

Recommandations pour la pratique clinique

Les tumeurs bénignes du sein (texte court)

Élaborées par le Collège national des gynécologues
et obstétriciens français

Promoteur

CNGOF (Collège national des gynécologues et obstétriciens français)
91 boulevard de Sébastopol - 75002 Paris

Comité d'organisation

E. DARAÏ, président (gynécologue obstétricien, CHU, Paris),
V. LAVOUÉ, coordonnateur (gynécologue obstétricien, CHU, Rennes),
X. FRITEL méthodologiste (gynécologue obstétricien, CHU, Poitiers)

Experts du groupe de travail

M. ANTOINE (anatomopathologiste, CHU, Paris), F. BELTJENS
(anatomopathologiste, ESPIC, Dijon), S. BENDIFALLAH (gynécologue
obstétricien, CHU, Paris), M. BOISSERIE LACROIX (radiologue, ESPIC,
Bordeaux), L. BOULANGER (gynécologue obstétricien, CHU, Lille),
G. CANLORBE (gynécologue obstétricien, CHU, Paris), S. CATTEAU-
JONARD (gynécologie médicale, CHU, Lille), N. CHABBERT-BUFFET
(gynécologue obstétricien, CHU, Paris), F. CHAMMING'S (radiologue,
CHU, Paris), E. CHÉREAU (gynécologue obstétricien, ESPIC, Marseille),
J. CHOPIER (radiologue, CHU, Paris), C. COUTANT (gynécologue
obstétricien, ESPIC, Dijon), J. DEMETZ (gynécologue obstétricien, CHU,

Lille), R. FAUVET (gynécologue obstétricien, CHU, Caen), N. GUILHEN (gynécologue obstétricien, CHU, Poitiers), O. KERDRAON (anatomopathologiste, CHU, Lille), E. LAAS (gynécologue obstétricien, CHU, Paris), G. LEGENDRE (gynécologue obstétricien, CHU, Angers), C. MATHELIN (gynécologue obstétricien, CHU, Strasbourg), C. NADEAU (gynécologue obstétricien, CHU, Poitiers), C. NGO (gynécologue obstétricien, CHU, Paris), L. OULDAMER (gynécologue obstétricien, CHU, Tours), A. RAFII (gynécologue obstétricien, CHU, Montpellier), M.N. ROEDLICH (radiologue, CHU, Strasbourg), J. SEROR (gynécologue obstétricien secteur privé, Paris), J.Y. SEROR (radiologue secteur privé, Paris), I. THOMASSIN NAGGARA (radiologue, CHU, Paris), C. TOUBOUL (gynécologue obstétricien, CHI, Créteil), C. UZAN (gynécologue obstétricien, CHU, Paris)

Lecteurs

S. ALRAN (gynécologue obstétricien, FP reconnue d'utilité publique, Paris), C. BEZU-LEPILLIER (gynécologue obstétricien, CHU, Paris), P. BIGEL (anatomopathologiste secteur privé, Paris), G. BOIVIN (radiologue, ESPIC, Rennes), J.L. BRUN (gynécologue obstétricien, CHU, Bordeaux), G. CARRASSET (chirurgie gynécologique secteur privé, Saint-Denis, La Réunion), B. de KORVIN (radiologue, ESPIC, Rennes), Y. DELPECH (gynécologue obstétricien, CHU, Paris), F. d'HALLUIN (gynécologue obstétricien secteur privé, Saint-Grégoire), T. GAUTHIER (gynécologue obstétricien, CHU, Limoges), C. HUCHON (gynécologue obstétricien, CHI, Poissy), J. LEVÊQUE (gynécologue obstétricien, CHU, Rennes), M. MULLER (gynécologue obstétricien, CH, Morlaix), R.J. SALMON (chirurgien cancérologue secteur privé, Paris)

Résumé

L'échographie est nécessaire avec la mammographie pour explorer une masse clinique du sein (grade B), un écoulement unipore coloré du mamelon (grade C), ou une mastite (grade C). La classification BI-RADS est recommandée pour décrire et classer les anomalies en imagerie du sein.

Pour les abcès du sein, une biopsie percutanée est recommandée en cas de masse ou de symptômes persistants (grade C). Pour les mastodynies, lorsque l'imagerie du sein est normale, ni l'IRM, ni une biopsie ne sont recommandées (grade C). La biopsie percutanée est recommandée pour les masses classées BI-RADS 4-5 (grade B). Pour les lésions érythémateuses persistantes aréolo-mamelonnaires ou les lésions d'eczéma atypique, une biopsie est recommandée (grade C). Pour la distorsion ou l'asymétrie mammaire, une macrobiopsie est recommandée en raison du risque de sous-estimation par microbiopsie (grade C). Pour les microcalcifications BI-RADS 4-5 sans signal à l'échographie, une macrobiopsie d'au moins 11 jauges est recommandée (grade B) ; en l'absence de microcalcifications sur les clichés des carottes, des prélèvements supplémentaires sont recommandés (grade B).

Pour l'hyperplasie canalaire atypique, l'hyperplasie lobulaire atypique, le carcinome lobulaire in situ, la métaplasie cylindrique avec atypies, la cicatrice radiaire avec traduction radiologique, la mucocèle avec atypie, l'exérèse chirurgicale est habituellement recommandée (grade C). L'abstention est possible après concertation multi-disciplinaire (grade C). Pour ces lésions, lorsque l'excision n'est pas in sano, aucune excision complémentaire n'est recommandée sauf pour le CLIS pléomorphe ou avec nécrose (grade C). Pour la phyllode de grade 1, la résection chirurgicale in sano est recommandée ; pour la phyllode de grade 2, des marges de 10 mm sont recommandées (grade C). Pour les lésions papillaires sans atypie, la disparition complète du signal radiologique est recommandée (grade C). Pour les lésions papillaires avec atypies, la résection chirurgicale complète est recommandée (grade C).

Mots clés : tumeur bénigne du sein, mammographie, échographie, histologie, classification BI-RAD

INTRODUCTION

La prise en charge des tumeurs bénignes du sein est peu codifiée et ne fait pas l'objet de travaux de synthèse pour la rédaction de recommandations pour la pratique clinique (RPC), au contraire des tumeurs malignes du sein qui font l'objet de nombreuses recommandations nationales ou internationales. Ce texte est la synthèse des RPC du groupe de travail réuni par le Collège national des gynécologues et obstétriciens français pour la prise en charge des tumeurs bénignes du sein, en dehors du contexte de grossesse et du post-partum [1]. L'élaboration de ces RPC répond aux normes fixées par la Haute Autorité de santé avec des relectures internes et externes au groupe de travail [2-5]. Ces RPC ont pour but d'aider le praticien (gynécologue-obstétricien, gynécologue médical, chirurgien, radiologue, pathologiste, médecin généraliste) à prendre en charge une patiente qui présente un symptôme clinique, un signal radiologique, ou un signal histologique du sein.

PRISE EN CHARGE D'UN SYNDROME DE MASSE CLINIQUE NON INFLAMMATOIRE DU SEIN [6]

Une masse clinique du sein est définie par une anomalie objectivée à la palpation (associée ou non à une modification à l'inspection) occupant un volume dans le sein. Une masse palpable du sein est une situation clinique fréquente, qui correspond dans la majorité des cas à une lésion bénigne sous-jacente (NP3). L'incidence des pathologies mammaires bénignes commence à augmenter au cours de la deuxième décennie avec des pics d'incidence entre 30 et 50 ans (NP3), par opposition aux pathologies malignes, où l'incidence continue d'augmenter après la ménopause, avec un âge médian au diagnostic de 63 ans (NP3). L'exploration d'une masse palpable du sein comprend au minimum une inspection mammaire bilatérale et symétrique à la recherche de modifications de la forme du sein, de modifications de la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM), ou de modifications de la peau, et une palpation mammaire associée à l'exploration des aires ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires (grade C). Un certain nombre de signes cliniques est significativement associé à une pathologie maligne comme une modification

mamelonnaire unilatérale, une adénopathie axillaire, des contours irréguliers, un écoulement mamelonnaire, sans qu'aucun signe clinique ne soit suffisamment spécifique pour une étiologie bénigne ou maligne (NP2). **En cas de découverte d'une masse palpable du sein, il est recommandé de réaliser une imagerie du sein (grade B).**

En cas de masse palpable, l'association d'une mammographie et d'une échographie bidimensionnelle présente des seuils de sensibilité et de valeur prédictive négative (VPN) excellents (proches de 100 %) pour éliminer un cancer (NP3). Ces seuils sont supérieurs à ceux de la mammographie et de l'échographie prise individuellement pour diagnostiquer un cancer (NP3). En cas de masse palpable, l'élastographie statique en complément de l'échographie conventionnelle diminue le taux de biopsies inutiles (NP2) et l'élastographie de cisaillement augmente la spécificité de l'échographie seule pour le diagnostic de cancer (NP3). Une IRM mammaire en cas de masse palpable et de normalité de la mammographie et/ou de l'échographie présente une valeur prédictive négative (VPN) de 100 % mais une valeur prédictive positive (VPP) de 25 % pour le diagnostic de cancer (NP4).

Dans l'exploration d'un syndrome de masse palpable, il est recommandé de réaliser au moins une échographie (grade B). La mammographie est associée à l'échographie en fonction du contexte clinique (âge de la patiente, les antécédents personnels et familiaux, l'examen clinique).

EXPLORATION D'UNE INFLAMMATION DU SEIN (MASTITE) [7]

Une inflammation du sein ou mastite est définie par un sein rouge et chaud, très souvent associé à des douleurs. L'inflammation du sein est une présentation clinique rare et représente moins de 1 % des pathologies mammaires (NP3). Il existe de nombreuses étiologies qui peuvent être regroupées en 3 catégories diagnostiques : malignes, infectieuses, et inflammatoires non infectieuses. Un certain nombre de signes cliniques sont significativement associés à une pathologie maligne comme une peau d'orange, une localisation supéro-externe, les antécédents personnels et familiaux de cancer du sein, un âge plus avancé (après 50 ans) sans qu'aucun de ces signes cliniques ne soit suffisamment spécifique pour affirmer un cancer ou une lésion bénigne

du sein (NP4). **Il est recommandé de réaliser une imagerie du sein en cas d'inflammation du sein (grade C).**

L'échographie permet d'apporter des signes pouvant orienter d'emblée vers un cancer inflammatoire comme une masse et la présence d'adénopathies suspectes (NP3). La mammographie permet également de voir des signes inflammatoires suspects comme une épaisseur diffuse de la peau ou une masse et des microcalcifications, mais elle est moins spécifique que l'échographie et plus difficile à interpréter chez des patientes jeunes de moins de 30 ans (NP3). L'IRM est l'examen le plus sensible ($> 95\%$) car elle apporte une combinaison de signes et de données dynamiques (NP3). Une volumineuse masse, l'infiltration du muscle grand pectoral et l'œdème périphérique, pré-pectoral et pectoral sont des signes suspects de cancer à l'IRM (NP3). Le traitement antibiotique d'épreuve est le traitement de première intention des inflammations du sein lorsqu'il n'existe pas de signe immédiat de cancer inflammatoire (NP4).

