

Les lésions infra-cliniques du sein:

- **Expérience de l'hôpital Saint-Louis entre 2001 et 2007 : Analyse prospective de 2708 lésions mammaires infra-cliniques**
- **Anne-sophie Hamy, Cédric de Bazelaire, Anne de Roquancourt, Caroline Cuvier, Sylvie Giacchetti, Francine Perret, Sylvie Bonfils, Hamid Hocini, Marcela Albiter, Marc Espié**

Dépistage du cancer du sein

- **Essais randomisés : diminution de 25-30% de la mortalité, RR=0,84 (0,77-0,91)**

- **Le dépistage en France**
 - **Dépistage individuel**
 - **Dépistage organisé**
 - Femmes de 50 à 74 ans
 - mammographie de dépistage tous les 2 ans , 2 clichés
 - Double lecture
 - Participation en augmentation

- **De 40 à 49 ans :**
 - **Diminution de 7 à 23 % de la mortalité mais risque de faux positifs plus élevé**
 - **Stratégie de dépistage personnalisée**

- **Après 74 ans :**
 - **Taux de détection plus élevé**
 - **Augmentation de la proportion de cancers localisés**
 - **A adapter à l'âge « physiologique »**

Les lésions infra-cliniques du sein

- **Augmentation liée au dépistage**
- **Le gold standard était le repérage chirurgical**
- **70% lésions bénignes**
- **Années 1990: avènement des techniques de biopsie**
 - Microbiopsies puis macrobiopsies stéréotaxiques
 - Macrobiopsie avec aspiration par le vide
 - Microbiopsies écho-guidées

La classification ACR

Origine et objectifs

Origine

- Introduite par le collège des radiologues américains en 1993

Lever les ambiguïtés de compte rendus

- Vocabulaire universel et standardisé
- Degré de suspicion de malignité
- Conduite à tenir

Une classification en six niveaux

- ACR 0: clichés insuffisants pour conclure
 - Investigations complémentaires nécessaires
- ACR 1: normal
- ACR 2: Anomalie bénigne
 - Pas de surveillance ni examens complémentaires
- ACR 3: Anomalie très probablement bénigne
 - Risque de cancer < 2%
 - surveillance à court terme nécessaire
- ACR 4: Anomalie indéterminée ou suspecte
 - 20 à 50% de cancer
 - vérification histologique recommandée
- ACR 5: Anomalie évocatrice de cancer
 - 95% de cancer
- ACR 6: Cancer connu histologiquement prouvé

Patientes et méthodes

Type de lésions

- Centre des maladies du sein Hôpital Saint Louis
- Entre mai 2001 et mars 2007
- Lésions ACR0, 3, 4 ou 5
- Geste diagnostique envisagé, ou s'il existait une discordance classification radiologue et médecin

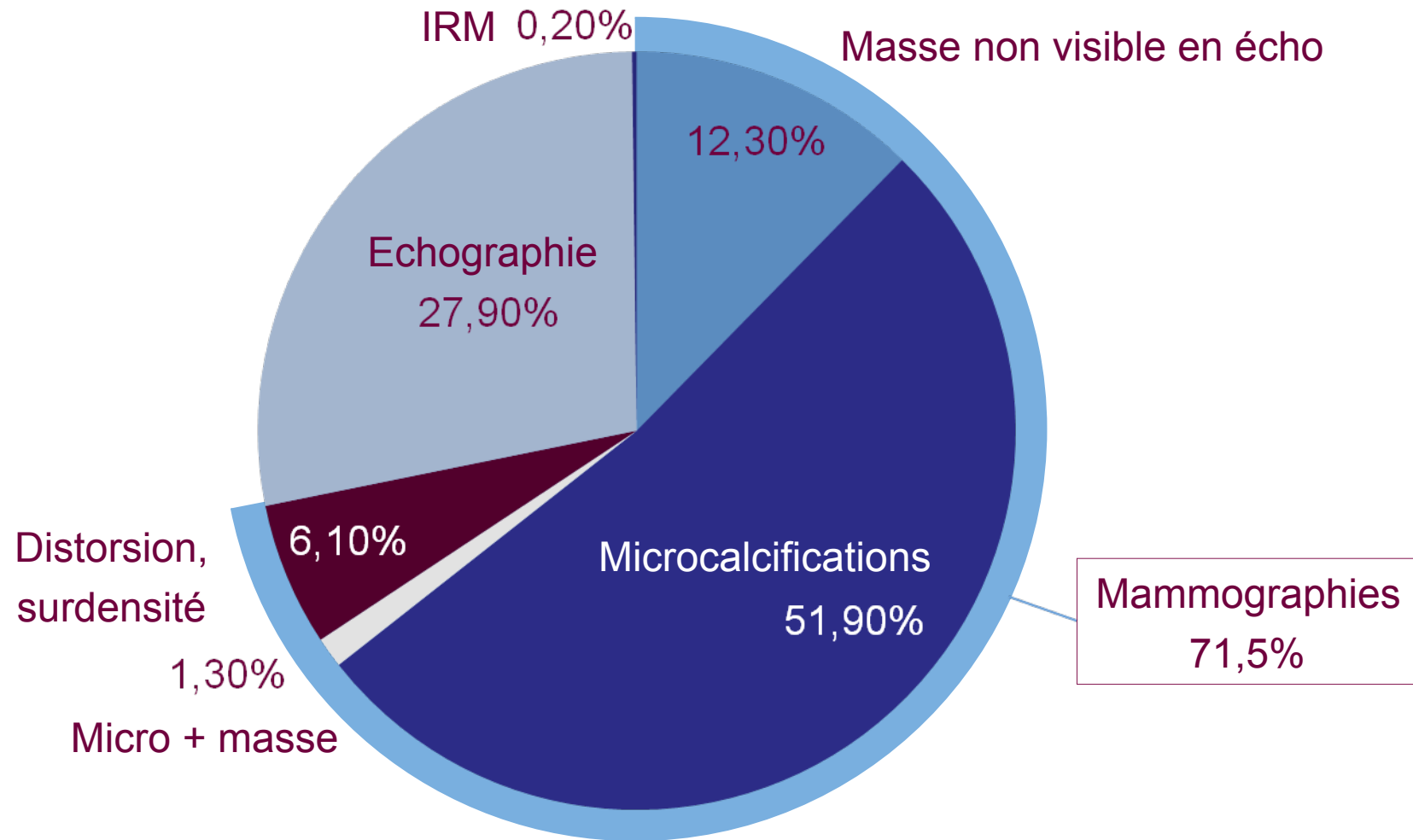
RCP des lésions infra-cliniques

- Multidisciplinarité : oncologue, gynécologue, radiologue
- Relecture imageries
- Classification ACR
- Conduite à tenir
- Gestes diagnostiques en radiologie
- Evaluation de la concordance
- Suivi prospectif

