



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1
FACULTE DE MEDECINE LYON EST

ANNEE 2016 N° 24/2016

**MACROBIOPSIE MAMMAIRE PAR INTACT SYSTEM®,
A PROPOS DE DEUX ANNEES D'UTILISATION
A L'HOPITAL DE LA CROIX-ROUSSE**

THESE

Présentée
A l'Université Claude Bernard Lyon 1
et soutenue publiquement le 3 février 2016
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Adeline MARKARIAN
Née le 15/11/1984 à Lyon

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1
FACULTE DE MEDECINE LYON EST

ANNEE 2016 N° 24/2016

**MACROBIOPSIE MAMMAIRE PAR INTACT SYSTEM®,
A PROPOS DE DEUX ANNEES D'UTILISATION
A L'HOPITAL DE LA CROIX-ROUSSE**

THESE

Présentée
A l'Université Claude Bernard Lyon 1
et soutenue publiquement le 3 février 2016
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Adeline MARKARIAN
Née le 15/11/1984 à Lyon

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

Président	François-Noël GILLY
Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales	François-Noël GILLY
Directeur Général des Services	Alain HELLEU
<u>Secteur Santé</u>	
UFR de Médecine Lyon Est	Doyen : Jérôme ETIENNE
UFR de Médecine Lyon Sud- Charles Mérieux	Doyen : Carole BURILLON
Institut des Sciences Pharmaceutiques Et Biologiques (ISPB)	Directrice : Christine VINCIGUERRA
UFR d'Odontologie	Directeur : Denis BOURGEOIS
Institut des Sciences et Techniques De Réadaptation (ISTR)	Directeur : Yves MATILLON
Département de Biologie Humaine	Directrice : Anne-Marie SCHOTT
<u>Secteur Sciences et Technologie</u>	
UFR de Sciences et Technologies	Directeur : Fabien de MARCHI
UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Directeur : Yannick VANPOULLE
Polytech Lyon	Directeur : Emmanuel PERRIN
I.U.T.	Directeur : Christophe VITON
Institut des Sciences Financières Et Assurances (ISFA)	Directeur : Nicolas LEBOISNE
Observatoire de Lyon	Directrice : Isabelle DANIEL
Ecole Supérieure du Professorat Et de l'Education (ESPE)	Directeur : Alain MOUGNIOTTE

Faculté de Médecine Lyon Est Liste des enseignants 2015/2016

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Classe exceptionnelle Echelon 2

Cochat	Pierre	Pédiatrie
Cordier	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Etienne	Jérôme	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Gouillat	Christian	Chirurgie digestive
Guérin	Jean-François	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Mauguière	François	Neurologie
Ninet	Jacques	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillessement ; médecine générale ; addictologie
Philip	Thierry	Cancérologie ; radiothérapie
Rivoire	Michel	Cancérologie ; radiothérapie
Rudigoz	René-Charles	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Classe exceptionnelle Echelon 1

Blay	Jean-Yves	Cancérologie ; radiothérapie
Borson-Chazot	Françoise	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Claris	Olivier	Pédiatrie
Denis	Philippe	Ophthalmologie
Disant	François	Oto-rhino-laryngologie
Douek	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
Finet	Gérard	Cardiologie
Gaucherand	Pascal	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Guérin	Claude	Réanimation ; médecine d'urgence
Lehot	Jean-Jacques	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Lermusiaux	Patrick	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Martin	Xavier	Urologie
Mellier	Georges	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Michallet	Mauricette	Hématologie ; transfusion
Miossec	Pierre	Immunologie
Morel	Yves	Biochimie et biologie moléculaire
Mornex	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Moulin	Philippe	Nutrition
Neyret	Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Nighoghossian	Norbert	Neurologie
Ninet	Jean	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Obadia	Jean-François	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Ovize	Michel	Physiologie
Ponchon	Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Pugeat	Michel	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Revel	Didier	Radiologie et imagerie médicale
Rode	Gilles	Médecine physique et de réadaptation
Terra	Jean-Louis	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Thivolet-Bejui	Françoise	Anatomie et cytologie pathologiques
Vandenesch	François	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

Zoulim

Fabien

Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Première classe

André-Fouet	Xavier	Cardiologie
Barth	Xavier	Chirurgie générale
Berthezene	Yves	Radiologie et imagerie médicale
Bertrand	Yves	Pédiatrie
Beziat	Jean-Luc	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Boillot	Olivier	Chirurgie digestive
Braye	Fabienne	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
Breton	Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chassard	Dominique	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Chevalier	Philippe	Cardiologie
Colin	Cyrille	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Colombel	Marc	Urologie
Cottin	Vincent	Pneumologie ; addictologie
D'Amato	Thierry	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Delahaye	François	Cardiologie
Devouassoux	Mojgan	Anatomie et cytologie pathologiques
Di Fillipo	Sylvie	Cardiologie
Ducerf	Christian	Chirurgie digestive
Dumontet	Charles	Hématologie ; transfusion
Durieu	Isabelle	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Ederly	Charles Patrick	Génétique
Fauvel	Jean-Pierre	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
Guenot	Marc	Neurochirurgie
Gueyffier	François	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Guibaud	Laurent	Radiologie et imagerie médicale
Herzberg	Guillaume	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Honorat	Jérôme	Neurologie
Kodjikian	Laurent	Ophtalmologie
Krolak Salmon	Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Lachaux	Alain	Pédiatrie
Lina	Bruno	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Mabrut	Jean-Yves	Chirurgie générale
Mertens	Patrick	Anatomie
Mion	François	Physiologie
Morelon	Emmanuel	Néphrologie
Mure	Pierre-Yves	Chirurgie infantile
Négrier	Claude	Hématologie ; transfusion
Négrier	Marie-Sylvie	Cancérologie ; radiothérapie
Nicolino	Marc	Pédiatrie
Picot	Stéphane	Parasitologie et mycologie
Roy	Pascal	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ruffion	Alain	Urologie
Ryvlin	Philippe	Neurologie

Schaeffer	Laurent	Biologie cellulaire
Scheiber	Christian	Biophysique et médecine nucléaire
Schott-Pethelaz	Anne-Marie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Tilikete	Caroline	Physiologie
Truy	Eric	Oto-rhino-laryngologie
Turjman	Francis	Radiologie et imagerie médicale
Vallée	Bernard	Anatomie
Vanhems	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Vukusic	Sandra	Neurologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Seconde Classe

Allaouchiche	Bernard	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Argaud	Laurent	Réanimation ; médecine d'urgence
Aubrun	Frédéric	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Badet	Lionel	Urologie
Bessereau	Jean-Louis	Biologie cellulaire
Boussel	Loïc	Radiologie et imagerie médicale
Calender	Alain	Génétique
Chapurlat	Roland	Rhumatologie
Charbotel	Barbara	Médecine et santé au travail
Chêne	Gautier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Cotton	François	Radiologie et imagerie médicale
Dargaud	Yesim	Hématologie ; transfusion
Dubernard	Gil	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Ducray	François	Neurologie
Dumortier	Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Fanton	Laurent	Médecine légale
Faure	Michel	Dermato-vénéréologie
Fellahi	Jean-Luc	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Ferry	Tristan	Maladie infectieuses ; maladies tropicales
Fourneret	Pierre	Pédopsychiatrie ; addictologie
Gillet	Yves	Pédiatrie
Girard	Nicolas	Pneumologie
Gleizal	Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Guyen	Olivier	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Henaine	Roland	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Hot	Arnaud	Médecine interne
Huissoud	Cyril	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Jacquín-Courtois	Sophie	Médecine physique et de réadaptation
Janier	Marc	Biophysique et médecine nucléaire
Javouhey	Etienne	Pédiatrie
Juillard	Laurent	Néphrologie
Jullien	Denis	Dermato-vénéréologie
Lejeune	Hervé	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Merle	Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Michel	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Monneuse	Olivier	Chirurgie générale
Nataf	Serge	Cytologie et histologie
Peretti	Noël	Nutrition
Pignat	Jean-Christian	Oto-rhino-laryngologie
Poncet	Gilles	Chirurgie générale
Raverot	Gérald	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale

Ray-Coquard	Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
Richard	Jean-Christophe	Réanimation ; médecine d'urgence
Rossetti	Yves	Physiologie
Rouvière	Olivier	Radiologie et imagerie médicale
Saoud	Mohamed	Psychiatrie d'adultes
Souquet	Jean-Christophe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Thaumat	Olivier	Néphrologie
Thibault	Hélène	Physiologie
Wattel	Eric	Hématologie ; transfusion

Professeur des Universités - Médecine Générale

Letrilliart	Laurent
Moreau	Alain

Professeurs associés de Médecine Générale

Flori	Marie
Lainé	Xavier
Zerbib	Yves

Professeurs émérites

Baverel	Gabriel	Physiologie
Bozio	André	Cardiologie
Chayvialle	Jean-Alain	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Daligand	Liliane	Médecine légale et droit de la santé
Descotes	Jacques	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie
Droz	Jean-Pierre	Cancérologie ; radiothérapie
Floret	Daniel	Pédiatrie
Gharib	Claude	Physiologie
Neidhardt	Jean-Pierre	Anatomie
Petit	Paul	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Sindou	Marc	Neurochirurgie
Touraine	Jean-Louis	Néphrologie
Trepo	Christian	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Trouillas	Jacqueline	Cytologie et histologie
Viale	Jean-Paul	Réanimation ; médecine d'urgence

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers

Hors classe

Benchaib	Mehdi	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Bringuier	Pierre-Paul	Cytologie et histologie
Dubourg	Laurence	Physiologie
Germain	Michèle	Physiologie
Jarraud	Sophie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Jouvet	Anne	Anatomie et cytologie pathologiques
Le Bars	Didier	Biophysique et médecine nucléaire

Normand	Jean-Claude	Médecine et santé au travail
Persat	Florence	Parasitologie et mycologie
Pharaboz-Joly	Marie-Odile	Biochimie et biologie moléculaire
Piaton	Eric	Cytologie et histologie
Rigal	Dominique	Hématologie ; transfusion
Sappey-Marinier	Dominique	Biophysique et médecine nucléaire
Streichenberger	Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
Timour-Chah	Quadiri	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Voiglio	Eric	Anatomie

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers Première classe

Ader	Florence	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
Barnoud	Raphaëlle	Anatomie et cytologie pathologiques
Bontemps	Laurence	Biophysique et médecine nucléaire
Chalabreysse	Lara	Anatomie et cytologie pathologiques
Charrière	Sybil	Nutrition
Collardeau Frachon	Sophie	Anatomie et cytologie pathologiques
Cozon	Grégoire	Immunologie
Escuret	Vanessa	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Hervieu	Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
Kolopp-Sarda	Marie Nathalie	Immunologie
Lesca	Gaëtan	Génétique
Lukaszewicz	Anne-Claire	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Maucort Boulch	Delphine	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Meyronet	David	Anatomie et cytologie pathologiques
Pina-Jomir	Géraldine	Biophysique et médecine nucléaire
Plotton	Ingrid	Biochimie et biologie moléculaire
Rabilloud	Muriel	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ritter	Jacques	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Roman	Sabine	Physiologie
Tardy Guidollet	Véronique	Biochimie et biologie moléculaire
Tristan	Anne	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Vlaeminck-Guillem	Virginie	Biochimie et biologie moléculaire

Maîtres de Conférences – Praticiens Hospitaliers Seconde classe

Casalegno	Jean-Sébastien	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Confavreux	Cyrille	Rhumatologie
Curie	Aurore	Pédiatrie
Duclos	Antoine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Phan	Alice	Dermato-vénéréologie
Rheims	Sylvain	Neurologie
Rimmele	Thomas	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Schluth-Bolard	Caroline	Génétique
Simonet	Thomas	Biologie cellulaire

Vasiljevic
Venet

Alexandre
Fabienne

Anatomie et cytologie pathologiques
Immunologie

Maîtres de Conférences associés de Médecine Générale

Farge
Figon

Thierry
Sophie

Le Serment d'Hippocrate

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

Aux membres du jury

Madame le Professeur M. Devouassoux-Shisheboran

Nous vous remercions de nous avoir confié ce travail, et de votre aide au cours de sa réalisation. Nous vous remercions également pour votre enseignement de grande qualité. Nous vous témoignons notre reconnaissance et notre profond respect.

Monsieur le Professeur R.C. Rudigoz

Vous nous faites l'honneur d'avoir accepté de juger cette thèse. Nous vous exprimons ici notre reconnaissance et notre profond respect.

Monsieur le Pr L. Bousset

Vous nous faites l'honneur d'avoir accepté de juger cette thèse. Nous vous exprimons ici notre reconnaissance et notre profond respect.

Madame le Dr A. Coulon

Nous vous remercions pour votre aide et votre grande disponibilité tout au long de la réalisation de ce travail. Nous sommes très heureuse et honorée de votre présence dans ce jury.

Madame le Dr I. Treilleux

Nous avons eu la chance de débiter l'apprentissage de la pathologie mammaire avec vous, et vous nous avez fait aimer cette discipline. Nous vous remercions d'avoir apporté votre expertise lors de la réalisation de cette thèse. Nous sommes heureuse et très honorée de votre présence au sein de ce jury.

A nos maîtres d'internat des services des Hospices civils de Lyon, du centre Léon Bérard, du CH de Bourg en Bresse et du CH de valence qui ont contribué à notre formation :

Mme le Professeur F. Thivolet, Mme le Professeur F. Berger, Mme le Professeur A. Traverse-Glehen, M le Professeur J.Y. Scoazec, M le Docteur R. Angonin, Mme le Docteur B. Cantero, Mme le Docteur C. Cavailles, Mme le Docteur M. Brevet, Mme le Docteur V. Hervieu, Mme le Docteur F Mège, Mme le Docteur M. Rabeyrin, Mme le Docteur C. David, Mme le Docteur M. Decaussin, Mme le Docteur L. Depaepe, Mme le Docteur J Fontaine, Mme le Docteur S. Isaac, Mme le Docteur C. Chassagne, Mme le Docteur C. Castillo, Mme le Docteur M.E. Fondrevelle, Mme le Docteur C. Crozes, Mme le Docteur B. Mialhe, Mme le Docteur A.I. Lemaistre, Mme le Docteur A.V. Decouvelaere, Mme le Docteur D. Ranchère-Vince, Mme le Docteur C. Renard, M le Docteur A. de la Fouchardière, Mme le Docteur B. Bancel,, Mme le Docteur F. Allias, Mme le Docteur F. Lebreton,, Mme le Docteur L. Gaillot Durand, Mme le Docteur S. Collardeau Frachon, Mme le Docteur F. Dijoud, Mme le Docteur A. Buennerd, Mme le Docteur L. Chalabreysse, M le Docteur D. Meyronnet, Mme le Docteur A. Jouvét, Mme le Docteur Streichenberger, Mme le Docteur L. Lepais, Mme le Docteur I Beschet, Mme le Docteur M Augros, Mme le Docteur A le Hemon, Mme le Docteur C Crouzet, M le Docteur A Dhouibi.

A mes co-internes d'anatomopathologie ou d'autres spécialités, avec un grand merci à Olivier et Marie.

Aux autres internes d'anatomopathologie.

A toutes les équipes des services d'anatomopathologie de Lyon, de Bourg en Bresse et de Valence.

Au Dr J Pin-Leveugle, pour son aide pour le recueil de données.

A mes parents, vous avez toujours été là, vous m'avez accompagnée et soutenue, je n'aurais pas réussi sans vous.

A Annabelle, pour m'avoir soutenue et aussi souvent supportée. Je suis heureuse et fière que tu sois ma sœur.

A Thomas, pour ta présence et pour ton soutien. Et merci pour la mise en page !

A Odette et Edmond, je suis heureuse de partager ce moment avec vous.

A mes oncles et tantes, à mes cousins et cousine (et Philippe, cousin par alliance), petits-cousins.

A ma sous-conf, qui sait si bien faire les jumeaux et jumelles :

A Aurélie, pour notre amitié de plus de 15 ans, qui durera encore longtemps j'espère.

A Anne-Claire et Emilie, j'aimerais vous voir plus souvent.

A Bérénice, que je connais depuis le bac à sable !

A Manon et Florian, pour toutes les années à étudier ensemble, pour tous les bons moments passés et à venir, pour nos vacances à Montrevel et ailleurs, et bien sûr pour notre incontournable rendez-vous de décembre.

A Asma, une amie formidable, pour tous nos messages et nos grandes discussions.

A Pierre et Mathieu, pour ces soirées de folie !

A Noémie et Florent, Céline et Yohan, Jean-Charles et Blandine, pour toutes les soirées et les vacances !

A Louise, mon semestre à Valence m'a apporté notre amitié.

A Alexandra, pour tous les kotcharis dansés avec toi !

A Brigitte, j'apprécie votre grande compétence, votre disponibilité, votre gentillesse, et nos footings du dimanche matin !

A tous ceux que j'ai connus grâce au CMUL :

-A Marianne, tu me manques depuis que tu es partie de Lyon !

-A Fabienne, mon amie et fournisseuse officielle de doudous.

-A Maeva, pour ce groupe de musique qu'on n'a pas encore fondé ... mais ça viendra peut-être un jour.

-A Robin, pour toutes nos discussions (et merci pour le tableau Excel !)

-A Stefano et Odile, pour tout le temps passé ensemble.

-A Berthe, Romain et Guillaume, pour avoir si souvent animé nos soirées.

-Marie, Adeline, Madeline, Sylvain, Clara, Nelly, Héloïse ... pour toutes ces soirées musicales passées ensemble, sur les quais ou ailleurs.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	1
TABLE DES ILLUSTRATIONS	6
1 Liste des figures	6
2 Liste des tableaux	7
INTRODUCTION.....	8
GENERALITES.....	9
1 Dépistage des lésions en fonction du risque.....	9
2 Classification radiologique et prise en charge.....	10
3 Les différentes techniques d'exploration des lésions mammaires	11
3.1 Cytoponction	11
3.1.1 Présentation	11
3.1.2 Indications	11
3.1.3 Limites.....	11
3.2 Microbiopsie.....	12
3.2.1 Technique	12
3.2.2 Indications	12
3.2.3 Limites.....	12
3.3 Macrobiopsie avec aspiration.....	12
3.3.1 Présentation	12
3.3.2 Indications	13

3.3.3 Limites.....	13
3.4 Les macrobiopsies par Intact System®	13
4 Classification histologique des lésions observées sur la biopsie.....	13
5 Les lésions frontières du sein	15
5.1 Généralités.....	15
5.2 Les différentes lésions frontières	16
5.2.1 L’hyperplasie canalaire atypique	16
A Définition/histologie	16
B Epidémiologie	16
C Facteur de risque de carcinome in situ ou infiltrant.....	17
D Taux de sous-estimation	18
E Aspect à l’imagerie	22
F Prise en charge.....	22
5.2.2 La néoplasie lobulaire intra-épithéliale :.....	23
A Définition/histologie	23
B Epidémiologie	25
C Facteur de risque de carcinome in situ ou infiltrant.....	25
D Taux de sous-estimation	25
E Aspect à l’imagerie	26
F Prise en charge.....	26
5.2.3 La métaplasie cylindrique atypique.....	27
A Définition/histologie	27
B Epidémiologie	27
C Facteur de risque de carcinome in situ ou infiltrant.....	27

D Taux de sous-estimation	28
E Aspect à l'imagerie	29
F Prise en charge.....	29
5.2.4 Les cicatrices radiaires	29
A Définition/histologie	29
B Epidémiologie	30
C Facteur de risque de carcinome in situ ou infiltrant.....	30
D Taux de sous-estimation	30
E Aspect à l'imagerie	31
F Prise en charge.....	31
5.2.5 Les lésions papillaires	32
A Définition/histologie	32
B Epidémiologie	32
C Facteur de risque de carcinome in situ ou infiltrant.....	32
D Taux de sous-estimation	32
E Aspect à l'imagerie	34
F Conduite à tenir	34
5.2.6 Les fibroadénomes cellulaires	34
A Définition/histologie	34
B Epidémiologie	34
C Risque de sous-estimation.....	35
D Aspect à l'imagerie	35
E Conduite à tenir	35
5.2.7 Les mucocèles	35

A Définition/histologie	35
B Facteur de risque de carcinome.....	35
C Epidémiologie	35
D Taux de sous-estimation	36
E Aspect à l'imagerie	36
F Conduite à tenir	36
MATERIEL ET METHODE	38
1 Recueil des cas	38
2 La technique Intact System®	38
3 Etude anatomopathologique	43
3.1 Caractéristiques du matériel d'étude	43
3.1.1 Renseignements cliniques	43
3.1.2 Données d'imagerie.....	43
3.2 Examen microscopique	44
RESULTATS	45
1 La technique Intact System®	45
2 Les lésions frontières.....	45
2.1 Analyse histologique et relecture des lames	45
2.2 Caractéristiques des patientes et indications des procédures Intact System®	46
2.3 Corrélation macrobiopsie/ zonectomie.....	47
2.4 Devenir de chaque lésion, sous-estimation lésionnelle.....	48
2.4.1 Hyperplasie canalaire atypique	48
2.4.2 Métaplasie cylindrique atypique	50

2.4.3 Papillomes	51
2.4.4 Néoplasie lobulaire intra-épithéliale	52
2.4.5 Cicatrices radiaires	53
2.4.6 Mucocèle	54
3 Lésions bénignes	55
4 Lésions malignes	57
DISCUSSION	58
1 Commentaires sur notre étude.....	58
2 Commentaires sur la technique Intact System®	58
3 Difficultés diagnostiques et reproductibilité inter-observateur	58
4 La sous-estimation de l’HCA.....	60
5 Exérèse des petites lésions nodulaires et des cicatrices radiaires.....	62
CONCLUSIONS	64
BIBLIOGRAPHIE	66
ANNEXE	81

TABLE DES ILLUSTRATIONS

1 Liste des figures

Figure 1 : La technique Intact System ®

Figure 2 : Foyer de microcalcifications ACR 4

Figure 3 : La sonde Intact System®/ stéréotaxie

Figure 4 : Le fragment biopsique dans le panier

Figure 5 : Le fragment biopsique

Figure 6 : Artéfacts d'électrocoagulation en périphérie d'HCA

Figure 7 : HCA

Figure 8 : MCA

Figure 9 : Papillome

Figure 10 : HLA et CLIS

Figure 11 : Cicatrice radiaire

Figure 12 : Mucocèle

2 Liste des tableaux

Tableau 1 : Sous-estimation de lésions de CCIS ou de carcinome infiltrant en cas d'HCA sur macrobiopsie avec aspiration.

