

# Lésions frontières : jusqu'où aller, quand opérer ?

Jean-Pierre Bellocq  
Département de Pathologie  
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

Le jeudi 13 juin 2013 • NANCY

# Plan

- Préambule par rapport à la question posée
- Illustration par 3 cas cliniques
- Apport de la littérature
- Organisation au quotidien (fiche de liaison ou RCP ?)
- Conclusion



# Préambule

**Lésions frontières** : de quoi parle-t-on ?

Dans le cadre des **lésions épithéliales**,

il s'agit de lésions où tous les critères de la bénignité ne sont pas présents pour rassurer pleinement mais où, à l'inverse, tous les critères de la malignité manquent pour assurer un diagnostic de carcinome in situ.

On parle d'*hyperplasies atypiques*, de *zone grise* ou de *lésions borderline*.

Dans la terminologie classiquement usitée, elles sont classées en hyperplasie canalaire atypique (HCA), hyperplasie lobulaire atypique (HLA) et métaplasie cylindrique avec atypies (MCA).



# Préambule

Les **situations frontières** dans le cadre des micro/macrobiopsies (**échantillon lésionnel**) débordent les lésions dites frontières :

1. Le pathologiste ne sait pas quel diagnostic poser (obs. 1)
2. Le pathologiste hésite sur l'existence ou non d'un risque cellulaire, puis tranche en s'appuyant sur des marqueurs moléculaires à visée diagnostique (obs. 2)
3. Le pathologiste type la lésion (avec ou sans atypie) et il y a un risque significatif de sous-évaluation lésionnelle (obs. 3)



# Préambule

La lésion épithéliale identifiée sur la biopsie (échantillon) est associée à un risque de sous-évaluation de la lésions in toto, qu'il y ait ou pas un risque cellulaire identifié :

- Hyperplasie canalaire atypique
- Hyperplasie lobulaire atypique (LN1) et LN2 ?...
- Métaplasie cylindrique avec atypies
- Radial scar et lésion sclérosante complexe
- Lésions papillaires
- Mucocèle

Classées en **B3** dans la classification européenne

# Préambule

## Jusqu'où aller, quand opérer ?

Dénominateur commun : le **doute**, générateur de crainte.

Lever le doute en **surveillant**, ou en **opérant** pour avoir la lésion dans sa globalité.

Sachant que les atypies cellulaires ne donnent aucune image radiologique.

On va donc décider d'agir en s'aidant de statistiques (personnelles et de la littérature).

Quel niveau de risque veut-on endosser ?

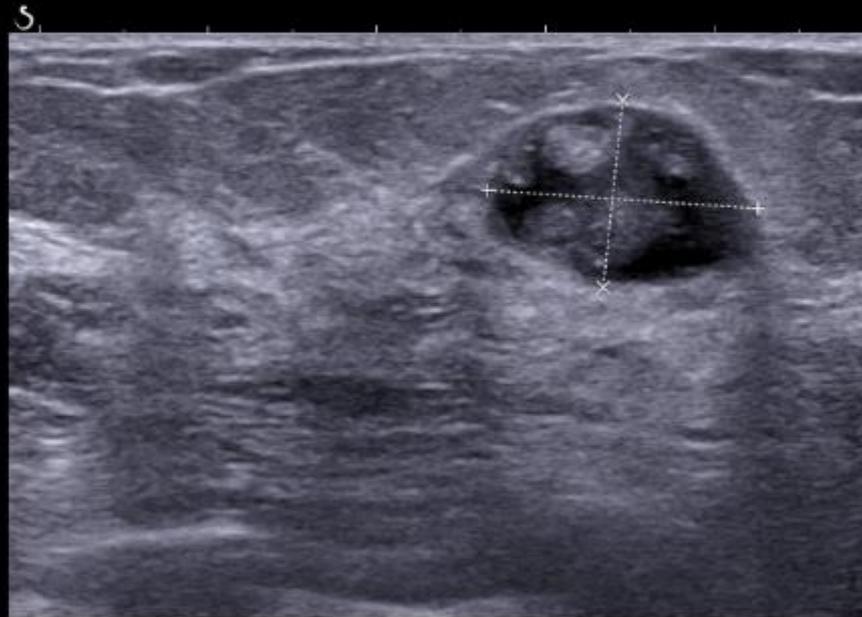
# Cas clinique 1

- Femme de 65 ans
- Pas de facteurs de risque notables
- Pas d'antécédents mammaires
- Clinique : 2 nodules, rétro et para-aréolaire, 10 et 16 mm
- Echo : évoque des kystes à contenu hétérogène
- N° 13H11537



Gén/Moy  
M 5/65 dB/Moy  
T 1480 m/s  
SC/SR 2  
G 34 %  
CI 52 Hz

Z 100 %

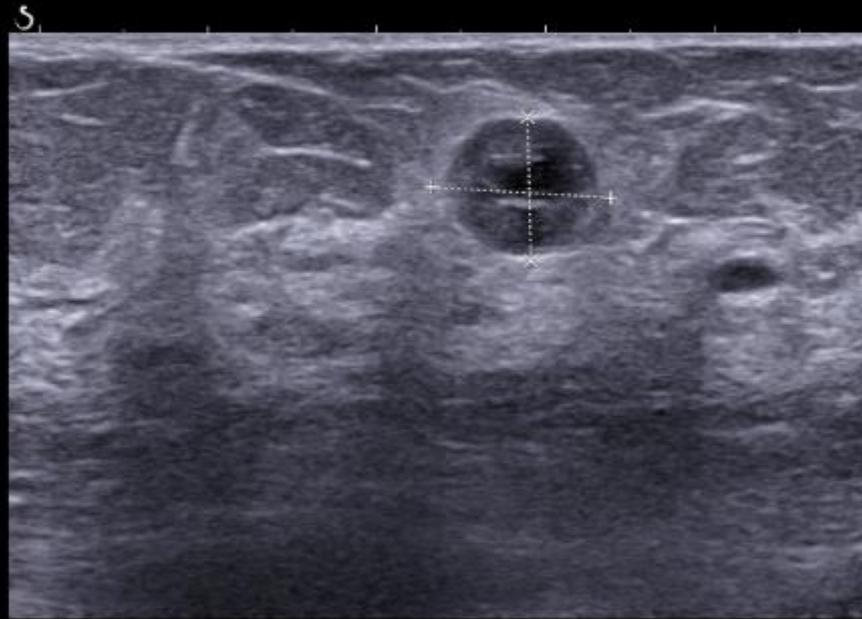


+Dist 1.60 cm  
xDist 1.13 cm



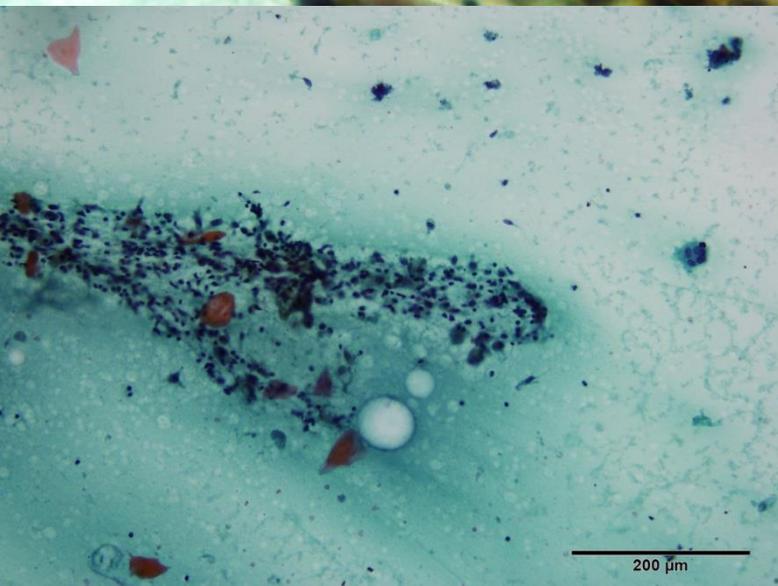
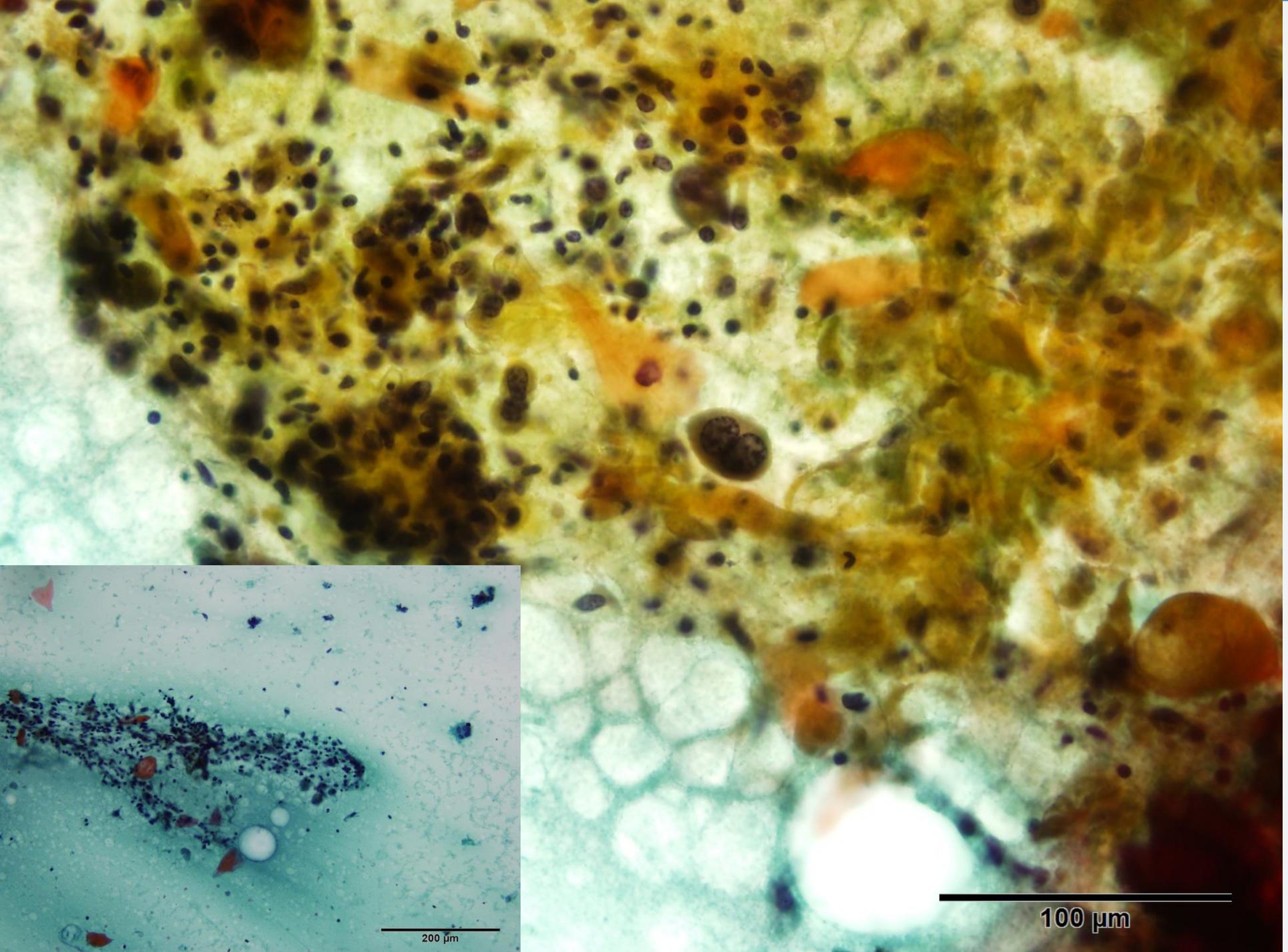
Gén/Moy  
M 5/65 dB/Moy  
T 1480 m/s  
SC/SR 2  
G 34 %  
CI 52 Hz