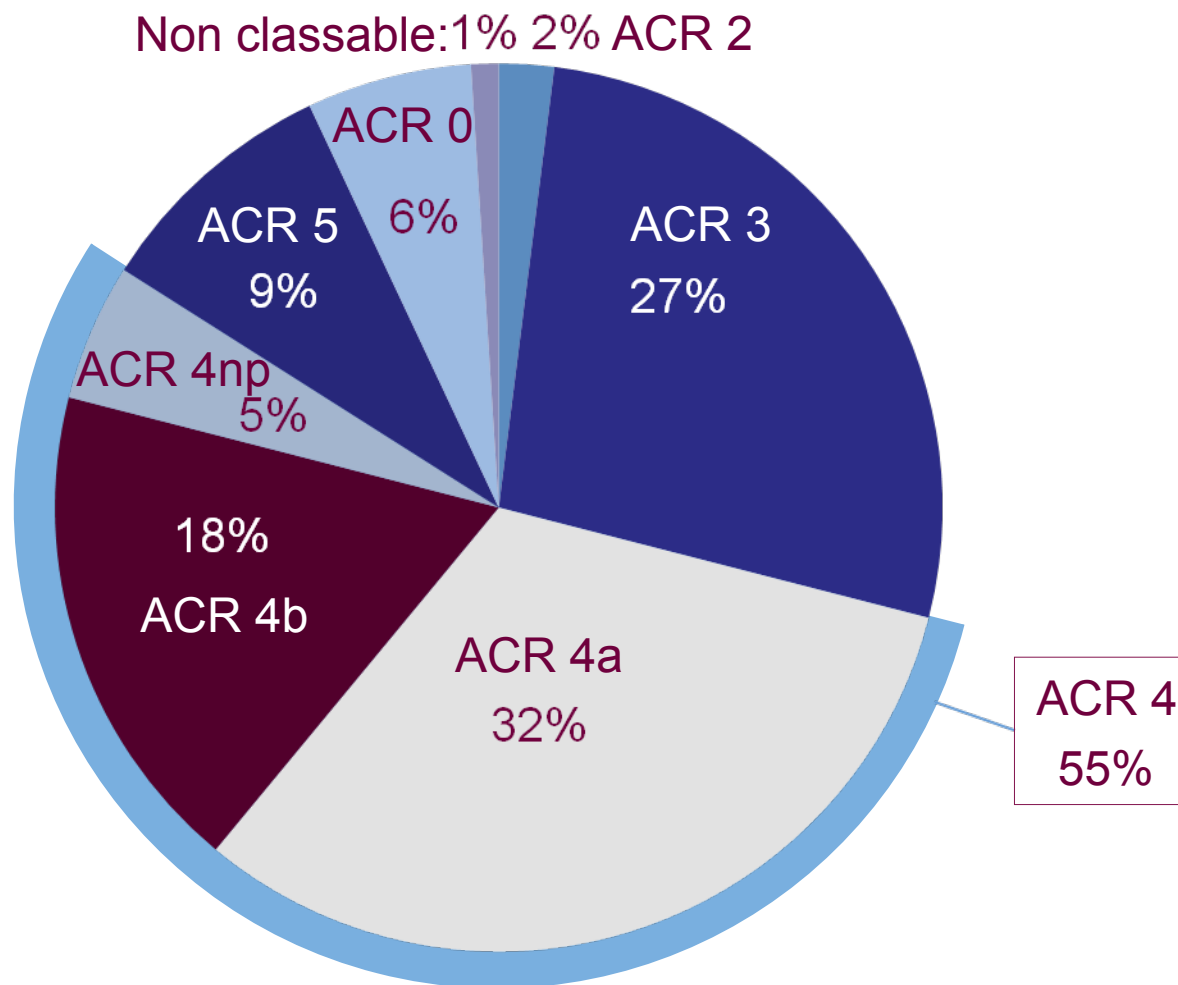
Population des patientes : analyse descriptive

- 2521 patientes
- Suivi médian: 36,9 mois (9 à 93 mois)
- Age moyen: **55,9 ans**
- ATCD mammaires: bénins (22%), **malins (14%)**
- ATCD familiaux de cancers du sein (32%)
- Ménopausées: 61%
- Nombre moyen grossesses: 1,63 (0-10)
- Contraception orale : 51%, durée moyenne 5,1 ans (0-38)
- THS: 50%, durée moyenne: 3,7 ans (0-36 ans)

Caractéristiques des anomalies radiologiques (n=2708)



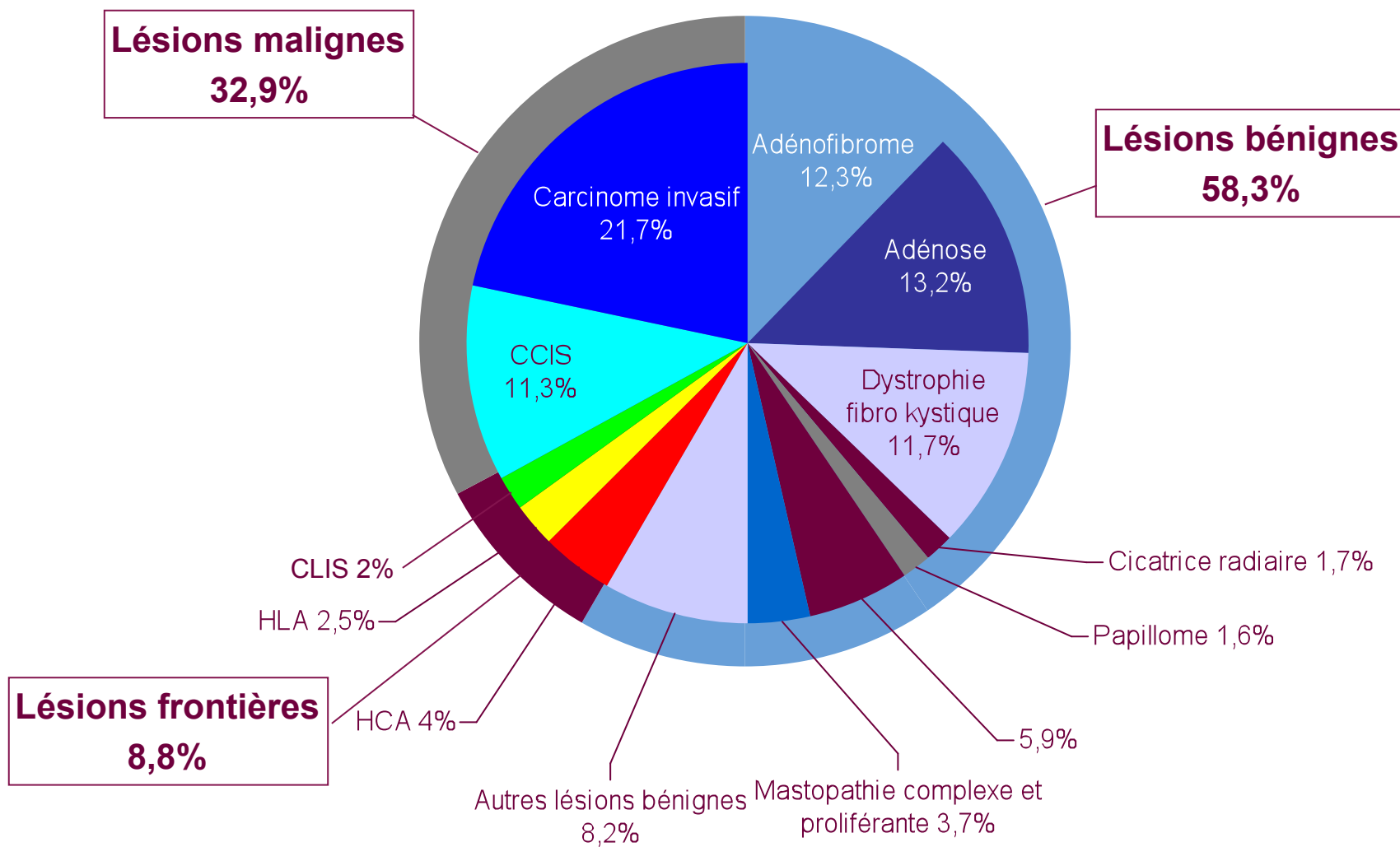
Classification des lésions selon l'ACR (n=2708)



Résultats

1. Résultats histologiques
2. Résultats en fonction de la classification ACR
3. Résultats en fonction de l'histologie de la lésion
4. Résultat en fonction du type de biopsie

Résultats histologiques n=1732



Analyse des lésions en fonction de l'ACR

- Valeur prédictive positive d'une catégorie ACR
=nombre de lésions malignes dans une catégorie donnée/ nombre total de lésions de cette catégorie

- Lésions ACR 0, n=152

- 8% de prélèvements (n=12)
- 4 cancers



VPP = 2,6%

- Lésions ACR 2, n=55

- 6 prélèvements (cyto, n=3, histo, n=3)
- Aucun cancer



VPP = 0%

Lésions ACR 3, n=740

- Pas de prélèvement sauf impossibilité surveillance, facteurs de risque, anxiété, nécessité histologie avant THS
- 12,3% prélèvements histologiques (n=91)
- 6,3% prélèvements cytologiques (n=47)
 - 103 lésions bénignes (13,9%)
 - 6 cancers diagnostiqués d'emblée (0,8%)
 - 9 cancers diagnostiqués ultérieurement



VPP = 2% (15/ 740)

- Erreur de classification +++ =lésions ACR 4 ou 5 classées en ACR 3
 - Etude cas témoins comparant 129 ACR 3 devenus cancers à 129 ACR 3 bénins
 - 20% des lésions devenues cancers remplissaient les critères ACR 3
 - Taux de malignité parmi les ACR 3: 8,8%

Lehman, AJR Am J Roentgenol. 2008 Feb;190(2):511-5.