Tableau 2 : Néoplasie lobulaire intra-épithéliale : corrélation classification OMS 2003 et 2012.

Tableau 3 : Corrélation histologie de la macrobiopsie par Intact System® et zonectomie

Tableau 4 : Caractéristiques des sous estimations-lésionnelles pour l'HCA

Tableau 5 : Sous-estimation en fonction des lésions

INTRODUCTION

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme (48 800 nouveaux cas par an) et la première cause de décès par cancer chez la femme (11 886 décès par an) d'après les données de l'Institut de Veille Sanitaire en 2012 en France.

Le dépistage systématique du cancer du sein a entraîné une augmentation des prélèvements biopsiques mammaires et une augmentation de la fréquence de découverte de lésions frontières. Il s'agit de lésions intermédiaires entre lésions bénignes et malignes, dont il est difficile de prédire l'évolution (1). En effet, l'incidence des proliférations atypiques intra-épithéliales mammaires, représentant la majorité des lésions frontières, est passée de 3.6% en 1985 à 12% des prélèvements biopsiques mammaires en 2002.

Ces lésions frontières sont souvent diagnostiquées suite à la découverte de foyers de microcalcifications sur les mammographies de dépistage. Leur prise en charge est largement conditionnée par le risque de sous-estimation d'une lésion plus péjorative (carcinome in situ ou infiltrant), et n'est pas consensuelle et sujette à débat.

Classiquement, les foyers de microcalcifications sont explorés par macrobiopsie avec aspiration (Mammotome®, Senorx®). Il est ainsi obtenu de nombreux fragments de petite taille (2,3).

La technique Intact System® est une alternative aux macrobiopsies avec aspiration et consiste en la résection en seul bloc des lésions radiologiques.

L'objectif de cette étude est d'analyser de façon rétrospective, les résultats histologiques obtenus après 2 années d'utilisation de la technique Intact System® à l'hôpital de la Croix Rousse (février 2012-février 2014). Il s'agit de comparer le taux de sous-estimation des lésions frontières après technique Intact system® à celui rapporté dans la littérature par l'utilisation d'une macrobiopsie « classique » avec aspiration. L'Intact system® permettant une résection monobloc, et l'obtention d'un fragment tissulaire plus important, ce taux de sous-estimation devrait théoriquement être réduit.

GENERALITES

1 Dépistage des lésions en fonction du risque

Le dépistage des lésions mammaires est effectué en fonction du risque de développement du cancer du sein (Stratégie HAS) (4).

- Chez les femmes âgées de moins de 50 ans et de plus de 74 ans, hormis les situations nécessitant un dépistage spécifique, un examen clinique mammaire annuel à partir de l'âge de 25 ans est recommandé, sans dépistage mammographique.
- Chez les femmes âgées de 50 ans à 74 ans, hormis les situations nécessitant un dépistage spécifique, la participation au programme national de dépistage organisé est recommandée.

Le dépistage consiste en un examen clinique mammaire annuel et en une mammographie, plus ou moins une échographie, tous les 2 ans :

Chez les patientes nécessitant un dépistage spécifique, les modalités de dépistage sont en fonction du niveau de risque (élevé ou très élevé). Ces patientes sont les femmes âgées de 20 ans et plus, dans les situations suivantes :

- Antécédent personnel de cancer du sein ou de carcinome canalaire in situ.
- Antécédent personnel d'hyperplasie canalaire ou lobulaire atypique ou de carcinome lobulaire in situ.
- Antécédent d'irradiation thoracique médicale à haute dose (maladie de Hodgkin).
- Antécédent familial de cancer du sein avec score d'Eisinger d'indication de la consultation d'oncogénétique ≥ 3 et recherche initiale de mutation des gènes BRCA 1 et 2 dans la famille non informative.
- Mutation des gènes BRCA 1 et 2 identifiée.

2 Classification radiologique et prise en charge

La réalisation du dépistage par mammographie aboutit à la classification des lésions mammaires selon la classification Bi-RADS de l'ACR (American College of Radiology) adaptée par l'HAS (5). La suite de la prise en charge va dépendre de cette classification.

La classification ACR permet de classer les résultats de la mammographie en 6 catégories :

- ACR 0 : des investigations complémentaires sont nécessaires. Il s'agit d'une classification d'attente qui s'utilise en situation de dépistage ou dans l'attente d'un second avis, avant que le second avis soit obtenu ou que le bilan d'imagerie soit complété et qu'il permette une classification définitive.
- ACR 1 : mammographie normale.
- ACR 2 : anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire.
- ACR 3 : il existe une anomalie probablement bénigne.

Une surveillance clinique et radiologique à court terme est conseillée, sous réserve qu'il n'existe pas de facteur de risque particulier et que la surveillance soit possible.

- ACR 4 : il y a une anomalie indéterminée ou suspecte.

Ces images devraient faire l'objet d'un prélèvement cytologique ou histologique.

L'exérèse chirurgicale peut être préférée aux prélèvements non chirurgicaux si les prélèvements percutanés sont techniquement impossibles, ou si le contexte de risque est particulier. La conduite à tenir doit être discutée de façon collégiale en associant le médecin traitant et en bénéficiant de l'avis d'un radiologue spécialisé en sénologie. La prise en charge de ces anomalies doit être confiée à des structures multidisciplinaires publiques ou privées disposant des compétences et des moyens nécessaires à la prise en charge des lésions mammaires. La décision d'une macrobiopsie ou d'un acte chirurgical relève de la recommandation émise lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

- ACR 5 : Il y a une image évocatrice d'un cancer.

Il est recommandé de réaliser systématiquement une biopsie ou une exérèse. Les techniques interventionnelles non chirurgicales peuvent être utilisées à titre stratégique afin de préciser les modalités thérapeutiques. La prise en charge de ces anomalies doit être confiée à des structures multidisciplinaires publiques ou privées disposant des compétences et des moyens nécessaires à la prise en charge multidisciplinaire des cancers du sein.

3 Les différentes techniques d'exploration des lésions mammaires

3.1 CYTOPONCTION

3.1.1 Présentation

La cytoponction est réalisée sous guidage échographique en temps réel par technique de capillarité, à l'aide d'aiguilles de faible calibre (21 à 28G). Elle est réalisée à l'aiguille fine, sans anesthésie.

3.1.2 Indications

- Kystes complexes ou atypiques à contenu épais ;
- Images évocatrices de cytotéatonécrose sans certitude échographique ;
- Masses présumées bénignes en échographie (ACR 3) chez des patientes anxieuses ne supportant pas la surveillance de ces lésions sur une durée de deux ans ;
- Ganglions suspects (épaississement cortical global ou localisé, forme arrondie, disparition partielle ou complète du hile) notamment en cas de lésions ACR 4c ou ACR 5.

3.1.3 Limites

La cytoponction pose le problème d'un taux important de faux négatifs, du nombre important de prélèvements non contributifs et de l'impossibilité de différencier un carcinome in situ d'un carcinome infiltrant (6).

3.2 MICROBIOPSIE

3.2.1 Technique

La microbiopsie est essentiellement guidée par échographie ou mammographie. Le calibre de l'aiguille le plus fréquemment utilisé est celui de 14G. La procédure est réalisée après anesthésie locale et incision cutanée. Plusieurs carottes biopsiques sont nécessaires.

3.2.2 Indications

Lésions de type masse ou opacité, visibles en échographie ou mammographie.

3.2.3 Limites

Le taux de faux négatif est faible, de 2 à 5 %.

3.3 MACROBIOPSIE AVEC ASPIRATION

3.3.1 Présentation

Les deux types d'aiguilles le plus souvent utilisées aboutissent à des résultats identiques : le Mammotome® ou le Senorx®. Il existe également plusieurs autres systèmes (Suros ATEC®, Vacora®), plus désuets. Les macrobiopsies sont réalisées sous contrôle échographique, stéréotaxique ou par IRM, après une anesthésie locale. Des aiguilles de gros calibre sont utilisées : (7, 8, 10 ou 11G). La technologie de base du système utilise le vide (aspiration par dépression) et une aiguille creuse de 3 mm à 5 mm munie d'un petit couteau cylindrique rotatif. Ce système ne nécessite qu'une seule ponction, car l'aiguille coulisse dans un guide, il est ainsi possible de prélever sans interruption un nombre suffisant d'échantillons de tissu de la zone concernée et des zones adjacentes. Le geste est pratiqué en ambulatoire. L'examen se fait en position allongée sur le ventre ou sur le côté lorsque le repérage est radiologique (utilise les rayons X comme la mammographie). Le repérage est en décubitus lorsqu'il est échographique, et en procubitus sous IRM. Une petite incision de quelques millimètres est nécessaire pour introduire l'aiguille. L'aiguille est introduite jusqu'à l'anomalie (à une profondeur calculée par ordinateur grâce aux radiographies réalisées après l'installation sur l'appareil). Le dispositif de prélèvement est équipé d'un ressort permettant un mouvement rapide de l'aiguille pour un bon positionnement. Plusieurs prélèvements successifs sont alors

réalisés. L'aiguille reste en place, mais tourne sur son axe. Les prélèvements sont aspirés à l'intérieur de l'aiguille, puis extraits pour être transmis au laboratoire. Ces prélèvements se présentent sous la forme de petits cylindres de 2 à 3 mm de diamètre, et 12 fragments biopsiques sont prélevés (7). Une radiographie du prélèvement est réalisée pour confirmer la présence de microcalcifications dans le fragment biopsique. Une radiographie du sein est réalisée à la fin des prélèvements. Le radiologue placera le plus souvent dans le sein un marqueur métallique de 1 mm (clip) non palpable pour que l'on puisse retrouver ensuite l'endroit du prélèvement, surtout en cas d'exérèse complète du foyer de microcalcifications.

3.3.2 Indications

- Microcalcifications.
- Masses non palpables avec ou sans microcalcifications.
- Désordres architecturaux (8–10).

3.3.3 Limites

- Difficulté d'accessibilité topographique de la lésion.
- Microcalcifications très pâles ou difficiles à repérer.

3.4 LES MACROBIOPSIES PAR INTACT SYSTEM®

La macrobiopsie BLES (Bles Lesion Excision System) par Intact System® est une technique de macrobiopsie permettant une exérèse monobloc. Elle est utilisée sous contrôle stéréotaxique pour les anomalies mammographiques et sous contrôle échographique pour les nodules visibles en échographie.

4 Classification histologique des lésions observées sur la biopsie

L'analyse des prélèvements biopsiques va permettre de retrouver différentes lésions. Elles ont été classées par le National Health Service Breast Screening Programme 2001 en 5 catégories, uniquement d'après l'aspect histologique, sans prise en compte de l'aspect clinique ou radiologique (11).

- B1 : tissu normal. Cette catégorie comprend le tissu normal, qu'il contienne ou non du tissu mammaire.
- B2 : lésion bénigne. Cette catégorie comprend les lésions mammaires bénignes, incluant les fibroadénomes, la mastopathie fibro-kystique, l'adénose sclérosante, les ectasies canalaire. Elle inclut également des lésions n'intéressant pas le parenchyme mammaire comme les abcès et la stéatonecrose.
- B3 : lésion de potentiel de malignité incertain.

Il s'agit des lésions frontières, elles seront présentées dans le chapitre suivant.

Ces lésions nécessitent le plus souvent la réalisation d'une nouvelle biopsie, ou d'une exérèse chirurgicale.

- B4 : lésion suspecte de malignité

Cette catégorie intéresse :

- les lésions écrasées ou peu fixées contenant probablement du carcinome, sans que le diagnostic définitif ne puisse être fait.
- les cellules néoplasiques contenues dans les thrombi.
- les foyers de carcinome invasif de très petite taille pour lesquels le matériel est insuffisant pour réaliser l'étude immunohistochimique.
- les canaux contenant partiellement une prolifération de cellules atypiques, sans nécrose, en particulier si les cellules épithéliales montrent un aspect apocrine.
- les proliférations intracanales de bas grade et de grade intermédiaire intéressant peu de canaux.

Ces lésions nécessitent une nouvelle biopsie ou une exérèse chirurgicale.

- B5 : lésions malignes.

Il s'agit de :

- Carcinome canalaire in situ (CCIS).

- Carcinome invasif.
- Rarement néoplasie lobulaire quand elle est impossible à distinguer d'un CCIS de haut grade d'architecture solide.

5 Les lésions frontières du sein

5.1 GENERALITES

Les lésions frontières ou « borderline lesions » en anglais, sont des lésions dont il est difficile de prévoir l'évolution. Elles ont un comportement souvent intermédiaire entre celui d'une lésion bénigne et d'un cancer. Le terme a d'abord été utilisé pour les tumeurs épithéliales ovariennes puis a été étendu à certaines lésions mammaires, au myomètre, aux tissus mous puis aux tumeurs stromales digestives (12).

Les lésions frontières du sein sont un groupe de lésions d'évolution imprévisible. Elles ont un potentiel évolutif incertain et /ou une association fréquente avec les tumeurs malignes.

Elles posent un problème de prise en charge à cause d'un taux de sous-estimation de 25 à 50% et de la nécessité de l'amélioration des moyens de diagnostic (macrobiopsies assistées par le vide, aiguilles de plus grand calibre).

Elles représentent environ 5% des biopsies de lésions asymptomatiques, mais leur incidence a nettement augmenté jusqu'à 12%, grâce à la généralisation du programme national de dépistage et l'amélioration des techniques radiologiques de dépistage et de prélèvement biopsique (13).

D'après la classification B3 National Health Service Breast Screening Programme 2001, les lésions frontières sont:

- la néoplasie lobulaire intra-épithéliale (NLIE), qui comprend l'HLA (hyperplasie lobulaire atypique) et le carcinome lobulaire in situ (CLIS).
- l'hyperplasie canalaire atypique (HCA).
- l'atypie épithéliale plane ou métaplasie cylindrique atypique (MCA).

- les cicatrices radiaires (CR).
- les lésions papillaires.
- les fibroadénomes cellulaires (difficiles à distinguer sur une biopsie d'une tumeur phyllode).
- les mucocèles.

5.2 LES DIFFERENTES LESIONS FRONTIERES

5.2.1 L'hyperplasie canalaire atypique

A Définition/histologie

L'HCA aussi appelée hyperplasie intracanaulaire atypique, anciennement dénommée néoplasie intra-épithéliale ductale 1B DIN1B dans la classification OMS 2003 est une prolifération de cellules épithéliales monomorphes intéressant l'unité terminale ductulo-lobulaire (14).

Il s'agit d'une prolifération épithéliale intracanaulaire avec une cytologie de CCIS de bas grade présentant :

- soit des critères qualitatifs insuffisants : présence d'une cytologie de CCIS mais critères architecturaux insuffisants (atteinte non circonférentielle du canal ou absence de rigidité architecturale de type cribriforme).
- soit des critères quantitatifs insuffisants : cytologie et architecture de CCIS mais la quantité est insuffisante (< 2-3 mm).

En immunohistochimie, les cellules de l'HCA sont négatives pour les cytokératines de haut poids moléculaire (CK 5/6, CK14) et expriment diffusément les récepteurs des oestrogènes et de la progestérogène (40).

B Epidémiologie

Dans les études initiales, l'HCA était présente sur environ 2% des biopsies chirurgicales (15). Actuellement, l'HCA est retrouvée jusque dans 15% des biopsies réalisées pour microcalcifications (16). De Mascarel et al. retrouvent sur une série de 2833 biopsies

chirurgicales réalisées pour microcalcifications sans tumeur palpable, de l'HCA dans 12% des cas et de l'HCA associée à de la NLIE dans 13% des cas (17).

C Facteur de risque de carcinome in situ ou infiltrant

L'HCA augmente le risque de développer un cancer du sein, pour les deux seins. Page et al. ont suivi 150 femmes présentant de l'HCA pendant une période de 17,5 ans en moyenne. 18 ont développé un carcinome infiltrant. Pour 10 femmes (56%), il s'agissait d'un cancer situé dans le même sein que celui qui présentait de l'HCA, tandis que pour les 8 autres femmes (44%), il s'agissait d'un cancer controlatéral. Le risque relatif (RR) de développer un cancer du sein infiltrant en cas d'HCA était de 4,3 (21).

Hartmann et al. ont suivi 698 patientes (médiane de suivi de 12,1 ans) parmi lesquelles 330 présentaient de l'HCA. Parmi ces patientes, 60 ont eu un cancer. Le cancer du sein était latéralisé du côté de l'HCA dans 82 % des cas pour les cancers qui se sont développés pendant les 5 premières années, puis seulement dans 58 % des cas pendant les 5 années suivantes (18).

De Mascarel et al. ont étudié 2833 biopsies chirurgicales réalisées pour microcalcifications sans masse palpable. 971 patientes présentaient des lésions atypiques sur des biopsies chirurgicales, associées ou non à des lésions de carcinome. 647 présentaient de l'HCA, associée à de la NLIE dans 305 cas. Lors du suivi des lésions atypiques isolées, 7 carcinomes, dont 5 dans le même sein et 2 dans le sein controlatéral, ont été diagnostiqués chez les patientes présentant de l'HCA sans NLIE. 4 carcinomes (3 dans le même sein et 1 controlatéral) ont été diagnostiqués lors du suivi des patientes présentant de l'HCA associée à la NLIE. A 5 et 10 ans, la probabilité de développer un cancer invasif dans le groupe des 443 patientes avec des atypies épithéliales (HCA, NLIE, NLIE + HCA) était de 2,8% et 5,5%.

Collins et al. ont suivi des patientes présentant de l'HCA pendant en moyenne 9 ans et ont rapporté des odds ratio pour le risque de cancer du sein. Ils ont mis en évidence un odds ratio de 4,38 chez les patientes ne présentant pas d'antécédents familiaux de cancer du sein et un odds ratio de 5,37 chez les patientes présentant des antécédents familiaux de cancer du sein (19). Kabat et al. ont mis en évidence un odds ratio de 2,50 (suivi de 15,4 ans) en étudiant 13

patientes présentant de l'HCA (20). Shaban et al. ont montré un RR de développer un cancer en cas d'HCA de 2,03 (suivi moyen 67 mois) (21).

D Taux de sous-estimation

De nombreuses études ont rapporté les taux de sous-estimation, correspondant à la présence de lésions malignes in situ ou invasives après exérèse chirurgicale complémentaire en cas d'HCA découverte sur biopsie radioguidée. Le taux de sous-estimation est variable.

Etude	Catégorie de biopsie	HCA	Exérèse c.	Sous-estimation
Bianchi et al. (22)	Macrobiopsies 11G	1160	721	197/721 (27%)
Nguyen et al. (23)	Macrobiopsies 9 et 11G	140	121	16/121 (13,2%)
Kohr et al. (24)	Macrobiopsies 9 et 11G	112	101	20/101 (19,8%)
Eby et al. (25)	Macrobiopsies 9 et 11G	141	123	26/123 (21,1%)
Forgeard et al. (26)	Macrobiopsies 11G	300	116	29/116 (25%)
Sneige et al. (27)	Microbiopsies 14G Macrobiopsies 11G	61	42	3/42 (7%)
Gumus et al. (28)	Macrobiopsies 11G	102	72	21/102 (20,6%)
Gumus et al. (28)	Microbiopsies 14G	48	45	20/45 (41,7%)
Villa et al. (29)	Macrobiopsies 11G	114	67	8/67 (11%)
Bendifallah et al. (30)	Macrobiopsies 11G	107	107	20/107(19%)
Mcghan et al. (31)	Macrobiopsies 9-11G Microbiopsies 12-16G	114	114	20/114(17,5%)
Kim et al. (32)	Macrobiopsies 8-11G Microbiopsies 14G	85	85	31/85(37%)
aKo et al. (33)	Microbiopsies 14G Macrobiopsies 11 G	102	74	34/74(45%)
Chae et al. (34)	Microbiopsies 14G Macrobiopsies 11G	45	45	10/45 (22%)
Lieske et al. (35)	Microbiopsies 14G	57	44	26/44 (59%)
Youk et al. (36)	Microbiopsies 14G	21	21	13/21(62%)
Hong et al. (37)	Microbiopsies 14G	124	124	56/124(45,2%)
Adrales et al. (38)	Macrobiopsies 11 G	62	62	9/62(14%)
Uzan et al. (39)	Macrobiopsies 11G microbiopsies 14G	204	204	49/204(24%)
Youn et al. (40)	Macrobiopsies 8G et 11G	27	27	9/27(33%)

Tableau 1 : Sous-estimation de lésions de CCIS ou de carcinome infiltrant en cas d'HCA sur macrobiopsie avec aspiration.

