

Fibroadénome du sein

Diagnostic et perspectives thérapeutiques



Livre Blanc - 2017

Remerciements

La rédaction de ce livre blanc a été permise grâce au concours d'éminents spécialistes du sein, gynécologue, endocrinologue, radiologues ou chirurgien. Leur connaissance de la pathologie mammaire et leur expérience nous ont permis de rédiger cet ouvrage dont le but est de présenter le fibroadénome du sein dans sa globalité, du diagnostic au traitement en passant par l'épidémiologie.

Nous tenons ainsi à remercier :

- le Pr. Philippe Touraine, Chef du Service d'Endocrinologie et Médecine de la Reproduction, au sein de l'Hôpital de la Pitié Salpêtrière, d'avoir accepté de rédiger la préface de ce livre blanc,

- le Pr. Richard Villet, Chef du Service de Chirurgie Viscérale et Gynécologique au Groupe Hospitalier Diaconesses Croix Saint-Simon, pour son rôle de conseiller médical,

- le Dr. Lorraine Maitrot-Mantelet, Gynécologue-Endocrinologue au sein de l'Unité de Gynécologie Endocrinienne de l'Hôpital Port Royal, pour son travail sur l'épidémiologie des fibroadénomes,

- le Dr. Laurent Lévy, Radiologue à l'Institut de Radiologie de Paris, pour son expertise radiologique du diagnostic différentiel du fibroadénome,

- le Dr. Marc Abehsera, Radiologue à l'Hôpital Américain de Paris, pour son expérience de l'échothérapie des fibroadénomes,

- le Dr. Sophie Grivaud-Martin, Radiologue au Groupe Hospitalier Diaconesses Croix Saint-Simon et à l'Institut de Radiologie de Paris pour son expertise et son partage d'expérience de l'échothérapie des fibroadénomes.

Table des matières

Remerciements	1
Table des illustrations	5
Préface	7
Introduction	9
Fibroadénome : une entité sous-estimée ?	11
1. Caractéristiques cliniques, radiologiques et histologiques des fibroadénomes	11
2. Le fibroadénome : variante de la normale ou « pathologie » ?	12
3. Données épidémiologiques de prévalence et d'incidence	12
a. Fibroadénome et tumeur phyllode	14
b. Fibroadénome et cancer du sein	15
Fibroadénome : comment est-il diagnostiqué ?	17
1. Outils du diagnostic	17
a. Mammographie des fibroadénomes	17
b. Echographie des fibroadénomes	19
c. Biopsie du fibroadénome	21
2. Diagnostic différentiel du fibroadénome	21
Autres tumeurs	
Fibroadénome : comment est-il pris en charge ?	25
1. La surveillance régulière	26
2. L'exérèse chirurgicale	26
3. Alternatives thérapeutiques non chirurgicales	27
a. L'échothérapie	27
b. Autres alternatives thérapeutiques	29
i. Cryoablation	29
ii. Laser	30
Conclusion	33
Bibliographie	35

Table des illustrations

Figure 1 : Représentation d'un fibroadénome	11
Figure 2 : Incidence du fibroadénome par tranche d'âge (Hughes, 2009).	13
Figure 3 : Mammographies de fibroadénomes mammaires aux aspects atypiques trompeurs	18
Figure 4 : Aspects échographiques typiques de fibroadénomes	19
Figure 5 : Aspects échographiques atypiques de fibroadénomes	19
Figure 6 : Aspect échographique (à gauche) et mammographique (à droite) d'un lipome	21
Figure 7 : Hamartome (à gauche), observé en échographie (centre) et en mammographie (à droite)	22
Figure 8 : Tumeurs phyllodes (à gauche), observée en échographie (centre) et en mammographie (à droite)	22
Figure 9 : Traitement d'un fibroadénome par échothérapie	27
Figure 10 : Images échographiques de deux adénofibromes du sein avant et 12 mois après échothérapie. A gauche, réduction de volume du fibroadénome de 62,3%. A droite, réduction de volume du fibroadénome de 73,5%	28
Figure 11 : Traitement d'un fibroadénome par cryoablation sous guidage échographique	30

Préface

Le fibroadénome du sein, variante de la normale ou « pathologie » ? Comment être sûr qu'il ne s'agit pas d'un cancer ? Est-il nécessaire de l'opérer ? Autant de questions qui peuvent se poser face à cette tumeur très fréquente, notamment chez la jeune femme, mais dont la bénignité et l'association exceptionnelle à un cancer sont avérées.

Le fibroadénome est une tumeur bénigne du sein qui se développe aux dépens du tissu mammaire, habituellement entre 20 et 30 ans. Sa délimitation nette, sa mobilité et sa forme ronde ou ovale dont le grand axe est parallèle à la peau sont caractéristiques et le rendent facilement identifiable, notamment à l'échographie. Composé de cellules stromales et épithéliales, le fibroadénome peut être simple ou complexe et est alors considéré comme une anomalie. Lorsqu'il est géant ou multiple - on parle de polyadénomatosose mammaire - il devient alors une véritable pathologie. En outre, le fibroadénome peut être unilatéral ou bilatéral.