Dans l'exploration d'un sein inflammatoire, il est recommandé de réaliser une échographie mammaire avec exploration des aires axillaires ainsi qu'une mammographie (grade C). La mammographie pourra être différée en cas de douleur importante. En l'absence de lésion suspecte à l'imagerie, il est recommandé un traitement antibiotique d'épreuve (grade C). En cas d'échec d'un traitement d'épreuve par antibiotique, il est recommandé de réaliser une biopsie après imagerie du sein (grade B). En cas de persistance de la mastite inflammatoire, même après biopsie ou traitement d'épreuve antibiotique, il est recommandé de réaliser une IRM (grade C).

PRISE EN CHARGE DES MASTITES INFLAMMATOIRES ET INFECTIEUSES DU SEIN [8]

On distingue les mastites infectieuses aiguës (abcès du sein) des mastites chroniques qui peuvent être infectieuses ou non infectieuses.

Les abcès péri-aréolaires sont la forme clinique d'abcès non puerpéraux la plus fréquente (90 %) ; ils sont cependant rares, représentant 1 à 2 % des pathologies mammaires symptomatiques, et surviennent le plus souvent chez la femme jeune (âge moyen de 40 ans). Le tabagisme est un facteur de risque de développer un abcès péri-aréolaire (NP3) et un facteur de récurrence (NP4). En cas d'abcès

rétro-aréolaire, l'arrêt de l'intoxication du tabagisme pourrait diminuer le risque de récurrence.

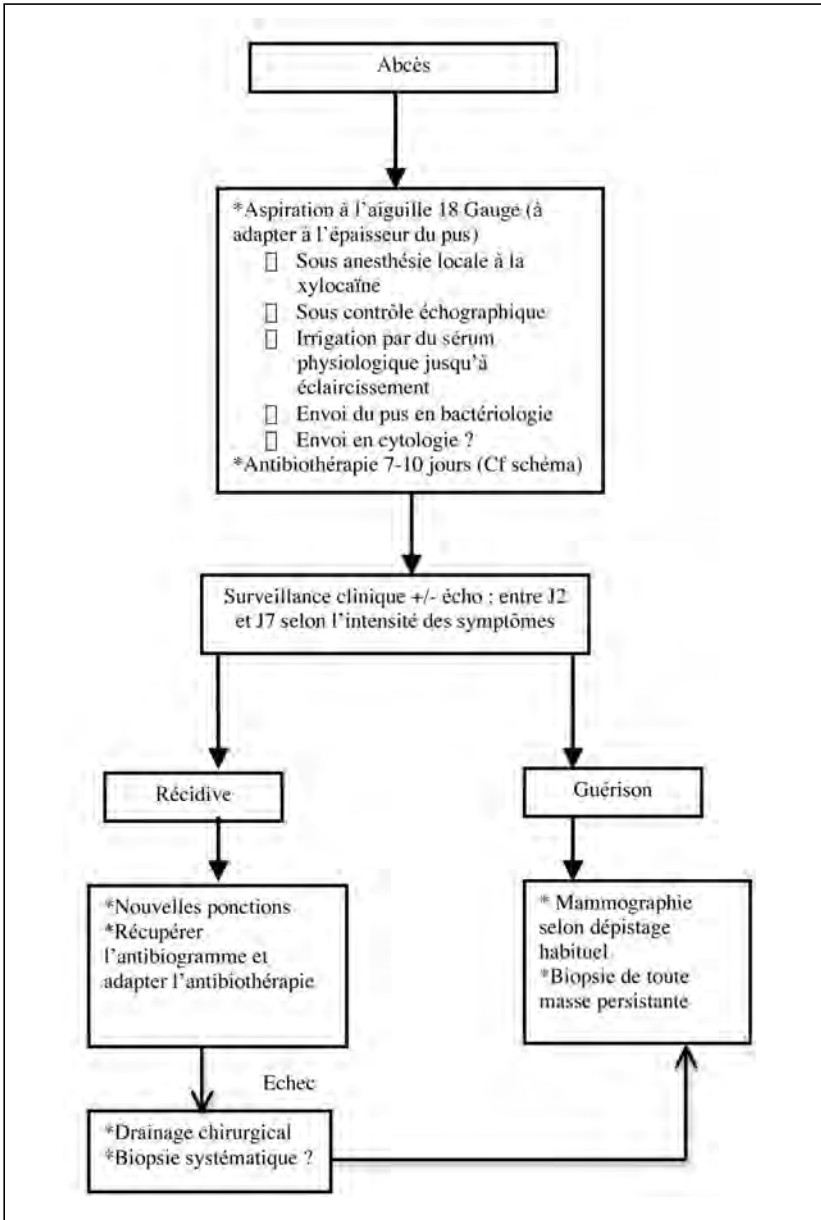
Le *Staphylococcus aureus* est le pathogène le plus souvent impliqué (32 à 79 % des cas) (NP4). En cas de culture bactériologique stérile sur milieu standard, des germes comme les mycobactéries ou les germes anaérobies peuvent être retrouvés. **En cas d'abcès résistant au traitement ou récidivant, lorsque les cultures sont stériles, la recherche de germes spéciaux (mycobactéries et anaérobies) sur des milieux spécifiques pourrait être utile.**

En cas d'abcès du sein, l'aspiration/drainage à l'aiguille est équivalente à la chirurgie en termes de récurrence pour les abcès de moins de 5 cm (NP4). Compte tenu du caractère moins invasif de l'aspiration/drainage par rapport à la chirurgie, **il est recommandé de réaliser en première intention une aspiration/drainage à l'aiguille pour les abcès de moins de 5 cm, en y associant une antibiothérapie (grade C)**. Les données ne sont pas suffisantes pour recommander une durée particulière d'antibiothérapie même si la plupart des auteurs proposent 7 à 10 jours de traitement. Pour les abcès de plus de 5 cm, les données ne sont pas suffisantes pour recommander une chirurgie première ou une aspiration/drainage.

La présentation initiale d'un cancer du sein sous forme d'abcès est rare (NP4). **Il n'est pas recommandé de prise en charge chirurgicale d'un abcès du sein, uniquement à visée histologique (grade C)**. Un abcès du sein révélant un cancer du sein sous-jacent est toujours associé à une masse (NP4). **En présence d'un abcès, il est recommandé de réaliser une biopsie en cas de masse ou de symptomatologie persistante (grade C)** (figure 1).

La mastite granulomateuse idiopathique (MGI) est une pathologie rare, représentant moins de 0,5 % à 1,8 % des mastopathies. Il s'agit d'une pathologie quasi exclusive de la femme jeune en période d'activité génitale (âge moyen 32 ans), même si d'exceptionnels cas ont été décrits chez l'homme, chez des adolescentes, ou des femmes ménopausées. Son diagnostic est histologique : il s'agit d'une inflammation granulomateuse épithélioïde et géantocellulaire du parenchyme mammaire. **En cas de mastite granulomateuse du sein diagnostiquée à l'histologie, il semble utile de rechercher une étiologie : infection par corynébactéries, tuberculose, maladie de système (sarcoïdose, maladie de Wegener...)**. En l'absence d'autre étiologie identifiée, il s'agit d'une mastite granulomateuse idiopathique (MGI). L'étiopathogénie de la MGI est mal définie. Cliniquement, la MGI se présente généralement sous forme de masses inflammatoires (forme pseudo-tumorale dans 55 à 100 % des cas), souvent douloureuses (11 à

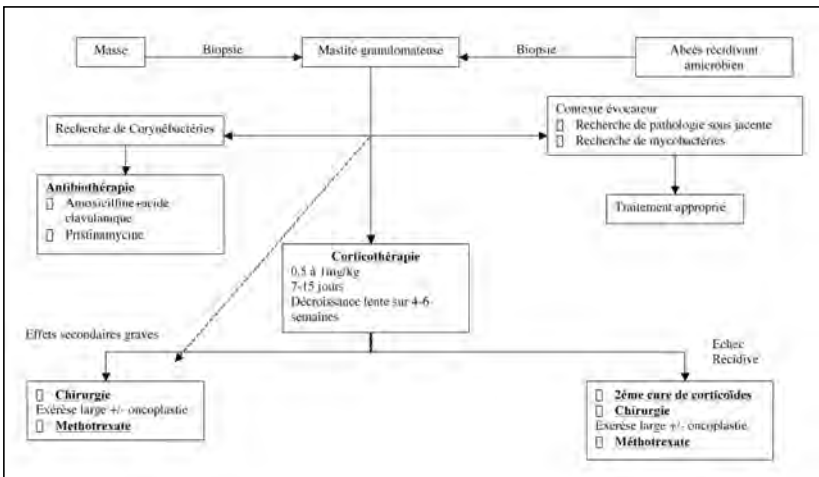
Figure 1 - Algorithme de prise en charge des abcès non puerpéraux



96 % des cas). Une forme abcédée est également possible, avec un écoulement dans 7 à 16 % des cas. Différentes options thérapeutiques ont été proposées. L'abstention thérapeutique n'a été étudiée que sur des cas cliniques et les critères permettant de choisir cette option ne sont pas définis. La chirurgie permet une résolution plus rapide des symptômes, sans empêcher la récurrence de la MGI (NP4). La corticothérapie semble moins invasive en première intention (figure 2).