Le taux de sous-estimation en cas d'HCA sur biopsie varie en fonction de facteurs prédictifs ayant été étudiés de nombreuses fois. Villa et al. ont étudié 114 macrobiopsies de patientes présentant de l'HCA. Parmi ces patientes, 65 ne présentaient plus de microcalcification après la macrobiopsie. 26 patientes sans microcalcifications résiduelles ont bénéficié d'une biopsie chirurgicale, il n'était retrouvé aucune lésion maligne. Il a été retrouvé une lésion maligne lors du suivi des patientes qui n'avaient pas été opérées (29).

Adrales et al. ont étudié 62 cas d'HCA diagnostiquée par macrobiopsie 11G. Après exérèse chirurgicale, il y avait une sous-estimation dans 9 cas. Il a été mis en évidence une association significative entre la malignité sur la pièce opératoire et les trois critères suivants : antécédents personnels de cancer du sein, exérèse incomplète du foyer de microcalcifications et atypies marquées sur la biopsie (38).

Eby et al. ont comparé le taux de sous-estimation de lésions malignes avec des macrobiopsies 11 et 9G. Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les deux taux (20,4 % (10/49) pour les biopsies 11G et 21,6% (16/74) pour les 9G) (25).

Dans les études de Philpotts et al., Renshaw et al. et Jackman et al., il n'y a aucune sous-estimation lorsque le foyer de microcalcifications a bénéficié d'une exérèse complète (40–42).

Travade et al. ont étudié 62 patientes présentant de l'HCA. 31 patientes étaient ensuite opérées, avec une sous-estimation dans 6 cas. 31 patientes pour qui l'exérèse du foyer de microcalcifications était complète ont bénéficié d'une abstention chirurgicale. 30 ont été surveillées pendant une période moyenne de 35,5 mois, et il n'a pas été observé d'apparition de lésion maligne pendant cette période(43).

Pour Plantade et al., le taux de sous-estimation en cas de disparition de la cible radiologique après macrobiopsie 11G est de 9% (44).

Coutant et al. ont recherché les facteurs prédictifs de sous-estimation les plus souvent retrouvés dans la littérature. Ils ont retenu :

- microbiopsie (11G) vs macrobiopsie (9-11G) ;
- mammographie ACR 4/5 versus 3, distorsion architecturale ;
- lésion cliniquement symptomatique, masse, traduction échographique ;
- taille radiologique initiale supérieure à 15 mm ;

- persistance du signal radiologique post-biopsie (calcifications résiduelles) ;
- foyers multiples (≥ 3) ;
- atypies cytonucléaires marquées ;
- pathologiste moins entraîné (45).

Forgeard et al. ont recherché les critères permettant de définir, après diagnostic d'HCA sur macrobiopsie 11 G, si une exérèse chirurgicale est nécessaire ou si la patiente peut bénéficier d'un suivi. L'étude a concerné 300 patientes présentant de l'HCA sur macrobiopsie. 116 patientes (39%) ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale et 184 (61%) ont été suivies. Après réalisation d'une exérèse chirurgicale, il était retrouvé du carcinome invasif dans 3 % des cas et du carcinome in situ dans 22% des cas, ce qui correspond à une sous-estimation de 25% dans le groupe des patientes opérées. Il a été étudié dans chaque cas le nombre de focus d'HCA, la taille du foyer de microcalcifications et le caractère complet ou non de l'exérèse du foyer de microcalcifications.

Dans cette étude, il n'y avait pas de sous-estimation lorsque :

- l'exérèse chirurgicale du foyer de microcalcifications était complète et que la taille du foyer de microcalcifications était inférieure à 6 mm,
- l'exérèse du foyer de microcalcifications était incomplète, et que la taille de la lésion était inférieure à 21 mm et qu'il y avait ≤ 2 focus d'HCA.

Par ailleurs, il existait une sous-estimation faible lorsque :

- l'exérèse du foyer de microcalcifications de ≥ 6 mm était complète et qu'il y avait ≤ 2 focus d'HCA (1 cas)
- l'exérèse du foyer de microcalcifications de ≥ 6 mm était incomplète et qu'il y avait > 2 focus d'HCA (9 cas).

Dans les autres cas, la sous-estimation était plus importante. Les auteurs ont élaboré un algorithme décisionnel et préconisent l'abstention chirurgicale dans les cas suivants :

- Le foyer de microcalcifications mesure moins de 6 mm et la macrobiopsie a permis l'exérèse complète du foyer de microcalcifications.

- Le foyer de microcalcifications mesure moins de 6 mm avec persistance de microcalcifications après exérèse et présence de deux focus d'HCA au maximum.
- Le foyer de microcalcifications mesure entre 6 et 21 mm, avec exérèse complète ou non après macrobiopsie, et présence de deux focus d'HCA au maximum.

Dans le groupe qui a bénéficié d'un suivi, les données étaient disponibles pour 135/184 patientes. Une patiente a développé un carcinome canalaire infiltrant (CCI) dans un délai de un an, il s'agissait d'une autre localisation et d'un nouveau foyer de microcalcifications. Cet évènement n'a pas été considéré comme une sous-estimation. Trois CCIS ont également été diagnostiqués trois ans après la macrobiopsie (26). Dans une étude prospective, Caplain et al. ont étudié l'application de l'algorithme décisionnel de Forgeard et al. sur un effectif de 124 patientes qui présentaient de l'HCA pure. La conformité à cet algorithme a été de 92%. 63 patientes ont bénéficié d'une chirurgie d'exérèse, dont 53 en accord avec l'algorithme. 15 présentaient une lésion maligne, avec un taux de sous-estimation de 28%. 8 patientes qui présentaient des critères permettant une abstention chirurgicale ont été opérées. Il n'y avait aucune sous-estimation. Pour les patientes avec un résultat bénin à la chirurgie ou juste suivies, il a été diagnostiqué trois cancers (un dans le sein qui avait bénéficié de la macrobiopsie mais pas dans le même quadrant, deux dans le sein controlatéral), confirmant à la fois l'efficacité de l'algorithme et la nécessité de maintenir une surveillance annuelle par mammographie (16).

E Aspect à l'imagerie

Il s'agit le plus souvent de microcalcifications amorphes ou en amas voire segmentaires ou linéaires. Plus rarement, il s'agit de masses irrégulières, d'asymétrie de densité ou de distorsions architecturales.

F Prise en charge

D'après les recommandations du Collège National des gynécologues et obstétriciens français :

- En cas de diagnostic d'HCA à la biopsie percutanée, il est recommandé une exérèse chirurgicale.

- En cas de macrobiopsie et d'ablation totale du signal radiologique par macrobiopsie et d'absence de critères associés à un risque de sous-estimation accru, (foyer de microcalcifications mesurant moins de 15 mm, nombre de foyers d'HCA sur l'ensemble des prélèvements ≤ 2 , absence de lésion cliniquement symptomatique, de masse, de distorsion architecturale, de traduction échographique, concordance radio-histologique), une abstention chirurgicale semble envisageable après une RCP.
- En cas d'exérèse chirurgicale, si les lésions d'HCA ne sont pas d'exérèse in sano, il n'est pas utile de réaliser de reprise chirurgicale (39).
- Il est nécessaire de réaliser une surveillance.

5.2.2 La néoplasie lobulaire intra-épithéliale :

A Définition/histologie

La NLIE regroupe l'HLA et le CLIS. Il s'agit d'une prolifération, dans les unités ducto-lobulaires, de cellules cuboïdales ou polygonales, monomorphes, non-cohésives, au cytoplasme clair et parfois vacuolisé, pouvant s'étendre de façon pagétoïde aux canaux galactophoriques de plus gros calibre. Dans l'HLA, moins de 50% des acini sont concernés, et ceux-ci sont peu distendus, tandis que dans le carcinome lobulaire in situ, plus de 50% des acini sont concernés, et ceux-ci sont plus distendus (41).

Le CLIS pléomorphe est un sous-type plus agressif. Les cellules sont plus atypiques avec un noyau environ quatre fois plus grand que dans le carcinome lobulaire classique, d'aspect pléomorphe. Le CLIS pléomorphe est souvent associé à des microcalcifications et de la comédonécrose centrale, le rendant parfois difficile à différencier du CCIS de haut grade (42).

<i>LIN 1</i>	HLA	Lobules de taille normale, acini non distendus, comblés totalement ou partiellement par des cellules monomorphes
<i>LIN 2</i>	HLA ou CLIS	Lobules élargis, acini distendus et comblés par des cellules monomorphes mais séparés les uns des autres avec interposition de tissu conjonctif. Quelques lumières résiduelles
<i>LIN 3</i>	CLIS	Type 1 : Lobules élargis, acini très distendus, comblés et confluents (macro-acini), absence de lumière résiduelles, cellules monomorphes ou variante pléomorphe. Type 2 : Lobules élargis, acini peu distendus / Cellules en bague à chaton / Quelques lumières résiduelles possibles Type 3 : Lobules élargis centrés par la comédonécrose

Tableau n° 2 : Néoplasie lobulaire intra-épithéliale : corrélation OMS 2003 et classification OMS 2012

Ces néoplasies lobulaires partagent les mêmes anomalies moléculaires et génomiques avec une perte d'expression de la protéine E-cadhérine (43) et pertes de 16q et gains de 1q (44). Les cellules sont négatives avec les anticorps anti-kératine de haut poids moléculaire (CK5/6 et CK14). Elles expriment diffusément les récepteurs d'œstrogène et de la progestérone, sauf le CLIS de type pléomorphe.

B Epidémiologie

Dans les études initiales, la NLIE était présente sur environ 1,5 % des biopsies chirurgicales (15). La néoplasie lobulaire est retrouvée dans 0,5 à 4 % des biopsies mammaires bénignes. (OMS 2012). De Mascarel et al. retrouvent sur une série de 2833 biopsies chirurgicales réalisées pour microcalcifications sans tumeur palpable de la NLIE isolée dans 7,9% des cas (17).

C Facteur de risque de carcinome in situ ou infiltrant

La NLIE est un marqueur de risque de carcinome invasif, qui survient dans le même sein dans 2/3 des cas et dans le sein controlatéral dans 1/3 des cas (45).

Hartmann et al. ont suivi une cohorte de 327 femmes présentant de l'HLA. Un carcinome invasif s'est déclaré chez 75 femmes durant un suivi de 12 ans en moyenne (46). Shaaban et al. ont mis en évidence un RR de 4,55 de développer un cancer en cas d'HLA (21). Page et al. ont suivi 126 patientes présentant de l'HLA et 16 ont ultérieurement développé un cancer (RR : 4,2) (15).

Pour de Mascarel et al., la probabilité de développer un cancer invasif du sein chez les femmes présentant des atypies épithéliales (HCA, LN ou les 2) était de 2,8% à 5 ans et de 5,5% à dix ans (47).

D Taux de sous-estimation

Les taux varient de 1,2 à 8 % pour l'HLA, et de 5 à 19% en cas de CLIS.

Murray et al. ont rapporté une série de 80 cas de NLIE (34 HLA et 46 CLIS). Ils ont montré la présence d'un CCIS ou d'un carcinome infiltrant dans 3 % des cas sur la pièce d'exérèse en cas de parfaite corrélation entre imagerie et histologie et dans 38% des cas, en présence d'une discordance entre imagerie et histologie (48).

Zhao et al. ont étudié une série de 237 cas. Ils ont montré la présence d'un CCIS ou invasif sur la pièce d'exérèse dans 3% des cas, si une HLA était présente sur la biopsie et dans 8 % des cas, s'il s'agissait de CLIS (49).

Lewis et al. ont étudié une série de 285 patientes présentant de la NLIE sur la biopsie. Parmi ces patientes, 201 ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale, et il a été montré la présence d'un

carcinome canalaire in situ ou invasif sur la pièce d'exérèse dans 8% des cas, en cas d'HLA sur la biopsie et dans 19% des cas, en cas de CLIS sur la biopsie (50).

Bianchi et al. ont étudié 146 patientes présentant de la NLIE pure sur macrobiopsie avec aspiration. Ces patientes ont toutes bénéficié d'une exérèse chirurgicale et il était retrouvé du carcinome in situ ou infiltrant sur 25 pièces d'exérèse ce qui correspond à une sous-estimation de 16,8%. Dans cette étude, il a également été étudié la sous-estimation en cas de MCA associée à la NLIE, qui est de 14,4% (13/90) (51).

Shah-Khan et al. ont étudié une cohorte 184 patientes présentant de la NLIE (147 HLA et 37 CLIS), diagnostiquée sur biopsie radioguidée. Une exérèse chirurgicale a été réalisée dans 101 cas (81/147 HLA et 20/37 CLIS). Les taux de sous-estimation avec présence de lésion maligne (in situ ou infiltrante) sur pièce opératoire étaient de 1/81 soit 1,2% en cas d'HLA et de 1/20 soit 5% en cas de CLIS. 65 patientes ont bénéficié d'une surveillance. Dans le groupe qui a bénéficié d'une surveillance, 10 patientes ont développé une lésion maligne, (4 homolatérale et 6 controlatérale). Lors du suivi du groupe qui avait bénéficié d'une chirurgie d'exérèse, 1 lésion maligne homolatérale a été observée (52).

Meroni et al. ont étudié 161 patientes présentant des lésions de NLIE sur macrobiopsie 11G ou 8G. 76 patientes ont été opérées dans les deux ans suivant la macrobiopsie. Le taux de sous-estimation était de 7,1% pour l'HLA, de 12% pour le CLIS et de 50% pour le CLIS pléomorphe (53).

E Aspect à l'imagerie

L'HLA et le CLIS classique sont le plus souvent des lésions de découverte fortuite retrouvées à côté d'une autre lésion bénigne ou atypique comportant des microcalcifications ou formant une masse.

Le CLIS avec nécrose peut occasionner des microcalcifications.

F Prise en charge

D'après les recommandations du Collège National des gynécologues et obstétriciens français :

- En d'HLA ou de CLIS diagnostiqués sur un prélèvement biopsique percutané, il est recommandé de réaliser une exérèse chirurgicale.

- En cas d'HLA (de découverte fortuite) avec lésions bénignes expliquant le signal radiologique, l'abstention chirurgicale peut être proposée après RCP.
- En cas d'exérèse chirurgicale non in sano, il n'est pas utile de réaliser de reprise chirurgicale sauf pour les CLIS pléomorphes et/ou avec nécrose.
- Il est nécessaire de réaliser une surveillance (39).

5.2.3 La métaplasie cylindrique atypique

A Définition/histologie

Il s'agit d'une lésion plane, bordée de 1 à 4 couches de cellules cylindriques ou cubiques, présentant des atypies nucléaires de bas grade et des hernies cytoplasmiques au pôle apical des cellules (54). Les canaux plus ou moins distendus, aux contours rigides, contiennent un matériel de sécrétion grumeleux ou des microcalcifications (55–59). Les cellules sont classiquement négatives pour les CK5/6 et 14. Cette lésion correspond au DIN1a de la classification OMS 2003.

B Epidémiologie

De Mascarel et al. retrouvent sur une série de 2833 biopsies chirurgicales réalisées pour microcalcifications sans tumeur palpable de la MCA isolée dans 3,5% des cas (17).

C Facteur de risque de carcinome in situ ou infiltrant

Le risque de progression de la MCA vers un cancer invasif semble faible. De Mascarel et al. ont suivi pendant une durée moyenne de 160 mois 84 patientes présentant de la MCA isolée sur biopsie chirurgicale, sans qu'il soit observé de carcinome (60).

Kabat et al. ont suivi 5 patientes présentant de la MCA pendant une période moyenne de 15,4 ans sans qu'il soit diagnostiqué de lésions de carcinome (20). Dans une autre étude, Shabban et al. ont suivi 8 patientes pendant une durée moyenne de 67 mois sans qu'il soit diagnostiqué de carcinome (21).

Martel et al. ont analysé rétrospectivement 63 cas de patientes présentant de la MCA isolée sur biopsie. 55 ont été suivies. 5 ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale dans les 3 mois suivant la biopsie et il n'a pas été observé de sous-estimation. Par la suite, il a été

diagnostiqué entre 2 et 9 ans après la biopsie initiale, un cancer infiltrant du même côté que la biopsie initiale dans 7 cas et 1 cancer controlatéral dans 2 cas (61).

L'étude de Ceugnard et al. s'est intéressée à une série de 63 macrobiopsies avec de la MCA pure. 52 biopsies ont été suivies d'une exérèse chirurgicale, et il a été retrouvé du CCIS dans 3 cas correspondant à une sous-estimation de 6% (62).

D Taux de sous-estimation

Le taux de sous-estimation en cas de MCA sur macrobiopsie varie de 0 à 20%.

Bianchi et al. ont étudié 190 macrobiopsies 11 G. Sur la pièce opératoire, il a été retrouvé des lésions malignes dans 18 cas, ce qui correspond à une sous-estimation de 9,5% (63).

Villa et al. ont retrouvé une sous-estimation de 5,8% (7/121) lors de l'analyse de 121 cas de MCA diagnostiqués sur macrobiopsie 9G et 11G. La sous-estimation était nulle en l'absence de microcalcifications résiduelles après la macrobiopsie (64).

De Mascarel et al. et Piubello et al. retrouvaient une sous-estimation nulle (0/24 et 0/33) (65,66).

Uzuoaru et al. ont mis en évidence dans une étude prospective un taux de sous-estimation après micro ou macrobiopsies de 3/95 soit 3,2% (67). Solarzano et al. un taux de sous-estimation de 14 % (4/28) (68), Ingegnoli et al. un taux de sous-estimation de 20% (3/15) après macrobiopsie 11G (69). Dans l'étude de Sohn et al., le taux de sous-estimation est de 8,4% (2/24), après micro ou macrobiopsie (70).

Khoumais et al. ont trouvé un taux de sous-estimation de 10/104 soit 9,6 % lors de l'étude d'exérèse chirurgicale après une série de microbiopsie (71).

Dans l'étude de David et al., 40 cas de MCA diagnostiqués sur macrobiopsie ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale. Il y avait une sous-estimation dans 17,5% (7/40). Il n'y avait aucune sous-estimation quand la lésion initiale était infracentimétrique ou quand l'exérèse du foyer de microcalcifications était complète (72).

E Aspect à l'imagerie

Ces lésions se révèlent par des microcalcifications en amas ou amorphes. Les sécrétions s'accumulent dans les lumières des canaux dilatés ou des lobules (56).

Il peut s'agir d'une masse irrégulière ou microlobulée.

F Prise en charge

D'après les recommandations du Collège National des gynécologues et obstétriciens français :

- En cas de MCA diagnostiquée sur une macrobiopsie, il semble possible après RCP de ne pas réaliser une exérèse chirurgicale complémentaire lorsque la macrobiopsie a permis la disparition du signal radiologique.
- En cas d'exérèse chirurgicale non in sano, il n'est pas utile de réaliser de reprise chirurgicale.
- Il est nécessaire de réaliser une surveillance

5.2.4 Les cicatrices radiaires

A Définition/histologie

Les cicatrices radiaires et les lésions sclérosantes complexes sont des lésions stellaires, caractérisées par des canaux et lobules convergeant vers un centre scléro-élastosique. A l'intérieur de la cicatrice centrale, de petites glandes incluses sont présentes, souvent distordues ou d'apparence anguleuse (73). En périphérie, les lésions d'adénose et d'hyperplasie épithéliale forment une couronne à disposition radiaire (74). Les canaux et lobules peuvent également être le siège d'HCA, de néoplasie lobulaire, de lésions papillaires, de carcinome in situ ou invasif (3).

A la mammographie, les cicatrices radiaires apparaissent comme des lésions stellaires ou spiculées, et sont souvent difficiles à distinguer de carcinomes infiltrants. Du fait de leur aspect radiologique, elles bénéficient donc plus souvent de microbiopsies, le diagnostic sur macrobiopsie étant plus rare.

Classiquement, on parle de cicatrices radiaires pour les lésions ≤ 10 mm et de lésions complexes sclérosantes pour les lésions ≥ 10 mm.

