

Hyperplasie canalaire atypique sur biopsies à l'aiguille : améliorer le diagnostic histologique

Marseille 2011

FONDREVELLE Marie-Eve, GUERIN Nicole, PEIX Marie, MIGNOTTE
Hervé, FAURE Christèle, CLEMENT-CHASSAGNE Catherine,
TREILLEUX Isabelle

Centre Léon Bérard

Classification NHSBSP = programme de dépistage mammaire au Royaume Uni

B1 : sein normal

→ Pas de chirurgie

B2 : lésions bénignes

→ Pas de chirurgie

B4 : incertitude diagnostique en raison d'artefacts mais suspect de malignité

→ Chirurgie ou nouvelle biopsie

B5 : lésions malignes

→ Chirurgie

Classification NHSBSP = programme de dépistage mammaire au Royaume Uni

B1 : sein normal

→ Pas de chirurgie

B2 : lésions bénignes

→ Pas de chirurgie

B3 : lésions frontières (risque de sous-estimation) : groupe hétérogène de lésions

→ Chirurgie à discuter

B4 : incertitude diagnostique en raison d'artefacts mais suspect de malignité

→ Chirurgie ou nouvelle biopsie

B5 : lésions malignes

→ Chirurgie

**Les lésions B3 : Dillon *et al.* 2007, El-Sayed *et al.* 2008,
Rakha *et al.* 2011, Hayes *et al.* 2011, Bianchi S *et al.* 2011**

- 3 à 12% des résultats de biopsies à l'aiguille (14G et 10G)

**Les lésions B3 : Dillon *et al.* 2007, El-Sayed *et al.* 2008,
Rakha *et al.* 2011, Hayes *et al.* 2011, Bianchi S *et al.* 2011**

- **3 à 12%** des résultats de biopsies à l'aiguille (14G et 10G)
- **groupe hétérogène** : **néoplasie lobulaire** (sous-estimation 0% à 40%)
 - lésions **papillaires** (sous-estimation 7% à 37%)
 - cicatrices radiaires** (sous-estimation 3% à 24%)
 - fibroadénome cellulaire/T phyllode** (sous-estimation 69%)
 - métaplasie cylindrique atypique** (sous-estimation 14% à 30%)
 - hyperplasie canalaire atypique=**HCA** (sous-estimation 30%)
 - mucoécèle** (sous-estimation 25 à 33%)

Les lésions B3 : Dillon *et al.* 2007, El-Sayed *et al.* 2008, Rakha *et al.* 2011, Hayes *et al.* 2011, Bianchi S *et al.* 2011

- 3 à 12% des résultats de biopsies à l'aiguille (14G et 10G)
- groupe hétérogène : néoplasie lobulaire (sous-estimation 0% à 40%)
 - lésions papillaires (sous-estimation 7% à 37%)
 - cicatrices radiaires (sous-estimation 3% à 24%%)
 - fibroadénome cellulaire/T phyllode (sous-estimation 69%)
 - métaplasie cylindrique atypique (sous-estimation 14% à 30%)
 - hyperplasie canalaire atypique=HCA (sous-estimation 30%)
 - mucoécèle (sous-estimation 25 à 33%)
- La lésion la plus fréquente serait l'HCA (28 à 40%)

Les lésions B3 : Dillon *et al.* 2007, El-Sayed *et al.* 2008, Rakha *et al.* 2011, Hayes *et al.* 2011, Bianchi S *et al.* 2011

- 3 à 12% des résultats de biopsies à l'aiguille (14G et 10G)
- groupe hétérogène : néoplasie lobulaire (sous-estimation 0% à 40%)
 - lésions papillaires (sous-estimation 7% à 37%)
 - cicatrices radiaires (sous-estimation 3% à 24%%)
 - fibroadénome cellulaire/T phyllode (sous-estimation 69%)
 - métaplasie cylindrique atypique (sous-estimation 14% à 30%)
 - hyperplasie canalaire atypique=HCA (sous-estimation 30%)
 - mucoécèle (sous-estimation 25 à 33%)
- La lésion la plus fréquente serait l'HCA (28 à 40%)

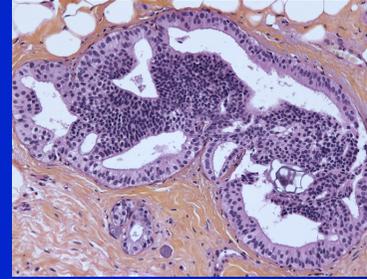
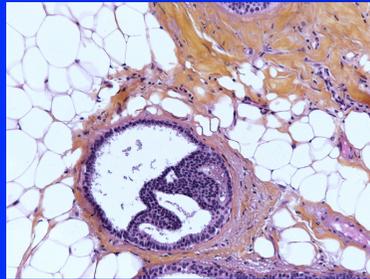
Faut-il opérer toutes les HCA sur macrobiopsie ?