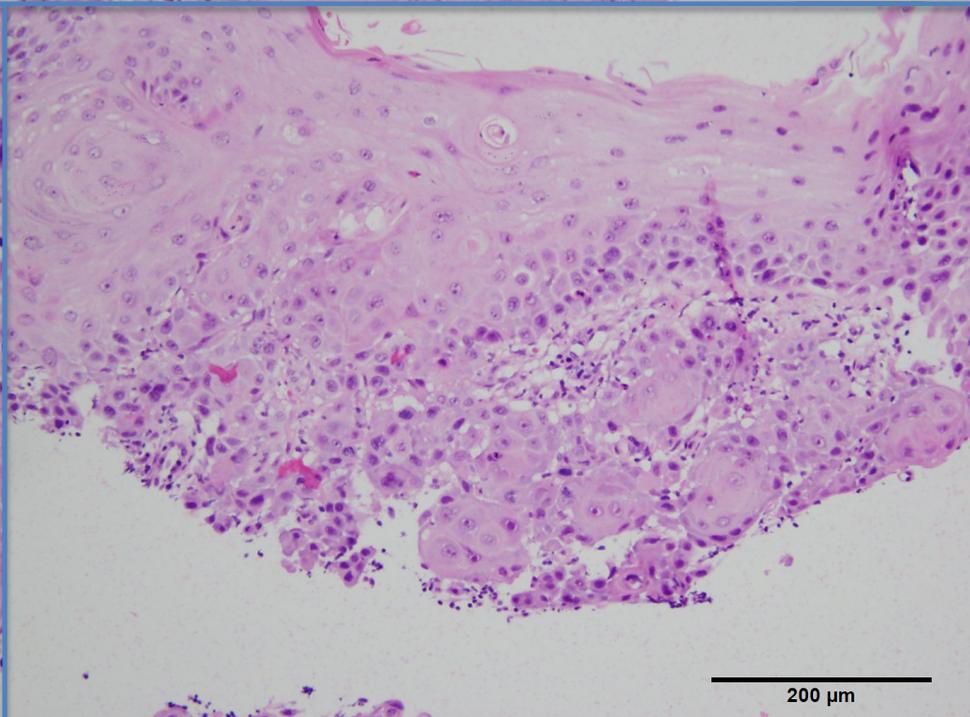
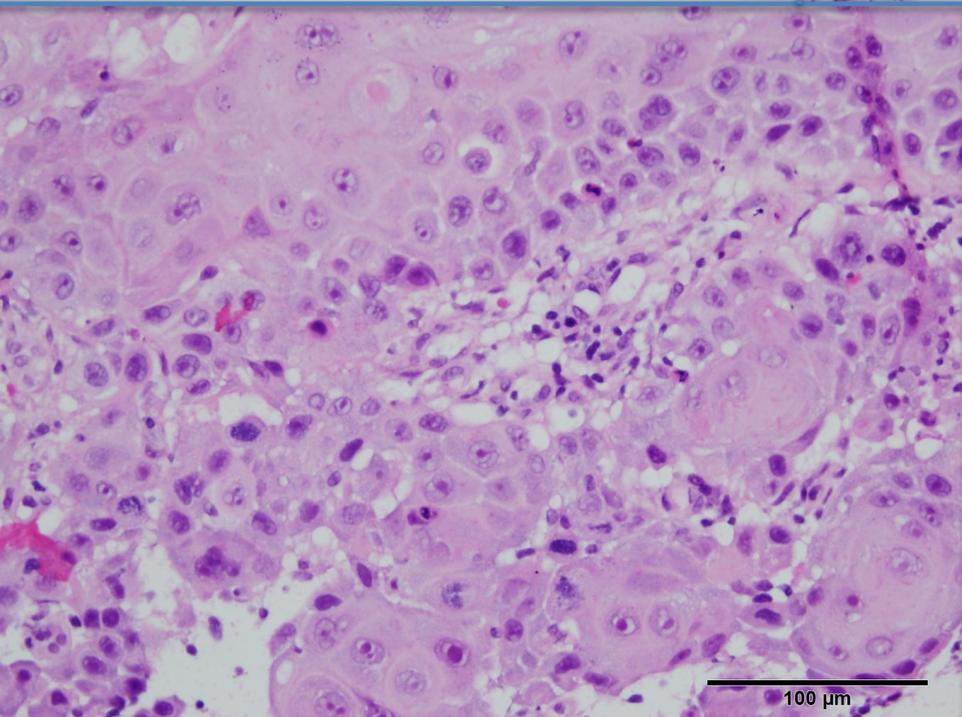
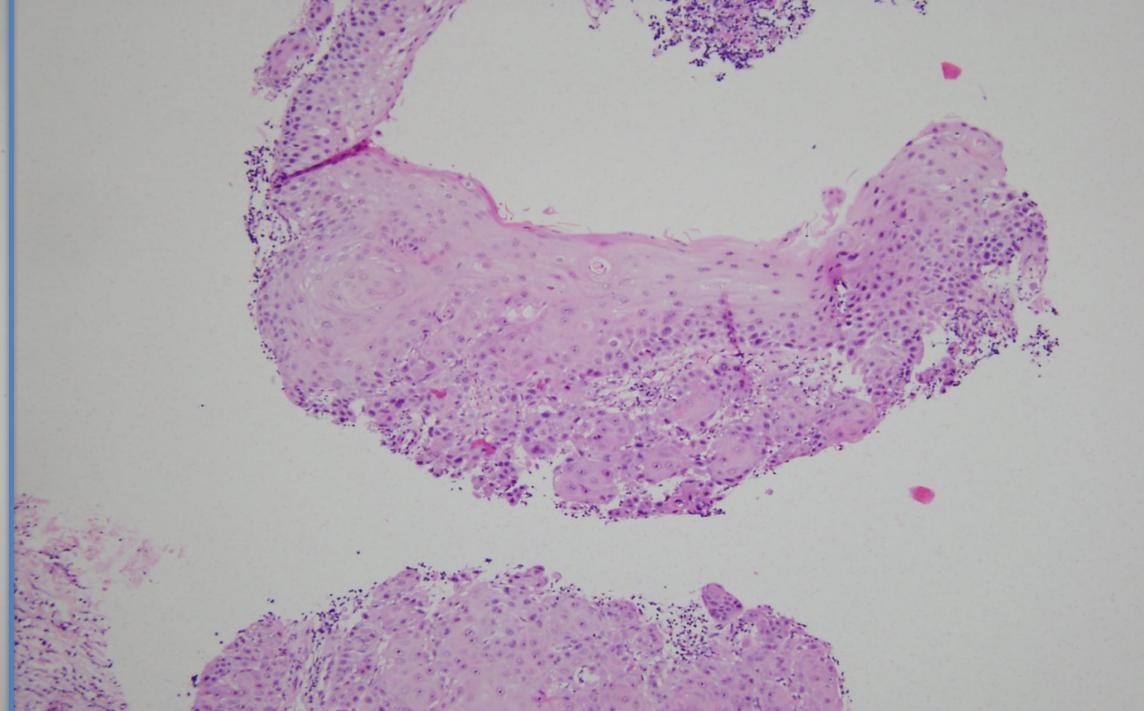
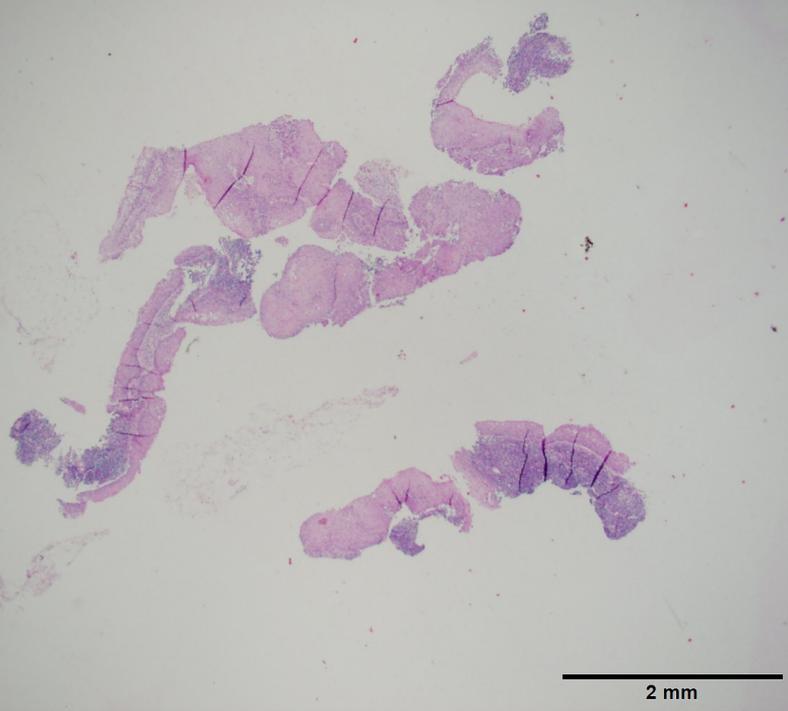
Z 100 %

