

Diagnostic d'un nodule mammaire chez l'enfant et l'adolescente

Mammary nodule diagnosis in a female child or teenager

M. Espié*, S. Bonfils*, A. de Roquancourt*

La découverte d'un nodule mammaire chez un enfant est toujours une source d'anxiété très importante chez les parents, et la peur du cancer est omniprésente. Ce diagnostic est cependant exceptionnel.

Éliminons les gynécomasties des jours suivant la naissance, voire les galactorrhées, qui sont liées à l'imprégnation par les hormones maternelles. Ces symptômes régressent spontanément en quelques semaines.

➤ **Chez le garçon** : il n'est pas rare, au moment de la puberté, de voir se développer, là encore, des gynécomasties sous la forme d'un nodule douloureux. Ces gynécomasties peuvent être unilatérales. Elles sont rencontrées chez 30 % des adolescents âgés de 14 à 17 ans et régressent en quelques mois à 2 ans dans la grande majorité des cas. Elles sont liées à la mise en place de la stéroïdogenèse, en particulier à la production d'androgènes lors de l'adrénarchie, qui conduit à une production d'estrogènes par les aromatasés périphériques non suffisamment contrebalancée par la protection débutante de testostérone testiculaire (1, 2).

➤ **Chez la fille** : dans les 2/3 des cas, la puberté débute par le développement des seins, souvent asymétrique, entre les âges de 8 ans et demi et 13 ans ; dans 1/3 des cas, des phénomènes douloureux, voire inflammatoires, peuvent se rencontrer. Ils n'ont pas de caractère pathologique et ne doivent bien sûr pas être biopsiés.

Il ne faut pas confondre une masse et un développement mammaire asymétrique, qui est fréquent.

Pathologie tumorale

Les tumeurs bénignes

◆ Adénofibrome

C'est la tumeur la plus fréquente à l'adolescence (3). Il s'agit d'une masse bien délimitée, généralement ovale, de consistance ferme, le plus souvent indolore, mesurant généralement moins de 3 cm. Sur le plan histologique, cette lésion comporte une double composante épithéliale et conjonctive.

L'échographie est très évocatrice, révélant une masse ovale hypoéchogène circonscrite, homogène, sans modification du faisceau ultrasonore postérieur ou avec renforcement postérieur pour les lésions jeunes hypercellulaires. On observe un grand axe parallèle à la peau.

En fonction de la présentation clinique, et s'il y a un doute concernant le diagnostic, une ponction cytologique peut être envisagée.

On se contentera d'une simple surveillance clinique et échographique. Une exérèse chirurgicale peut se discuter si l'adénofibrome augmente de volume ou s'il est douloureux.

◆ Adénofibrome juvénile

C'est une forme rare d'adénofibrome survenant à l'adolescence, à croissance rapide, pouvant doubler de taille en 3 à 6 mois, mesurant par définition plus de 5 cm et pouvant atteindre 20 cm (4, 5). La peau peut devenir tendue, amincie, avec un lacis veineux superficiel dilaté. On peut parfois voir des érosions cutanées. Le diagnostic différentiel clinique pour

* Centre des maladies du sein, hôpital Saint-Louis, AP-HP, Paris.

Points forts⁺

» La grande majorité des nodules sont bénins et correspondront à des adénofibromes pour lesquels la concordance entre la clinique, l'imagerie et la cytologie permet, dans la plupart des cas, de proposer une simple surveillance.

» Le cancer du sein chez l'enfant est très rare ; la forme "sécrétante juvénile" existe aussi chez l'adulte. Les métastases intramammaires d'autres néoplasies ne sont pas exceptionnelles.

Mots-clés

Adénofibrome

Adénofibrome juvénile

Papillomatose juvénile

Carcinome sécrétant

Sein-enfant

écarter une hypertrophie virginale unilatérale n'est pas toujours évident. C'est la composante conjonctive qui est richement cellulaire. Il peut être difficile de distinguer un fibroadénome juvénile d'une tumeur phyllode. La composante épithéliale peut également être hyperplasique.

