

Lésions frontières sur les Macrobiopsies : Conduite à tenir

**C. Forgeard, N. Guerin, P. Thiesse, H. Mignotte, C. Faure,
C. Clément-Chassagne, I. Treilleux**

Centre Léon Bérard

Introduction

- 1 - Prélèvements à l'aiguille : 11G, 10G voire 9G
- 2 - En général 2 tours de 6 carottes parfois 3 tours (cible difficilement atteinte) ou un tour (si cible petite)
- 3 - Anomalies radiologiques : **microcalcifications (+++)**, opacités, ruptures d'architecture

Prélèvements adressés en anatomie pathologique :

- après avoir été **radiographiés** (nombre de carottes avec microcalcifications = cible atteinte)
- dans le fixateur, chaque tour étant individualisé
- avec les **renseignements cliniques**



Les lésions élémentaires

1 - **Lésions bénignes** : **métaplasie cylindrique** (+++), **fibroadénomatose** mammaire, **adénose sclérosante**, **hyperplasie canalaire non atypique**, **cytostéatonécrose**, (B2 de classification NHSBSP)

→ **Pas de chirurgie**

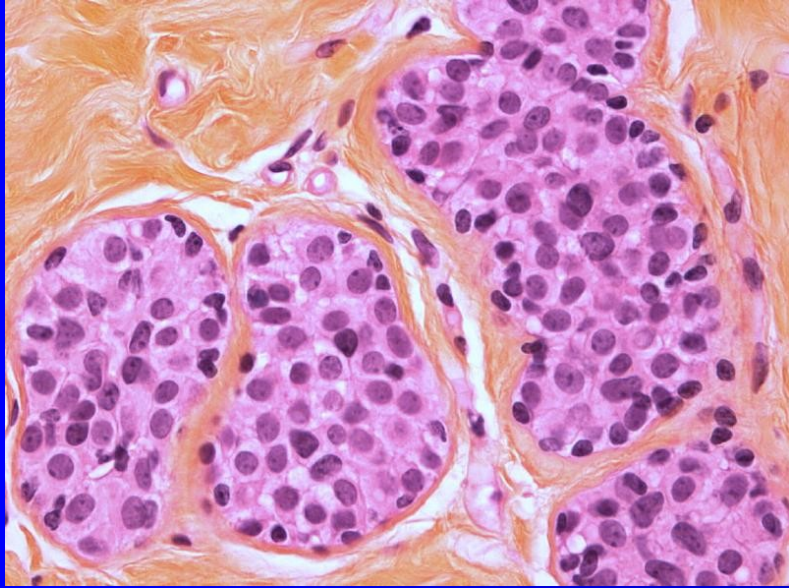
2 - **Lésions malignes** : **CIS canalaire** (CCIS), **CIS lobulaire** (CLIS) **pléomorphe** ou **avec nécrose** et **carcinome infiltrant** (B5)

→ **Chirurgie**

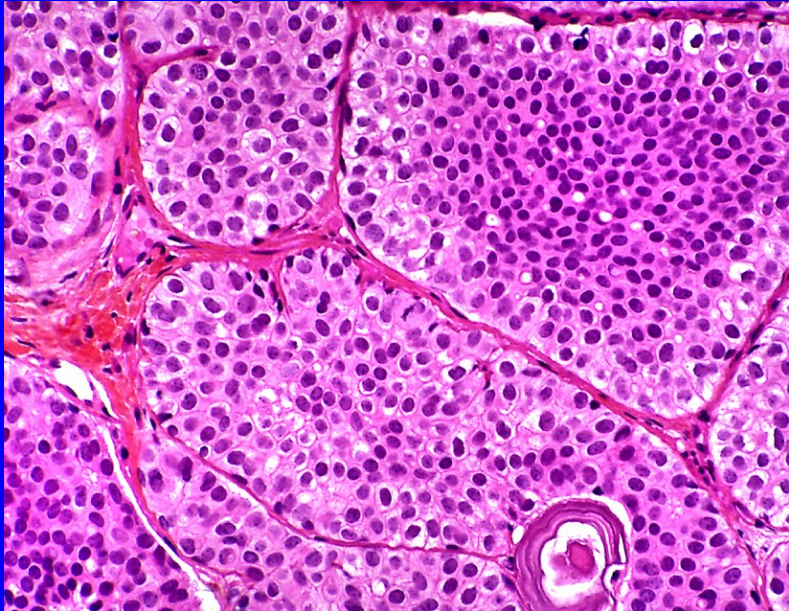
3 - **Lésions frontières** (risque de **sous-estimation**) : lobulaires (**néoplasie lobulaire**) ou canalaire (hyperplasie canalaire atypique ou **HCA** et **lésions papillaires**), **cicatrices radiaires** (B3)

→ **Chirurgie à discuter**

Lésions frontières lobulaires (néoplasie lobulaire) (1)