HCA (1)

Définition : pièce opératoire, facteur de risque de carcinome infiltrant

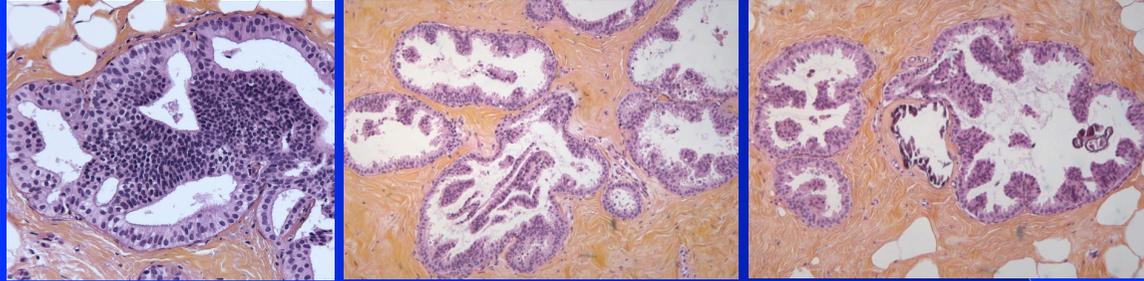
Recouvre deux aspects :

- **CCIS bas grade focal** dans le canal
- **CCIS bas grade investissant un canal** entier mais **< 2 à 3 mm**



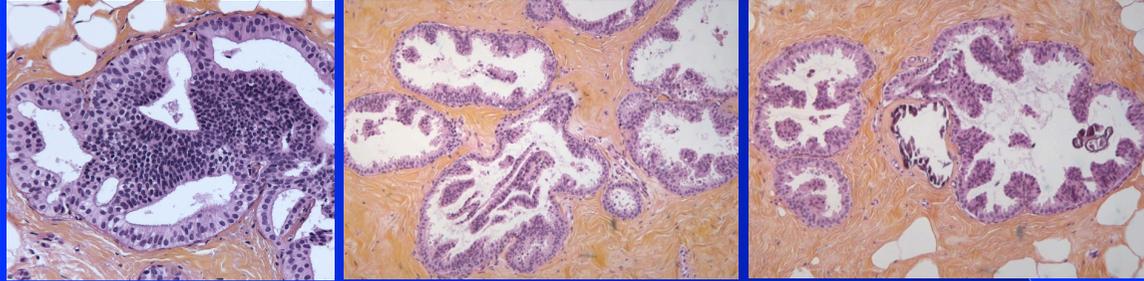
HCA (2)

Définition du **foyer d'HCA sur macrobiopsie** (Ely *et al.* Am. J. Surg. Pathol 2001, Sneige *et al.* Am. J. Clin. Pathol. 2003, Forgeard *et al.* Am J Surg. 2008, Allison *et al.* Human Pathol. 2011) : HCA sur plus de 50 % d'un volumineux canal ou occupant une unité ductulo-lobulaire terminale



HCA (2)

Définition du **foyer d'HCA sur macrobiopsie** (Ely *et al.* Am. J. Surg. Pathol 2001, Sneige *et al.* Am. J. Clin. Pathol. 2003, Forgeard *et al.* Am J Surg. 2008, Allison *et al.* Human Pathol. 2011) : HCA sur plus de 50 % d'un volumineux canal ou occupant une unité ductulo-lobulaire terminale



Essai de quantification de l'HCA sur macrobiopsies :

- **4 équipes différentes** (Nashville, Houston, Lyon, Seattle)
- Identification de **2 catégories** (≤ 2 foyers ou > 2 foyers)
- Taux de sous-estimation identiques entre équipes (11% et 28%)

Matériel et méthodes (Forgeard et Treilleux Am. J. Surg. 2008)

- étude **rétrospective** à partir de **300 cas** d'HCA diagnostiquées par macrobiopsie 11G type Mammotome[®] de février 1999 à mai 2005
- **2 catégories d'HCA :**
 - HCA \leq 2 foyers (72%)**
 - HCA $>$ 2 foyers (28%)**
- Pas de protocole établi au moment de l'étude

