



HAL
open science

Macrobiopsies mammaires par aspiration sous tomosynthèse versus table stéréostaxique dédiée : contribution diagnostique, développement, dosimétrie et complications

Armonie Devilliers

► **To cite this version:**

Armonie Devilliers. Macrobiopsies mammaires par aspiration sous tomosynthèse versus table stéréostaxique dédiée : contribution diagnostique, développement, dosimétrie et complications. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01404635

HAL Id: dumas-01404635

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01404635>

Submitted on 29 Nov 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE ROUEN – U.F.R. DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE

ANNÉE 2016

**THÈSE D'EXERCICE POUR
LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN
MEDECINE**

PAR

Armonie DEVILLERS

Née le 10 août 1986

Présentée et soutenue publiquement le 20 Octobre 2016

**Macrobiopsies mammaires par aspiration
sous tomosynthèse
versus table stéréotaxique dédiée :
contribution diagnostique, développement,
dosimétrie et complications**

Président du Jury : Madame le **Professeur Céline SAVOYE-COLLET**

Directeur de thèse : Madame le **Docteur Françoise CALLONNEC**

Membres du jury : Monsieur le **Professeur Pierre VERA**

Monsieur le **Professeur Jean-Christophe SABOURIN**

Monsieur le **Docteur Dragos GEORGESCU**

ANNEE UNIVERSITAIRE 2015 - 2016
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Bruno BACHY (<i>surnombre jusque 01/11/15</i>)	HCN	Chirurgie pédiatrique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART (<i>surnombre</i>)	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
Mr Guy BONMARCHAND (<i>surnombre</i>)	HCN	Réanimation médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN (<i>surnombre</i>)	HCN	Oto-rhino-laryngologie

Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>surnombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Philippe GRISE (<i>surnombre</i>)	HCN	Urologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GULLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mr Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne

Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Réanimation médicale
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Digestive
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEUIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie

Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mr Jérémie MARTINET	Immunologie
----------------------------	-------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie
Mr François HALLOUARD	Galénique
Mme Caroline LAUGEL	Chimie organique
Mr Souleymane ABDOUL-AZIZ	Biochimie
Mme Maité NIEPCERON	Microbiologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mr Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS-MÉDECIN GÉNÉRALISTE

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Lucille **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (phar)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT (phar)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (phar)	Chirurgie Expérimentale
Mr Antoine OVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (phar)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Remerciements

À Madame le Docteur Françoise Callonnec,

Je vous remercie pour ce sujet passionnant que vous m'avez proposé. Vous avez été un Directeur de thèse attentif et m'avez prodigué de précieux conseils. J'ai apprécié votre enthousiasme, votre disponibilité et votre respect sans faille des délais serrés de relecture jusqu'à la fin. J'ai énormément appris à vos côtés et je vous adresse ma gratitude pour tout cela.

À Madame le Professeur Céline Savoye-Collet,

Je vous remercie pour votre encadrement et votre passion communicative pour l'imagerie digestive. Je vous suis également reconnaissante pour votre écoute et vos conseils tout au long de mon cursus. C'est un honneur que vous me faites d'accepter de présider mon jury de thèse et je vous en remercie très sincèrement.

À Monsieur le Professeur Pierre Vera,

J'ai l'honneur de vous compter parmi les membres de mon jury. Au cours de ce dernier semestre, j'ai particulièrement apprécié votre rigueur scientifique et votre détermination au service de l'amélioration de nos connaissances. Je tiens à vous exprimer mon admiration pour ce que vous faites dans votre discipline.

À Monsieur le Professeur Jean-Christophe Sabourin,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail en apportant votre point de vue anatomopathologique. Je vous remercie vivement d'avoir accepté d'être membre de mon jury.

À Monsieur le Docteur Dragos Georgescu,

Votre travail et votre implication dans la chirurgie du cancer du sein m'inspirent le plus grand respect. Je tiens à vous exprimer ma reconnaissance pour l'intérêt que vous portez à ce travail. Vous me faites un grand honneur d'avoir accepté d'être membre de mon jury.

À Marie, s'il y a bien une personne que je dois remercier pour ce projet fastidieux, c'est toi ! Cette thèse et moi te devons beaucoup.

Tu m'as tant aidé pour l'article dans sa construction, mais aussi par tes innombrables relectures méticuleuses. Mes fautes d'orthographe t'ont littéralement brulé les yeux et tu as passé énormément de temps à comprendre le sens tortueux de mes phrases....

Travailler avec toi a été un réel plaisir. Ta maturité, malgré tes 4 petits semestres, m'impressionne.

Par ailleurs, si un jour tu hésites entre ~~la création d'une entreprise de BTP~~ et une carrière UNIVERSITAIRE, j'espère être là pour te rappeler de faire le bon choix !!!

Ces remerciements sont l'unique partie de ce travail que tu n'as pas relu, j'espère qu'il n'y aura pas trop de fautes ou coquilles ;)

À tous les médecins radiologues du CHU et CHB qui m'ont transmis leurs connaissances dans leurs domaines de spécialité au cours de mon internat,

À Sofiane, je ne peux que te faire des compliments sur tes compétences et la quantité de travail que tu arrives à abattre ... et tout ça en restant accessible, je suis admirative

À Paul, même si tu sais que l'imagerie ostéo-articulaire n'a pas été ma grande passion (sauf le genou, car il faut bien se nourrir), tu as toujours été honnête, disponible et source de bons conseils

À Adrien, pour ta sympathie et ton optimisme qui ont toujours su rendre tes vacances agréables

À Valentin, heureusement que j'étais là pour te mettre à jour de tous les potins

À M.Dacher, pour votre dynamisme et votre enseignement en radiopédiatrie

À Anne-Sophie, pour nos longues discussions qui ont su me redonner le sourire

À Pierre B., pour votre bonne humeur constante et nos biopsies réalisés ensemble (même si je continuerai à mettre un co-axial pour les PBH)

À Mme Quiéffin, pour votre gentillesse et disponibilité

À Mme Douvrin, pour votre perfectionnisme en vacation

À Florence, Slim, Eléonore, Edith, Jean-Pierre, Benjamin, Pierre G, Bruno, Ebticem, Cécile M, Isabelle, Marta, Valérie, Nicolas, Lolo76 et Cécile P.

À Sissi, pour votre confiance aveugle dans l'interprétation des TDM par les internes

À l'équipe d'anapath de Becquerel,

M.Picquenot, je vous remercie de m'avoir accueilli pour un semestre

À Liana pour ta sympathie et ta sincérité !

À Anca pour ta bonne humeur et ta disponibilité

A mes deux anciens co-internes d'anapath Laetitia et Vincent, quel équipe de rêve avec Marie !

À mes jeunes co-internes, Capucine et Caroline, j'espère avoir pu vous transmettre quelques trucs pour être des pros du TAP ! J'ai apprécié ce dernier semestre passé ensemble

À Annabelle, ma petite chef des urgences, qu'il est difficile d'être une fille organisée parmi tous ces branleurs ;) Merci pour nos sorties entre filles qui m'ont permis de me changer les idées !

À David (prononcé Dayevayde), alias le panneau publicitaire géant pour la médecine nucléaire. Pour tous nos petits déjeuners et pauses café !

À Julien G, tu as encore besoin de beaucoup d'entraînement pour ton rire sadique de chef. Par ailleurs, je t'avoue que j'ai très peur pour toi pour ton film d'enterrement...

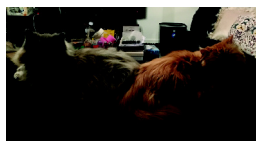
Aux ex-Piou-piou de Bq : Antonin, Edgar, et Pierre-Louis

À tous mes co-internes de radiologie :

Grégoire (ce n'est pas toi qui court après le travail, mais le travail qui te court après), Mickaël L. (pour ta finesse d'esprit et ta maturité) Michaël E. (pour ton bordélisme légendaire), Sophie (alias la pucelle du rempla), Adnan, Malek (Mégival power), Kevin (pour ton goût immodéré pour la Belgique et le NPDC), le petit (mais grand pervers) et le grand Julien, Mikaël V., les 2 Matthieu, David, Lucas, Guillaume, Etienne, Agathe, Dorothée, Raphaël, Perrine, Boum-boum (Mégival power 2), Abderrhamane (un interchu en californie ça n'existe pas... encore ;), Tatiana, Morgane, Martin (le radiologue préféré des géiatres, de l'assurance maladie et de la sécurité sociale), Ghislain, Benjamin, Nassim, Alyssa et Philippe (dit le démonte-pneu)

À ceux qui nous ont quitté trop tôt : Claire S., Grégory A.

Aux deux créatures divines et brachycéphales qui partagent mon quotidien depuis presque 5 ans (et surtout mon lit) ... quel réconfort vous avez pu m'apporter



À mes parents, mon frère et ma bonne-maman, pour votre soutien indéfectible et votre confiance inconditionnelle pendant toutes mes études. Je vous remercie d'avoir réussi à me changer les idées les trop peu nombreux week-ends où je rentrais

À Manuel, tu as su me soutenir, supporter, m'encourager et plus particulièrement durant ces derniers mois qui n'ont pas toujours été des plus agréables. Je te remercie d'avoir toujours été à mes côtés et de m'avoir permis d'en arriver là où je suis aujourd'hui

À tous ceux que j'ai oublié.

Il ne faut avoir aucun regret pour le passé, aucun remords pour le présent et une confiance inébranlable pour l'avenir.

Jean Jaurès

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	24
1 GENERALITES SUR LE CANCER DU SEIN.....	25
1.1 ÉPIDEMIOLOGIE	25
1.1.1 Incidence et mortalité en France	25
1.1.2 Facteurs de risque.....	26
1.2 DIAGNOSTIC DU CANCER DU SEIN.....	26
1.2.1 L'examen clinique.....	26
1.2.2 L'imagerie.....	27
1.2.2.1 La mammographie	27
1.2.2.2 L'échographie	28
1.2.2.3 L'IRM	28
1.2.2.4 La tomosynthèse	28
1.2.3 Techniques de prélèvements	37
1.2.3.1 Biopsie chirurgicale	38
1.2.3.2 Biopsies guidées par l'imagerie	38
1.2.3.2.1 Cytoponction à l'aiguille fine	38
1.2.3.2.2 Microbiopsie au trocart écho-guidée	39
1.2.3.2.3 Macrobiopsie par aspiration assistée par le vide	40
1.2.3.2.3.1 Sous stéréotaxie.....	40
1.2.3.2.3.2 Sous IRM.....	41
1.2.3.2.3.3 Sous tomosynthèse.....	44
1.2.3.3 Perspectives.....	54
1.2.3.3.1 La biopsie « virtuelle » Probea ®	54
1.3 HISTOLOGIE	55
1.3.1 Rappels anatomiques	55
1.3.2 Lésions précurseurs	57
1.3.2.1 Carcinome canalaire in situ.....	58
1.3.2.2 Carcinome lobulaire in situ et hyperplasie lobulaire atypique.....	59
1.3.2.3 Lésions frontières	60
1.3.3 Carcinomes infiltrants	64
1.3.3.1 Carcinome infiltrant de type non spécifique	64
1.3.3.2 Carcinome lobulaire infiltrant.....	66
2 OBJECTIFS.....	68

3	MATERIEL ET METHODE	69
3.1	CRITERES D'INCLUSION	69
3.2	PROCEDURES PRE-BIOPSIQUES.....	69
3.3	DEROULEMENT DES MACROBIOPSIES SOUS TOMOSYNTHESE.....	69
3.4	DEROULEMENT DES MACROBIOPSIES SOUS STEREOTAXIE.....	71
3.5	PROCEDURES POST-BIOPSIQUES.....	72
3.6	PARAMETRES ETUDIES.....	73
3.6.1	<i>Images mammographiques</i>	73
3.6.2	<i>Prélèvements</i>	73
3.6.3	<i>Histologie</i>	73
3.6.4	<i>Chirurgie</i>	74
3.6.5	<i>Gold standard</i>	75
3.7	ANALYSE STATISTIQUE.....	75
4	RESULTATS	76
4.1	POPULATION ET FAISABILITE	76
4.2	IMAGES MAMMOGRAPHIQUES.....	77
4.3	HISTOLOGIE DES PRELEVEMENTS BIOPSIQUES.....	78
4.3.1	<i>Sous guidage par la tomosynthèse</i>	78
4.3.2	<i>Sur table stéréotaxique dédiée</i>	81
4.4	AVANTAGES	84
4.4.1	<i>Images visibles en tomosynthèse</i>	84
4.4.2	<i>Prélèvements des lésions visibles en IRM</i>	88
4.4.3	<i>Evolution du nombre de macrobiopsies dans le temps</i>	93
4.4.4	<i>Dosimétrie</i>	94
4.4.5	<i>Complications et tolérance</i>	94
5	DISCUSSION.....	95
6	CONCLUSION.....	98
7	BIBLIOGRAPHIE	99
	<i>ANNEXE 1 – CLASSIFICATION BI-RADS DES LESIONS MAMMOGRAPHIQUES</i>	<i>110</i>
	<i>ANNEXE 2 – GRADE HISTO-PRONOSTIQUE DE SCARF BLOOM ET RICHARDSON REVISE</i>	
	<i>PAR ELLIS ET ELSTON.....</i>	<i>111</i>

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACR	American College of Radiology
BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Imaging Data System
CCI	Carcinome Canalaire Invasif
CCIS	Carcinome Canalaire In Situ
CLI	Carcinome Lobulaire Invasif
CLIS	Carcinome Lobulaire In Situ
DBT	Digital Breast Tomosynthesis (tomosynthèse mammaire)
T-VAB	Tomosynthesis-Vacuum Assisted Biopsy (macrobiopsie par aspiration guidée par la tomosynthèse)
DGM	Dose Glandulaire Moyenne
FN	Faux Négatif
HCA	Hyperplasie Canalaire Atypique
HCS	Hyperplasie Canalaire Simple
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
HLA	Hyperplasie lobulaire atypique
M2D	Mammographie 2 Dimensions
MCA	Métaplasie Cyindrique Atypique
MCS	Métaplasie Cyindrique Simple
NRD	Niveau de Référence Diagnostique
PASH	Pseudo Angiomatous Stromale Hyperplasia (hyperplasie stromale pseudo-angiomateuse)
PS-VAB	Prone Stereotactic-Vacuum Assisted Biopsy (macrobiopsie par aspiration sur table stéréotaxique dédiée)
VPN	Valeur Prédictive Négative
VPP	Valeur Prédictive Positive

1 GÉNÉRALITÉS SUR LE CANCER DU SEIN

1.1 Épidémiologie

1.1.1 Incidence et mortalité en France

Le cancer du sein est un problème de santé publique d'envergure. En France, il demeure le premier cancer invasif féminin, représentant 31,5% de l'ensemble des néoplasies infiltrantes. L'âge médian de découverte est de 63 ans. Il constitue aussi la première cause de mortalité par cancer chez les femmes, avec 12 000 décès en 2015. Son taux d'incidence est estimé à 94,7 pour 100 000 personnes par an, soit 54 000 nouveaux cas de cancers du sein diagnostiqués en 2015. Celui-ci a nettement augmenté entre 1980 et 2005 et tend depuis à diminuer (Figure 1). Sa mortalité, elle aussi en diminution, serait liée au développement des campagnes de dépistage avec en parallèle l'accès à une prise en charge thérapeutique optimale (1–3).

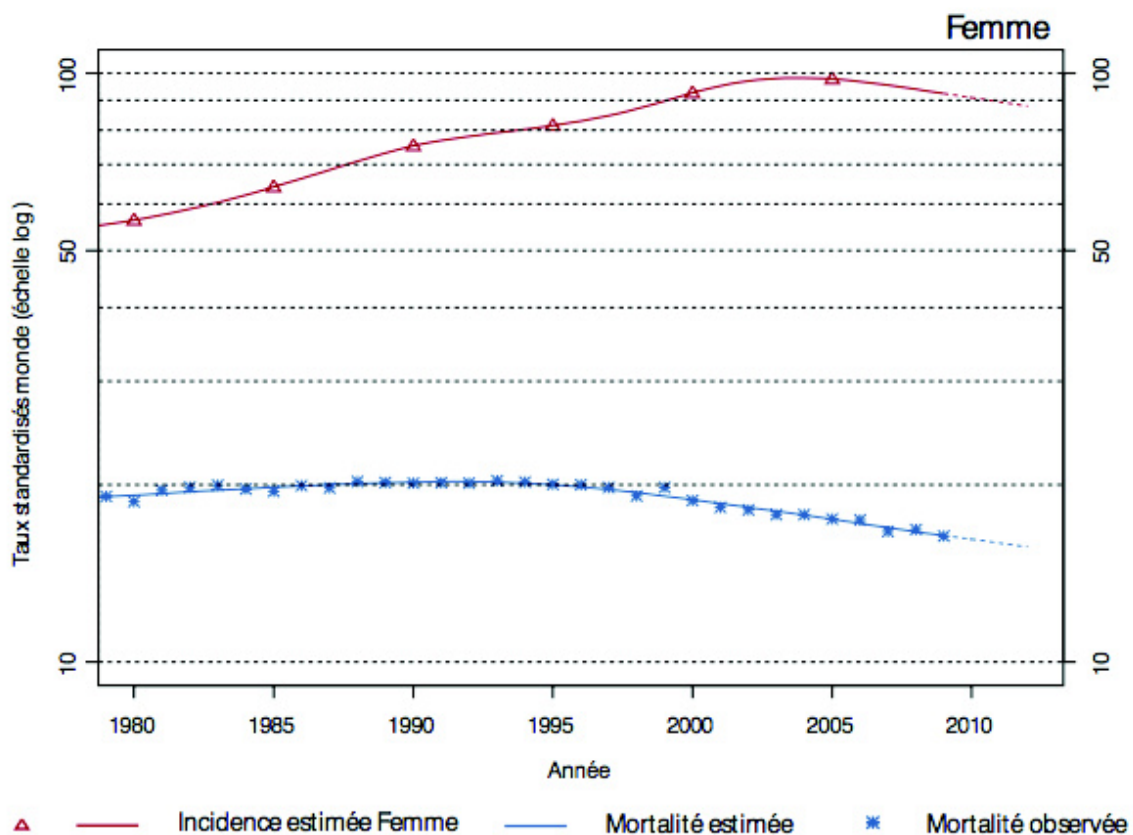


Figure 1 – Incidence et mortalité observées et estimées pour le cancer du sein chez la femme. Source : Institut National du Cancer (<http://lesdonnees.e-cancer.fr>).

1.1.2 Facteurs de risque

Le cancer du sein est une pathologie multifactorielle. Les facteurs de risques reconnus sont :

- le sexe féminin
- l'âge avancé
- les antécédents personnels et/ou familiaux de cancer du sein
- les prédispositions génétiques (mutations des gènes BReast CAncer (BRCA) 1/2, Syndrome de Li-Fraumeni, Syndrome de Cowden etc.)
- Les lésions histologiques à risque (métaplasie cylindrique atypique, hyperplasie canalaire atypique, carcinome lobulaire in situ, hyperplasie lobulaire atypique) (4)
- Les antécédents d'irradiation thoracique importante avant l'âge de 30 ans

Il existe d'autres facteurs de risque, avec un risque relatif faible (inférieur à 2), dont certains font polémiques. Ils demeurent néanmoins à rechercher :

- l'intoxication tabagique (5)
- la consommation d'alcool (à partir d'un verre par jour) (6)
- le surpoids (7)
- l'exposition prolongée aux hormones (traitement hormonal substitutif de la ménopause, vie génitale longue) (8,9)
- une densité mammaire glandulaire élevée (type C ou D selon le lexique Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) de l'American College of Radiology (ACR)) (10)

Les facteurs de risque du cancer du sein sont globalement peu accessibles à la prévention, d'où l'intérêt de la mise en place d'un dépistage.

1.2 Diagnostic du cancer du sein

1.2.1 L'examen clinique

L'examen clinique, comprenant l'inspection et la palpation mammaire, est un temps primordial. L'inspection se fait sur une patiente en position demi-assise et permet de repérer toute anomalie morphologique du revêtement cutané (méplat, capiton) ou de coloration, et de la plaque aréolo-mamelonnaire. La palpation, réalisée classiquement sur une patiente en décubitus dorsal, les bras au dessus de la tête, permet d'apprécier une éventuelle masse au

sein de la glande mammaire ainsi que les aires axillaires à la recherche d'adénomégalies. Bien que sa sensibilité ne dépasse pas les 35%, celui-ci prend son importance par l'examen soigneux des zones périphériques, aveugles de la mammographie (sillon sous mammaire, zone pré-sternale etc.) où il permet de détecter 4 à 9% de cancers invasifs supplémentaires (11–13).

1.2.2 L'imagerie

Plusieurs techniques d'imagerie ont été développées pour aider à la détection mais aussi à la caractérisation des anomalies mammaires palpables ou non.

1.2.2.1 La mammographie

À ce jour, la mammographie numérique est la seule modalité d'imagerie validée par de multiples essais cliniques randomisés et méta-analyses, responsable d'une réduction significative de la mortalité par cancer du sein. Elle est devenue l'examen de référence pour le dépistage du cancer du sein et en situation diagnostique (14–18). Initialement, il s'agissait de la mammographie analogique. La mammographie numérique est apparue quelques années après, validée dans le dépistage en 2008 en France. L'augmentation du taux de détection de cancer qui s'en est suivie, a entraîné un remplacement du parc mammographique par le numérique (19). Classiquement, sont réalisées deux incidences par sein : un cliché en oblique externe et un cliché cranio-caudal. Chez les femmes de moins de 35 ans, les patientes classées à très haut risque (c'est-à-dire les patientes ayant un risque absolu de cancer du sein >30% sans mutation favorisante, après avis d'un onco-généticien), ainsi que chez les patientes porteuses d'une mutation oncogénétique, les recommandations actuelles sont en faveur d'une incidence unique en oblique externe par sein, l'objectif étant de limiter l'irradiation mammaire (20). Sa sensibilité globale est approximativement de 87% (21). Cependant, elle est grandement diminuée chez les patientes présentant des seins denses (c'est à dire avec une trame glandulaire supérieure à 50% comparativement à la composante grasseuse mammaire) variant alors entre 30 et 48% lorsqu'elle est associée uniquement à l'examen clinique (22–24).

1.2.2.2 L'échographie

L'échographie est un examen le plus souvent complémentaire de la mammographie, notamment dans la situation d'une anomalie mammographique détectée ou dans le cas d'un sein de densité élevée. Elle garde une place en première intention chez la femme jeune de moins de 30 ans symptomatique. Elle est utile pour la caractérisation tissulaire mais aussi pour l'évaluation des caractéristiques morphologiques d'une lésion décelée (formes, contours, orientation) afin d'aiguiller sur sa nature, suspecte ou non. De nombreux essais ont démontré que son adjonction à la mammographie dans les seins denses permet de relever la sensibilité entre 77 et 97 % pour ainsi améliorer le taux de détection des cancers précoces et diminuer la fréquence des cancers de l'intervalle (24–27). Cependant, la combinaison de l'échographie à la mammographie est responsable parallèlement d'une augmentation du nombre de faux positifs en imagerie, menant à des prélèvements biopsiques percutanés (28,29).

1.2.2.3 L'IRM

L'IRM est considérée comme la modalité d'imagerie la plus sensible pour la détection des tumeurs infiltrantes du sein avec une sensibilité supérieure à 79% (30). Son principe est basé sur la détection de la néo-angiogenèse tumorale où l'injection intraveineuse de sels de gadolinium va être captée par la tumeur infiltrante. Cependant, son coût élevé et sa faible spécificité par rapport aux imageries conventionnelles, font qu'elle possède des indications bien précises. L'HAS a publié des recommandations en 2010 conseillant une IRM mammaire en prévention primaire chez les patientes présentant une mutation pro-oncogène et à très haut risque après avis oncogénétique. Dans le cadre du bilan d'extension du cancer du sein, l'IRM est conseillée : chez les patientes de moins de 40 ans, lorsqu'il existe une discordance radio-clinique de la lésion avec des conséquences sur la prise en charge chirurgicale, en présence d'une adénopathie axillaire métastatique sans primitif mammaire sur l'imagerie conventionnelle, la maladie de Paget du mamelon avérée et pour la recherche de multifocalité du carcinome lobulaire infiltrant (31).

1.2.2.4 La tomosynthèse

La tomosynthèse est une nouvelle technique d'imagerie du sein, connaissant un engouement particulier depuis son développement. Elle représente un progrès technologique

colossal comparé au passage du système mammographique analogique au numérique. L'évolution de l'analogique au numérique ne comprenait qu'un changement de détecteur alors que dans la tomosynthèse c'est toute la technique qui est modifiée : l'acquisition, le mammographe, la dosimétrie, l'algorithme de reconstruction.

L'appareil de tomosynthèse comprend un détecteur (mammographe numérique adapté) et un tube à rayons X, ce dernier effectuant lors de sa rotation un nombre m de projections 2D basse dose sous n angles différents. Les images 2D brutes sont reconstruites via un algorithme sous la forme d'images planes de tomosynthèse 3D d'épaisseur millimétrique, rendant possible l'exploration du volume mammaire (Figure 2). Dans la tomosynthèse, de multiples paramètres (couverture angulaire, nombre et répartition d'expositions, détecteurs, type de rotation du tube à rayons X) vont directement influencer la qualité de l'image et la dosimétrie ; ces choix techniques différents d'un constructeur à un autre, sont difficiles à évaluer par un contrôle qualité (32,33).

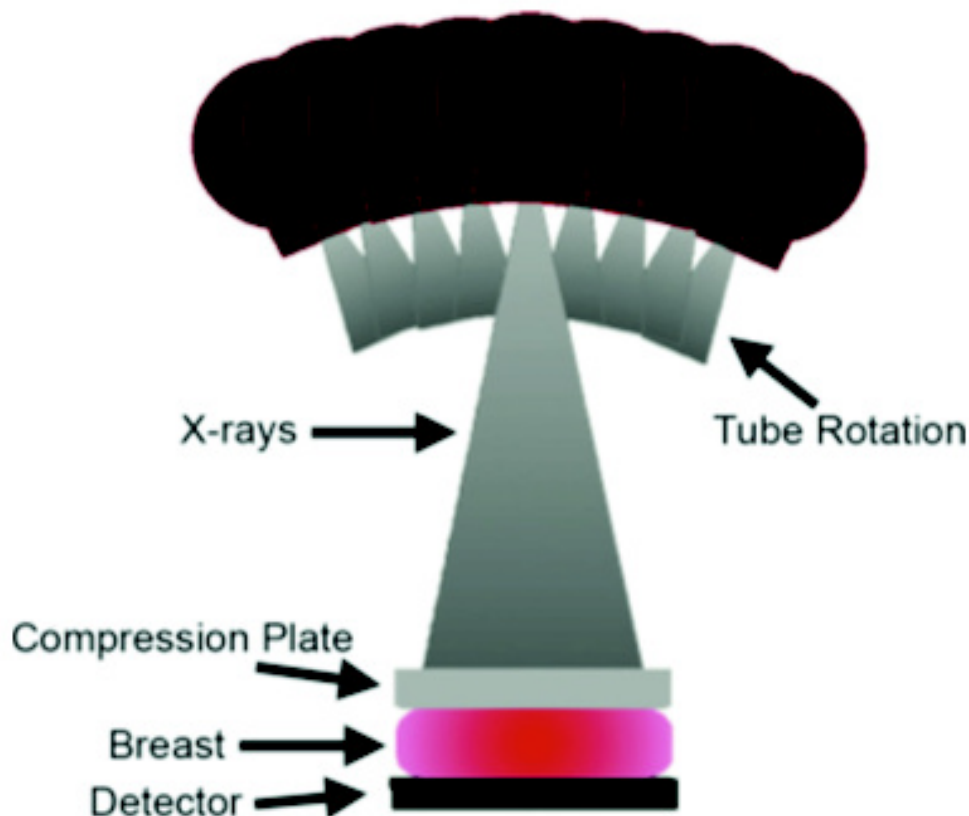


Figure 2 – Schéma montrant de quelle manière les images de tomosynthèse sont réalisées. De multiples images de projection à basse dose sont acquises selon un arc de cercle et reconstruites pour obtenir une image 3D du sein. Source : Gartner Roth R., Radiographics 2014.