HLA = LIN1

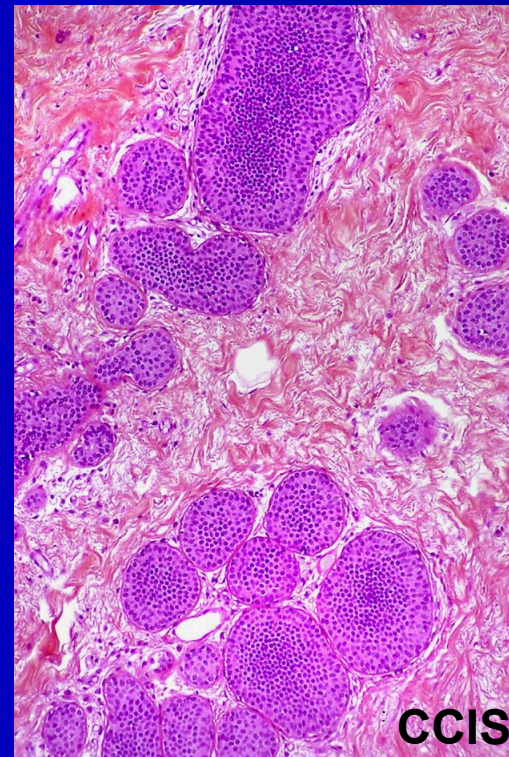
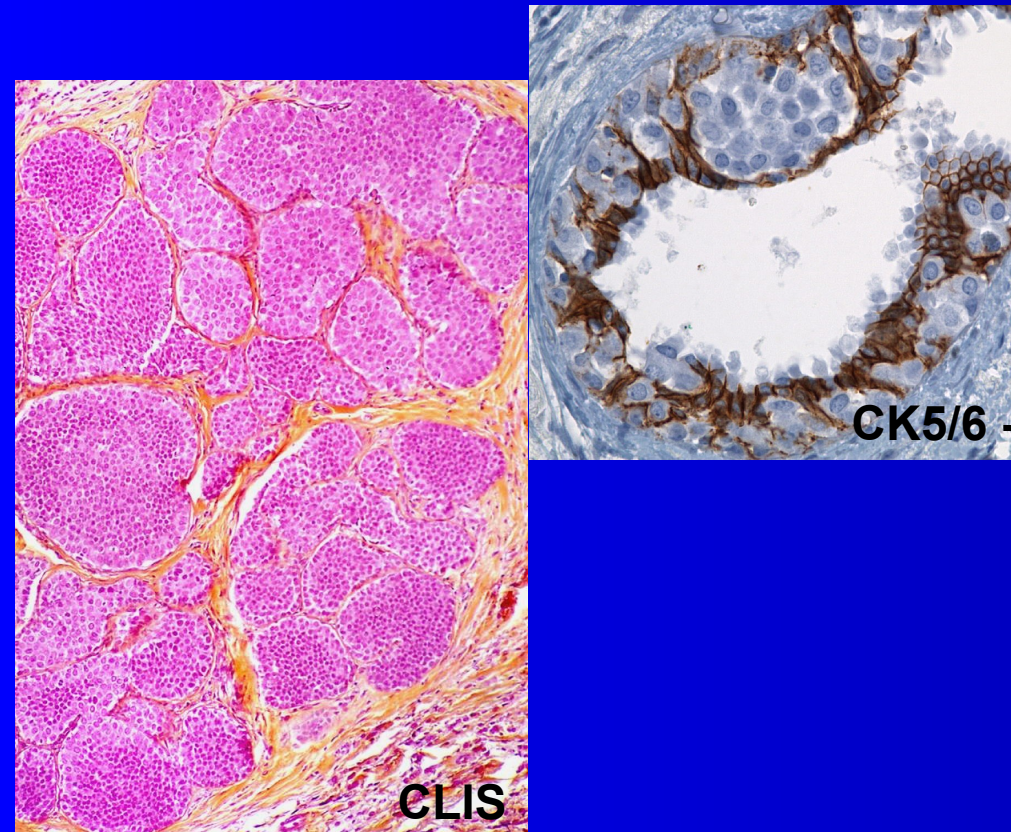


CLIS = LIN2

Néoplasie lobulaire : HLA (LIN1) et CLIS (LIN2) caractérisées par le degré de prolifération des cellules dans les lobules

Lésions frontières lobulaires (néoplasie lobulaire) (2)

- Taux de sous-estimation variables dans la littérature pour HLA et CLIS (1% à 40%)
- **Pas de chirurgie** si isolée **sauf incohérence du trépied**, cible mal atteinte
- **Diagnostic différentiel entre CLIS et CCIS de bas grade** : IHC (CK5/6, Cadhérine-E)