L'échographie est, là encore, l'examen d'imagerie de choix. Une IRM peut éventuellement être proposée. La cytoponction, dans des mains expertes, peut évoquer le diagnostic, mais une microbiopsie pourra être proposée pour affirmer le diagnostic.

Généralement, on propose l'exérèse chirurgicale avec une excision simple de la tumeur. Le plus souvent, les tissus comprimés reprennent leur place normalement et le résultat esthétique est excellent. Une chirurgie plastique est rarement nécessaire, et en tous cas différée.

◆ Polyadénofibromatose

On peut retrouver plusieurs masses palpables, uni- ou bilatérales, de façon concomitante ou successive. Les critères cliniques et radiologiques sont identiques à ceux des adénofibromes. Le problème est à l'attitude pratique, et l'on tâchera d'éviter les interventions chirurgicales itératives.

◆ Tumeurs phyllodes

Elles sont rares à cet âge, survenant en moyenne à 45 ans. Elles se présentent sous la forme de masses plus ou moins bien délimitées, parfois volumineuses. Sur le plan histologique, elles se distinguent des adénofibromes par la richesse cellulaire de la composante conjonctive, le plus souvent de type fibroblastique, avec parfois des atypies cytonucléaires. Le pronostic de ces tumeurs après exérèse chirurgicale est marqué par le risque de récurrence. On distingue des tumeurs phyllodes de bas grade et de haut grade. La majorité des tumeurs phyllodes chez l'adolescente sont bénignes (6). Au niveau de l'imagerie, l'échographie pourra mettre en évidence des kystes au sein de la tumeur, souvent en périphérie (7).

Le diagnostic est anatomopathologique et nécessite l'exérèse chirurgicale. À la différence de la chirurgie de l'adénofibrome – qui consiste en une simple énucléation au contact de la lésion –, l'intervention doit permettre l'exérèse complète, et donc enlever 5 à 10 mm de tissu sain autour de la lésion, pour limiter

le risque de récurrence locale. La plus grande précision possible dans le diagnostic préopératoire est donc requise, bien qu'elle ne soit pas facile.

◆ Tumeurs conjonctives

On peut observer des angiomes, qui sont le plus souvent sous-cutanés et non intraparenchymateux, et dont beaucoup disparaissent spontanément chez l'enfant. Ils peuvent être plans ou caverneux et nécessiter une exérèse chirurgicale (8). L'IRM est parfois nécessaire pour préciser les rapports avec le bourgeon mammaire.

◆ Papillomatose juvénile

C'est une maladie proliférative de l'adolescent et de l'adulte jeune ; l'âge moyen au diagnostic est de 19 ans. Cette affection se présente sous la forme d'une masse assez ferme, relativement bien délimitée, mobile, siégeant plutôt à distance de la plaque aréolomamelonnaire.

Sur le plan anatomopathologique, la macroscopie met en évidence une masse qui apparaît bien délimitée, contenant de multiples petits kystes, avec un stroma fibreux dense (aspect de fromage de Gruyère). Il ne s'agit pas à proprement parler d'une pathologie tumorale, ni d'une lésion papillaire, mais d'une lésion hyperplasique, avec une hyperplasie canalaire floride qui peut être atypique.

L'échographie met en évidence une masse mal délimitée avec de nombreux kystes en périphérie ; elle peut parfois objectiver des microcalcifications (9-11). Cette pathologie est associée à un taux élevé de cancers du sein dans la famille dans 33 à 58 % des cas, et 5 à 15 % des patientes peuvent avoir concomitamment un cancer du sein.

Le traitement est chirurgical. Les patientes qui présentent ces lésions et qui ont des antécédents familiaux de cancer du sein doivent être régulièrement surveillées, en particulier si elles ont eu des lésions récidivantes ou bilatérales.