La tomosynthèse mammaire (DBT) n'est pas encore reconnue en France dans le dépistage organisé du sein (34). Elle l'est uniquement en situation diagnostique, contrairement aux Etats Unis où la Food and Drug Administration l'a approuvée en mai 2013 pour le dépistage organisé pour une seule machine répondant au cahier des charges en terme de qualité d'image et dose délivrée : l'appareil de tomosynthèse Selenia Dimensions 3D (Hologic, Inc., Bedford, MA) (35–38).

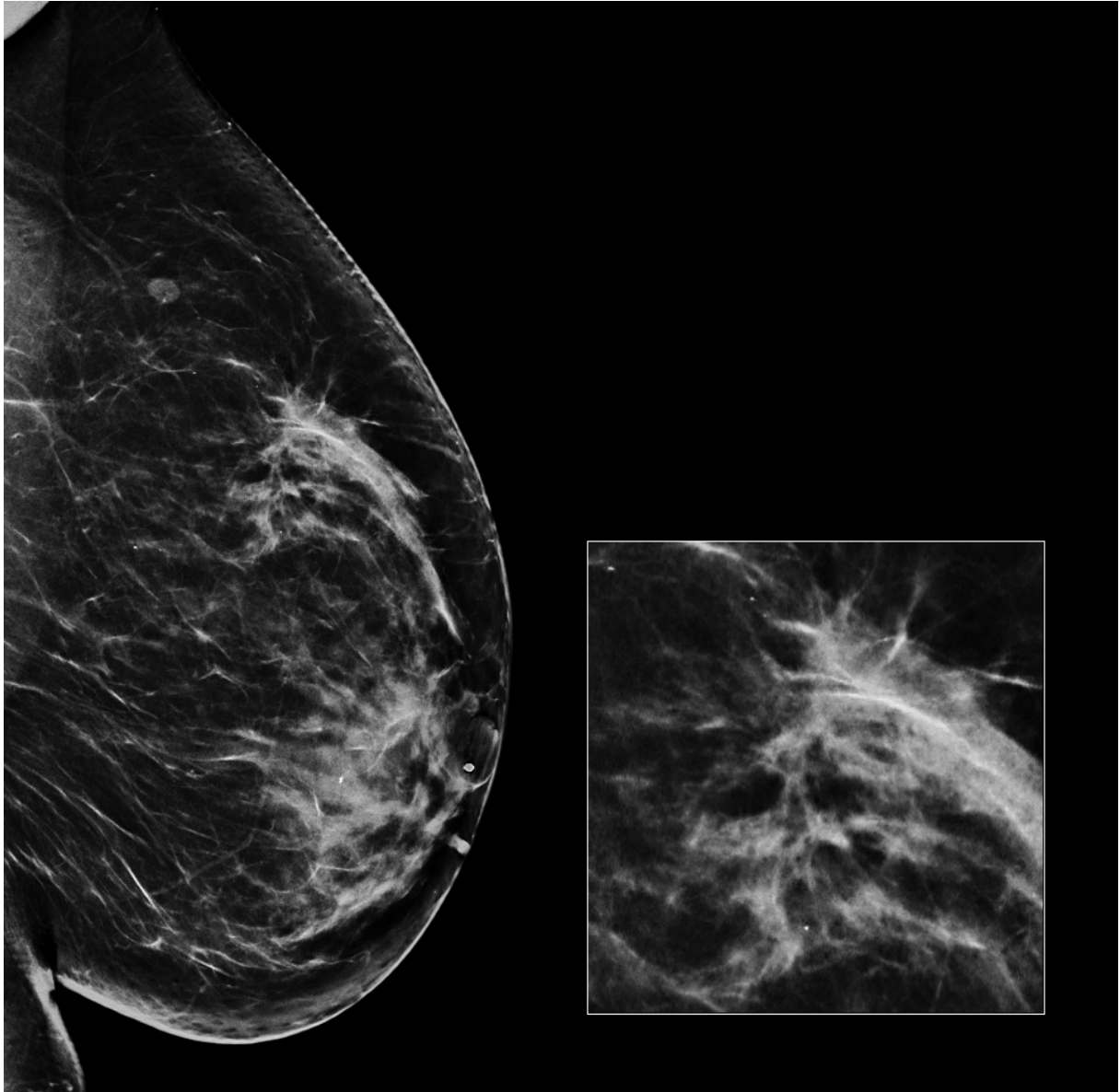
La tomosynthèse permettrait de lever les problèmes d'interprétation liés à la superposition des images et d'améliorer à la fois :

- la sensibilité (meilleure visibilité des lésions siégeant dans une zone dense) (Figure 3)
- la spécificité (séparation des tissus fibro-glandulaires pouvant créer des images construites et meilleure caractérisation des anomalies mammographiques) (Figure 4).

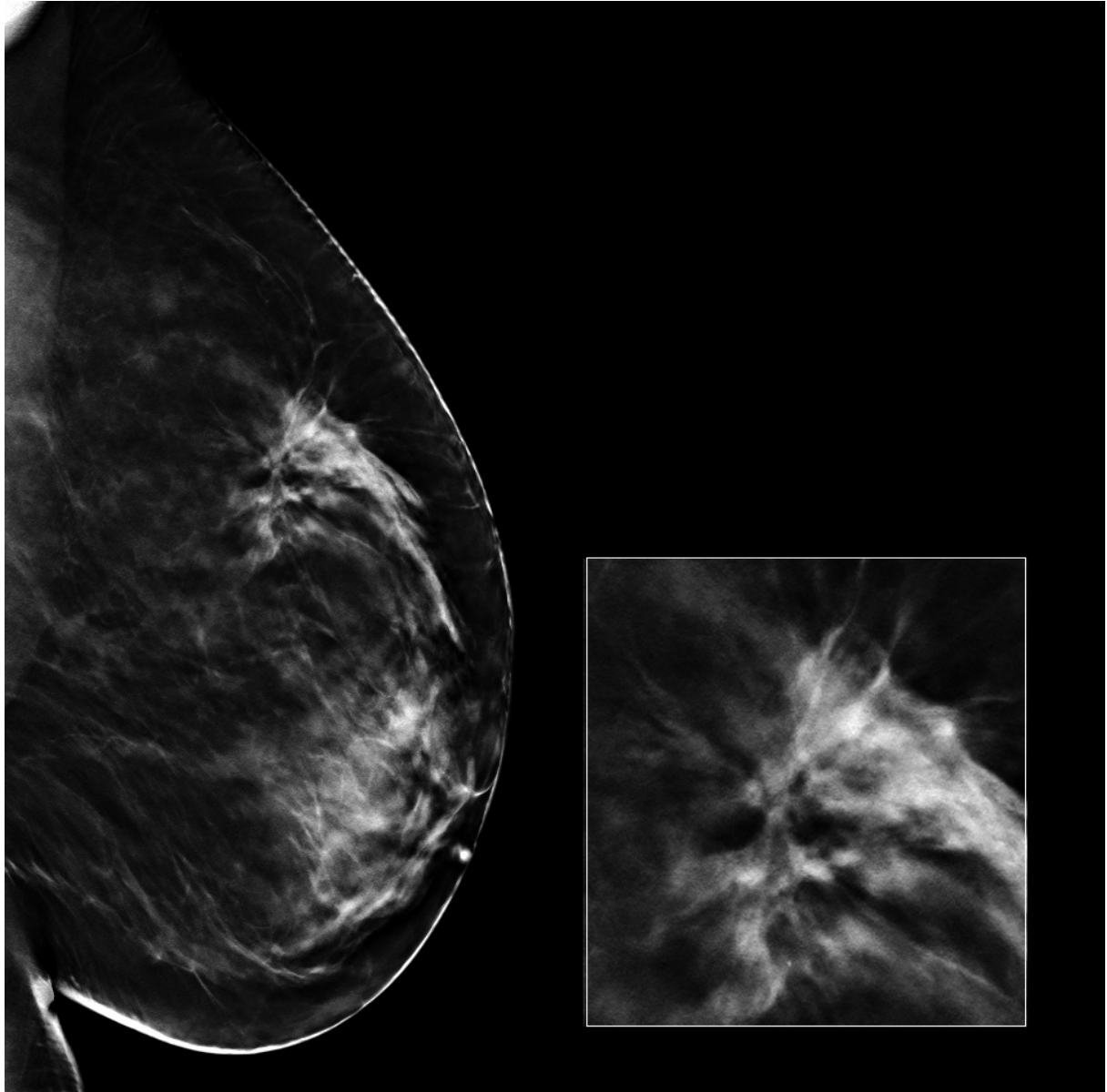
De nombreuses études ont démontré une amélioration en terme de précision diagnostique en situation diagnostique ainsi que dans le cadre du dépistage organisé du cancer du sein. Cette nouvelle modalité d'imagerie pourrait diminuer le nombre de faux positifs en imagerie quand elle est combinée à la mammographie numérique classique 2 dimensions (M2D). Elle permettrait d'obtenir une baisse du nombre de faux positifs entre 6 et 67% selon l'expertise du lecteur, avec une augmentation des cancers in situ et invasifs détectés qui passerait de 6 pour 1000 mammographies à 8 voire 9 pour 1000 mammographies dans le cadre du dépistage, soit une augmentation proche de 30% du taux de détection (39–41), notamment chez les femmes présentant une trame glandulaire mammaire dense (Figure 5) (42,43).

Par ailleurs, la dose glandulaire moyenne (DGM) délivrée au sein par la tomosynthèse avec reconstruction d'une mammographie synthétique, le « C-view » (permettant ainsi de n'effectuer qu'une seule exposition) serait plus faible comparativement aux appareils de tomosynthèse nécessitant deux expositions pour réaliser la mammographie en plus de la tomosynthèse, et permettrait ainsi une réduction de la dose délivrée au sein de 45%, sans baisse de ses performances diagnostiques. De plus, on observait une DGM pour la M2D et pour la tomosynthèse avec reconstruction de la mammographie synthétique, approximativement superposable (44,45).

Un des reproches qui est fait à la tomosynthèse, est son temps d'interprétation. En effet, on estime qu'il nécessite entre 1 minute 30 secondes et 3 minutes pour lire une incidence en tomosynthèse combinée à la mammographie versus 1 à 2 minutes pour la M2D unique. Cette augmentation de temps de lecture est à contrebalancer avec les multiples bénéfices apportés par la tomosynthèse (46,47).

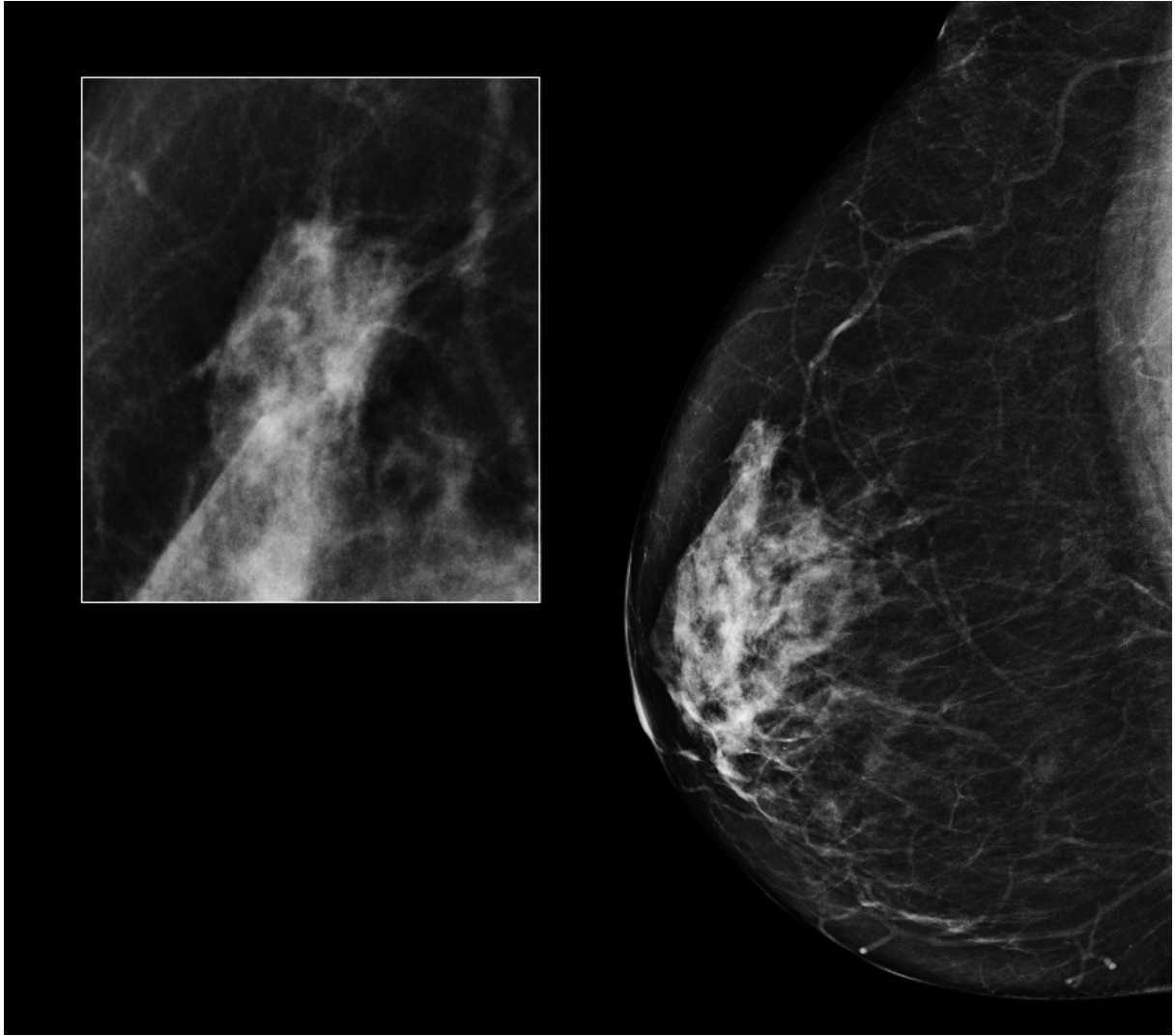


A

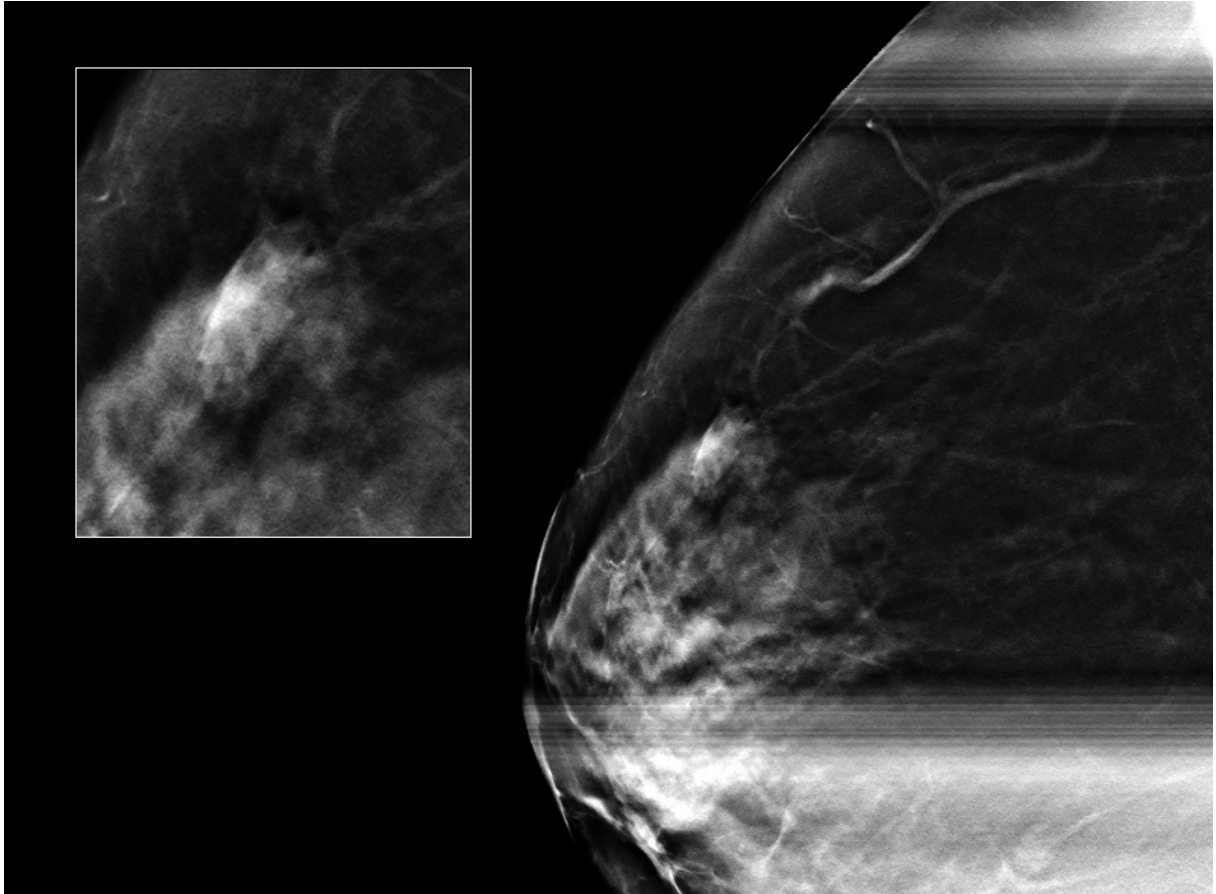


B

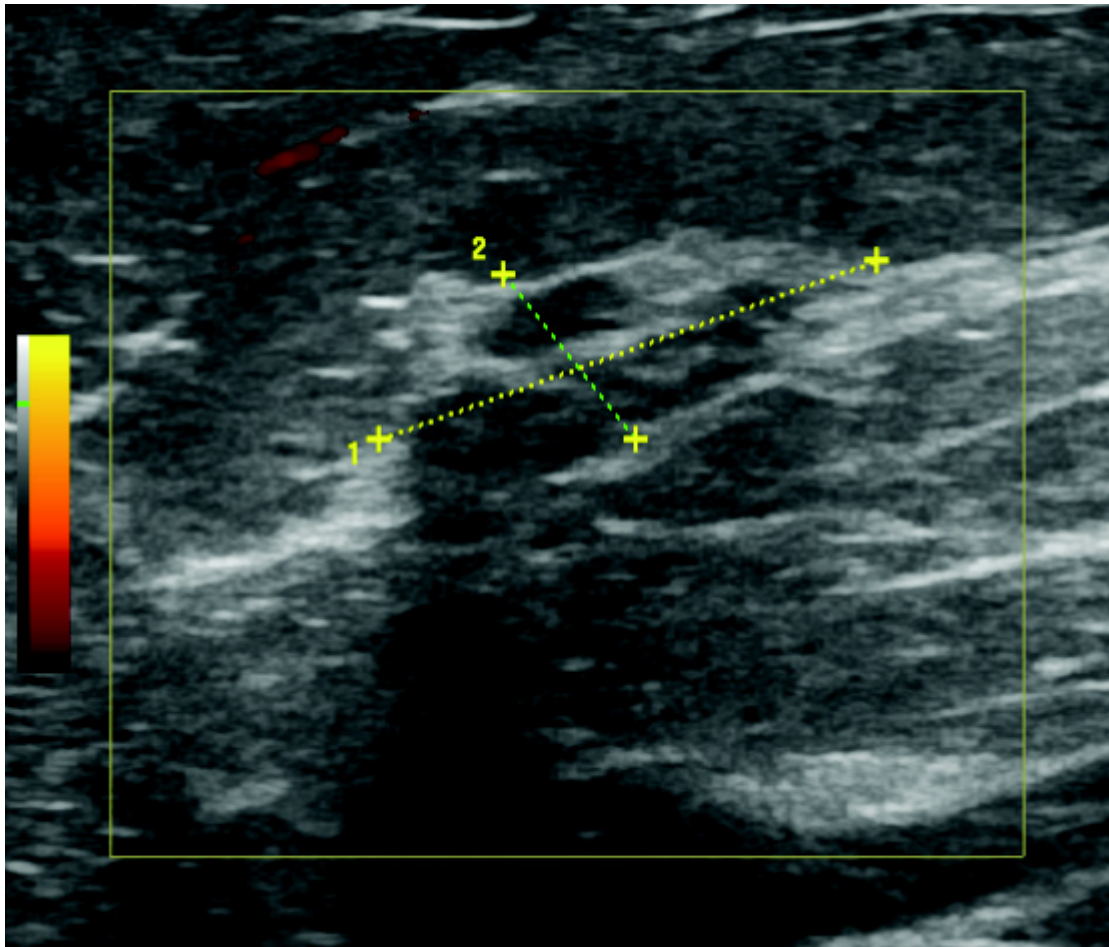
Figure 3 – Sur la mammographie de profil (A), on peut voir un surcroît d’opacité dans les quadrants supérieurs pouvant correspondre à un îlot glandulaire résiduel. La coupe de tomosynthèse dans le plan de l’anomalie (B) montre une distorsion architecturale avec de longues spicules, mieux individualisable en s’affranchissant de la superposition glandulaire adjacente.



A

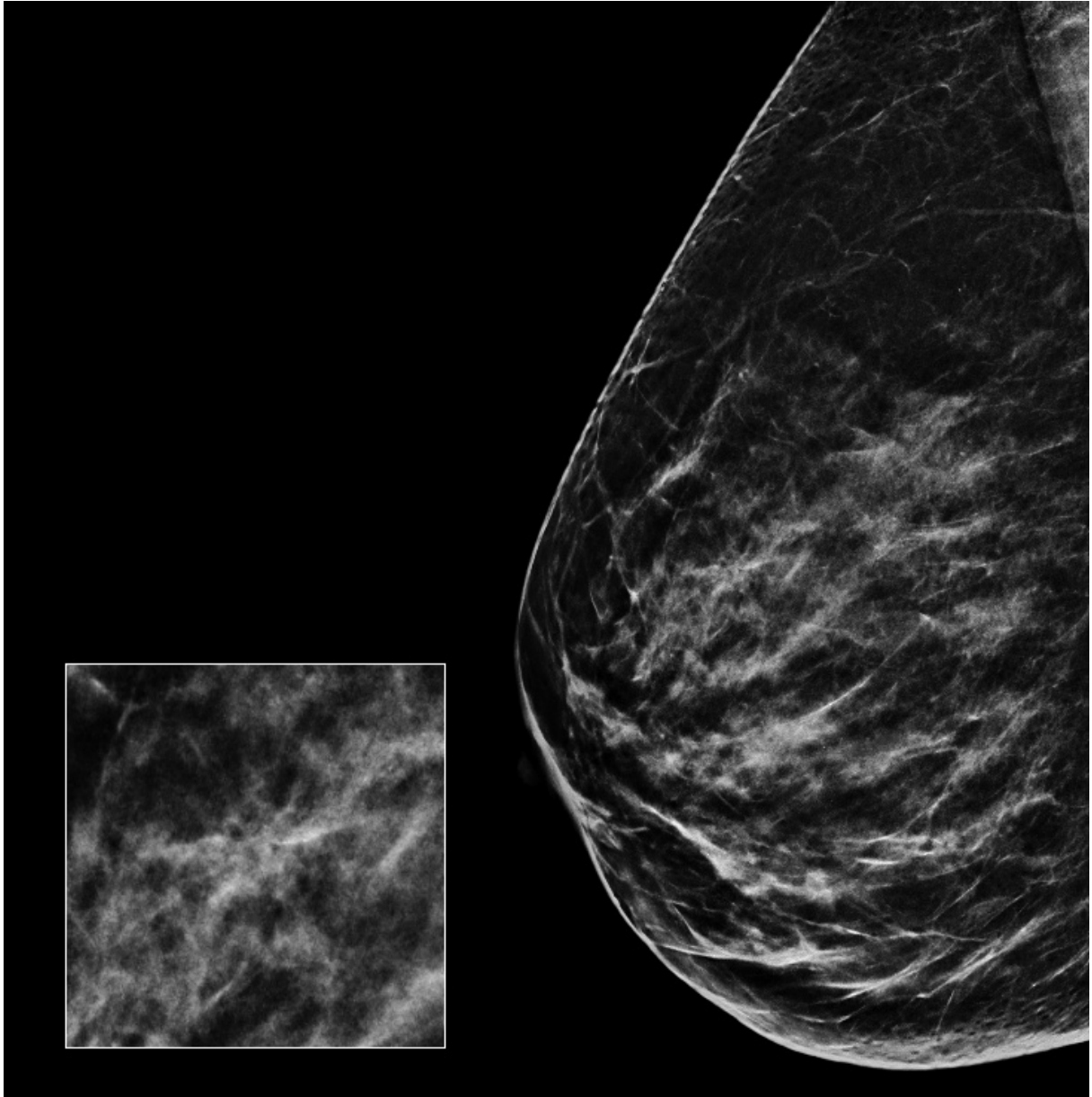


B

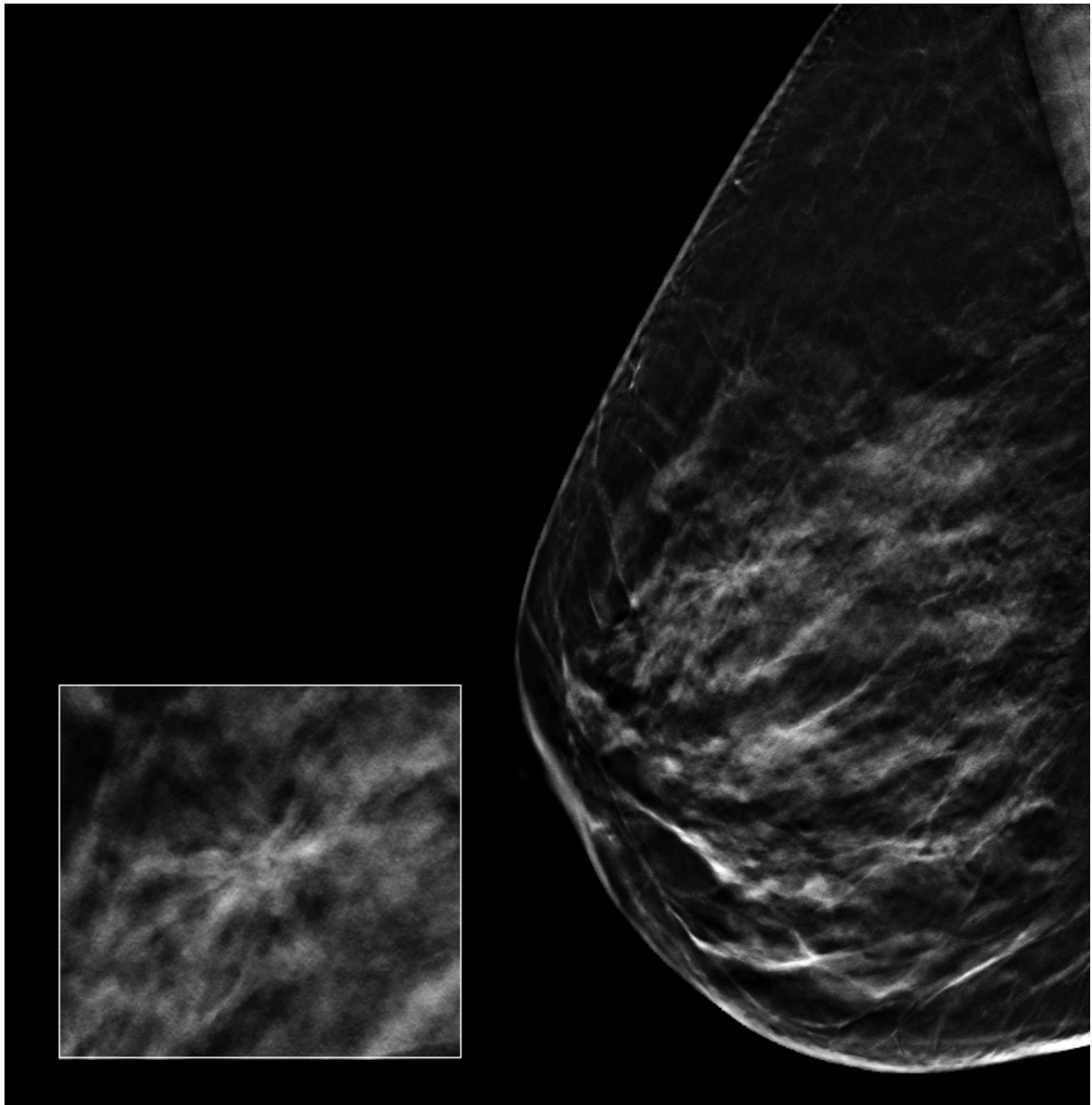


C

Figure 4 – Sur la mammographie (A), on visualise une masse aux caractéristiques suspectes : contours flous voire spiculés. Sur le cliché de tomosynthèse localisé (B), on se rend compte que cette masse présente des contours lisses, lui conférant un aspect bénin. Sa concordance en échographie (C) confirme l'image de tomosynthèse.