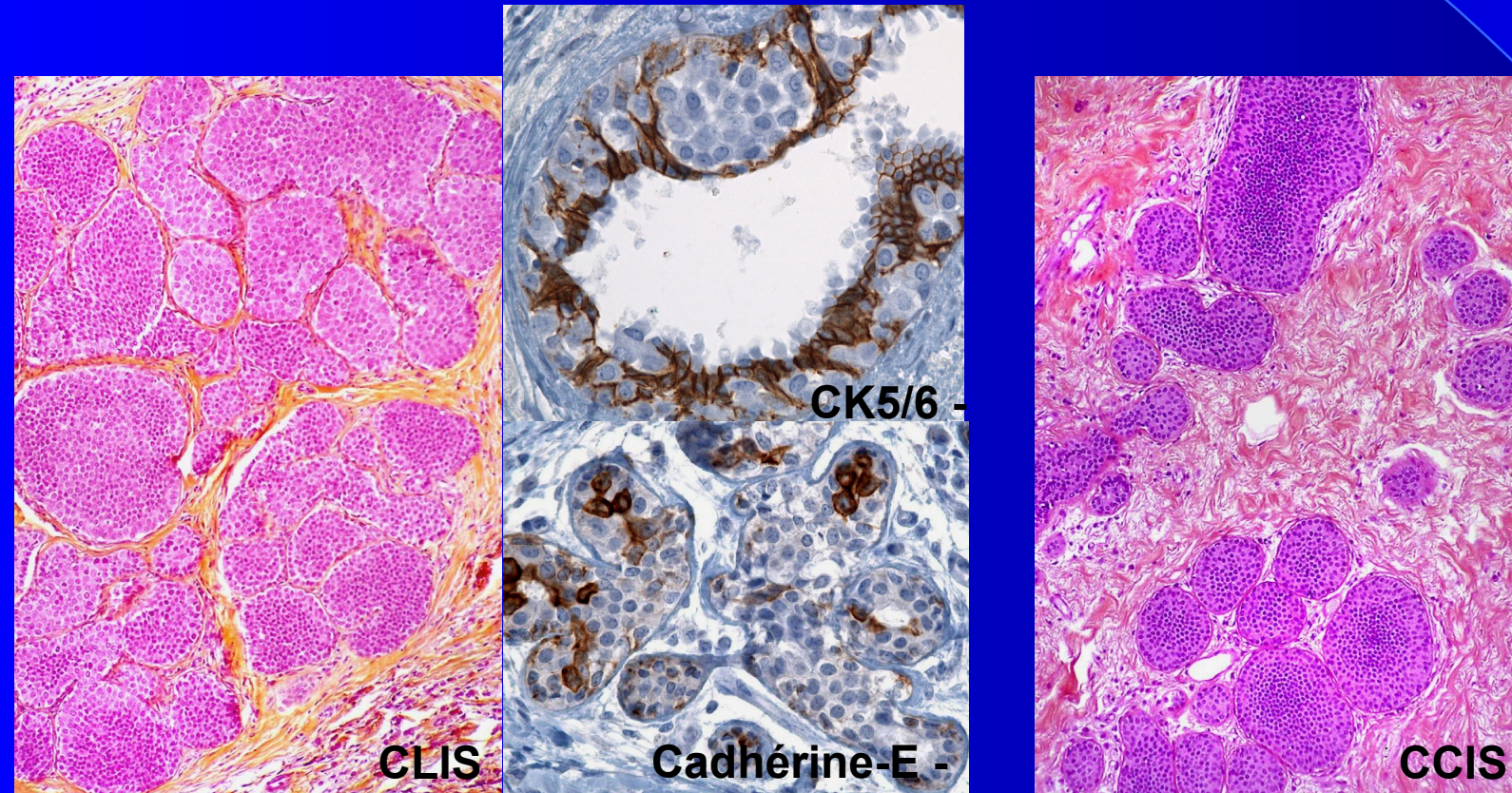


CCIS : CK5/6 - et
Cadhérine-E +

NL : CK5/6 - et
Cadhérine-E -

Lésions frontières lobulaires (néoplasie lobulaire) (2)

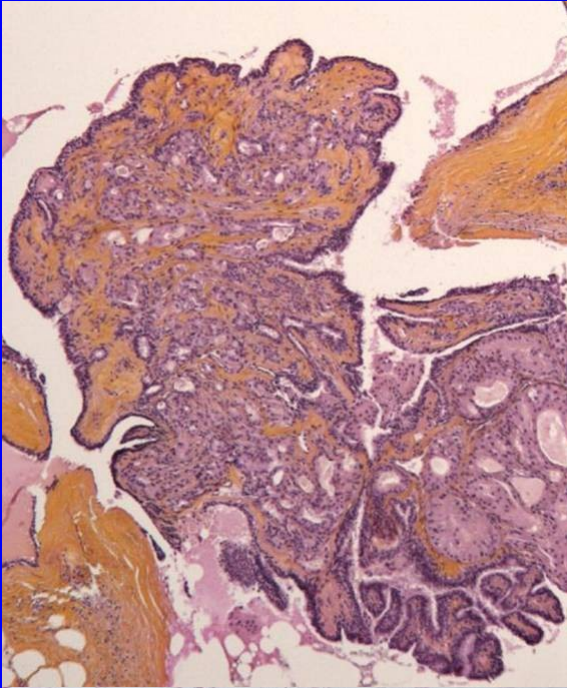
- Taux de sous-estimation variables dans la littérature pour HLA et CLIS (1% à 40%)
- **Pas de chirurgie** si isolée **sauf incohérence du trépied**, cible mal atteinte
- **Diagnostic différentiel entre CLIS et CCIS de bas grade** : IHC (CK5/6, Cadhérine-E)