Lésions ACR 4, n = 1502

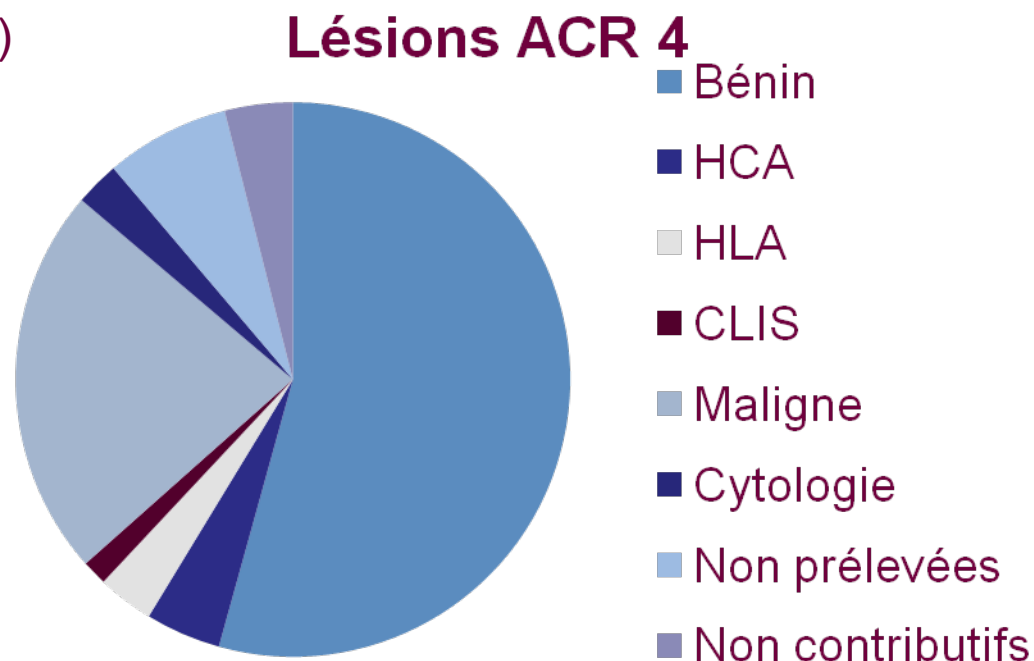
Analyse des lésions
en fonction de l'ACR

■ 1261 biopsies contributives (84%)

- Lésions bénignes: 63% (n=794)
- Frontières : 10,6%
 - HCA: 5,1% (n=64)
 - HLA: 3,8% (n=48)
 - CLIS: 1,7% (n=22)
- Malignes: 26,4% (n=333)

■ Autres (16%)

- Cytologie (3%),
- Non prélevées (8,4%)
- Non contributifs (4,6%)



VPP ACR 4= 22,4% (337/1502)

ACR 4a= 13,8% (119/865)

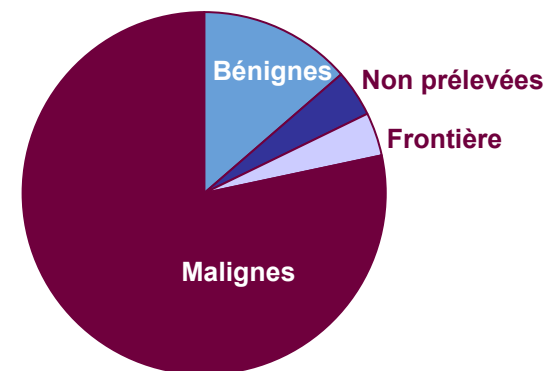
ACR 4b= 38,2% (181/474)

20 à 50% dans la
littérature
Orel, 30%
Zonderland, 52,7%

Lésions ACR 5 (n=235)

Analyse des lésions
en fonction de l'ACR

- Répartition des lésions ACR 5
 - Lésions bénignes (13,6%, n=32)
 - Lésions frontières (4,3%, n=10)
 - Lésions malignes (78,3%, n=184)
 - Non prélevées (3,8%, n=9)



- Lésions bénignes, n=33
 - 60% des lésions bénignes = adénose pseudo-tumorale, cicatrice radiaire, cytotéatonecrose
 - Aucun cancer ultérieur



VPP = 78,3% (184/235)

Liberman 81%
(n=492)
Chérel 73%
(n=366)
Orel 97%
(n=170)

Analyse en fonction du type histologique de la lésion

Les lésions
bénignes

- Lésions bénignes (n=975)
- Dont 58 papillomes et cicatrices radiaires
- 917 autres lésions bénignes ont été diagnostiquées par cytologie (n=72), microbiopsie (n=197), macrobiopsie (n=441) et repérage chirurgical (n=207)
- 27 histologies ultérieures
 - 19 lésions bénignes ou frontières.
 - 8 cancers



689 chirurgies évitées grâce à la réalisation des biopsies (70,6%)

Papillome et cicatrice radiaire

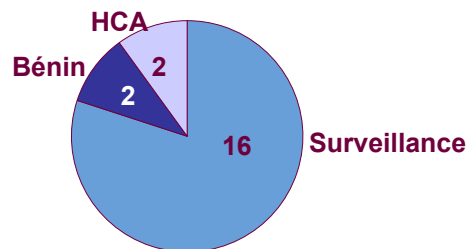
Les lésions
bénignes

CAT en cas de papillome découvert sur une biopsie

- Reprise chirurgicale controversée
 - 148 papillomes à la biopsie écho guidée, 25% surgradés en HCA ou CCIS à la reprise chirurgicale
 - *Rizzo M, Ann Surg Oncol. 2008 Jan 18*
- Pas de facteurs prédictifs identifiables
- Si atypique, reprise chirurgicale
 - 67% de malignité (*Sydnor, Radiology 2007*)

Papillomes, n=29

- 9 diagnostics sur pièce de repérage: repérage
- Diagnostic par microbiopsie (n=8), macrobiopsie (n=12)



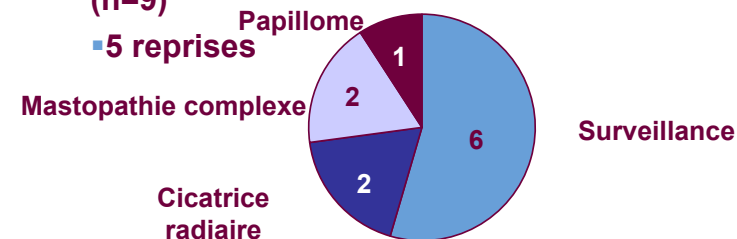
- Aucun cancer dans la surveillance

CAT en cas de cicatrice radiaire découvert sur une biopsie

- Difficulté du diagnostic de cicatrice radiaire sur une biopsie
- Classiquement indication reprise formelle
- Mais surveillance mammographique possible
 - Si nombre suffisant de carottes à la biopsie (*Brenner RJ, AJR 2002*)
 - Si diagnostic sur macrobiopsie 11G assisté par le vide (*Becker L, Can Assoc Radiol J. 2006*)

Cicatrices radiaires, n=29

- 18 diagnostics sur pièce de repérage
- Diagnostic par microbiopsie (n=2), macrobiopsie (n=9)
- 5 reprises



- Aucun cancer dans la surveillance

Les lésions frontières

Les lésions frontières

Hyperplasie lobulaire atypique (HLA) et carcinome lobulaire in situ (CLIS)

Anapath

- Intensité de la prolifération=> HLA ou CLIS
- CLIS: marqueur de risque ou lésion précancéreuse?