B Epidémiologie

L'incidence est mal connue et variable, suivant que les cicatrices radiaires sont de découverte fortuite ou visibles en mammographie (75). Bianchi et al. retrouvent 0,75% de cicatrices radiaires dont 0,56% de cicatrices radiaires sans atypie sur une série de près de 8792 microbiopsies 14G consécutives (73).

C Facteur de risque de carcinome in situ ou infiltrant

L'étude de Sanders et al. rapporte un RR ultérieur de cancer de 1,82, en sachant que les patientes ayant des cicatrices radiaires présentaient presque toutes des proliférations sans atypie qui augmentent aussi légèrement le risque de cancer (76).

Jacobs et al. ont également mis en évidence un RR de 1,8 dans les 12 ans après la biopsie. Ils ont également étudié le RR en cas de cicatrice radiaire associée aux proliférations non atypiques, qui était de 3, ainsi que le risque associé aux proliférations non atypiques sans cicatrice radiaire, qui était de 1,8. Ils ont conclu que la cicatrice radiaire est un facteur de risque indépendant (77).

L'étude d'Aroner et al. met en évidence un OR de 1,6 (78).

Bunting et al. ont étudié 149 patientes qui présentaient une cicatrice radiaire ou une lésion sclérosante complexe sans atypie. Elles ont été suivies pendant une durée moyenne de 66 mois. 5 patientes ont développé un cancer, 3 dans le même sein et 2 dans le sein controlatéral, ce qui correspond à une incidence de 0,84% par an et à un RR de 2,63 (79).

L'étude de Kabat et al. rapporte un OR de 0,58 et ne montre pas d'augmentation du risque de cancer en cas de cicatrice radiaire (20).

D Taux de sous-estimation

Il varie en fonction de la présence d'atypies et de la découverte fortuite ou non de la cicatrice radiaire.

Bianchi et al. ont étudié 49 cicatrices radiaires sans atypie diagnostiquées sur microbiopsie 14G. Après exérèse chirurgicale, il a été observé des lésions malignes dans 4 cas (3 CCIS et un carcinome lobulaire invasif), ce qui correspond à un taux de sous-estimation de 8,2%.

Dans 9 cas, il était observé une prolifération épithéliale atypique, et dans les 36 autres cas, il était retrouvé une cicatrice radiaire sans atypie (73).

Dominguez et al. ont étudié 80 cicatrices radiaires, dont 51 sans atypie, 25 associées à des atypies épithéliales et 4 associées à un cancer. Après chirurgie d'exérèse, il a été retrouvé des lésions malignes dans 7/42 cas des cicatrices radiaires sans atypies opérées, correspondant à une sous-estimation de 16,7%, et dans 8/25 des cicatrices radiaires avec atypies, correspondant à une sous-estimation de 7,36%. Les 9 patientes présentant des cicatrices radiaires sans atypies qui n'ont pas été opérées n'ont pas présenté d'évolution pendant un suivi médian de 68 mois (80).

Osborn et al. ont étudié 120 cicatrices radiaires parmi lesquelles 95 ne présentaient pas d'atypies. Il a été retrouvé du CCIS ou du carcinome invasif dans 7 cas, correspondant à une sous-estimation de 7,3 % (81).

Les études de Lee et Colon montrent que le risque de sous-estimation lésionnelle en cas de cicatrice radiaire de découverte fortuite serait nul (82,83).

E Aspect à l'imagerie

Les cicatrices radiaires se traduisent par une image de distorsion architecturale, sans centre dense individualisable avec de fins spicules et des travées claires convergentes.

Une masse est plus rare (84).

F Prise en charge

D'après les recommandations du Collège national des gynécologues et obstétriciens français :

- En cas de cicatrices radiaires ou de lésions sclérosantes complexes liées au signal radiologique, il est recommandé de réaliser une exérèse chirurgicale. En cas de cicatrice radiaire sans atypie avec disparition du signal radiologique par macrobiopsie, une abstention chirurgicale semble envisageable après RCP.
- En cas de d'exérèse chirurgicale, si les lésions de cicatrice radiaire ou d'adénose sclérosante complexe ne sont pas en exérèse in sano, il n'est pas utile de réaliser de reprise chirurgicale.

- En cas de cicatrices radiaires ou de lésions sclérosantes complexes, la surveillance est identique à la surveillance des lésions avec atypies.

5.2.5 Les lésions papillaires

A Définition/histologie

Les papillomes sont des lésions intracanales arborescentes. La structure élémentaire du papillome est la papille. Elle est formée d'un axe conjonctivo-vasculaire bordé par des cellules épithéliales reposant sur une couche de cellules myoépithéliales.

Les papillomes peuvent être solitaires, centraux. Ils se développent à partir d'un grand canal galactophore et sont souvent révélés par un écoulement spontané, uniorificiel, séreux ou sanglant. Ils peuvent aussi être multiples et périphériques. Ils peuvent renfermer de l'hyperplasie canalaire simple, de l'HCA ou du carcinome (74).

On distingue en histologie les papillomes avec ou sans atypie. Un papillome est atypique s'il présente une population uniforme de cellules atypiques de taille inférieure à 3 mm. (Définition OMS 2012).

Si la taille des foyers de cellules tumorales est supérieure à 3 mm, on parle de papillome avec CCIS.

B Epidémiologie

Les lésions papillaires représentent 1,3 à 5% des biopsies mammaires(85–89).

C Facteur de risque de carcinome in situ ou infiltrant

Lewis et al. ont étudié 480 papillomes, dont 372 papillomes uniques sans atypie, 54 papillomes uniques avec atypies, 41 papillomes multiples sans atypie et 13 papillomes multiples avec atypies. Le RR de développer à cancer était de 2,04 pour les papillomes uniques sans atypie, 5,11 pour les papillomes uniques avec atypies, 3,01 pour les papillomes multiples sans atypie et 7,01 pour les papillomes multiples avec atypies (90).

D Taux de sous-estimation

Le risque de sous-estimation est important même pour les papillomes non atypiques.

Wyss et al. ont suivi 156 patientes présentant des papillomes diagnostiqués par microbiopsie 14G ou macrobiopsie 11G pour lesquels il n'y avait pas eu d'excision chirurgicale. Il a été mis en évidence lors du suivi deux cas de CCIS (91).

Yamaguchi et al. ont étudié une cohorte de 185 lésions papillaires comprenant 142 lésions bénignes, 24 lésions atypiques et 19 lésions malignes. 114 lésions papillaires bénignes ont pu être suivies. 3 ont immédiatement bénéficié d'une exérèse chirurgicale, il n'a pas été retrouvé de lésions malignes. 14 ont eu une exérèse lors du suivi et il a été retrouvé 9 lésions bénignes et 4 lésions malignes pendant un suivi moyen de 50 mois. Le taux de sous-estimation était 3,5% (5/114). 23 lésions atypiques ont été suivies, 19 ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale et il a été retrouvé une lésion maligne dans 8 cas ce qui correspond à une sous-estimation de 68% (8/19) (92).

Bianchi et al. ont mis en évidence une sous-estimation de 13,2% (9 cas sur 68) chez les patientes présentant des papillomes sans atypie sur microbiopsie et une sous-estimation de 47,8% (22 cas sur 46) chez les patientes présentant des papillomes avec atypies (93).

Bianchi et al. ont réalisé une étude multicentrique de lésions B3 parmi lesquelles il y avait 238 lésions papillaires. 135 ont bénéficié d'une chirurgie d'exérèse, et il a été retrouvé 18 lésions malignes, soit un taux de sous-estimation de 13,6% des lésions opérées (22).

Hawley et al. ont étudié une série de 199 papillomes sans atypie diagnostiqués sur macrobiopsie 11G. 89 ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale, et il a été retrouvé des lésions de CCIS dans 4 cas et des atypies dans 21 cas. 110 ont bénéficié d'un suivi et il a été diagnostiqué du carcinome infiltrant dans 2 cas, à 53 et 80 mois. Il y avait donc au total une sous-estimation de 6/199 soit 3% (94).

L'étude de Kil et al. a étudié 76 papillomes, dont 9 avec atypies. 8 dont 1 avec atypies avaient bénéficié d'une macrobiopsie 11G, et 68 dont 8 avec atypies avaient bénéficié d'une microbiopsie 14G. Après exérèse chirurgicale, il n'a pas été observé de sous-estimation par la macrobiopsie 11G. Par contre, il a été retrouvé 6 lésions malignes dans le groupe des papillomes ayant bénéficié d'une microbiopsie 14G, ce qui correspond à une sous-estimation de 8,8 % (95).

E Aspect à l'imagerie

Sur la mammographie, un papillome solitaire peut ne pas être visible s'il est de petite taille. Lorsqu'il est visible, il s'agit d'une masse ronde ou ovale bien limitée, des calcifications d'aspect bénin peuvent être visibles.

En échographie, il peut s'agir d'un nodule bien limité, d'une dilatation canalaire sans nodule mural visible. On peut observer un pédicule intra-nodulaire en doppler couleur (96).

L'IRM montre une masse ronde ou ovale, bien limitée, dans un galactophore dilaté, avec un rehaussement variable (97).

F Conduite à tenir

D'après les recommandations du Collège national des gynécologues et obstétriciens français :

- En présence d'une lésion papillaire sans atypie, il est recommandé d'obtenir une disparition complète du signal radiologique, sans qu'il soit possible de recommander une technique particulière d'exérèse (macrobiopsie percutanée ou chirurgie).
- L'exérèse chirurgicale de toutes les lésions papillaires atypiques est recommandée (98).

5.2.6 Les fibroadénomes cellulaires

A Définition/histologie

Le fibroadénome est une tumeur bénigne présentant un contingent stromal et un contingent épithélial. On parle de fibroadénome cellulaire, lorsque le contingent stromal présente une cellularité plus importante qu'habituellement.

La tumeur phyllode est une tumeur présentant un contingent épithélial et un contingent stromal plus important, proliférant et plus ou moins atypique. Les fibroadénomes cellulaires sont parfois plus difficiles à distinguer d'une tumeur phyllode sur une biopsie.

B Epidémiologie

Les fibroadénomes représentent 50% de toutes les biopsies du sein et 75% des biopsies du sein des femmes de moins de 20 ans (99,100).

C Risque de sous-estimation

10% à 50% des fibroadénomes cellulaires sur la biopsie sont des tumeurs phyllodes sur la pièce de résection.

D Aspect à l'imagerie

Le fibroadénome est une masse d'aspect radiologique bénin, non spiculée, de forme ronde ou ovale le plus souvent unique. Des calcifications peuvent y être associées. A l'échographie, il s'agit d'une masse ronde ou ovale, aux limites nettes et aux contours plus ou moins nets, parfois lobulés.

E Conduite à tenir

L'exérèse des fibroadénomes cellulaires est indiquée puisqu'il n'est pas possible de les distinguer des tumeurs phyllodes de bas grade (101,102).

5.2.7 Les mucocèles

A Définition/histologie

Il s'agit de kystes ou canaux distendus par une substance homogène éosinophile de type pseudo-colloïde, avec extravasation de matériel mucineux au sein du tissu conjonctif adjacent (103). Une réaction inflammatoire avec des mucophages est souvent retrouvée au contact du mucus. L'étude immunohistochimique montre la présence de cellules myoépithéliales (positives pour la p63, la calponine et l'actine) autour de kystes ou de lambeaux d'épithélium qui peuvent être rompus.

B Facteur de risque de carcinome

Pour de nombreux auteurs, il y a un continuum lésionnel entre mucocèle et carcinome mucineux ; le mucocèle survient en général 10 ans avant le carcinome mucineux.

Il y a une association lésionnelle fréquente avec l'hyperplasie canalaire simple, l'HCA, le CLIS et le CCIS (104).

C Epidémiologie

La prévalence est de 0,38% dans l'étude de Ha et al (104).

D Taux de sous-estimation

Le taux de sous-estimation est d'environ 3%.

Ha et al. ont étudié 35 cas de mucocèles diagnostiqués sur biopsie. 12 mucocèles étaient associés à des lésions atypiques. Les 12 mucocèles associés à des lésions atypiques et 12 des mucocèles sans atypie ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale. Il a été retrouvé du CCIS sur une pièce d'exérèse qui correspondait à un mucocèle présentant des atypies sur la biopsie, ce qui correspond à un taux de sous-estimation de 2,9% pour tous les mucocèles et de 8,3% pour les mucocèles avec atypies. En revanche, il n'y avait pas de sous-estimation pour les mucocèles sans atypie. Cependant, il était retrouvé des atypies dans 4 des mucocèles initialement diagnostiqués sans atypie sur la biopsie (104).

Di Orio et al. ont mis en évidence parmi 21340 microbiopsies et macrobiopsies, 51 mucocèles sans atypie. Dans 92% des cas, la biopsie était réalisée pour microcalcifications, dans 4% pour masse et dans 4 % pour asymétrie de densité. 35 patientes ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale, 2 présentaient du CCIS (5,7%). 47 patientes ont été suivies, 3 cancers invasifs ont été diagnostiqués, 2 chez des patientes qui avaient été initialement opérées et 1 chez une patiente qui bénéficiait d'un suivi. Ces cancers ne sont cependant pas survenus sur le site initial du mucocèle, et n'ont donc pas été considérés comme une sous-estimation par les auteurs, qui préconisent la réalisation d'autres études pour connaître la relation entre mucocèle et carcinome infiltrant. Le taux de sous-estimation dans cette étude peut être estimé à 3,8% (2/51) (105).

E Aspect à l'imagerie

Il s'agit le plus fréquemment de microcalcifications. Elles sont rondes et régulières, grossières ou polymorphes.

Il peut également s'agir d'une masse aux contours nets le plus souvent, isolée ou associée à des calcifications. Il n'y a pas d'anomalie radiologique dans 20% des cas.

A l'échographie, il s'agit d'une lésion kystique complexe ou d'un nodule hypoéchogène.

F Conduite à tenir

- L'attitude classique et la plus fréquente est la chirurgie.

- En cas de mucocèle associé à des atypies cellulaires et/ou une masse radiologique, il est recommandé de réaliser une exérèse chirurgicale complémentaire, y compris en cas de disparition du signal radiologique.
- En cas de mucocèle sans atypie et en l'absence de masse radiologique, il n'est pas recommandé de réaliser une exérèse chirurgicale complémentaire ni de surveillance particulière (106).

MATERIEL ET METHODE

1 Recueil des cas

Nous avons analysé rétrospectivement toutes les macrobiopsies réalisées par Intact System® à l'hôpital de la Croix Rousse entre février 2012 et février 2014, ce qui correspondait à 123 macrobiopsies de 115 patientes. Les macrobiopsies ont été effectuées dans le service de radiologie du Pr Boussel, et l'analyse anatomopathologique réalisée dans le service du Pr Devouassoux. L'indication de la macrobiopsie était le plus souvent la découverte d'une anomalie sur une mammographie de dépistage. La technique Intact System® était utilisée préférentiellement aux macrobiopsies avec aspiration en l'absence de contre-indication. Les prélèvements ont été classés en trois groupes : lésions bénignes, lésions frontières et lésions malignes. Lorsqu'une chirurgie était réalisée dans un second temps, nous avons également analysé la pièce opératoire lorsque celle-ci était disponible.

2 La technique Intact System®

L'examen est réalisé en ambulatoire sous anesthésie locale. La cible est repérée grâce à une technique stéréotaxique ou échographique. La patiente est installée en procubitus sur la table d'examen qui comporte un orifice pour le passage du sein, en cas de repérage stéréotaxique ou sous IRM, et en décubitus en cas de repérage échographique.

L'anesthésie est d'abord réalisée en sous-cutané pour l'incision puis 20 cc de produit anesthésique sont injectés autour de la cible pour le prélèvement. Une incision cutanée de 6 à 8 mm est réalisée avec un bistouri. Le principe de prélèvement est celui de la pince à sucre. La sonde Intact est mise en place au contact de la cible grâce à une lame tranchante située à sa partie antérieure, permettant la découpe du tissu mammaire. La sonde Intact contient un panier replié. Celui-ci est constitué de plusieurs anses métalliques reliées entre elle par un filament électrique ce qui permet le passage d'un courant de radiofréquence entraînant la découpe du tissu mammaire. Le démarrage électro-commandé de la procédure permet le déploiement d'un panier tout autour de la lésion. Le calibre de la sonde est de 11 Gauge. Le panier de réception peut avoir plusieurs diamètres (10, 12, 15, 20 et récemment 30 mm).

Le prélèvement est emprisonné dans le panier et la sonde retirée du sein.

En cas de microcalcifications, le prélèvement bénéficie ensuite d'une radiographie puis il est fixé en formol tamponné. Il est placé un clip au niveau de la zone d'exérèse, pour faciliter le repérage ultérieur du site de la biopsie.

Une compression manuelle est effectuée au niveau de la zone d'incision, puis celle-ci est fermée par des strips ou de la colle biologique. Il n'est pas nécessaire de faire des points de suture.

La durée totale de l'examen est estimée de 20 à 30 minutes, avec 5 minutes pour l'anesthésie locale et huit secondes pour le prélèvement.

Indications des macrobiopsies :

- Exploration des foyers de microcalcifications.
- Images nodulaires centimétriques d'aspect bénin dont l'exérèse est souhaitée.

Les contre-indications de cette technique sont :

- Le port de matériel électronique comme un pace-maker.
- La grossesse.
- Un sein en compression inférieur à 32 mm.
- Les lésions axillaires.