La mastite à plasmocytes est définie histologiquement par un infiltrat inflammatoire à nette prédominance plasmocytaire, abondant et diffus, entourant des canaux extra-lobulaires et des lobules. Une réaction macrophagique peut être associée, en rapport avec une résorption de débris intra-canaux épithéliaux et lipidiques induits par l'inflammation. Des lymphocytes et des polynucléaires neutrophiles peuvent être présents, constituant des contingents mineurs de l'infiltrat inflammatoire. La mastite à plasmocytes est à rapprocher de l'ectasie canalaire et de la galactophorite ectasiante. En effet, certains auteurs distinguent ces entités mais d'autres les considèrent comme des stades évolutifs différents de la même maladie ou des présentations différentes d'un même processus pathologique. La fréquence de ces entités histologiques varie en fonction des séries : 1,1 % des patientes présentant un symptôme mammaire à 12,3 % des patientes avec une histologie pour une chirurgie mammaire dont 1/3 étaient symptomatiques avaient une ectasie canalaire (NP4). Les patientes avec ectasie canalaire sont plus âgées (moyenne 58 ans) que les patientes

Figure 2 - Algorithme de prise en charge des mastites granulomateuses



avec une mastite à plasmocytes (moyenne d'âge 33 ans). Les facteurs de risque de la mastite à plasmocytes sont l'hyperprolactinémie (NP4), le tabagisme (NP2), et les infections bactériennes (NP4). Concernant l'ectasie canalaire, aucun facteur de risque n'a été identifié. La symptomatologie de la mastite à plasmocytes correspond à des douleurs, une masse juxta-aréolaire, une rétraction du mamelon, un écoulement mamelonnaire. La mastite à plasmocytes se manifestant par des masses péri-aréolaires inflammatoires a tendance à récidiver. En cas de mastite à plasmocytes, l'antibiothérapie à large spectre semble inefficace et l'intervention chirurgicale peut se compliquer d'une infection, de récurrences et d'une fistule mamelonnaire (NP4). **En dehors d'une suspicion de malignité nécessitant une chirurgie, il est recommandé l'abstention thérapeutique en première intention dans le traitement de la mastite à plasmocytes (grade C).**

PRISE EN CHARGE D'UN ÉCOULEMENT MAMELONNAIRE UNI- OU BILATÉRAL DU SEIN [9]

Un écoulement mamelonnaire (EM) est défini par une extériorisation de liquide d'un ou des deux mamelons. Il peut provenir d'un seul pore (unipore) ou de plusieurs et peut avoir une couleur et un aspect variables. Il peut être spontané ou provoqué et survient en dehors de la lactation ou de la période du post-partum. Les galactorrhées sont considérées comme physiologiques pendant et après une grossesse et jusqu'à un an après un éventuel allaitement.

Les EM lactescents, multipores, provoqués, bilatéraux peuvent avoir une cause endocrinologique (adénome pituitaire, hypothyroïdie primitive, production ectopique de prolactine dans certains carcinomes bronchogéniques et en cas de désordres hypothalamiques) et justifient donc d'un dosage de la prolactinémie associé ou non à un bilan hormonal complémentaire (grade C). Ils peuvent également avoir une cause pharmacologique, qu'il convient de rechercher à l'interrogatoire. Les autres types d'EM (clairs, hydriques, jaunâtres ou séreux, roses, séro-sanglants ou sanglants) sont considérés comme pathologiques et doivent faire éliminer la présence d'un cancer sous-jacent. L'EM sanglant est le plus prédictif de cancer du sein sous-jacent (NP2). En cas d'EM unipore coloré, notamment sanglant, un diagnostic de lésion invasive est posé dans 5-33 % des cas.

La galactographie est plus sensible que la mammographie ou la cytologie pour la détection des lésions intracanalaires mais la différenciation entre lésion bénigne et maligne par la galactographie seule est quasi impossible (NP4). Elle présente comme autre limitation l'impossibilité de détecter des lésions multiples ou des lésions de canaux différents. Il s'agit d'un examen relativement invasif, long à réaliser avec des complications potentielles. La sensibilité de la mammographie en cas d'EM pour détecter un cancer varie de 10 à 68,4 % (NP4). La sensibilité de l'échographie en cas d'EM pour détecter un cancer varie de 20 à 100 % selon les séries (NP4). L'IRM a été considérée sur la dernière décennie comme la meilleure alternative à la galactographie en raison de sa sensibilité élevée (de 50 à 100 %) autant pour les lésions papillaires que pour les lésions malignes tout en ayant l'avantage d'être une technique non invasive (NP4). Il n'existe pas de preuve sur la performance diagnostique de l'analyse cytologique de l'écoulement mamelonnaire pour permettre d'émettre une recommandation sur sa réalisation.

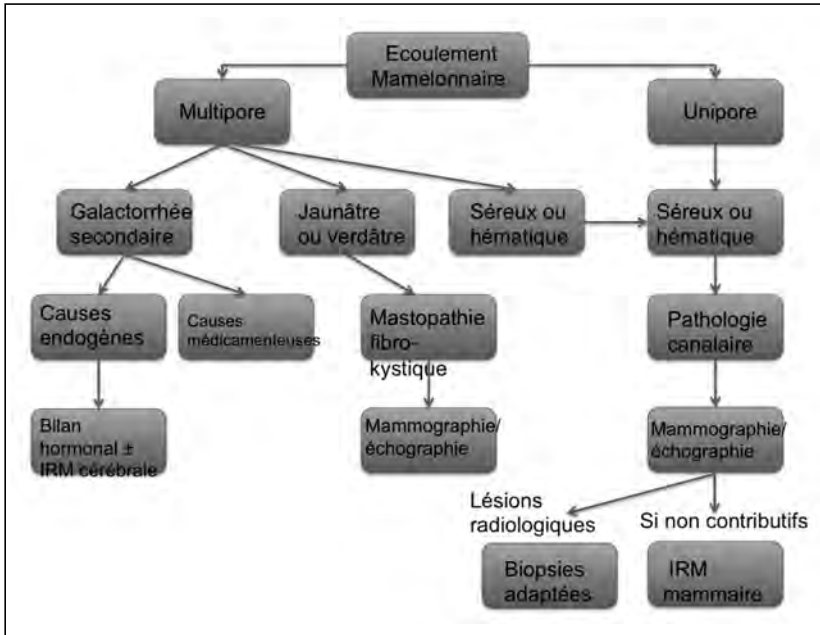
Devant un écoulement mamelonnaire unilatéral unipore non lactescent, il est recommandé de réaliser une imagerie du sein (grade B) par mammographie et échographie mammaire en première intention (grade C). L'IRM est l'examen de 2^e intention lorsque les examens d'imagerie standard ne sont pas contributifs (grade C).

Devant un écoulement mamelonnaire, lorsque les examens d'imagerie révèlent un signal radiologique associé, un prélèvement biopsique adapté au signal radiologique est recommandé (grade C). En l'absence de signal radiologique associé, et en cas d'EM sanglant ou séro-sanglant, il est recommandé une chirurgie avec pyramidectomie chirurgicale (grade C) (figure 3).

PRISE EN CHARGE D'UNE LÉSION CUTANÉE MAMMAIRE [10]

L'atteinte dermatologique mammaire est peu fréquente. Ces affections concernent essentiellement la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM). Toute modification clinique tels qu'une lésion érythémateuse, un prurit, une érosion, une rétraction mamelonnaire peuvent révéler une pathologie maligne du mamelon et/ou du sein. Le mamelon peut être naturellement rétracté. Il est dit ombiliqué s'il est fixé dans cette position ou invaginé s'il est extériorisable. On distingue classiquement

Figure 3 - Prise en charge d'un écoulement mamelonnaire



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. Ces variations anatomiques normales sont le plus souvent bilatérales, symétriques et anciennes. La rétraction mamelonnaire acquise et unilatérale est significativement associée à un cancer du sein (NP3).

En cas de rétraction mamelonnaire acquise, surtout si elle est unilatérale et récente, il est recommandé de réaliser une imagerie du sein (grade C).

La lésion de la PAM la plus fréquente est une lésion érythémateuse. Sa description clinique est très variable, sans qu'aucun signe clinique ne soit spécifique d'une étiologie particulière. Les principales étiologies d'une lésion érythémateuse de la PAM sont l'eczéma, la maladie de Paget et l'adénome érosif du mamelon (NP4). Une masse mammaire peut être retrouvée associée à la maladie de Paget. Une maladie de Paget est associée à un carcinome canalaire *in situ* et/ou un carcinome invasif du sein dans un cas sur deux (NP4). L'adénome érosif du mamelon se traduit par un suintement

mamelonnaire séreux et sanglant, avec parfois une lésion ulcérée. L'analyse sémiologique de la lésion érythémateuse de la PAM n'a pas une spécificité suffisante vers l'un ou l'autre des diagnostics (NP4). En cas de lésion érythémateuse de la PAM, un test diagnostique et thérapeutique aux dermocorticoïdes peut être proposé si la clinique oriente vers un eczéma, une réévaluation après le traitement d'épreuve est nécessaire. **En cas de lésion érythémateuse persistante de la plaque aréolo-mamelonnaire, il est recommandé la réalisation d'un prélèvement à visée histologique de la lésion cutanée (grade C). En cas de maladie de Paget associée, une recherche d'un carcinome du sein associé est à réaliser par imagerie (grade C).**

PRISE EN CHARGE D'UN SYNDROME DOULOUREUX MAMMAIRE [11]

Le syndrome douloureux mammaire est un motif fréquent de consultation chez le médecin généraliste ou chez le gynécologue. Le taux d'incidence cumulée des douleurs mammaires serait de 45 à 70 % au cours de la vie génitale dans les populations occidentales. Les mastodynies sont des douleurs mammaires bilatérales, prédominant dans les quadrants externes, d'une durée > 4 jours en période prémenstruelle, rythmées par le cycle menstruel, se répétant de cycle en cycle sur plusieurs mois. La majorité des patientes souffrant de mastodynies rapportent des douleurs d'intensité > 3,5 sur l'échelle visuelle analogique (NP2). Elles signalent le plus souvent des douleurs survenant à chaque cycle et durant plus de 5 jours (NP3). **Il est recommandé l'utilisation de l'échelle visuelle analogique pour évaluer l'intensité des douleurs mammaires (grade B). La tenue d'un calendrier peut être proposée pour caractériser les douleurs (grade C).**

Chez les patientes ayant des douleurs isolées du sein sans anomalie à l'examen physique mammaire, l'imagerie du sein est rassurante dans 95 % des cas (NP3) et la prévalence du cancer du sein n'est pas augmentée par rapport à des femmes asymptomatiques (NP2). **Devant des mastodynies isolées (sans anomalie à l'examen physique), il n'est pas recommandé de réaliser une imagerie autre que celle indiquée pour le dépistage organisé ou individuel (grade C) ; si une imagerie a été réalisée et ne montre pas d'anomalie, il n'est pas recommandé de réaliser une IRM mammaire ou une biopsie (grade C).**

Devant des mastodynies, il n'existe pas d'indication à une surveillance spécifique (grade C).

En absence de signe clinique qui oriente vers une pathologie endocrinienne (troubles des cycles, galactorrhée, hirsutisme, signes d'hypothyroïdie) il n'est pas recommandé de réaliser un bilan hormonal en cas de mastodynies (grade C).