CCIS : CK5/6 - et
Cadherine-E +

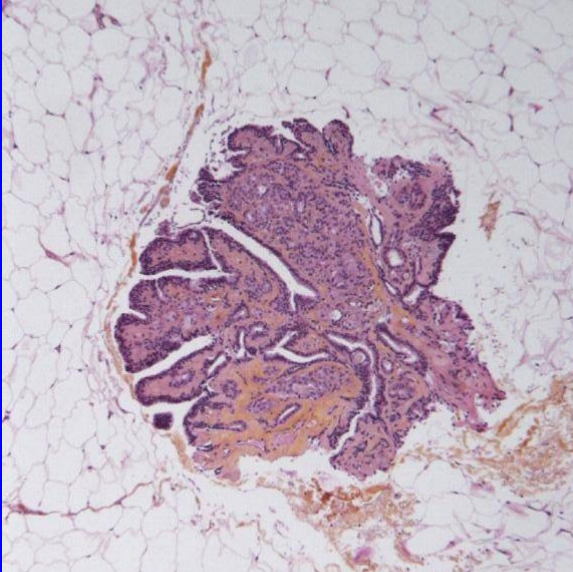
NL : CK5/6 - et
Cadherine-E -

Lésions frontières papillaires (1)



Prolifération épithéliale avec **axe conjonctif** (**papillome** versus **papillome atypique/carcinome papillaire**)

Atypies : **disparition, discontinuité myoépithéliales**, aide de l'IHC CK5/6, P63, AML (Douglas-Jones *et al.* Histopathology 2005 – Shah *et al.* Histopathology 2006)



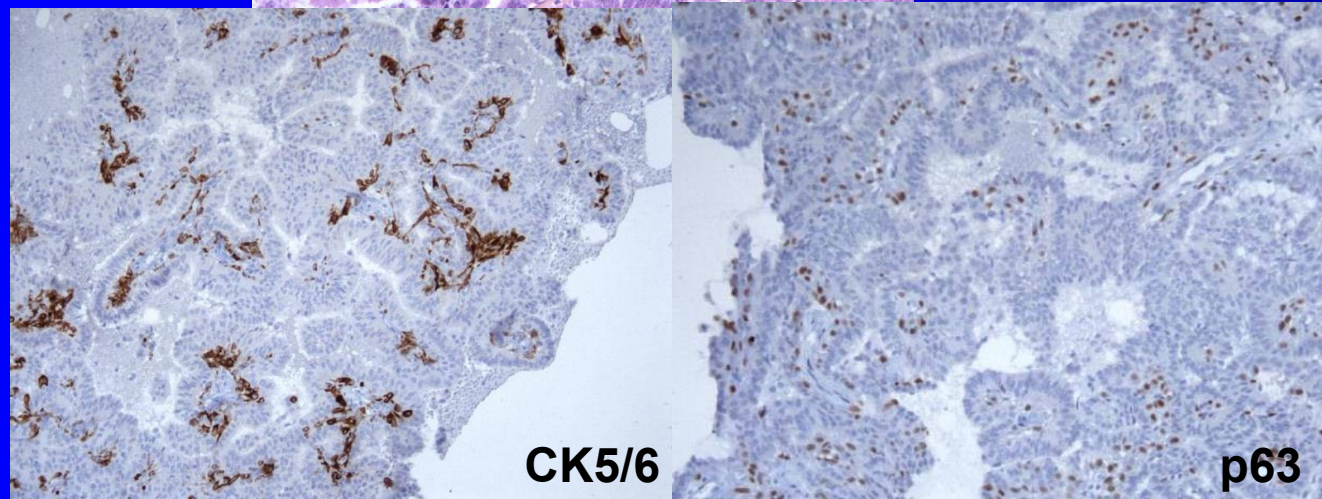
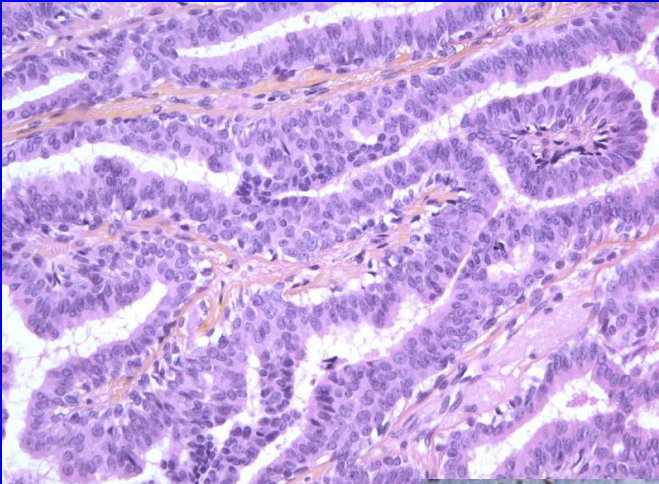
Epithelial displacement in breast lesions. A papillary phenomenon. (Nagi *et al.* Arch Pathol Lab Med 2005)

-Lésion papillaire sous jacente dans 50 des 53
« **déplacements épithéliaux** »

-Plus de déplacements si lésion atypique ou maligne

Lésions frontières papillaires (2)