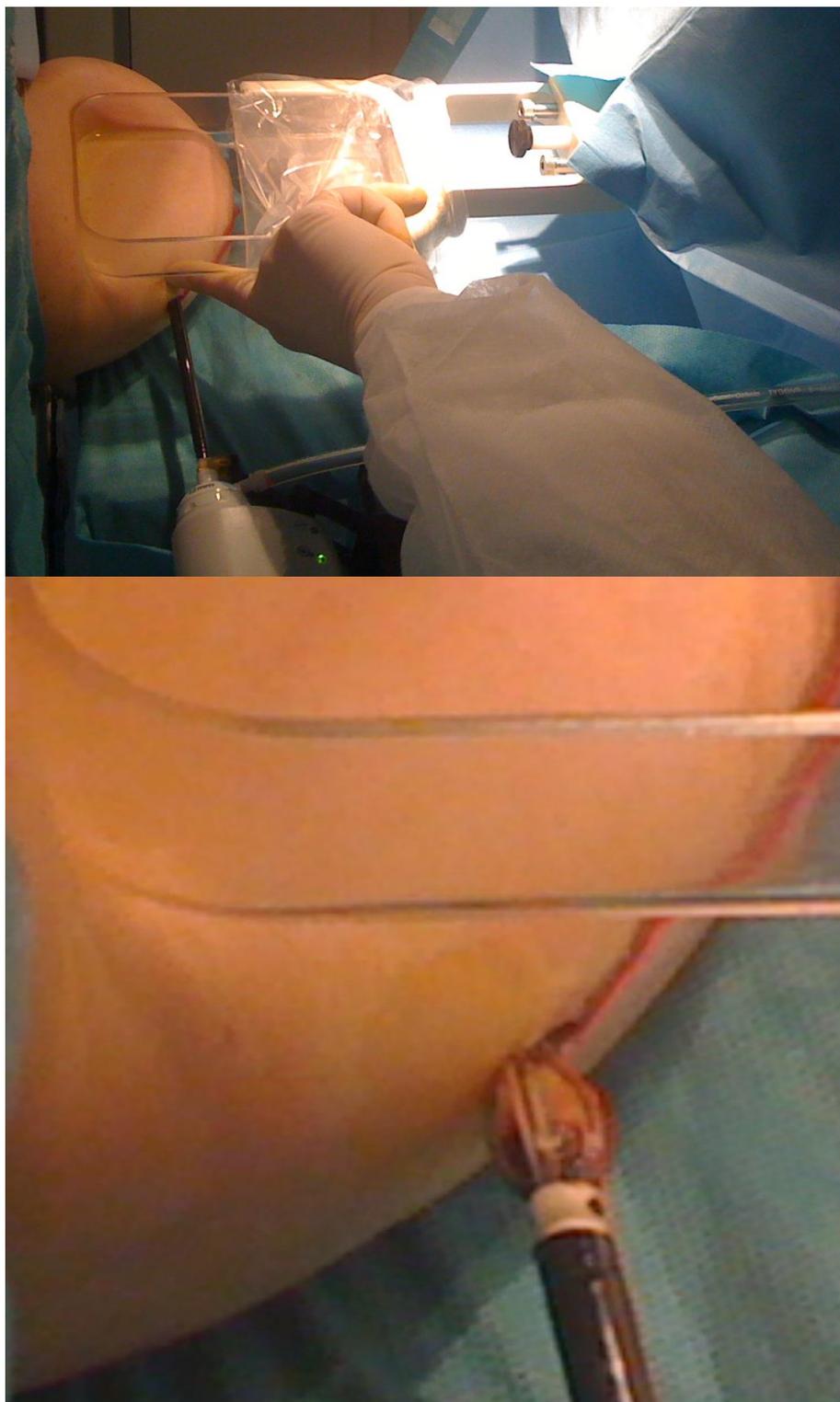


Figure 1 : La technique Intact System ®

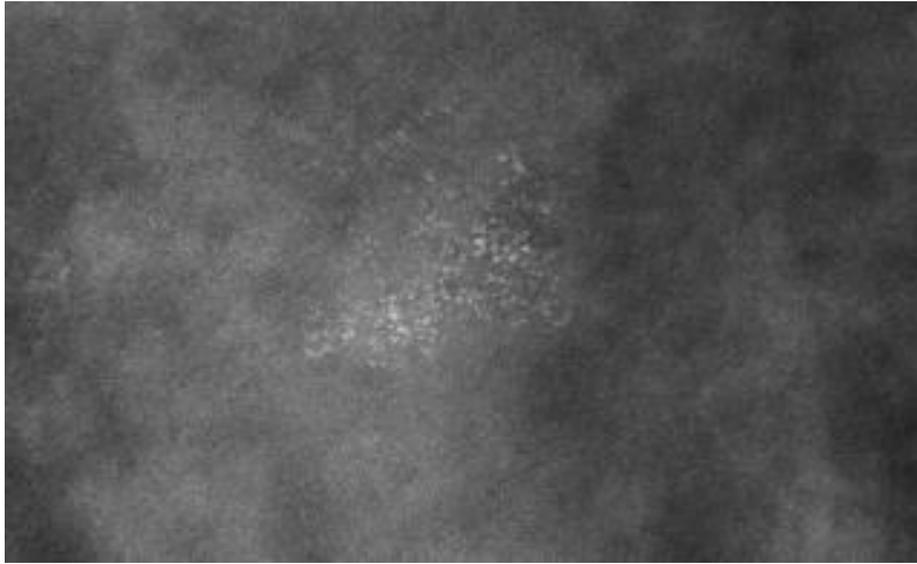


Figure 2 : Foyer de microcalcifications ACR 4

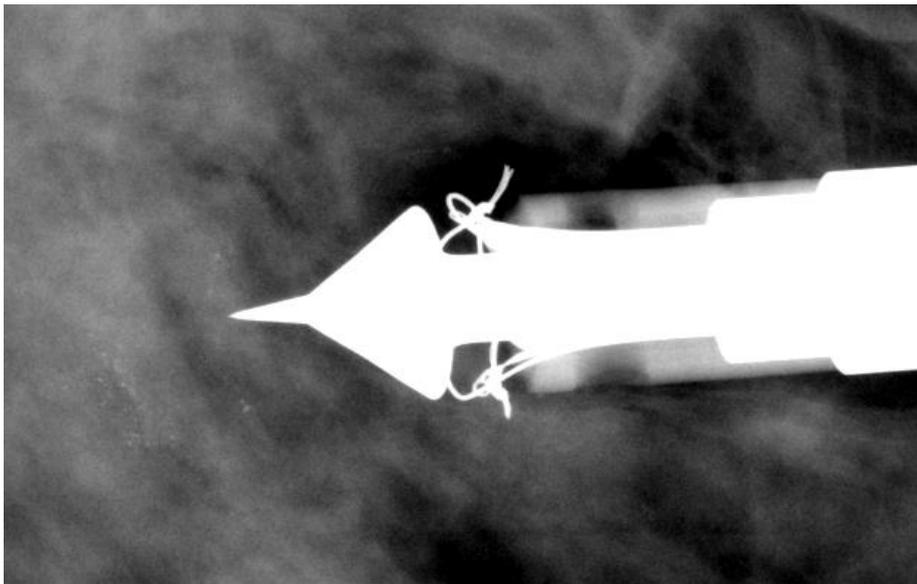


Figure 3 : La sonde Intact System®/ stéréotaxie



Figure 4 : Le fragment biopsique dans le panier



Figure 5 : Le fragment biopsique

3 Etude anatomopathologique

3.1 CARACTERISTIQUES DU MATERIEL D'ETUDE

3.1.1 Renseignements cliniques

Les renseignements cliniques ont été relevés à la lecture des comptes rendus anatomopathologiques, dans le dossier informatique ou dans le dossier radiologique des patientes.

Pour chaque cas, nous avons relevé :

- La date de naissance et l'âge de la patiente
- La notion d'antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein
- L'existence ou non d'une chirurgie après la procédure Intact System®

3.1.2 Données d'imagerie

Les données d'imagerie ont été relevées à la lecture des comptes rendus d'imagerie. Les imageries concernant les lésions frontières ont bénéficié d'une seconde lecture par un médecin radiologue.

Pour chaque cas nous avons relevé :

- La nature de la lésion repérée à la mammographie (microcalcification, cicatrice radiaire, fibroadénome)
- La taille de la lésion
- La classification de la lésion selon la classification ACR de l'American College of Radiology
- La taille du panier utilisé pour la procédure
- La présence ou non de microcalcifications résiduelles sur la mammographie de contrôle après la procédure Intact

3.2 EXAMEN MICROSCOPIQUE

Les comptes rendus histologiques des macrobiopsies réalisées par la technique Intact System® ont été analysés, ainsi que les comptes rendus de la pièce opératoire lorsque celle-ci était disponible.

Pour chaque prélèvement de macrobiopsie par Intact, la taille macroscopique du fragment a été notée. Les contours du fragment ont été encrés à l'encre de chine. Le fragment a été recoupé en trois tranches d'environ 2 mm. Les tranches ont été incluses en paraffine et examinées en trois niveaux d'HES séparés de 100 microns.

Les lames des macrobiopsies correspondant aux lésions frontières, colorées en hématoxyline-éosine et safran, ont été désarchivées et relues par 3 pathologistes experts (Dr Arnoult, Pr Devouassoux, Dr Treilleux).

Les lames des pièces opératoires correspondantes ont également été désarchivées, lorsque la chirurgie avait été réalisée à l'hôpital de la Croix-Rousse. Dans le cas contraire, nous avons récupéré si possible le compte rendu histologique.

RESULTATS

1 La technique Intact System®

Il a été réalisé 122 procédures Intact System® chez 115 patientes. Il a été observé un échec de la procédure Intact System®, le panier ne ramenant pas de fragment biopsique. La patiente a alors bénéficié d'une macrobiopsie avec aspiration par la technique Senorx®. Lors de 7 procédures Intact System®, un premier fragment avait été biopsié sans qu'il soit vu de microcalcifications sur le fragment à la radiographie de contrôle post-biopsie. Il avait alors été réalisé immédiatement une seconde biopsie, et des microcalcifications ont été alors retrouvées dans le second prélèvement.

La taille macroscopique des fragments varie de 7 à 26 mm avec une moyenne de 16,35 mm.

2 Les lésions frontières

2.1 ANALYSE HISTOLOGIQUE ET RELECTURE DES LAMES

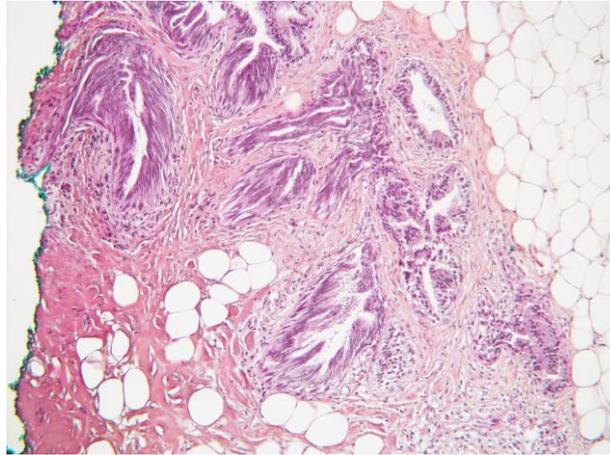
Un total de 34 lésions frontières a été initialement diagnostiqué chez 33 patientes, âgées de 42 à 75 ans (moyenne d'âge : 53,26 ans). Une relecture a été effectuée par 3 pathologistes experts. Après relecture, le nouveau diagnostic était retenu quand au moins 2 pathologistes étaient d'accord. Dans 9 cas sur 34 (26.5%), il a été retrouvé une discordance entre l'analyse histologique initiale et la relecture.

Deux cas pour lesquels il avait été initialement diagnostiqué des lésions frontières ont été reclassés en lésions bénignes. Il s'agissait de deux foyers de MCA pour lesquels il n'a pas été retenu d'atypie après relecture.

Les autres discordances correspondaient à des lésions frontières d'un autre type histologique :

- Trois cas de MCA étaient reclassés en HCA, mucocèle, et HLA
- Un cas de CR avec HCA a été reclassé en CR sans atypie
- Un cas de MCA avec HCA a été reclassé en MCA pure sans HCA

- Un papillome avec HCA et HLA a été reclassé en papillome avec HLA sans HCA
- Un cas de CR avec HLA a été reclassé en HLA sans CR



Artéfacts (x100)

Figure 6 : artéfacts d'électrocoagulation en périphérie d'HCA

2.2 CARACTERISTIQUES DES PATIENTES ET INDICATIONS DES PROCEDURES INTACT SYSTEM®

32 lésions frontières ont été retrouvées chez 31 patientes âgées de 44 à 75 ans (moyenne d'âge 53,8 ans). 5 (16,1%) présentaient des antécédents familiaux de cancer du sein, et 4 (12,9%) des antécédents personnels.

Les indications des procédures étaient dans 27 cas (84%) des microcalcifications, dans 1 cas (3%) un kyste calcifié, dans 1 cas (3%) une cicatrice radiaire. 3 procédures Intact (9,5%) étaient réalisées à visée d'exérèse de papillomes diagnostiqués sur microbiopsies.

Il a été analysé 29 lésions ACR4 (90,6%), 2 lésions ACR3 (7%) et une lésion ACR2 (3,4%).

14 procédures (43,75%) ont été réalisées avec un panier 12, 13 procédures (40,62%) avec un panier 15 et 5 (15,63%) avec un panier 20 mm.

Lorsque l'anomalie motivant la réalisation de la macrobiopsie était un foyer de microcalcifications, les calcifications ont toujours été retrouvées sur le fragment biopsique.

Après la procédure Intact System®, il était réalisé ensuite une mammographie de contrôle chez la patiente et des microcalcifications résiduelles ont été retrouvées dans 11 cas.

2.3 CORRELATION MACROBIOPSIE/ ZONECTOMIE

Après décision en RCP, 7 patientes ont bénéficié d'une zonectomie après la macrobiopsie. Il s'agissait dans tous les cas de patientes pour lesquelles il restait des microcalcifications résiduelles après la macrobiopsie.

La corrélation entre macrobiopsie et zonectomie est présentée dans le tableau suivant :

<i>Rang patiente</i>	<i>Histologie de la macrobiopsie</i>	<i>Histologie de la zonectomie</i>
7	MCA	MCA + HLA
12	MCA + HCA	MCA+ HCA
19	MCA + HCA	MCA + HCA + CCIS de bas grade
18	Cicatrice radiaire	Cytostéatonécrose
20	HCA	HCA
22	MCA + HCA	Carcinome lobulaire in situ + invasif
30	MCA + HCA	MCA + HCA

Tableau 3 : Corrélation histologie de la macrobiopsie par Intact System® et zonectomie

2.4 DEVENIR DE CHAQUE LESION, SOUS-ESTIMATION LESIONNELLE

Nous avons étudié la sous-estimation, correspondant au diagnostic ultérieur d'un carcinome in situ ou infiltrant, observé sur la pièce opératoire en cas d'exérèse chirurgicale ou lors du suivi (1 à 3 ans).

2.4.1 Hyperplasie canalaire atypique

Les patientes présentaient de l'HCA dans 12 cas (37,5 %) (8 cas HCA pure et 4 cas d'HCA +MCA).

Parmi ces patientes, 5 ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale peu de temps après la macrobiopsie.

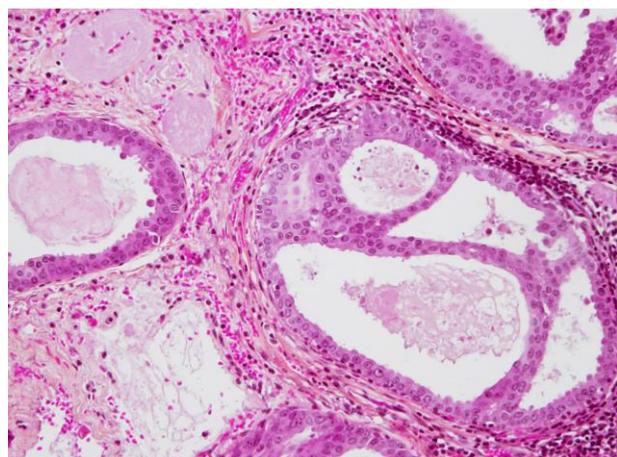
Il y avait donc une sous-estimation des lésions par la macrobiopsie réalisée par la technique Intact System® dans 2 cas sur l'exérèse chirurgicale. Il s'agissait dans les 2 cas de MCA associée à de l'HCA. Dans les 2 cas, des microcalcifications résiduelles étaient retrouvées sur la mammographie de contrôle. Pour la première patiente, il a été retrouvé sur la zonectomie du CCIS de bas grade et pour la seconde du CLIS et du carcinome lobulaire invasif.

Les 7 autres patientes n'ont pas bénéficié d'une reprise chirurgicale immédiate. Chez une des patientes qui présentait de la MCA et de l'HCA sur la macrobiopsie, il a été diagnostiqué dans le même temps un CCI controlatéral avec métastases hépatiques et la patiente est décédée peu de temps après. Les autres patientes ont bénéficié d'une surveillance.

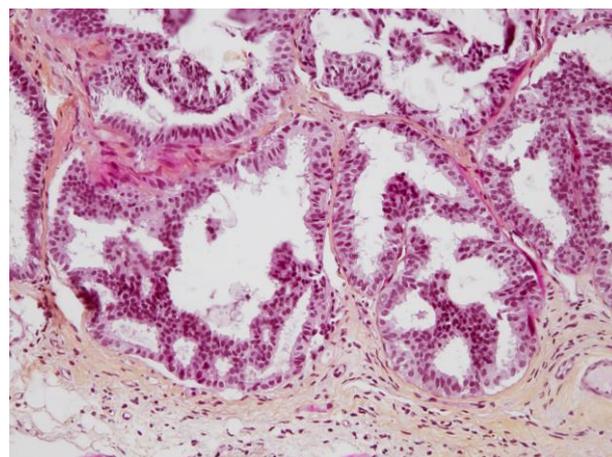
Nous disposons des données de la surveillance pour une période de 1 à 3 ans. Une patiente a présenté deux ans après la macrobiopsie par Intact System®, sur une mammographie de contrôle, l'extension d'un foyer de microcalcifications, avec l'individualisation d'un nodule ACR 5 de 12 mm. Il a été retrouvé sur la microbiopsie un carcinome canalaire infiltrant. Sur la macrobiopsie réalisée par la technique Intact System® deux ans auparavant, il avait été observé de la MCA associée à de l'HCA. L'exérèse du foyer de microcalcifications avait été incomplète.

<i>Rang patiente</i>	<i>Indication Intact</i>	<i>ACR</i>	<i>Taille lésion</i>	<i>Histologie intact</i>	<i>Panier intact</i>	<i>Microcal résiduelles</i>	<i>Délai avant zonectomie</i>	<i>Histologie zonectomie</i>
19	Microcal	4	4 mm	MCA + HCA (1 focus)	15	Oui	immédiate	CCIS
22	Microcal	4	10 mm	MCA + HCA (1 focus)	15	Oui	immédiate	CLI
2	Microcal	4	15 mm	MCA + HCA (2 focus)	20	Oui	2 ans	CCI

Tableau 4 : Caractéristiques des sous estimations-lésionnelles pour l'HCA



HCA (x200)

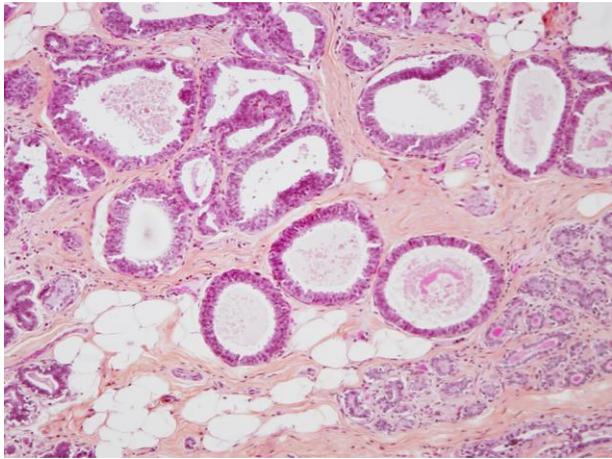


HCA (x200)

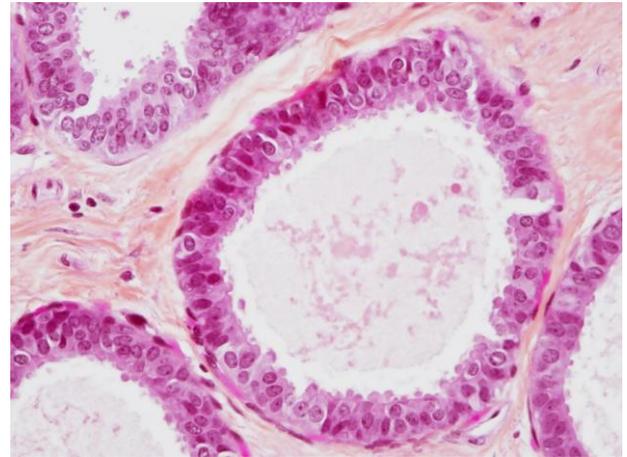
Figure 7 : HCA

2.4.2 Métaplasie cylindrique atypique

6 patientes présentaient de la MCA pure sur les macrobiopsies par Intact System®. Une patiente a bénéficié d'une exérèse chirurgicale. Elle présentait un foyer de microcalcifications mesurant 20 mm. Des microcalcifications résiduelles étaient présentes sur la mammographie de contrôle post-biopsie. Sur la zonectomie, il a été retrouvé de la MCA et de l'HLA. Il n'y avait donc pas de sous-estimation. Les autres patientes ont bénéficié d'un suivi et n'ont pas présenté de lésion durant cette période.



MCA (x100)

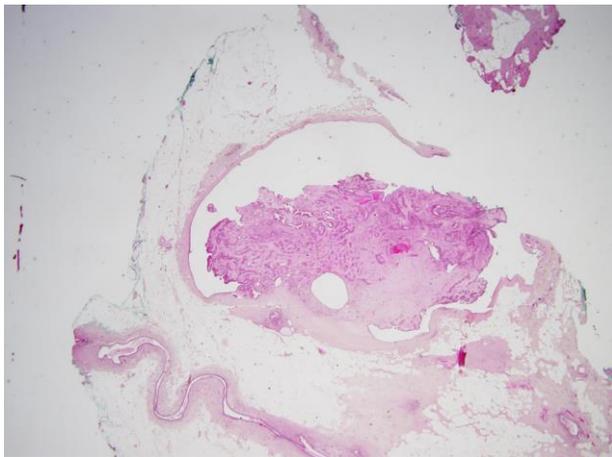


MCA (x400)

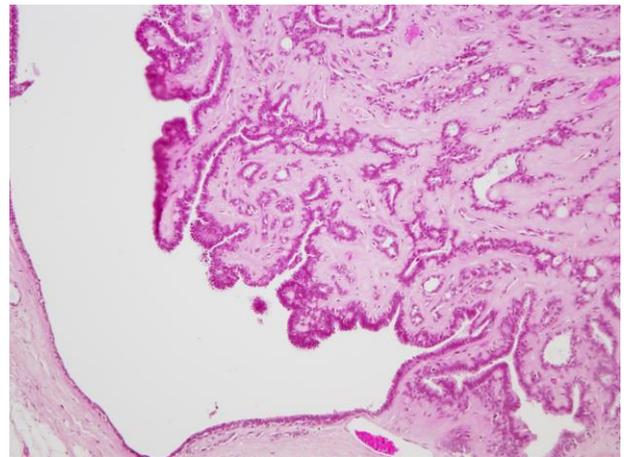
Figure 8 : MCA

2.4.3 Papillomes

Cinq macrobiopsies réalisées chez 5 patientes intéressaient des papillomes. Trois de ces papillomes avait été précédemment diagnostiqués sur microbiopsie, le quatrième était au sein d'un foyer de mastopathie fibrokystique proliférante non atypique qui avait été découvert lors de l'étude d'un foyer de microcalcifications. Le cinquième était retrouvé lors de l'exploration d'un kyste calcifié. Quatre papillomes ne présentaient pas d'atypies. Trois étaient au contact de la limite d'exérèse et le quatrième d'exérèse complète. Le cinquième papillome était le siège d'HLA et était d'exérèse complète. Une patiente qui présentait un papillome sans atypie a présenté dans le même temps un CCI homolatéral pour lequel elle a bénéficié d'une mastectomie. Les autres patientes ont bénéficié d'un suivi, durant lequel il n'a pas été observé d'anomalies.