Dans 20 à 25 % des cas, les douleurs sont soulagées par une simple réassurance (NP3). **Un discours rassurant du praticien ayant conduit les explorations est recommandé (grade C).** Dans une étude prospective contrôlée conduite chez 200 femmes présentant des mastodynies (sans lien spécifique avec le sport), le port d'un soutien-gorge de sport a été comparé à un traitement par danazol, montrant une amélioration des symptômes dans 85 % et 58 % des cas respectivement (NP 3). Quarante-deux pour cent des femmes sous danazol ont rapporté des effets secondaires (NP3). **Il est possible de proposer le port d'un soutien-gorge de type brassière pour diminuer les mastodynies (grade C).** Les AINS en gel ont montré leur efficacité dans le traitement des mastodynies (NP2). La progestérone est ou a été prescrite de façon très large dans cette indication mais la littérature est très limitée sur ce sujet [12]. L'administration par voie vaginale de la progestérone a également été évaluée [13] sous forme de crème non encore disponible en France. Dans cette étude prospective randomisée de petite taille (n = 40), l'amélioration des douleurs était significativement supérieure dans le groupe progestérone (64,9 % des femmes) par rapport au groupe placebo (22,2 %, p < 0,01) (NP2).

Les progestatifs macrodosés, largement utilisés en pratique quotidienne également, ont été évalués avec un niveau de preuve très limité également, montrant une amélioration des mastodynies [49-51].

Les quelques séries montrant l'amélioration des mastodynies par des progestatifs macrodosés ont un niveau de preuve très faible (NP4). **En traitement de 1^{re} intention des mastodynies, il est possible de prescrire (hors AMM) des AINS en gel (grade B).** Les preuves sont insuffisantes pour établir une recommandation sur l'utilisation des progestatifs macrodosés dans le traitement des mastodynies.

CONDUITE À TENIR DEVANT UN SYNDROME DE MASSE, UNE DISTORSION ARCHITECTURALE ET UNE ASYMÉTRIE À L'IMAGERIE DU SEIN [14]

Le système BI-RADS donne une définition précise des différentes anomalies mammaires visibles sur l'imagerie : masse, distorsion architecturale, asymétrie (simple, focale, globale, évolutive), microcalcifications. Il permet de standardiser les comptes rendus, d'améliorer la communication entre professionnels, de faciliter l'enseignement et d'évaluer les pratiques et les lecteurs. **Il est recommandé d'utiliser la terminologie BI-RADS pour décrire les différentes anomalies mammaires visualisées sur l'imagerie (grade C).**

Les masses sont les anomalies mammaires radiologiques les plus fréquemment rencontrées, suivies des asymétries puis des distorsions architecturales. La VPP de cancer de ces 3 images augmente avec l'âge des femmes (NP2).

La forme et le contour sont les deux signes radiologiques permettant de caractériser une masse (NP2). Le contenu graisseux de la masse en imagerie par mammographie ou IRM est en faveur de la bénignité (NP2). Les signes mammographiques ayant la plus haute VPP de cancer sont la forme irrégulière et les contours spiculés (NP2).

En échographie, les contours spiculés, la forme irrégulière, le halo échogène périphérique et le grand axe non parallèle à la peau ont la plus grande VPP de cancer (NP2). L'association du caractère hyperéchogène, de la forme ovale ou sphérique, des contours circonscrits et du grand axe parallèle à la peau a la meilleure VPP de lésion bénigne (NP2). La concordance inter-observateurs en échographie est bonne à excellente pour l'orientation des lésions, les formes irrégulières ou ovales, les limites abruptes ou les halos et les atténuations postérieures. En revanche, cette concordance est faible pour les formes rondes, les échostructures anéchogènes, isoéchogènes et hyperéchogènes et les petites masses (< 7 mm) (NP2).

En IRM, les signes descriptifs pertinents pour le diagnostic de cancer sont, par ordre décroissant : les limites, la forme, l'intensité du signal, l'homogénéité et le rehaussement annulaire (NP2). L'absence de rehaussement d'une masse en IRM présente une VPN supérieure à 90 % pour les cancers invasifs. En revanche, en cas de rehaussement, la spécificité de l'IRM pour le diagnostic de cancer n'est que de 70 %.

Il est recommandé pour une masse que la forme et les contours soient décrits dans le compte rendu d'imagerie (grade B). Pour la

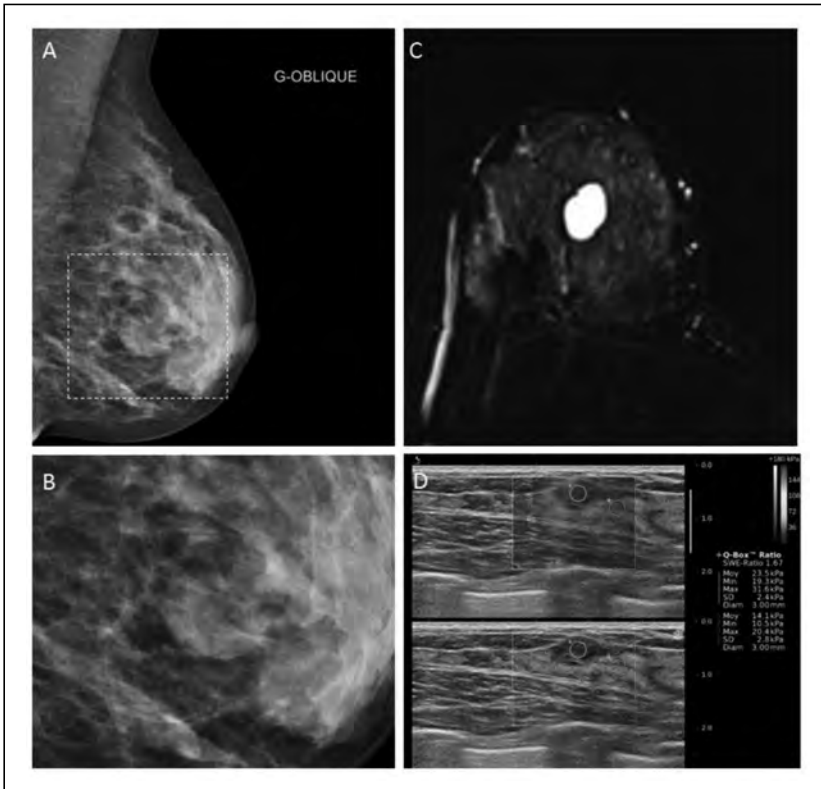
caractérisation des masses mammaires, l'IRM n'est pas recommandée en première intention (grade B).

La figure 4 est une iconographie d'une masse bénigne visualisée sur une mammographie, une échographie, une élastographie et une IRM.

Les asymétries ont une incidence faible (environ 3 %). Les asymétries évolutives (classées BI-RADS 4) ont un taux rapporté de malignité pouvant aller jusqu'à 30 % (NP2). La figure 5 est une

Figure 4 - Caractéristiques d'une masse bénigne sur l'imagerie

- A. Masse sur une incidence oblique du sein gauche, correspondant à un fibro-adénome à l'histologie.
- B. Agrandissement de la masse ovale, circonscrite, d'allure bénigne.
- C. Aspect sur l'IRM d'une masse bénigne de forme ovale avec contours circonscrits.
- D. Masse bénigne caractérisée par sa forme ovale, ses contours circonscrits, à grand axe parallèle au plan cutané, sans zone de dureté à l'élastographie.



iconographie des 4 types d'asymétries décrites (simple, focale, globale, évolutive).

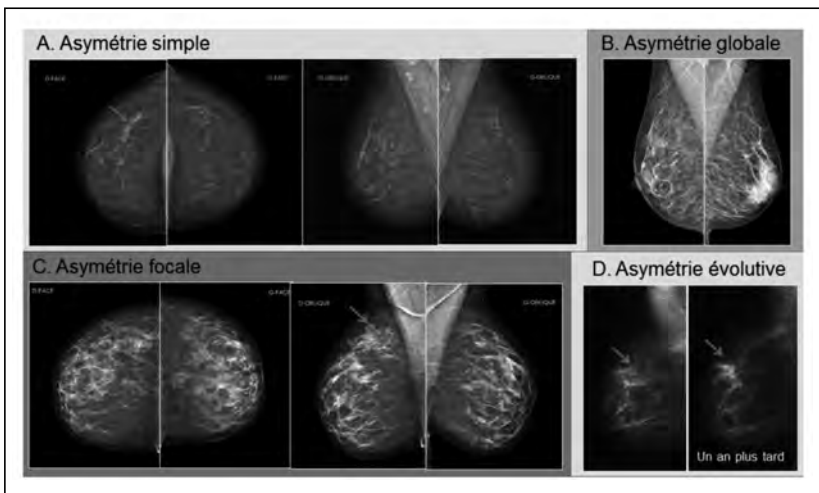
La distorsion architecturale se définit comme une altération focale de la répartition du tissu fibro-glandulaire et se traduit par une rupture localisée de l'architecture normale du sein sans masse identifiée à l'imagerie. En l'absence d'antécédents de chirurgie mammaire, une distorsion architecturale est classée au moins Bi-RADS 4. La figure 6 est une iconographie d'une distorsion architecturale.

Qu'il s'agisse des asymétries ou des distorsions architecturales, il est utile de compléter le bilan mammographique par une échographie

Figure 5 - Aspect à l'imagerie des asymétries mammaires

Les asymétries sont appréciées sur les mammographies par comparaison à la zone correspondante du sein controlatéral et représentent un volume plus important de tissu mammaire dans une portion significative du sein.