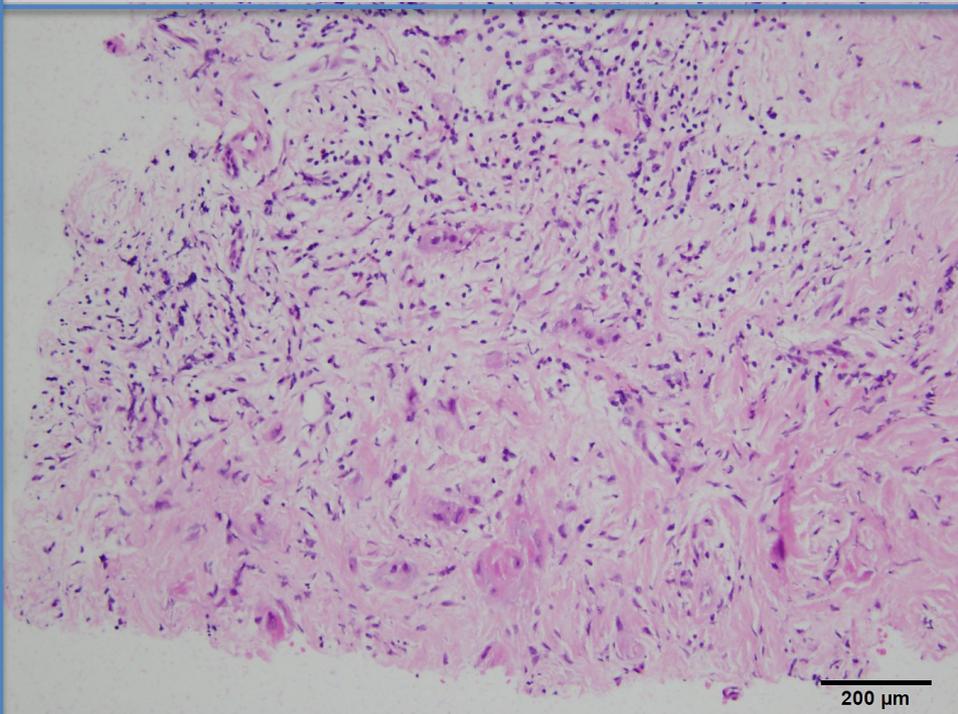
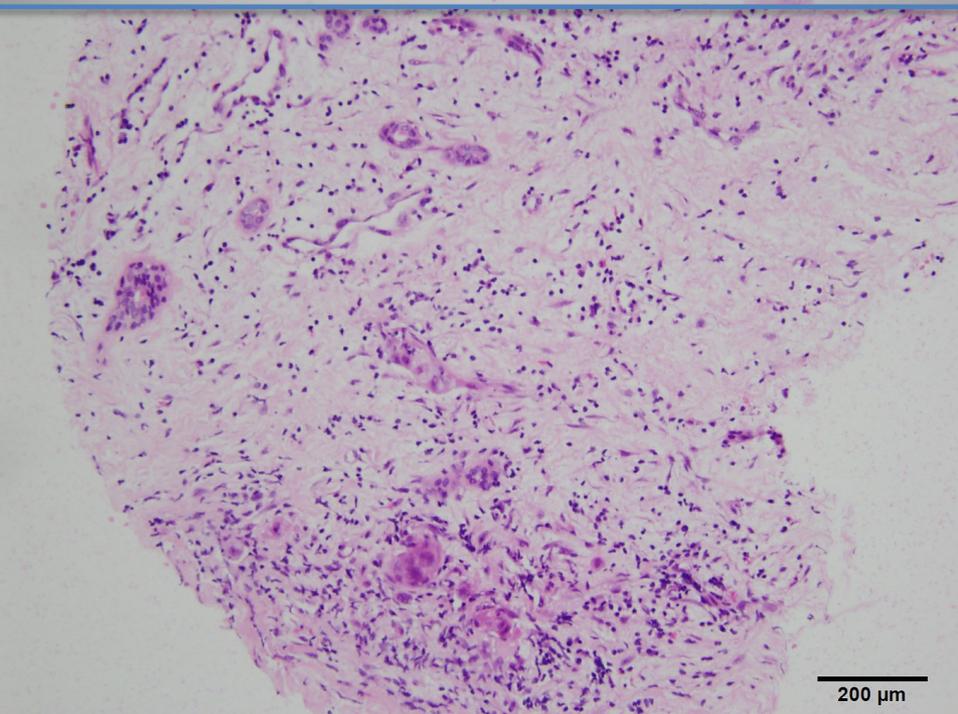
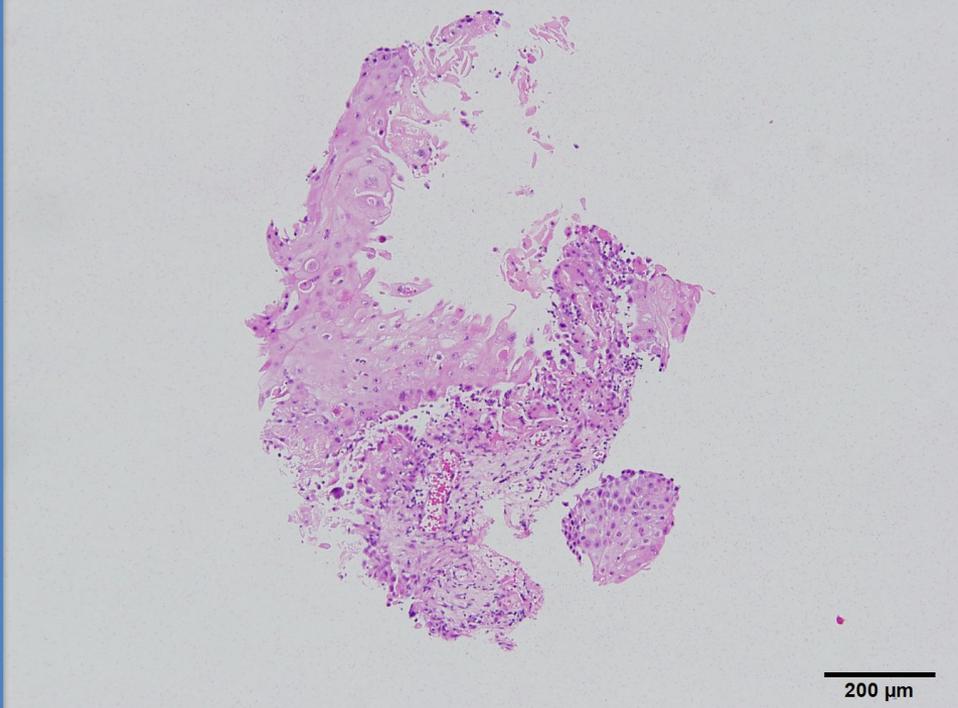
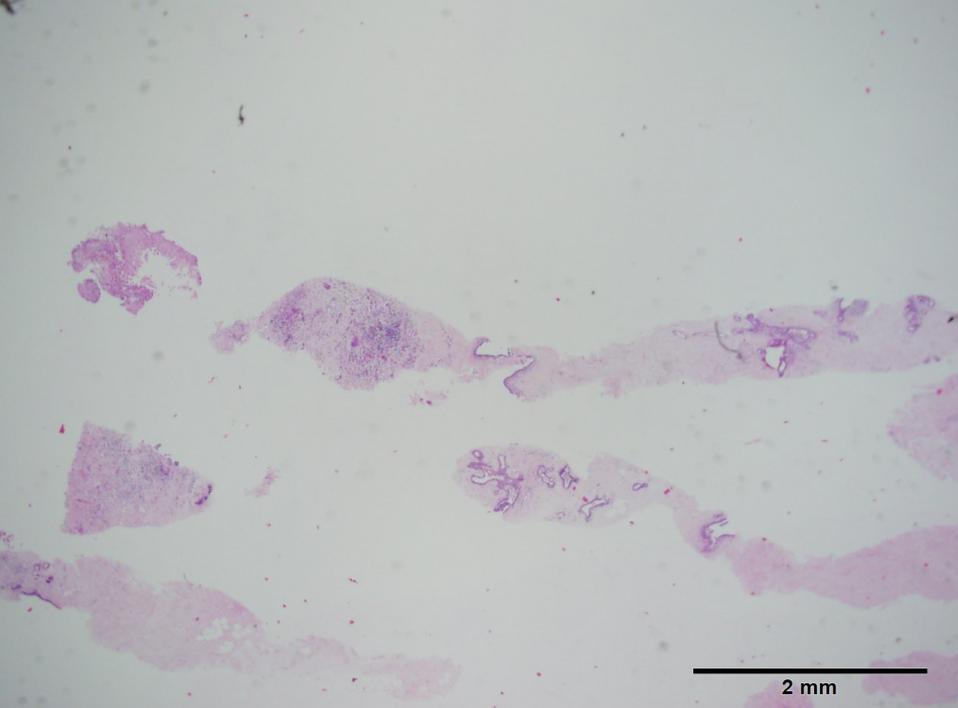


+Dist 1.06 cm  
XDist 0.87 cm









# Cas clinique 1

- Lésions épidermoïde avec doute diagnostique sur sa nature bénigne ou maligne :
  - Papillome avec métaplasie malpighienne ?
  - Tumeur annexielle cutannée ??
- CAT ? Exérèse à visée diagnostique, sans EE, sans GS



# Cas clinique 2

- Femme de 63 ans
- Pas de facteurs de risque notables
- Pas d'antécédents mammaires
- Clinique : placard... QSE à G
- Mammo : pas de masse, ACR1
- Echo : 6 mm ACR 3 (1<sup>ère</sup> écho), ACR 3 (2<sup>ème</sup> écho)
- Question : fibrose nodulaire focale ?
- N° 13H11659



Sapag : \_\_\_\_\_  
née le 10/01/50

Madame \_\_\_\_\_  
née \_\_\_\_\_

définie par son bilan diagnostique du 7/06/13

**RR CLIN.** Antécédents génétiques, personnels ou familiaux = absence de facteur de risque notable. (RR=1 à 2)  
Pas de masse dominante

**RX.** pas de radiographie standard (classé\* ACR 0)

**Echo.** Ombre échographique de 6 mm de grand axe, supéro-externe gauche (classé\*\* E3) Cette image a bénéficié du prélèvement.  
Aucune autre particularité : pas de signe de malignité.

ACR global <b>3</b>	* classification ACR : radiographique (selon l'ANAES)	Risque /1an selon l'éval. ci-dessous	** classification "E" : échographique	Risque /1an selon l'éval. ci-dessous	***classification pour les prélèvements	Risque /1an selon l'éval. ci-dessous	ACRg : radiogr + echo. +prélév.+clin.
	ACR 0 = pas de radiog.		E 0 = pas d'échogr.		N = bénin fiable	0,51 %	ACRg 1 0,15 %
	ACR 1 = normal	0,43 %	E 1 = normal ou kystes	1,31 %	O = bénin, mais non fiable, et non représentatif de l'image	8,04 %	ACRg 2 0,21 %
	ACR 2 = bénin certain	0,73 %	E 2 = signes de bénignité	1,62 %	R = risque cellulaire	50,71 %	ACRg 3 2,87 %
	ACR 3 = bénin probable	1,61 %	E 3 = pas de signe de bénignité et pas de signe de malignité	8,88 %	M = malin	100,00 %	ACRg 4 20,10 %
	ACR 4 = doute	30,35 %	E 4 = doute	30,35 %			ACRg 5 92,14 %
ACR 5 = signes de malignité	88,62 %	E 5 = signes de malignité	87,92 %				

A comparer à l'incidence de la série de 4,53 % et à la prévalence sur la consultation de 20,16 %

Aller

micro-biopsie, guidée par échographie sur l'ombre sup.ext.G.  
diamètres = 0 sur Clin., 0 sur RX, 6 mm à l'échog.  
Allure selon les images= fibrose normale, ? ? ,

Le Site est :  opaque  avec inclusions adipeuses  avec inclusions calciques  homogène à l'échographie  dans un environnement adipeux  à composante liquide  avec nécrose adipeuse  radio-transparent  dur ou rigide

Le Fragment est :  adipeux  avec travées fibreuses  avec un bloc fibreux  entièrement fibreux  autre

fiabilité selon l'aspect macroscopique de la carotte : \_\_\_\_\_

Représentativité du site	2	1-site non représentatif 2-pour sécurité supplément. 3-risque de malignité 4-malignité probable	Path.	Clinic.	Synthèse
Précision de la ponction	3	1-environnement 2-marginal ou hétérogène 3-central	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> N
Résultat A-Path.	<input type="checkbox"/>	0-pas de Dg/ 1-bénin 2-irrég.bénignes/ 3-doute 4-malig.probab./ 5-malin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> O
Représentativité du résultat	<input type="checkbox"/>	A-explique/ B-peut expliquer C-insuffisant pour expliquer D-risque de voisinage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> M

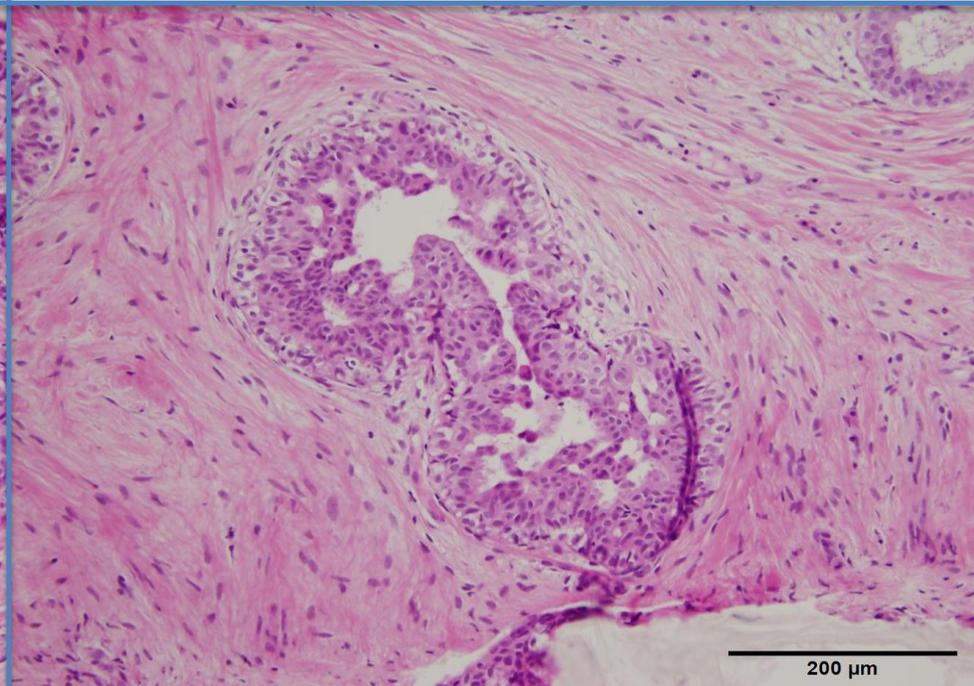
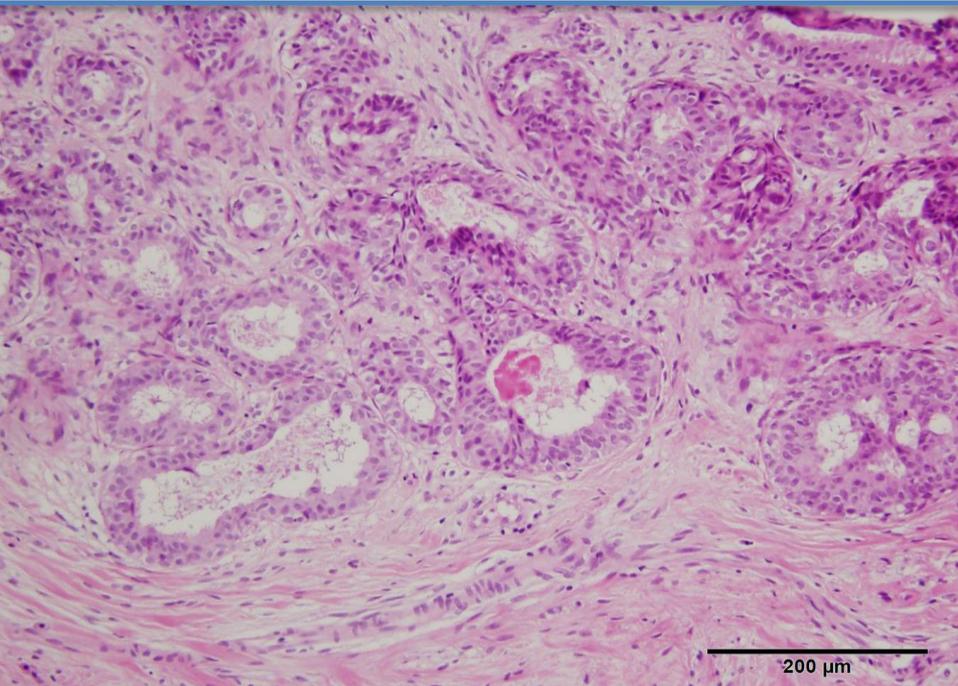
ÉVALUATION DU RISQUE SELON LE BILAN SEMÉIOLOGIQUE : Le risque a été de RR=0,71 pour la 1ère année suivant un examen classé ACRg3, (soit 16Cl & 14 CCIS )  
POUR LES PRÉLÈVEMENTS classés 'N', après l'âge de 40 ans, le risque relatif a été de RR=0,29 pour la 1ère année suivant le prélèvement, ou 0,38 sur les 2 premières années,  
POUR LES PRÉLÈVEMENTS classés 'O', après l'âge de 40ans, le risque relatif a été de RR=0,27 pour la 1ère année si ACRg1ou2, ou 0,41 sur les 2 premières années,  
POUR LES PRÉLÈVEMENTS classés 'R', le risque est de 31,98%  
Le RR a été mesuré (CLIS inclus) sur la sélection particulière qu'est l'ensemble de la consultation, avec une incidence de la série, de 4,53%. Le RR est à appliquer à un risque annuel selon l'âge de 0,25%  
( 1,27 % des carcinomes ont eu un 'ACRglobal1', ou 2,72 % avec 'ACRglobal2', ou 1,74 % avec 'ACRglobal3', ou 6,44 % avec 'ACRglobal4', et 87,8 % avec 'ACRglobal5')  
(selon la dernière auto-évaluation du 25/09/12 sur 39910 examens.)