A



B

Figure 5 – Sur la mammographie (A), les seins sont très denses (BI-RADS C) sans anomalie radiologique notable. En tomosynthèse (B), on peut déceler une petite image de distorsion architecturale, invisible en mammographie classique.

1.2.3 Techniques de prélèvements

Lorsque l'imagerie s'avère positive, des examens supplémentaires tels que les biopsies percutanées sont alors réalisés pour effectuer une étude histologique des lésions suspectes afin de déterminer la nature maligne ou non de l'anomalie mammaire.

1.2.3.1 Biopsie chirurgicale

Historiquement, la biopsie chirurgicale à ciel ouvert était la technique de référence pour les anomalies mammaires palpables. Cependant, il s'agit d'un geste relativement invasif, source de complications, qui nécessite une hospitalisation et présente un coût économique conséquent (48,49).

1.2.3.2 Biopsies guidées par l'imagerie

Les prélèvements guidés par l'imagerie, constituant une alternative aux biopsies chirurgicales, se sont petit à petit imposés pour devenir à ce jour un standard. Ils sont plus rapides, moins invasifs, et moins coûteux que les biopsies chirurgicales, avec en plus une précision diagnostique meilleure, notamment pour les lésions non palpables (50,51). Le type d'imagerie utilisé pour guider le prélèvement est choisi en fonction de la visibilité de la lésion.

1.2.3.2.1 Cytoponction à l'aiguille fine

La cytoponction à l'aiguille fine d'une lésion est réalisée classiquement sous guidage échographique. On utilise une aiguille hypodermique de calibre 20 ou 21 gauges dont la longueur est de 4 ou 5 centimètres selon la profondeur de l'anomalie. Quand l'aiguille se situe au sein de la lésion, on effectue des mouvements de va-et-vient afin de dissocier les tissus. S'en suit une aspiration du matériel cellulaire à l'aide d'une seringue de 10 millilitres puis l'étalement sur lame. Cette technique est réalisable sur les lésions mammaires dans un centre où un échange avec un cyto-pathologiste formé et expérimenté est possible. En effet, la lecture des prélèvements est relativement complexe et très anatomopathologiste-dépendant (52,53). Il en découle des chiffres très variables de sensibilité dans la littérature, qui peuvent varier entre 43,8 et 91,7% (54–56). Par ailleurs, il s'agit d'une technique insuffisante avant la réalisation de la technique du ganglion sentinelle, qui demande une confirmation par une preuve histologique biopsique d'après les recommandations de l'INCa (57).

1.2.3.2.2 Microbiopsie au trocart écho-guidée

La microbiopsie écho-guidée est réalisée à l'aide d'un pistolet biopsique automatique de 14, 16 ou 18 gauges (dans un sein très fibreux où il est difficile de progresser, on préférera utiliser un calibre plus fin) avec un débattement de 2 centimètres (Figure 6) (58). En pratique, on effectue au moins 3 carottes tissulaires afin de satisfaire les critères d'exhaustivité, qualité et représentativité.

C'est une technique qui présente de multiples avantages. Tout d'abord, elle est accessible à n'importe quelle zone du sein avec une visualisation en temps réel de la progression de l'aiguille du pistolet (Figure 7). D'autre part, elle n'est pas irradiante et relativement confortable pour la patiente (59). Sa sensibilité est globalement supérieure à 98,5% (60–62) avec un taux de faux négatifs variant entre 1,2 et 4% (63,64).

Concrètement, par ses performances diagnostiques, son accessibilité et son confort, une lésion visible en échographie sera en premier lieu biopsiée sous cette modalité.

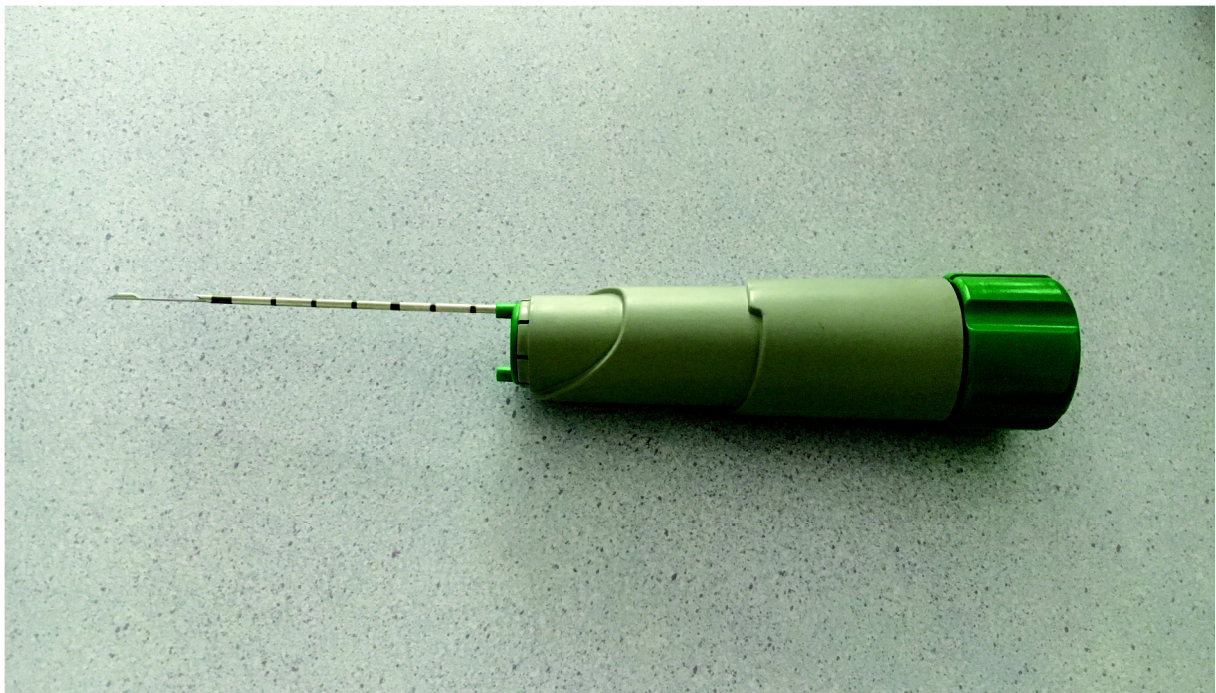


Figure 6 – Pistolet biopsique automatique Monopty® (Bard ®) avec un calibre d'aiguille de 14 gauges et un débattement de 20 millimètres.

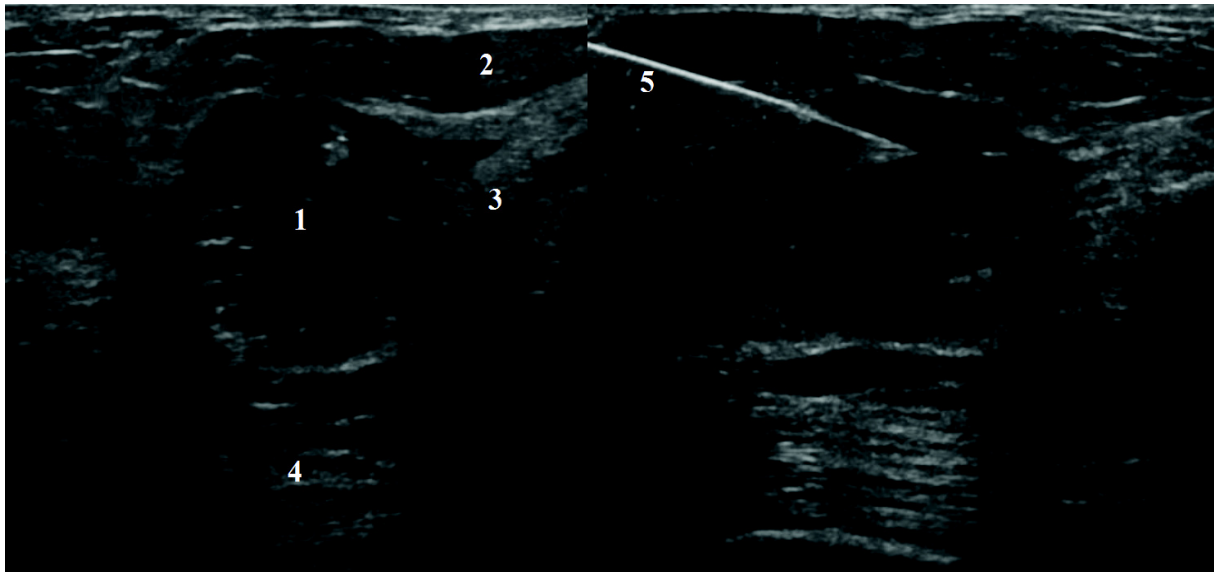


Figure 7 – Images échographiques d'une masse hypoéchogène hétérogène (1)

(2) – graisse

(3) – glande mammaire

(4) – muscle pectoral

(5) – aiguille du pistolet biopsique dont la fenêtre de débattement siège dans la lésion suspecte.

1.2.3.2.3 Macrobiopsie par aspiration assistée par le vide

Les prélèvements macrobiopsiques permettent la réalisation de carottes biopsiques de plus gros volume (7 à 11 gauges, selon la taille de la cible) et ainsi d'obtenir une fiabilité balistique et diagnostique optimale. Il s'agit d'un couteau cylindrique avec une fenêtre d'ouverture de 2 centimètres, qui, à son déclenchement, aspire par le vide la lésion cible. Par un mécanisme rotatif, on mobilise ce couteau sur un quadrant de 360°, ce qui permet de réaliser en routine 12 prélèvements histologiques, soit deux tours de prélèvements à visée diagnostique.

1.2.3.2.3.1 Sous stéréotaxie

La stéréotaxie est une technique utilisant les rayons X pour le guidage d'une lésion visible sur la mammographie, typiquement un foyer de microcalcifications suspect. L'anomalie mammographique est centrée dans le champ de vue à un angle de 0°, puis deux

incidences sont réalisées à -15° et $+15^\circ$ par rapport au détecteur. L'anomalie est repérée sur l'écran sur ces deux clichés selon les coordonnées spatiales, X en abscisse et Y en ordonnée. Ainsi, le module biopsique peut calculer la profondeur de la lésion à la peau Z : à partir d'une imagerie bidimensionnelle, on obtient ainsi les coordonnées spatiales d'une anomalie mammaire. Avant et après la réalisation des prélèvements, on réalise des clichés « pré-fire » et/ ou « post-fire » validant le positionnement correct de la cible dans la fenêtre de tir, et permettant de voir si celle-ci est encore visible à la fin du prélèvement. Dans le cas d'une cible détériorée après la biopsie, un clip en titane sera mis en place, et un contrôle en fin de procédure, ou à distance, sera effectué afin de vérifier le bon largage et positionnement du clip.

Deux systèmes de prélèvement sous stéréotaxie sont possibles. Le module « add-on » qui est un simple kit biopsique s'ajoutant sur l'appareil de mammographie classique (où la patiente est en position assise ou en décubitus latéral selon la voie d'abord). Il existe aussi la table de stéréotaxie, dédiée uniquement aux macrobiopsies mammaires (la patiente y est installée en décubitus ventral, le sein situé dans une ouverture de la table), ne permettant pas une utilisation diagnostique. Son avantage essentiel est la diminution de l'anxiété des patientes qui ne visualisent pas le déroulement de la procédure, ce qui permet ainsi d'éviter les réactions vagales.

1.2.3.2.3.2 Sous IRM

Certaines lésions mammaires n'apparaissent qu'en IRM, avec un bilan en imagerie conventionnelle ciblé négatif. Dans cette situation, une vérification histologique de ces anomalies s'impose.

La patiente est installée en procubitus dans l'antenne sein interventionnelle ouverte (Figure 8). Le sein qui sera biopsié, est comprimé de profil entre une plaque de plexiglas en dedans et une grille de repérage en externe où se fait la voie d'abord (Figure 9).

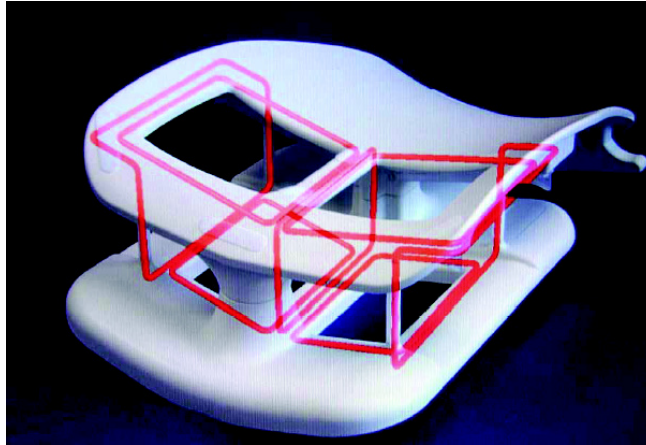


Figure 8 – Antenne ouverte interventionnelle.

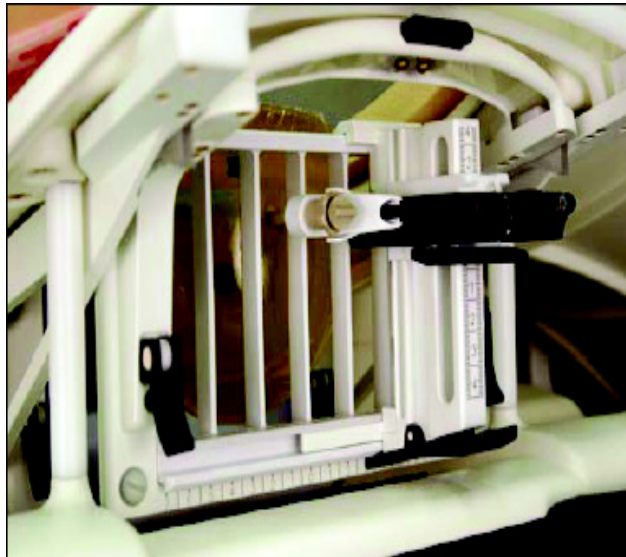
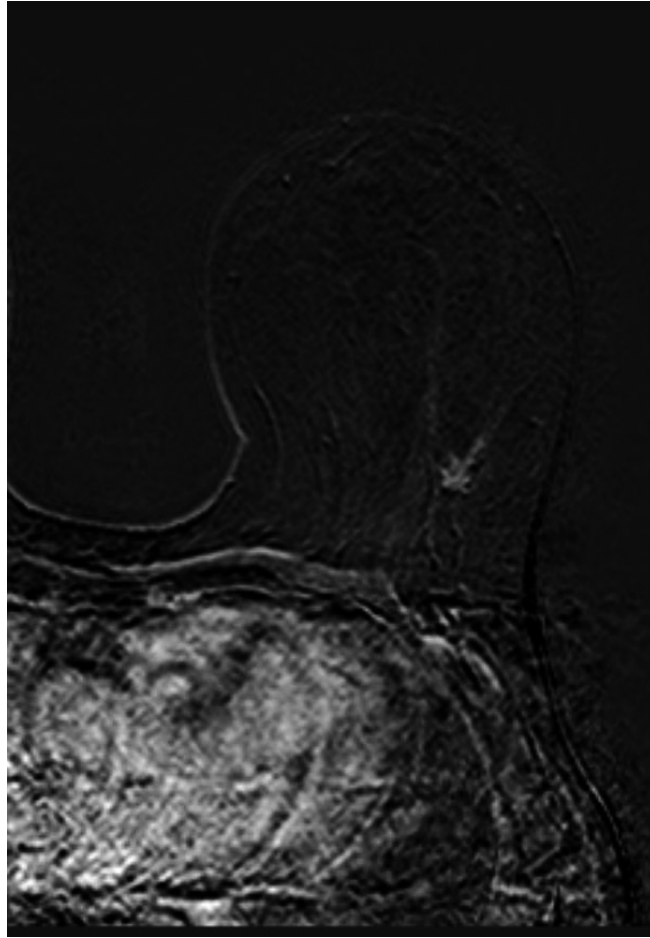
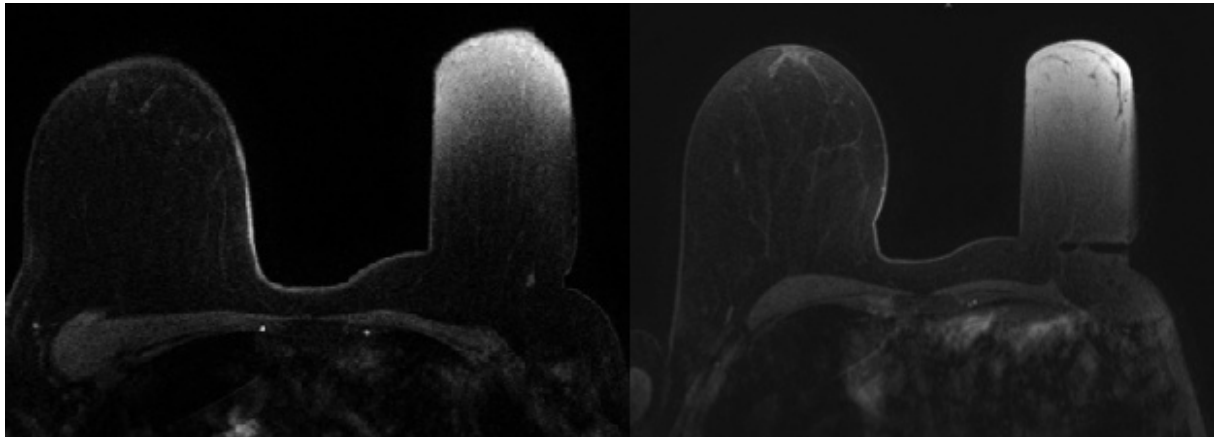


Figure 9 – Grille de repérage (système de pilier) avec mise en place du fiduciel.

Une première séquence pondérée en écho de gradient T1 fatsat avec injection de gadolinium est effectuée afin de s'assurer de la persistance de la lésion visualisée en IRM diagnostique sous compression (Figure 10). Un fiduciel est placé au contact de la grille, contre la peau et doit être positionné en regard de la lésion (à l'aide d'un logiciel ou après répétition de la séquence et ajustement de sa position). Quand le fiduciel est placé au contact de l'anomalie, après désinfection cutanée et anesthésie locale, on met en place le coaxial en céramique compatible IRM et réalisation d'un contrôle immédiat (par une séquence rapide) du bon positionnement de la fenêtre de prélèvement.



A



B

C

Figure 10 – Sur la séquence T1 fatsat avec gadolinium dans l’antenne sein diagnostique (A), on visualise une prise de contraste non masse dans les quadrants externes sur sein gauche visible uniquement en IRM chez une patiente porteuse de la mutation BRCA1. Le sein gauche est comprimé dans l’antenne interventionnelle, la lésion est visible avec l’empreinte cutanée du fiduciel en regard (B). Contrôle après mise en place de l’aiguille (C).

Puis on remplace l'aiguille en céramique par le système de prélèvement macrobiopsique également compatible IRM relié à un système d'aspiration situé en dehors de la pièce (Figure 11). Le plus souvent 12 prélèvements biopsiques (8 à 11 gauges) sont réalisés et un clip est largué en fin de procédure.



A **B**
*Figure 11 – Système de prélèvement macrobiopsique (A)
et d'aspiration (B).*

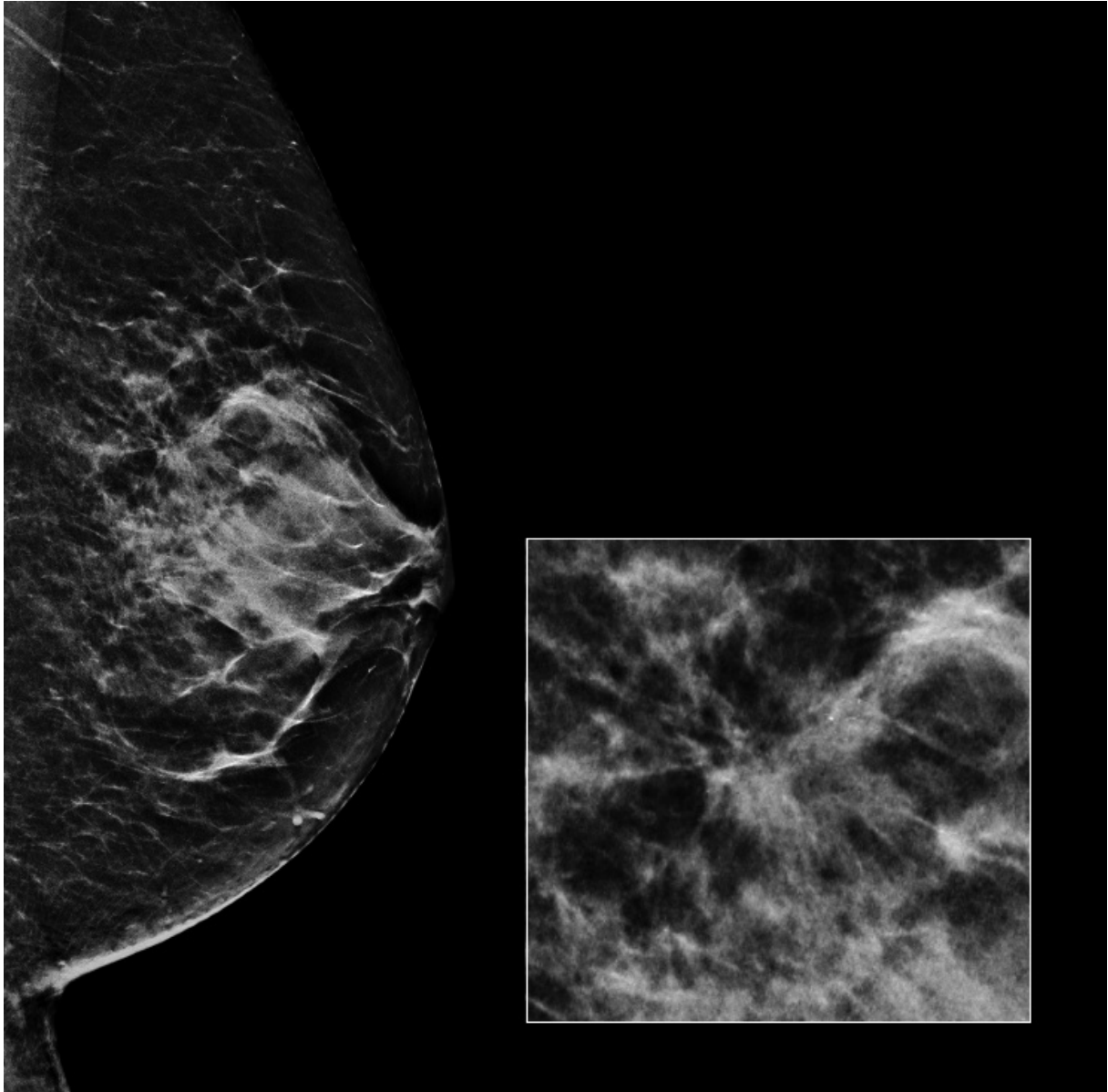
C'est une technique lourde à mettre en place et disponible dans peu de centres, mais surtout chronophage. Elle comporte certaines limites techniques : l'épaisseur de sein doit être au moins de 3 centimètres pour réaliser la biopsie, et certaines localisations sont difficilement accessibles (lésions internes ou proches de la paroi thoracique dans la glande profonde ou axillaire). Par ailleurs, il faut prendre en compte que les contre-indications de cette modalité demeurent celles de l'IRM classique (pacemaker, corps étranger intraoculaire etc.).

Le taux de faux négatifs est estimé entre 0 et 17% (65–67). Ce taux élevé s'expliquerait par la moins bonne compression du sein par la grille de prélèvement, comparativement à la stéréotaxie classique. D'autre part, il existe une sous-estimation des lésions malignes par rapport à la chirurgie avec cette technique évaluée autour de 25% (surtout pour l'hyperplasie canalaire atypique en carcinome canalaire in situ) (68)

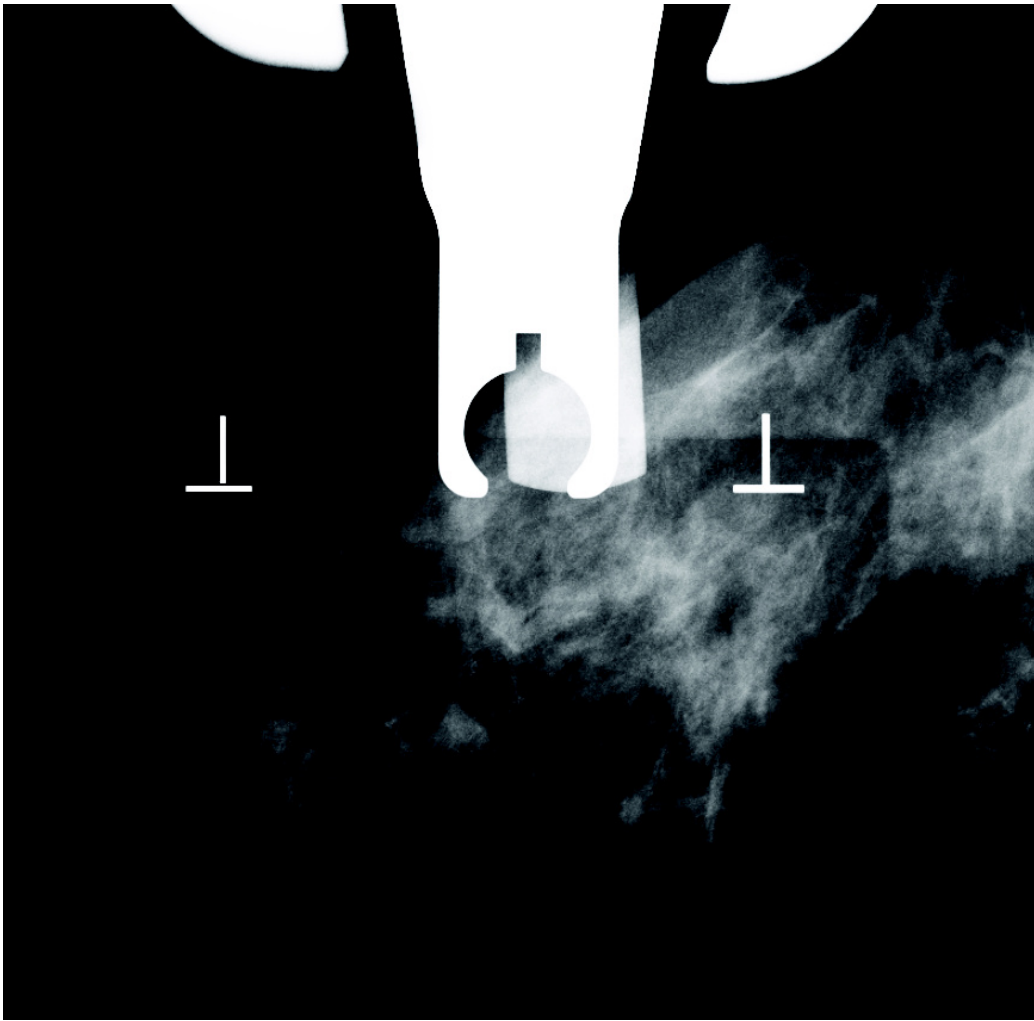
1.2.3.2.3.3 Sous tomosynthèse

Les macrobiopsies mammaires guidées par la tomosynthèse sont une nouvelle méthode de prélèvement qui connaît un essor conséquent aujourd'hui. Des images peu denses suspectes, telles que les distorsions architecturales ou les masses, sans corollaire en

échographie, peuvent être difficilement perceptibles ou non retrouvées sous stéréotaxie (Figure 12). La tomosynthèse va permettre d'obtenir plusieurs images grand champ d'épaisseur millimétrique du sein et de sélectionner celle où la lésion est la mieux visible. Le ciblage de l'anomalie sur l'écran du module biopsique lui permet de calculer ses coordonnées dans l'espace à partir d'une unique incidence contrairement à la stéréotaxie. Cette nouvelle technique permettrait d'obtenir des prélèvements histologiques avec une fiabilité balistique comparable à la stéréotaxie. Les quelques publications à ce sujet rapportent surtout comme avantages majeurs la possibilité de prélever les lésions occultes en imagerie conventionnelle détectées par la tomosynthèse, un nombre moins élevé d'exposition lié au grand champ (en stéréotaxie la fenêtre de repérage ne mesure que 5 centimètres sur 5 centimètres) et un temps d'examen plus rapide comparativement à la stéréotaxie (69–71). Excepté la technique de repérage qui diffère, les modalités de prélèvement restent identiques à la stéréotaxie. Il existe un module biopsique adaptable « add-on » se surajoutant sur l'appareil de tomosynthèse. Une table dédiée de tomosynthèse vient d'être commercialisée, la première a été installée en septembre 2016 en France (Figure 13).