Matériel et méthodes (Forgeard et Treilleux Am. J. Surg. 2008)

- étude **rétrospective** à partir de **300 cas** d'HCA diagnostiquées par macrobiopsie 11G type Mammotome[®] de février 1999 à mai 2005

- **2 catégories d'HCA :**

HCA \leq 2 foyers (72%)

HCA $>$ 2 foyers (28%)

- Pas de protocole établi au moment de l'étude

116 patientes opérées (39%) 184 patientes **surveillées** (61%)

Matériel et méthodes (Forgeard et Treilleux Am. J. Surg. 2008)

- étude **rétrospective** à partir de **300 cas** d'HCA diagnostiquées par macrobiopsie 11G type Mammotome[®] de février 1999 à mai 2005

- **2 catégories d'HCA :**

HCA ≤ 2 foyers (72%)

HCA > 2 foyers (28%)

- Pas de protocole établi au moment de l'étude

116 patientes opérées (39%) 184 patientes **surveillées** (61%)

	opérées	surveillées	p
Taille du foyer	18 mm	12 mm	0.004
Ablation incomplète	57 %	29 %	<10 ⁻⁴
HCA > 2 foyers	62 %	6 %	<10 ⁻⁴

Evolution groupe des patientes surveillées

Suivi disponible pour **135 sur 184 patientes** (74%)

Temps de suivi moyen : **30 mois** (6 mois à 6 ans)

4 « évènements » soient 3 % dans un délai de **1 à 5 ans**

- 3 carcinomes in situ (délai de 3 à 5 ans), 2 G2 et 1 G1
- 1 carcinome infiltrant (délai de 1 an) mais dans un autre quadrant

Evolution groupe des patientes surveillées

Suivi disponible pour **135 sur 184 patientes (74%)**

Temps de suivi moyen : **30 mois** (6 mois à 6 ans)

4 « évènements » soient 3 % dans un délai de **1 à 5 ans**

- 3 carcinomes in situ (délai de 3 à 5 ans), 2 G2 et 1 G1

- 1 carcinome infiltrant (délai de 1 an) mais dans un autre quadrant

 **Pas de sous-estimation à proprement parler de la MB**

Evolution groupe des patientes surveillées

Suivi disponible pour **135 sur 184 patientes** (74%)

Temps de suivi moyen : **30 mois** (6 mois à 6 ans)

4 « évènements » soient 3 % dans un délai de **1 à 5 ans**

- 3 carcinomes in situ (délai de 3 à 5 ans), 2 G2 et 1 G1

- 1 carcinome infiltrant (délai de 1 an) mais dans un autre quadrant

➡ **Pas de sous-estimation à proprement parler de la MB**

➡ **HCA** sur la MB est un **marqueur de risque** dans la population surveillée

Corrélations diagnostiques macrobiopsie et biopsie Xir en fonction de l'extension de l'HCA (116)

Xir MB	BENIN	HCA	CIS G1	CIS G2	CIS G3	CI	TOTAL
HCA ≤ 2 foyers	16	23	4	0	0	1	44 11%
HCA >2 foyers	20	28	15	5	2	2	72 33%
TOTAL	36	51	19	5	2	3	116

Bénin : 75%

Malin : 25%

Résultats groupe des opérées (n=116) Risque relatif de malignité sur chirurgie : analyse univariée

Risque relatif de malignité plus bas :

→ Taille < 21 mm, RR = 0.5 (p< 0.05)

→ Taille < 6 mm, RR = 0.13 (p<0.01)

→ HCA ≤ 2 foyers, RR = 0.2 (p<0.01)

Pas de baisse significative du RR en cas d'ablation complète

Résultats groupe des opérées (n=116) Risque relatif de malignité sur chirurgie : analyse multivariée

3 groupes avec risque croissant de malignité

→ lésion < 6 mm et ablation complète : 0 % (quelle que soit l'extension de l'HCA)

Résultats groupe des opérées (n=116) Risque relatif de malignité sur chirurgie : analyse multivariée

3 groupes avec risque croissant de malignité

- lésion < 6 mm et ablation complète : 0 % (quelle que soit l'extension de l'HCA)
- lésion < 6 mm et ablation partielle ou 6 mm ≤ lésion < 21 mm: 26 %
 - HCA ≤ 2 foyers : 4 %
 - HCA > 2 foyers : 38 %