Autres lésions

◆ Kystes

Ils sont rares, mais peuvent survenir juste après la puberté, généralement de manière brutale sous la forme d'un nodule bien délimité, mobile, sensible

Highlights

» *The nodules are mostly benign and proved to be fibroadenomas, allowing a mere follow-up given the concordance observed between clinic imagery and cytology.*

» *Breast cancer in children is very scarce, the "juvenile secreting" form being also observed in adults. Intramammary metastases of other neoplasias are not exceptional.*

Keywords

Fibroadenoma

Juvenile fibroadenoma

Juvenile papillomatosis

Secreting carcinoma

Breast-child

voire douloureux, parfois inflammatoire. L'échographie confirmera le diagnostic. Une ponction cytologique peut être réalisée à visée évacuatrice ; elle sera le plus souvent thérapeutique et permettra de soulager la patiente en cas de douleur (6).

Les lésions inflammatoires (galactophorite ectasique, mastite à plasmocytes, mastite granulomateuse) sont très rares à cet âge.

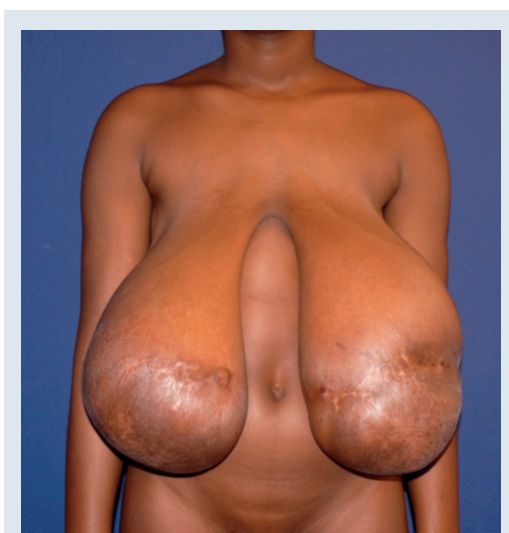


Figure 1. Adénofibromes juvéniles bilatéraux chez une adolescente de 17 ans.

Références bibliographiques

1. Moore DC, Schlaepfer LV, Paunier L, Sizonenko PC. Hormonal changes during puberty: V. Transient pubertal gynecomastia: abnormal androgen-estrogen ratios. *J Clin Endocrinol Metab* 1984;58(3):492-9.
2. Fara GM, Del Corvo G, Bernuzzi S et al. Epidemic of breast enlargement in an Italian school. *Lancet* 1979;2(8137):295-7.
3. De Silva NK, Brandt ML. Disorders of the breast in children and adolescents, part 2: breast masses. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2006; 19(6):415-8.
4. Fekete P, Petrek J, Majmudar B, Someren A, Sandberg W. Fibroadenomas with stromal cellularity. A clinicopathologic study of 21 patients. *Arch Pathol Lab Med* 1987;111(5):427-32.



Figure 2. Adénofibrome géant (juvénile) chez une adolescente de 15 ans.

Tumeurs malignes

◆ Carcinome

Les cancers du sein chez l'enfant sont exceptionnels et représentent moins de 1 % des cancers du sein. Ils représentent moins de 1 % des lésions mammaires de l'enfant : aux États-Unis, il a été rapporté 0,03 cas pour 100 000 sujets avant 20 ans (12). Le diagnostic doit tenir compte du contexte familial (mutation de BRCA) et d'une éventuelle irradiation thoracique antérieure. On palpe une masse généralement indolore, sans spécificité par rapport à l'adulte.

L'échographie sera l'examen d'imagerie de première intention, associée à un cliché de mammographie (profil externe) si nécessaire, ainsi qu'à une IRM. Une microbiopsie sera proposée au moindre doute.