Signification de l'HLA et du CLIS sur une biopsie

- Pas de traduction mammographique ni échographique
- Découverte fortuite sur biopsie
- Taux de sous estimation malignité de 15 à 20% lors de la reprise chirurgicale
- MAIS certains proposent une surveillance car:
 - Reprise pas toujours contributive
 - Patient restant à haut risque de cancer
- revue de 19 études rétrospectives, 504 sujets (*Bowman K, J Surg Res. 2007*)

Notre attitude:

HLA: reprise chirurgicale (variation possible après discussion anapath (taille et intensité du foyer))
CLIS: reprise chirurgicale systématique

L'hyperplasie canalaire atypique

HCA: précurseur du CCIS

- Sous estimation de CCIS et carcinome infiltrant
 - 50 % à l'aiguille 14 G, 20-30% à l'aiguille 11 G

La reprise chirurgicale est elle systématique?

- Critères de **sous diagnostic**
 - Taille >10 mm (*Jackmann, Radiology 2002*)
 - Faible représentativité des microcalcifications dans les prélèvements (*Winchester, Arch Surg 2003*)
 - ATCD mammaires homolatéraux (*Adrales, Am J Surg 2003*)
- Abstention si HCA focale, disparition complète de la cible en mammographie?
 - *Travade, Jackmann*
- Pas de critères validés

Notre attitude:

Reprise chirurgicale (variation possible après discussion anapath (taille et intensité du foyer))

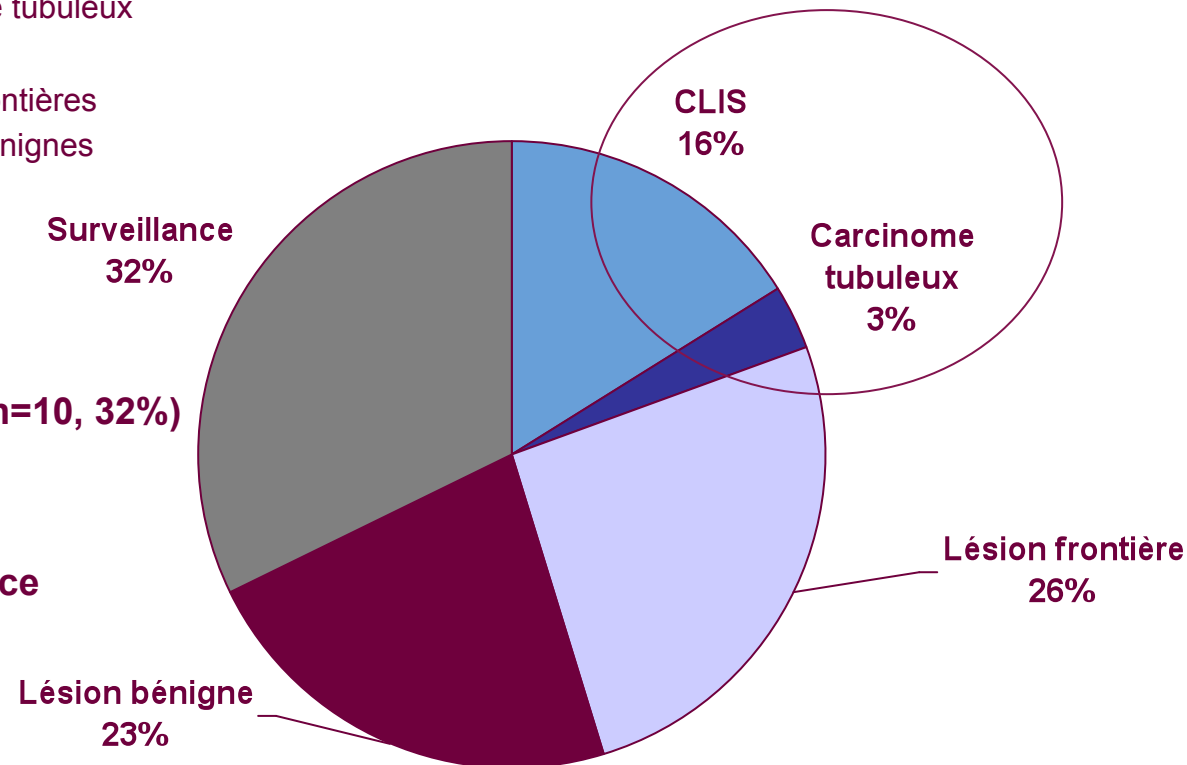
Hyperplasie lobulaire atypique (n=50)

Les lésions frontières

- 18 diagnostics après repérage chirurgical, 2 reprises (HLA n= 1, CLIS n=1)
- 32 diagnostics sur biopsie (microbiopsie n=3, macrobiopsie n=29)
 - Reprise (n=22, 68%)
 - 1 carcinome tubuleux
 - 5 CLIS
 - 8 lésions frontières
 - 7 lésions bénignes

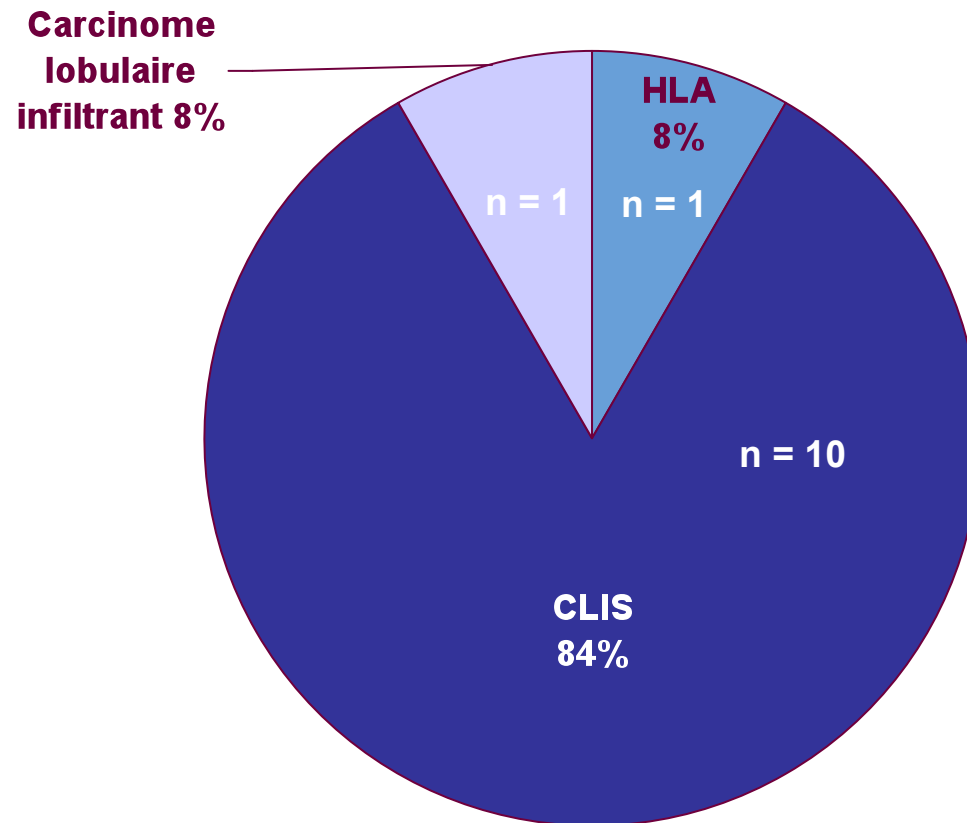
- Surveillance (n=10, 32%)