Résultats groupe des opérées (n=116) Risque relatif de malignité sur chirurgie : analyse multivariée

3 groupes avec risque croissant de malignité

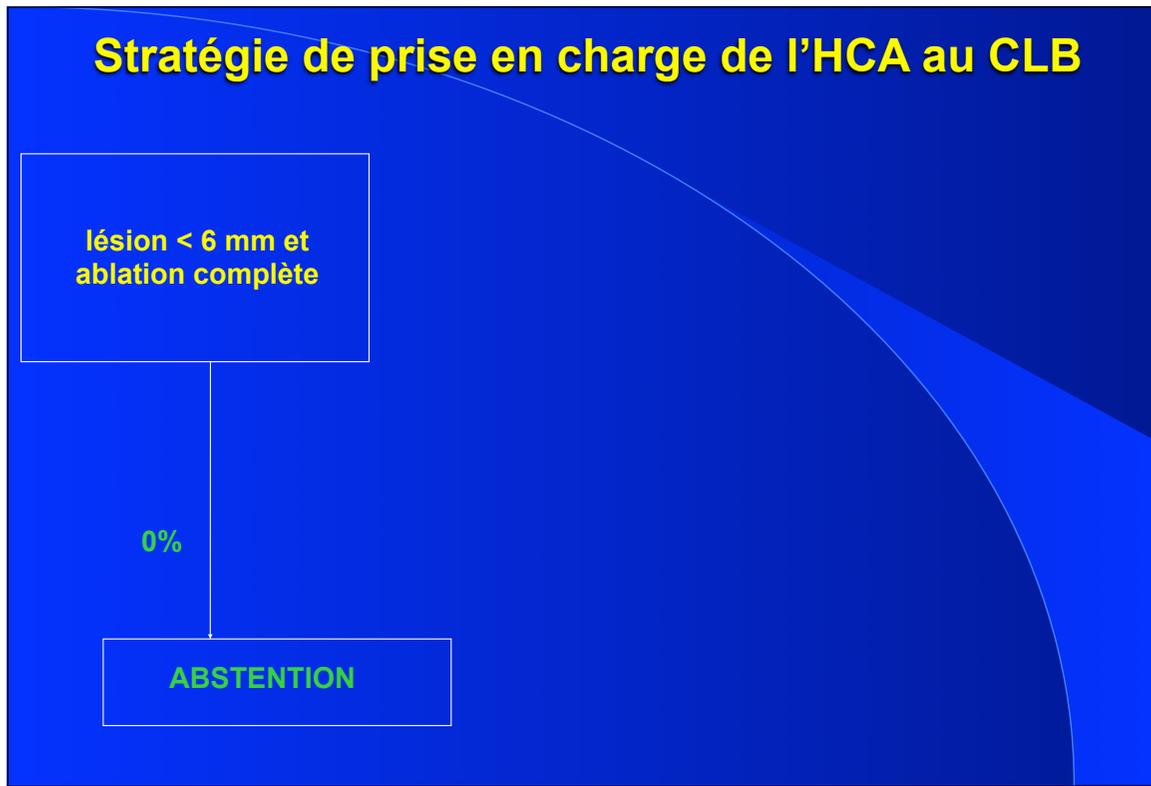
- lésion < 6 mm et ablation complète : 0 % (quelle que soit l'extension de l'HCA)
- lésion < 6 mm et ablation partielle ou 6 mm ≤ lésion < 21 mm: 26 %
 - HCA ≤ 2 foyers : 4 %
 - HCA > 2 foyers : 38 %
- lésion ≥ 21 mm : 36 %
 - HCA ≤ 2 foyers : 27 %
 - HCA > 2 foyers : 44%