Le fibroadénome, de par sa nature bénigne, est une tumeur pour laquelle la surveillance clinique ou échographique peut tout à fait suffire. Cependant, lorsqu'il est symptomatique, qu'il grossit, qu'il est source d'angoisse pour les patientes, ou en cas de polyadénomatosose mammaire, il devient nécessaire de le prendre en charge. A ce jour, la chirurgie est considérée comme le standard dans le traitement du fibroadénome. Invasive, parfois réalisée sous anesthésie générale et nécessitant une hospitalisation suivie d'un arrêt de travail de plusieurs jours, la chirurgie peut sembler contraignante et lourde, notamment aux yeux des patientes, du fait de la bénignité du fibroadénome.

Ainsi, depuis plusieurs années, des alternatives de plus en plus nombreuses ont vu le jour. Elles ont pour point commun de préserver l'intégrité du sein en étant moins, voire non invasives. Ces alternatives sont essentiellement la macrobiopsie d'exérèse et les techniques de thermo-ablation comme le laser, la cryoablation et l'échothérapie. Quelle que soit la stratégie thérapeutique, elle est à définir au cas par cas.

Cet ouvrage, clair et didactique, résume ainsi l'épidémiologie, les méthodes diagnostiques et thérapeutiques concernant l'entité anatomo-clinique que constitue l'adénofibrome du sein.

Introduction

Le fibroadénome du sein, aussi appelé adénofibrome du sein, est la pathologie mammaire bénigne la plus fréquente, touchant environ 10% des femmes, habituellement jeunes.

Les fibroadénomes sont dans 85% des cas simples (unique, régulier, bien limité et de taille modérée) mais il existe aussi d'autres formes de fibroadénomes, complexes, géants, ou multiples.

Les enjeux de leur dépistage sont de ne pas méconnaître un contingent phyllode associé et de ne pas sous-estimer un exceptionnel cancer du sein associé, notamment chez la femme plus âgée.

Cette pluralité dans la typologie des fibroadénomes nécessite de poser un diagnostic précis grâce à l'imagerie (échographie et/ ou mammographie) confirmé par biopsie si nécessaire qui déterminera la prise en charge la plus adaptée : surveillance, chirurgie ou techniques alternatives (macrobiopsies d'exérèse, laser, cryoablation, échothérapie).

Fibroadénome : une entité sous-estimée ?

1. Caractéristiques cliniques, radiologiques et histologiques des fibroadénomes

La présentation clinique des fibroadénomes est le plus souvent typique, se manifestant sous la forme d'un nodule bien limité, régulier, arrondi ou ovale, ferme, mobile, indolore, dont la taille varie le plus souvent de quelques millimètres à 3cm (Courtillot C, 2005), situé au niveau des quadrants supéro-externes dans 50% des cas.

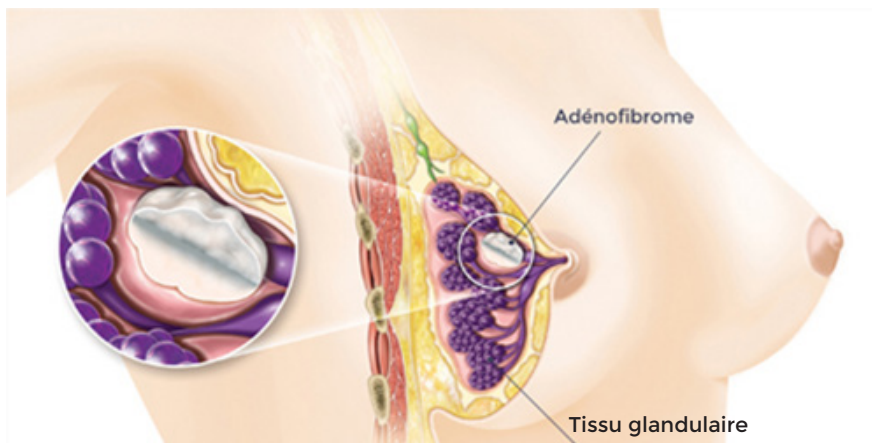


Figure 1 : Représentation d'un fibroadénome

L'évolution naturelle de la taille des fibroadénomes est difficilement prévisible. Apparaissant en général à l'adolescence, une croissance est possible jusqu'à 2-3cm en 12 mois puis une diminution dans 40% des cas, une stabilité dans 30% des cas et une progression dans 30 % des cas (Dent DM, 1989).

L'analyse histologique des fibroadénomes permet de distinguer :

- Le fibroadénome simple, forme la plus fréquente, qui est une prolifération circonscrite fibro-épithéliale d'origine lobulaire, avec une double composante, épithéliale et stromale ;
- Le fibroadénome complexe au sein duquel on retrouve des kystes > 3mm, de l'adénose sclérosante, de la fibrose floride et parfois des calcifications épithéliales. Cette forme histologique représente environ 15% des fibroadénomes.

2. Le fibroadénome : variante de la normale ou « pathologie » ?

D'après la classification ANDI¹, qui se base sur le fait que la plupart des mastopathies bénignes surviennent lors d'un processus physiologique normal au cours du temps, le fibroadénome est considéré comme une exagération du processus normal du développement lobulaire et non comme une pathologie. Ce qui n'est pas le cas du fibroadénome géant (fibroadénome unique mesurant plus de 5cm) ni de la polyadénomatoïse mammaire (plus de 3 fibroadénomes dans au moins un des deux seins à un temps donné) qui sont des entités témoignant d'un processus pathologique du développement lobulaire (Hughes, 2009).

3. Données épidémiologiques de prévalence et d'incidence

La prévalence du fibroadénome est estimée à 10%. Il existe un pic d'incidence estimé à 115/100000 année-femme entre 20 et 24 ans (Goehring C, 1997).