- Aucun cancer dans la surveillance



Carcinome lobulaire in situ (n=24)

- 12 diagnostics après repérage chirurgical, 3 reprises =CLIS
- 12 diagnostics sur biopsie (microbiopsie (n=2), macrobiopsie, n=10)
- Reprise chirurgicale systématique



Hyperplasie canalaire atypique (n=78)

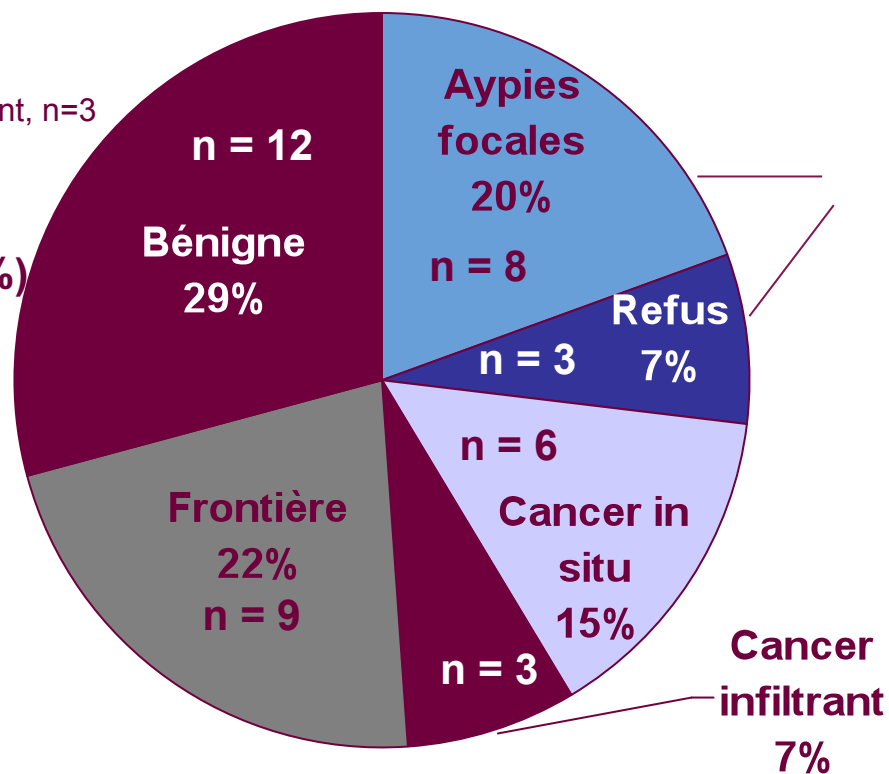
Les lésions frontières

- 37 diagnostics après repérage chirurgical, 3 reprises (lésions bénignes n=2, CCIS n=1)
- 41 diagnostics sur biopsie (microbiopsie, n=2; macrobiopsie n=39)

- **Reprise chirurgicale (n=30, 73%)**

- Bénigne, n=12
- Frontière, n=9
- CCIS, n=6
- Cancer infiltrant, n=3

- **Lésions surveillées (n=11, 27%)**



Lésions malignes (n=537)

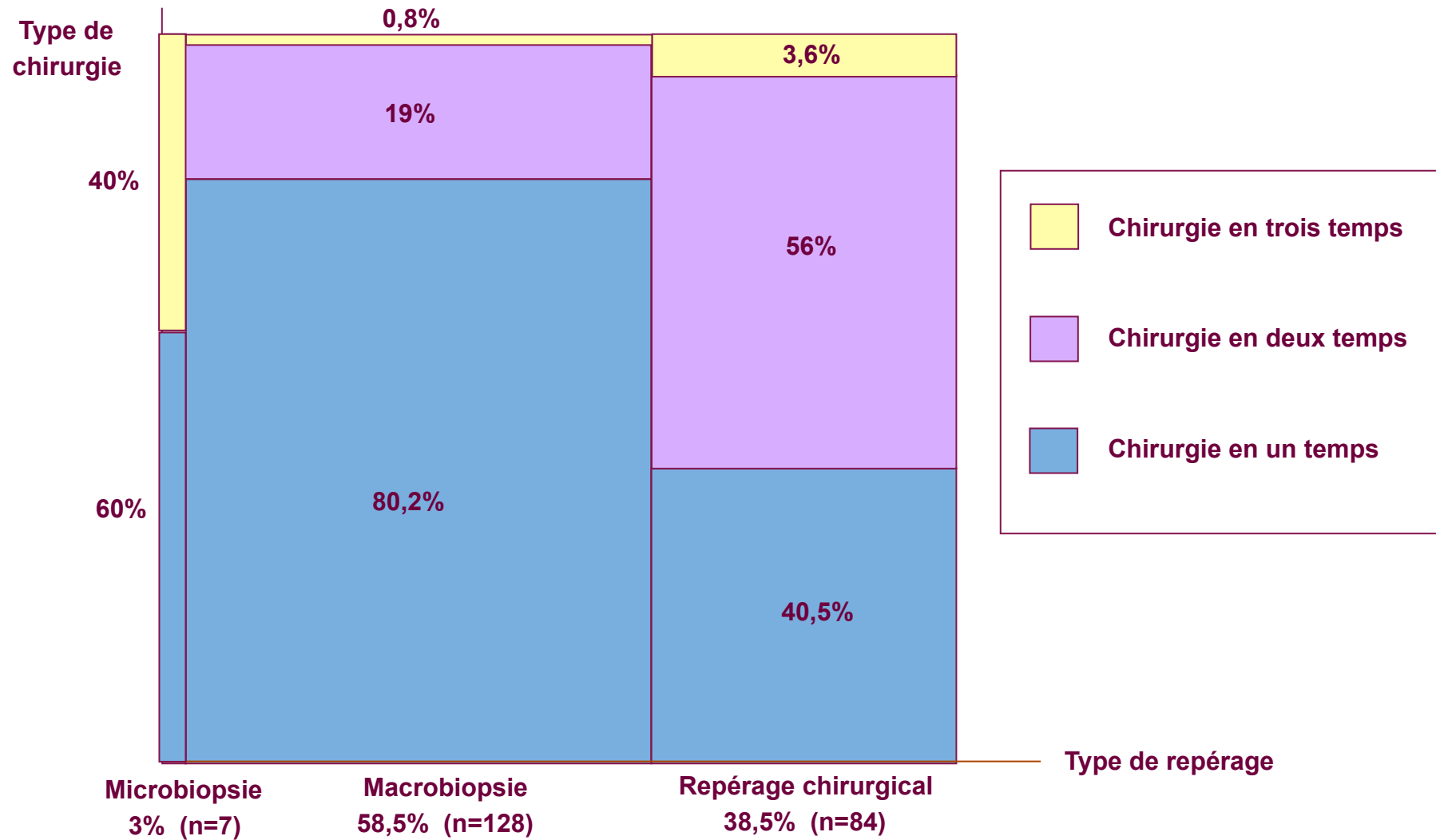
Les lésions
malignes

- **Diagnostic préopératoire**
 - Systématique en cas de nodule visible en échographie (microbiopsie=standard)
 - Macrobiopsie en cas de microcalcifications voire en cas de masse non visible en échographie

- **Repérage chirurgical d'emblée**
 - Si microcalcifications étendues
 - Biopsies impossibles
 - Surdensité, distorsions