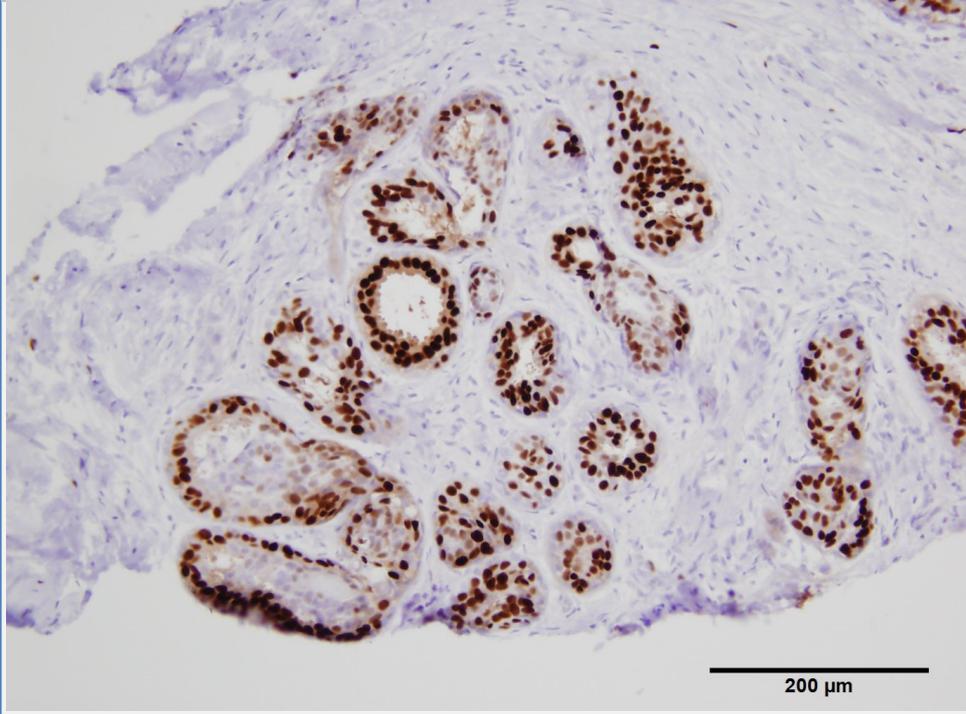
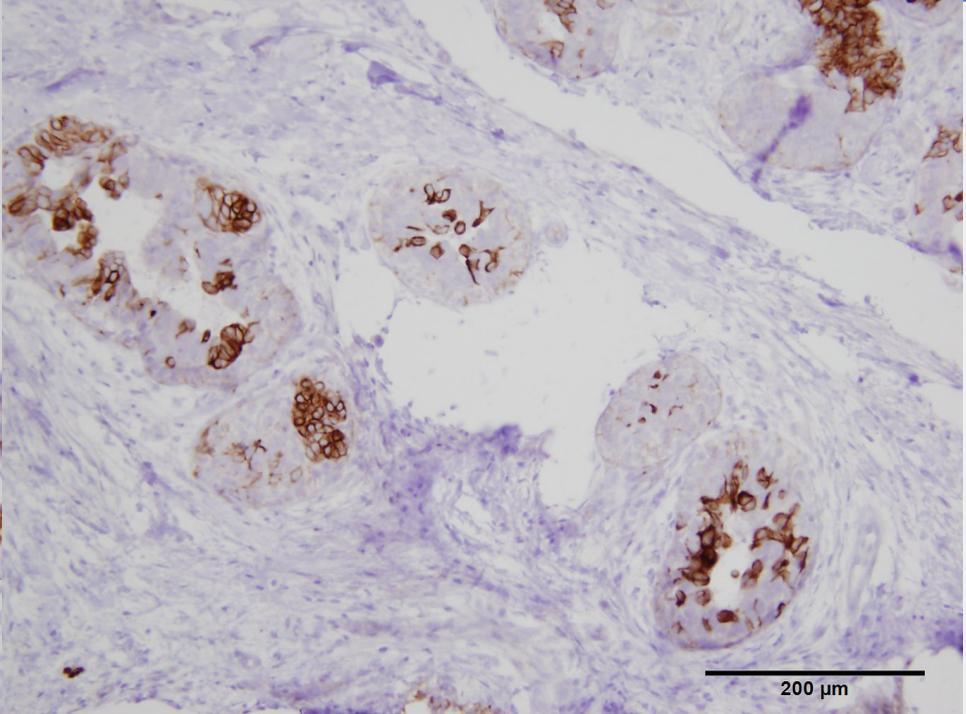
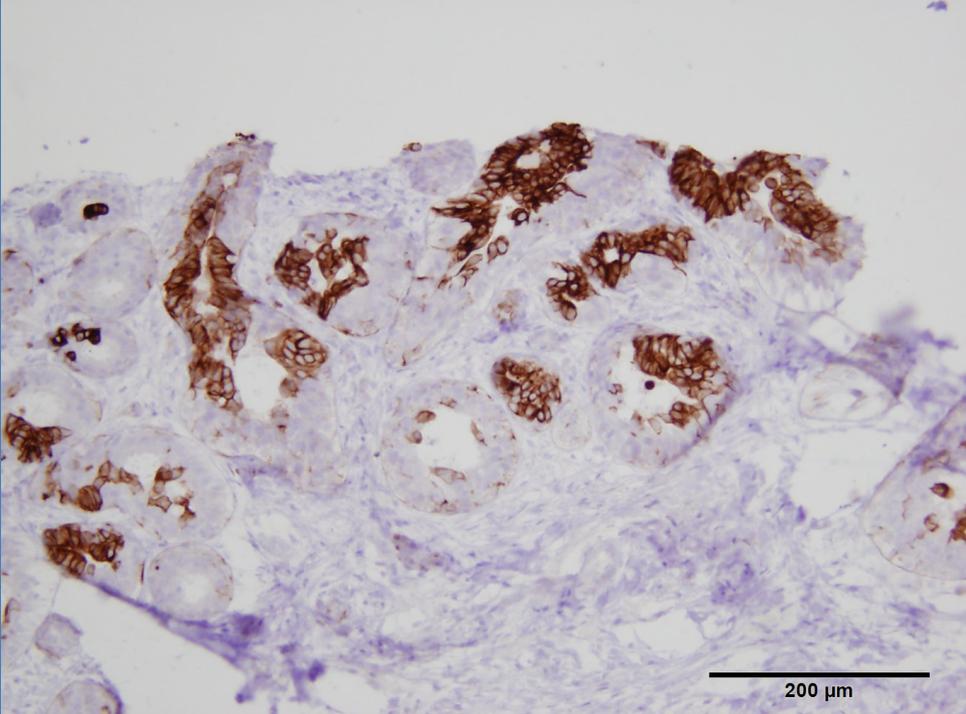


H&E

Hyperplasie

simple ou atypique ?





IHC CK 5-6 et RO

Aspect en patchwork

Hyperplasie simple

Madame

née

née le 10/01/50

définie par son bilan diagnostique du 7/06/13

**RR CLIN.** Antécédents génétiques, personnels ou familiaux = absence de facteur de risque notable. (RR=1 à 2)  
Pas de masse dominante

**RX.** pas de radiographie standard (classé\* ACR 0)

**Echo.** Ombre échographique de 6 mm de grand axe, supéro-externe gauche (classé\*\* E3) Cette image a bénéficié du prélèvement.  
Aucune autre particularité : pas de signe de malignité.

ACR global <b>3</b>	* classification ACR : radiographique (selon l'ANAES)	Risque /An selon l'éval. ci-dessous	** classification "E" : échographique	Risque /An selon l'éval. ci-dessous	*** classification pour les prélèvements	Risque /An selon l'éval. ci-dessous	ACRg : radiogr + echo. +prélév.+clin.
	ACR 0 = pas de radiog.		E 0 = pas d'échogr.		N = bénin fiable	0,51 %	ACRg 1 0,15 %
	ACR 1 = normal	0,43 %	E 1 = normal ou kystes	1,31 %	O = bénin, mais non fiable, et non représentatif de l'image	8,04 %	ACRg 2 0,21 %
	ACR 2 = bénin certain	0,73 %	E 2 = signes de bénignité	1,62 %	R = risque cellulaire	50,71 %	ACRg 3 2,87 %
	ACR 3 = bénin probable	1,61 %	E 3 = pas de signe de bénignité et pas de signe de malignité	8,88 %	M = malin	100,00 %	ACRg 4 20,10 %
	ACR 4 = doute	30,35 %	E 4 = doute	30,35 %			ACRg 5 92,14 %
ACR 5 = signes de malignité	88,62 %	E 5 = signes de malignité	87,92 %				

A comparer à l'incidence de la série de 4,53 % et à la prévalence sur la consultation de 20,16 %

micro-biopsie, guidée par échographie sur l'ombre sup.ext.G.

diamètres = 0 sur Clin., 0 sur RX, 6 mm à l'échog.

Allure selon les images= fibrose normale, ? ? ,

Le Site est

<input type="checkbox"/>	opaque
<input type="checkbox"/>	avec inclusions adipeuses
<input type="checkbox"/>	avec inclusions calciques
<input type="checkbox"/>	homogène à l'échographie
<input type="checkbox"/>	dans un environnement adipeux
<input type="checkbox"/>	à composante liquide
<input type="checkbox"/>	avec nécrose adipeuse
<input type="checkbox"/>	radio-transparent
<input type="checkbox"/>	dur ou rigide

Le Fragment est

<input type="checkbox"/>	adipeux
<input type="checkbox"/>	avec travées fibreuses
<input type="checkbox"/>	avec un bloc fibreux
<input type="checkbox"/>	entièrement fibreux
<input type="checkbox"/>	autre

fiabilité selon l'aspect  
macroscopique de la carotte :

Représentativité du site	2	1-site non représentatif 2-pour sécurité supplément. 3-risque de malignité 4-malignité probable	Path.	Clinic.	Synthèse
Précision de la ponction	3	1-environnement 2-marginal ou hétérogène 3-central	<b>N</b>	<input type="checkbox"/>	<b>N</b>
Résultat A-Path.	2	0-pas de Dg/ 1-bénin 2-irrég.bénignes/ 3-doute 4-malig.probab./ 5-malin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<b>O</b>
Représentativité du résultat	A	A-explique/ B-peut expliquer C-insuffisant pour expliquer D-risque de voisinage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<b>R</b>
					<b>M</b>

ÉVALUATION DU RISQUE SELON LE BILAN SEMEIOLOGIQUE : Le risque a été de RR=0,71 pour la 1ère année suivant un examen classé ACRg3, (soit 16C1 & 14 CCIS )  
POUR LES PRELEVEMENTS classés 'N', après l'âge de 40 ans, le risque relatif a été de RR=0,29 pour la 1ère année suivant le prélèvement, ou 0,38 sur les 2 premières années,  
POUR LES PRELEVEMENTS classés 'O', après l'âge de 40ans, le risque relatif a été de RR=0,27 pour la 1ère année si ACRg1ou2, ou 0,41 sur les 2 premières années,  
POUR LES PRELEVEMENTS classés 'R', le risque est de 31,98%.