¹ Aberrations of Normal Development and Involution

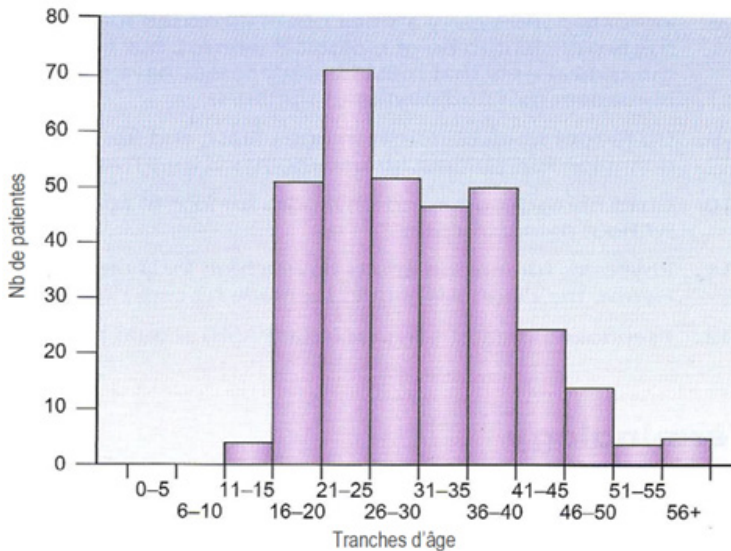


Figure 2 : Incidence du fibroadénome par tranche d'âge (Hughes, 2009)².

Cependant, l'estimation de l'incidence varie selon les études. Ceci s'explique par le fait que la plupart des données proviennent de séries anciennes de fibroadénomes dont le diagnostic n'a pas toujours été confirmé par un examen histologique et reposait sur l'aspect radiologique seul à une période où les techniques d'imagerie étaient moins performantes qu'aujourd'hui.

Les constatations faites sur des séries d'autopsie montrent une fréquence nettement supérieure à celle observée dans les grandes cohortes épidémiologiques. Ainsi, l'incidence cumulée de fibroadénome entre 15 et 25 ans est de 15-23% dans les séries d'autopsie, de 7 à 13% dans les cliniques spécialisées et seulement de 2,2% dans les études épidémiologiques (Santen RJ, 2005).

² Reproduit du Foster et al. Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh, 1988

Seulement 10 à 20% des cas de fibroadénomes sont diagnostiqués histologiquement.

L'incidence du fibroadénome est donc effectivement sous-estimée pour plusieurs raisons :

- d'une part, il est asymptomatique dans 25% des cas sans nodule cliniquement palpable ni gêne ou douleur mammaire associée ;
- d'autre part, sa taille est fréquemment inférieure à 1cm ce qui rend son dépistage parfois difficile, d'autant plus que la densité mammaire de la population principalement concernée (jeune femme) est importante ;
- Enfin, le dépistage est proportionnel à l'expérience du clinicien et du radiologue.

a. Fibroadénome et tumeur phyllode

Les tumeurs phyllodes sont des tumeurs mammaires, constituées à la fois de cellules épithéliales glandulaires bénignes et d'une prolifération de cellules conjonctives bénignes, suspectes ou malignes qui déterminent le type et le grade histologique de la tumeur. Les tumeurs phyllodes malignes sont exceptionnelles, représentant moins de 1% de l'ensemble des tumeurs mammaires. Les relations phylogéniques entre adénofibrome et tumeur phyllode ne sont pas clairement établies. En effet, la question de l'origine de la tumeur phyllode qui se développerait à partir d'un adénofibrome pré-existant ou qui surviendrait de novo n'est pas résolue. Quoi qu'il en soit, il faut l'évoquer devant la croissance rapide d'un fibroadénome connu ou devant un aspect de fibroadénome non typique en imagerie et réaliser systématiquement une microbiopsie du nodule pour analyse histologique.

b. Fibroadénome et cancer du sein

Dans l'étude du NEJM publiée par Dupont et Page en 1994, le risque chez les patientes présentant un fibroadénome de développer un cancer du sein infiltrant était significativement plus important chez les patientes présentant un fibroadénome complexe (OR=3.10 ; 95%IC [1.9-5.1]) que chez les patientes présentant un fibroadénome simple (OR=1.89 ; 95%IC[1.3-2.9]). (Dupont WD, 1994)

L'étude de cohorte américaine de la Mayo Clinic publiée en 2005 incluant 9087 femmes présentant des lésions mammaires bénignes suivies pendant 15 ans retrouve un risque relatif de cancer du sein à 1.56 (95%IC[1.45-1.68]). Le risque de cancer du sein était moins important en l'absence de prolifération et en cas de prolifération, la présence d'atypie était déterminante. Par ailleurs, les antécédents familiaux constituaient un facteur de risque indépendant de cancer du sein. (Hartmann LC, 2005)

Ces données ont été confirmées par une étude récente de la Mayo Clinic publiée en 2015 qui a analysé le risque de cancer du sein chez 9076 femmes âgées de 18 à 65 ans ayant eu une biopsie ou une exérèse de lésion mammaire parmi lesquelles 20,2% présentaient des fibroadénomes simples et 3,3% des fibroadénomes complexes. Comparé aux patientes sans fibroadénome (RR=1.51 ; 95%IC [1.40-1.63]), le risque de cancer du sein n'était pas augmenté chez les patientes ayant un fibroadénome simple (RR=1.49 ; 95%IC [1.26-1.74]) alors qu'il existait une augmentation significative chez les patientes présentant un fibroadénome complexe (RR=2.27 ; 95%IC [1.63-3.10]). Ce risque était d'autant plus élevé s'il existait plus de 3 lésions histologiques au sein du fibroadénome complexe. Les auteurs ont mis en évidence l'importance du caractère prolifératif avec ou sans atypie dans le parenchyme adjacent. (Complex fibroadenoma and breast cancer risk : a Mayo Clinic Benign Breast Disease Cohort Study, 2015)

Fibroadénome : comment est-il diagnostiqué ?