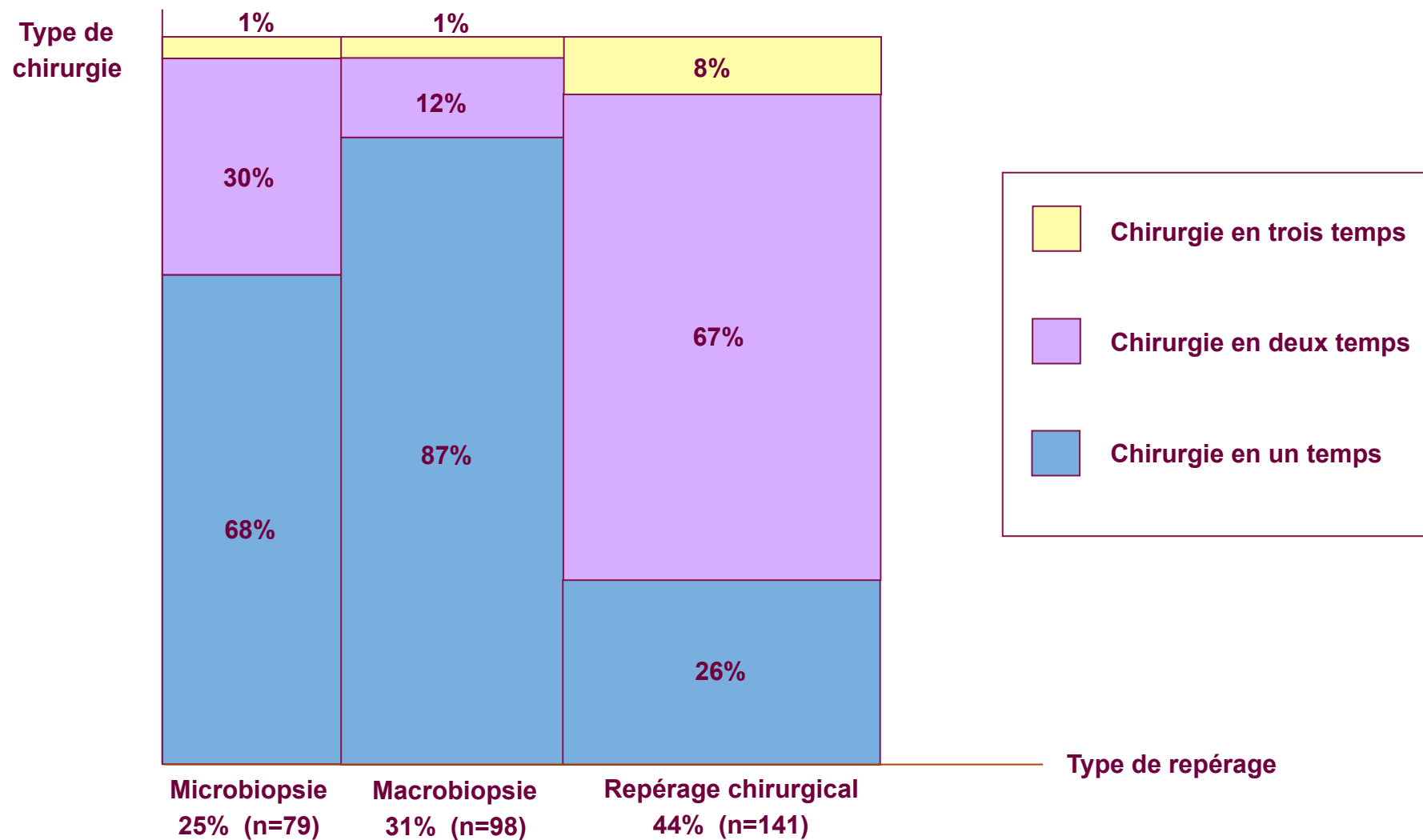
Diagnostic initial de cancer in situ (n=219)

Les lésions malignes



Cancers infiltrants (n=318)

Les lésions malignes



Discussion (1/2)

- **L'augmentation du nombre de temps chirurgicaux n'augmente pas le risque de récurrence**

Liberman L, Am J Roentgenol. 2000

- **Diminution du nombre de temps chirurgical avec les macrobiopsies**

- **Macrobiopsie préalable: un seul temps chirurgical dans 80 % des cas**

O'Sullivan MJ, Ann Surg Oncol. 2007

- **Etude Curie macrobiopsie (n=443) versus biopsies chirurgicales (n=692)**

- **Chirurgies en un temps 81% après macrobiopsie versus 52% après biopsie chirurgicale**

Meunier M, Le Sein, 2002

Discussion (2/2)

- **Dans notre série, chirurgie en un temps possible**
 - **Microbiopsies: 68,4%**
 - **Macrobiopsies: 82,9%**
 - **Repérage chirurgical: 31,1%**
- **Mais pas de comparaison possible entre les différentes techniques**
- **Indications différentes**
 - **Microcalcifications étendues => pas de macrobiopsie**
 - **Distorsion et surdensités=> mauvaises indications de biopsie**
- **Populations différentes**
 - **Taux de malignité:**
 - Microbiopsie: 26,5%
 - Macrobiopsie: 30,4%
 - Repérage chirurgical: 42%

Analyse en fonction de la technique de biopsie

Problèmes soulevés par les différentes techniques de biopsie

- 1 Difficultés lors de la phase histo-diagnostique
- 2 Analyse de la corrélation histologique et radiologique
 - 4a et histo maligne/4b et histo bénigne
- 3 Risque de sous-estimation
- 4 Difficultés du diagnostic sur pièce d'exérèse après microbiopsie
- 5 Discordance entre le diagnostic histopathologique sur microbiopsie et sur pièce d'exérèse (surestimation)

Risque de sous-estimation

- Identification sur une biopsie d'une lésion frontière ou maligne ne représentant pas la partie la plus péjorative de la lésion qui peut être du CCIS ou du cancer infiltrant)
- Important en pathologie mammaire
 - Continuum de lésion histologique (atypie modérée=> cancer invasif)
 - Peuvent coexister
- La biopsie guide le geste chirurgical
- Conséquences de la sous estimation
 - Deuxième temps chirurgical afin d'évaluer le statut ganglionnaire
 - Technique du ganglion sentinelle non utilisable

Analyse des données et définitions

Concordant

Sous-estimation

Manqué

- **Diagnostic final=diagnostic initial**
- **ou de grade inférieur au diagnostic initial**
- **(sous réserve que le clip ou la cicatrice de biopsie soit retrouvé dans la pièce opératoire)**
- **Biopsies non contributives ou bénignes, avec découverte de lésion frontière sur la pièce opératoire**

Taux de concordance=
nombre de biopsies
concordantes /
nombre total de biopsies

- **Diagnostic final de lésion maligne (in situ ou infiltrante) après un diagnostic initial de lésion frontière**
- **Diagnostic final de lésions infiltrante après diagnostic initial de CCIS**

Taux de sous estimation des lésions frontières :

Lésions frontières surgradées en cancer/ Total lésions frontières

Taux de sous estimation des CCIS

CCIS surgradés en infiltrants/ total CCIS

Taux de sous estimation global=
Lésions frontières et CCIS surgradées /
Total CCIS+ lésions frontières