A



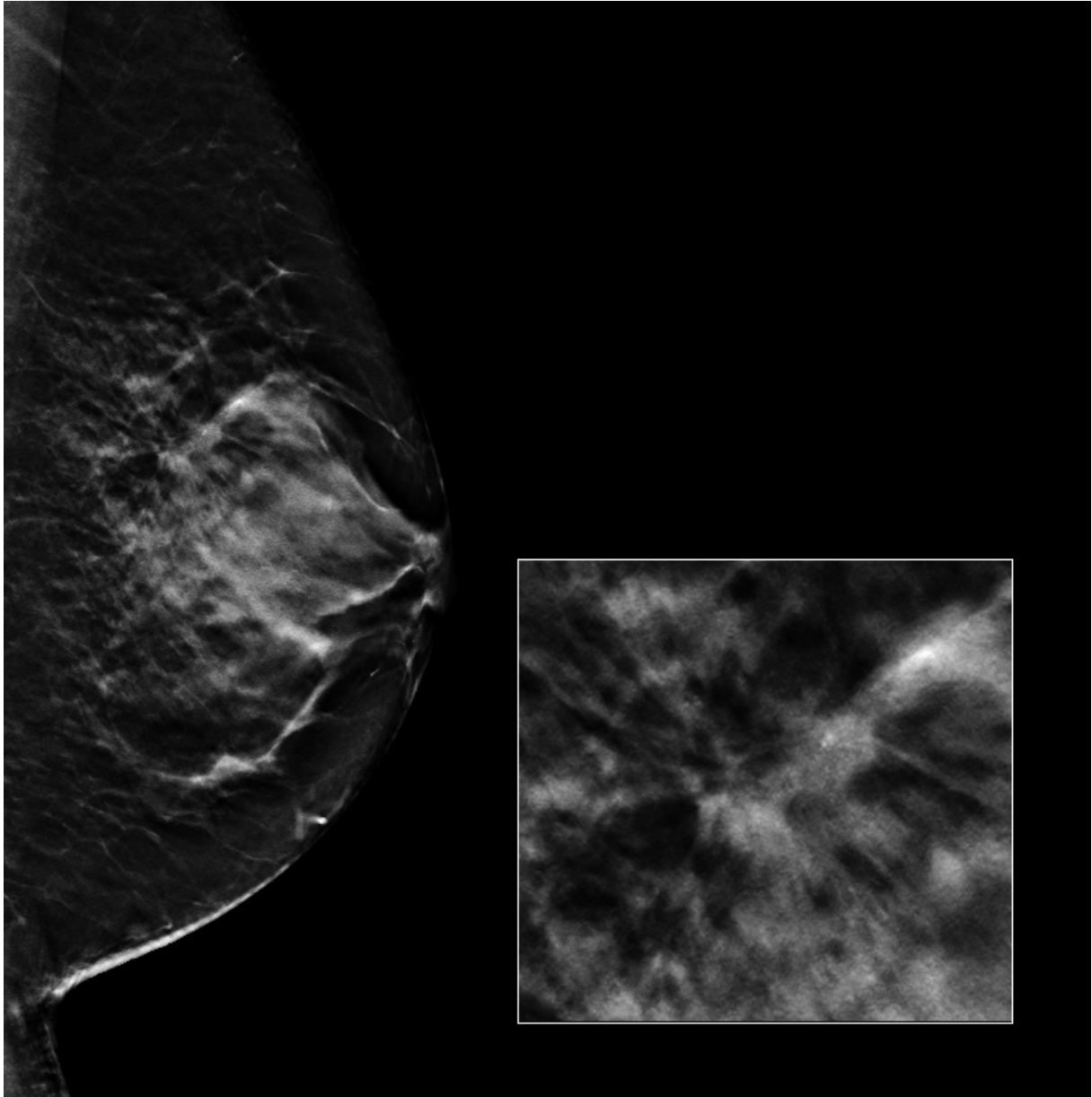
B



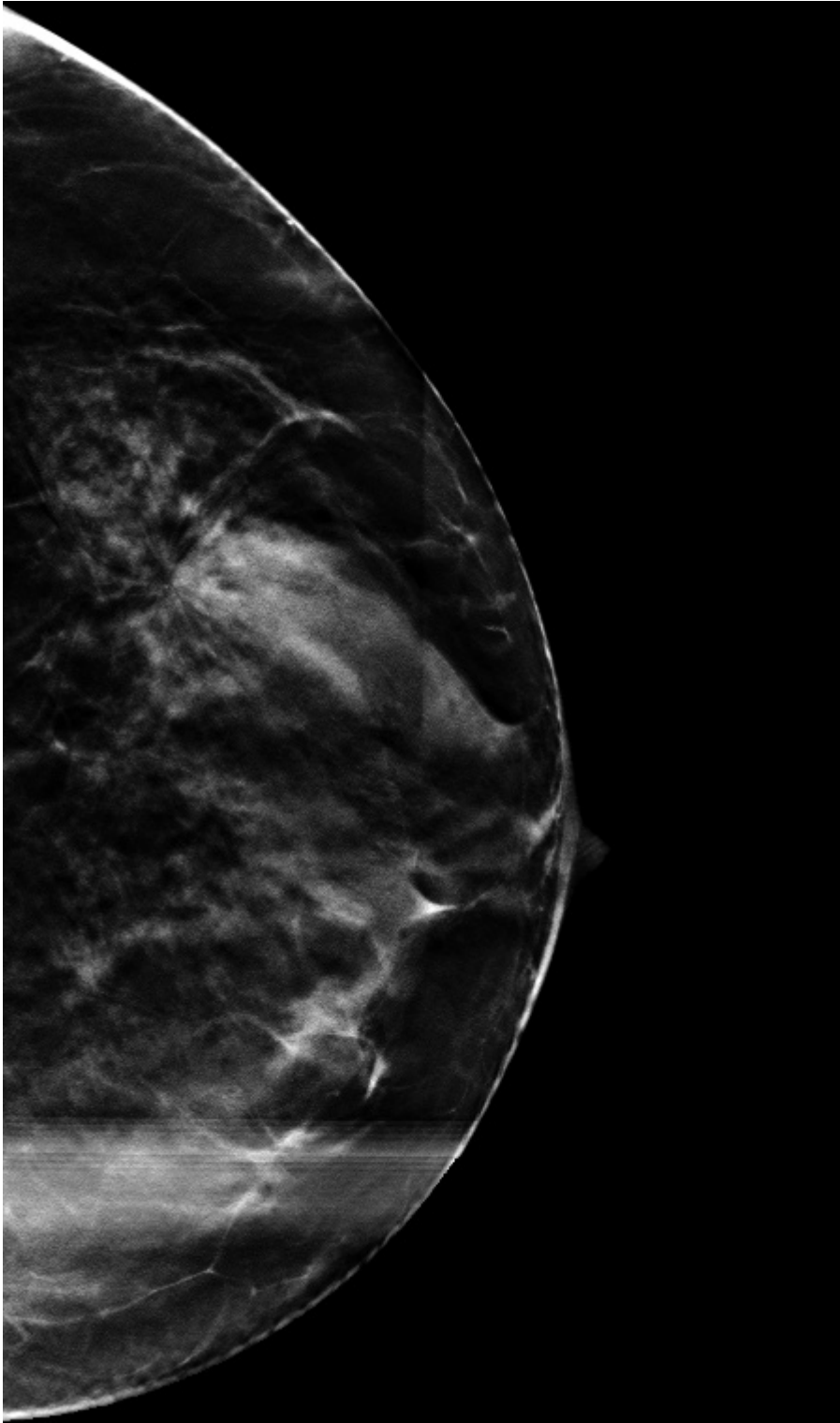
C



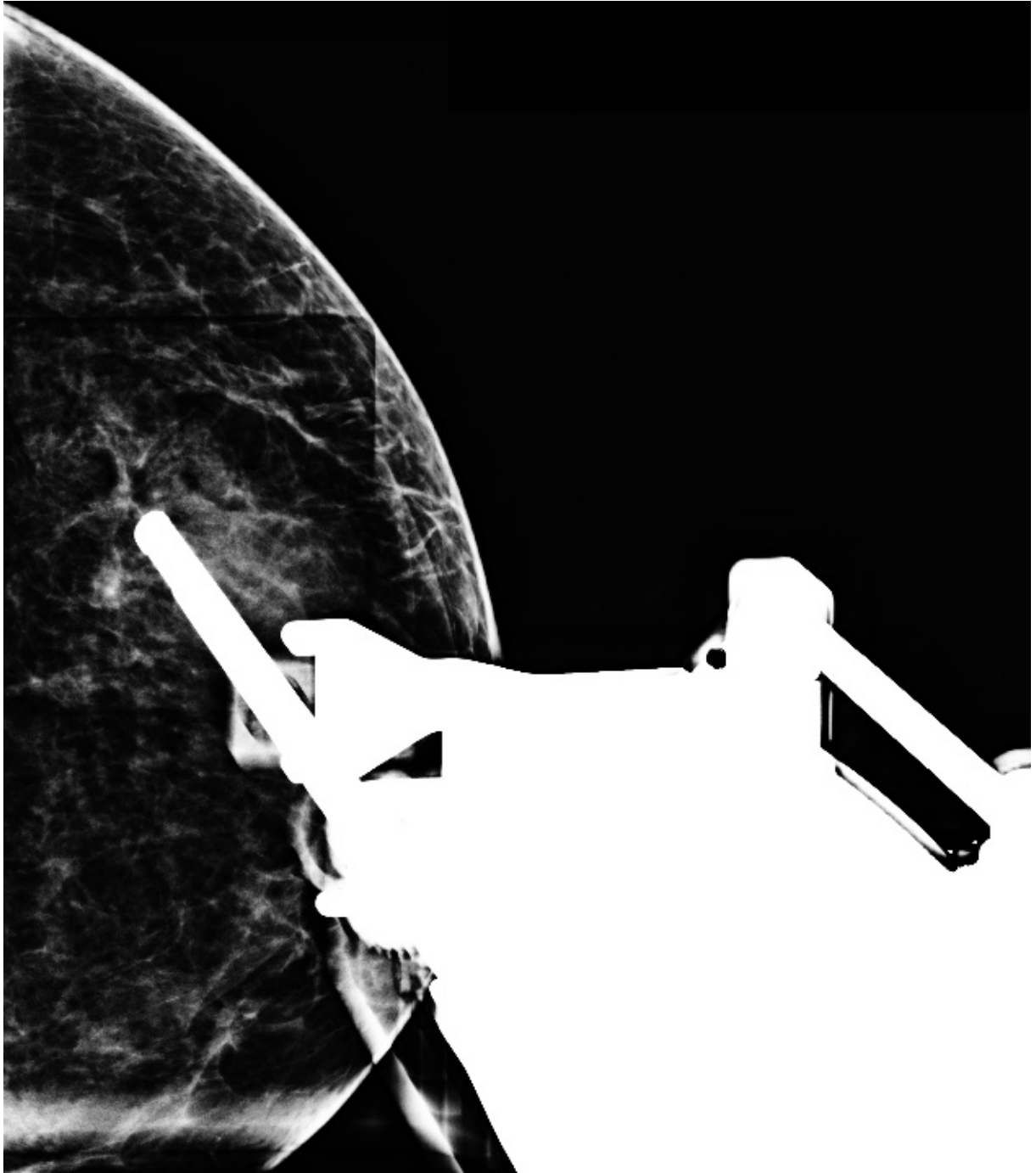
D



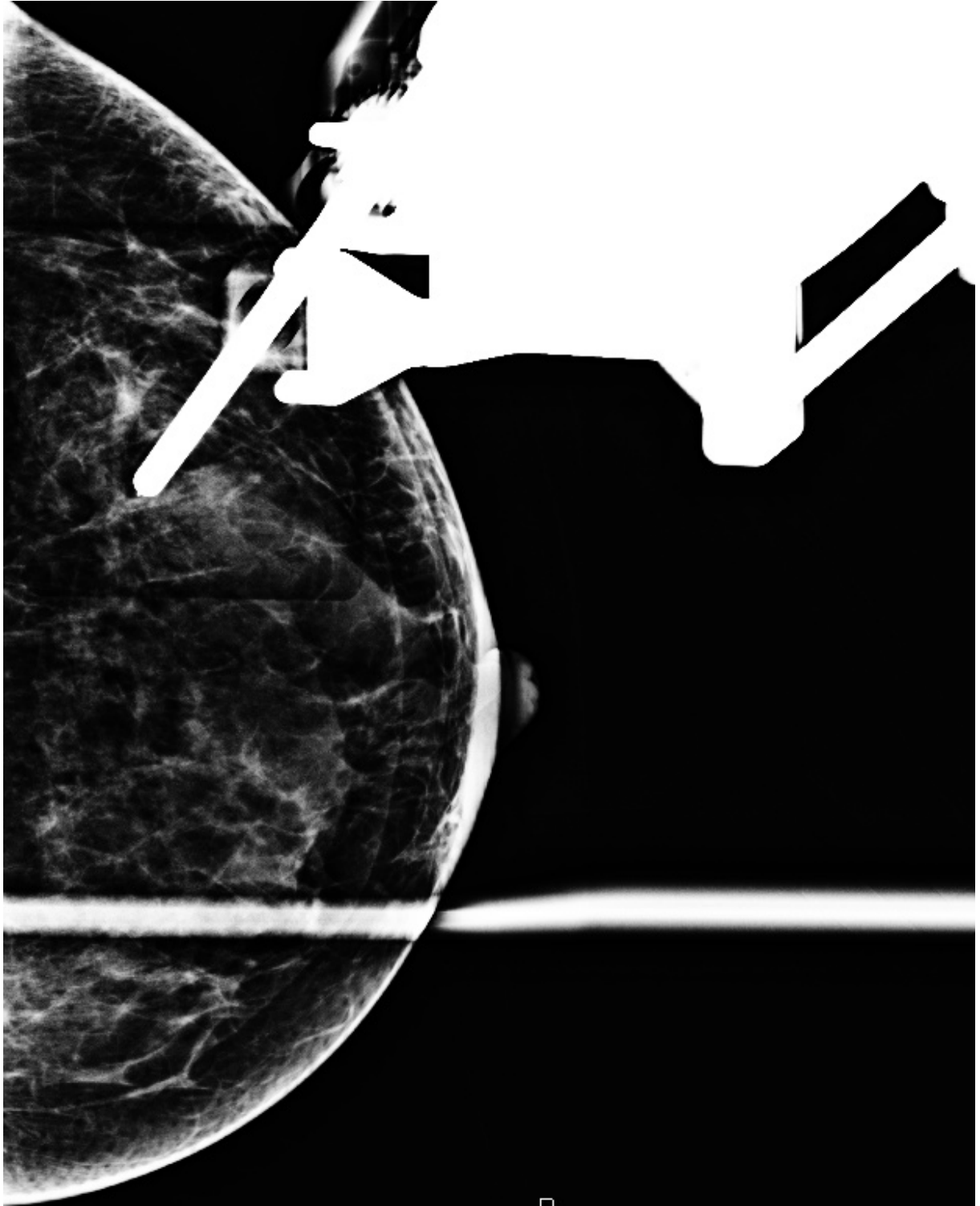
E



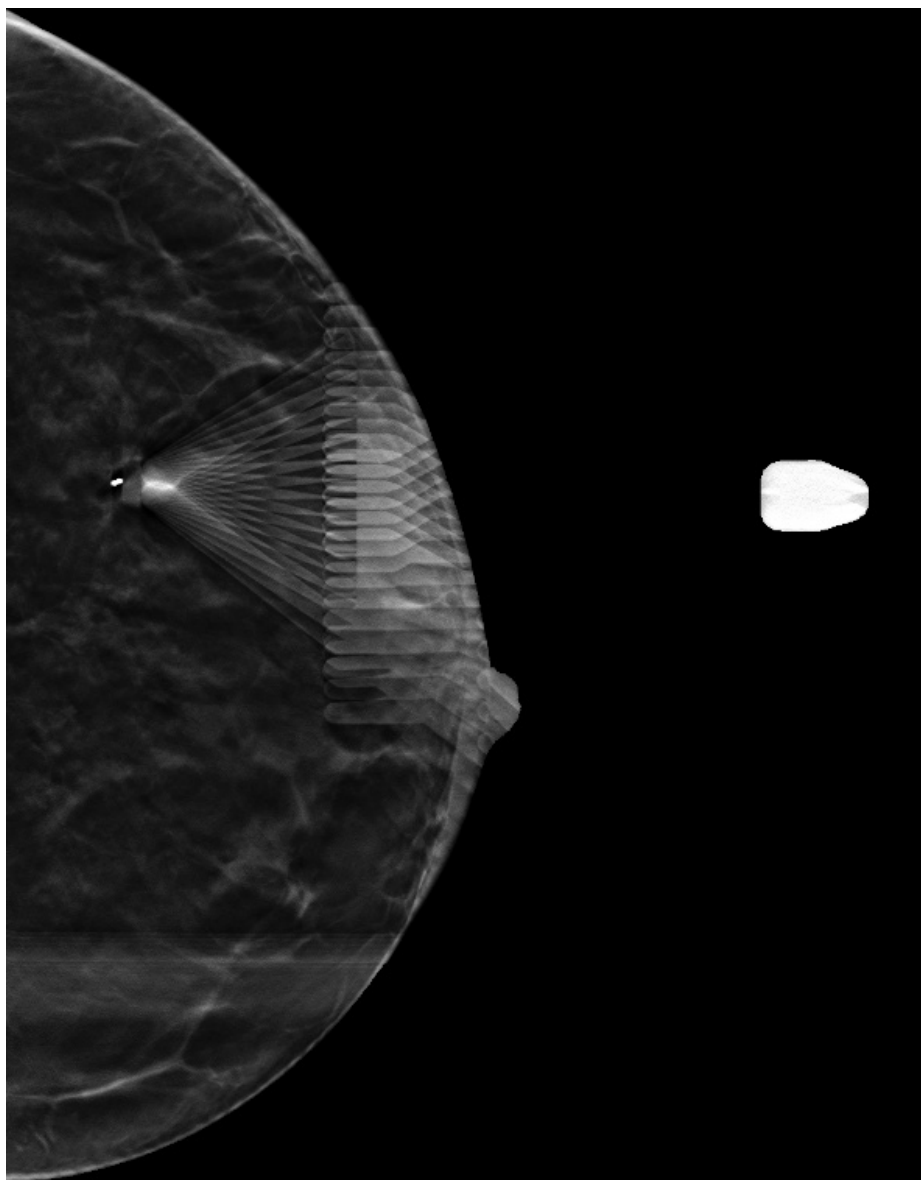
F



G



H



I

Figure 12 – Sur le cliché mammographique de profil (A), on visualise une distorsion architecturale dans les quadrants supérieurs avec quelques microcalcifications associées, classée ACR4 avec une indication de prélèvement histologique. Cette image ne présentant pas de corollaire en échographie, il est décidé de réaliser une macrobiopsie sous stéréotaxie. Sur le cliché de repérage à 0° (B), +15° (C) et -15° (D) la distorsion n'est pas visible de façon formelle. Sur la coupe de tomosynthèse de profil dans le plan de l'anomalie (E), on retrouve de manière plus nette la distorsion architecturale. Sur la coupe de repérage de tomosynthèse de face avec la palette de compression grand champ (F), cette distorsion est facilement identifiable permettant ainsi d'effectuer une biopsie. On réalise les clichés « pré-fire » à -15° (G) et +15° (H) attestant la fiabilité balistique. Après la biopsie, un clip est largué, et un dernier cliché (I) est effectué afin de vérifier le bon positionnement du clip.

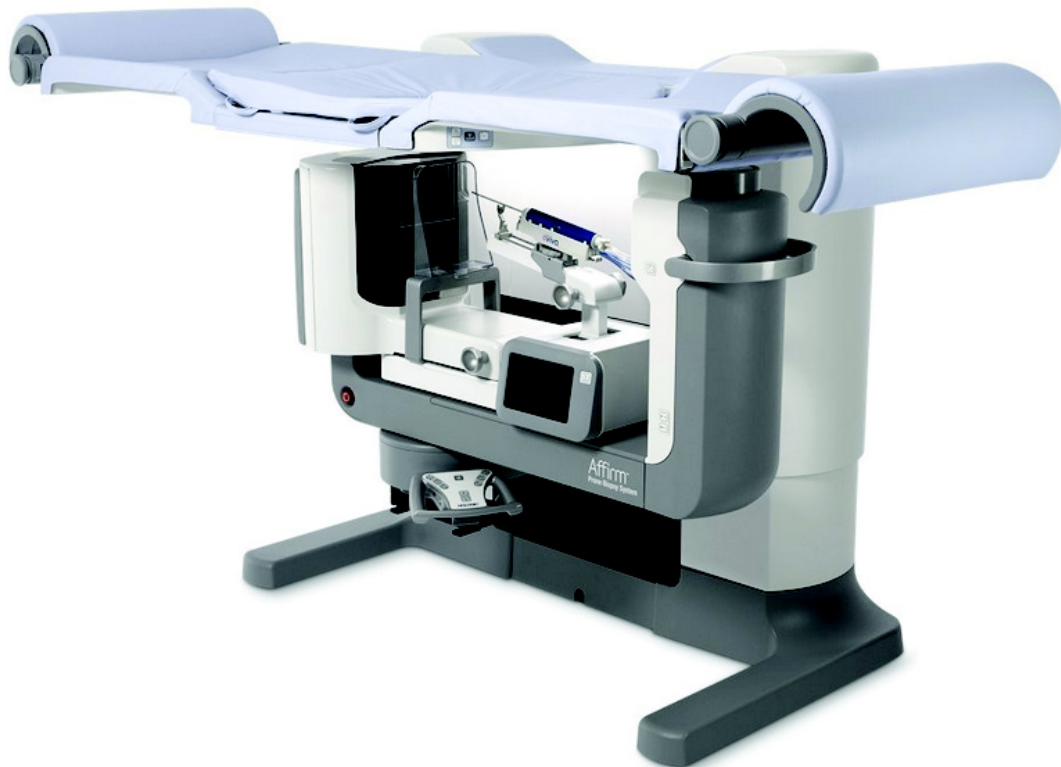


Figure 13 – Table dédiée de macrobiopsie sous tomosynthèse Affirm Prone (Hologic ®)

1.2.3.3 Perspectives

1.2.3.3.1 La biopsie « virtuelle » Probea ®

Sous guidage échographique, une aiguille de type hypodermique est introduite dans le sein au contact d'une lésion suspecte. Cette aiguille contient une fibre optique reliée à un boîtier laser qui émet une lumière contre le tissu tumoral. Le tissu renvoie une fluorescence qui est ensuite analysée et selon le spectre de fluorescence émis par la tumeur, il est possible de déterminer la nature maligne ou non de celle-ci. Cette technique, peu douloureuse, utilisant le principe de spectroscopie de fluorescence permettrait d'obtenir une réponse en temps réel (72). Elle est en cours d'évaluation et n'est par encore utilisée en pratique courante (73).

1.3 Histologie

Les tumeurs malignes du sein se développent dans la plupart des cas à partir des canaux galactophoriques terminaux et des lobules. La classification histologique utilisée à ce jour est celle de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (74).

1.3.1 Rappels anatomiques

La glande mammaire se compose de glandes réparties dans un tissu adipeux et conjonctif de soutien. Elle comprend une base mammaire fixe et siège entre le bord inférieur de la 2^e côte en haut, le 6^e ou 8^e cartilage costal en bas, le bord latéral du sternum en dedans et la ligne axillaire en dehors. Elle se développe dans le dédoublement du fascia superficiel. Le fascia antérieur est de disposition sous-cutanée, où la glande est unie au derme par les ligaments suspenseurs de Cooper, dessinant les crêtes de Duret qui encadrent les lobules adipeux (Figure 14).

L'aréole et le mamelon forment la plaque aréolo-mamelonnaire. L'aréole est une zone pigmentée en périphérie du mamelon s'étendant sur un diamètre approximatif de 40 millimètres. Elle est constituée par les tubercules de Morgagni qui sont des glandes sébacées produisant un film hydrolipidique protégeant la plaque aréolo-mamelonnaire du dessèchement et des infections lors de l'allaitement. Le mamelon reçoit entre 15 et 25 canaux galactophoriques. Ces conduits lactifères présentent une dilatation dans leur proportion rétro-mamelonnaire appelée sinus lactifère. Un canal galactophorique principal et ses ramifications (le lobule) définissent un lobe. Le calibre des canaux décroît alors qu'ils se divisent vers la profondeur du sein pour donner des acini glandulaires (canalicules terminaux borgnes) dont le regroupement forme l'unité terminale ducto-lobulaire, structure fonctionnelle du sein (Figure 15). Les cancers invasifs du sein les plus fréquents représentés par le type canalaire invasif (CCI), se développent à la jonction entre le conduit lactifère terminal et le lobule (75–77).

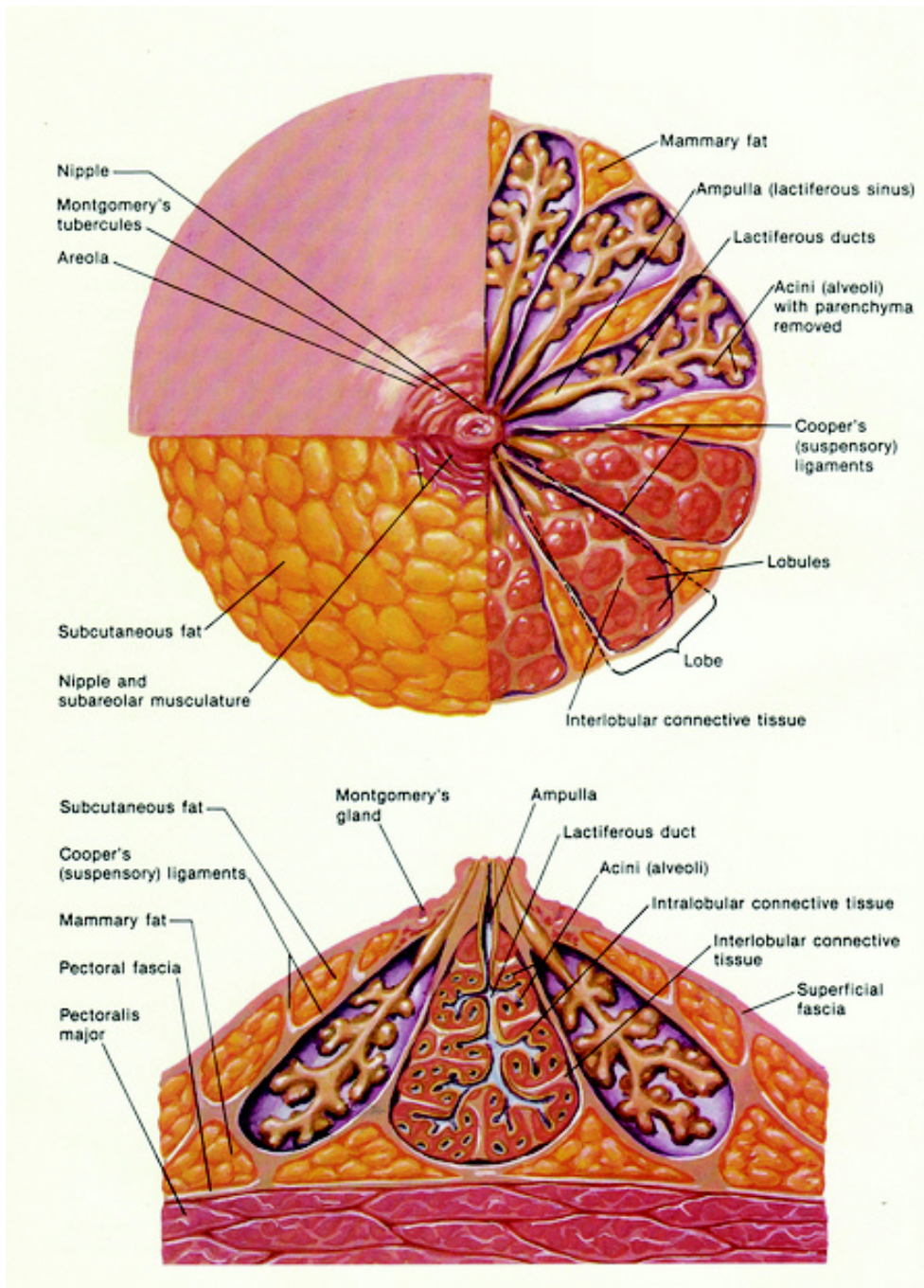


Figure 14 – Schéma représentant la structure anatomique d'un sein.