- A. Asymétrie simple : elle correspond à une asymétrie localisée vue sur une seule incidence mammographique de face. Elle est située dans le territoire externe droit. Les clichés en incidence obliques sont normaux.*
- B. Asymétrie globale : elle occupe plus d'un quadrant mammaire et se situe sur le sein gauche.*
- C. Asymétrie focale : elle correspond à une asymétrie localisée, de forme similaire sur les deux incidences mammographiques mais dépourvue des contours et de la visualisation d'une véritable masse. Elle occupe moins d'un quadrant mammaire (supéro-externe droite).*
- D. Asymétrie évolutive : elle apparaît plus importante en taille par comparaison au cliché réalisé un an auparavant.*



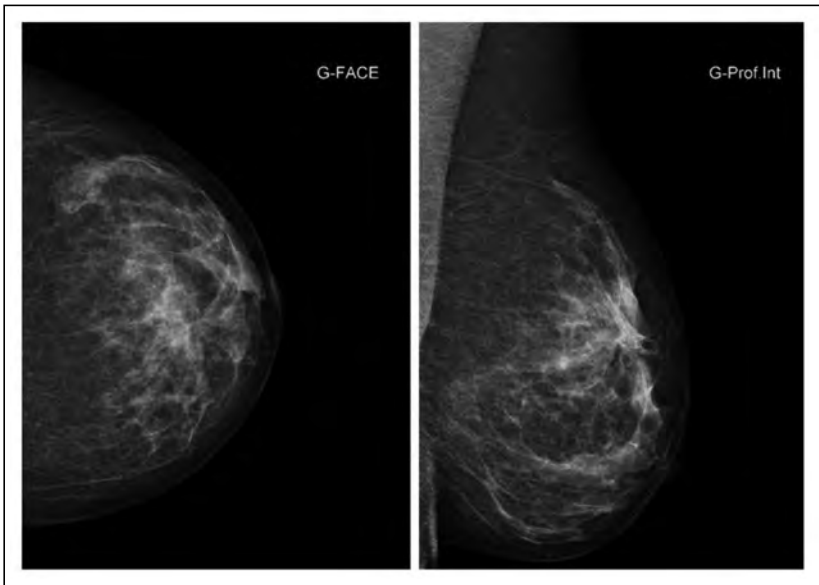
afin de dépister une masse échographique qui devra être prise pour cible biopsique.

Il est recommandé de pratiquer des microbiopsies percutanées dans l'exploration d'une masse BI-RADS 4 ou 5 (grade B). Concernant le mode de prélèvement des distorsions architecturales et des asymétries, il est recommandé d'effectuer des macrobiopsies en raison du risque de sous-estimation par microbiopsie, notamment en l'absence de masse échographique associée (grade C).

En cas de discordance radio-histologique, il est utile de discuter en réunion multi-disciplinaire la poursuite des investigations.

Figure 6 - Aspect à l'imagerie des distorsions architecturales

La distorsion architecturale est caractérisée par une rupture localisée de l'architecture normale du sein gauche sans masse identifiée. Elle est visualisée sur le cliché de face et de profil, et située à l'union des quadrants supérieurs. Il s'agissait d'une adénose sclérosante complexe.



EXPLORATION D'UN SYNDROME KYSTIQUE MAMMAIRE EN IMAGERIE [15]

Le kyste désigne une cavité néoformée à contenu liquidien possédant un revêtement propre, dit épithélium. Les kystes peuvent parfois avoir une composante solide et regroupent plusieurs entités histologiques. Radiologiquement, un kyste se définit comme une masse, circonscrite, bien limitée à prédominance liquidienne. Les kystes du sein sont le plus souvent bénins et ne représentent pas un facteur de risque de cancer du sein. Il s'agit du type le plus courant de masse palpable chez les femmes à partir de 35 ans et ce jusqu'à la ménopause (en l'absence de traitement hormonal de la ménopause), leur prévalence variant de 37,5 à 90 %, selon l'âge et les séries (NP3).

À l'échographie, on distingue 3 types de kyste : les kystes simples, compliqués et complexes. Les kystes simples sont les plus fréquents, ils correspondent à toute image anéchogène pure, à paroi fine, avec renforcement postérieur des échos quelle que soit sa taille (type I, II, III de la classification de Chang). Ils sont classés BI-RADS 2 et la VPN vis-à-vis du diagnostic de cancer est de 100 % (NP3). **Il n'est pas recommandé d'autres investigations en cas de kyste simple à l'échographie (grade C).**

Les kystes compliqués présentent un aspect échographique de kyste simple arrondi ou ovoïde avec une paroi fine, des contours réguliers, un renforcement postérieur mais un contenu finement échogène homogène. Dans des études de cohorte, la VPP de cancer rapportée était de 2 % ou moins (NP3). Ils sont considérés comme probablement bénins avec un risque de lésion maligne très faible (BI-RADS 3). **En cas de kyste compliqué, un contrôle échographique tous les 6 mois est recommandé pendant 2 ans.** Chez les femmes à haut risque familial ou avec mutation génétique, les cancers du sein peuvent se présenter sous une forme trompeuse avec des contours réguliers ou des aspects pseudo-kystiques (cancer médullaire, très indifférencié). Compte tenu du caractère souvent rapidement évolutif de ces lésions, il est habituel de réaliser un prélèvement histologique plutôt qu'une surveillance échographique rapprochée (à 3-4 mois).

Les kystes complexes ont un aspect échographique de kystes échogènes et hétérogènes présentant l'association d'une composante kystique et solide ou de contenu kystique remanié, d'une paroi et/ou d'une cloison épaisse de plus de 0,5 mm, ou d'une masse solide intrakystique. L'association de 2 ou plus de ces signes est très suspecte de malignité. Le taux de malignité associé à un kyste complexe est

variable de 3 à 36 % (NP3). Un kyste complexe est classé BI-RADS 4 dans la classification BI-RADS de 2013. En cas de kyste complexe, une biopsie percutanée est recommandée (grade C). Pour aider à la confrontation radio-histologique, la classification BI-RADS a introduit une sous-classification pour ces kystes complexes : BI-RADS 4a avec une VPP de malignité de 2-10 %, BI-RADS 4b avec une VPP de 10-50 % ; BI-RADS 4c avec une VPP > 70 %.

La mammographie et la tomosynthèse n'ont pas montré d'intérêt dans l'exploration d'un syndrome kystique échographique mammaire. L'élastographie mammaire a montré un intérêt dans la caractérisation des kystes compliqués, permettant d'identifier un sous-groupe de patientes à risque de cancer par la découverte d'une lésion solide associée au kyste faisant reclasser le kyste compliqué (BI-RADS 4) en kyste complexe (BI-RADS 3). Cependant la variabilité inter-observateurs de l'élastographie ne permet pas de proposer de recommandation sur son utilisation. Il n'existe pas de donnée sur l'apport de l'IRM dans la caractérisation des images kystiques échographiques du sein.

La place de la cytologie peut être discutée dans l'exploration d'un kyste mammaire. En cas de kyste simple, il n'est pas recommandé de réaliser une cytologie (grade C) car elle est toujours bénigne (NP3). En cas de kyste compliqué, la cytologie peut avoir un intérêt pour caractériser le risque de cancer associé. La réponse de la cytologie est de 4 types : cytologie bénigne, non contributive, atypique et maligne. En cas de cytologie bénigne sur un kyste compliqué, il est recommandé un contrôle à 6 mois (grade C). **En cas de cytologie non contributive, atypique ou maligne réalisée sur un kyste compliqué, il est recommandé de réaliser une biopsie percutanée (grade C).** En cas de liquide sanglant à la ponction d'un kyste, une cytologie systématique du liquide est recommandée (grade C). L'arbre décisionnel de prise en charge des kystes mammaires est proposé en figure 7.

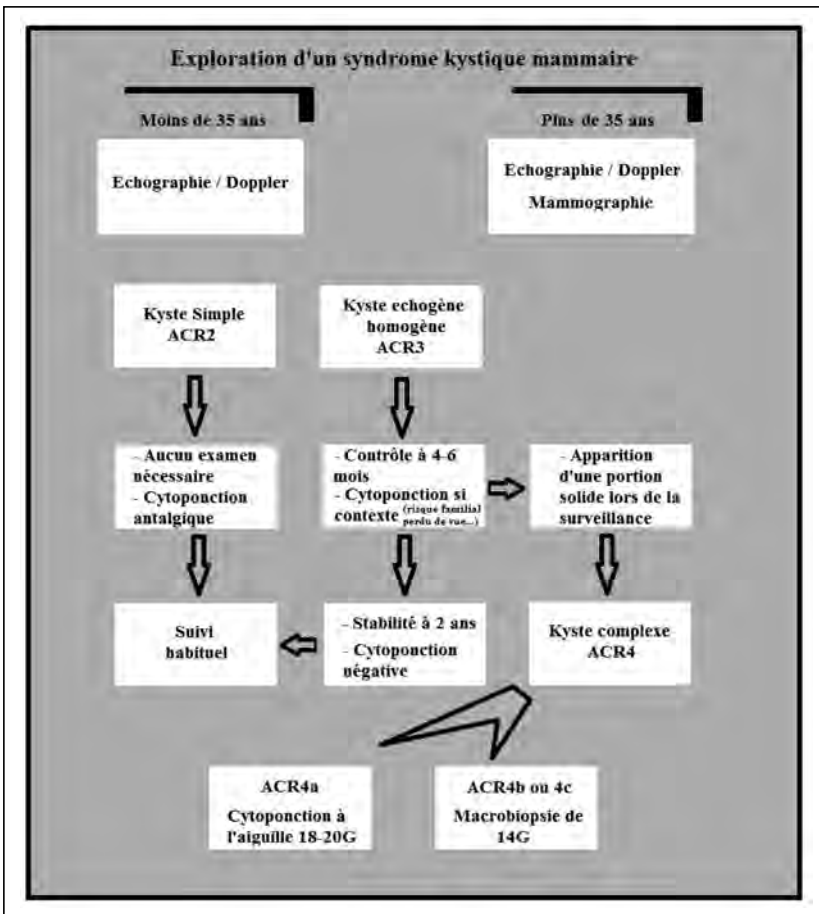
EXPLORATION DES MICROCALCIFICATIONS MAMMAIRES [16]

Les microcalcifications mammaires sont des images de tonalité calcique de moins de 1 mm dont la découverte et l'analyse reposent sur l'imagerie. Un foyer de microcalcifications correspond à la présence d'au moins 5 microcalcifications sur moins de 1 cm². Elles

sont le plus souvent bénignes mais peuvent être révélatrices de lésions malignes ou à risque de malignité. Les différents systèmes de mammographie (analogiques, *Direct Radiography* et *Computed Radiography*) ont de bonnes performances pour la détection et l'analyse des microcalcifications (figures 8 et 9) (NP2).

L'intérêt de l'échographie devant des microcalcifications BI-RADS 4 ou 5 est multiple notamment pour évaluer la possibilité d'effectuer des prélèvements sous échographie, rechercher des arguments pour une composante invasive et rechercher d'autres lésions. **Il est utile de**

Figure 7 - Prise en charge d'un syndrome kystique mammaire



réaliser une échographie mammaire en cas de découverte de microcalcifications classées BI-RADS 4 ou 5 à la mammographie. Si la mammographie montre des microcalcifications BI-RADS 4 ou 5, il est recommandé d'obtenir un diagnostic histologique (grade B).