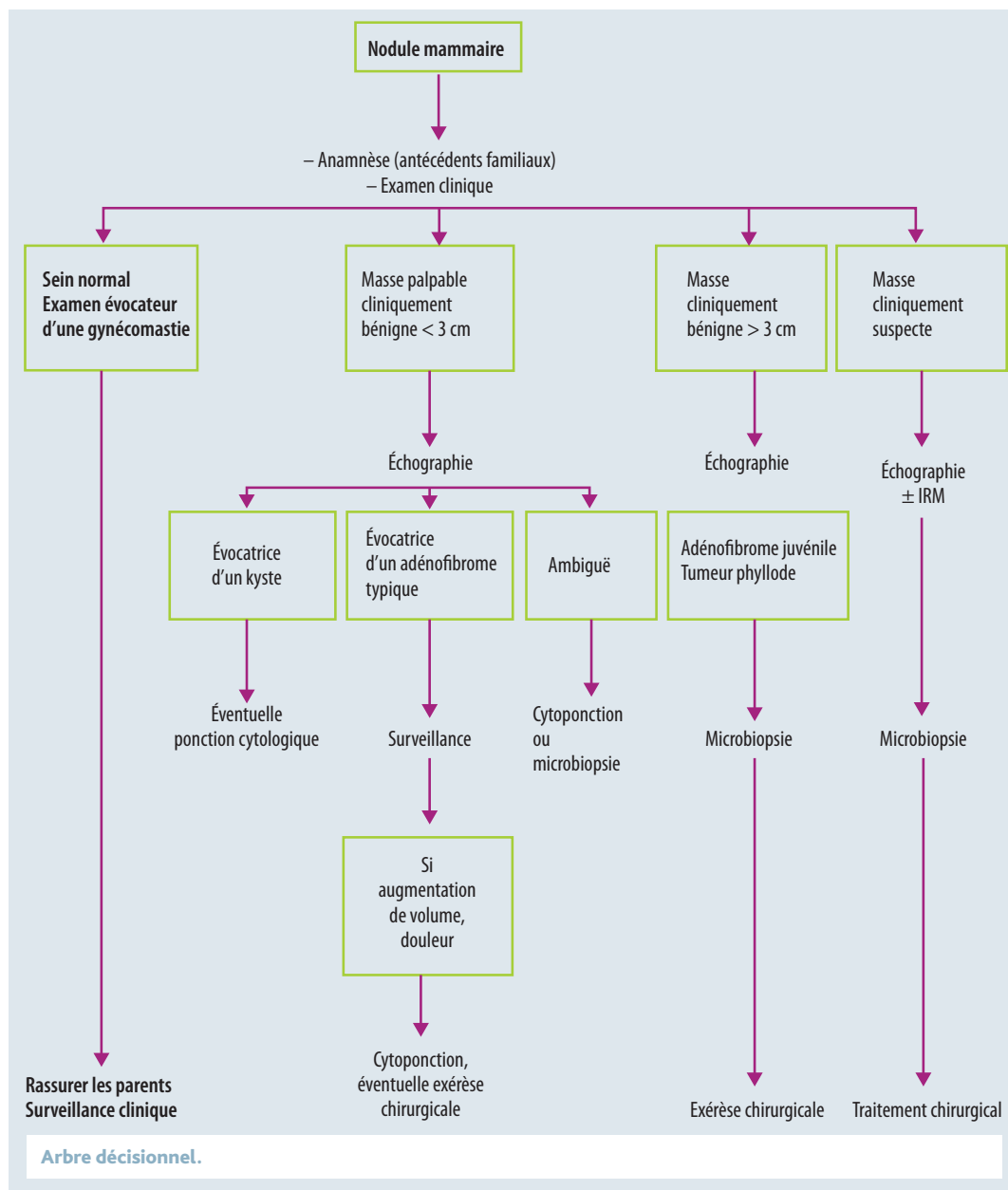
◆ Carcinome sécrétant (juvénile)

Il s'agit d'une entité particulière qui représente moins de 0,15 % de tous les cancers du sein. Ce carcinome se rencontre chez les 2 sexes, avec un âge médian de survenue de 25 ans (extrêmes : 3-87 ans). Il se présente sous la forme d'une masse bien délimitée, mobile, para-aréolaire. Il est de bon pronostic chez l'enfant. Les critères de bon pronostic retenus sont une taille de moins de 2 cm, un âge inférieur à 20 ans et une tumeur bien délimitée. Les métastases ganglionnaires sont rares, et les métastases à distance, exceptionnelles (13).