Source : humanbodyanatomy.us

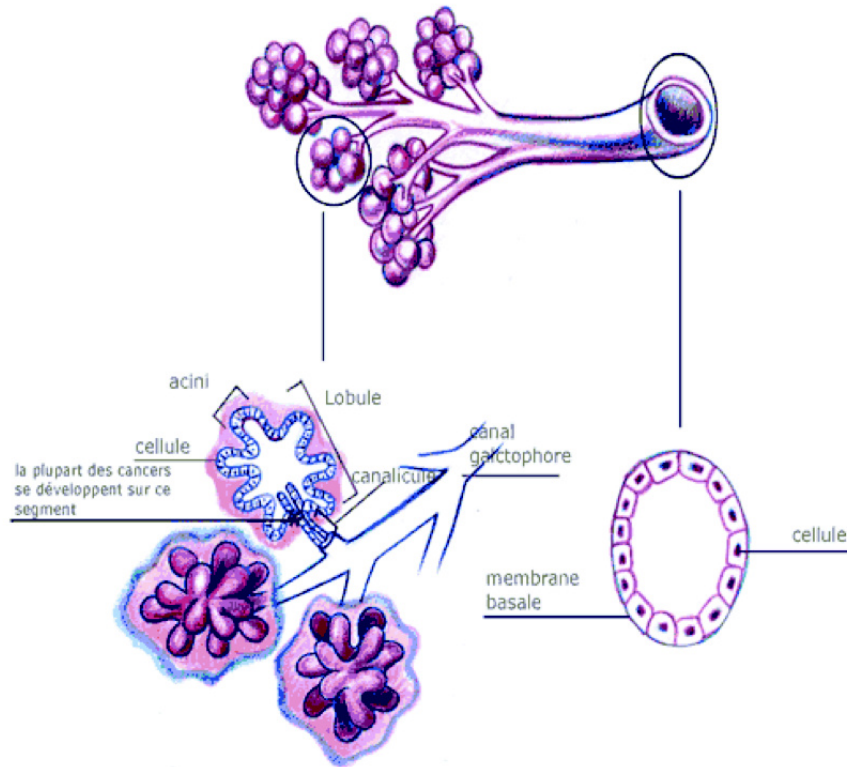


Figure 15 – Schéma montrant une unité ducto-lobulaire terminale.

1.3.2 Lésions précurseurs

Les lésions pré-carcinomeuses sont les carcinomes in situ, c'est-à-dire non infiltrants. Ce sont des proliférations cellulaires carcinomeuses qui se développent dans les canaux ou lobules sans dépasser la membrane basale. Deux types sont décrits : le carcinome canalaire in situ (CCIS) développé aux dépens des canaux et le carcinome lobulaire in situ (CLIS), au niveau des lobules. Il existe d'autres lésions précurseurs que l'on peut qualifier de « borderline ». Ces lésions histologiques ont un potentiel de malignité incertain ou sont fréquemment associées à une lésion maligne, conduisant à leur exérèse chirurgicale dans la plupart des cas. Il s'agit essentiellement de l'hyperplasie canalaire atypique (HCA), la métaplasie cylindrique atypique (MCA), l'hyperplasie lobulaire atypique (HLA), la cicatrice radiaire, la tumeur phyllode ainsi que le papillome avec atypies.

1.3.2.1 Carcinome canalaire *in situ*

Le CCIS est le type de cancer non invasif mammaire le plus fréquent, représentant 80% des tumeurs non infiltrantes, soit 15 à 30% de l'ensemble des cancers du sein (78). Il naît dans les canaux galactophoriques, où une prolifération de cellules épithéliales se développe dans le tissu conjonctif sans franchissement de la membrane basale (Figure 16). Selon son grade nucléaire et la présence de nécrose, celui-ci pourra être classé en grade I à III. Il arrive que le CCIS soit associé à une lésion invasive : le CCI, dont il est un précurseur non obligatoire, ou à des anomalies histologiques borderlines (HCA, cicatrice radiaire, etc.), nécessitant dans tous les cas son exérèse chirurgicale suivie d'une radiothérapie pariétale pour les grades élevés ou d'exérèse en marges non saines (79,80).

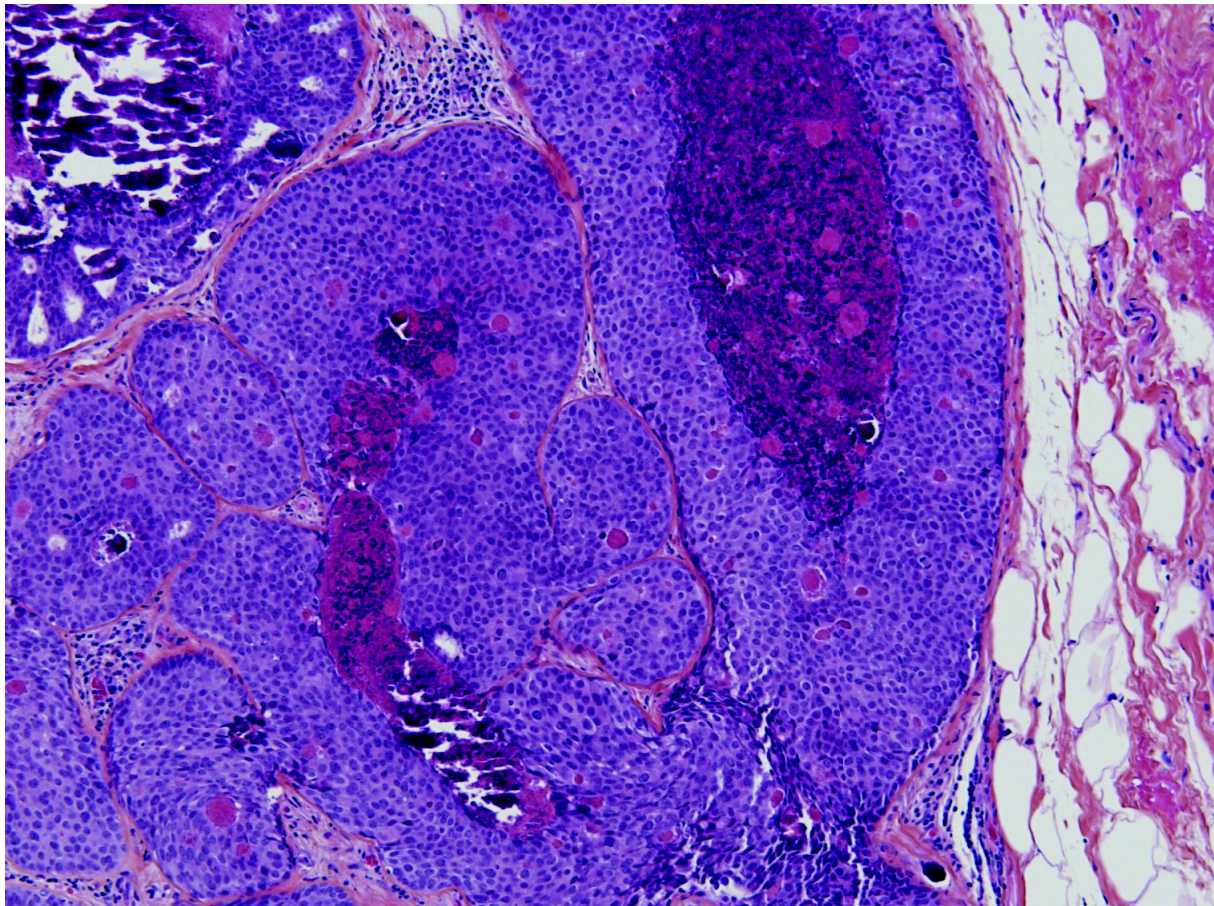


Figure 16 – CCIS de grade III. Les cellules sont volumineuses, tout comme les noyaux, irréguliers et pléomorphes. De nombreuses figures de mitose sont présentes. D'autre part, des calcifications sont visibles et on peut voir des plages de nécrose extensive (comédonécrose). Par contre, il n'y a pas de franchissement de la membrane basale.

1.3.2.2 Carcinome lobulaire in situ et hyperplasie lobulaire atypique

La néoplasie lobulaire comprend le carcinome lobulaire in situ (CLIS) et l'hyperplasie lobulaire atypique (HLA). Elle est constituée par la prolifération des cellules épithéliales du revêtement des acini et des canalicules intra lobulaires, qui apparaissent alors comblés et distendus par des cellules, sans envahissement du tissu conjonctif (Figure 17). La distinction entre CLIS et HLA s'établit par l'extension lobulaire et la distension des acini. L'HLA se définit par un comblement partiel de l'acini d'un lobule (inférieur à 50%) avec persistance de leur lumière, alors que le CLIS se définit par un comblement marqué de l'acini. La présence d'une néoplasie lobulaire constitue un risque de développement de cancer invasif, en particulier d'un carcinome lobulaire infiltrant (81). Le taux d'upgrading en lésion maligne de l'histologie biopsique comparativement à la pièce chirurgicale définitive est proche de 9% pour le CLIS et de 2% pour l'HLA (82). La prise en charge thérapeutique qui en découle est systématiquement une exérèse chirurgicale pour le CLIS alors que pour l'HLA, la conduite à tenir est plus controversée : une surveillance adaptée comme une chirurgie d'exérèse sont possibles (83,84).

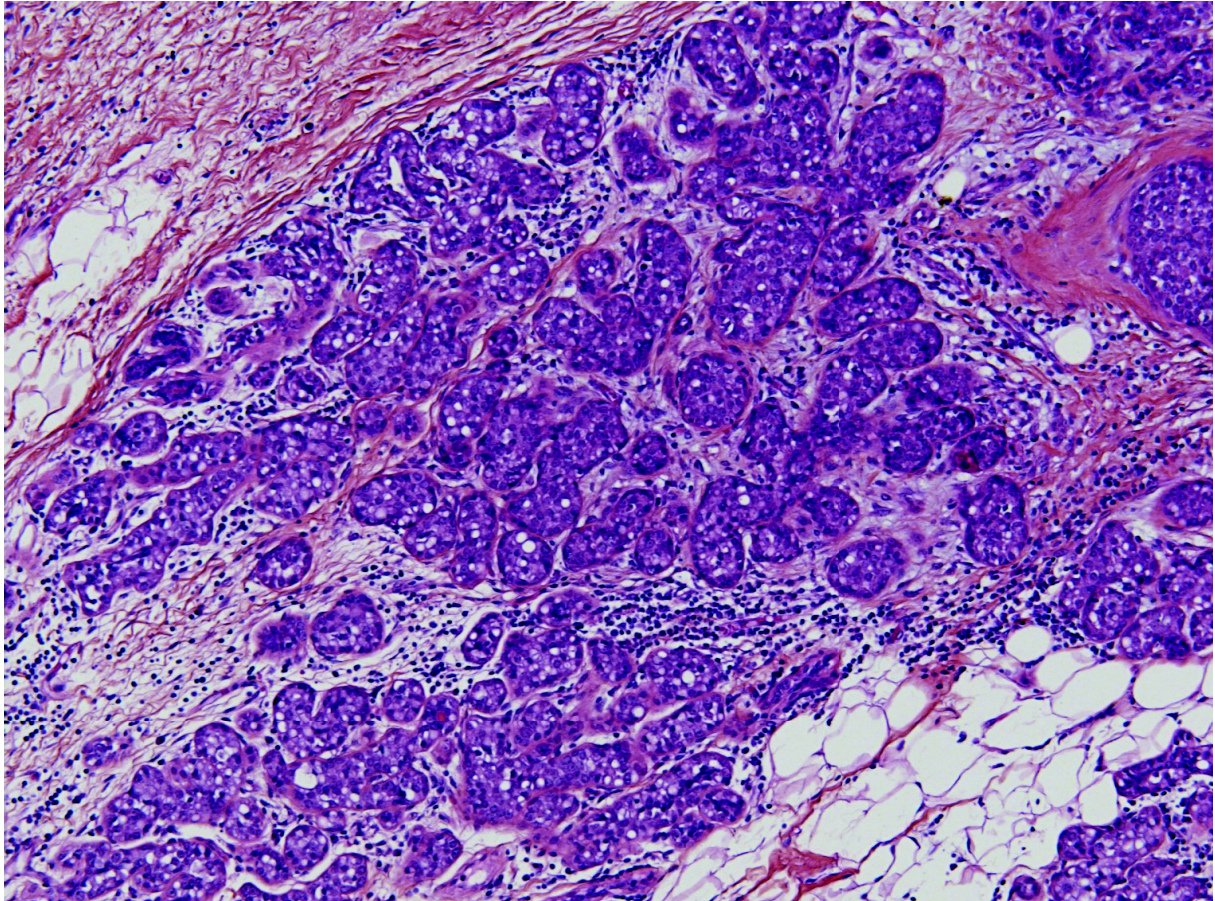


Figure 17 – Il existe un comblement total des acini, dont la lumière n'est plus visible, au niveau de cette unité lobulaire. Cette lésion correspond à un CLIS.

1.3.2.3 Lésions frontières

L'HCA est retrouvée sur environ 10% des biopsies mammaires dirigées (85). C'est une lésion histologique solitaire souvent limitée à une unité lobulaire. Elle présente des caractéristiques morphologiques identiques au CCIS de bas grade. La taille est le principal critère permettant de faire la distinction entre ces deux lésions : l'HCA ne doit pas dépasser 2 millimètres de plus grand axe. Le degré d'atypie nucléaire est également pris en compte. Le taux de sous-estimation histologique d'une lésion maligne associée varie entre 9,5 et 56% selon la technique de prélèvement utilisée, justifiant son exérèse chirurgicale (86–89).

La MCA correspond à des foyers de métaplasie cylindrique (épithélium cubique remplacé par un épithélium cylindrique) dont le revêtement épithélial est le siège d'atypies cytologiques et architecturales (Figure 18). Le taux de sous-estimation d'une lésion maligne

sous jacente se situe entre 3,2% et 21% (90–92). La prise en charge thérapeutique d'une MCA isolée se décide en réunion pluridisciplinaire : une surveillance ou une chirurgie d'exérèse se discutent selon les antécédents de néoplasie mammaire de la patiente (93,94).

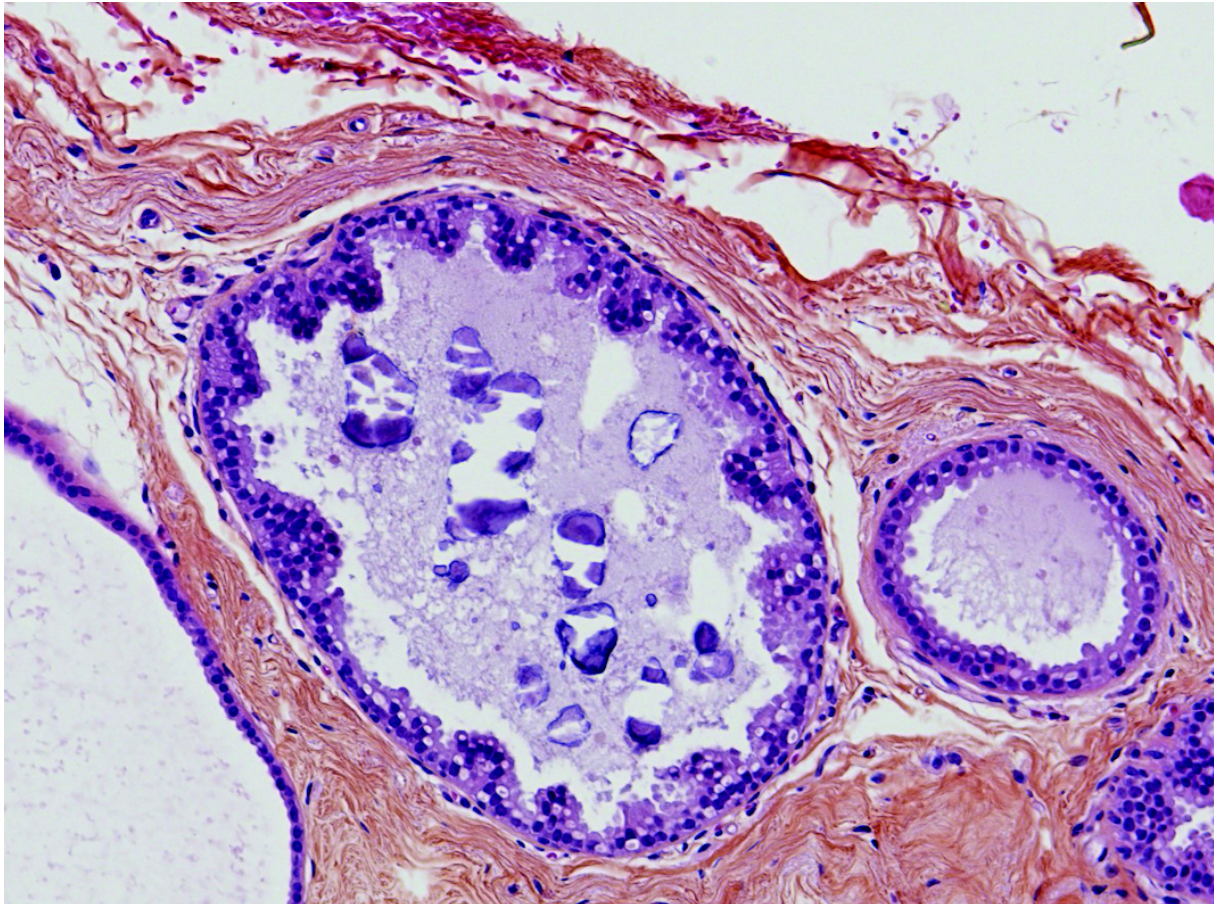


Figure 18 – On visualise une métaplasie cylindrique bordant un canal dilaté contenant des calcifications. Les cellules épithéliales forment des petites papilles, et présentent des atypies : cytoplasme abondant vacuolisé, noyaux volumineux, et perte de la polarité cellulaire.

La cicatrice radiaire ou centre prolifératif d'Aschoff se présente sous l'aspect d'une lésion étoilée à centre fibro-élastosique, cerclée par des lésions proliférantes variables d'adénose et d'hyperplasie canalaire (Figure 19). Elle est souvent associée à des lésions borderlines comme l'HCA et à certaines lésions malignes comme les CCIS, CLI et CCI dans sa périphérie. Son taux de sous-estimation lésionnelle est aux alentours de 1% pour les lésions malignes, et de 20% pour les lésions borderlines. Son approche thérapeutique dépend de nombreux facteurs : l'âge de la patiente, ses antécédents personnels de cancer du sein, la

corrélation aux images radiologiques, et la taille de la lésion. Une chirurgie d'exérèse n'est d'indication certaine que dans le cas d'une association lésionnelle, sur la biopsie diagnostique, à une HCA ou à une lésion maligne (95–98).

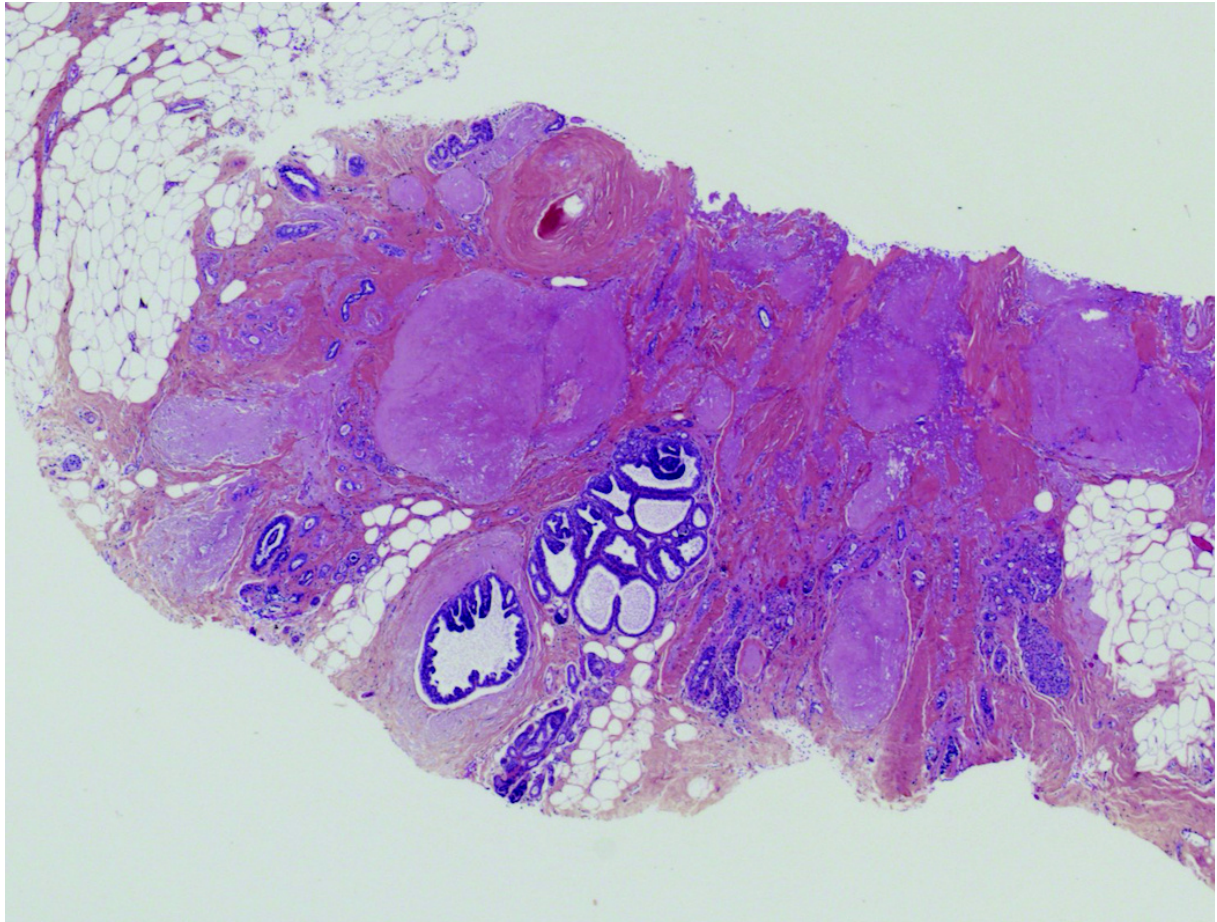
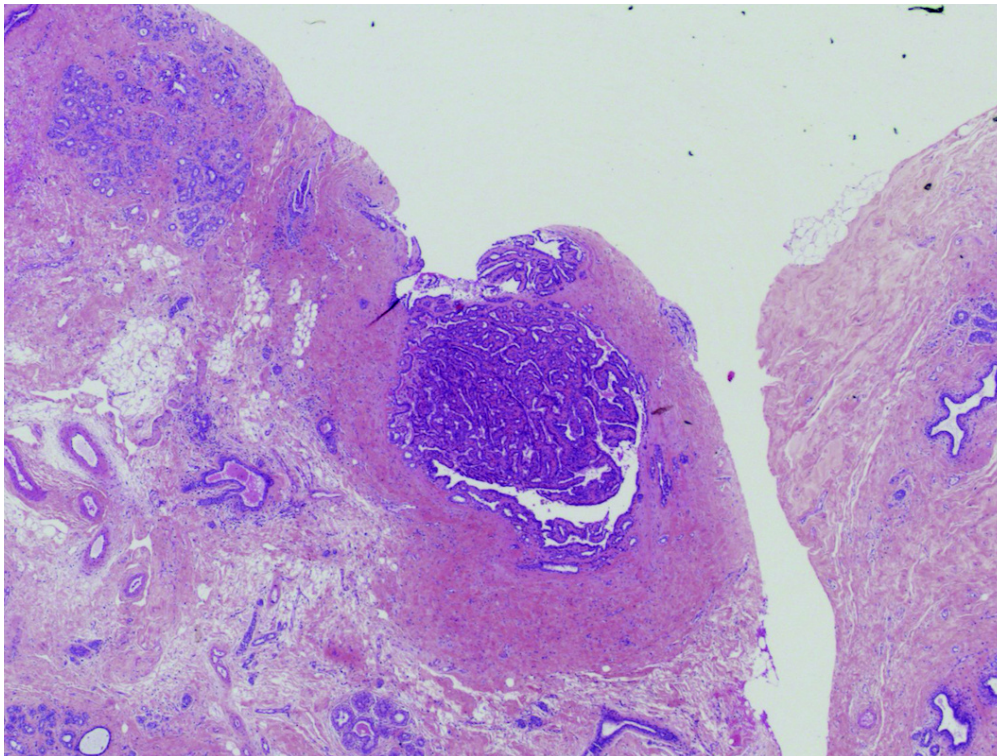


Figure 19 – Cicatrice radiaire sur un fragment biopsique. On remarque un centre fibro-élastosique central dense.

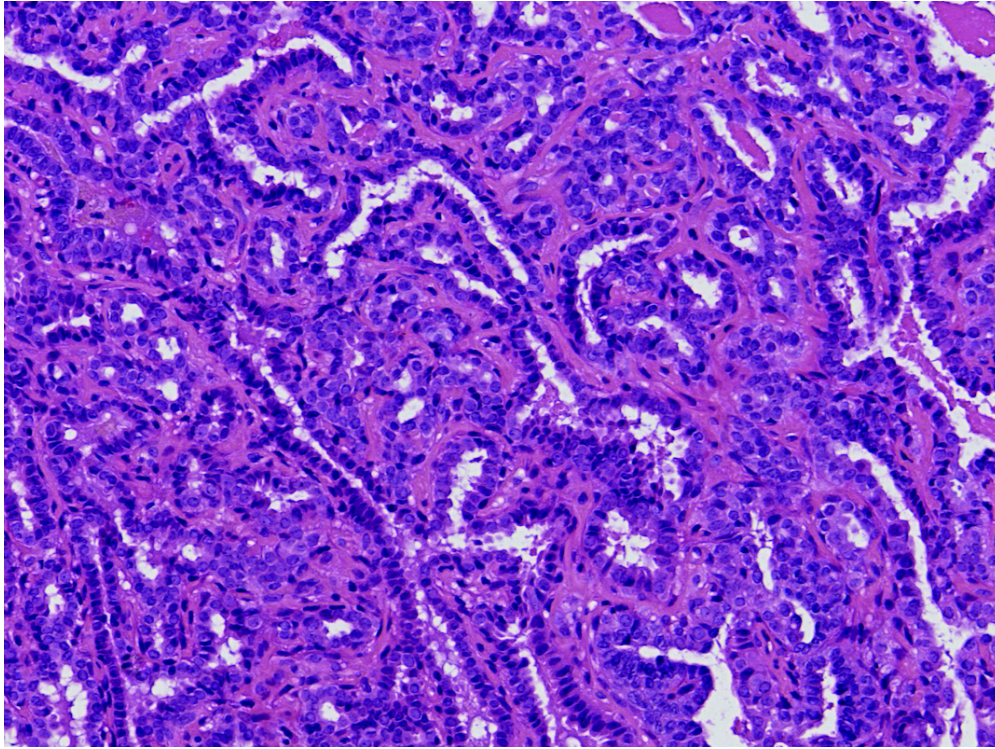
La tumeur phyllode est une lésion plutôt rare, comportant une double composante : une partie conjonctive proliférante et une partie épithéliale bénigne. Elle est le premier diagnostic différentiel de l'adénofibrome. Elle se distingue essentiellement par sa croissance rapide, ainsi que sa taille plus importante, souvent supérieure à 5 centimètres. Cette tumeur fibro-épithéliale se divise en 3 groupes d'agressivité différente (bénigne, borderline, et maligne), définis selon des caractéristiques morphologiques et architecturales (aspect foliacé, délimitation, cellularité, pléomorphisme, nombre de mitoses, et présence de nécrose). Sa

récidive, après chirurgie conservatrice, s'effectue souvent sous un mode plus agressif que la lésion initiale (99,100).