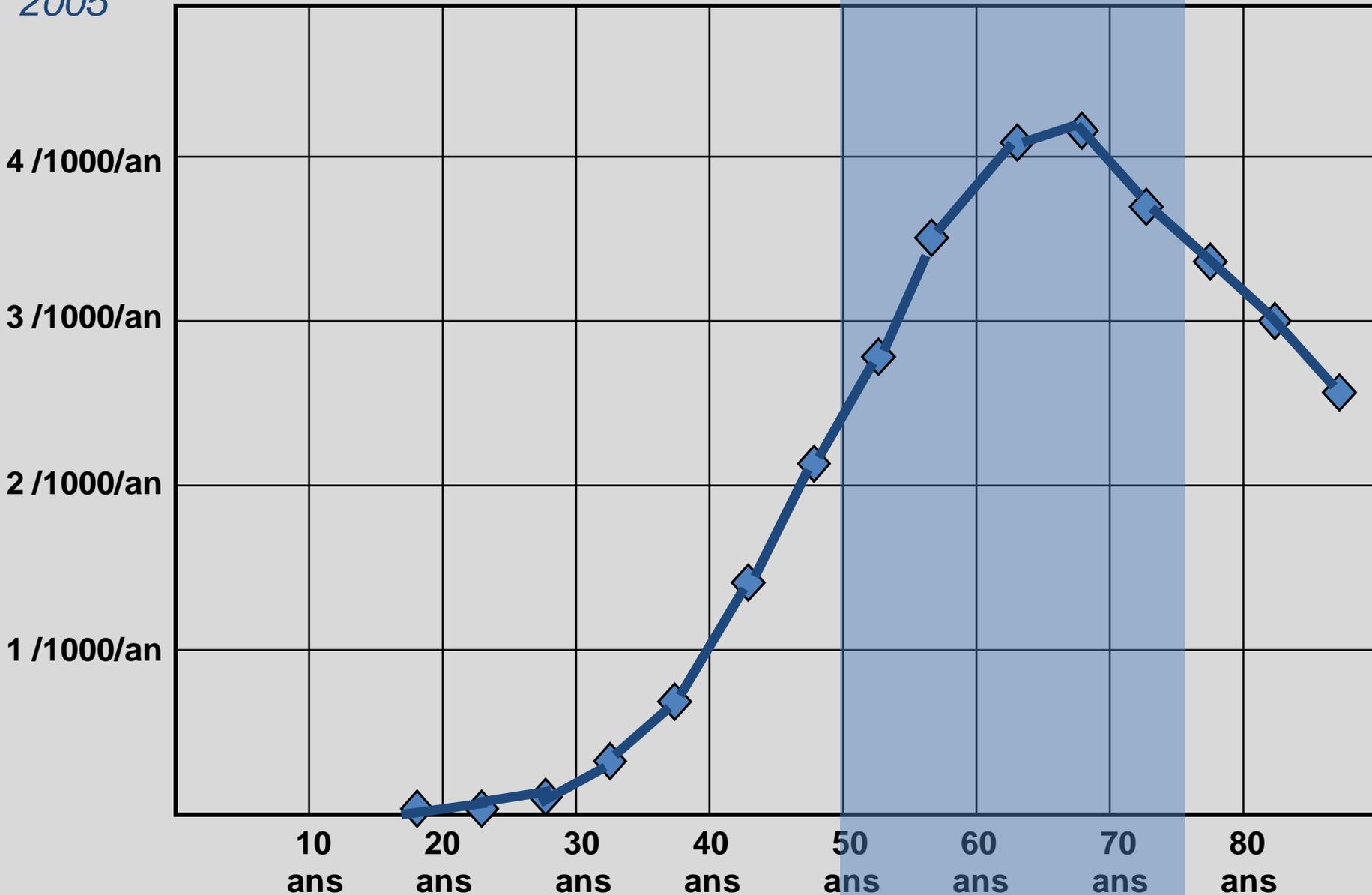
Le RR a été mesuré (CLIS inclus) sur la sélection particulière qu'est l'ensemble de la consultation, avec une incidence de la série, de 4,53%. Le RR est à appliquer à un risque annuel selon l'âge de 0,25%

( 1,27 % des carcinomes ont eu un 'ACRglobal1', ou 2,72 % avec 'ACRglobal2', ou 1,74 % avec 'ACRglobal3', ou 6,44 % avec 'ACRglobal4', et 87,8 % avec 'ACRglobal5')  
(selon la dernière auto-évaluation du 25/09/12 sur 39910 examens.)

Retour

*Incidence du cancer du sein en France en 2005*

**Dépistage organisé**



# Cas clinique 2

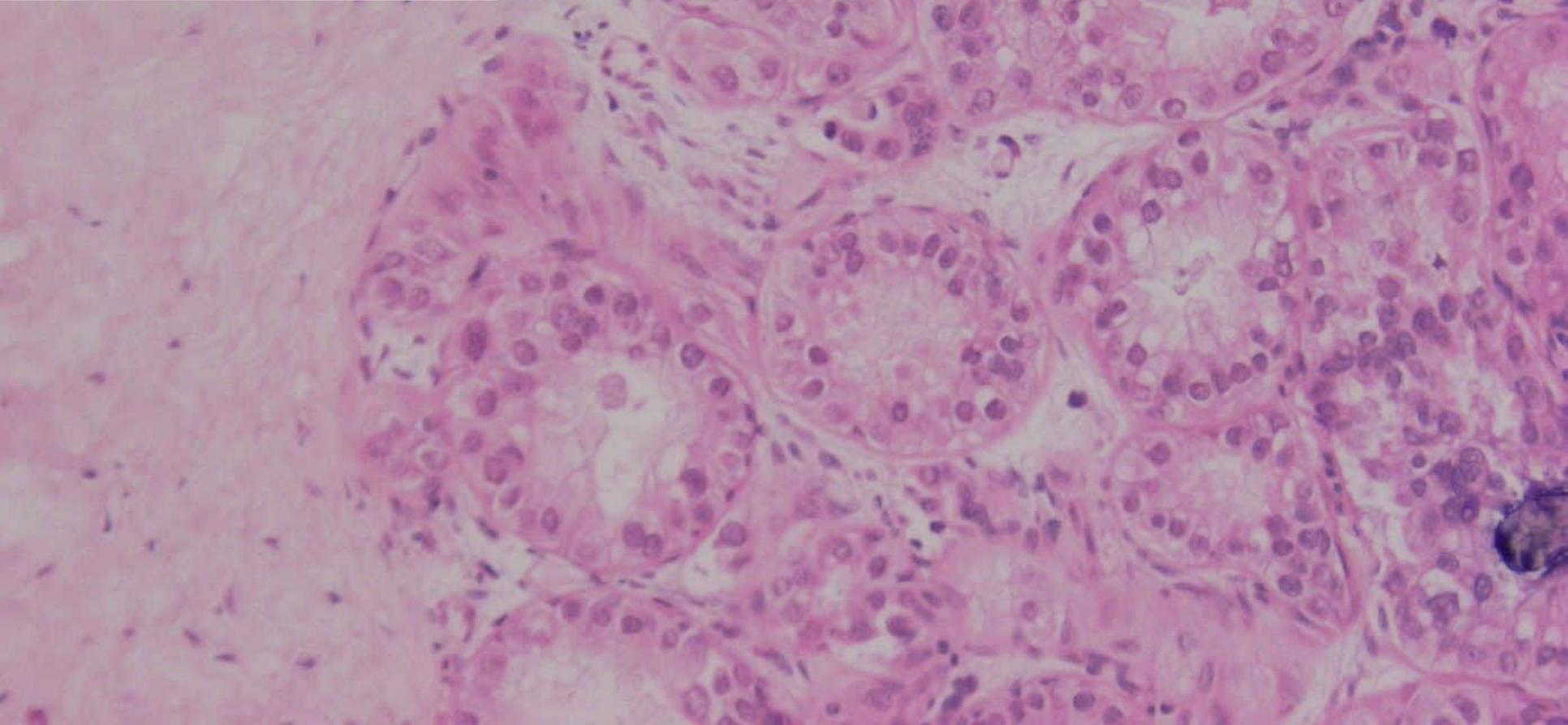
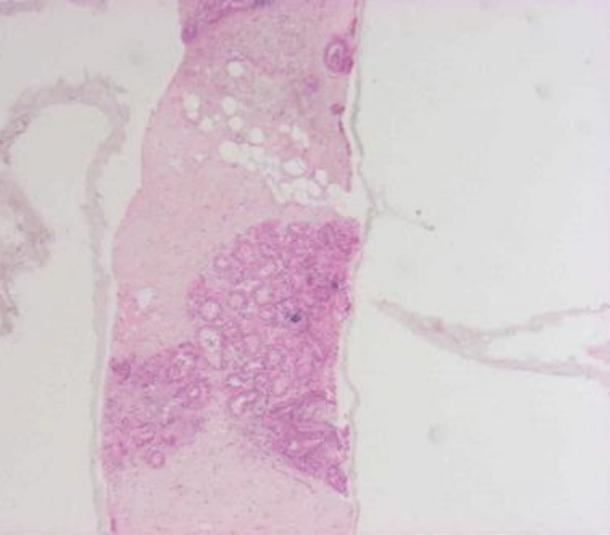
- Foyer d'adénose avec hyperplasie épithéliale « canalaire » simple.
- La patiente entre dans un cycle de suivi standard.  
Pas de surveillance particulière.

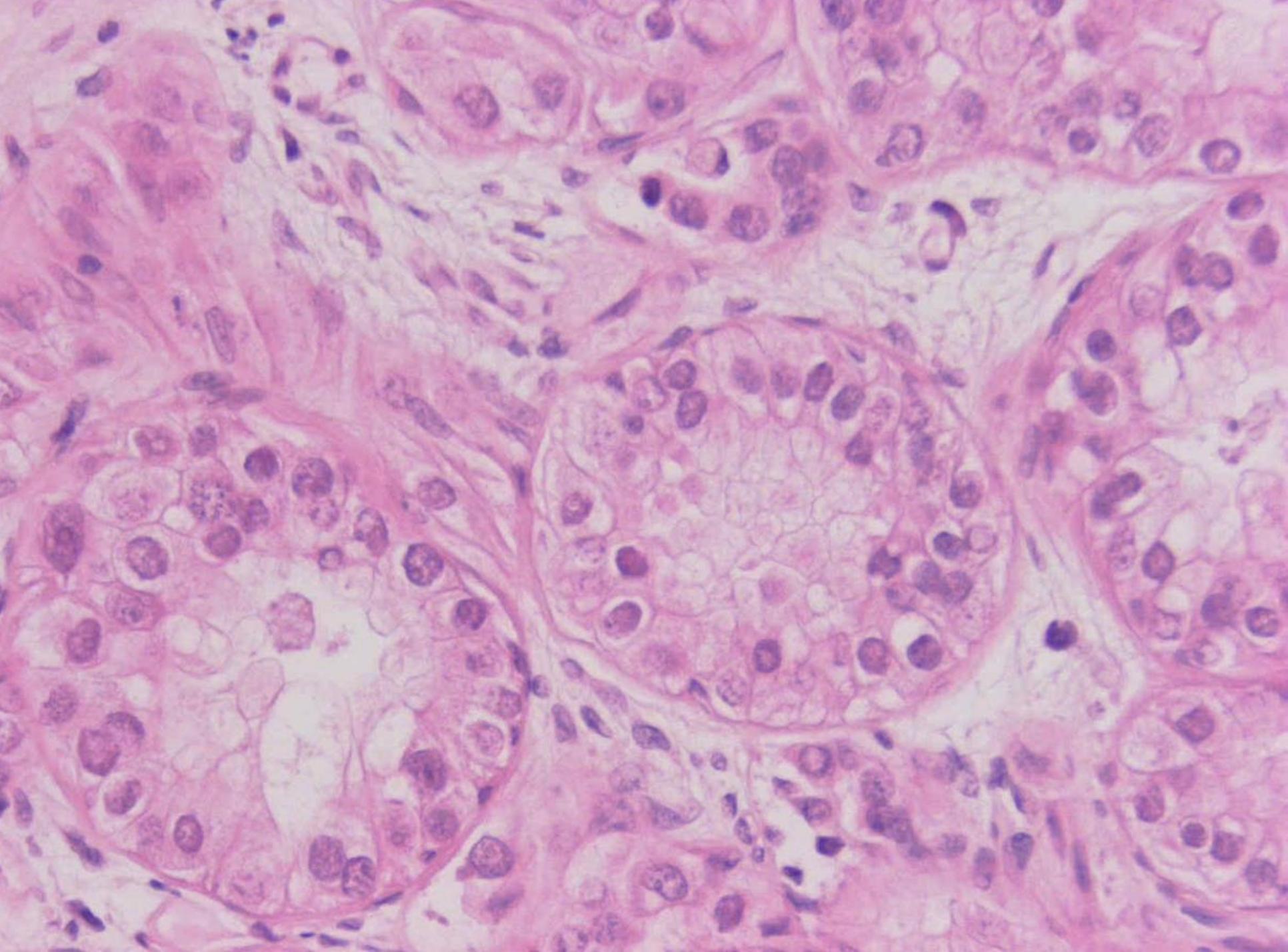


# Cas clinique 3

- Femme de 48 ans
- Pas de facteurs de risque notables
- Pas d'antécédents mammaires
- Clinique : pas de masse
- Mammo : microcalcifications ACR 4
- Autre : néant
- N° 00H14228