Sur le plan anatomopathologique, on observe des cellules tumorales pâles qui présentent une intense activité sécrétoire intra- et extra-cellulaire de même type que celle observée au cours de la grossesse et de la lactation. Cette sécrétion est PAS-positif, diastase-résistant. Les cellules tumorales expriment fréquemment l'EMA et la protéine S100". Ces carcinomes sécrétants sont généralement RE-, RP-, HER2-, fréquemment CK 5/6 et EGFR+, avec, paradoxalement, un profil de cancer basal malgré leur bon pronostic. Il peut exister un contingent de carcinome intracanalair associé en périphérie.

L'échographie met en évidence une masse hypoéchogène plutôt bien délimitée, parfois microlobulée. Le diagnostic différentiel doit écarter un adénofibrome, un cancer papillaire, un cancer colloïde muqueux ou médullaire. Là encore, une microbiopsie sera proposée.

Les carcinomes sécrétants sont associés à une translocation chromosomique t(12;15). Ils expriment le gène ETV6-NTRK3, cloné initialement à partir de cancers mésenchymateux pédiatriques (fibrosarcomes) ; ce gène code pour une tyrosine



kinase impliquée dans la carcinogenèse avec une activation de la voie PI3K-AKT. Certains ont décrit une implication du papillomavirus 16 (14, 15).

◆ Métastases intramammaires

On peut rencontrer des localisations de rhabdomyosarcome (métastases mammaires dans 6 % des cas), de neuroblastome, de lymphomes (lymphome non hodgkinien à cellules B), de leucémies, de mélanomes, de cancers du rein, de sarcome d'Ewing et d'angiosarcome. Pour toutes ces masses, une confirmation anatomopathologique est nécessaire.

Conclusion

Le cancer du sein chez l'enfant est très rare ; la forme "sécrétante juvénile" existe aussi chez l'adulte. Les métastases intramammaires d'autres néoplasies ne sont pas exceptionnelles.

La grande majorité des nodules sont bénins et correspondront à des adénofibromes pour lesquels la concordance entre la clinique, l'imagerie et la cytopologie permet, dans la plupart des cas, de proposer une simple surveillance.

Références bibliographiques (suite)

5. Pike AM, Oberman HA. Juvenile (cellular) adenofibromas. A clinicopathologic study. *Am J Surg Pathol* 1985;9(10):730-6.
6. Pettinato G, Manivel JC, Kelly DR, Wold LE, Dehner LP. Lesions of the breast in children exclusive of typical fibroadenoma and gynecomastia. A clinicopathologic study of 113 cases. *Pathol Annu* 1989;24(Pt 2):296-328.
7. Kronemer KA, Rhee K, Siegel MJ, Sievert L, Hildebolt CF. Gray scale sonography of breast masses in adolescent girls. *J Ultrasound Med* 2001;20(5):491-6; quiz 498.
8. Simpson JS, Barson AJ. Breast tumours in infants and children: a 40-year review of cases at a children's hospital. *Can Med Assoc J* 1969;101(2):100-2.
9. Bazzocchi F, Santini D, Martinielli G et al. Juvenile papillomatosis (epitheliosis) of the breast. A clinical and pathologic study of 13 cases. *Am J Clin Pathol* 1986;86(6):745-8.
10. Rosen PP, Kimmel M. Juvenile papillomatosis of the breast. A follow-up study of 41 patients having biopsies before 1979. *Am J Clin Pathol* 1990;93(5):599-603.
11. Keresschot EA, Hermans ME, Pauwels C et al. Juvenile papillomatosis of the breast: sonographic appearance. *Radiology* 1988;169(3):631-3.
12. Shannon C, Smith IE. Breast cancer in adolescents and young women. *Eur J Cancer* 2003;39(18):2632-42.
13. Vasudev P, Onuma K. Secretory breast carcinoma: unique, triple-negative carcinoma with a favorable prognosis and characteristic molecular expression. *Arch Pathol Lab Med* 2011;135(12):1606-10.
14. Tognon C, Knezevich SR, Huntsman D et al. Expression of the ETV6-NTRK3 gene fusion as a primary event in human secretory breast carcinoma. *Cancer Cell* 2002;2(5):367-76.
15. Gabal S, Talaat S. Secretory carcinoma of male breast: case report and review of the literature. *Int J Breast Cancer* 2011;2011:704657.

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.