Le papillome intracanalair est une tumeur unique ou multiple (correspondant alors à une papillomatose), se manifestant classiquement par un écoulement mamelonnaire. Cette lésion correspond à une prolifération de cellules organisées sous forme de papilles présentant un axe conjonctivo-vasculaire (Figure 20). Le papillome solitaire n'augmente pas le risque de cancer du sein. Cependant il peut présenter des atypies ou être associé au CCIS ou à l'HCA. C'est donc dans ces cas-là, qu'un traitement chirurgical s'impose en cas de papillome avec atypies ou d'exérèse incomplète (101).



A



B

Figure 20 – Papillome d'exérèse incomplète avec atypies vu à faible (A) et fort grandissement (B).

1.3.3 Carcinomes infiltrants

Parmi les carcinomes infiltrants du sein, on trouve deux types histologiques : le carcinome canalaire invasif (CCI) maintenant renommé carcinome infiltrant de type non spécifique dans la nouvelle nomenclature, et le carcinome lobulaire invasif (CLI). Ces deux tumeurs sont classées en 3 grades selon la classification histo-pronostique de Scarf Bloom et Richardson, révisée depuis par Elston et Ellis (Annexe 2), tenant compte de l'architecture lésionnelle, du pléomorphisme nucléaire, et de l'index mitotique (102).

1.3.3.1 Carcinome infiltrant de type non spécifique

Le CCI, cancer invasif du sein le plus fréquent, représente environ 80% de l'ensemble des tumeurs mammaires invasives. Il naît à la jonction des canaux lactifères terminaux avec les lobules. Formant une prolifération de cellules malignes cohésives entre elles, il ne présente en microscopie aucune des caractéristiques des types histologiques spécifiques définis par

l'OMS et regroupe des entités morphologiques hétérogènes (Figure 121) (103). Il est caractérisé par une expression de l'E-cadherine, marqueur de l'adhérence cellulaire. Il peut présenter une différenciation particulière, en fonction de son architecture (tubuleuse, cribriforme, apocrine etc.). Sa prise en charge thérapeutique est bien codifiée. Elle repose sur un traitement chirurgical conservateur ou non en fonction de l'extension, ainsi qu'une radiothérapie pariétale suivie d'une chimiothérapie, voire d'une hormonothérapie si la tumeur exprime des récepteurs hormono-dépendants (104).

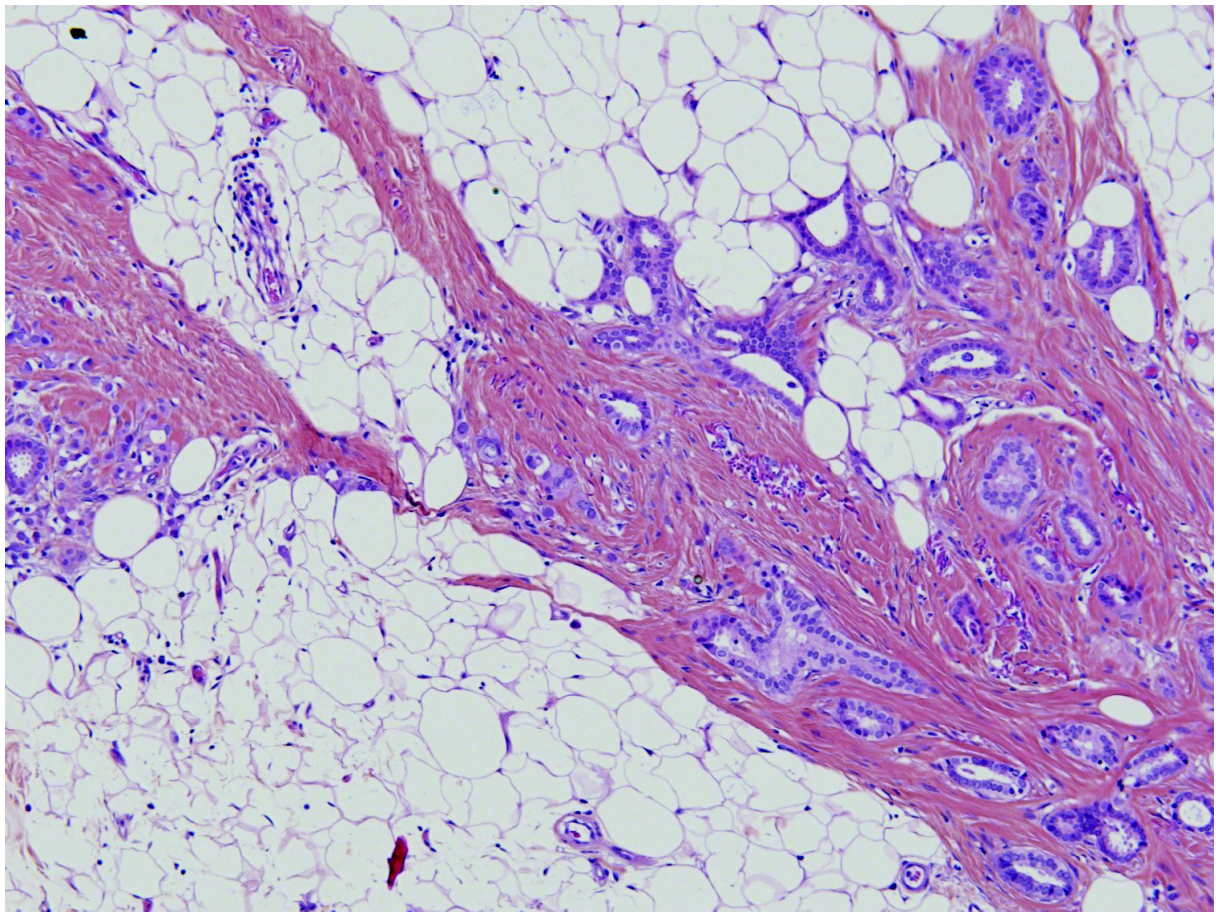
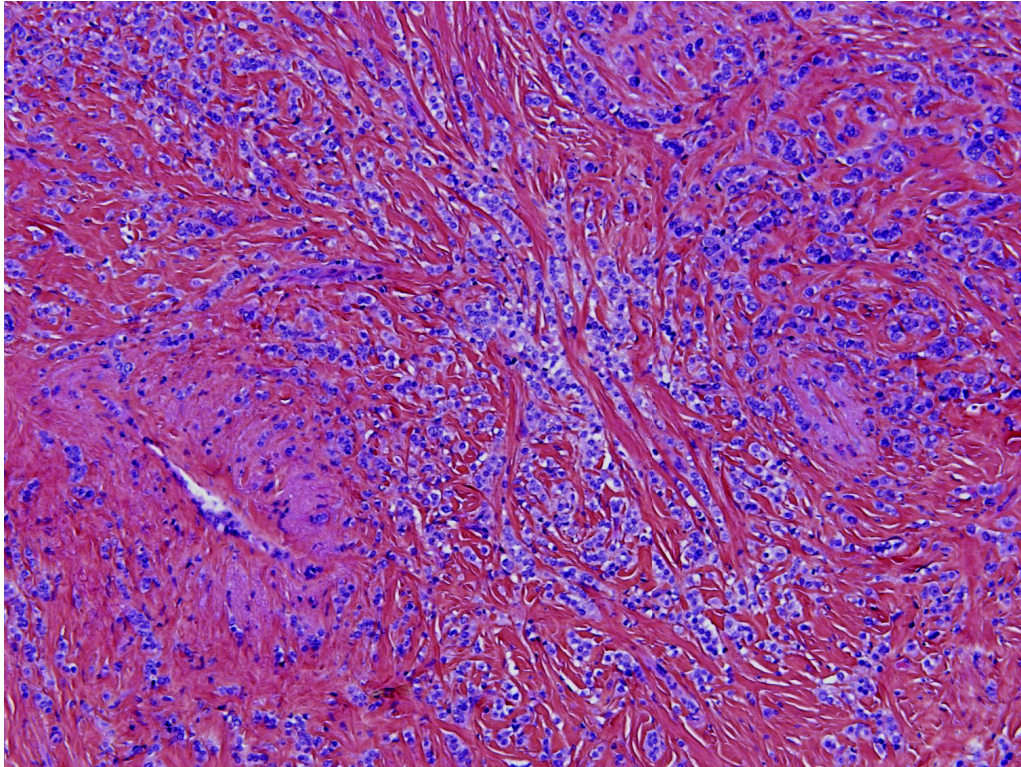


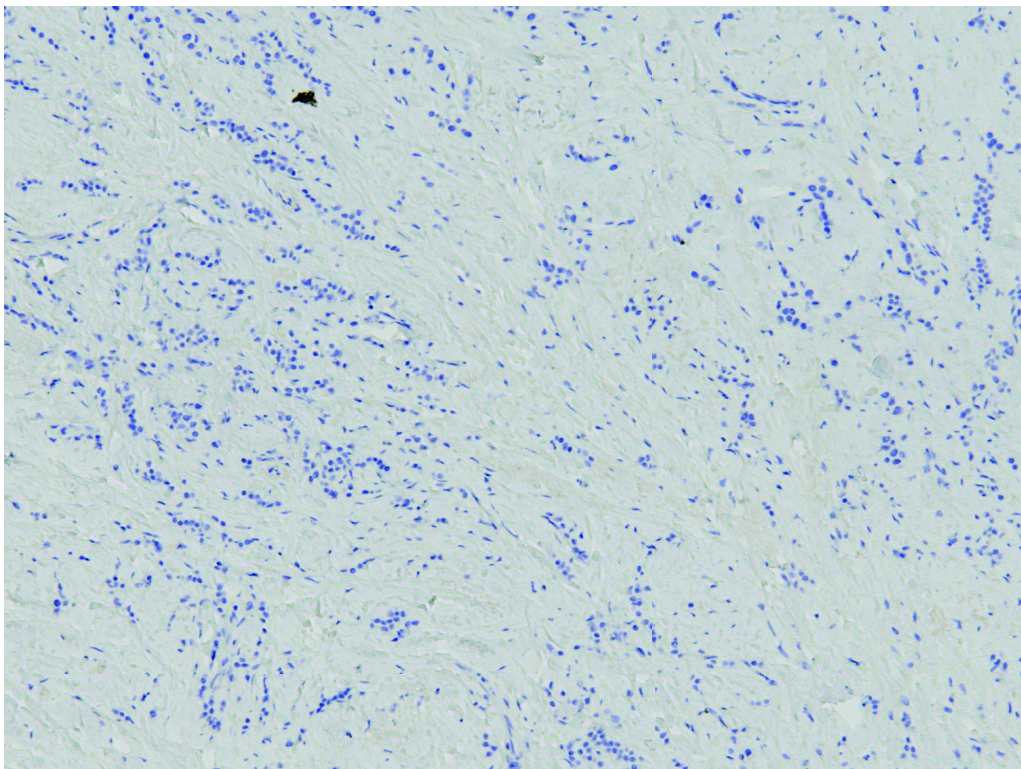
Figure 21 – CCI de grade I avec une différenciation tubuleuse. Les cellules carcinomateuses reproduisant l'architecture des canaux, s'agencent en tubes sans assise basale, aux cellules non polarisées, peu atypiques. Peu de mitoses sont visibles.

1.3.3.2 Carcinome lobulaire infiltrant

Le CLI constitue le deuxième type histologique le plus fréquent (approximativement 10 à 15% des tumeurs infiltrantes) (105). Il se caractérise par la présence de cellules non cohésives se disposant de façon isolée ou en file indienne, en travées d'une seule épaisseur de cellules, dans un stroma fibreux (Figure 22). Elles présentent dans la plupart du temps une perte d'expression de l'E-cadherine (son expression peut être conservée dans environ 15% des cas et ne doit pas amener à reclasser la tumeur en CCI). C'est une tumeur souvent positive aux récepteurs hormonaux. Elle est plus à risque de cancer bilatéral et/ou multicentrique (environ 20% soit deux fois plus que le CCI) (106). Son diagnostic est le plus souvent réalisé à un stade tardif où la lésion devient palpable. Sa prise en charge thérapeutique se confond avec celle du CCI (107).



A



B

Figure 22 – Echantillon tissulaire après coloration à l'hématoxyline éosine safran (A), montrant de nombreuses cellules carcinomateuses se disposant en file indienne, au sein d'un stroma fibreux. En immunohistochimie, on observe l'absence de marquage brunâtre membranaire par l'E-cadherine (B).

2 OBJECTIFS

En constante augmentation, le cancer du sein constitue le premier cancer féminin. Il touche 1 femme sur 8 dans le monde en 2012 (108–110). Toutefois, on peut constater une décroissance de la mortalité liée à cette pathologie. Ce fait s'explique à la fois par le dépistage organisé et l'amélioration des traitements au fil des années (110). Son diagnostic est le plus souvent réalisé en l'absence de symptômes devant une imagerie suspecte en mammographie, échographie, ou IRM, affirmé dans un second temps au moyen d'un échantillon histologique.

La confirmation anatomopathologique peut être obtenue par différentes méthodes. Initialement, celle-ci a été en très grande partie basée sur une biopsie mammaire chirurgicale à ciel ouvert, mais cette procédure invasive est aujourd'hui le plus souvent, remplacée par des prélèvements biopsiques guidés par l'imagerie (111–113). En effet, les lésions visibles en échographie sont prélevées à l'aide d'un pistolet biopsique de 14 ou 16 gauges – la microbiopsie - examen rapide, peu couteux et facilement accessible (114,115). Or, beaucoup d'images mammographiques, telles que les foyers de microcalcifications ou distorsions architecturales, ne sont pas retrouvées en échographie. Aussi, sont-elles prélevées sous guidage stéréotaxique à l'aide d'un système d'aspiration, permettant d'obtenir des carottes tissulaires mammaires de plus gros volume, avec très peu de faux négatifs, entre 0,6% et 2%, en histologie (112,113).

En 1997, une nouvelle modalité d'imagerie mammaire s'est développée, la tomosynthèse (DBT), qui permet une exploration mammographique tridimensionnelle (32,33,116). Son utilisation, couplée à la mammographie numérique, a entraîné une augmentation du taux de détection des lésions du sein par rapport à la mammographie numérique seule, en identifiant des images subtiles (117–120). Ces images occultes, sans corrélation échographique évidente, ou difficilement visualisables sur la mammographie numérique classique (M2D), nécessitent d'être confrontées à l'histologie (69–71).

Dans notre étude, l'objectif principal était d'analyser le taux de succès de ciblage des macrobiopsies mammaires par aspiration réalisées sous tomosynthèse (T-VAB) comparativement aux macrobiopsies par aspiration réalisées sur table dédiée stéréotaxique numérique (PS-VAB). Nous avons également examiné les avantages, l'évolution dans le temps de leur proportion, les données de dosimétrie et les taux de complications dans les deux groupes étudiés.

3 MATÉRIEL ET MÉTHODE

3.1 Critères d'inclusion

Notre étude de cohorte rétrospective s'était déroulée du 1^{er} juin 2014 au 30 novembre 2015, où 260 individus, exclusivement de sexe féminin, recrutés de façon consécutive, avaient consulté dans un Centre de Lutte Contre le Cancer pour une indication de macrobiopsie mammaire. Pour obtenir des effectifs comparables, 136 patientes ayant eu une PS-VAB avaient été incluses du 1^{er} juin 2014 au 30 novembre 2015, ainsi que 124 patientes ayant eu une T-VAB entre le 1^{er} novembre 2014 et le 30 novembre 2015.

Les patientes avaient émis un consentement libre et éclairé par écrit après avoir reçu les informations nécessaires sur le bénéfice attendu du prélèvement biopsique et les complications éventuelles. Le comité d'éthique local a approuvé cette étude dans laquelle les données étaient anonymisées.

L'ensemble des gestes biopsiques était effectué par 6 radiologues expérimentés. Le choix de la technique macrobiopsique avait été laissé libre au radiologue effectuant le geste.

3.2 Procédures pré-biopsiques

L'indication de macrobiopsie avait été posée sur une anomalie mammographique classée ACR4 ou ACR5, sans corrélation échographique. Les dossiers étaient revus systématiquement par un comité composé de radiologues, anatomo-pathologistes et chirurgiens qui validait son éligibilité.

3.3 Déroulement des macrobiopsies sous tomosynthèse

La patiente était en position assise ou en décubitus latéral sur un fauteuil inclinable (Figure 23). Une compression ferme du sein était réalisée à l'aide d'une palette percée, le ciblage étant effectué par une voie d'abord de face ou de profil, selon le trajet le plus court pour atteindre la lésion à biopsier. Les T-VAB se faisaient à l'aide du module Affirm Breast

Biopsy Guidance (Hologic®, Inc., Bedford, MA) monté sur l'appareil de tomosynthèse Selenia Dimensions 3D (Hologic®, Inc., Bedford, MA) installé en 2014.

La lésion centrée au sein de la fenêtre, un premier cliché de tomosynthèse plein champ « scout view » était réalisé ; la coupe sur laquelle l'anomalie mammographique était la mieux individualisée était ciblée sur l'écran, ce qui permettait au module biopsique de calculer la profondeur de la lésion à la peau ainsi que la « stroke margin ».

Sous aseptie stricte, était effectuée une anesthésie locale (10 ml de xylocaïne, adrénalinée à 1%, diluée avec 10% de bicarbonate de soude) sous cutanée et plus profonde, de la zone qui serait prélevée. La sonde de prélèvement macrobiopsique était introduite dans la glande mammaire jusqu'à la lésion, guidée selon les coordonnées calculées précédemment. Les sondes de prélèvement utilisées étaient soit des sondes Mammotome® (8 ou 11 Gauges) ou SenoRx Encor® (7 ou 10 gauges), constituées d'une aiguille creuse munie d'un couteau cylindrique rotatif, coulissant dans un coaxial, permettant ainsi un unique point de ponction et de passage dans le sein. L'échantillon tissulaire était prélevé par un mécanisme d'aspiration continu par l'encoche de l'aiguille, avec un mouvement rotatoire possible sur 360°. Le choix du système d'aspiration par le vide et du calibre de l'aiguille avait été aléatoire.

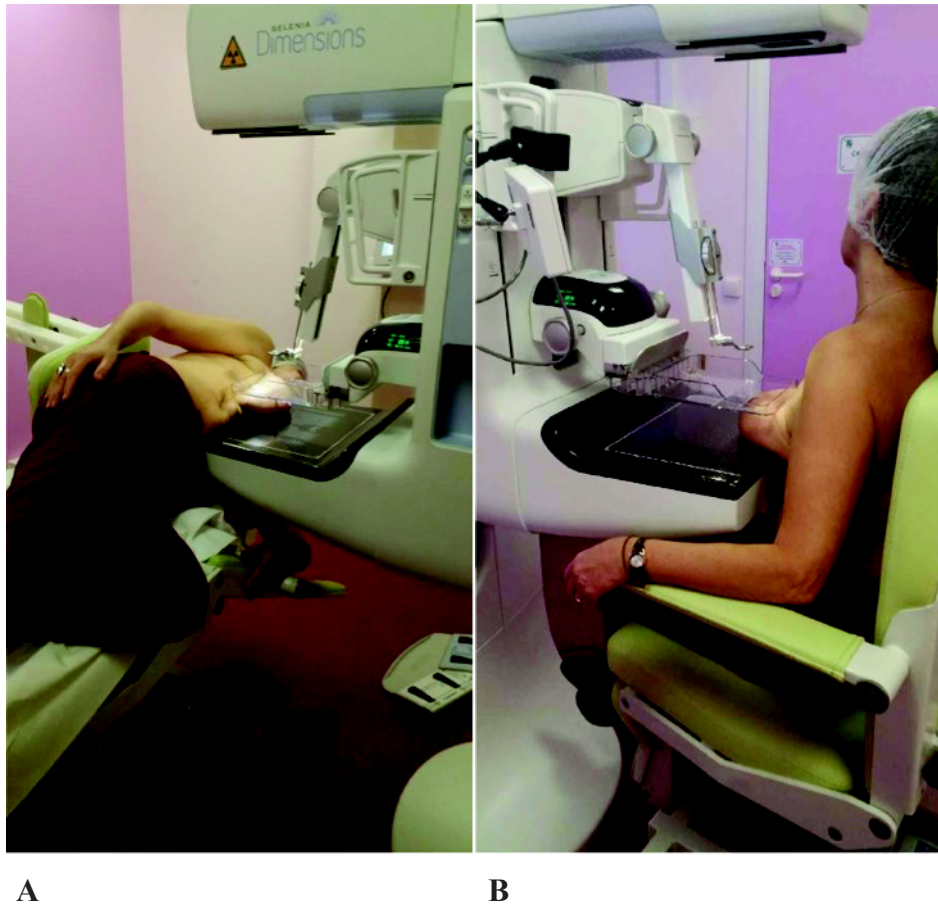


Figure 23 – Installation de la patiente sur l'appareil de tomosynthèse avec le module biopsique en décubitus latéral (A) (voie d'abord de profil) et assise (B) (voie d'abord de face).

3.4 Déroulement des macrobiopsies sous stéréotaxie

Sur la table dédiée MammoTest (Fisher Imaging, Inc., Denver, Colorado, USA) en place depuis 1999, la patiente était installée en procubitus (Figure 24). Le sein, placé dans un orifice de la table, était immobilisé à l'aide d'une palette présentant une ouverture. Une incidence mammographique « scout view » à 0° centrée sur l'anomalie mammographique était réalisée, ainsi que des clichés à -15° et $+15^\circ$, par rapport à la perpendiculaire au plan du détecteur, permettant le repérage dans les trois plans de l'image mammographique. Les coordonnées spatiales en abscisse et ordonnée (X, Y) étaient choisies en positionnant une cible sur l'image à prélever sur les deux clichés, puis la profondeur (Z) de la lésion à la peau, ainsi que la « stroke margin » étaient calculées selon le principe de triangulation. Les

modalités et matériels utilisés pour le prélèvement histologique étaient identiques aux T-VAB.

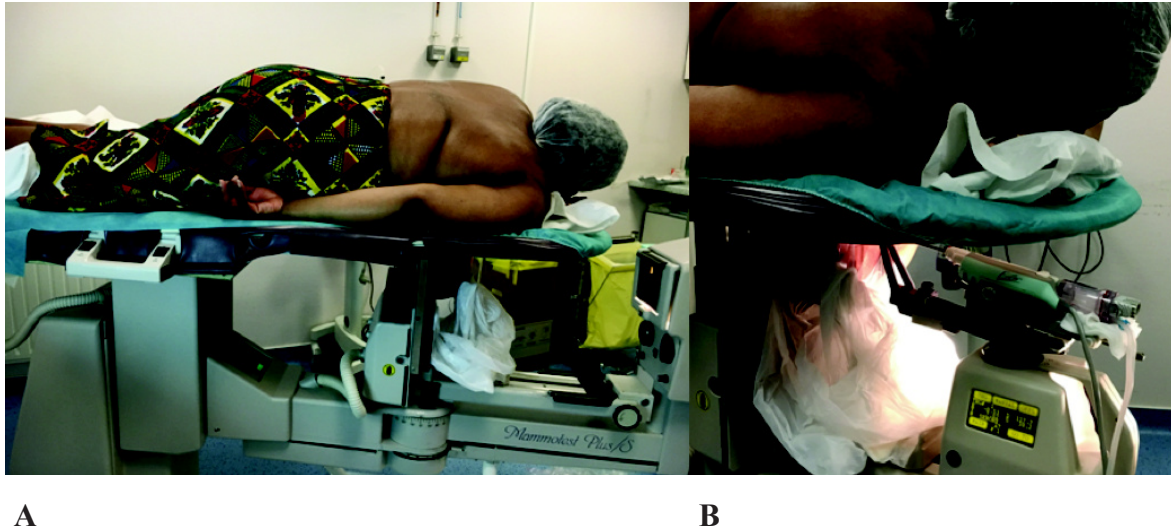


Figure 24 – Installation de la patiente sur la table stéréotaxique dédiée en procubitus (A) et mise en place du système de macrobiopsie assisté par le vide (B).

3.5 Procédures post-biopsiques

À la fin des prélèvements, une image finale était prise après le déploiement d'un clip (déposé en cas de microcalcifications résiduelles négligeables, ou image biopsiée peu dense), et un pansement compressif était appliqué sur le sein. Les prélèvements comportant des lésions calcifiées étaient radiographiés et la présence de microcalcifications permettait de valider le bon ciblage du prélèvement ; pour les lésions peu denses (masses et distorsions architecturales) on étudiait leurs modifications sur les clichés mammographiques à 2 semaines (apparition d'un hématome en regard ou disparition de la cible).

3.6 Paramètres étudiés

3.6.1 Images mammographiques

Les lésions mammographiques étaient décrites d'après le lexique BI-RADS de 2013 (121). Leurs dimensions étaient mesurées sur les trois incidences mammographiques du bilan pré-thérapeutique (cranio-caudal, oblique externe et profil), en choisissant leur plus grand axe ; pour les distorsions architecturales, leur diamètre était mesuré là où les spicules étaient les plus larges.

3.6.2 Prélèvements

Avec chaque système de repérage, étaient effectuées au mieux 12 carottes tissulaires; plus si la lésion biopsiée contenait des microcalcifications non visibles sur la radiographie de prélèvements ; moins en cas de complications (douleurs majeures) ou impossibilités techniques (lésion superficielle, rétro-aréolaire ou développée dans un sein de faible épaisseur) ayant nécessité un arrêt prématuré de la procédure.

3.6.3 Histologie

Les carottes biopsiques ont été catégorisées d'après la « B-classification » fondée sur les recommandations de l'European Commission Working Group on Breast Screening Pathology (Tableau 1) (122).

Catégorie	Description	Exemples
B1	Normal	Tissu glandulaire mammaire normal ou non représentatif
B2	Lésion bénigne	Fibroadénome Adénose sclérosante Papillome sans atypie Hyperplasie canalaire simple (HCS) Métaplasie cylindrique simple (MCS) Hyperplasie stromale pseudo-angiomateuse (PASH)
B3	Lésion bénigne à potentiel incertain ou associée de manière fréquente à une lésion maligne	Hyperplasie canalaire atypique (HCA) Métaplasie cylindrique atypique (MCA) Cicatrice radiaire Papillome avec atypies ou d'excision incomplète Hyperplasie lobulaire atypique (HLA)
B4	Lésion suspecte de malignité	Adénose microglandulaire artéfactée
B5	Lésion maligne	Carcinome canalaire in situ (CCIS) Carcinome lobulaire in situ (CLIS) Carcinome canalaire infiltrant (CCI) Carcinome lobulaire invasif (CLI)

Tableau 1 – Classification des lésions histologiques d'après les recommandations de l'European Commission Working Group on Breast Screening Pathology.

3.6.4 Chirurgie

Les dossiers des patientes ayant eu un résultat biopsique borderline (B3 et B4) ou malin (B5) étaient discutés en réunion de concertation pluridisciplinaire, afin de mettre en place un projet thérapeutique, en accord avec les recommandations nationales (123).

Dans le cas d'un traitement chirurgical, la pièce opératoire était gérée par un anatomopathologiste, dont l'activité dominante était l'histologie mammaire. La lecture des lames se faisait avec la connaissance du résultat biopsique.

3.6.5 Gold standard

Pour une image mammographique avec un résultat biopsique bénin concordant, nous avons choisi comme test de référence la stabilité mammographique à 6 mois.

S'il s'agissait d'un résultat biopsique borderline (B3 et B4) ou malin (B5), le test de référence était l'histologie définitive de la pièce opératoire, mais dans le cas d'une exérèse complète du foyer tumoral, ou d'absence de disponibilité du résultat histologique chirurgical (refus de traitement, décès, etc.), le test de référence était l'histologie biopsique.

Un vrai positif était un prélèvement biopsique borderline ou malin avec une histologie chirurgicale borderline ou malin (quand celle-ci était disponible).

Un vrai négatif était un résultat biopsique bénin, sans évolution péjorative des mammographies au décours, dans les 6 mois.

Un faux négatif était une histologie biopsique bénigne discordante, qui après une deuxième biopsie ou sur l'histologie chirurgicale s'était avérée être une lésion maligne.

Le taux de sous-estimation histologique représentait les histologies biopsiques borderlines (B3 et B4) upgradées en lésions malignes (B5) sur l'histologie de la pièce opératoire.