Même s'il peut être découvert fréquemment de façon fortuite sur une imagerie, le diagnostic de fibroadénome est clinique. L'imagerie sert à confirmer cette impression clinique et la microbiopsie à l'affirmer si nécessaire.

1. Outils du diagnostic

Le fibroadénome est souvent détecté en premier lieu lors de l'examen clinique par le gynécologue ou de manière fortuite par la patiente elle-même lors d'une autopalpation. Le diagnostic radiologique, reposant sur la réalisation d'une échographie mammaire associée ou non à une mammographie selon l'âge, est nécessaire pour évoquer un fibroadénome.

Contrairement à l'échographie mammaire qui utilise des ultrasons, la mammographie utilise des rayons X pour obtenir des images du sein et détecter d'éventuelles anomalies comme le fibroadénome.

a. Mammographie des fibroadénomes

La mammographie, systématique chez la femme à haut risque, est non systématique chez la femme à risque standard. Elle est souvent réalisée à la demande après une échographie.

La mammographie peut en effet s'avérer non sensible et non spécifique chez la femme jeune du fait de la densité des seins dans cette population, source de faux négatifs. En outre, il est important de respecter le principe ALARA qui consiste à irradier le moins possible et donc de limiter l'utilisation de la mammographie dans cette tranche d'âge.

La mammographie peut rarement affirmer qu'il s'agit d'un fibroadénome sauf si celui-ci présente des calcifications caractéristiques coralliformes grossières hétérogènes.

A la mammographie, le fibroadénome est d'aspect évocateur mais non spécifique, représenté par une masse ovale généralement bien circonscrite avec parfois un halo radio-transparent. Il peut se situer dans n'importe quelle partie du sein, dans n'importe quel quadrant et il peut être plus évocateur lorsqu'il est rétro aréolaire.

Les aspects atypiques trompeurs d'un fibroadénome sont fréquents. Il s'agit des formes rondes ou lobulées, dont le contour est masqué, irrégulier par superposition avec la fibrose ambiante ou micro-lobulé. Le fibroadénome peut parfois présenter des calcifications non caractéristiques, fines et polymorphes. Dans ce dernier cas, lorsque l'opacité du fibroadénome elle-même n'est pas visible, celui-ci peut passer pour un carcinome intracanalair.

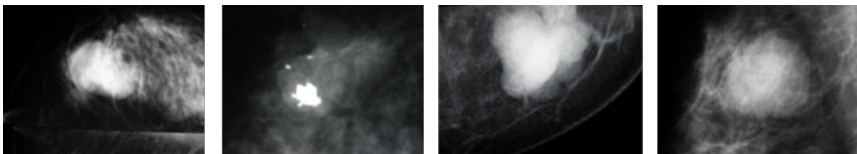


Figure 3 : Mammographies de fibroadénomes mammaires aux aspects atypiques trompeurs

C'est pour ces multiples raisons que l'échographie est l'outil clé du diagnostic des pathologies mammaires chez la femme jeune.

b. Echographie des fibroadénomes

L'échographie permet d'identifier le fibroadénome dans les seins denses, de le caractériser en respectant le lexique BIRADS³ et de diriger les éventuels prélèvements. Ainsi, toutes les études montrent qu'une forme ovale, peu lobulée a une bonne valeur prédictive, de même qu'un contour circonscrit et une orientation parallèle à la peau. (Stavros, 1995) (Hong, 2005) (Constantini, 2006)

L'aspect typique du fibroadénome est donc une formation ovale, circonscrite, d'orientation parallèle, faiblement hypoéchogène ou isoéchogène par rapport à la graisse sous-cutanée adjacente, sans atténuation postérieure, sans vascularisation significative interne et ayant un caractère en principe mou à l'élastographie.

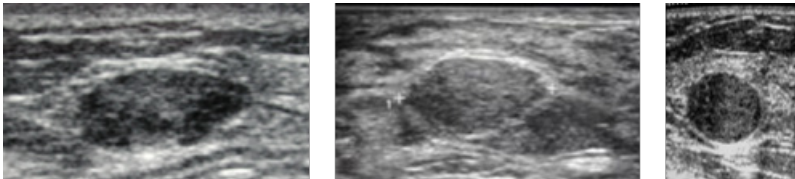


Figure 4 : Aspects échographiques typiques de fibroadénomes

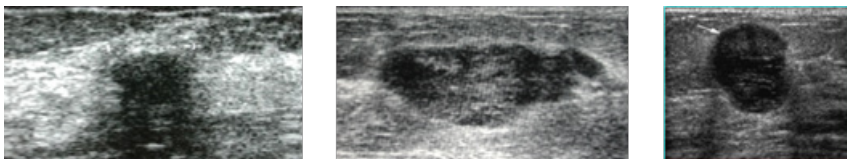


Figure 5 : Aspects échographiques atypiques de fibroadénomes

³ Breast Imaging-Reporting And Data System - Classification utilisée lors de la mammographie, de l'échographie et de l'IRM pour définir les anomalies vues et choisir la meilleure prise en charge

Les diagnostics différentiels du fibroadénome sont nombreux et concernent le simple lobule graisseux, qui parfois en impose pour un fibroadénome, les kystes compliqués à contenu échogène, les hamartomes, les rares adénomes tubuleux ou lactants, les tumeurs phyllodes, les papillomes ou encore certains cancers.