Stratégie de prise en charge de l'HCA au CLB

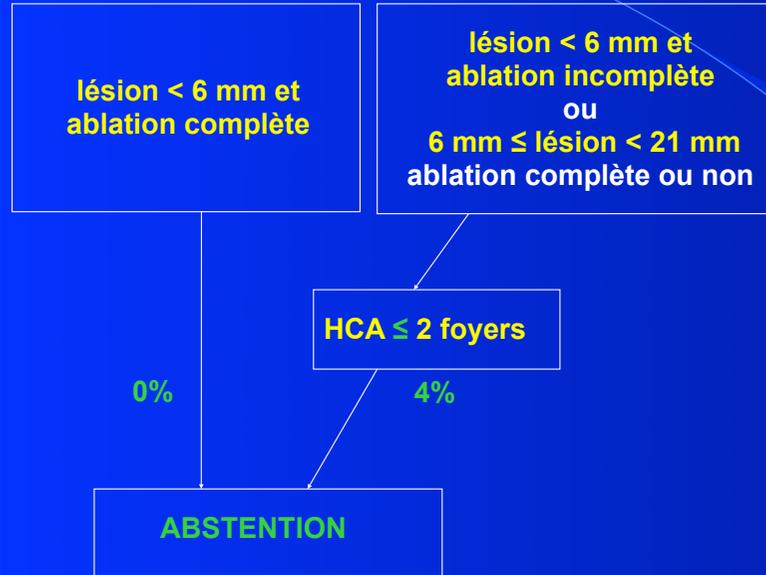
lésion < 6 mm et
ablation complète

0%

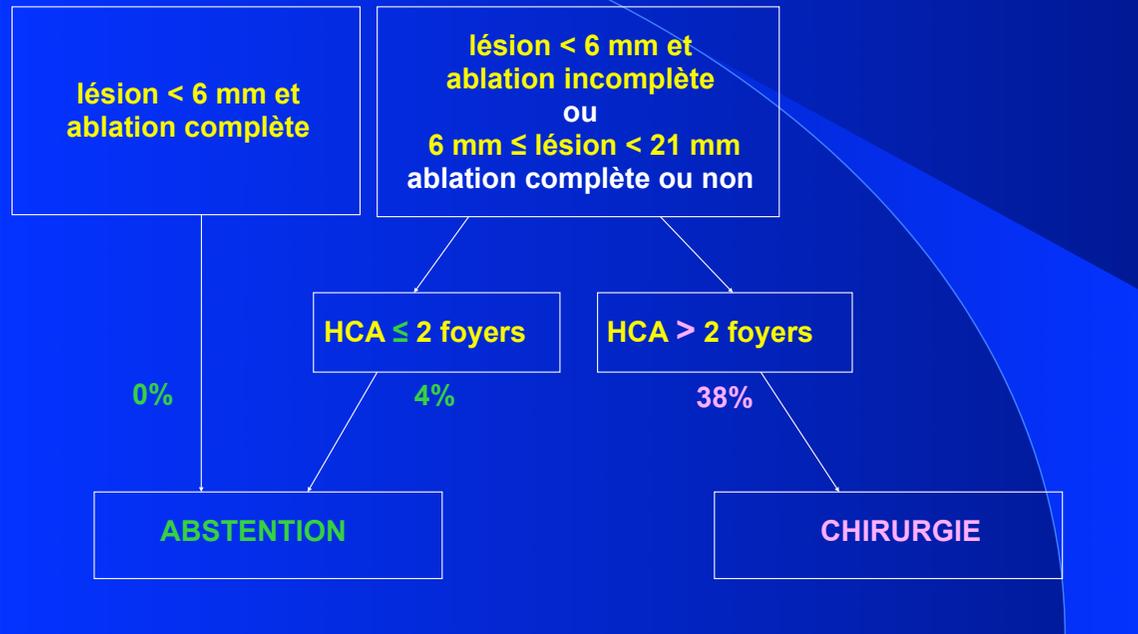
ABSTENTION



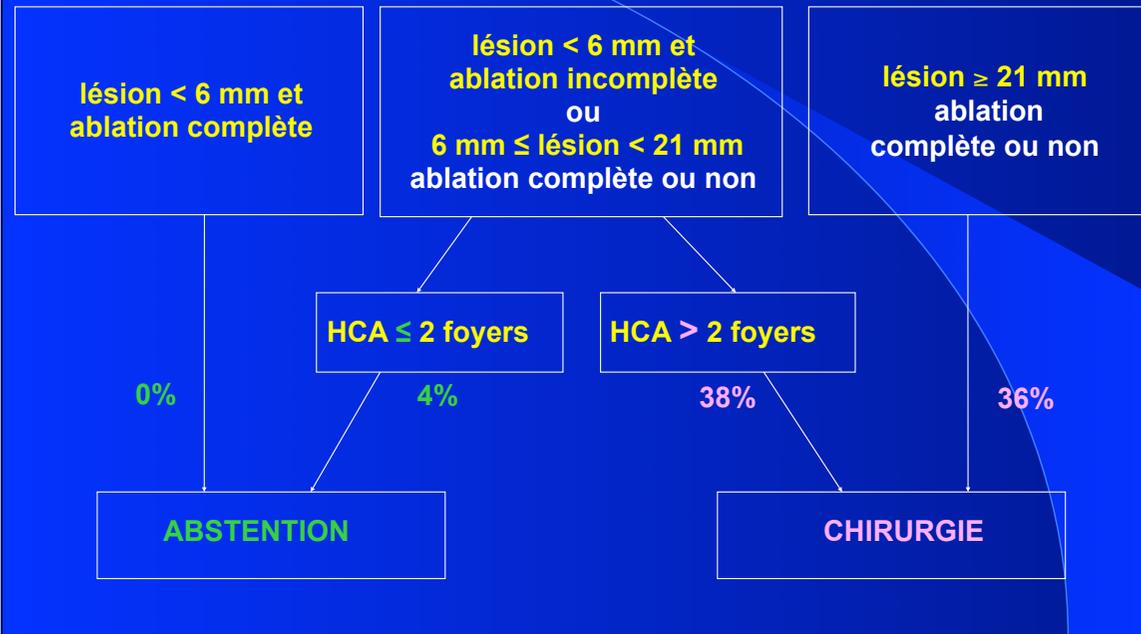
Stratégie de prise en charge de l'HCA au CLB



Stratégie de prise en charge de l'HCA au CLB



Stratégie de prise en charge de l'HCA au CLB



Série prospective entre juin 2007 et septembre 2011

- 133 HCA
- Taille du foyer : 2 mm à 80 mm, moyenne 13 mm (18 mm), médiane 10 mm
- 54% HCA \leq 2 foyers (72%) et 46% HCA $>$ 2 foyers (28%)

Série prospective entre juin 2007 et septembre 2011

- 133 HCA

- Taille du foyer : 2 mm à 80 mm, moyenne 13 mm (18 mm), médiane 10 mm

- 54% HCA \leq 2 foyers (72%) et 46% HCA > 2 foyers (28%)

- Indication chirurgicale 45% (39%) et surveillance 55% (61%)

- Conformité avec l'arbre décisionnel : 90%

- Non conformité (10%) : Xir excessive (10/13), pas sous-estimation, Xir non réalisée (3/10)

Série prospective entre juin 2007 et septembre 2011

Patientes suivies (22)

- suivi de 6 mois à 52 mois (moyenne 28 mois, médiane 30 mois)
- résultats :
 - + 18 mammographies stables ACR2 ou 3 (82%)

Série prospective entre juin 2007 et septembre 2011

Patientes suivies (22)

- suivi de 6 mois à 52 mois (moyenne 28 mois, médiane 30 mois)
 - résultats :
 - + 18 mammographies stables ACR2 ou 3 (82%)
 - + 3 mammographies évolutives (taille du foyer augmentée)
- macrobiopsies (bénin) à 37, 38 et 41mois (13,5%)

Série prospective entre juin 2007 et septembre 2011

Patientes suivies (22)

- suivi de 6 mois à 52 mois (moyenne 28 mois, médiane 30 mois)
- résultats :
 - + 18 mammographies stables ACR2 ou 3 (82%)
 - + 3 mammographies évolutives (taille du foyer augmentée)
macrobiopsies (bénin) à 37, 38 et 41mois (13,5%)
 - + 1 opacité stellaire apparue avec Xir (carcinome infiltrant) à 35 mois (4,5%)