3.7 Analyse statistique

Chez les patientes ayant eu un deuxième prélèvement sur la même anomalie mammographique pour discordance radio-histologique avec la même technique initiale, nous avons exclu la deuxième macrobiopsie pour obtenir des données indépendantes (2 T-VAB et 1 PS-VAB).

Le test exact de Fisher et le test t de Student avaient été utilisés pour comparer la distribution des paramètres des lésions mammographiques ainsi que les caractéristiques démographiques des patientes des T-VAB et PS-VAB. La correction de multiplicité des tests selon la méthode d'Holm-Bonferroni était appliquée quand des comparaisons multiples étaient effectuées. La valeur $p < 0,05$ était considérée comme indiquant une différence significative. Pour les deux groupes, l'estimation des pourcentages par des intervalles de confiance de Clopper-Pearson à 95% était calculée pour la proportion de lésions malignes au gold standard, la sensibilité et la valeur prédictive négative (VPN). L'ensemble des analyses statistiques avait été réalisé à l'aide du logiciel de statistique R (version 3.1).

4 RÉSULTATS

4.1 Population et faisabilité

Parmi les 260 patientes incluses, 122 patientes (d'âge moyen 56,6 ans) avaient eu une ou plusieurs T-VAB avec 124 images prélevées (2 patientes n'ayant pas pu être biopsiées : la première en raison d'un malaise vagal survenu au moment de l'installation, ce qui avait conduit à réaliser la biopsie sur table dédiée ; la seconde à cause d'une panne du module biopsique ce qui avait entraîné le report du prélèvement) et 136 patientes (d'âge moyen 57 ans) avaient eu une ou plusieurs PS-VAB avec 138 images prélevées. Il n'y avait pas eu de problème technique dans le groupe des PS-VAB.

Une différence significative avait été mise en évidence entre les deux groupes, avec plus de distorsions architecturales parmi les T-VAB ($p=0,003$) et plus de microcalcifications dans les PS-VAB ($p=0,004$). Pour les autres éléments, il n'y avait pas de différence statistique significative retrouvée entre les deux groupes (Tableau 2).

Paramètres des lésions	T-VAB	PS-VAB	Valeur de p
Nombre de patientes	122	136	
Nombre de lésions biopsiées	124	138	
Âge moyen de la population ± écart type (minimum-maximum)	56,5 ± 11,1 (29 - 79)	56,9 ± 10,9 (36 - 86)	0,78 ‡
Type d'image mammographique			0,002 *
Masses	13 (10,5%)	10 (7,2%)	0,38 †
Distorsions	19 (15,3%)	5 (3,6%)	0,003 †
Microcalcifications	92 (74,2%)	123 (89,1%)	0,004 †
Taille moyenne en mm ± écart type (minimum-maximum)	16,7 ± 15,2 (3 - 90)	18,5 ± 18,9 (3 - 107)	0,44 ‡
Classification ACR			0,46 *
ACR4	106 (85,5%)	123 (89,1%)	
ACR5	18 (14,5%)	15 (10,9%)	
Nombre de prélèvements			0,21 *
7 gauges	34	27	
8 gauges	87	107	
10 gauges	3	2	
11 gauges	0	2	
Nombre de patientes aux antécédents personnels et/ou à haut risque de cancer du sein	29 / 122 (18,0%)	38 / 136 (27,9%)	0,15 *

* Test exact de Fisher omnibus

† Test exact de Fisher avec correction de multiplicité des tests selon la méthode d'Holm-Bonferroni.

La correction concerne seulement les trois catégories (masse, distorsion et microcalcifications).

‡ Test de Student

Tableau 2 – Caractéristiques de la population et des images mammographiques prélevées.

4.2 Images mammographiques

Sous repérage par tomosynthèse, nous avons prélevé 124 lésions, 106 ACR4 et 18 ACR5 de taille moyenne 16,6 mm. Sur table dédiée, nous avons biopsié 138 lésions dont 123 ACR4 et 15 ACR5 de taille moyenne 18,6 mm.

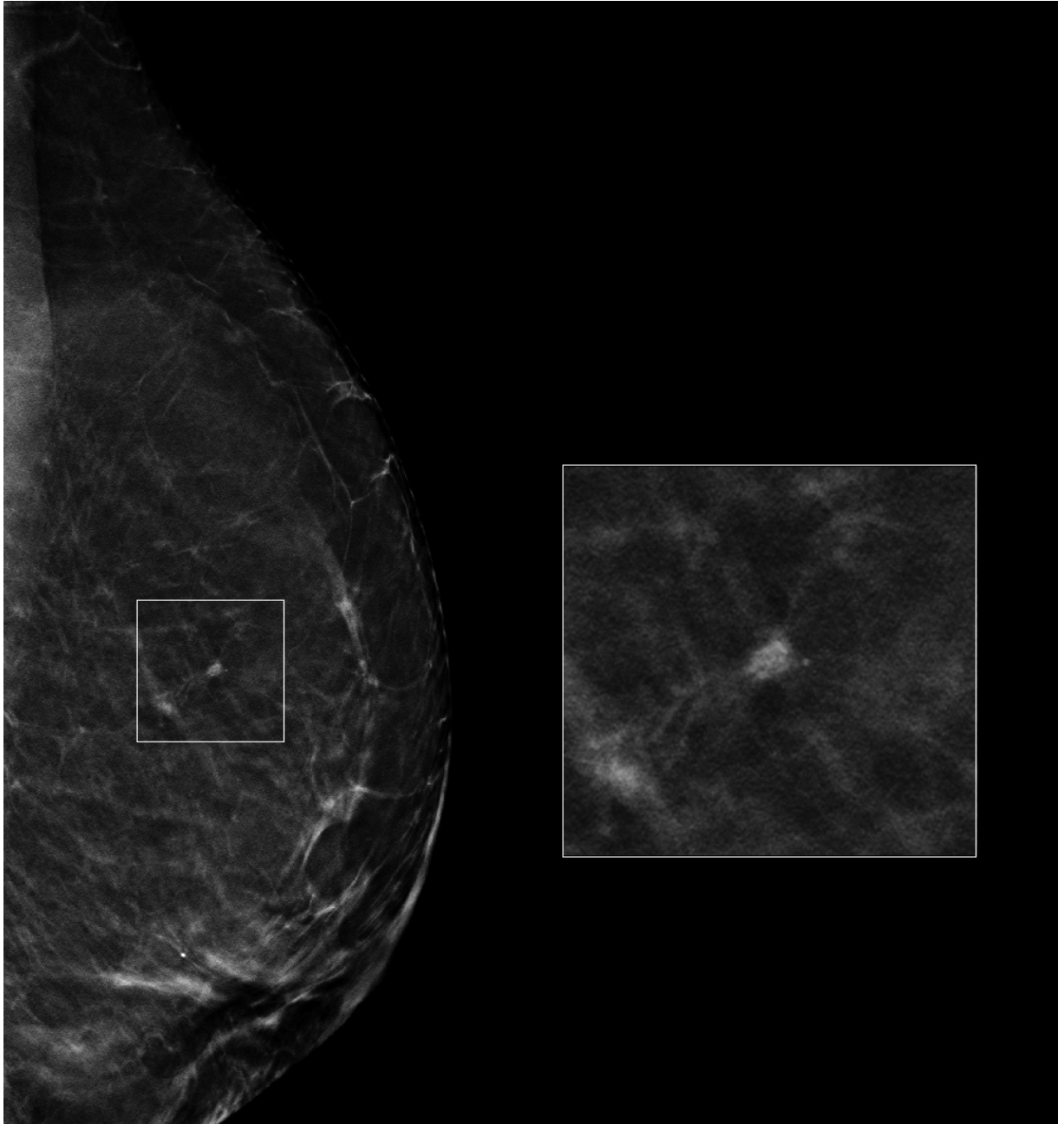
Parmi les 124 T-VAB, il y avait 19 distorsions architecturales, 13 masses et 92 foyers de microcalcifications. En se basant sur le résultat histologique définitif, la valeur prédictive positive de malignité (VPP) des images ACR4 était de 54,7% et de 100% pour les ACR5, soit une VPP globale de 61,3%. Parmi les 138 PS-VAB, nous avons 5 distorsions architecturales, 10 masses et 123 foyers de microcalcifications (Tableau 2). La VPP des images ACR4 était de 56,1%, et de 100% pour les ACR5, soit une VPP globale de 60,9%. Nos VPP globales sont en accord avec les recommandations européennes pour le taux de malignité des biopsies mammaires, supérieures à 50% (124).

4.3 Histologie des prélèvements biopsiques

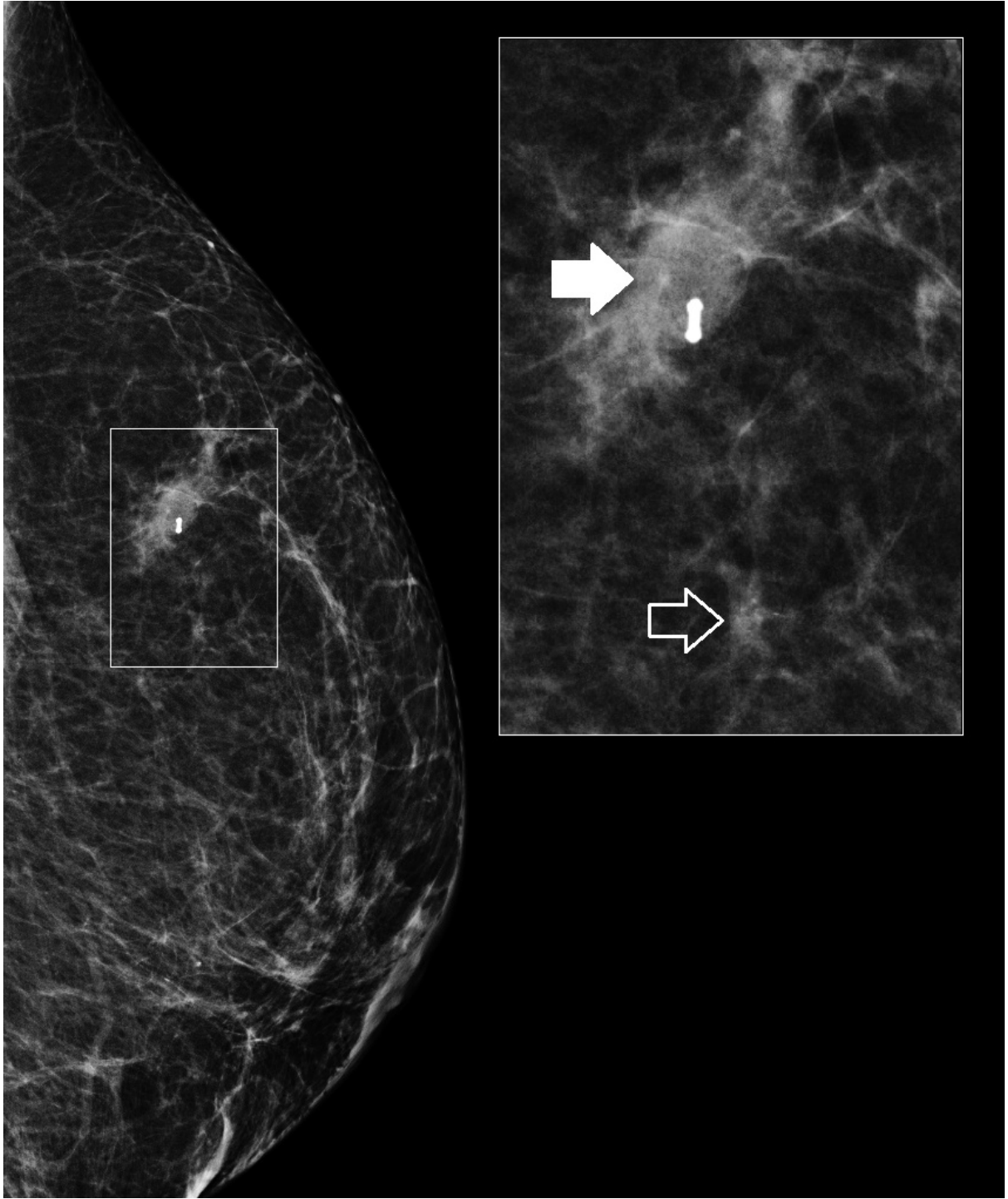
4.3.1 Sous guidage par la tomosynthèse

Nous avons obtenu : 40,3% B1/B2, 11,3% B3/B4, 48,4% B5 (Tableau 2). On observait 3 cas de discordances radio-histologiques classées ACR4 (Figure 26). Les 3 T-VAB correspondaient à des échecs de ciblage, aucune microcalcification n'étant visible sur les radiographies de la pièce biopsique dans deux cas et il n'y avait pas eu de modification de la cible dans l'autre cas (2 B1 et 1 B2). Une T-VAB avec un échec de ciblage correspondait après relecture à des calcifications cutanées ; et deux échecs avaient été biopsiés à nouveau sous tomosynthèse avec un résultat histologique B3 (minime foyer de MCA d'exérèse complète) et B5 (CCI) (Figure 25). Nous avons donc 2 faux négatifs (FN) (1,6%).

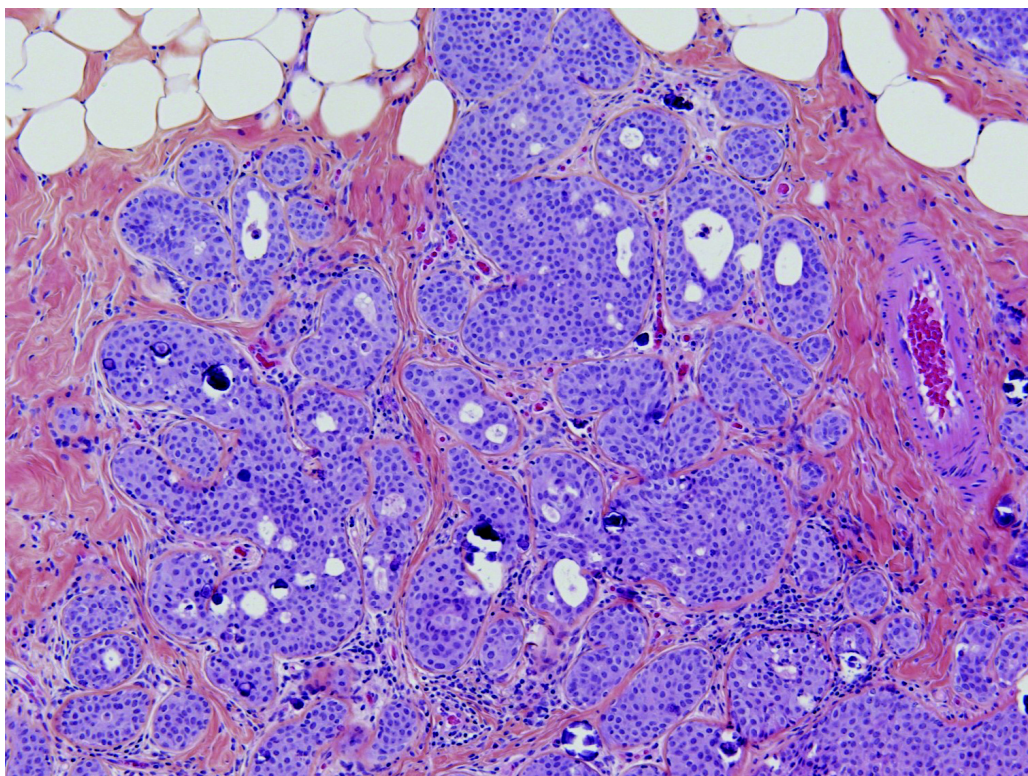
La proportion de lésions malignes sur l'histologie chirurgicale était de 61,3% [IC 95%, 52,1-69,9%]. La sensibilité des T-VAB était de 97,4% [IC 95%, 90,8-99,7%], la VPN 96,0% [IC 95%, 86,3-99,5%]. Comparativement à l'histologie définitive sur la pièce chirurgicale, il y avait 3 histologies biopsiques B3 upgradées en lésion maligne (2,4%).



A



B



C

Figure 25 – Images de tomosynthèse de profil (A), avec un zoom sur la zone d'intérêt de chaque imagerie intéressant une petite masse, apparue chez une patiente ayant un antécédent de cancer du sein homolatéral. Les biopsies sous tomosynthèse ont trouvé une histologie bénigne, des microcalcifications dystrophiques, visibles également sur la radiographie des prélèvements. Sur le contrôle mammographique à 3 semaines (B), on visualise un hématome (flèche pleine) avec un clip en regard et en dessous la petite masse non modifiée (flèche creuse) : il y a eu un échec de ciblage. La lésion est prélevée à nouveau sous DBT, ce deuxième prélèvement met en évidence un CCIS de grade II (C).

4.3.2 Sur table stéréotaxique dédiée

Nous avons constaté : 39,9% B1/B2, 13% B3/B4, 47,1% B5 (Tableau 2). Il y avait eu 3 cas de discordances radio-histologiques (2 ACR4 et 1 ACR5) (Figure 26). Sur 2 PS-VAB classées ACR4 où nous avons eu un échec de ciblage, aucune microcalcification n'était visible sur les radiographies des pièces biopsiques (1 B1 et 1 B2). Chez une de ces patientes, malgré l'absence de calcifications retrouvées en histologie, il existait une modification des images mammographiques post-biopsiques avec une disparition de l'ensemble des microcalcifications. La seule explication possible était une altération des prélèvements. Il n'y

avait pas eu d'évolution péjorative sur le contrôle à mammographique à 6 mois. L'autre patiente, après discussion du comité post-macrobiopsie, avait eu son image mammographique reclassée ACR3 avec une surveillance adaptée au décours de laquelle il n'existait finalement pas modification péjorative des images. Le troisième cas était un foyer de microcalcifications classé ACR5 dont le résultat histologique avait été classé B2 (microcalcifications dystrophiques). Il avait été rebiopsié sur table dédiée, le résultat histologique de la macrobiopsie était alors B5 (CCIS), retrouvé sur l'histologie de la pièce opératoire. Nous avons donc un FN (0,7%).

La proportion de lésions malignes sur l'histologie de la pièce opératoire était de 60,9% [IC 95%, 52,2-69,1%].

La sensibilité des PS-VAB était 98,8% [IC 95%, 93,5-99,97%], la VPN 98,2% [IC 95%, 90,3-99,95%]. Comparativement à l'histologie définitive sur la pièce chirurgicale, il y avait 2 histologies biopsiques B3 upgradées en lésion maligne (1,4%).

Dans nos deux groupes, on trouvait une proportion quasiment identique de lésions malignes ($p=1$) : il n'y avait pas de différence sur le taux de malignité entre les deux techniques (Tableau 3). La sensibilité n'était pas non plus significativement différente ($p=0,6$). Ainsi l'odds ratio correspondant au risque de FN chez les patientes, était de 2,2 pour les T-VAB par rapport au PS-VAB [IC 95%, 0,11-133].

Types histologiques	T-VAB	PS-VAB
Lésions malignes (B5)		
CCI	16	18
CLI	3	3
CCIS	39	41
CLIS	2	3
Lésions frontières (B3 et B4)		
HLA	2	2
Cicatrice radiaire	3	5
HCA / MCA	7	8
Papillome avec atypies ou d'excision incomplète	1	2
Adénose microglandulaire	1	1
Lésions bénignes (B1 et B2)		
Tissu mammaire normal	2	2
Mastopathie fibro-kystique	1	3
Fibrose	3	1
Adénose sclérosante	1	1
HCS / MCS	18	13
Microcalcifications dystrophiques	14	17
Lésions cicatricielles et nécrotiques	2	8
Cytostéatonécrose	1	1
Fibroadénome	5	7
Papillome (absence d'atypie)	1	1
PASH	2	1

Tableau 3 – Répartition selon l'histologie des prélèvements effectués sous tomosynthèse ou table dédiée.

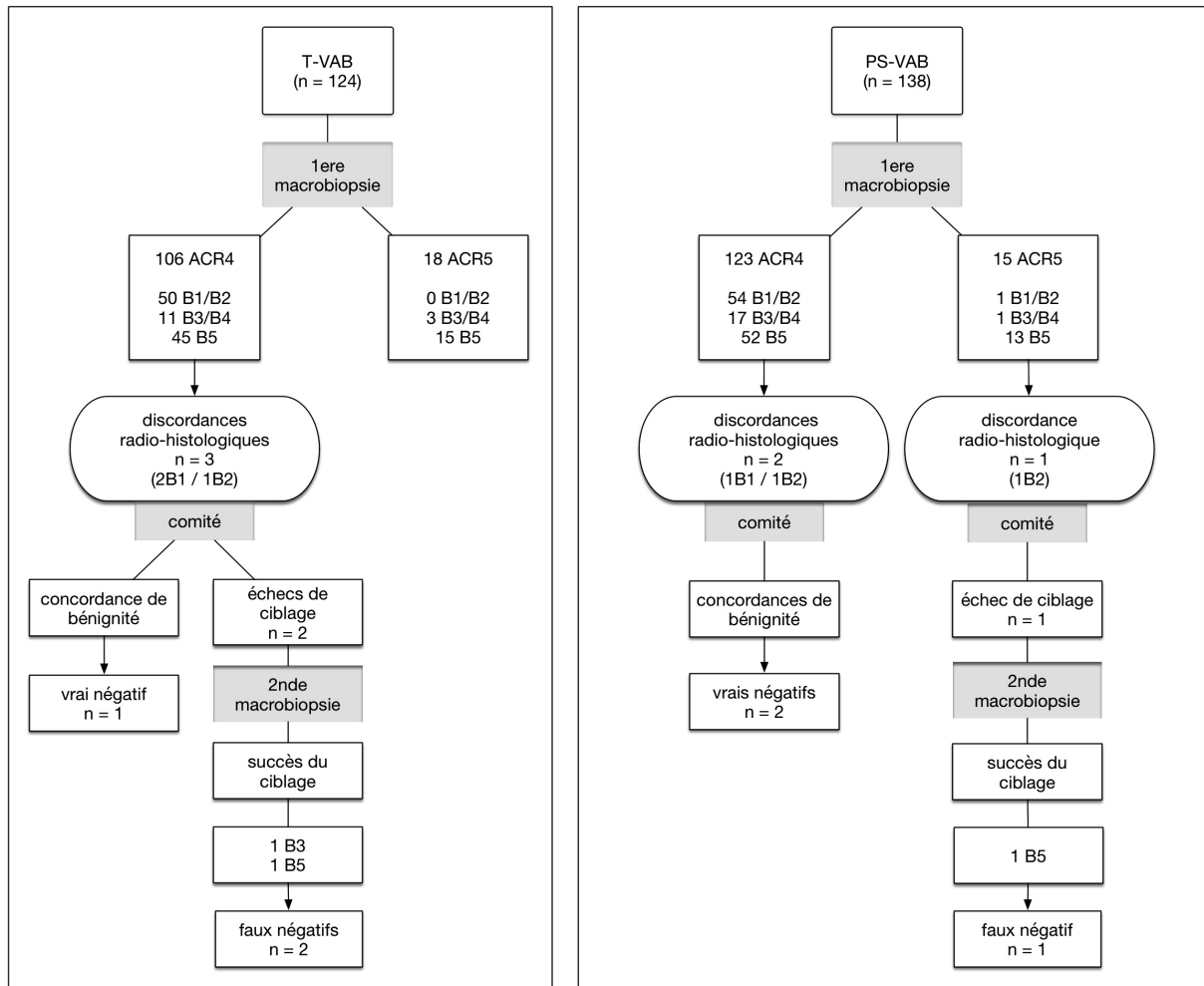


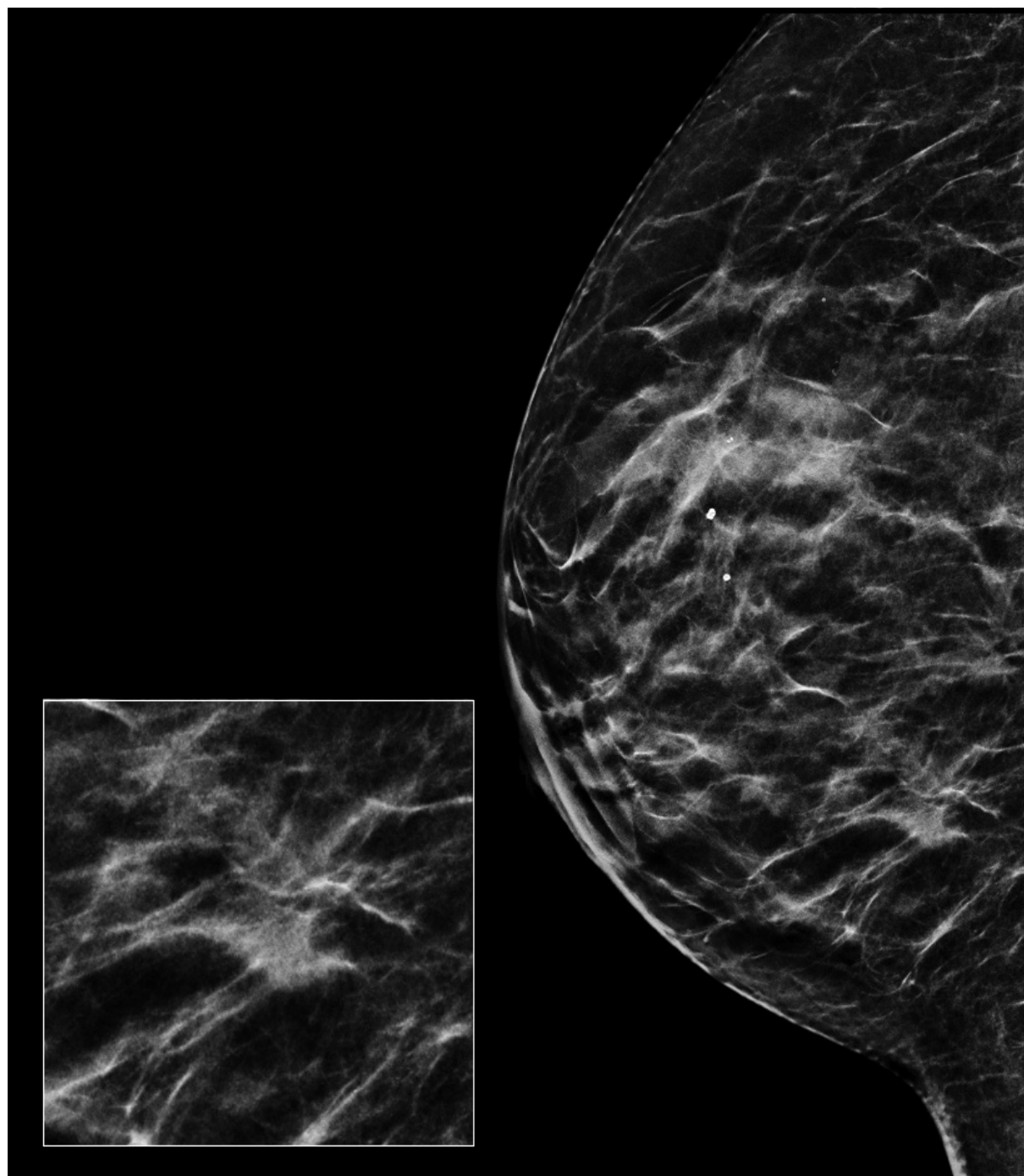
Figure 26 – Organigramme des résultats histologiques des T-VAB et PS-VAB.