Les formes atypiques sont fréquentes avec des contours indistincts, un grand axe vertical, une orientation non parallèle, un contour non circonscrit ou microlobulé, une échotexture hétérogène, une atténuation postérieure, tout ce qui ne permet pas de poser le diagnostic de fibroadénome probable (BIRADS 3 ou BIRADS 2) et qui nécessite au minimum de procéder à une microbiopsie (BIRADS 4).

Enfin il existe d'autres formes cliniques rares :

- le fibroadénome géant de l'adolescente qui peut en imposer pour une tumeur phyllode,
- le fibroadénome juvénile avec remaniements microkystiques,
- la polyadénomatoïse de l'adolescente et de la femme jeune.

Quelques formes particulières peuvent entraîner une grande anxiété. Ainsi, au cours de la grossesse, la modification d'un fibroadénome, connu ou non, par son augmentation de taille, par sa sensibilité, par son caractère à devenir plus fortement hypoéchogène avec parfois des remaniements nécrotiques pseudokystiques internes peut être source d'inquiétude.

L'association fibroadénome et cancer est exceptionnelle et très peu de cancers sont susceptibles de coloniser un fibroadénome. Il faudra ainsi se méfier d'une masse qui augmente en taille avec des modifications de l'échotexture, des contours irréguliers, ou l'apparition de microcalcifications intrinsèques.

Dans le cas du fibroadénome, l'IRM est à utiliser avec parcimonie à titre diagnostique (privilégier la biopsie).

c. Biopsie du fibroadénome

Le seul outil qui permet de poser de façon quasi-formelle le diagnostic du fibroadénome est la microbiopsie sous échographie. Pour cela, on utilise généralement des aiguilles de 14G, ou 16G dans les seins très denses, tout en privilégiant un nombre minimum de 4 à 6 prélèvements afin de pallier au risque de diagnostic incomplet. La sensibilité de la microbiopsie est ainsi proche de 100% (92 à 100%) tout comme la spécificité (95 à 100%). Les macrobiopsies sont utilisées pour des indications particulières, notamment des demandes d'ablation ou en cas de microbiopsies discordantes.

2. Diagnostic différentiel du fibroadénome - Autres tumeurs

D'autres tumeurs peuvent être diagnostiquées à tort comme étant des fibroadénomes :

- Le lipome dont le diagnostic est facile car il s'agit d'une masse radio-transparente en mammographie. En échographie, il imite parfois le fibroadénome mais le diagnostic reste généralement aisé.

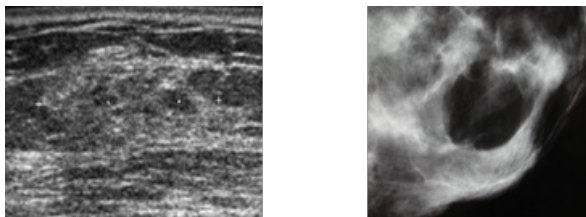


Figure 6 : Aspect échographique (à gauche) et mammographique (à droite) d'un lipome

- L'hamartome présente en mammographie un aspect « en tranche de saucisson », associant des zones denses et radio-transparentes. En échographie, il associe des zones hypo et hyperéchogènes.



Figure 7 : Hamartome (à gauche), observé en échographie (centre) et en mammographie (à droite)

- Les tumeurs phyllodes sont rares. Il s'agit de tumeurs ayant une composante conjonctive hyper-cellulaire prépondérante et des composantes kystiques intra-lésionnelles. Il en existe 3 types, I, II et III. Le type I s'apparie au fibroadénome tandis que le type III est fortement suspect. Elles concernent 2 tranches d'âge principal de survenue, l'adolescence et les femmes entre 40 et 50. En imagerie, elles se caractérisent par un caractère évolutif rapide, une forme irrégulière et un aspect plus hétérogène en échographie et en IRM. La forme n'est pas strictement ovale, les contours peuvent être lobulés, l'axe n'est pas parfaitement parallèle à la paroi thoracique. Ces indices conduiront d'emblée à faire pratiquer une biopsie, d'autant que l'on peut observer une augmentation rapide de la taille.