Série prospective entre juin 2007 et septembre 2011

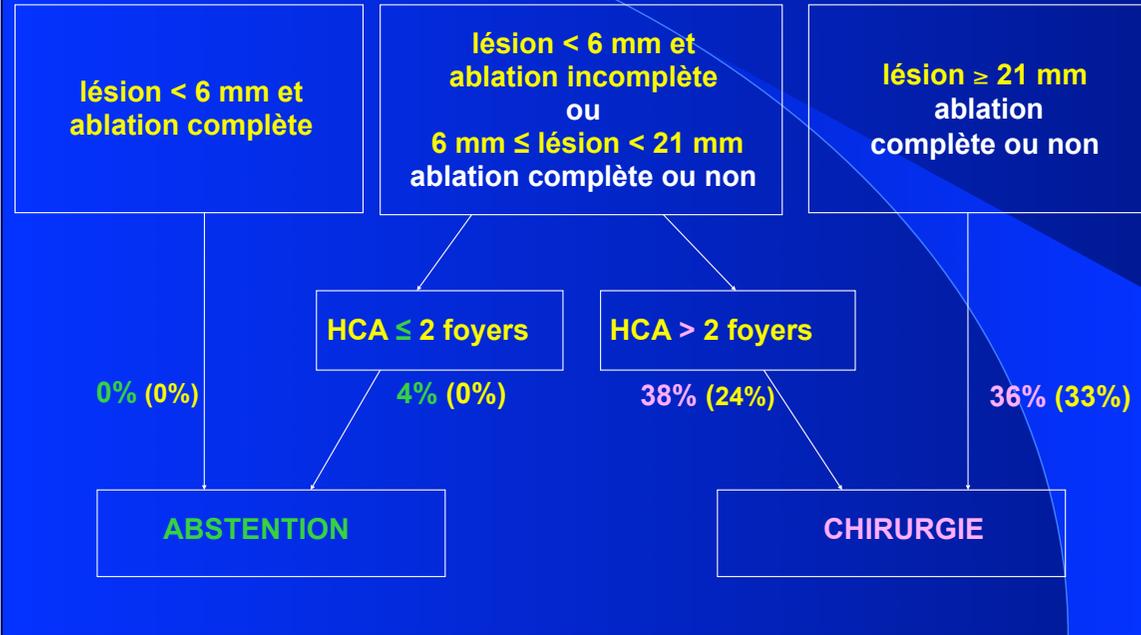
Patientes suivies (22)

- suivi de 6 mois à 52 mois (moyenne 28 mois, médiane 30 mois)
- résultats :
 - + 18 mammographies stables ACR2 ou 3 (82%)
 - + 3 mammographies évolutives (taille du foyer augmentée)
 - macrobiopsies (bénin) à 37, 38 et 41mois (13,5%)
 - + 1 opacité stellaire apparue avec Xir (carcinome infiltrant) à 35 mois (4,5%)

Patientes opérées (46)

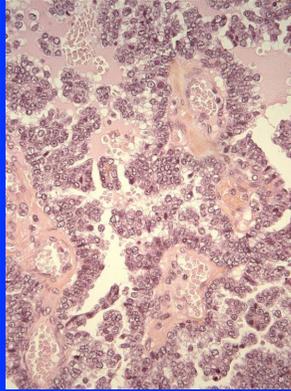
- sous-estimation globale (30%)
- sous-estimation de 32,5% si HCA > 2 foyers (33%)
et 17% si HCA ≤ 2 foyers (11%)

Stratégie de prise en charge de l'HCA au CLB



HCA associée à d'autres lésions

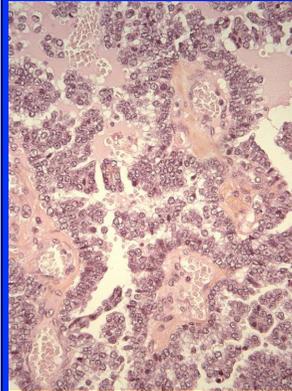
A cause de la sous-estimation (SE), l'HCA doit être opérée si elle est associée :



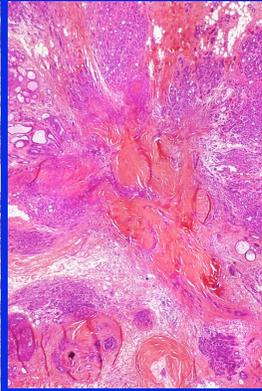
Papillaire
SE 33%-37%

HCA associée à d'autres lésions

A cause de la sous-estimation (SE), l'HCA doit être opérée si elle est associée :



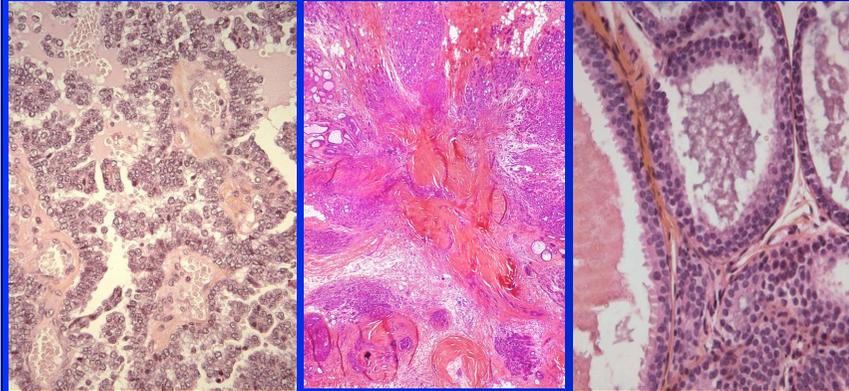
Papillaire
SE 33%-37%



Cicatrice radiaire
SE 10%-24%

HCA associée à d'autres lésions

A cause de la sous-estimation (SE), l'HCA doit être opérée si elle est associée :