Les données de la littérature sont contradictoires concernant l'analyse des microcalcifications par la tomosynthèse (3D) ; l'intérêt de cette technique seule ou en association à la mammographie 2D n'est

Figure 8 - Caractéristiques morphologiques selon le lexique BI-RADS (Ed. 2013) des microcalcifications bénignes

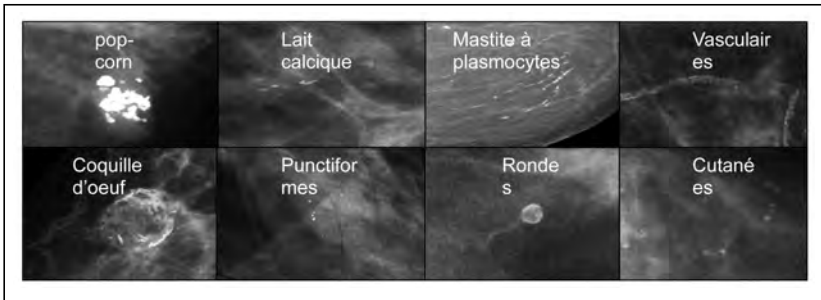
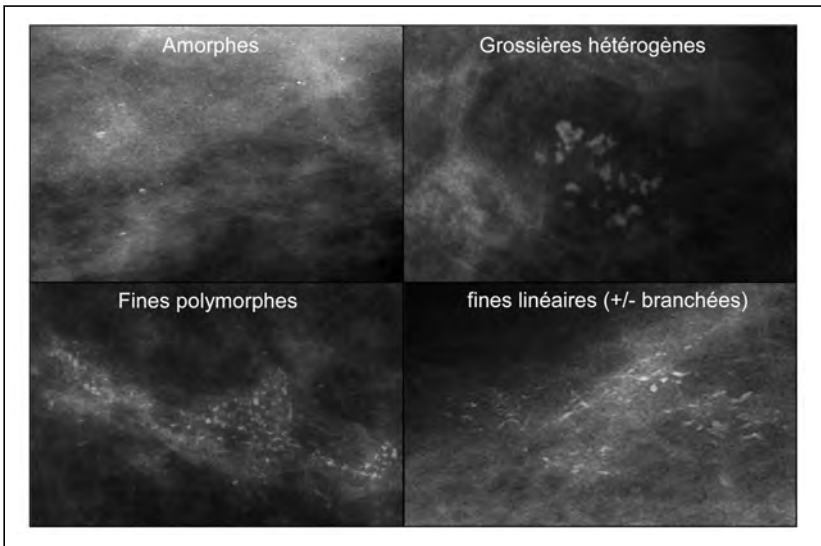


Figure 9 - Caractéristiques morphologiques selon le lexique BI-RADS (Ed. 2013) des microcalcifications suspectes



pas démontré. **L'utilisation de la tomosynthèse seule ou en complément de la mammographie n'est pas recommandée pour la détection et l'analyse des microcalcifications (grade C).**

Il n'existe pas assez de données dans la littérature pour établir une recommandation sur l'indication de l'élastographie mammaire pour la détection et la caractérisation des microcalcifications.

L'IRM présente une sensibilité et une VPN insuffisantes pour la détection et la caractérisation des microcalcifications (NP2). **Il n'est pas recommandé de réaliser une IRM pour caractériser des microcalcifications vues en mammographie (grade B).**

Le taux de cancer associé à des microcalcifications BI-RADS 3 est très faible, inférieur à 3 %. La plupart des auteurs proposent au moins un contrôle à 6 mois puis à 1 an et un contrôle prolongé à 2 voire 3 ans.

En cas de microcalcifications BI-RADS 4 ou 5, sans signal échographique, il est recommandé de réaliser une macrobiopsie avec une aiguille de calibre 11 G ou supérieur (grade B). En l'absence de microcalcifications sur la radiographie des carottes, de nouveaux prélèvements sont recommandés (grade B).

PRISE EN CHARGE D'UNE PROLIFÉRATION ÉPITHÉLIALE AVEC OU SANS ATYPIE DU SEIN [17]

L'hyperplasie canalaire atypique (HCA), la métaplasie cylindrique atypique (MCA), l'hyperplasie lobulaire atypique (HLA), le carcinome lobulaire *in situ* (CLIS) sont une prolifération de cellules épithéliales monomorphes intéressant l'unité terminale ductulo-lobulaire, dont les critères diagnostiques histologiques sont définis par la classification OMS 2012. En cas de diagnostic d'HCA sur une macrobiopsie, le taux de sous-estimation (c'est-à-dire trouver un carcinome infiltrant du sein ou un carcinome canalaire *in situ* varie de 13 à 21 %) (NP3). Les facteurs prédictifs de sous-estimation de lésions malignes (*in situ* ou invasive) en cas d'HCA sont la réalisation d'une microbiopsie (14 G) au lieu d'une macrobiopsie (9-11G), une mammographie BI-RADS 4/5 *versus* 3, une distorsion architecturale, une lésion cliniquement symptomatique, une masse, une traduction échographique, une taille radiologique initiale > 15 mm, la persistance du signal radiologique post-biopsie (calcifications résiduelles), des foyers multiples ≥ 3, des atypies cytonucléaires marquées et un pathologiste moins entraîné

(NP3). En cas de diagnostic de MCA à la biopsie percutanée (macrobiopsie), le taux de sous-estimation oscille entre 0 et 20 % (NP4). En cas de diagnostic d'HLA ou CLIS (définissant la néoplasie lobulaire) classique à la macrobiopsie, le taux de sous-estimation oscille entre 3 % et 17 %, modulé par la concordance radio-histologique (NP3). En cas de CLIS non classique, le taux de sous-estimation est plus important approchant 50 % (NP4).

En cas de cicatrice radiaire diagnostiquée sur une biopsie percutanée, le taux de sous-estimation varie de 8,2 % à 16,7 % (NP3). En cas de diagnostic de mucocèle avec atypie ou associée à un syndrome de masse, le taux de sous-estimation oscille entre 21 et 31 % (NP3).

En cas de HCA, MCA, HLA, CLIS, cicatrice radiaire avec traduction radiologique, mucocèle avec atypie, diagnostiqués sur un prélèvement biopsique percutané, il est recommandé de réaliser une exérèse chirurgicale complémentaire (grade C). En cas de disparition totale du signal radiologique après macrobiopsie, et de diagnostic d'HCA, MCA HLA, CLIS (à l'exclusion des CLIS pléomorphes ou avec nécrose), ou de cicatrice radiaire sans atypie, une abstention chirurgicale après concertation multidisciplinaire est possible (grade C).

En cas d'exérèse chirurgicale, si les lésions d'HCA, de MCA, HLA, CLIS (à l'exclusion des CLIS pléomorphes ou avec nécrose), de cicatrice radiaire, de mucocèle, ne sont pas en exérèse *in sano*, il n'est pas utile de réaliser de reprise chirurgicale (grade C).

LHCA et la néoplasie lobulaire sont associées à une augmentation du risque de développer un cancer du sein ultérieur, pour les 2 seins (RR = 4,34 (IC 95 % : 3,66-5,12)) (NP3). Le risque de progression de la MCA vers un cancer invasif semble bas : dans l'étude de De Mascarel *et al.* (2007), parmi les 84 cas de MCA isolées, suivis après biopsie chirurgicale, aucun cancer ne s'était développé après un suivi médian de 160 mois avec surveillance clinique et mammographique annuelle. Toutefois, la MCA était retrouvée associée à un carcinome canalaire *in situ* ou à un carcinome infiltrant dans 17 % des cas. En cas d'atypie sur une cicatrice radiaire ou une mucocèle, il n'existe pas de donnée sur un sur-risque de cancer.

En cas d'antécédent d'hyperplasie canalaire atypique, d'hyperplasie lobulaire atypique, de carcinome lobulaire *in situ*, il existe un risque relatif de cancer de 4 (risque intermédiaire) (NP3), une surveillance spécifique individuelle est recommandée en accord avec les recommandations de la HAS (grade C). En cas de métaplasie cylindrique avec atypie et en cas d'atypie associée à une cicatrice radiaire ou une mucocèle, il n'existe pas ou peu de données pour les

surveiller différemment que les autres lésions avec atypie.

Il n'existe pas de données dans la littérature sur le risque de sous-estimation en cas de diagnostic d'hyperplasie canalaire simple, d'adénose sclérosante, d'état fibrokystique à la biopsie percutanée. En cas de diagnostic de mucoécèle sans atypie, le taux de sous-estimation à la biopsie percutanée oscille entre 0 et 2 % (NP4).

En cas de lésions d'hyperplasie canalaire simple, d'adénose simple, de mucoécèle sans atypie diagnostiquée sur une biopsie percutanée, et après vérification de l'existence d'une bonne concordance radio-histologique, il n'existe aucune donnée pour recommander la chirurgie.

L'hyperplasie canalaire simple est associée à une légère augmentation du risque de cancer du sein (RR de 1,53, 95 % IC = 1,10-2,13). L'adénose sclérosante (*sclerosing adenosis*) fait partie du groupe des lésions « prolifératives sans atypie » et confère un RR de cancer en l'absence de lésion proliférative associée et d'atypie de 2,3 (IC 95 % 1,15-4,61) à 0,77 (IC 95 % = 0,43-1,35). En cas de cicatrice radiaire, le risque relatif de développer un cancer du sein est de 2,63 (IC 95 % : 0,86-6) (NP3). En cas d'état fibrokystique, le RR de cancer associé oscille entre 1,05 (IC 95 % 0,80-1,39), et 1,27 (IC 95 % 1,15-1,41) (NP4). **En cas d'HCS, d'adénose sclérosante simple, de cicatrice radiaire sans atypie, d'état fibrokystique, il n'est pas recommandé de surveillance spécifique en accord avec les recommandations de la HAS. (grade C).**

PRISE EN CHARGE D'UNE TUMEUR CONJONCTIVO-ÉPITHÉLIALE DU SEIN [18, 19]