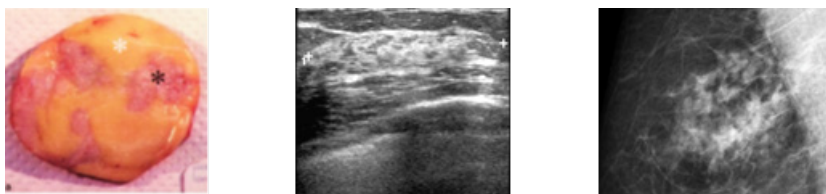


Figure 8 : Tumeurs phyllodes (à gauche), observée en échographie (centre) et en mammographie (à droite)

Enfin, d'autres tumeurs peuvent être observées :

- Le papillome unique peut donner une masse pseudo-fibroadénomateuse rétro-aréolaire.
- Dans les cancers, très rarement, le cancer intra-canaire sous sa forme nodulaire non calcifié.
- Les cancers infiltrants peuvent être trompeurs, pseudo-fibroadénomateux. Il s'agit notamment du cancer médullaire qui peut être rond ou ovale avec un contour circonscrit et est très hypoéchogène à l'échographie parfois même pseudo kystique. C'est aussi le cas du cancer mucineux ou cancer colloïde auquel il faut penser chez la femme âgée devant l'apparition d'une masse ronde ou ovale, circonscrite, pseudo-fibroadénomateuse en mammographie et en échographie. Ce cancer compte pour moins de 1% des cancers du sein.
- Très rarement, le cancer papillaire infiltrant (1% des cancers du sein), peut être trompeur.
- Le cancer triple négatif (15% des cancers du sein), notamment chez la femme jeune à très haut risque, qui peut donner des aspects de masse ronde, ovale ou lobulée pseudo-bénigne avec un contour circonscrit dans 24 à 43% des cas, peu de calcifications et un siège profond dans la graisse rétro-glandulaire.

Fibroadénome : comment est-il pris en charge ?

Bien plus qu'une simple partie du corps, le sein est symbole de féminité, de beauté et de maternité. Lorsqu'un fibroadénome se développe dans le sein d'une femme, plusieurs options se présentent à elle et la décision de le traiter ou non peut s'avérer moins aisée qu'il n'y paraît.

En effet, on sait que le fibroadénome est une tumeur bénigne, le plus souvent indolore, pour laquelle le risque de devenir un cancer est très faible, voire inexistant. A ce titre, un traitement ne semble donc pas indispensable puisqu'il s'agit d'une pathologie sans gravité. Cependant, le fibroadénome peut être source de gêne : physique d'abord, puisqu'il peut s'avérer symptomatique et engendrer des douleurs ou des tensions au niveau des seins, mais aussi disgracieux, lorsqu'il est gros ou très superficiel et qu'il modifie la forme du sein ; psychologique ensuite, puisqu'il peut, par sa caractérisation de « tumeur », générer un sentiment de peur que ce ne soit « autre chose » ou qu'il ne devienne un cancer.

Plusieurs facteurs sont donc à prendre en considération lorsqu'il s'agit de choisir la meilleure prise en charge : l'âge de la patiente, ses antécédents familiaux de cancer du sein, la symptomatologie, la taille et l'évolution du fibroadénome ainsi que la gêne physique et psychologique induite.

Ainsi, selon les cas, il existe différents moyens de suivi et de prises en charge, parmi lesquels :

- La surveillance régulière
- L'exérèse chirurgicale ou par macrobiopsie
- L'échothérapie

1. La surveillance régulière

Elle est proposée lorsque le fibroadénome est dépisté chez une femme jeune, en cas de fibroadénome non symptomatique, sans antécédent familial de cancer du sein, avec une bonne concordance clinico-radiologique et une évolution stable. Dans ce cas, il s'agit de suivre l'évolution du fibroadénome, le plus souvent lors d'examen radiologiques et/ou cliniques et la microbiopsie (prélèvement de tissu permettant de connaître la nature exacte d'une lésion mammaire) n'est pas obligatoire. Dans tous les autres cas, la réalisation d'une microbiopsie est indiquée pour dépister d'éventuelles atypies ou un contingent phyllode associé nécessitant une prise en charge chirurgicale.

2. L'exérèse chirurgicale

Lorsque les critères de l'abstention thérapeutique et du suivi régulier ne sont pas remplis, si le fibroadénome augmente de taille et devient gênant, celui-ci devra être retiré. Pour ce faire, l'intervention chirurgicale s'est imposée comme le standard dans le traitement du fibroadénome du sein. Cette intervention, qui peut se pratiquer sous anesthésie générale, consiste à inciser le sein pour donner accès au fibroadénome et permettre son retrait (cet acte est aussi appelé tumorectomie) ainsi que le retrait du tissu environnant. Bien que de plus en plus réalisée en ambulatoire, elle peut nécessiter une hospitalisation de 24 à 72h suivie d'un arrêt de travail de plusieurs jours. L'exérèse chirurgicale engendre une cicatrice, même si elle est réalisée de sorte à garantir les meilleurs résultats esthétiques, en péri aréolaire (autour de l'aréole du sein) ou sous le sein.

Certains praticiens proposent, pour de très petits fibroadénomes, généralement de moins de 3cm de retirer l'intégralité de la tumeur par macrobiopsie. Cette technique reste cependant invasive et peut causer parfois des hématomes.

3. Alternatives thérapeutiques non chirurgicales

a. L'échothérapie

L'échothérapie est une solution innovante de traitement des fibroadénomes du sein par ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) échoguidés. Cette technique percutanée se déroule sous anesthésie locale, sans cicatrice, en ambulatoire et le plus souvent en une seule séance. Le fibroadénome diminue ensuite de volume au cours des mois.