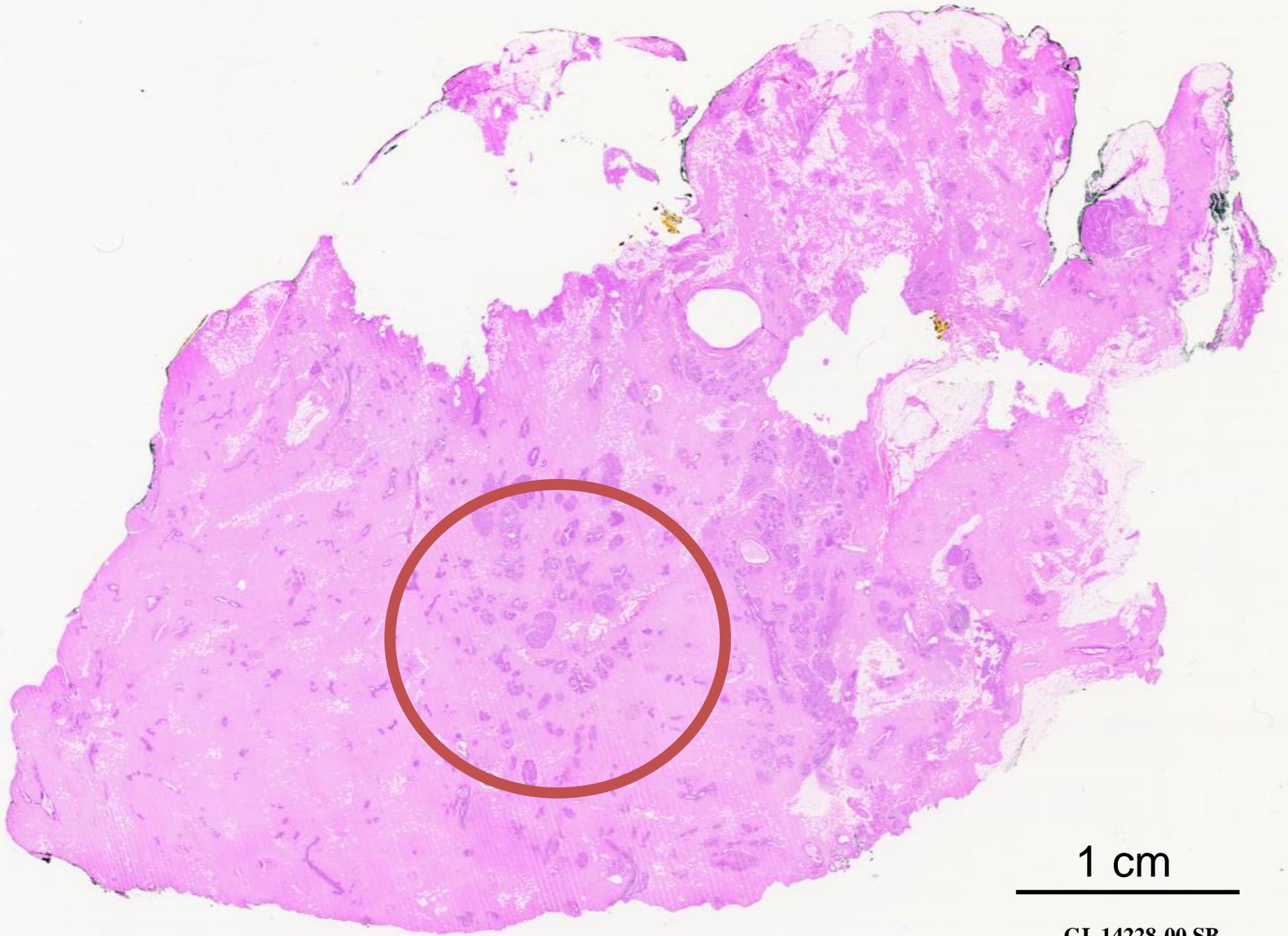




# Cas clinique 3

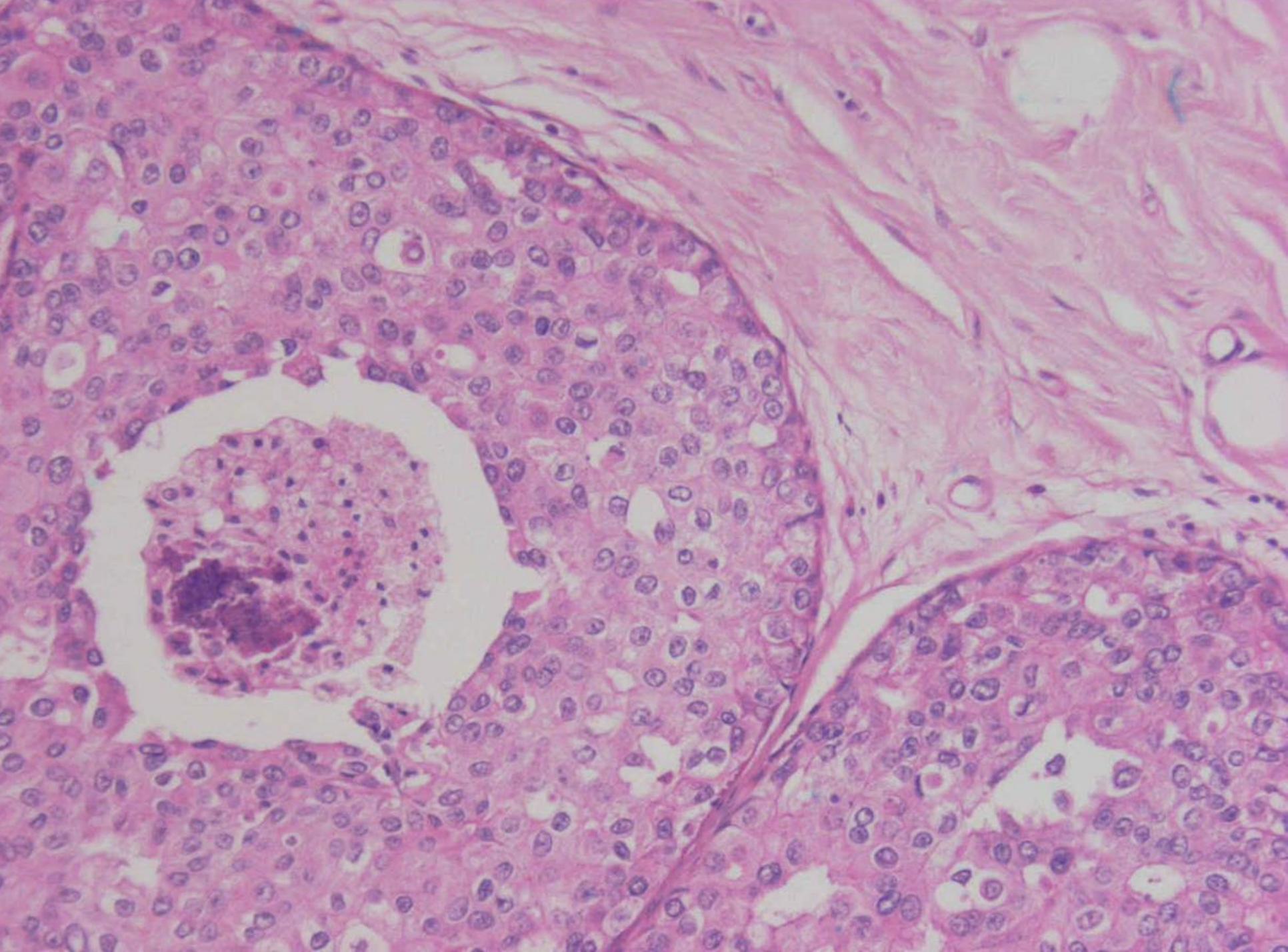
- Atypies cellulaires (« canalaire »)
- Indication opératoire pour risque de sous estimation lésionnelle