Les fibroadénomes (FA) du sein sont des tumeurs bénignes avec une double composante épithéliale et conjonctive, avec une incidence de 13 % en population générale (NP4). **En cas de fibroadénome isolé, il existe un risque relatif de cancer dans les vingt ans de 1,7 (95 % CI 1,1-2,5) (NP3), soit un risque faible, qui ne nécessite pas de surveillance spécifique, selon les recommandations de la HAS (grade C). En cas de fibroadénome associé à des lésions proliférantes et/ou à des atypies et/ou des antécédents familiaux, le risque relatif de développer un cancer du sein dans les 20 ans oscille entre 3,7 (95 % CI 1,5-9,2), et 6,9 (95 % CI 1,5-30,6), respectivement (NP3), soit un risque modéré à élevé qui nécessite une surveillance spécifique, selon les**

recommandations de la HAS (grade C) (recommandations de la HAS pour les femmes à risque [5]). En l'absence de traitement, un FA peut garder la même taille, diminuer de taille ou augmenter de taille dans 55 %, 37 %, et 8 % des cas, respectivement (NP3). En cas de diagnostic de FA à la biopsie percutanée, une biopsie histologiquement discordante par rapport au contexte clinico-radiologique, ou associant des lésions complexes ou prolifératives ou d'atypie, un antécédent familial de cancer, il semble légitime de discuter la prise en charge en réunion de concertation multidisciplinaire. Si un traitement d'exérèse est retenu pour un FA, quel qu'en soit l'indication, l'incision péri-aréolaire comparée à l'incision directe est associée à plus d'insensibilité du mamelon mais à un meilleur résultat esthétique à 6 mois (NP4). Les techniques d'exérèse ou de destruction percutanées ont été décrites et sont associées à un résultat esthétique satisfaisant et à une bonne satisfaction des patientes (NP4). **Si une exérèse chirurgicale est décidée pour un fibroadénome, pour obtenir un meilleur résultat esthétique, les incisions indirectes peuvent être privilégiées (grade C). Les techniques d'exérèse ou de destruction percutanées peuvent être utilisées (grade C).** Les contraceptions œstro-progestatives ou progestatives (NP2) et le traitement hormonal de la ménopause (NP3) ne sont pas associés à un sur-risque de développer un FA. **Une contraception œstro-progestative ou progestative n'est pas contre-indiquée en cas de fibroadénome mammaire (grade B). Un traitement hormonal de la ménopause n'est pas contre-indiqué en cas d'antécédent personnel d'adénofibrome mammaire (grade C).**

Les tumeurs phyllodes du sein (TPS) sont des tumeurs mammaires rares associant une double composante lésionnelle fibro-épithéliale. La classification de l'OMS distingue trois catégories de TPS : bénin (grade 1), borderline (grade 2) et malin (grade 3).

La VPP de la biopsie percutanée pour le diagnostic de TPS est faible (52,7 %) (NP4). **Une exérèse chirurgicale est recommandée en cas de diagnostic histologique percutané de tumeur phyllode du sein (grade C).**

Les TPS de grade 1 et 2 sont respectivement associées à un risque de récurrence locale de 15 % et 17 % et à un risque de récurrence à distance de 0,1 et 0,2 % (NP4). Le risque de récurrence locale après traitement par tumorectomie d'une TPS grade 1 (bénigne) augmente en cas de marge atteinte (non *in sano*). En cas d'exérèse *in sano*, il n'existe pas de corrélation entre la taille de la marge et le risque de récurrence (NP4). La récurrence locale après traitement par tumorectomie d'une TPS de

grade 2 (borderline) est augmentée en cas de marges inférieures à 10 mm (NP4). **En cas de tumeur phyllode du sein de grade 1 et 2, il est recommandé une tumorectomie en berge saine (*in sano*). En cas de tumeur phyllode du sein de grade 2 (borderline), il est conseillé des marges de 10 mm (grade C). Il n'est pas recommandé de proposer une évaluation ganglionnaire ou une mastectomie à titre systématique pour les tumeurs phyllodes du sein de grade 1 et 2 (grade C).** Il n'existe pas de données permettant de définir une surveillance spécifique des TPS de grade 1 et 2. Il n'est pas possible d'émettre de recommandation sur l'utilisation des hormones en cas d'antécédent personnel de TPS de grade 1 et 2.

Les tumeurs papillaires du sein ou papillomes du sein correspondent à des proliférations épithéliales à point de départ intracanaulaire et développées autour d'un axe conjonctivo-vasculaire.

Les lésions de papillomes sans atypie sont associées à un risque de sous-estimation de lésion invasive ou pré-invasive de 0 %-29 % (NP4). Les lésions de papillomes avec atypie sont associées à un risque de sous-estimation de lésion invasive ou pré-invasive de 6 %-70 % (NP2). **En présence d'une lésion papillaire sans atypie du sein, il est recommandé une disparition complète du signal radiologique (grade C). Il n'est pas possible de recommander une technique particulière d'exérèse (chirurgie ou macrobiopsie percutanée). En cas de lésion papillaire avec atypie du sein, une exérèse complète de la lésion par chirurgie est recommandée (grade C).**

En cas de traitement chirurgical d'un papillome, la présence d'atypie ou de lésions multiples est associée à un sur-risque de développer un cancer invasif du sein (RR : 2,04 à 7,01) (NP3). Pour les papillomes sans atypie non opérés (simple ablation par macrobiopsie), il n'existe pas de données suffisantes pour préconiser ou ne pas préconiser une surveillance spécifique. Il n'est pas possible de proposer une recommandation de surveillance spécifique en cas de papillome sans atypie. **En cas de papillome avec atypie, le risque relatif de développer un cancer est considéré comme modéré à élevé et nécessite une surveillance spécifique selon les recommandations de la HAS (grade C).** Il n'existe pas de donnée concernant la prise d'hormone (contraception ou traitement hormonal de la ménopause) en cas d'antécédent de papillome.

La tumeur d'Abrikossoff du sein ou tumeur à cellules granulaires (TGC) du sein est une tumeur bénigne du sein rare. L'association entre

une TCG (tumeur d'Abrikossoff) et une tumeur maligne du sein (parfois distant de 2 cm) est retrouvée dans moins de 2 % des cas (NP4). Les présentations cliniques ou en imagerie des TCG ne sont pas spécifiques (NP4). La ponction cytologique et la biopsie percutanée ont une sensibilité de 68-93 % (NP4) et de 100 %, respectivement, pour le diagnostic de TCG (NP4). Des récurrences de TCG sont observées dans 0 % à 8 % après l'exérèse chirurgicale et l'exérèse non *in sano* n'est pas associée à un sur-risque de récurrence de la TGC (NP4). Il n'existe pas d'étude évaluant l'impact d'un traitement hormonal sur l'évolution d'une TGS. **En cas de diagnostic de tumeur à cellules granulaires à la biopsie percutanée, il n'existe pas de données permettant de recommander une exérèse systématique, en l'absence de discordance radio-histologique (grade C). Il n'est pas recommandé de reprise chirurgicale en cas d'exérèse non *in sano* (grade C).** Aucune recommandation ne peut être émise concernant les modalités de la surveillance. Il n'existe pas d'argument pour contre-indiquer un traitement hormonal en cas d'antécédent de TGC.

L'adénomatose érosive du mamelon (AEM) est une lésion de la plaque aréolo-mamelonnaire qui représente 15 % des tumeurs du mamelon. Le principal diagnostic différentiel de l'AEM est la maladie de Paget. Une lésion cancéreuse concomitante est associée à l'adénomatose érosive du mamelon dans 12 à 14 % des cas (NP4). De multiples modalités d'exérèse ont été décrites dans la littérature : tumorectomie simple, exérèse partielle de la plaque aréolo-mamelonnaire, exérèse complète de la plaque aréolo-mamelonnaire, mastectomie, cryothérapie et chirurgie micrographique. Le risque de récurrence d'AEM après chirurgie est exceptionnel et il n'existe pas de sur-risque de risque de cancer du sein par rapport à la population générale dans le suivi (NP4). Il n'existe pas de données sur le traitement hormonal en cas d'adénomatose érosive du mamelon. **En cas d'adénomatose érosive du sein, une exérèse chirurgicale est recommandée pour éliminer une maladie de Paget ou un cancer associé (grade C). Il n'est pas recommandé de suivi spécifique en cas d'antécédent d'adénomatose érosive du sein.** Aucune recommandation ne peut être proposée concernant les modalités d'exérèse ou l'utilisation d'un traitement hormonal.

La cytotéatonécrose (CSTN) correspond à une autodigestion du tissu adipeux par ses propres lipases adipocytaires. Les cancers concomitants à une lésion de cytotéatonécrose sont retrouvés dans 2,9 % à 4,7 % des cas, avec à chaque fois un aspect suspect à l'examen

clinique et à l'imagerie (NP4). La biopsie percutanée a un taux de faux négatifs de 1,2 à 1,5 %, et est plus sensible que la cytoponction à l'aiguille fine (NP4). L'évolution spontanée de la cytotéatonécrose se fait vers une régression des lésions dans 30 % à 90 % des cas après 3 à 6 mois de surveillance et vers une stabilité des lésions dans 60 % à 90 % des cas (NP4). Un traitement antalgique par anti-inflammatoire non stéroïdien soulage dans 74 % des cas les douleurs associées à la cytotéatonécrose (NP4). Il n'existe pas de données concernant les modalités de surveillance. Il n'existe pas de données concernant l'utilisation d'un traitement hormonal en cas d'antécédent de cytotéatonécrose. **En l'absence de discordance radio-clinique, l'abstention chirurgicale peut être proposée en cas de cytotéatonécrose (grade C).** Aucune recommandation ne peut être émise concernant la surveillance ou l'utilisation d'un traitement hormonal en cas de cytotéatonécrose.

La fibromatose mammaire ou tumeur desmoïde du sein est une prolifération fibroblastique qui représente moins de 0,2 % des tumeurs primitives du sein et 4 % des cas de fibromatose extra-abdominale. En cas de tumeur desmoïde, il n'existe pas de données permettant de conseiller la simple surveillance *versus* la chirurgie. Le taux global de récurrence après exérèse chirurgicale varie de 18 à 29 % (NP4). En cas d'exérèse *in sano*, la récurrence est observée dans 5 à 25 % des cas (NP4) et en cas d'exérèse non *in sano*, le taux de récurrence varie de 55 % à 100 % (NP4). Il n'existe pas de relation entre la taille des marges d'exérèse et la récurrence de la lésion (NP4). Aucune étude n'a évalué l'impact d'un traitement hormonal sur l'évolution d'une tumeur desmoïde du sein. **En cas d'exérèse chirurgicale pour tumeur desmoïde mammaire, une exérèse chirurgicale en berges saines est préconisée (grade C).** Il n'est pas possible de préciser une taille minimale de marge de sécurité à respecter. Il n'existe pas de recommandation concernant les modalités de surveillance d'une patiente prise en charge pour une tumeur desmoïde mammaire ou l'utilisation d'un traitement hormonal.