L'échothérapie repose principalement sur l'effet thermique provoqué par des ultrasons focalisés de haute intensité, aussi appelés HIFU, qui vont délivrer une très haute température au-delà de 60°, allant même jusqu'à 85°C, et entraînant ainsi une nécrose de coagulation rapide. Pour expliquer l'effet thermique simplement, il suffit d'imaginer une énergie acoustique confinée sur une zone focalisée, de la même manière que lorsque l'on concentre les rayons du soleil à travers une loupe ; cela est à l'origine d'une augmentation de la température en un point focal. C'est ce réchauffement tissulaire qui va entraîner la nécrose de coagulation. C'est la seule méthode actuelle d'ablation thermique qui soit complètement non-invasive et ayant un effet convergent et non divergent, contrairement à la radiofréquence par exemple. La particularité de l'échothérapie est qu'elle bénéficie d'un système de guidage et de contrôle en temps réel par échographie, intégré à l'équipement de traitement.

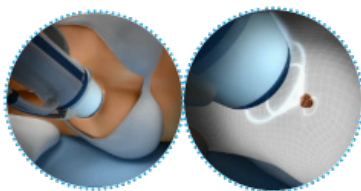


Figure 9 : Traitement d'un fibroadénome par échothérapie

Source de l'illustration : Theraclion

L'échothérapie permet de traiter les fibroadénomes de manière progressive, c'est-à-dire qu'elle entraîne une réduction du volume au cours du temps. Ainsi plusieurs études démontrent l'efficacité de la technique. En effet, une réduction du volume du fibroadénome, voire une disparition de celui-ci, a été observée :

- réduction moyenne du volume à 12 mois de suivi $72,5\pm 16,7\%$ ($p < 0,001$). En outre, la douleur et l'inconfort induits par l'adénofibrome ont complètement disparu après le traitement (Kovatcheva R., 2015)
- réduction de volume moyenne de 57% à 1an accompagnée de la disparition quasi complète des symptômes associés au fibroadénome (Grivaud-Martin, 2015)
- réduction de volume moyenne à 2 ans de 90.47% chez les patientes traitées en 2 séances (Kovatcheva R., 2017)

Quelle que soit l'étude, aucun événement indésirable grave n'a été reporté.

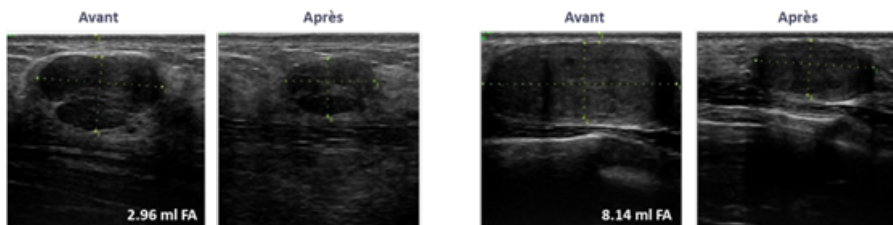


Figure 10 : Images échographiques de deux adénofibromes du sein avant et 12 mois après échothérapie. A gauche, réduction de volume du fibroadénome de 62,3%. A droite, réduction de volume du fibroadénome de 73,5%

b. Autres alternatives thérapeutiques

D'autres alternatives à la chirurgie existent mais elles sont peu utilisées en France. Il s'agit de techniques dites mini-invasives, puisqu'elles nécessitent toujours une incision, qui sont moins précises dans leur capacité à maîtriser la diffusion de l'énergie. Ce sont les techniques comme la cryoablation et le laser.

i. Cryoablation

La cryoablation (aussi appelée cryothérapie) est une technique d'ablation thermique qui utilise le froid (contrairement aux HIFU qui traitent par la chaleur). L'intervention consiste à implanter de fines aiguilles appelées « cryosondes » au sein de la tumeur. Celles-ci vont permettre de geler la tumeur pour la détruire grâce à la diffusion d'un gaz très froid (le gaz Argon). L'implantation des « cryosondes » se fait sous guidage échographique, sous anesthésie locale, et requiert une hospitalisation de 48h environ. La cryothérapie entraîne la réduction de volume du fibroadénome. Ainsi, une étude publiée dans l'American Journal of Surgery montre une réduction de volume moyenne de 87,3% un an après le traitement, observée sur 53 fibroadénomes. Aucun effet secondaire grave n'a été reporté. (Kaufman, 2004)

La cryoablation offre un traitement moins invasif que la chirurgie, limitant ainsi les complications post-chirurgicales, et permet de conserver les tissus environnants. Elle reste néanmoins plus contraignante que l'échothérapie.

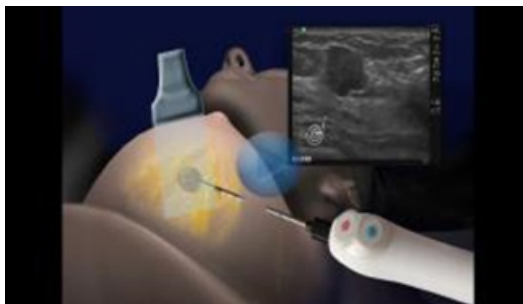


Figure 11 : Traitement d'un fibroadénome par cryoablation sous guidage échographique - Source de l'illustration : IceCure

ii. Laser

Le laser utilise de l'énergie lumineuse de haute énergie pour produire de la chaleur et traiter les tumeurs. Cette technique d'ablation thermique consiste à introduire des fibres au travers d'aiguilles, qui vont conduire l'énergie lumineuse au sein de la tumeur. La procédure est réalisée sous anesthésie locale. La pointe de l'aiguille est placée au centre du fibroadénome sous guidage échographique. L'énergie est délivrée de manière continue sous forme d'ondes pendant quelques minutes. Pour des fibroadénomes de plus grandes tailles, plusieurs aiguilles sont insérées contenant chacune une fibre laser. Les risques d'infection suite à une ablation au laser sont moins importants par rapport à la chirurgie traditionnelle et les résultats esthétiques sont meilleurs. Plusieurs études ont montré que le traitement de fibroadénomes au laser permettait la réduction du volume :