Papillome (x 15)

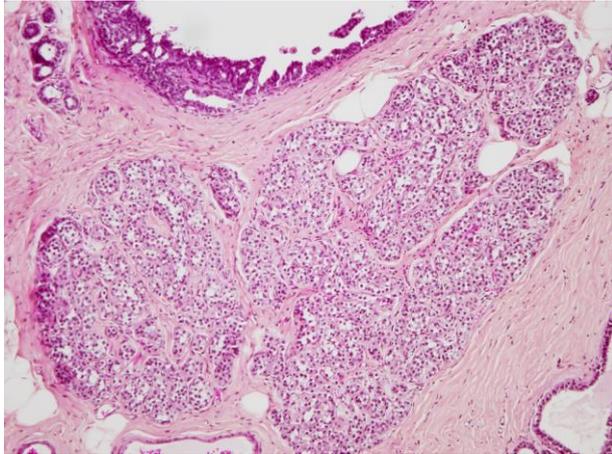


Papillome (x100)

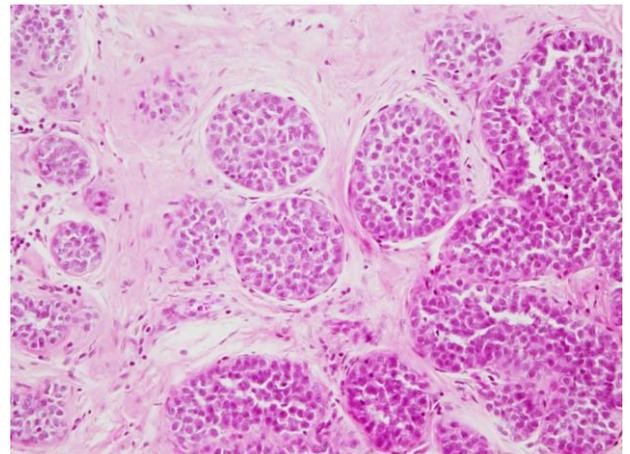
Figure 9 : papillome

2.4.4 Néoplasie lobulaire intra-épithéliale

5 patientes présentaient de la NLIE sur la macrobiopsie (15,62%) (pure dans 4 cas, associée à une cicatrice radiaire dans un cas). Une patiente qui présentait de la NLIE à type de CLIS a été perdue de vue. Les autres patientes ont bénéficié d'une surveillance. Il n'a pas été observé d'anomalies lors du suivi.



HLA x 100

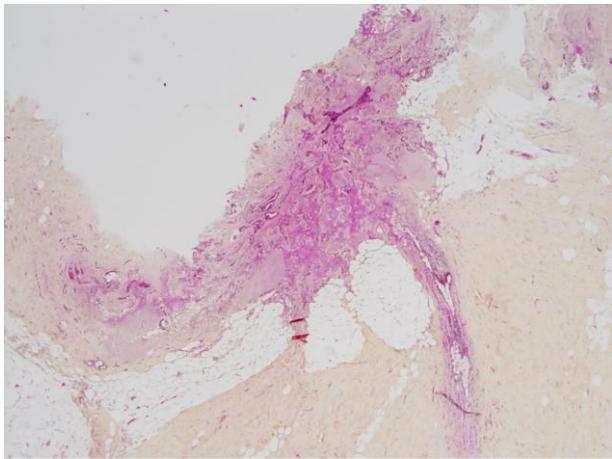


CLIS x 200

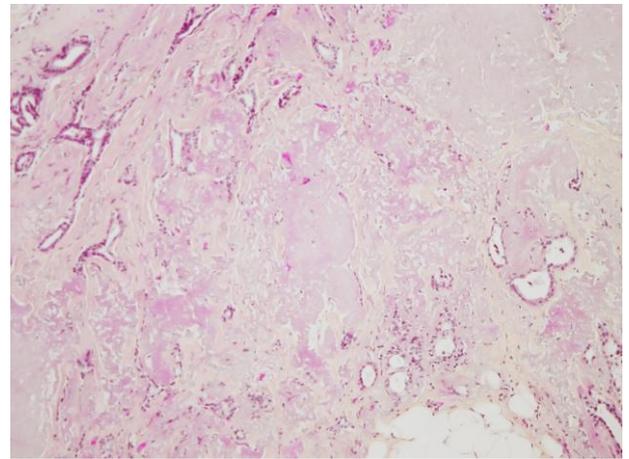
Figure 10 : HLA et CLIS

2.4.5 Cicatrices radiaires

Quatre patientes présentaient des cicatrices radiaires, associées à de la NLIE dans un cas. L'exérèse était incomplète pour la cicatrice radiaire associée à la NLIE. Concernant les 3 autres lésions, l'exérèse était complète dans deux cas, et incomplète dans un cas. Une patiente a bénéficié d'une exérèse chirurgicale. La macrobiopsie avait été réalisée dans le but d'explorer un foyer de microcalcifications mesurant 15 mm. Sur la zonectomie, il a été retrouvé un foyer de cytotéatonecrose et des microcalcifications. Il n'a pas été retrouvé de cicatrice radiaire résiduelle. Trois patientes ont bénéficié d'une surveillance, durant laquelle il n'a pas été observé d'anomalie. Une patiente a été perdue de vue.



Cicatrice radiaire x 25

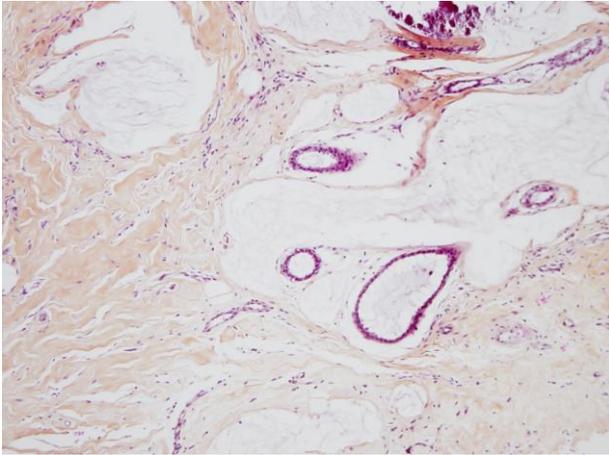


Cicatrice radiaire x 100

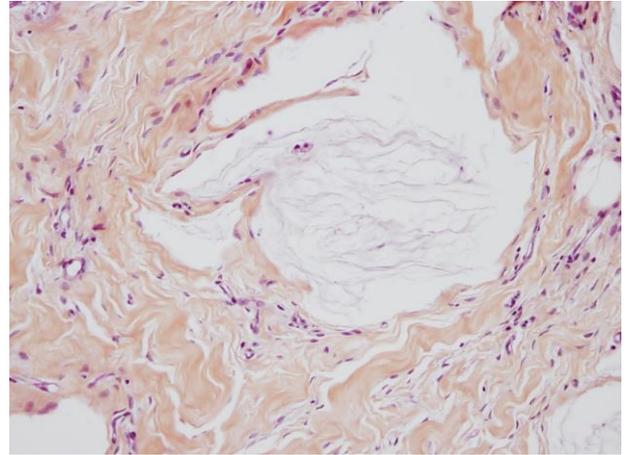
Figure 11 : cicatrice radiaire

2.4.6 Mucocèle

Une patiente présentait un mucocèle. Elle a bénéficié d'un suivi, durant lequel il n'a pas été observé d'anomalie.



Mucocèle (x 100)



Mucocèle (x200)

Figure 12 : mucocèle

Lésion frontière	Nombre de macrobiopsie	Exérèse chirurgicale	Sous- estimation immédiate	Sous- estimation (suivi)	Sous- estimation totale
HCA	12	5/12	2/12	1/12	3/12 25%
CR	3	1/3	0	0	0
MCA	6	1/6	0	0	0
Papillome	5	0	0	0	0
Mucocèle	1	0	0	0	0
NLIE	5	0	0	0	0

Tableau 5 : Sous-estimation en fonction des lésions

3 Lésions bénignes

62 macrobiopsies réalisées chez 60 patientes correspondaient à des lésions bénignes. Les patientes étaient âgées de 35 à 75 ans (moyenne 53,5 ans) :

Les indications des macrobiopsies étaient :

- Foyer de microcalcifications dans 56 cas (90,3%).
- Exérèse de fibroadénome dans 2 cas (3,2%).
- Exploration de lésion nodulaire dans 3 cas (4,8%).
- Complément d'exérèse d'une cicatrice radiaire dans 1 cas (1,6%).

La classification ACR des anomalies radiologique était la suivante :

- 5 lésions ACR 3 (8,1%).
- 2 ACR 2 (3,2%).
- 55 ACR 4 (88,7%).

Parmi les 56 macrobiopsies réalisées sur les foyers de microcalcifications, les microcalcifications ont été retrouvées à l'étude histologique dans 55 cas.

La répartition des lésions bénignes était la suivante :

- Mastopathie fibrokystique non proliférante dans 29 cas (46,77%).
- Calcifications dans des acini atrophiques dans 6 cas (9,7%).
- Fibroadénome dans 3 cas (4,8%).
- Parenchyme mammaire fibreux ou fibro-adipeux dans 6 cas (9,7%).
- Mastopathie fibrokystique avec hyperplasie canalaire non atypique dans 9 cas (14,5%).
- Adénose sclérosante dans 6 cas (9,7%).
- Nodule fibro-hyalin dans 1 cas (1,6%).
- Remaniements fibrohistiocytaires dans 1 cas (1,6%).
- Cytostéatonécrose dans 1 cas (1,6%).

Dans le cas où il a été réalisé le complément d'exérèse de la cicatrice radiaire, il a été retrouvé sur la macrobiopsie de la mastopathie fibrokystique et de l'hyperplasie canalaire non atypique.

Trois fibroadénomes ont été retrouvés sur macrobiopsie. Le premier était de découverte fortuite et d'exérèse complète. Le second était d'exérèse incomplète. Il a bénéficié d'une reprise chirurgicale, l'exérèse était alors complète. Le troisième fibroadénome avait des limites mal visibles sur la macrobiopsie, et il ne pouvait être précisé le caractère complet ou non de l'exérèse. La patiente a bénéficié d'une simple surveillance, et il n'a pas été observé d'anomalies lors du suivi.

4 Lésions malignes

27 lésions malignes ont été diagnostiquées sur les macrobiopsies par Intact System® de 27 patientes âgées de 43 à 81 ans (moyenne : 57,6 ans) :

- Dans 12 cas (44,5%), il s'agissait de CCIS haut grade associé à de la comédonécrose, dont un avec micro-invasion.
- Dans 5 cas (18,5%), il s'agissait de CCIS de grade intermédiaire, avec comédonécrose dans deux cas.
- Dans 4 cas (14,8 %), il s'agissait de CCIS de bas grade, dont un avec comédonécrose.
- Dans 5 cas (18,5%), il s'agissait de CCI (dont deux carcinomes tubuleux).
- Dans 1 cas (3,7%), il s'agissait de carcinome lobulaire infiltrant.

Les indications des macrobiopsies étaient l'exploration d'un foyer de microcalcifications dans 26 cas (96,3%) et l'exérèse d'un nodule dans un cas (3,7%).

La classification ACR des anomalies radiologique était la suivante :

- 24 lésions ACR 4 (88,9%).
- 3 lésions ACR 5 (11%).

Dans 7 cas, une résection chirurgicale complémentaire a été effectuée dans un autre hôpital et le compte rendu histologique n'était pas disponible.

Une patiente présentait une pleurésie métastatique d'origine mammaire (contexte d'antécédent de CCI controlatéral) et n'a pas bénéficié de chirurgie d'exérèse.

La résection chirurgicale complémentaire a confirmé la présence d'une lésion maligne dans 17 cas sur les 19 cas pour lesquels un compte rendu histologique était disponible. Dans 1 cas, il était observé des remaniements cicatriciels, dans 1 cas de l'HCA.

DISCUSSION

1 Commentaires sur notre étude

Bien que nous ayons analysé la totalité des biopsies réalisées avec la technique Intact System® pendant deux ans, le nombre de lésions frontières était faible (32 lésions chez 31 patientes). Le nombre de patientes réopérées était également faible (7 patientes), ce qui ne nous a pas permis de réaliser une analyse statistique des résultats obtenus.

2 Commentaires sur la technique Intact System®

Le prélèvement biopsique est recoupé en trois fragments et inclus en totalité. La lecture est facilitée en comparaison des macrobiopsies par aspiration, pour lesquelles de nombreux fragments sont observés sur la lame. Cependant, la présence d'artéfacts d'électrocoagulation en périphérie des fragments biopsiques gêne l'interprétation des atypies cyto-nucléaires.

3 Difficultés diagnostiques et reproductibilité inter-observateur

Dans notre étude, il y a une discordance de 26,5 % entre le diagnostic initial et le diagnostic après relecture.

La plus grande discordance intéressait la MCA. Il avait été initialement diagnostiqué de la MCA dans 11 cas, et il n'en a finalement été retenu que dans 6 cas. Dans la littérature, le taux de reproductibilité inter-observateur est variable pour la MCA, allant de 0,39 à 0,85. Gomes et al. ont étudié la reproductibilité inter-observateur entre pathologistes généraux et pathologistes mammaires. Pour la MCA, 20 cas avaient été diagnostiqués initialement et il n'en a été retenu que 10 après relecture. Le taux de reproductibilité (k) était modéré, de 0,47 (107). O Malley et al. ont étudié la reproductibilité inter-observateur entre 8 pathologistes spécialistes de la pathologie mammaire pour classer des lésions cylindriques. Il était d'abord présenté aux pathologistes un tutoriel avec des images et un rappel des critères. Le k était très bon ; de 0,83 (108).

Dans l'étude de Haupt et al, 14 pathologistes ont classé des lésions cylindriques avant et après séance de formation au multilatère. k passait de 0,39 avant à 0,60 après (109).

Tan et al. ont étudié la reproductibilité inter et intra-observateur pour 39 lésions (lésions cylindriques et CCIS). Ces lésions étaient analysées par 7 pathologistes puis leur étaient présentées de nouveau à une semaine d'intervalle. La reproductibilité inter-observateur variait de modérée à importante pour la première série, avec un k allant de 0,439 à 0,708 à faible à importante une semaine après, avec un k allant de 0,334 à 0,699. Le taux de reproductibilité intra-observateur variait de 0,271 à 0,832(110). Dans l'étude de Davishian et al., 51 cas parmi lesquels 20 cas d'HCA, 12 cas de MCA et 10 cas d'ALH ont été revus par 4 pathologistes. Le k inter-observateur était de 0,85 pour la MCA. Dans l'étude de Macgrogan, , le k inter-observateur est de 0,44 et ne varie pas après IHC (cK 5/6 et E-Cadhérine).

Dans notre étude, dans 3 cas, de l'HCA avait été initialement diagnostiquée et n'a pas été retenue après relecture, et un cas qui avait été interprété comme de la MCA a été reclassé en HCA. Dans la littérature, la reproductibilité inter-observateur est de passable à bonne avec un k inter-observateur allant de 0,27 à 0,69. Jain et al. ont fait participer 9 pathologistes qui devaient classer 81 cas de lésions mammaires prolifératives en hyperplasie canalaire non atypique, HCA ou CCIS. Le k inter-observateur était de 0,43. Il passait à 0,58 ($p=0,015$) après IHC (CK5, CK7, CK14, CK18 et p63) (111). Dans l'étude de MacGrogan et al., le k inter-observateur passe de 0,5 à 0,63 (p non significatif). Dans l'étude de Sloan et al., 107 cas ont été vus par 23 pathologistes et le k inter-observateur était de 0,27 (112). Dans l'étude de Gomes et al., le k inter-observateur est de 0,44. Dans l'étude de Davishian et al., il est de 0,69. La reproductibilité intra-observateur allait de 0,39 à 0,98 dans l'étude de Jain et al (104).

Pour l'HLA, la reproductibilité est de passable à bonne, le k inter-observateur est variable, allant de 0,39 à 0,78 (31,113). Dans l'étude de MacGrogan et al., il varie de 0,39 sans IHC à 0,44 avec IHC (p non significatif) (31).Darvishian et al. rapportent un k inter-observateur de 0,78 (114). Pour le CLIS, le k inter-observateur est variable, allant de 0,51 à 0,66. Dans l'étude de MacGrogan et al., il varie de 0,51 sans IHC à 0,59 avec IHC (p non significatif) (31).

4 La sous-estimation de l'HCA

Les études intéressant les macrobiopsies par la technique Intact System® ont souvent évalué la sous-estimation du carcinome in situ et du carcinome infiltrant sur les macrobiopsies, parfois de l'HCA mais beaucoup plus rarement des autres lésions frontières. Le taux de sous-estimation pour l'HCA varie de 0 à 13% avec la technique Intact System®. Il n'est pas rapporté de sous-estimation pour les autres lésions frontières.

Sie et al. ont réalisé une étude rétrospective de 742 lésions mammaires avec microcalcifications classées ACR IV ou V et qui ont bénéficié d'une macrobiopsie par la technique intact. Il a été retrouvé 34 cas d'HCA, parmi lesquels 32 ont été réopérés et il a été retrouvé sur la pièce opératoire du CCIS ou du CCI dans 3 cas, ce qui correspond à un taux de sous-estimation de 9,4 % (84).

Dans une autre étude, Medjhouli et al. ont réalisé l'analyse rétrospective de 31 lésions mammaires ACR 4 ou 5 qui ont bénéficié d'une procédure Intact System®. 14 biopsies ont intéressé des lésions à haut risque ou malignes et la seule sous-estimation correspondait à du CCIS sur la biopsie avec du carcinome infiltrant sur la pièce de tumorectomie. Il n'y avait pas de sous-estimation des lésions frontières mais le détail de celles-ci n'était pas précisé (115).

Allen et al. ont étudié 41 patientes (9 présentant de l'HCA, ou de la MCA, 23 présentant un CCIS et 9 un carcinome infiltrant).

Parmi les 9 patientes présentant des lésions frontières, 6 ont été réopérées, 3 présentaient des atypies sur la pièce opératoire mais aucune ne présentait du CCIS ou de carcinome infiltrant. Ces 9 patientes ont bénéficié d'un suivi sur 5 ans et il n'a pas été observé de récurrence (85).

La technique de macrobiopsie par Intact System® peut permettre de réaliser l'excision de lésions et n'est pas obligatoirement suivie d'une exérèse chirurgicale. Dans une autre étude, Allen et al. ont étudié 76 patientes présentant des lésions ACR 3 infracentimétriques. Ces patientes ont bénéficié d'une macrobiopsie par la technique Intact System®. Parmi les biopsies, 4 ont intéressé de l'HCA avec une marge d'exérèse millimétrique, 3 de la MCA avec également une marge d'exérèse millimétrique. 15 ont intéressé des papillomes dont 13 avait une marge d'exérèse centimétrique. Les deux patientes présentant une marge inférieure à

1 millimètre ont été réopérées et il a été retrouvé une lésion sur une des 2 pièces opératoires. 12 ont intéressé une cicatrice radiaire dont 7 avec une marge d'exérèse millimétrique, 2 ont été réopérées et il n'y avait pas de lésion résiduelle sur les pièces opératoires(86).

Seror et al. ont étudié une série de 166 macrobiopsies par Intact System®. Parmi ces biopsies, il était retrouvé une cicatrice radiaire, 5 papillomes, 7 lésions présentant de la MCA, 5 de l'HCA, 3 de l'HLA et une du carcinome lobulaire in situ.

Parmi ces lésions, 10 avait fait l'objet d'une exérèse chirurgicale :

- 1 papillome qui avait été confirmé sur la pièce d'exérèse,
- 2 MCA : il était retrouvé sur l'une des pièces d'exérèse une simple cicatrice de biopsie, sur l'autre de l'HLA.
- 4 HCA : il était retrouvé sur les pièces d'exérèse 3 HCA et une cicatrice.
- 2 HLA : il était retrouvé sur les pièces d'exérèse de l'HLA.
- 1 CLIS pour lequel il était retrouvé de l'HLA sur la pièce opératoire.

Il n'y avait donc aucune sous-estimation (116).

Whitworth et al. ont étudié 1170 patientes qui ont bénéficié de la technique Intact System®. Il avait été retrouvé 83 lésions frontières, dont 32 HCA, 20 néoplasies lobulaires, 24 papillomes et 7 cicatrices radiaires. 22 patientes présentant de l'HCA ont été opérées et du carcinome retrouvé sur 3 pièces d'exérèse correspondant à un taux de sous-estimation de 13%. Il n'y avait pas de sous-estimation pour les autres lésions (87).

Le taux de sous-estimation de l'HCA dans notre étude (25%) est un peu plus élevé que ceux retrouvés dans la littérature (0 à 13%). Nous avons choisi de prendre en compte la récurrence précoce dans notre taux de sous-estimation. En effet, si on exclut la patiente ayant présenté un carcinome 2 ans après la biopsie, ce taux tombe à 16,6%.

Ce taux de sous-estimation est comparable à ceux retrouvés avec les macrobiopsies avec aspiration. Ce résultat peut nous sembler étonnant, car le fragment enlevé étant plus volumineux, on aurait pu attendre un taux plus faible. En effet, le taux de sous-estimation avec les microbiopsies 14G est plus élevé qu'en cas de macrobiopsie.