L'hamartome du sein est une lésion bénigne rare, bien limitée, composée d'une quantité variable de tissu glandulaire, adipeux et fibreux (NP4). En cas d'hamartome isolé, il n'existe aucune donnée évaluant le risque associé de cancer du sein. Il n'existe pas de données concernant les modalités de prise en charge des hamartomes mammaires. Le taux de récurrence des hamartomes mammaires après exérèse chirurgicale est estimé à 3,9 % (NP4). Il n'existe pas de donnée concernant la prescription d'un traitement hormonal. **En cas**

d'hamartome mammaire, en l'absence de discordance clinico-radio-histologique, il n'est pas recommandé de réaliser une chirurgie ou une surveillance spécifique (grade C). Aucune recommandation sur la prescription d'un traitement hormonal en cas d'antécédent personnel d'hamartome mammaire n'est possible

Un hémangiome mammaire est une tumeur vasculaire rare, se développant dans le parenchyme mammaire ou le tissu sous-cutané adjacent (NP4). Le principal diagnostic différentiel est l'angiosarcome mammaire. Une tumeur palpable de plus de 2 cm, une augmentation récente du volume, un caractère pulsatile et un aspect violacé angiomateux de la peau semblent plus fréquemment associés à un hémangiosarcome (NP4). La transformation d'un hémangiome en angiosarcome est considérée comme extrêmement rare (non quantifié dans la littérature). En cas d'abstention thérapeutique, il existe une stabilité des lésions à 24 mois (NP4). Aucun traitement médicamenteux n'est validé dans la prise en charge des hémangiomes mammaires (NP4). En cas de tumorectomie, il n'existe pas de données concernant les berges à respecter (NP4). En cas d'exérèse chirurgicale, aucune récurrence n'a été rapportée après un suivi allant de 6 mois à 11 ans (NP4). Aucune donnée n'existe sur le traitement hormonal et hémangiome mammaire. **En cas d'hémangiome mammaire et de tumeur palpable de plus de 2 cm, d'augmentation récente du volume, de caractère pulsatile et d'aspect violacé angiomateux de la peau ou de discordance clinico-radio-histologique, il est recommandé une exérèse chirurgicale (grade C).** En cas d'hémangiome, il n'est pas possible de proposer de recommandations sur les berges à respecter en cas d'exérèse chirurgicale, sur un traitement médical, sur la surveillance ou sur l'utilisation d'un traitement hormonal.

Le lipome est une tumeur bénigne, à croissance lente, mésoenchymateuse primaire qui représente 4 % à 5 % de toutes les tumeurs bénignes dans le corps. La fréquence des lipomes dans la population générale est de : 1 à 2,1/1 000. En cas de lipome mammaire, on retrouve une stabilité ou une disparition de la lésion dans 77 % et 21 % des cas, respectivement (NP4). La liposuction a été incriminée dans le risque de dissémination de tumeurs malignes et de perte de la sensibilité cutanée, d'hématomes postopératoires et du risque controversé de récurrence plus élevé qu'après excision directe (NP4). Après exérèse chirurgicale, il n'est pas décrit de récurrence locale après un suivi allant jusqu'à 3 ans (NP4). **En cas de lipome mammaire et d'absence de discordance clinico-radio-histologique, il n'est pas**

recommandé d'exérèse chirurgicale (grade C). En de lipome mammaire, la liposuccion n'est pas conseillée (grade C). Il n'est pas possible d'émettre des recommandations sur la surveillance d'un lipome.

La papillomatose juvénile est définie histologiquement par un stroma fibrotique, des kystes donnant un aspect en « Swiss cheese » et la présence d'une épithéliose floride avec parfois des atypies. Il s'agit d'une affection rare affectant les femmes jeunes avant l'âge de 20 ans dans 69 % des cas (NP4). Des lésions associées (CLIS, carcinome sécrétoire juvénile, carcinome infiltrant, carcinome papillaire) sont retrouvées associées à la papillomatose chez 15 % des patientes au moment du diagnostic, dont 4 % de cancer du sein (NP4). En cas de tumorectomie, il existe un risque de récurrence de la papillomatose de 15 %, sans qu'il ne soit possible de faire une liaison avec le statut des berges (NP4). Il n'existe pas de donnée sur l'utilisation d'un traitement hormonal et la papillomatose juvénile du sein. **Il n'est pas possible d'émettre des recommandations en cas de papillomatose juvénile du sein.**

L'hyperplasie stromale pseudo-angiomateuse nodulaire du sein (PASH) est une lésion mésoenchymateuse bénigne rare caractérisée par des fentes anastomotiques bordées de cellules aplaties donnant un aspect pseudo-vasculaire. L'incidence des lésions de PASH est estimée à 6,4 % des lésions bénignes du sein (NP4). Des lésions de CCIS, d'HLA, d'HCA sont retrouvées associées à une PASH dans moins de 5 % des cas (NP4). L'évolution spontanée des PASH, en dehors de toute chirurgie, est marquée par une stabilité des lésions dans plus de 80 % des cas sur des durées de suivi allant de 6 à 60 mois (NP4). Une augmentation de la taille de la PASH est possible. En cas de PASH, le risque d'apparition d'un cancer du sein après traitement chirurgical est équivalent à celui de la population générale (risque relatif : 1,03, CI 95 % 0,71-1,44) (NP4). **En cas d'hyperplasie stromale pseudo-angiomateuse du sein, il n'est pas recommandé d'exérèse chirurgicale (grade C). En cas d'antécédent d'hyperplasie stromale pseudo-angiomateuse du sein, il n'est pas recommandé de surveillance spécifique (grade C).** Il n'est pas possible d'émettre des recommandations en cas de PASH sur l'utilisation d'un traitement hormonal.

La tumeur syringomateuse du mamelon est extrêmement rare. Elle se traduit par un nodule ou une ulcération ou encore une rétraction du mamelon, unilatérale, associée à un écoulement

mamelonnaire. L'exérèse chirurgicale non *in sano* est associée à un taux de récurrence locale de 45 % (NP4). Il n'existe pas de données sur la taille des marges à respecter pour moduler ce risque de récurrence (NP4). Il n'existe pas de données sur l'utilisation des traitements hormonaux et les tumeurs syringomateuses du mamelon. **En cas de tumeur syringomateuse du mamelon, aucune recommandation n'est possible concernant l'indication d'une prise en charge chirurgicale. En cas de tumeur syringomateuse du mamelon et d'exérèse chirurgicale, il est recommandé une exérèse *in sano* (grade C), sans qu'il ne soit possible de recommander une taille de marges minimale. Aucun geste ganglionnaire n'est recommandé. (grade C).** En cas de tumeur syringomateuse du mamelon, aucune recommandation n'est possible concernant la surveillance ou l'utilisation d'un traitement hormonal.

Remerciements

Les auteurs souhaitent remercier M^{me} Chantal Capelle pour son précieux soutien logistique.

Les auteurs remercient les experts suivants pour leur relecture attentive des recommandations : Matthieu Muller, Séverine Alran, Tristan Gauthier, Jean Levêque, Corinne Bézu-Lepillier, Cyrille Huchon, Rémy Salmon, Gilles Carrasset, Yann Delpech, Jean-Luc Brun, Pascal Bigel, Gwenaëlle Boivin-Le Pottier, François D'Halluin, Brigitte de Korvin.

Bibliographie

- [1] Lavoué V, Fritel X, Antoine M, Ballester M, Beltjens F, Bendifallah S, *et al.* Clinical practice guidelines from the French College of Gynaecologists and Obstetricians: Benign breast tumor – Aims, methods and organization. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2015; sous presse.
- [2] Rédaction de l'argumentaire scientifique - Elaboration de recommandations de bonne pratique et des recommandations. Fiche méthodologique de la HAS; 2010. www.has-sante.fr.
- [3] Méthode recommandations pour la pratique clinique - Elaborations de recommandations de bonne pratique. Fiche Méthodologique de la HAS; 2010.
- [4] Grille d'évaluation de la qualité des recommandations de bonne pratique (dérivée de la grille AGREE II). Fiche méthodologique de la HAS; 2011.
- [5] Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage. HAS; 2011.
- [6] Legendre G. Exploration d'un syndrome de masse clinique non inflammatoire du sein : Recommandations du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) 2015.
- [7] Touboul C. Exploration d'une inflammation du sein en dehors de la grossesse et de la période d'allaitement : recommandations du CNGOF 2015.
- [8] Laas E. Recommandations du CNGOF pour la prise en charge des mastites inflammatoires et infectieuses du sein en dehors de la grossesse et de la période d'allaitement 2015.
- [9] Ouldamer L. Exploration d'un écoulement mamelonnaire du sein uni ou bilatéral : recommandations du CNGOF 2015.
- [10] Boulanger L. Exploration d'une lésion cutanée mammaire : recommandations du CNGOF 2015.
- [11] Ngô C. Syndrome douloureux mammaire : recommandations du CNGOF. 2015.
- [12] Mauvais-Jarvis P, Sterkers N, Kuttenn F, Beauvais J. [The treatment of benign pathological conditions of the breasts with progesterone and progestogens. The results according to the type of breast condition (260 case records) (author's transl)]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 1978;7:477-84.
- [13] Nappi C, Affinito P, Di Carlo C, Esposito G, Montemagno U. Double-blind controlled trial of progesterone vaginal cream treatment for cyclical mastodynia in women with benign breast disease. *J Endocrinol Invest*. 1992;15:801-6.
- [14] Chopier J. Imagerie mammaire du syndrome de masse, distorsion architecturale et asymétrie : recommandations du CNGOF 2015.
- [15] Uzan C. Exploration d'un syndrome kystique mammaire : recommandations du CNGOF 2015.
- [16] Chamming's F. Exploration des microcalcifications mammaires : recommandations du CNGOF 2015.
- [17] Coutant C. Prise en charge des proliférations épithéliales du sein avec et sans atypies : hyperplasie canalaire atypique, métaplasie cylindrique avec atypie, néoplasies lobulaires, proliférations épithéliales sans atypie, mastopathie fibrokystique, adénose, cicatrices radiaires, mucocèles, lésions prolifératives apocrines. Recommandations du CNGOF 2015.
- [18] Bendifallah S. Prises en charge des tumeurs bénignes du sein épidémiologiquement fréquentes de type adénofibrome, phyllode (grade 1 et 2), papillome : recommandations du CNGOF 2015.
- [19] Canlorbe G. Prises en charge des tumeurs bénignes épidémiologiquement rares de type Abrikossof, adénomatose érosive du mamelon, cytotéatonécrose, fibromatose mammaire, galactocèle, hamartome, hémangiome, lipome, papillomatose juvénile, hyperplasie stromale pseudo-angiomateuse (PASH), et tumeur syringomateuse du mamelon : recommandations du CNGOF 2015.