- réduction moyenne de 25mm à 14mm 3 mois après le traitement, 10mm à 6 mois et 0mm à 1 an (Lai LM, 1999) observée chez 24 patientes. 83% des patientes ont reporté de l'inconfort pendant la procédure et de fortes douleurs (17%) ayant conduit à l'interruption du traitement. En outre, 30% des patientes présentaient un blanchiment de la peau et 17% des hématomes, résolus 1 semaine après.

- réduction moyenne de volume de 2,17cm³ à 0,68 cm³ (p<0.001) 8 semaines après le traitement, observée chez 27 patientes (Basu S, 1999)

Conclusion

Le fibroadénome est une tumeur bénigne courante dont la fréquence est sous-estimée. Il s'agit essentiellement d'une pathologie de la femme jeune de moins de 35 ans, qui est souvent découverte lors d'une autopalpation et, de plus en plus, dans le cadre du dépistage depuis une dizaine d'années, d'une nouvelle population de patientes jeunes à risque ou à haut risque de cancer.

Généralement asymptomatique, le fibroadénome peut présenter une symptomatologie plus ou moins riche avec des douleurs ou des tensions dans les seins. Essentiellement détecté lors d'un examen clinique ou par autopalpation, le fibroadénome est facile à caractériser en échographie, mais il s'agit d'une pathologie pour laquelle il ne faut pas hésiter à recourir aux microbiopsies pour affirmer la bénignité lorsque l'aspect est atypique ou trompeur. La conduite à tenir n'est pas univoque et doit prendre en compte différents facteurs tels que l'âge de la patiente, ses antécédents familiaux de cancer du sein, la taille du fibroadénome mais aussi la gêne physique et psychologique induite par celui-ci. Ainsi les options sont de surveiller régulièrement; de procéder à une exérèse chirurgicale classique ou par macrobiopsie ou enfin de traiter par des techniques alternatives de thermoablation, comme par exemple, l'échothérapie.

Bibliographie

Basu S, R. B. (1999). Interstitial laser hyperthermia, a new method in the management of fibroadenoma of the breast: A pilot study. *Lasers in Surgery & Medicine*.

Complex fibroadenoma and breast cancer risk : a Mayo Clinic Benign Breast Disease Cohort Study. (2015). *Breast Cancer Res Treat*; 153 :397-405.

Constantini, M. (2006). *J Ultrasound Med*; 25: 649 - 59.

Courtillot C, P.-B. G.-Z. (2005). Benign Breast Diseases. *Mammary Gland Biol Neoplasia*; 10: 325-335.

Dent DM, C. P. (1989). Fibroadenoma. *World J Surg*;13(6):706-10.

Dupont WD, P. D. (1994). Long-term risk of breast cancer in women with fibroadenoma. *The New England Journal of Medicine*; 331 :10-5.

Goehring C, M. A. (1997). Epidemiology of breast diseases, with special attention to histologic types. *Epidemiologic Reviews*. Vol 19.

Grivaud-Martin. (2015). Poster SFSPM.

Hartmann LC, S. T. (2005). Benign breast disease and the risk of breast cancer. *The New England Journal of Medicine*; 353 :229-3.

Hong, A. (2005). *AJR*; 184: 1260-5.

Hughes, M. &. (2009). *Benign disorders and diseases of the breast*, 3rd edition. WB Saunders.

Kaufman, C. S. (2004). Cryoablation treatment of benign breast lesions with 12-month follow-up. *The American Journal of Surgery*.

Kovatcheva R, G. J. (2015). Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound treatment of breast fibroadenoma – a multicenter experience. *Journal of Therapeutic Ultrasound*; 3:1.

Kovatcheva R., Z. K. (2017). Long-term efficacy of ultrasound-guided high intensity focused ultrasound treatment of breast fibroadenoma. *Journal of Therapeutic Ultrasound*.

Lai LM, H.-C. M. (1999). Interstitial laser photocoagulation for fibroadenomas of the breast. *Breast*.

Santen RJ, M. R. (2005). Benign Breast Disorders. *The New England Journal of Medicine*; 353 :275-85.

Stavros. (1995). *Radiology*; 196: 123 – 34.

Fibroadénome du sein Diagnostic et perspectives thérapeutiques

Le fibroadénome du sein, variante de la « normale » ou pathologie ? Comment être sûr qu'il ne s'agit pas d'un cancer ? Est-il nécessaire de l'opérer ? Autant de questions qui peuvent se poser face à cette tumeur très fréquente, notamment chez la jeune femme, mais dont la bénignité et le faible risque de devenir un cancer sont avérés.

La rédaction de ce livre blanc a été permise grâce au concours d'éminents spécialistes du sein, gynécologue, endocrinologue, radiologue ou chirurgien. Leur connaissance de la pathologie mammaire et leur expérience nous ont permis de rédiger cet ouvrage dont le but est de présenter le fibroadénome du sein dans sa globalité, du diagnostic au traitement en passant par l'épidémiologie.