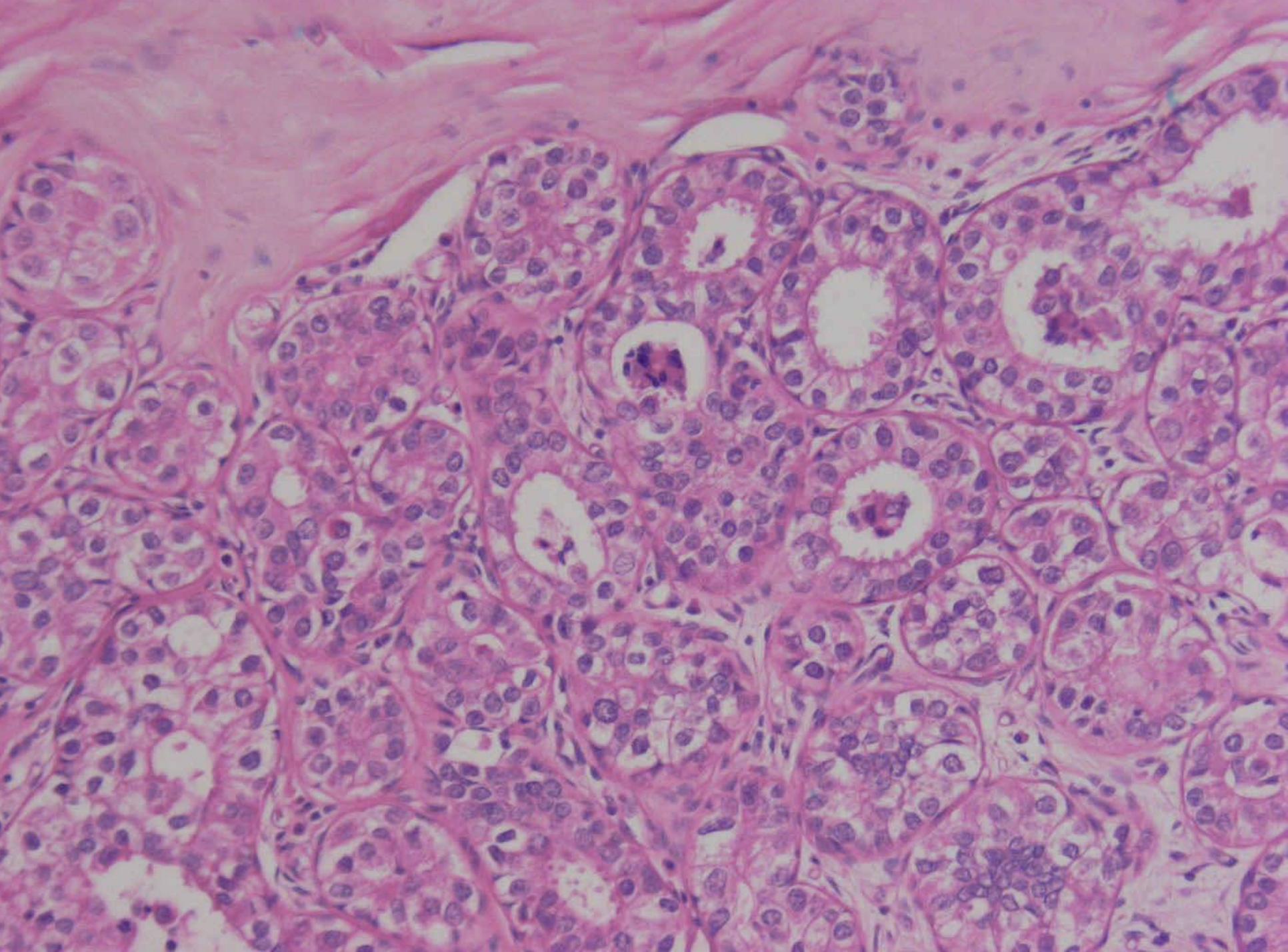


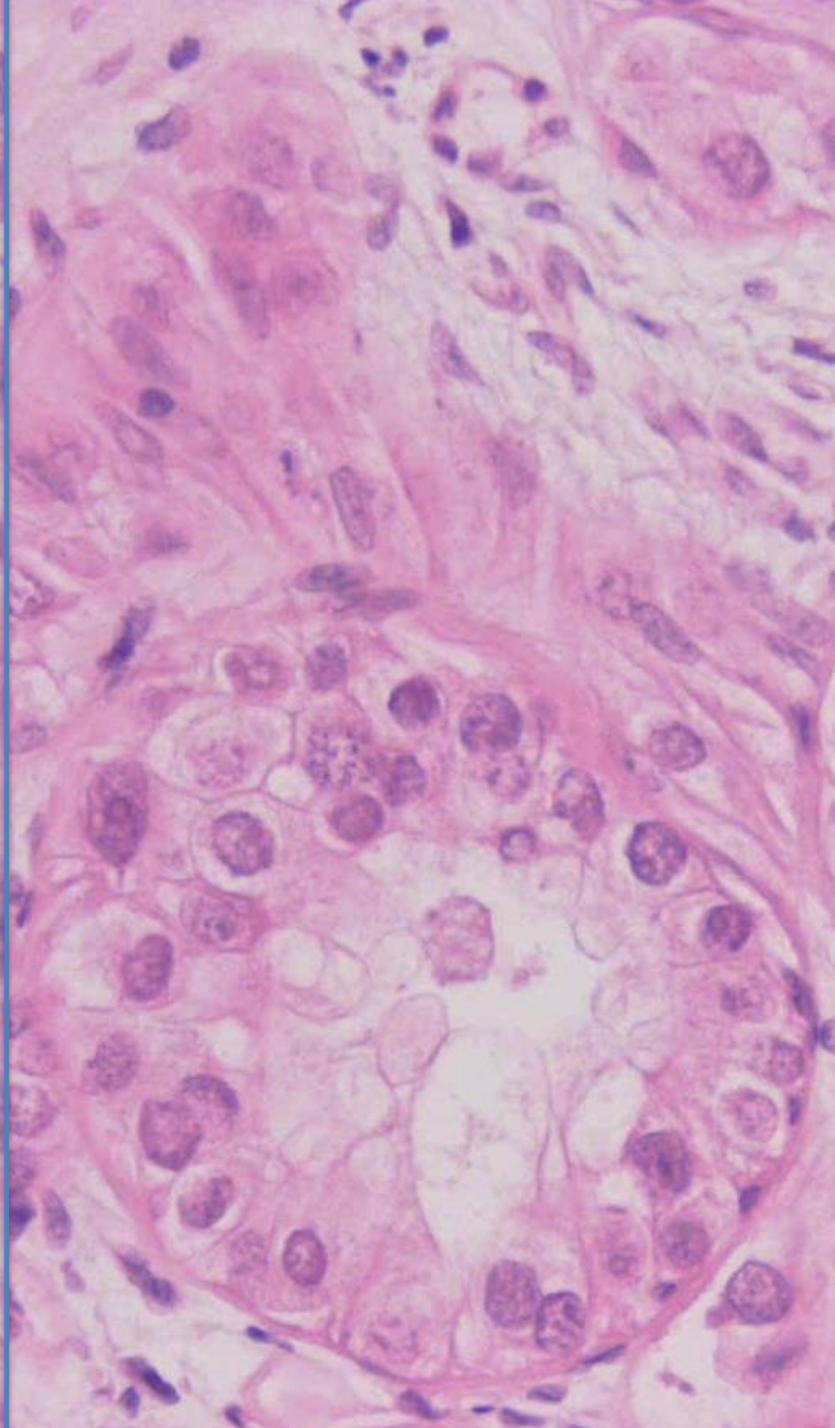
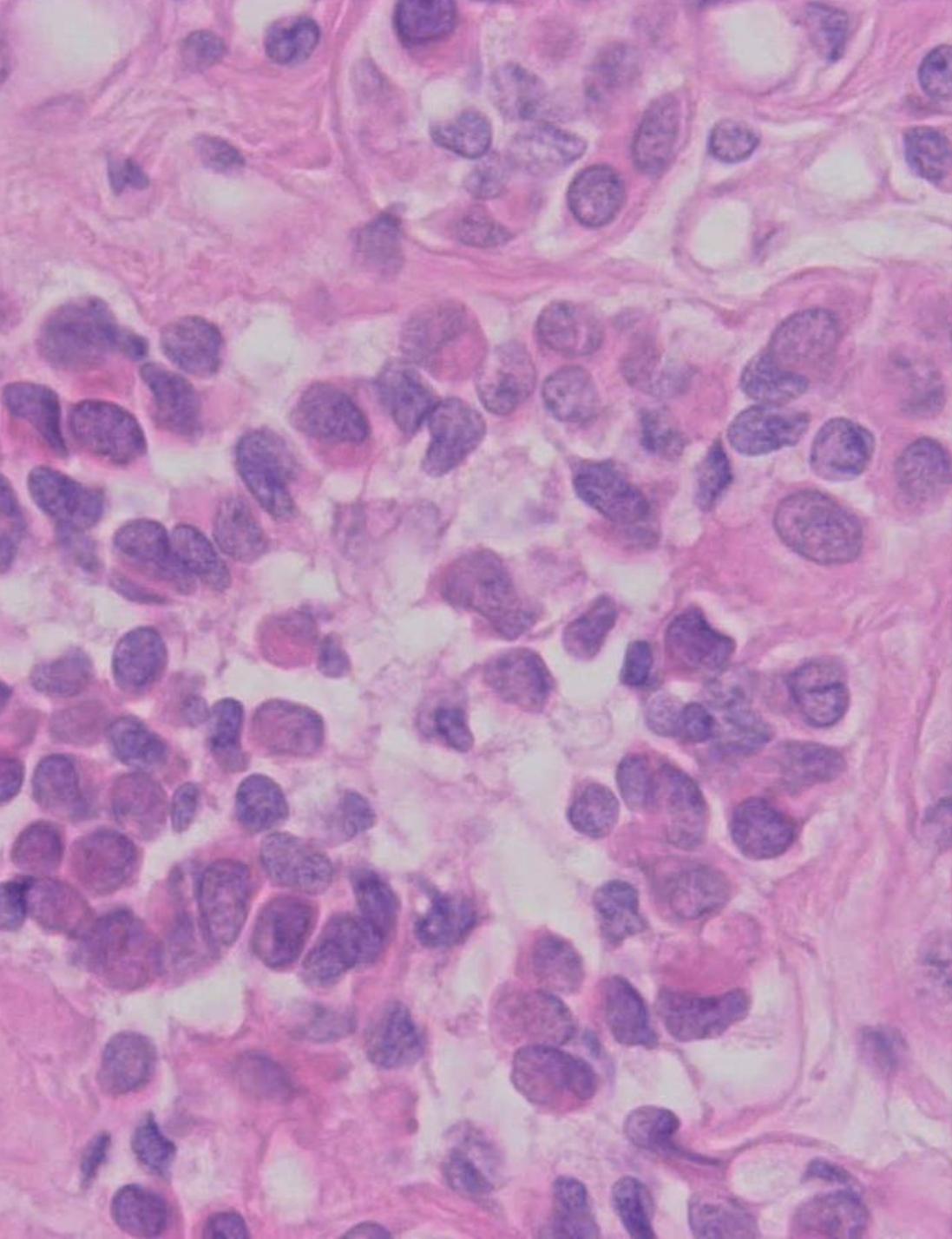


1 cm

GL 14228-00 SB







# Cas clinique 3

Exérèse segmentaire :

CCIS de grade intermédiaire, très partiellement à  
nécrose axiale calcifiée

Exérèse in sano



# Cas clinique 3

En cas d' HCA, de 20-50 % de discordance entre pièce op. et biopsie (avec microb.), on passe à 5-20% (macrobiopsies)

2 questions :

- Raison de la discordance ?
- Impact ?

Réponses :

- lésion non-homogène
- sous-évaluation diagnostique par prudence
- impact nul



# La littérature

Hyperplasie canalaire atypique

Hyperplasie lobulaire atypique (LN1) et LN2 ?...