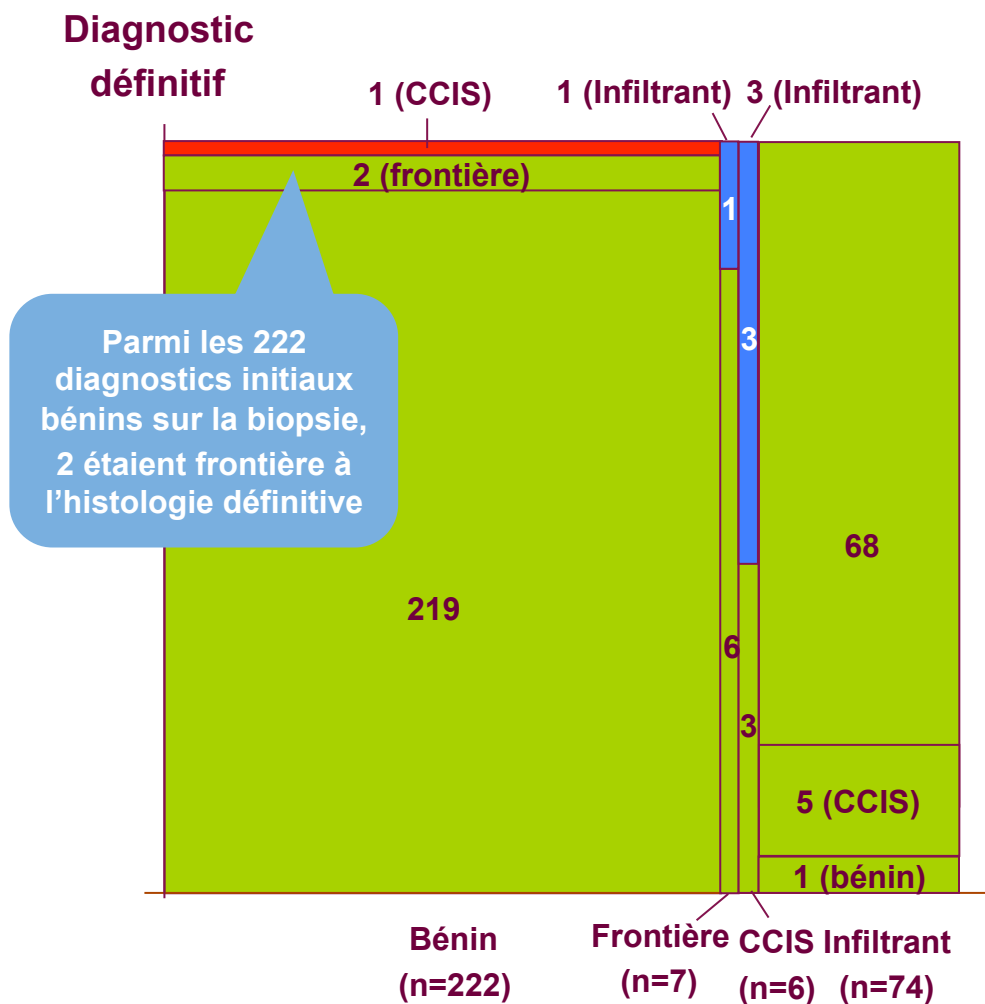
Diagnostic final de lésion maligne à la biopsie après diagnostic initial bénin ou non contributif

• Sensibilité= nombre de diagnostics de cancer à la biopsie/nombre de diagnostics finaux de cancer

• Taux de faux négatifs= nombre de diagnostics bénins à la biopsie / nombre de diagnostics finaux de cancer

Microbiopsie (n=309)

Analyse par
technique
de biopsie



Taux de concordance=98% (304/309)
(Youk, 96%)

Taux de sous-estimation des lésions frontières=14,3% (1/6)

Taux de sous-estimation du CCIS=50% (3/6)
(20 à 67%)

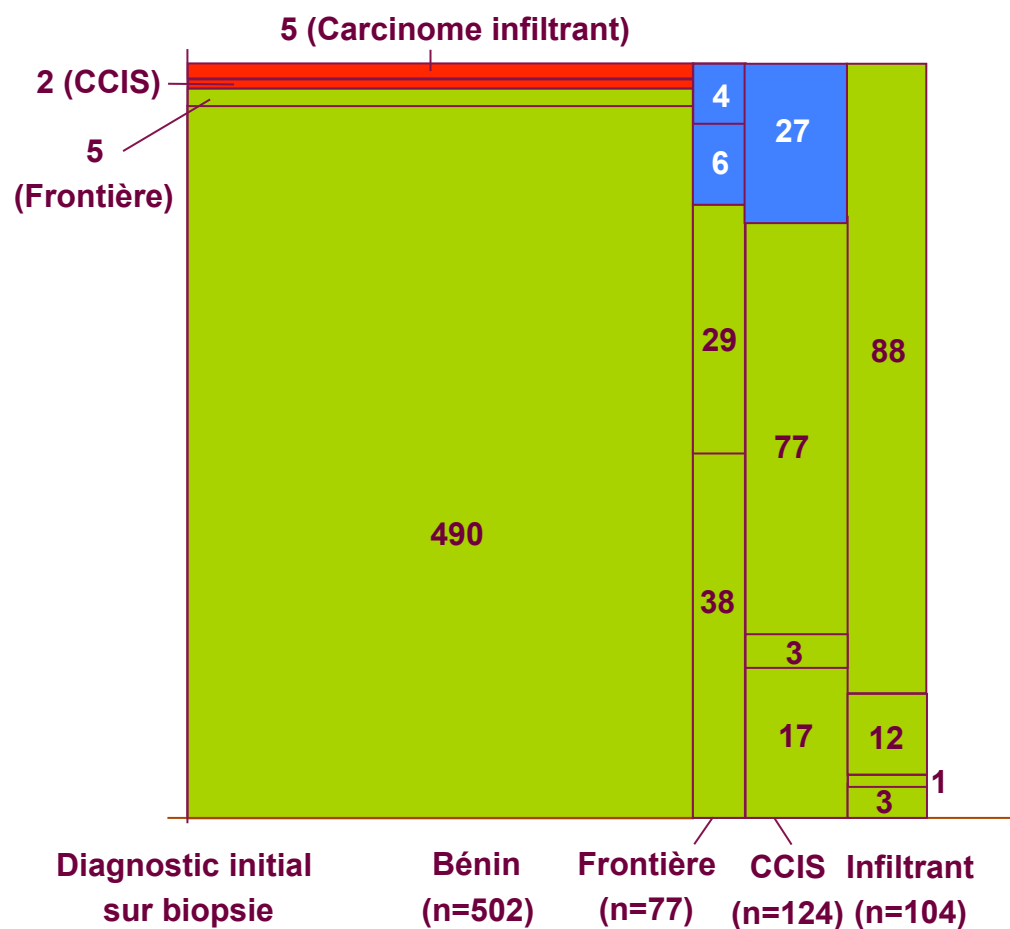
Sensibilité=96% (80/82)
(Youk, 96%)

Taux de faux négatifs=1,2% (1/82)
(1 à 13%)

Diagnostic initial sur biopsie

Macrobiopsie (n=807)

Analyse par
technique
de biopsie



Diagnostic
définitif

Carcinome
infiltrant

CCIS

Frontière

Bénin

Taux de concordance=94,5% (763/807)

(Pijnappel 85%)

Taux de sous-estimation des lésions
frontières=13% (10/77)

(10 à 60%)

Taux de sous-estimation du
CCIS=21,8% (27/124)

(0 à 35%)

Sensibilité=93,1% (228/245)

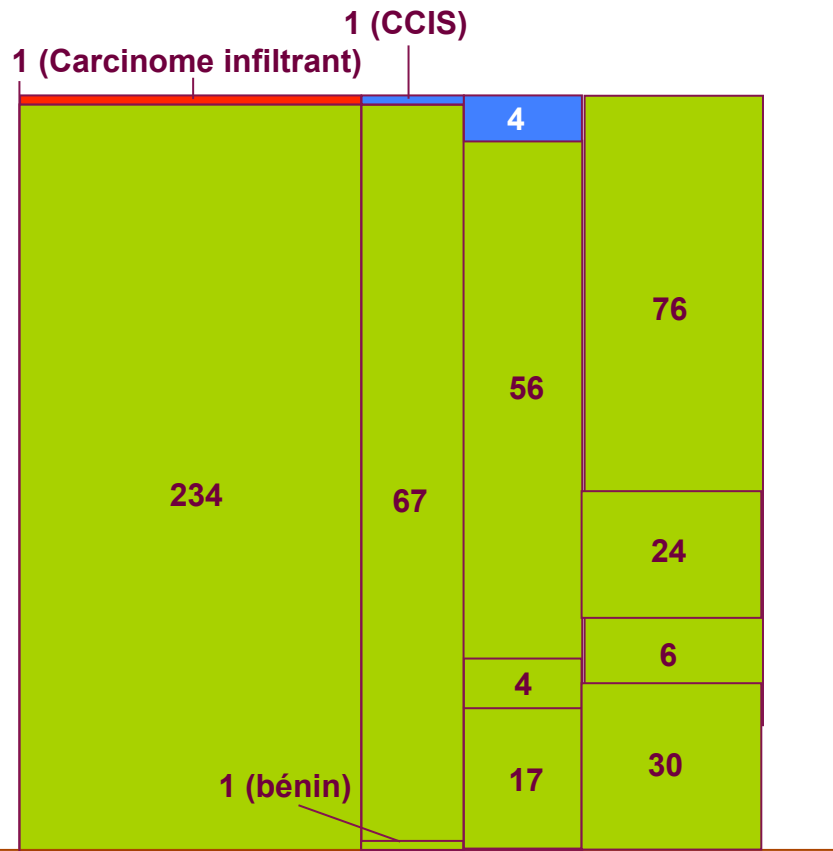
(Chérel 96%)