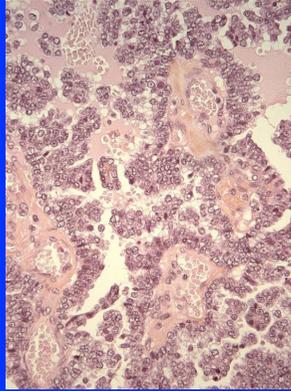
Papillaire
SE 33%-37%

Cicatrice radiaire
SE 10%-24%

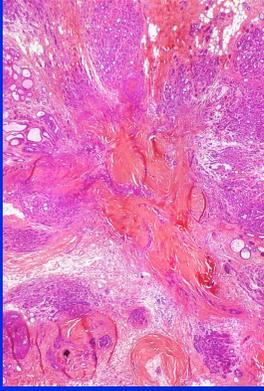
**Métaplasie
cylindrique
atypique**
SE 16%-30%

HCA associée à d'autres lésions

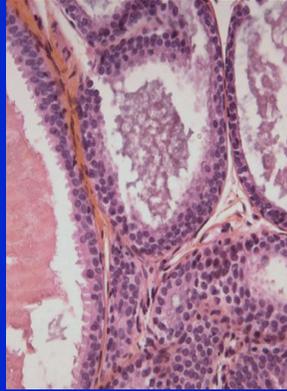
A cause de la sous-estimation (SE), l'HCA doit être opérée si elle est associée :



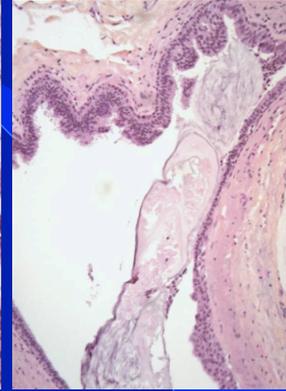
Papillaire
SE 33%-37%



Cicatrice radiaire
SE 10%-24%



**Métaplasie
cylindrique
atypique**
SE 16%-30%



Mucocèle
SE 25%-33%

Conclusions (1)

Le but du dépistage : n'**opérer** que les lésions **malignes** à un stade **précoce**

Sa limite : opérer des lésions bénignes à cause du risque de sous-estimation (lésions frontières)

Peut-on améliorer la prise en charge des lésions frontières sur biopsies à l'aiguille ?

OUI..... mais

Conclusions (2)

1 - **Individualiser** la prise en charge des patientes en fonction de la **catégorie diagnostique** (groupe hétérogène des lésions frontières : 7 diagnostics!) **et des lésions associées**

Conclusions (2)

1 - **Individualiser** la prise en charge des patientes en fonction de la **catégorie diagnostique** (groupe hétérogène des lésions frontières : 7 diagnostics!) **et des lésions associées**

2 - Discuter des dossiers au cas par cas dans des **RCP dédiées** (radiologue, chirurgien et pathologiste)

Conclusions (2)

1 - **Individualiser** la prise en charge des patientes en fonction de la **catégorie diagnostique** (groupe hétérogène des lésions frontières : 7 diagnostics!) **et des lésions associées**

2 - Discuter des dossiers au cas par cas dans des **RCP dédiées** (radiologue, chirurgien et pathologiste)

3 - **Evaluer le nombre de foyers d'HCA** sur la biopsie (donnée importante pour une taille de 6 mm à 20 mm inclus)

Conclusions (2)

- 1 - **Individualiser** la prise en charge des patientes en fonction de la **catégorie diagnostique** (groupe hétérogène des lésions frontières : 7 diagnostics!) **et des lésions associées**
- 2 - Discuter des dossiers au cas par cas dans des **RCP dédiées** (radiologue, chirurgien et pathologiste)
- 3 - **Evaluer le nombre de foyers d'HCA** sur la biopsie (donnée importante pour une taille de 6 mm à 20 mm inclus)
- 4 - **Ne pas se contenter des critères histologiques** pour la décision :
 - **taille** de la lésion (< 6 mm ou > 20 mm pour HCA)
 - **qualité de l'ablation** par la biopsie (si taille < 6 mm pour HCA)