Sans atypie



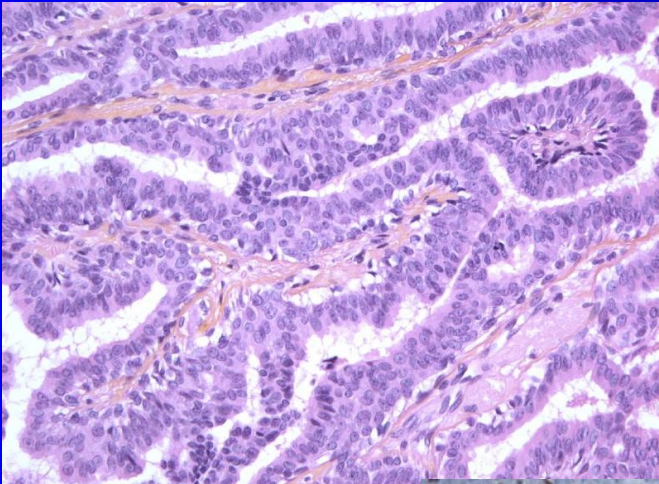
CK5/6

p63

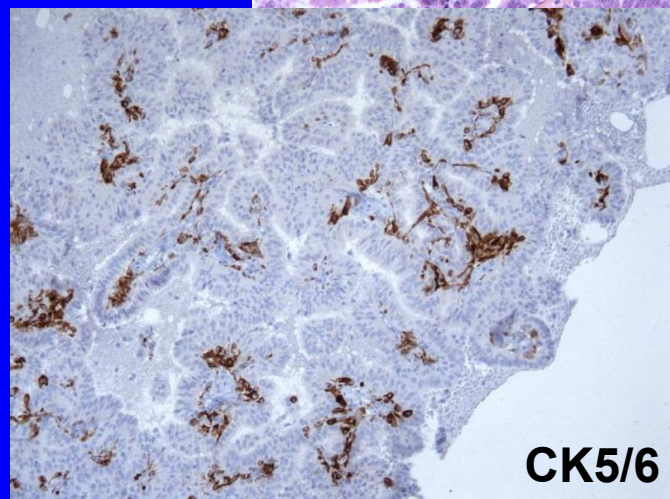
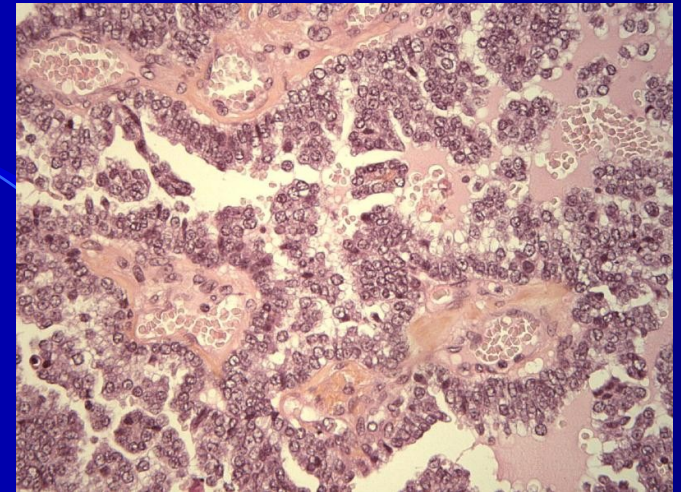
Macrobiopsies suffisantes si papillome unique sans atypie de moins de 10 mm (Agoff *et al.* Am. J. Clin. Pathol. 2004, Carder *et al.* Histopathology 2005, Renshaw *et al.* Am. J. Clin. Pathol 2004, Ivan *et al.* Modern Pathol. 2004)

Lésions frontières papillaires (2)

