kim HS, Kang BJ, Choi JJ, Jung JH. Galactography acquired with digital mammography in patient with nipple discharge: a retrospective analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280 (2): 217-22.
9. Choudhury S, Isomoto I, Hyashi K. Magnetic resonance imaging features of breasts in patients with nipple discharge. *Bangladesh Med Res Counc Bull* 2008; 34:44-7.
10. Nicholson BT, Harvey JA, Cohen MA. Nipple-areolar complex: normal anatomy and benign and malignant processes. *Radiographics* 2009; 29(2): 509-23.
11. Kocdor MA, Sevinc AI, Canda T, Balci P, Saydam S, Cavdaroglu O, et al. Pathologic nipple discharge in patients with radiologically invisible mass: review of 28 consecutive sub-areolar explorations. *Breast J* 2009; 15: 230-5.
12. Kooistra BW, Wauters C, Van de Ven S, Strobe L. The diagnostic value of nipple discharge cytology in 618 consecutive patients. *Eur J Surg Oncol* 2009; 35(6):573-7.

13. Liu GY, Lu JS, Shen KW, Wu J, Chen CM, Hu Z, et al. Fiberoptic ductoscopy combined with cytology testing in the patients of spontaneous nipple discharge. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 108 (2): 271-7.
14. Boisserie-Lacroix M, Boutet G, Lebiez-Michel N, Cavigni P, Bentolila J, Laumonier H, et al. Ecoulements mamelonnaires: diagnostic sénologique. *Lett Senol* 2006; 34:6-10.
15. Markopoulos C, Mantas D, Kouskos E, Antonopoulou Z, Lambadariou K, Revenas K, et al. Surgical management of nipple discharge. *Eur J Gynaecol Oncol* 2006; 27 (3): 275-8.
16. Giard S. Ecoulement mamelonnaire: la chirurgie a-t-elle un avenir ? *Lett Senol* 2006; 34: 23-6.
17. Kalagar M, Karsen M, Wist E. Survival after breast cancer: differences between norwegian countries. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2009; 129:2595-600.