Certaines études montrent cependant que la sous-estimation n'est pas toujours diminuée quand on augmente la taille du prélèvement. En effet, l'étude de Eby et al. n'a pas montré de différence significative de sous-estimation de l'HCA entre les macrobiopsies avec aspiration 9G et 11G (22). Il a également été montré par Lomoschitz et al. que le risque de sous-estimation des lésions malignes n'est pas diminué lorsque plus de 12 fragments biopsiques sont prélevés avec la technique de macrobiopsie par aspiration 11G (7).

5 Exérèse des petites lésions nodulaires et des cicatrices radiaires

Le prélèvement étant en monobloc, la technique Intact System® permet d'analyser l'architecture globale des lésions et d'étudier les limites de résection des lésions, ce qui peut être utile dans l'étude de l'exérèse de petites lésions nodulaires.

Dans notre étude, il y avait 5 papillomes dont 1 qui était le siège d'HLA. Deux papillomes, dont celui présentant de l'HLA, étaient d'exérèse complète. Les trois autres étaient au contact de la limite de résection. Il n'a pas été réalisé d'exérèse chirurgicale complémentaire et il n'a pas été noté de récurrence lors du suivi. Deux études ont évalué la technique Intact System® comme alternative à la chirurgie. Seror et al. ont étudié 110 lésions bénignes et malignes. Parmi ces lésions, il y avait 5 papillomes. L'un d'entre eux était d'exérèse incomplète et a fait l'objet d'une exérèse chirurgicale. Il n'a alors pas été retrouvé de lésion maligne (116). Allen et al. ont étudié 76 lésions dont l'exérèse a été réalisée par la technique Intact System®. 61 lésions étaient bénignes. Parmi ces lésions, il y avait 15 papillomes dont 13 d'exérèse complète avec une marge d'exérèse supérieure à un millimètre. Les deux autres papillomes ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale et il a été retrouvé une lésion résiduelle dans un seul cas (117).

La technique Intact System® peut également être utilisée pour l'exérèse de fibroadénomes. Fine et al. ont étudié 106 fibroadénomes qui ont bénéficié d'une exérèse par la technique Intact System®. Les tumeurs mesuraient de 6 à 27 mm (moyenne 14 mm). A 4 mois, il n'était pas noté de lésion résiduelle clinique ou à l'imagerie (118). Dans notre étude, la technique Intact System® a permis l'exérèse de 2 fibroadénomes, un 3^{ème} a bénéficié d'une reprise chirurgicale avec exérèse complète.

Concernant l'exérèse des cicatrices radiaires, dans l'étude de Seror et al., il y avait une cicatrice radiaire d'exérèse complète, sans reprise chirurgicale complémentaire (116). Dans l'étude d'Allen et al., il y avait 12 cicatrices radiaires dont 7 avec une marge d'exérèse millimétrique. 2 ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale complémentaire et il n'y avait pas de reliquat de cicatrice radiaire (117).

Dans notre étude, 4 patientes présentaient des cicatrices radiaires, associées à de la NLIE dans un cas. 2 cicatrices radiaires étaient d'exérèse complète, et 2 d'exérèse incomplète. Une patiente a bénéficié d'une exérèse chirurgicale. Sur la zonectomie, il a été retrouvé un foyer de cytotéatonecrose et des microcalcifications. Il n'a pas été retrouvé de cicatrice radiaire résiduelle.

CONCLUSIONS

Le dépistage systématique du cancer du sein a entraîné une augmentation de l'incidence des lésions frontières du sein (HCA, MCA, néoplasie lobulaire intraépithéliale, mucocèle, fibroadénome cellulaire, papillome, et cicatrice radiaire) détectées sur des anomalies radiologiques telles que microcalcifications ou désordres architecturaux. Ces lésions mammaires sont appelées « frontières » car elles peuvent s'associer ou évoluer vers une lésion plus péjorative (carcinome in situ ou infiltrant). Il existe donc un risque de sous-estimation d'une lésion maligne, lorsqu'un diagnostic de lésion frontière est établi sur un prélèvement biopsique mammaire. La prise en charge chirurgicale de ces lésions est largement conditionnée par ce risque de sous-estimation, avec le dilemme de sur ou sous traitement chirurgical des patientes devant un diagnostic de lésions frontières sur biopsie. La procédure habituelle de prélèvement en cas de microcalcifications détectées sur mammographie de dépistage est une macrobiopsie par aspiration utilisant des aiguilles de 7 à 11G, avec l'obtention de plusieurs fragments biopsiques. Récemment, une nouvelle technique de macrobiopsie a été élaborée. Il s'agit de macrobiopsie par Intact System® qui permet la résection en monobloc de la zone radiologiquement suspecte, et l'obtention d'un fragment tissulaire unique. Le but de notre travail est d'étudier de façon rétrospective, sur les premières années d'utilisation de l'Intact System® à l'hôpital de la Croix Rouse (Février 2013-Février 2015), les diagnostics histopathologiques portés sur ce type de prélèvements. Nous souhaitons savoir si l'utilisation de l'Intact System® permet de diminuer le risque de sous-estimation en cas de diagnostic de lésion frontière, par rapport à la technique classique de macrobiopsie avec aspiration.

Pendant cette période, il a été réalisé 122 biopsies par Intact System® parmi lesquelles 34 avaient initialement été diagnostiquées comme lésion frontière. Après relecture par 3 pathologistes experts, il a été retenu 32 lésions frontières (26%). Nous avons étudié la sous-estimation, correspondant au diagnostic ultérieur d'un carcinome in situ ou infiltrant, observé sur la pièce opératoire en cas d'exérèse chirurgicale ou lors du suivi (1 à 3 ans). Pour l'HCA, le taux de sous-estimation était de 25%. Ce taux est comparable au taux de sous-estimation rapporté dans la littérature pour ce type de lésions après macrobiopsie classique avec

aspiration. Cinq papillomes intracanalaires, deux des trois fibroadénomes, et trois des quatre cicatrices radiaires ont pu être réséqués de façon presque complète et n'ont pas nécessité de reprise chirurgicale. Il n'a pas été observé de sous-estimation pour les autres lésions frontières. Cependant, le nombre de cas de l'étude étant très faible, aucune conclusion ne peut être établie de façon certaine.

La technique Intact Sytem® ne semble pas réduire le taux de sous-estimation des lésions par rapport à la macrobiopsie avec aspiration.

Si elle présente l'avantage de réduire le nombre de fragments biopsiques à étudier sur la lame, la présence d'artéfacts d'électrocoagulation en périphérie gêne parfois l'interprétation d'atypies cyto-nucléaires au sein des proliférations intraépithéliales.

Le prélèvement étant en monobloc, elle permet d'analyser l'architecture globale des lésions telles que les cicatrices radiaires, les papillomes, les fibroadénomes. Elle permet d'étudier les limites de résection des lésions, ce qui est utile dans l'étude de l'exérèse de petites lésions nodulaires, évitant une chirurgie complémentaire.

Au total, notre étude histopathologique des 122 macrobiopsies mammaires par Intact System® montre que l'utilisation de cette technique ne permet pas de réduire le taux de sous-estimation pour les hyperplasies canalaire atypiques. A l'inverse, son utilisation peut gêner l'interprétation des atypies nucléaires en périphérie du prélèvement, en raison des artéfacts de coagulation engendrés par cette technique. En revanche, elle permet une meilleure analyse de l'architecture des lésions et une résection des lésions nodulaires telles que les papillomes, fibroadénomes et cicatrices radiaire. Nous préconisons l'utilisation en première intention de la macrobiopsie classique avec aspiration pour les foyers de microcalcifications mammaires. L'Intact System® peut être utilisé pour les désordres architecturaux et pour l'exérèse de lésions nodulaires, évitant éventuellement une reprise chirurgicale.

Le Président de la thèse,
Nom et Prénom du Président
Signature

DEVOLASSOUX
Mojgan

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 12 JAN. 2016

VU :
Le Doyen de la Faculté de Médecine
Lyon-Est



Professeur Jérôme L'ETIENNE

VU :
Pour Le Président de l'Université
Le Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales



Professeur François-Noël GILLY

MARKARIAN
(CC BY-NC-ND 2.0)

BIBLIOGRAPHIE

1. Boisserie-Lacroix M, Hurtevent-Labrot G, Ferron S, Lippa N, MacGrogan G. Lésions « à risque » et frontières. *Imag Femme*. juin 2015;25(2):88-97.
2. Pandelidis S, Heiland D, Jones D, Stough K, Trapeni J, Suliman Y, et al. Accuracy of 11-gauge vacuum-assisted core biopsy of mammographic breast lesions. *Ann Surg Oncol*. févr 2003;10(1):43-7.
3. Cangiarella J, Waisman J, Symmans WF, Gross J, Cohen JM, Wu H, et al. Mammotome core biopsy for mammary microcalcification: analysis of 160 biopsies from 142 women with surgical and radiologic followup. *Cancer*. 1 janv 2001;91(1):173-7.
4. Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage. HAS; 2011.
5. Sickles, EA, D'Orsi CJ, Bassett LW, et al. ACR BI-RADS® Mammography. In: ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, VA, American College of Radiology; 2013.
6. Jalaguier-Coudray A, Villard-Mahjoub R, Chopier J, Tardivon A, Thomassin-Naggara I. Cancer du sein : interventionnel diagnostique et thérapeutique. *Imag Femme*. mars 2014;24(1):20-30.
7. Lomoschitz FM, Helbich TH, Rudas M, Pfarl G, Linnau KF, Stadler A, et al. Stereotactic 11-gauge Vacuum-assisted Breast Biopsy: Influence of Number of Specimens on Diagnostic Accuracy. *Radiology*. 1 sept 2004;232(3):897-903.
8. Wallis M, Tardivon A, Tarvidon A, Helbich T, Schreer I, European Society of Breast Imaging. Guidelines from the European Society of Breast Imaging for diagnostic interventional breast procedures. *Eur Radiol*. févr 2007;17(2):581-8.

9. Heywang-Köbrunner SH, Schreer I, Decker T, Böcker W. Interdisciplinary consensus on the use and technique of vacuum-assisted stereotactic breast biopsy. *Eur J Radiol.* sept 2003;47(3):232-6.
10. Kettritz U, Rotter K, Schreer I, Murauer M, Schulz-Wendtland R, Peter D, et al. Stereotactic vacuum-assisted breast biopsy in 2874 patients: a multicenter study. *Cancer.* 15 janv 2004;100(2):245-51.
11. NHS Breast Cancer Screening Programme (NHSBSP) and The Royal College of Pathologists. Guidelines for non-operative diagnostic procedures and reporting in breast cancer screening. No 50. 2001;1-60.
12. Guinebretière J-M, Menet E, Fourme E, Chérel P, Bélichard C. Lésions frontières du sein. /data/revues/11631961/00170002/113/ [Internet]. 29 févr 2008 [cité 21 déc 2015]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/101161>
13. El-Sayed ME, Rakha EA, Reed J, Lee AHS, Evans AJ, Ellis IO. Predictive value of needle core biopsy diagnoses of lesions of uncertain malignant potential (B3) in abnormalities detected by mammographic screening. *Histopathology.* déc 2008;53(6):650-7.
14. Yu C-C, Ueng S-H, Cheung Y-C, Shen S-C, Kuo W-L, Tsai H-P, et al. Predictors of underestimation of malignancy after image-guided core needle biopsy diagnosis of flat epithelial atypia or atypical ductal hyperplasia. *Breast J.* juin 2015;21(3):224-32.
15. Page DL, Dupont WD, Rogers LW, Rados MS. Atypical hyperplastic lesions of the female breast. A long-term follow-up study. *Cancer.* 1 juin 1985;55(11):2698-708.
16. Caplain A, Drouet Y, Peyron M, Peix M, Faure C, Chassagne-Clément C, et al. Management of patients diagnosed with atypical ductal hyperplasia by vacuum-assisted core biopsy: a prospective assessment of the guidelines used at our institution. *Am J Surg.* août 2014;208(2):260-7.

17. De Mascarel I, MacGrogan G. [Management of breast epithelial atypia]. *Ann Pathol.* juin 2007;27(3):182-94.
18. Hartmann LC, Degnim AC, Santen RJ, Dupont WD, Ghosh K. Atypical hyperplasia of the breast--risk assessment and management options. *N Engl J Med.* 1 janv 2015;372(1):78-89.
19. Collins LC, Baer HJ, Tamimi RM, Connolly JL, Colditz GA, Schnitt SJ. The influence of family history on breast cancer risk in women with biopsy-confirmed benign breast disease: results from the Nurses' Health Study. *Cancer.* 15 sept 2006;107(6):1240-7.
20. Kabat GC, Jones JG, Olson N, Negassa A, Duggan C, Ginsberg M, et al. A multi-center prospective cohort study of benign breast disease and risk of subsequent breast cancer. *Cancer Causes Control CCC.* juin 2010;21(6):821-8.
21. Shaaban AM, Sloane JP, West CR, Moore FR, Jarvis C, Williams EMI, et al. Histopathologic types of benign breast lesions and the risk of breast cancer: case-control study. *Am J Surg Pathol.* avr 2002;26(4):421-30.
22. Bianchi S, Caini S, Renne G, Cassano E, Ambrogetti D, Cattani MG, et al. Positive predictive value for malignancy on surgical excision of breast lesions of uncertain malignant potential (B3) diagnosed by stereotactic vacuum-assisted needle core biopsy (VANCB): a large multi-institutional study in Italy. *Breast Edinb Scotl.* juin 2011;20(3):264-70.
23. Nguyen CV, Albarracin CT, Whitman GJ, Lopez A, Sneige N. Atypical ductal hyperplasia in directional vacuum-assisted biopsy of breast microcalcifications: considerations for surgical excision. *Ann Surg Oncol.* mars 2011;18(3):752-61.
24. Kohr JR, Eby PR, Allison KH, DeMartini WB, Gutierrez RL, Peacock S, et al. Risk of Upgrade of Atypical Ductal Hyperplasia after Stereotactic Breast Biopsy: Effects of Number of Foci and Complete Removal of Calcifications. *Radiology.* 1 juin 2010;255(3):723-30.

25. Eby PR, Ochsner JE, DeMartini WB, Allison KH, Peacock S, Lehman CD. Frequency and upgrade rates of atypical ductal hyperplasia diagnosed at stereotactic vacuum-assisted breast biopsy: 9-versus 11-gauge. *AJR Am J Roentgenol.* janv 2009;192(1):229-34.
26. Forgeard C, Benchaib M, Guerin N, Thiesse P, Mignotte H, Faure C, et al. Is surgical biopsy mandatory in case of atypical ductal hyperplasia on 11-gauge core needle biopsy? A retrospective study of 300 patients. *Am J Surg.* sept 2008;196(3):339-45.
27. Sneige N, Lim SC, Whitman GJ, Krishnamurthy S, Sahin AA, Smith TL, et al. Atypical ductal hyperplasia diagnosis by directional vacuum-assisted stereotactic biopsy of breast microcalcifications. Considerations for surgical excision. *Am J Clin Pathol.* févr 2003;119(2):248-53.
28. Gümüş H, Mills P, Gümüş M, Fish D, Jones S, Jones P, et al. Factors that impact the upgrading of atypical ductal hyperplasia. *Diagn Interv Radiol Ank Turk.* avr 2013;19(2):91-6.
29. Villa A, Tagliafico A, Chiesa F, Chiaramondia M, Friedman D, Calabrese M. Atypical ductal hyperplasia diagnosed at 11-gauge vacuum-assisted breast biopsy performed on suspicious clustered microcalcifications: could patients without residual microcalcifications be managed conservatively? *AJR Am J Roentgenol.* oct 2011;197(4):1012-8.
30. Bendifallah S, Defert S, Chabbert-Buffet N, Maurin N, Chopier J, Antoine M, et al. Scoring to predict the possibility of upgrades to malignancy in atypical ductal hyperplasia diagnosed by an 11-gauge vacuum-assisted biopsy device: an external validation study. *Eur J Cancer Oxf Engl 1990.* janv 2012;48(1):30-6.
31. McGhan LJ, Pockaj BA, Wasif N, Giurescu ME, McCullough AE, Gray RJ. Atypical ductal hyperplasia on core biopsy: an automatic trigger for excisional biopsy? *Ann Surg Oncol.* oct 2012;19(10):3264-9.

32. Kim J, Han W, Go E-Y, Moon H-G, Ahn SK, Shin H-C, et al. Validation of a scoring system for predicting malignancy in patients diagnosed with atypical ductal hyperplasia using an ultrasound-guided core needle biopsy. *J Breast Cancer*. déc 2012;15(4):407-11.
33. Ko E, Han W, Lee JW, Cho J, Kim E-K, Jung S-Y, et al. Scoring system for predicting malignancy in patients diagnosed with atypical ductal hyperplasia at ultrasound-guided core needle biopsy. *Breast Cancer Res Treat*. nov 2008;112(1):189-95.
34. Chae BJ, Lee A, Song BJ, Jung SS. Predictive factors for breast cancer in patients diagnosed atypical ductal hyperplasia at core needle biopsy. *World J Surg Oncol*. 2009;7:77.
35. Lieske B, Ravichandran D, Alvi A, Lawrence D a. S, Wright DJ. Screen-detected breast lesions with an indeterminate (B3) core needle biopsy should be excised. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. déc 2008;34(12):1293-8.
36. Youk JH, Kim E-K, Kim MJ. Atypical ductal hyperplasia diagnosed at sonographically guided 14-gauge core needle biopsy of breast mass. *AJR Am J Roentgenol*. avr 2009;192(4):1135-41.
37. Hong Z-J, Chu C-H, Fan H-L, Hsu H-M, Chen C-J, Chan D-C, et al. Factors predictive of breast cancer in open biopsy in cases with atypical ductal hyperplasia diagnosed by ultrasound-guided core needle biopsy. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. sept 2011;37(9):758-64.
38. Adrales G, Turk P, Wallace T, Bird R, Norton HJ, Greene F. Is surgical excision necessary for atypical ductal hyperplasia of the breast diagnosed by Mammotome? *Am J Surg*. oct 2000;180(4):313-5.
39. Uzan C, Mazouni C, Ferchiou M, Ciolovan L, Balleyguier C, Mathieu M-C, et al. A model to predict the risk of upgrade to malignancy at surgery in atypical breast lesions discovered on percutaneous biopsy specimens. *Ann Surg Oncol*. sept 2013;20(9):2850-7.

40. Youn I, Kim MJ, Moon HJ, Kim E-K. Absence of Residual Microcalcifications in Atypical Ductal Hyperplasia Diagnosed via Stereotactic Vacuum-Assisted Breast Biopsy: Is Surgical Excision Obviated? *J Breast Cancer*. 2014;17(3):265.
41. Jorns J, Sabel MS, Pang JC. Lobular Neoplasia: Morphology and Management. *Arch Pathol Lab Med*. 30 sept 2014;138(10):1344-9.
42. Hussain M, Cunnick GH. Management of lobular carcinoma in-situ and atypical lobular hyperplasia of the breast--a review. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. avr 2011;37(4):279-89.
43. Vos CB, Cleton-Jansen AM, Berx G, de Leeuw WJ, ter Haar NT, van Roy F, et al. E-cadherin inactivation in lobular carcinoma in situ of the breast: an early event in tumorigenesis. *Br J Cancer*. 1997;76(9):1131-3.
44. Etzell JE, Devries S, Chew K, Florendo C, Molinaro A, Ljung BM, et al. Loss of chromosome 16q in lobular carcinoma in situ. *Hum Pathol*. mars 2001;32(3):292-6.
45. Page DL, Schuyler PA, Dupont WD, Jensen RA, Plummer WD, Simpson JF. Atypical lobular hyperplasia as a unilateral predictor of breast cancer risk : a retrospective cohort study. *Lancet*. 11 janv 2003;361(9352):125-9.
46. Hartmann LC, Radisky DC, Frost MH, Santen RJ, Vierkant RA, Benetti LL, et al. Understanding the premalignant potential of atypical hyperplasia through its natural history: a longitudinal cohort study. *Cancer Prev Res Phila Pa*. févr 2014;7(2):211-7.
47. de Mascarel I, MacGrogan G, Mathoulin-Pélissier S, Vincent-Salomon A, Soubeyran I, Picot V, et al. Epithelial atypia in biopsies performed for microcalcifications. practical considerations about 2,833 serially sectioned surgical biopsies with a long follow-up. *Virchows Arch Int J Pathol*. juill 2007;451(1):1-10.
48. Murray MP, Luedtke C, Liberman L, Nehhozina T, Akram M, Brogi E. Classic lobular carcinoma in situ and atypical lobular hyperplasia at percutaneous breast core biopsy: outcomes of prospective excision. *Cancer*. 1 mars 2013;119(5):1073-9.