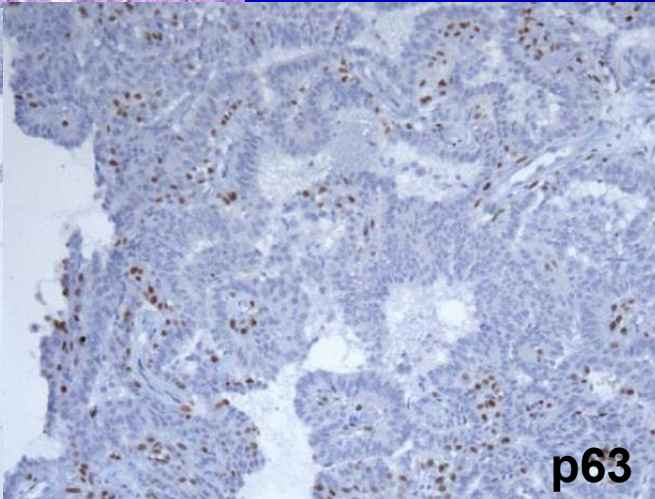
Sans atypie



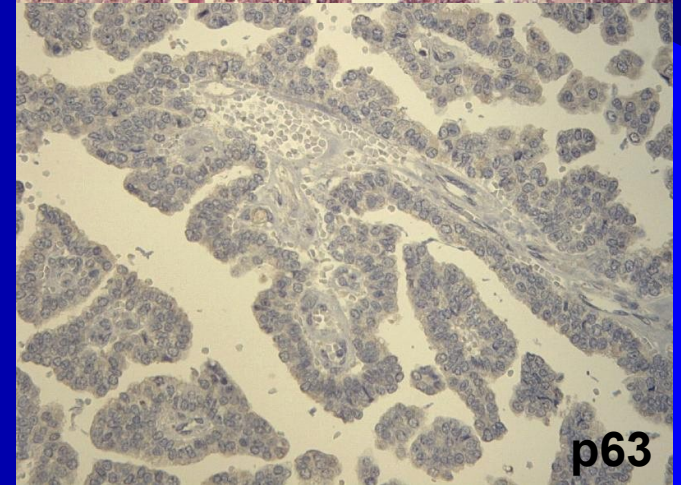
Avec atypies



CK5/6



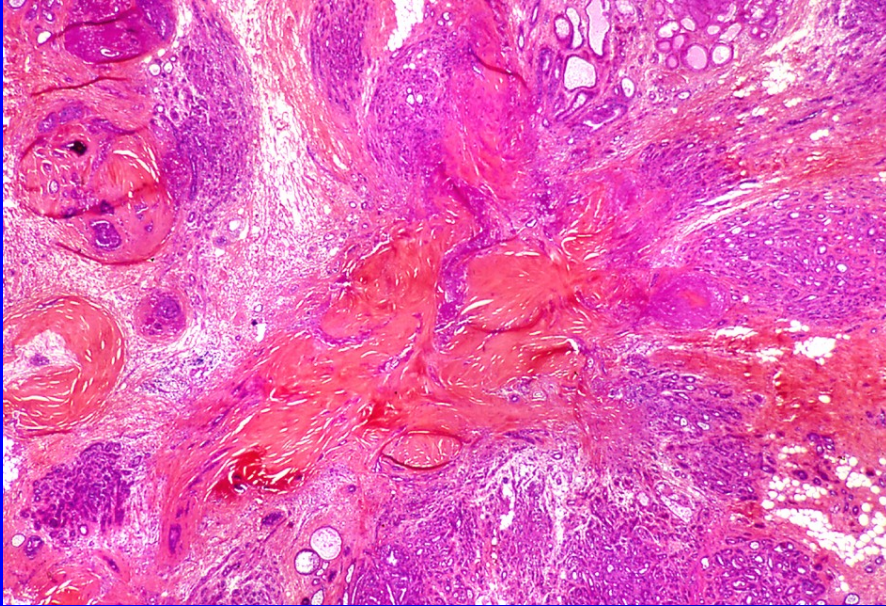
p63



p63

Macrobiopsies suffisantes si papillome unique sans atypie de moins de 10 mm (Agoff *et al.* Am. J. Clin. Pathol. 2004, Carder *et al.* Histopathology 2005, Renshaw *et al.* Am. J. Clin. Pathol 2004, Ivan *et al.* Modern Pathol. 2004)

Lésions frontières : cicatrices radiaires



Centre scléro-élastosique vers lequel convergent des unités ductulo-lobulaires

Difficultés diagnostiques sur prélèvements à l'aiguille (architecture)

Lésions associées (CCIS et CI) : **30%** hébergent des carcinomes **infiltrants**

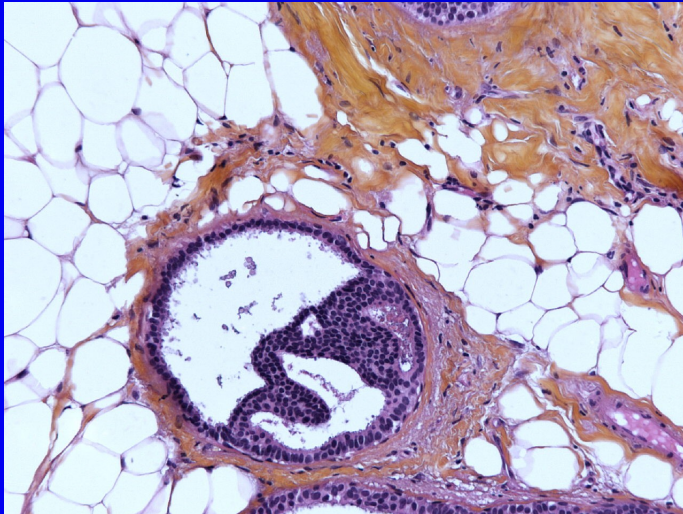
En général, **chirurgie de résection** (affirmer le **diagnostic**, rechercher **lésions associées**)

Lésions frontières canalaire (HCA) (1)

Définion : 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 mm**

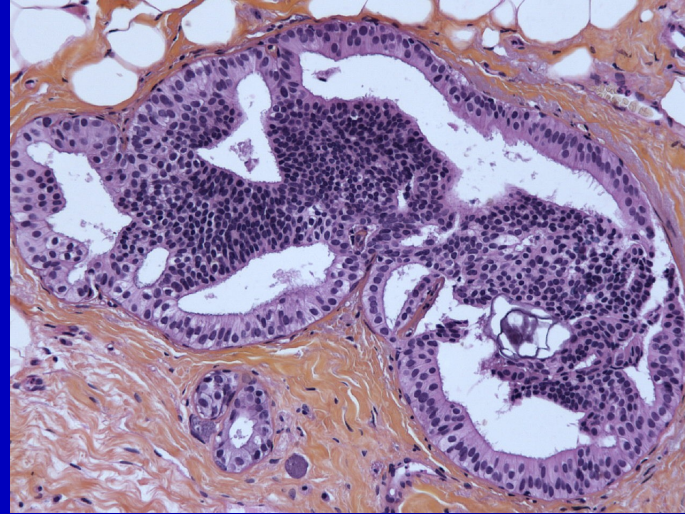
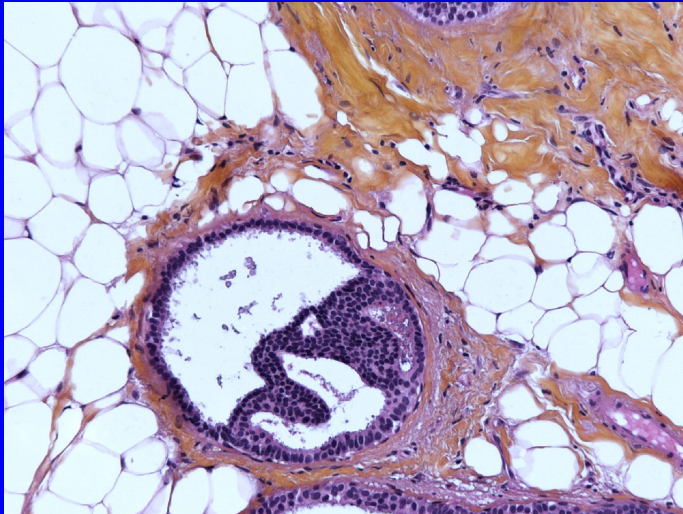