Métaplasie cylindrique avec atypies

Radial scar et lésion sclérosante complexe

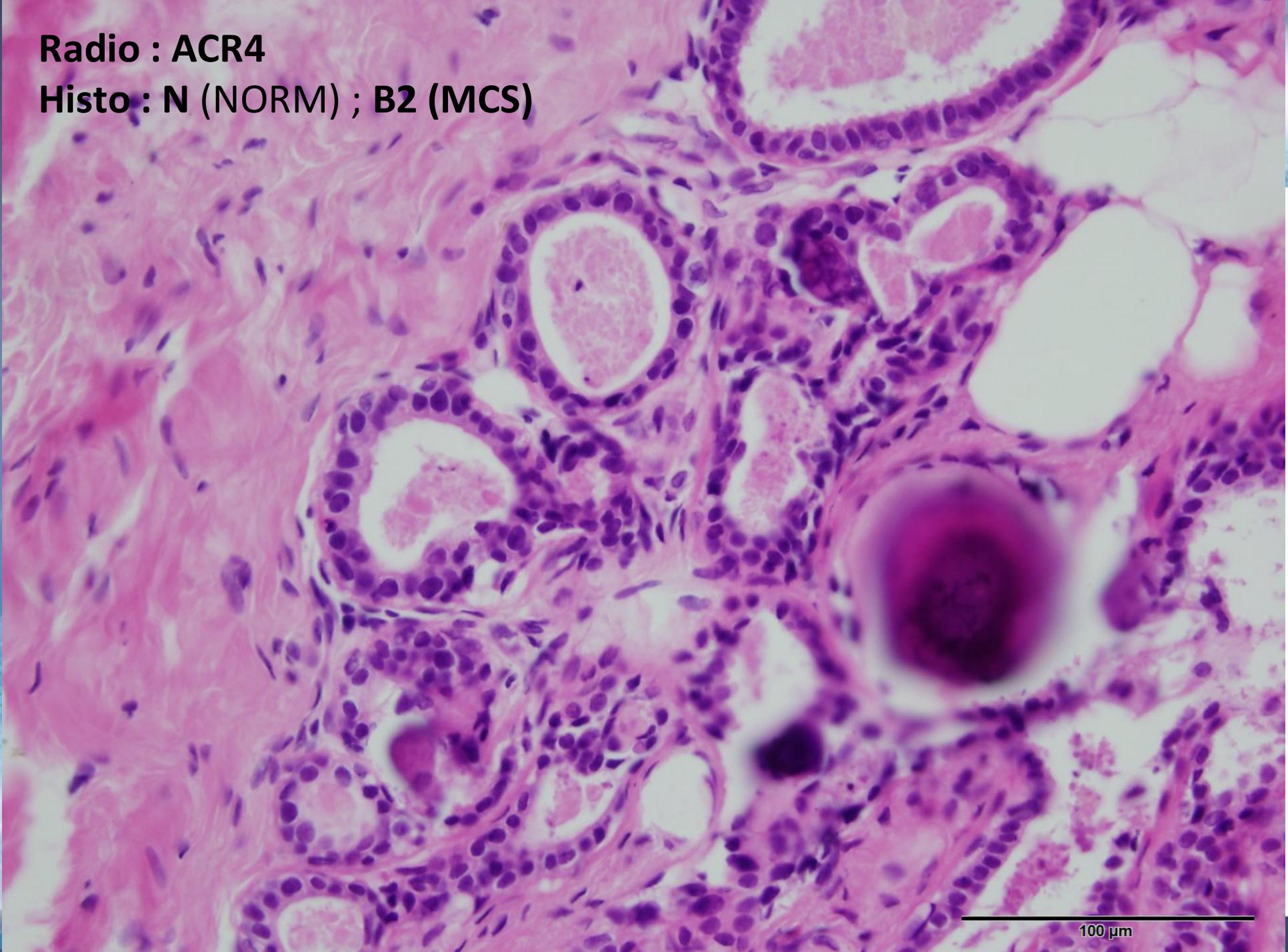
Lésions papillaires

Mucocèle



**Radio : ACR4**

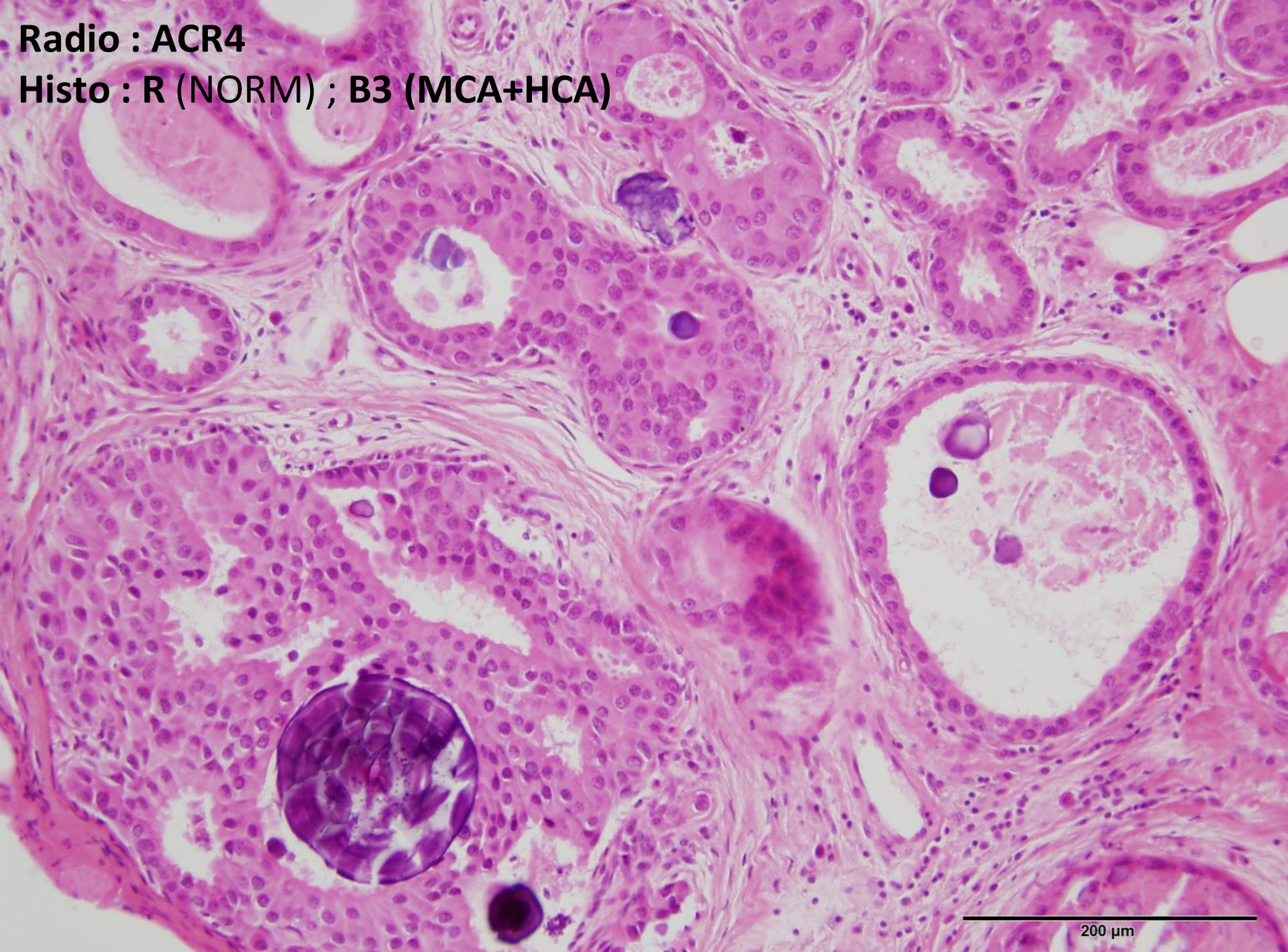
**Histo : N (NORM) ; B2 (MCS)**



100  $\mu$ m

**Radio : ACR4**

**Histo : R (NORM) ; B3 (MCA+HCA)**



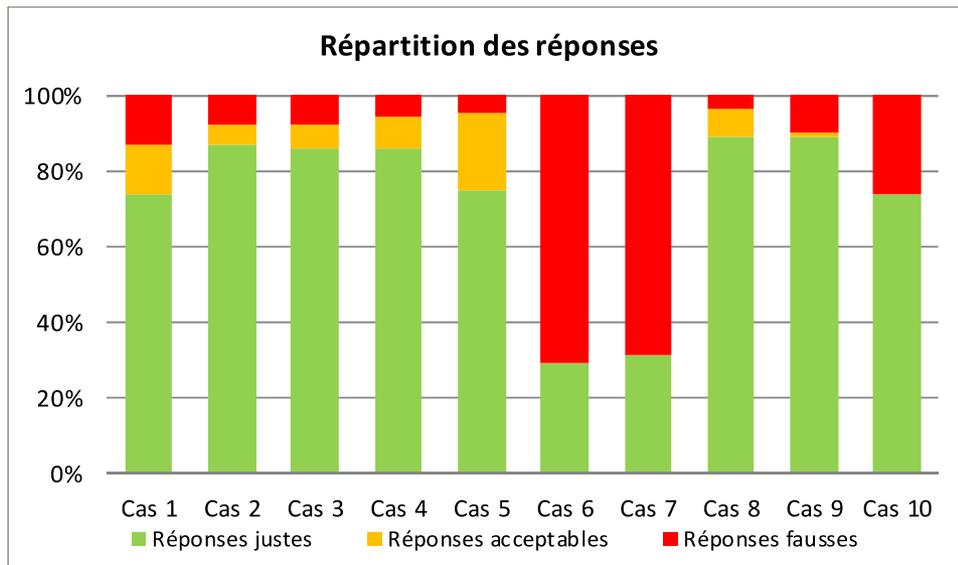
200  $\mu$ m

# La littérature

Que faire d'une lésion B3 : exérèse ou surveillance ?

(Johnson NB, Collins LC 2009, Adv Anat Pathol, 16, 183-195 ; revue)

**Métaplasie cylindrique atypique** : association avec CCIS ou CCI de bas grade (% dans la littérature très variables). **EXERESE**



Test d'EEQ AFAQAP  
2012 : 92 pathologistes

Cas 7 : MCS

Réponses : 1/3 pas d'atypies  
2/3 atypies ou plus

# La littérature

**HCA** : si biopsie 14 G, 18 à 87% reclassé en carcinome sur pièce (3/4 CCIS et 1/4 CCI). Si biopsie 11 ou 9G, 10 à 39% de carcinomes sur pièce. **EXERESE**

**LIN** : 2 situations

- Découverte « par hasard », LIN1-2 sans anomalie RX : dans 93% des cas rien de plus sur pièce (Nagi CS, *Cancer* 2008). **Surveillance** possible.
- Associée à une image RX : 22% de HLA et 25% de CLIS sur pièce (Brem RF, *AJR* 2008). **EXERESE** préconisée.
- Pour les LIN3 (CLIS) idem que pour les CCIS. **EXERESE**



# La littérature

## Papillomes : 2 situations

- Avec atypies ou CCIS sur la biopsie.
- Sans atypies sur la biopsie :
  - revue de 584 cas avec biopsie 14G ; dans 17 % des cas HCA, CCIS ou CCI sur pièce (Maxwell AJ, *Clin Radiology* 2013).
  - Up-gradé dans 27 % dans une série de 276 cas (Rizzo M, *J Am Coll Surg* 2012).

**EXERESE** dans tous les cas : chirurgie ou macrobiopsie (si sans atypies)



# La littérature

## Radial scar / Adénose sclérosante complexe

Risque de CCIS ou CCI associé augmente avec l'âge et la taille de la lésion. Moins de sous-estimation avec aiguilles 11 ou 9G que 14G.

- Bianchi S, *Breast* 2012 ; 49 biopsies 14G de RS sans atypies, ; 8,2% de cas avec cancer sur pièce (CCIS x3 et CLI x1)
- Osborn G, *Ann R Coll Surg Engl* 2011 ; 95 biopsies 14G avec RS sans atypies ; 26% avec atypies ou cancer sur pièce.
- Andacoglu O, *Am J Clin Oncol* 2013; 67 biopsies avec RS bénigne; 28 % avec atypies ou cancer sur pièce

**EXERESE** : chirurgie ou macrobiopsie (si sans atypies)



# La littérature

## Lésions mucocèle-like

Spectre de lésions kystiques avec extravasation de mucus.  
Revêtement allant de bénin à HCA ou CCIS.  
Risque de sous-évaluer un carcinome mucineux.  
Pas de grandes séries dans la littérature.  
Carder PJ 2003, Histopathology 30% de carc. mucineux sur pièce.

Risque peut-être surévalué.

**EXERESE** (en attendant plus de données).



# Organisation au quotidien

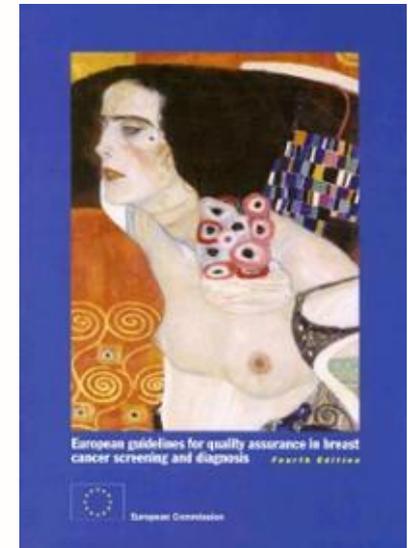
- Interface « serré » (couple) radio-ana-path indispensable
  - Connaître les pratiques respectives et lien de confiance
  - Fiche de liaison (structurée et requêtable) constitue une plus value
  - Contact direct au moindre doute
- Nécessité de RCP est à discuter (disponibilité des acteurs...)



# Organisation au quotidien

## Classification européenne (EWGBSP)

- B1. Uninterpretable/Normal tissue only
- B2. Benign
- B3. Lesion of uncertain malignant potential
- B4. Suspicious of malignancy
- B5. Malignant
  - a. In-situ carcinoma
  - b. Invasive carcinoma
  - c. Invasive status not assessable
  - d. Other malignancy



Ne remplace pas un diagnostic en clair, mais le complète

# Organisation au quotidien

## Classification NORM (G Dale & JP Bellocq)

			Path.	Clinic.	Synthèse	
<b>Représentativité du site</b>	<b>2</b>	1-site non représentatif 2-pour sécurité supplément. 3-risque de malignité 4-malignité probable	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<b>N O R M</b>
<b>Précision de la ponction</b>	<b>3</b>	1-environnement 2-marginal ou hétérogène 3-central	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<b>Résultat A-Path.</b>	<input type="checkbox"/>	0-pas de Dg/ 1-bénin 2-irrég.bénignes/ 3-doute 4-malig.probab./ 5-malin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<b>Représentativité du résultat</b>	<input type="checkbox"/>	A-explique/ B-peut expliquer C-insuffisant pour expliquer D-risque de voisinage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	



# Organisation au quotidien

	Radiographies	Echographies	ACRg Radio+écho. +prélv +clin
ACR1=normal	0,43%	E1: 1,31%	ACRg1: 0,15%
ACR2=bénin certain	0,73%	E2: 1,62%	ACRg2: 0,21%
ACR3=bénin probable	1,61%	E3: 8,88%	ACRg3: 2,87%
ACR4=doute	30,4%	E4: 30,4%	ACRg4: 20,1%
ACR5=signe de malignité	88,6%	E5: 87,9%	ACRg5: 92,1%

## microbiopsie

**N: 0,51%**

**O: 8,04%**

**R: 50,7%**

**M: 100%**

Calcul sur 39 910 examens  
Cabinet du Dr G. Dale  
Évaluation du 25/9/2012



# Conclusion

- Team Radio ACP  
Fiche de liaison et base de donnée associée
- Gérer le doute ACP  
Malgré IHC, il persiste des zones de doute ACP :  
1) lié à la lésion (MCA), 2) lié à la taille de l'échantillon
- Quel risque peut-on prendre ou accepter ?  
Sur quels arguments ?  
(stats de la littérature et stats personnelles)