49. Zhao C, Desouki MM, Florea A, Mohammed K, Li X, Dabbs D. Pathologic findings of follow-up surgical excision for lobular neoplasia on breast core biopsy performed for calcification. *Am J Clin Pathol.* juill 2012;138(1):72-8.
50. Lewis JL, Lee DY, Tartter PI. The significance of lobular carcinoma in situ and atypical lobular hyperplasia of the breast. *Ann Surg Oncol.* déc 2012;19(13):4124-8.
51. Bianchi S, Bendinelli B, Castellano I, Piubello Q, Renne G, Cattani MG, et al. Morphological parameters of lobular in situ neoplasia in stereotactic 11-gauge vacuum-assisted needle core biopsy do not predict the presence of malignancy on subsequent surgical excision. *Histopathology.* juill 2013;63(1):83-95.
52. Shah-Khan MG, Geiger XJ, Reynolds C, Jakub JW, Deperi ER, Glazebrook KN. Long-term follow-up of lobular neoplasia (atypical lobular hyperplasia/lobular carcinoma in situ) diagnosed on core needle biopsy. *Ann Surg Oncol.* oct 2012;19(10):3131-8.
53. Meroni S, Stefano M, Bozzini AC, Carla BA, Pruneri G, Giancarlo P, et al. Underestimation rate of lobular intraepithelial neoplasia in vacuum-assisted breast biopsy. *Eur Radiol.* juill 2014;24(7):1651-8.
54. Peres A, Becette V, Guinebretiere J-M, Cherel P, Barranger E. Les lésions de métaplasies cylindriques atypiques diagnostiquées sur biopsie mammaire. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* oct 2011;39(10):579-85.
55. Biggar MA, Kerr KM, Erzetich LM, Bennett IC. Columnar cell change with atypia (flat epithelial atypia) on breast core biopsy-outcomes following open excision. *Breast J.* déc 2012;18(6):578-81.
56. Senetta R, Campanino PP, Mariscotti G, Garberoglio S, Daniele L, Pennechi F, et al. Columnar cell lesions associated with breast calcifications on vacuum-assisted core biopsies: clinical, radiographic, and histological correlations. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* juin 2009;22(6):762-9.

57. Jara-Lazaro AR, Tse GM-K, Tan PH. Columnar cell lesions of the breast: an update and significance on core biopsy. *Pathology (Phila)*. janv 2009;41(1):18-27.
58. Pandey S, Kornstein MJ, Shank W, de Paredes ES. Columnar Cell Lesions of the Breast: Mammographic Findings with Histopathologic Correlation. *RadioGraphics*. 1 oct 2007;27(suppl_1):S79-89.
59. Sudarshan M, Meguerditchian A-N, Mesurolle B, Meterissian S. Flat epithelial atypia of the breast: characteristics and behaviors. *Am J Surg*. févr 2011;201(2):245-50.
60. de Mascarel I, MacGrogan G, Mathoulin-Pélissier S, Vincent-Salomon A, Soubeyran I, Picot V, et al. Epithelial atypia in biopsies performed for microcalcifications. Practical considerations about 2,833 serially sectioned surgical biopsies with a long follow-up. *Virchows Arch*. juill 2007;451(1):1-10.
61. Martel M, Barron-Rodriguez P, Tolgay Ocal I, Dotto J, Tavassoli FA. Flat DIN 1 (flat epithelial atypia) on core needle biopsy: 63 cases identified retrospectively among 1,751 core biopsies performed over an 8-year period (1992-1999). *Virchows Arch Int J Pathol*. nov 2007;451(5):883-91.
62. Ceugnart L, Doualliez V, Chauvet M-P, Robin Y-M, Bachellet F, Chaveron C, et al. Pure flat epithelial atypia: is there a place for routine surgery? *Diagn Interv Imaging*. sept 2013;94(9):861-9.
63. Bianchi S, Bendinelli B, Castellano I, Piubello Q, Renne G, Cattani MG, et al. Morphological parameters of flat epithelial atypia (FEA) in stereotactic vacuum-assisted needle core biopsies do not predict the presence of malignancy on subsequent surgical excision. *Virchows Arch Int J Pathol*. oct 2012;461(4):405-17.
64. Villa A, Chiesa F, Massa T, Friedman D, Canavese G, Baccini P, et al. Flat Epithelial Atypia: Comparison Between 9-Gauge and 11-Gauge Devices. *Clin Breast Cancer*. déc 2013;13(6):450-4.

65. De Mascarel I, Brouste V, Asad-Syed M, Hurtevent G, Macgrogan G. All atypia diagnosed at stereotactic vacuum-assisted breast biopsy do not need surgical excision. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* sept 2011;24(9):1198-206.
66. Piubello Q, Parisi A, Eccher A, Barbazeni G, Franchini Z, Iannucci A. Flat epithelial atypia on core needle biopsy: which is the right management? *Am J Surg Pathol.* juill 2009;33(7):1078-84.
67. Uzoaru I, Morgan BR, Liu ZG, Bellafiore FJ, Gaudier FS, Lo JV, et al. Flat epithelial atypia with and without atypical ductal hyperplasia: to re-excise or not. Results of a 5-year prospective study. *Virchows Arch Int J Pathol.* oct 2012;461(4):419-23.
68. Solorzano S, Mesurolle B, Omeroglu A, El Khoury M, Kao E, Aldis A, et al. Flat epithelial atypia of the breast: pathological-radiological correlation. *AJR Am J Roentgenol.* sept 2011;197(3):740-6.
69. Ingegnoli A, d'Aloia C, Frattaruolo A, Pallavera L, Martella E, Crisi G, et al. Flat epithelial atypia and atypical ductal hyperplasia: carcinoma underestimation rate. *Breast J.* févr 2010;16(1):55-9.
70. Sohn V, Porta R, Brown T. Flat epithelial atypia of the breast on core needle biopsy: an indication for surgical excision. *Mil Med.* nov 2011;176(11):1347-50.
71. Khoumais NA, Scaranelo AM, Moshonov H, Kulkarni SR, Miller N, McCready DR, et al. Incidence of breast cancer in patients with pure flat epithelial atypia diagnosed at core-needle biopsy of the breast. *Ann Surg Oncol.* janv 2013;20(1):133-8.
72. David N, Labbe-Devilliers C, Moreau D, Loussouarn D, Champion L. [Diagnosis of flat epithelial atypia (FEA) after stereotactic vacuum-assisted biopsy (VAB) of the breast: What is the best management: systematic surgery for all or follow-up?]. *J Radiol.* nov 2006;87(11 Pt 1):1671-7.

73. Bianchi S, Giannotti E, Vanzi E, Marziali M, Abdulcadir D, Boeri C, et al. Radial scar without associated atypical epithelial proliferation on image-guided 14-gauge needle core biopsy: analysis of 49 cases from a single-centre and review of the literature. *Breast Edinb Scotl. avr* 2012;21(2):159-64.
74. Croce S, Bretz-Grenier M-F, Mathelin C. [Most common benign epithelial breast diseases: diagnosis, treatment and cancer risk]. *Gynécologie Obstétrique Fertil. août* 2008;36(7-8):788-99.
75. Coutant C, Canlorbe G, Bendifallah S, Beltjens F. 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 pour la pratique clinique. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. déc* 2015;44(10):980-95.
76. Sanders ME, Page DL, Simpson JF, Schuyler PA, Dale Plummer W, Dupont WD. Interdependence of radial scar and proliferative disease with respect to invasive breast carcinoma risk in patients with benign breast biopsies. *Cancer. 1 avr* 2006;106(7):1453-61.
77. Jacobs TW, Byrne C, Colditz G, Connolly JL, Schnitt SJ. Radial scars in benign breast-biopsy specimens and the risk of breast cancer. *N Engl J Med. 11 févr* 1999;340(6):430-6.
78. Aroner SA, Collins LC, Connolly JL, Colditz GA, Schnitt SJ, Rosner BA, et al. Radial scars and subsequent breast cancer risk: results from the Nurses' Health Studies. *Breast Cancer Res Treat. mai* 2013;139(1):277-85.
79. Bunting DM, Steel JR, Holgate CS, Watkins RM. Long term follow-up and risk of breast cancer after a radial scar or complex sclerosing lesion has been identified in a benign open breast biopsy. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol. août* 2011;37(8):709-13.

80. Dominguez A, Durando M, Mariscotti G, Angelino F, Castellano I, Bergamasco L, et al. Breast cancer risk associated with the diagnosis of a microhistological radial scar (RS): retrospective analysis in 10 years of experience. *Radiol Med (Torino)*. avr 2015;120(4):377-85.
81. Osborn G, Wilton F, Stevens G, Vaughan-Williams E, Gower-Thomas K. A review of needle core biopsy diagnosed radial scars in the Welsh Breast Screening Programme. *Ann R Coll Surg Engl*. mars 2011;93(2):123-6.
82. Lee KA, Zuley ML, Chivukula M, Choksi ND, Ganott MA, Sumkin JH. Risk of malignancy when microscopic radial scars and microscopic papillomas are found at percutaneous biopsy. *AJR Am J Roentgenol*. févr 2012;198(2):W141-5.
83. Conlon N, D'Arcy C, Kaplan JB, Bowser ZL, Cordero A, Brogi E, et al. Radial Scar at Image-guided Needle Biopsy: Is Excision Necessary? *Am J Surg Pathol*. juin 2015;39(6):779-85.
84. Cawson JN, Nickson C, Evans J, Kavanagh AM. Variation in mammographic appearance between projections of small breast cancers compared with radial scars. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 1 oct 2010;54(5):415-20.
85. Liberman L, Bracero N, Vuolo MA, Dershaw DD, Morris EA, Abramson AF, et al. Percutaneous large-core biopsy of papillary breast lesions. *AJR Am J Roentgenol*. févr 1999;172(2):331-7.
86. Philpotts LE, Shaheen NA, Jain KS, Carter D, Lee CH. Uncommon high-risk lesions of the breast diagnosed at stereotactic core-needle biopsy: clinical importance. *Radiology*. sept 2000;216(3):831-7.
87. Rubin E, Dempsey PJ, Pile NS, Bernreuter WK, Urist MM, Shumate CR, et al. Needle-localization biopsy of the breast: impact of a selective core needle biopsy program on yield. *Radiology*. juin 1995;195(3):627-31.

88. Gendler LS, Feldman SM, Balassanian R, Riker MA, Frencher SK, Whelan DB, et al. Association of breast cancer with papillary lesions identified at percutaneous image-guided breast biopsy. *Am J Surg.* oct 2004;188(4):365-70.
89. Carter D. Intraductal papillary tumors of the breast: a study of 78 cases. *Cancer.* avr 1977;39(4):1689-92.
90. Lewis JT, Hartmann LC, Vierkant RA, Maloney SD, Shane Pankratz V, Allers TM, et al. An analysis of breast cancer risk in women with single, multiple, and atypical papilloma. *Am J Surg Pathol.* juin 2006;30(6):665-72.
91. Wyss P, Varga Z, Rössle M, Rageth CJ. Papillary lesions of the breast: outcomes of 156 patients managed without excisional biopsy. *Breast J.* août 2014;20(4):394-401.
92. Yamaguchi R, Tanaka M, Tse GM, Yamaguchi M, Terasaki H, Hirai Y, et al. Management of breast papillary lesions diagnosed in ultrasound-guided vacuum-assisted and core needle biopsies. *Histopathology.* mars 2015;66(4):565-76.
93. Bianchi S, Bendinelli B, Saladino V, Vezzosi V, Brancato B, Nori J, et al. Non-malignant breast papillary lesions - b3 diagnosed on ultrasound--guided 14-gauge needle core biopsy: analysis of 114 cases from a single institution and review of the literature. *Pathol Oncol Res POR.* juill 2015;21(3):535-46.
94. Hawley JR, Lawther H, Erdal BS, Yildiz VO, Carkaci S. Outcomes of benign breast papillomas diagnosed at image-guided vacuum-assisted core needle biopsy. *Clin Imaging.* août 2015;39(4):576-81.
95. Kil W-H, Cho EY, Kim JH, Nam S-J, Yang J-H. Is surgical excision necessary in benign papillary lesions initially diagnosed at core biopsy? *Breast Edinb Scotl.* juin 2008;17(3):258-62.
96. Glenn ME, Throckmorton AD, Thomison JB, Bienkowski RS. Papillomas of the breast 15 mm or smaller: 4-year experience in a community-based dedicated breast imaging clinic. *Ann Surg Oncol.* avr 2015;22(4):1133-9.

97. Eiyada R, Chong J, Kulkarni S, Goldberg F, Muradali D. Papillary lesions of the breast: MRI, ultrasound, and mammographic appearances. *AJR Am J Roentgenol.* févr 2012;198(2):264-71.
98. Bendifallah S, Canlorbe G. Prise en charge des tumeurs bénignes du sein épidémiologiquement fréquentes de type adénofibrome, phyllode (grade 1 et 2), et papillome : recommandations. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* déc 2015;44(10):1017-29.
99. Onuigbo WI. Adolescent breast masses in Nigerian Igbos. *Am J Surg.* mars 1979;137(3):367-8.
100. Schuerch C, Rosen PP, Hirota T, Itabashi M, Yamamoto H, Kinne DW, et al. A phyllodes pathologic study of benign breast diseases in Tokyo and New York. *Cancer.* 1 nov 1982;50(9):1899-903.
101. Lee AHS, Hodi Z, Ellis IO, Elston CW. Histological features useful in the distinction of tumour and fibroadenoma on needle core biopsy of the breast. *Histopathology.* sept 2007;51(3):336-44.
102. Jacobs TW, Chen Y-Y, Guinee DG, Holden JA, Cha I, Bauermeister DE, et al. Fibroepithelial lesions with cellular stroma on breast core needle biopsy: are there predictors of outcome on surgical excision? *Am J Clin Pathol.* sept 2005;124(3):342-54.
103. Jaffer S, Bleiweiss IJ, Nagi CS. Benign mucocele-like lesions of the breast: revisited. *Mod Pathol.* mai 2011;24(5):683-7.
104. Ha D, Dialani V, Mehta TS, Keefe W, Iuanow E, Slanetz PJ. Mucocele-like lesions in the breast diagnosed with percutaneous biopsy: is surgical excision necessary? *AJR Am J Roentgenol.* janv 2015;204(1):204-10.
105. Diorio C, Provencher L, Morin J, Desbiens C, Poirier B, Poirier É, et al. Is there an Upgrading to Malignancy at Surgery of Mucocele-Like Lesions Diagnosed on Percutaneous Breast Biopsy? *Breast J.* 14 déc 2015;

106. Coutant C, Canlorbe G, Bendifallah S, Beltjens F. [Benign proliferative breast disease with and without atypia]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* déc 2015;44(10):980-95.
107. Gomes DS, Porto SS, Balabram D, Gobbi H. Inter-observer variability between general pathologists and a specialist in breast pathology in the diagnosis of lobular neoplasia, columnar cell lesions, atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ of the breast. *Diagn Pathol.* 2014;9:121.
108. O'Malley FP, Mohsin SK, Badve S, Bose S, Collins LC, Ennis M, et al. Interobserver reproducibility in the diagnosis of flat epithelial atypia of the breast. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* févr 2006;19(2):172-9.
109. Haupt B, Schwartz MR, Xu Q, Ro JY. Columnar cell lesions: a consensus study among pathology trainees. *Hum Pathol.* juin 2010;41(6):895-901.
110. Tan PH, Ho BC-S, Selvarajan S, Yap WM, Hanby A. Pathological diagnosis of columnar cell lesions of the breast: are there issues of reproducibility? *J Clin Pathol.* juill 2005;58(7):705-9.
111. Jain RK, Mehta R, Dimitrov R, Larsson LG, Musto PM, Hodges KB, et al. Atypical ductal hyperplasia: interobserver and intraobserver variability. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* juill 2011;24(7):917-23.
112. Sloane JP, Amendoeira I, Apostolikas N, Bellocq JP, Bianchi S, Boecker W, et al. Consistency achieved by 23 European pathologists from 12 countries in diagnosing breast disease and reporting prognostic features of carcinomas. European Commission Working Group on Breast Screening Pathology. *Virchows Arch Int J Pathol.* janv 1999;434(1):3-10.
113. Gomes DS, Porto SS, Balabram D, Gobbi H. Inter-observer variability between general pathologists and a specialist in breast pathology in the diagnosis of lobular neoplasia, columnar cell lesions, atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ of the breast. *Diagn Pathol.* 2014;9:121.

114. Darvishian F, Singh B, Simsir A, Ye W, Cangiarella JF. Atypia on breast core needle biopsies: reproducibility and significance. *Ann Clin Lab Sci.* 2009;39(3):270-6.
115. Medjhouli A, Canale S, Mathieu M-C, Uzan C, Garbay J-R, Dromain C, et al. Breast lesion excision sample (BLES biopsy) combining stereotactic biopsy and radiofrequency: is it a safe and accurate procedure in case of BIRADS 4 and 5 breast lesions? *Breast J.* déc 2013;19(6):590-4.
116. Seror J-Y, Lesieur B, Scheuer-Niro B, Zerat L, Rouzier R, Uzan S. Predictive factors for complete excision and underestimation of one-pass en bloc excision of non-palpable breast lesions with the Intact(®) breast lesion excision system. *Eur J Radiol.* avr 2012;81(4):719-24.
117. Allen SD, Nerurkar A, Della Rovere GUQ. The breast lesion excision system (BLES): a novel technique in the diagnostic and therapeutic management of small indeterminate breast lesions? *Eur Radiol.* mai 2011;21(5):919-24.
118. Fine RE, Staren ED. Percutaneous radiofrequency-assisted excision of fibroadenomas. *Am J Surg.* oct 2006;192(4):545-7.

ANNEXE

Choose the Best Sample Capture Size

The *Intact* Breast Lesion Excision System (*Intact* BLES) offers four different capture basket sizes. Each deploys from the same 6mm diameter wand.

Specimen
actual size:



Intact Wand diameter:	10mm	12mm	15mm	20mm
Basket dimensions (nominal):	10mm x 14mm	12mm x 17mm	15mm x 21mm	20mm x 25mm
Specimen weight:	.8g	1.1g	2.1g	3.0g

Compare *Intact* BLES Specimens* to Core Needles...

11 gauge Vacuum- Assist

8 Gauge Vacuum-Assist

Specimen
actual size:



Specimen dimensions:	2.4mm x 19mm	3.3mm x 22mm
Specimen weight:	0.09 grams	0.19 grams

Comparaison de la taille des fragments après Intact et macrobiopsie avec aspiration

Markarian Adeline : Macrobiopsie mammaire par Intact System®,
à propos de deux années d'utilisation à l'hôpital de la Croix-Rousse.

12 f. 5 tab.

Th. Méd : Lyon 2016 n° 24/2016

Résumé :

Les lésions frontières sont des lésions intermédiaires entre bénignes et malignes. Il est difficile de prédire leur évolution.

Nous avons étudié une série rétrospective de 122 macrobiopsies mammaires par Intact System® réalisées à l'Hôpital de la Croix-Rousse entre 2012 et 2014, pour anomalies radiologiques détectées sur une mammographie de dépistage. Parmi ces biopsies, 32 (26%) concernaient une lésion frontière du sein, après relecture histopathologique par 3 experts. Sept patientes ont bénéficié d'une résection chirurgicale complémentaire immédiate et une patiente a été opérée deux ans après pour augmentation de la taille des lésions radiologiques. Le taux de sous-estimation après Intact System était de 25%, concernant essentiellement les hyperplasies canalaire atypiques. Ce taux est comparable à ce qui est décrit pour la technique de macrobiopsie par aspiration. L'Intact System n'apporte aucun avantage par rapport à une macrobiopsie classique pour le diagnostic des proliférations intra-épithéliales atypiques. A l'inverse, il engendre des artéfacts de coagulation gênant la lecture histologique. En revanche, pour les lésions nodulaires ou désordres architecturaux, comme les papillomes, les fibroadénomes et les cicatrices radiaires, ce type de macrobiopsie permet leur résection complète évitant une chirurgie complémentaire. En effet, dans cette série, les cinq papillomes intracanaux, deux des trois fibroadénomes, et trois des quatre cicatrices radiaires ont pu être réséqués de façon presque complète et n'ont pas nécessité de reprise chirurgicale.

D'après ces résultats, nous préconisons l'utilisation en première intention de la macrobiopsie classique avec aspiration pour les foyers de microcalcifications mammaires. L'Intact System® peut être utilisé pour les désordres architecturaux et pour l'exérèse de lésions nodulaires, évitant éventuellement une reprise chirurgicale.

MOTS CLES :

	macrobiopsie mammaire, Intact System®, sous-estimation, lésions frontières, hyperplasie canalaire atypique.
--	---

JURY :

Président :	Madame le Professeur Mojgan DEVOUASSOUX-SHISHEBORAN
Membres :	Monsieur le Professeur René-Charles RUDIGOZ Monsieur le Professeur Loïc BOUSSEL Madame le Docteur Agnès COULON Madame le Docteur Isabelle TREILLEUX

DATE DE SOUTENANCE :

	3 février 2016
--	----------------

Adresse de l'auteur :

	50 rue Molière 69006 Lyon adeline.markarian@hotmail.fr
--	---



 06 01 99 75 70

contact@imprimerie-mazenod.com

www.thesesmazenod.fr