Lésions frontières canalaire (HCA) (1)

Définion : pièce opératoire, facteur de risque de carcinome infiltrant

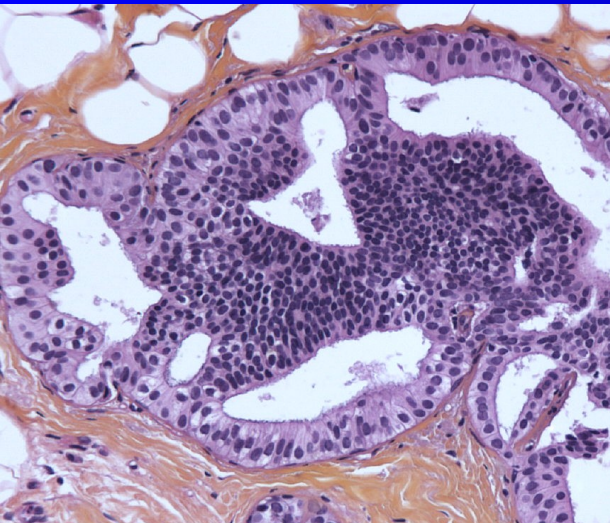
Recouvre deux aspects :

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



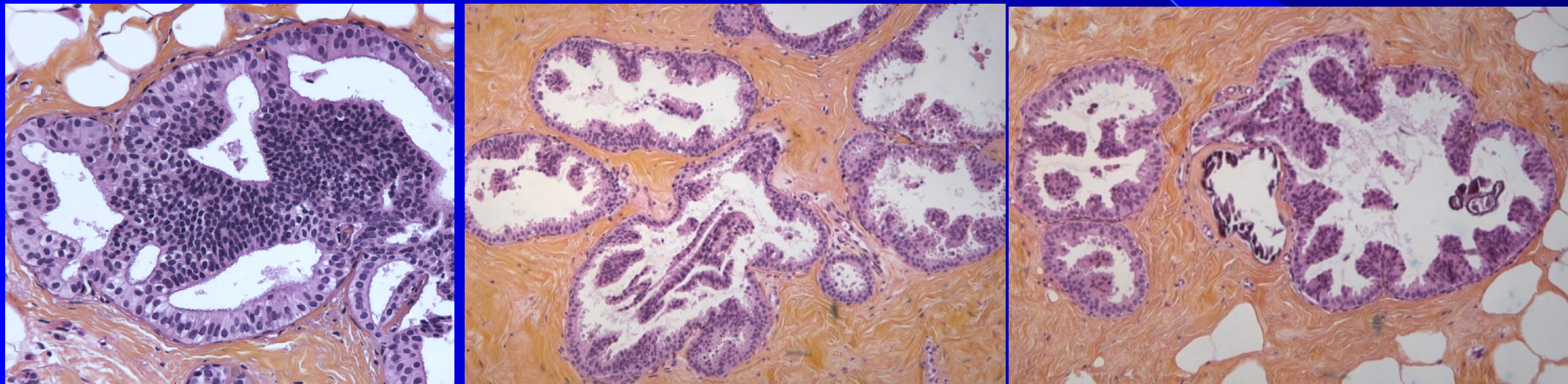
Lésions frontières canalaire (HCA) (2)

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



Lésions frontières canalaire (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) : HCA sur plus de 50 % d'un volumineux canal ou occupant une unité ductulo-lobulaire terminale



sous estimation (Ely) de **0 % : HCA $\leq$ 2 foyers**
50 % : HCA = 3 foyer
87 % : HCA $\geq$ 4 foyers

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

- Etude **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)

- Etude **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%)

	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

➡ **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	<u>15</u>	5	2	2	72 33%
TOTAL	36	51	19	5	2	3	116

Bénin : 75%

Malin : 25%

Résultats groupe des opérées (n=116)

Comparaison Bénin/Malin sur chirurgie

1) Paramètres statistiquement significatifs :

	Bénin	Malin	p
Taille du foyer			
HCA $\leq$ 2 foyers	19 mm	37 mm	0.024
HCA $>$ 2 foyers	14 mm	21 mm	ns
HCA $\leq$ 2 foyers	48%	24%	0.008