Taux de faux négatifs=2,9% (7/245)

(1 à 15%)

Repérage chirurgical (n=521)

Analyse par technique de biopsie



Diagnostic définitif

Carcinome infiltrant

CCIS

Frontière

Bénin

Taux de concordance =98% (515/521)

Taux de sous estimation des lésions frontières=1,4% (1/69)
(Pijnappel 9%)

Taux de sous-estimation du CCIS=4,9% (4/81)
(Pijnappel 8%)

Sensibilité=99% (217/219)
(Pijnappel 98%)

Taux de faux négatifs=0,4% (1/219)
(Riedl 1%)

Diagnostic initial sur biopsie Bénin (n=235) Frontière (n=69) CCIS (n=81) Infiltrant (n=136)

Analyse des faux négatifs

1,6% (n=9/1637)

Analyse par
technique
de biopsie

- 1637 histologies réalisées d'emblée
- Microbiopsie: 1 discordance vue immédiatement
- Macrobiopsie:
 - 5 discordances vues immédiatement
 - 2 à distance
- Repérage: discordance vue 9 mois après



**Discordances vues immédiatement dans
66% des cas (6/ 9)**

- **Une des plus larges séries de lésions infra-cliniques mammaires**
- **Suivi médian: 36,9 mois**
- **Techniques standardisées=>prélèvements homogènes**
 - **Microbiopsies au pistolet automatique (aiguille 14 / 16 G)**
 - **Macrobiopsie au Mammotome* (aiguille 11 G)**
- **Histologie lues par une seule anatomopathologiste spécialisée en pathologie mammaire**

Performance de la multidisciplinarité

Discussion

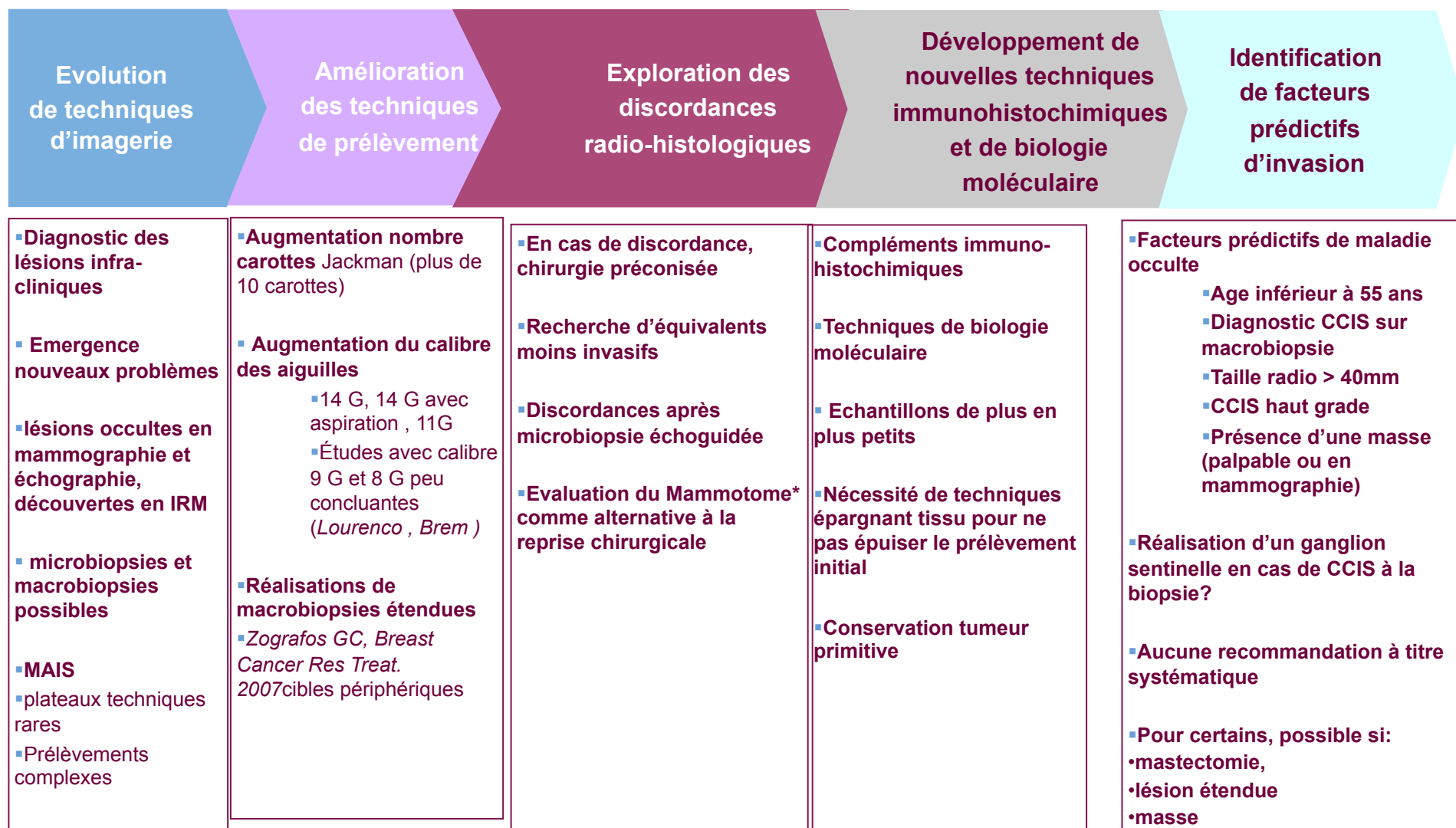
- **Valeurs prédictives positives selon la classification BI-RADS**
 - ACR 2: 0%,
 - ACR3: 2%,
 - ACR 4 : 22,4%,
 - ACR 5 : 78,3%
 - ACR 0 : 2%
- **Performance de la reclassification multidisciplinaire des lésions**
- **Décision collégiale de l'attitude**
- **Diagnostic précoce des discordances : pas de retard au traitement**
- **689 chirurgies ont été évitées (70,6% des lésions bénignes)**

Des résultats convaincants

- **Sensibilité: 96,2%**
- **Taux de concordance: 96,6%**
- **Taux de sous estimation global: 12,6%**
 - **Taux de sous estimation des lésions frontières: 7,9%**
 - **Taux de sous estimation du CCIS: 16,1%**
- **Taux de faux négatifs: 1,6%**

- **Difficulté d'un suivi prolongé, particulièrement en cas de lésion bénigne**
 - **Importance de la collaboration avec les correspondants +++**
- **Absence de vérification chirurgicale pour la majorité des lésions bénignes (estimation des paramètres)**
- **L'absence de randomisation entre les différents groupes (biopsies versus repérage chirurgical) ne permet pas de comparer ces deux techniques**

Perspectives



Conclusion

- **Augmentation du dépistage**
- **Place grandissante des lésions infra-cliniques**
- **Importance de la corrélation radio-histologique**
- **Suivi prolongé**
- **Avenir**
 - nouvelles techniques d'imagerie
 - l'amélioration des techniques de prélèvements
 - l'identification de facteurs prédictifs du risque d'invasion sur les échantillons biopsiques
- **Modification prise en charge des lésions infra-cliniques mammaires**

**Merci de votre
attention !**