2) Paramètres non significatifs : âge, ATCD, masse échographique associée, ablation incomplète, nombre de carotte

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

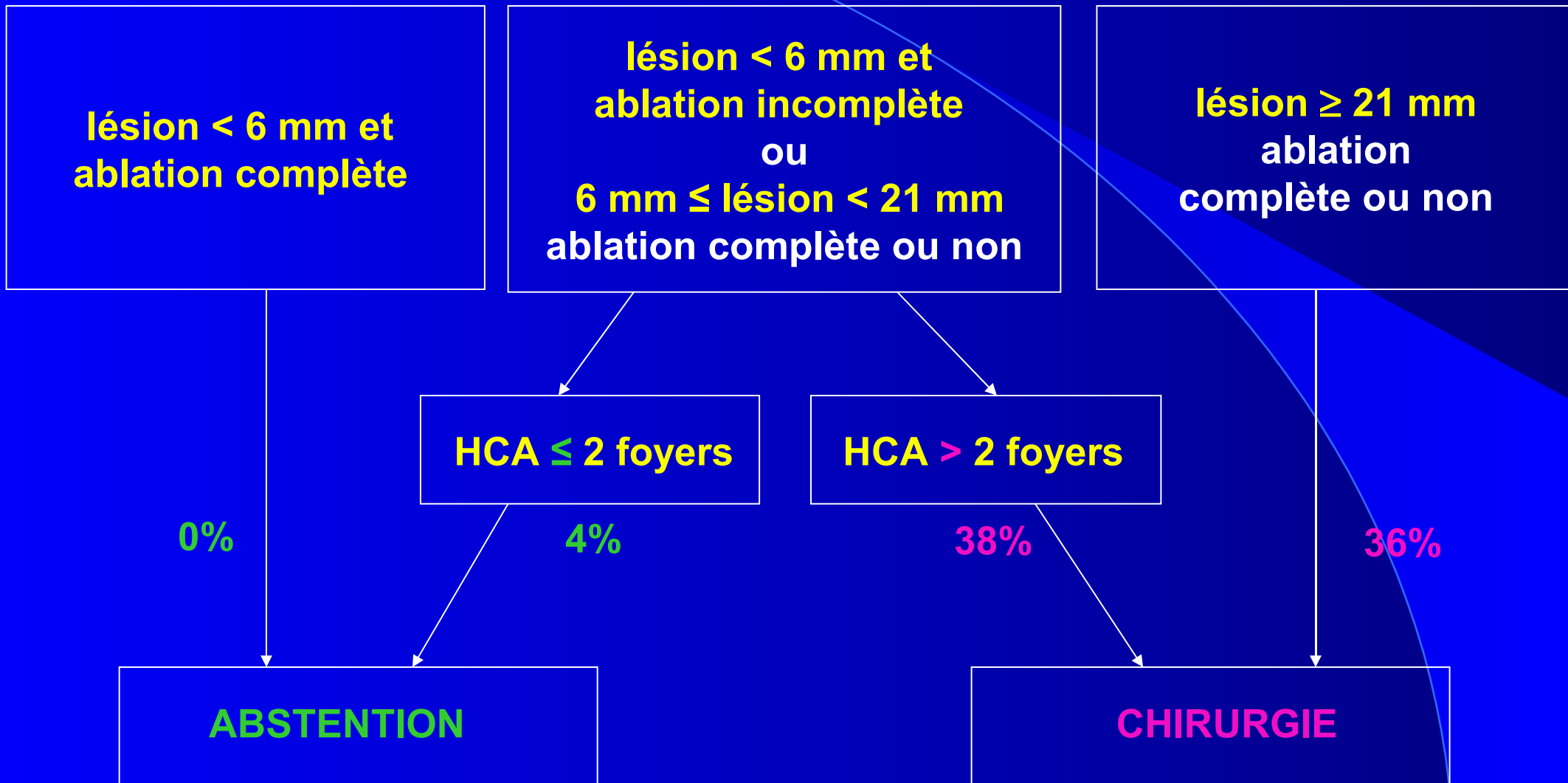
3 groupes avec risque croissant de malignité

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

➡ lésion < 6 mm et ablation partielle ou $6 \text{ mm} \leq \text{lésion} < 21 \text{ mm}$: 26 %
HCA ≤ 2 foyers : 4 %
HCA > 2 foyers : 38 %

➡ lésion $\geq 21 \text{ mm}$: 36 %
HCA ≤ 2 foyers : 27 %
HCA > 2 foyers : 44 %

Stratégie de prise en charge de l'HCA



Evaluation entre Juin 2007 et septembre 2009

- **93 HCA**
- Taille moyenne du foyer : **13 mm** (18 mm)
- **53% HCA $\leq$ 2 foyers (72%) et 47% HCA $>$ 2 foyers (28%)**
- **Indication chirurgicale 54% (49%) et surveillance 46% (61%)**
- **Conformité** avec l'arbre décisionnel : **87%**
- Non conformité (13%) : **Xir excessive** (84%), jamais de sous estimation
- 36 patientes opérées, **sous-estimation (25%)**
- Sous-estimation de **23% si HCA $>$ 2 foyers (33%) et 2% si HCA $\leq$ 2 foyers (11%)**

Stratégie de prise en charge de l'HCA