4.4 Avantages

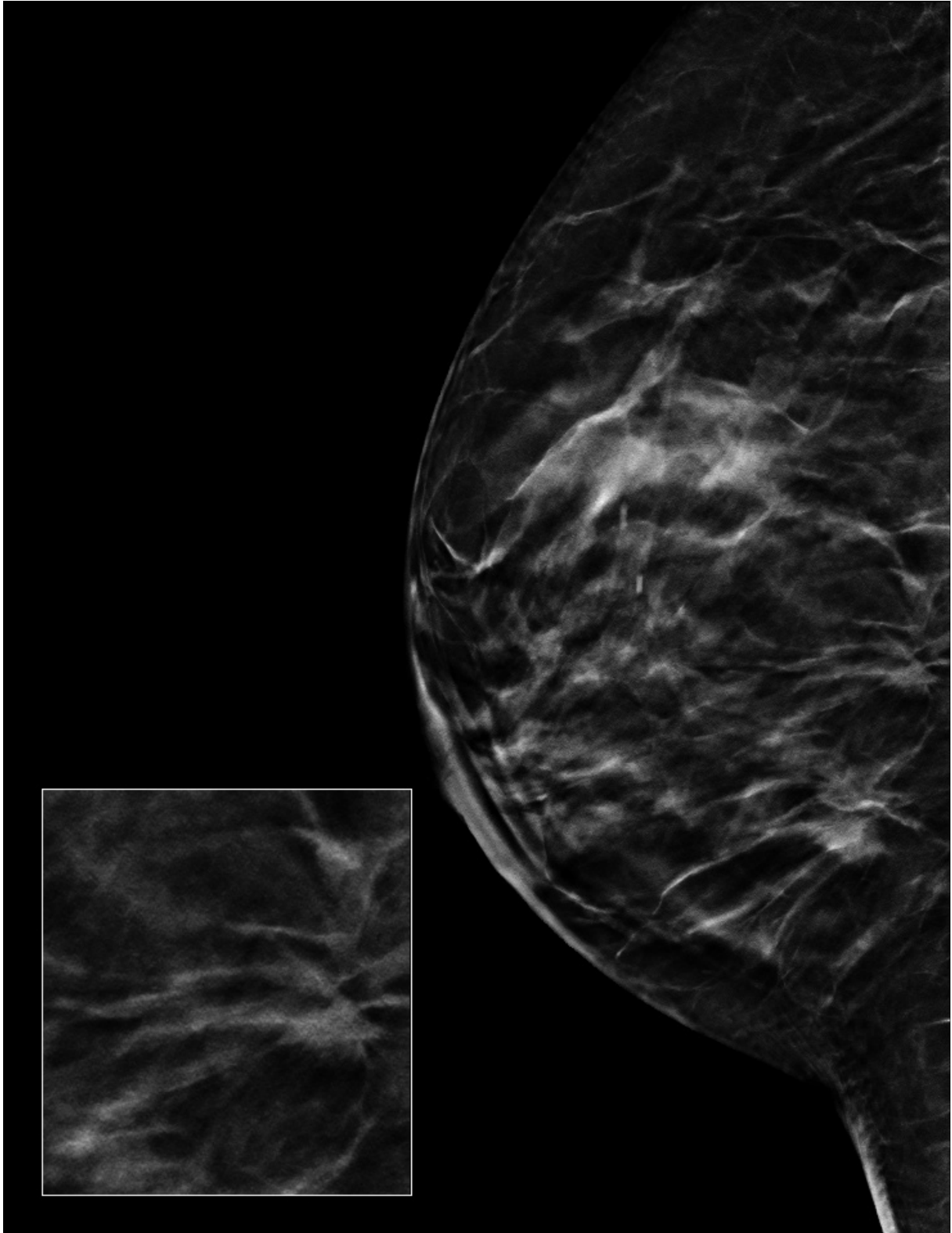
4.4.1 Images visibles en tomosynthèse

Dans notre série, nous avons prélevé des images visibles exclusivement sur la DBT (n=7), ou difficilement identifiables en M2D (visibles sur une seule incidence) (n=7). Il s'agissait d'anomalies peu denses : 4 masses et 10 distorsions architecturales (Tableau 4). Celles-ci apparaissaient plus évidentes en tomosynthèse, en s'affranchissant de la superposition de la trame glandulaire (Figure 27).

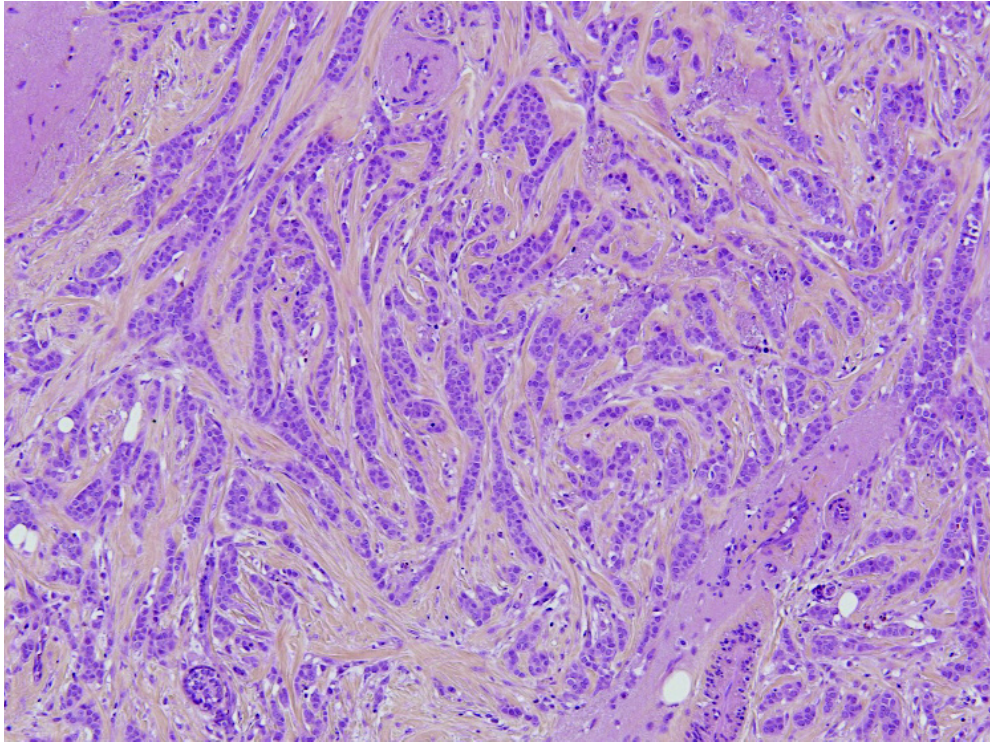
Elles représentaient 11,3% de nos T-VAB (14/124). Sur la biopsie, 4 étaient cotées B1/B2, 2 B3, 8 B5. Il n'y avait pas eu d'échec de ciblage. La VPP de malignité de ces images occultes était de 71,4% (80% pour les distorsions architecturales, 50% pour les masses).



A



B



C

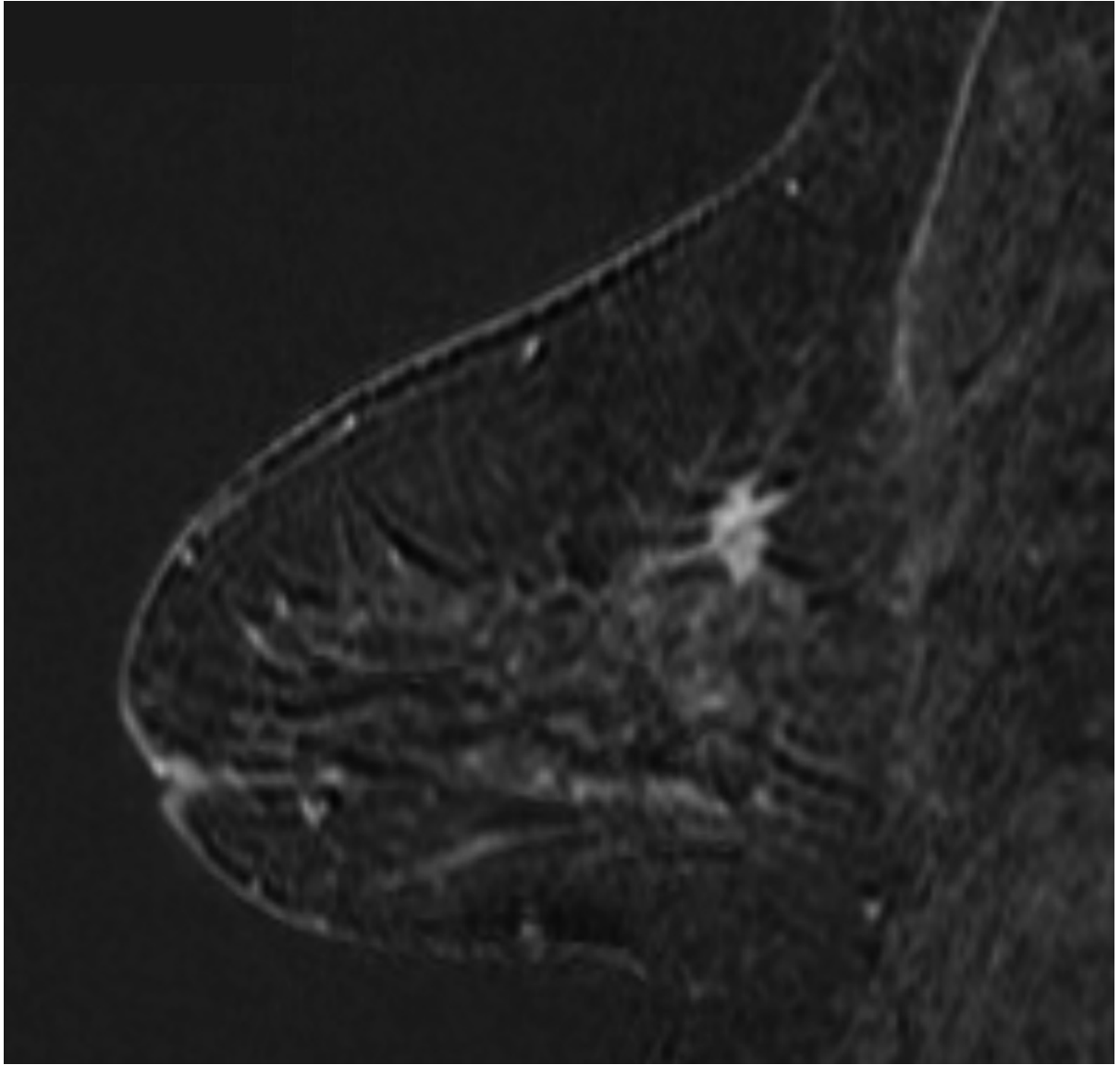
Figure 27 – Image mammographique (A) de profil avec un zoom sur la zone d'intérêt intéressant une masse spiculée, classée ACR5. Sur la tomosynthèse (B), on met en évidence une deuxième anomalie mammographique : une distorsion architecturale, manifestation d'un carcinome lobulaire invasif multifocal (C).

Type de lésion	N total	N uniquement visibles en DBT	N visibles sur une incidence M2D	Histologie définitive		
				bénin	borderline	malin
Distorsions architecturales	10	4	6	2	2	6
Masses	4	3	1	2	0	2

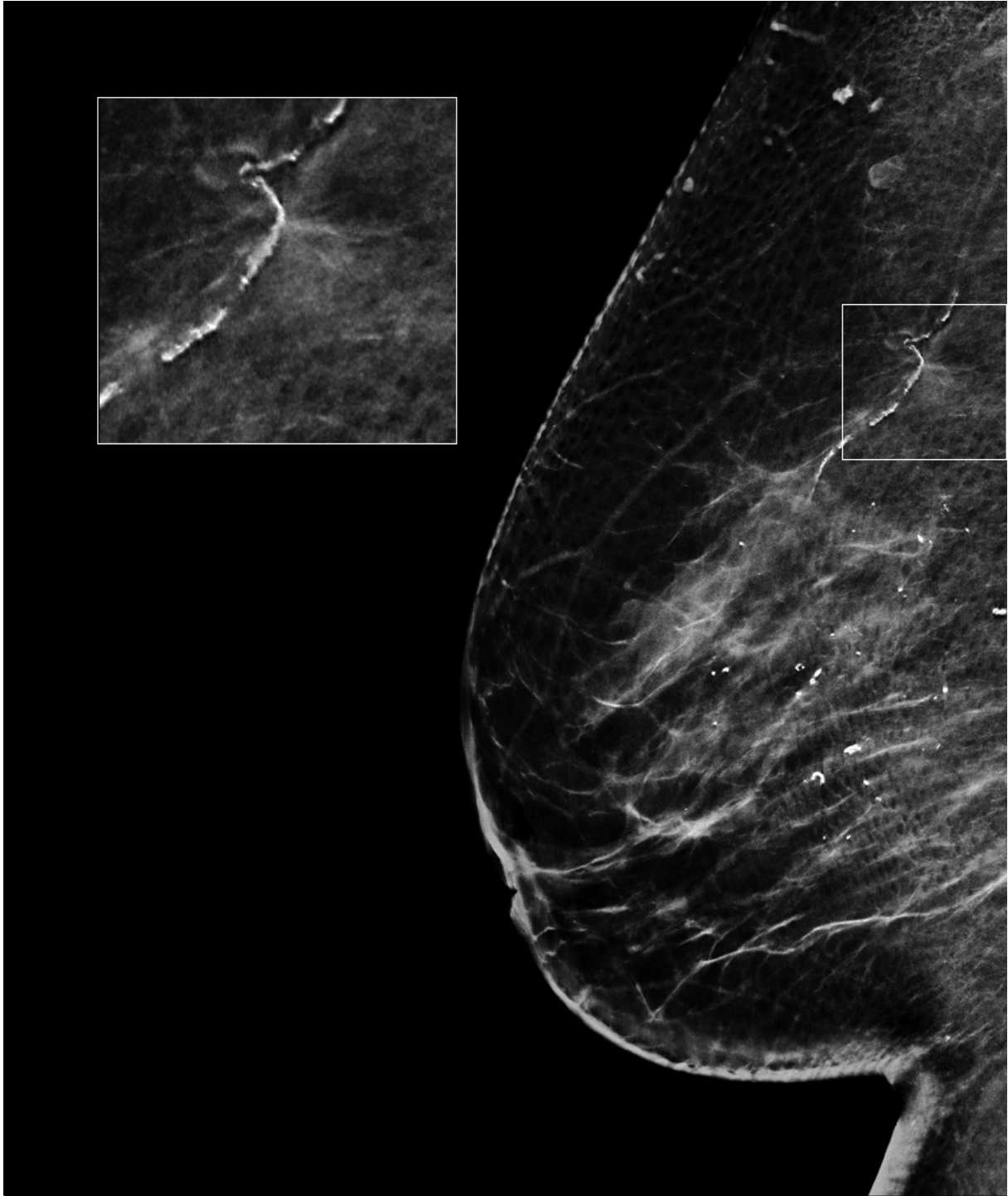
Tableau 4 – Caractéristiques mammographiques et histologiques des anomalies peu denses occultes en M2D

4.4.2 Prélèvements des lésions visibles en IRM

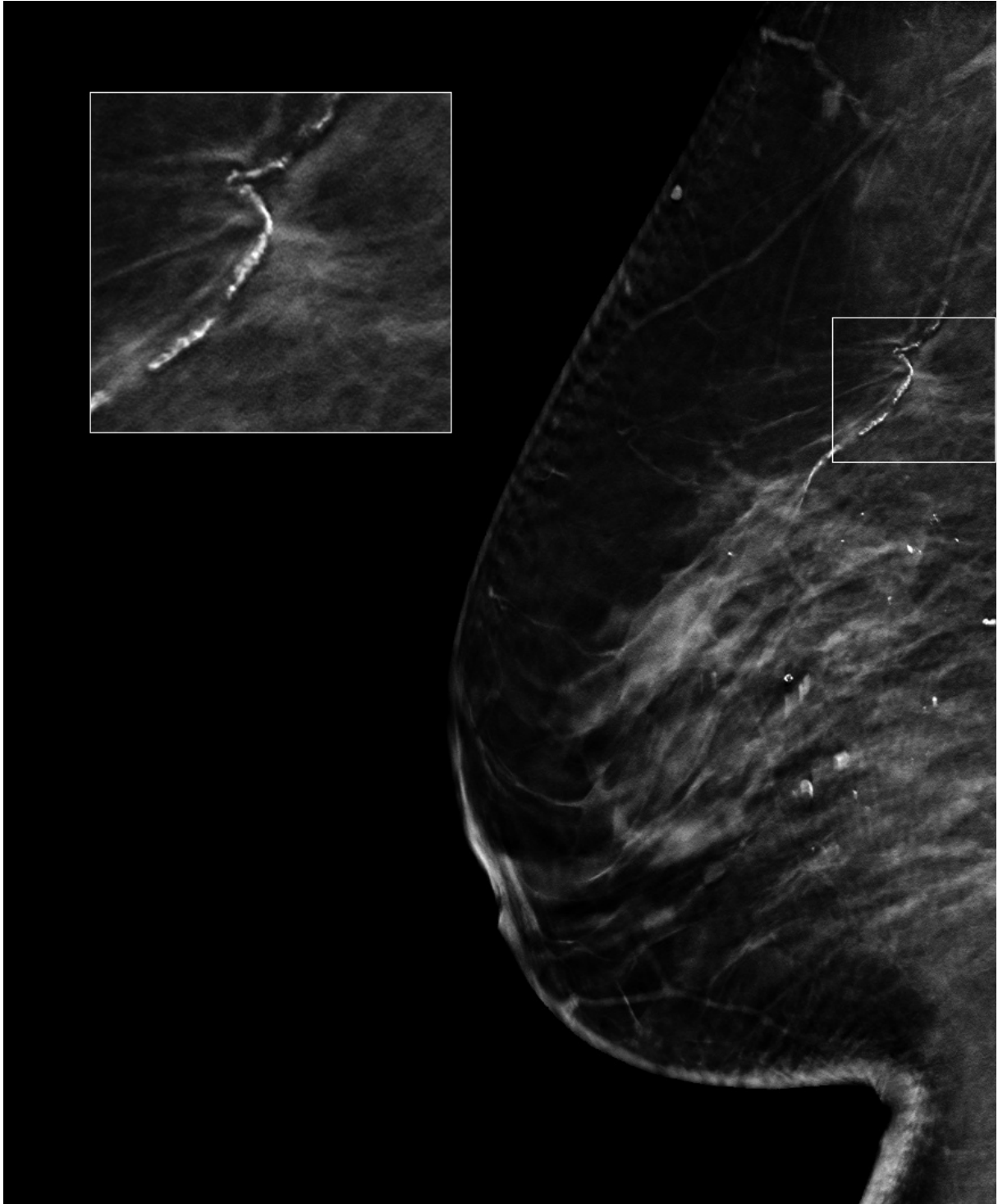
Dix-sept images suspectes détectées en IRM (12 masses et 5 rehaussements sans masse) sans corollaire en échographie de second look correspondaient à des anomalies mammographiques (9 distorsions architecturales et 8 masses). Elles ont été biopsiées sous DBT, aucune par PS-VAB (Figure 28). L'une d'elles avait été prélevée sous DBT en seconde intention après une biopsie sous IRM non concordante. Trois autres images avaient été prélevées sous DBT car leur localisation ne permettait pas une biopsie sous IRM (quadrants internes, lésions profondes). Treize images avaient été prélevées sous DBT en première intention. Sur ces 17 cas, nous avons 10 lésions borderlines ou malignes (8 B5 / 2 B3) et 7 lésions bénignes. Il n'y avait pas eu d'échec de ciblage. Le taux de malignité était de 58,8%. D'autre part, la mise en place d'un clip au décours de la T-VAB, nous avait permis de nous assurer de sa concordance en effectuant son contrôle par IRM.



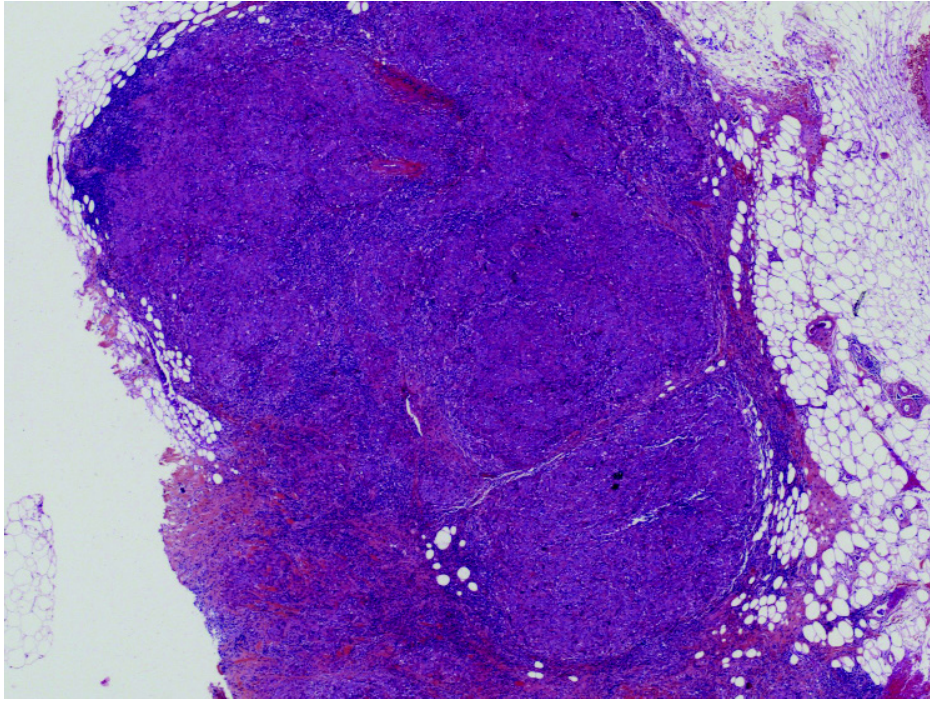
A



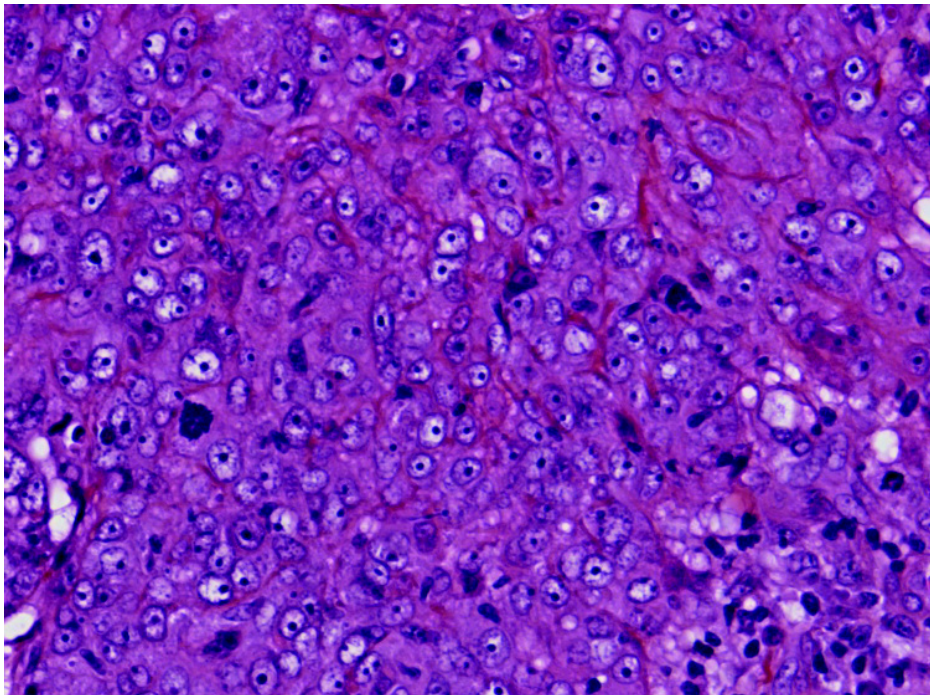
B



C



D



E

Figure 28 – Image d’IRM en T1 fatsat avec injection de gadolinium, séquence de soustraction de profil (A) montrant un rehaussement sans masse focal de contours irréguliers pré-pectoral suspect. Sur la mammographie de profil (B) on distingue un surcroît d’opacité corrélé à l’anomalie en IRM. En tomosynthèse, de profil (C), une masse aux contours spiculés est mieux individualisée. Le prélèvement histologique correspondait à un CCI (D) de grade III avec agrandissement (E).

4.4.3 Evolution du nombre de macrobiopsies dans le temps

Notre pratique sénologique interventionnelle a évolué, avec une augmentation constante dès le début, du nombre de T-VAB, sensiblement supérieur au nombre de PS-VAB après 8 mois d'utilisation par l'équipe radiologique. En parallèle, nous avons remarqué une décroissance constante du nombre de PS-VAB sur la période étudiée (Figure 29).

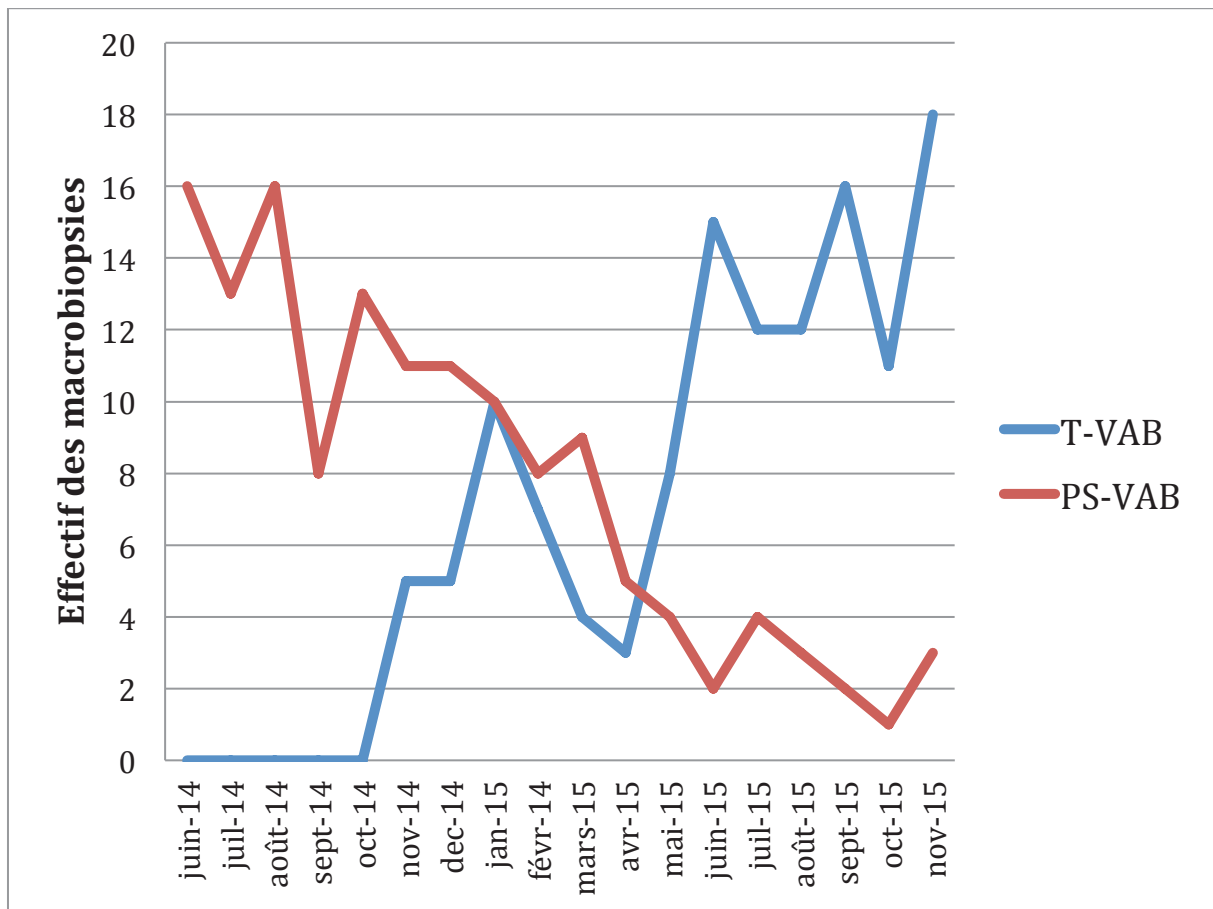


Figure 29 – Evolution des taux mensuels de macrobiopsies mammaires, sous tomosynthèse et sur table stéréotaxique dédiée, sur la période étudiée de 18 mois.

4.4.4 Dosimétrie

La dose glandulaire moyenne (DGM) de l'ensemble des T-VAB était de $13,5 \pm 7,4$ mGy contre $36,8 \pm 19,8$ mGy pour les PS-VAB, soit une irradiation 2,7 fois supérieure pour la table dédiée.

Pour les PS-VAB, la table stéréotaxique dédiée ne possédant pas de chambre d'ionisation, la DGM avait été calculée sur 10 patientes consécutives en utilisant la formule dédiée : $DGM = K.g.c.s$ où :

- « K » est le Kerma dans l'air du rayonnement incident mesuré à la surface du sein sans prise en compte du rétrodiffusé.
- « g » est le facteur de conversion qui permet de calculer la dose glandulaire moyenne à partir du kerma dans l'air à la surface d'entrée pour un sein de densité moyenne (50 % eau, 50 % graisse). Il est exprimé en fonction de la couche de demi-atténuation et de l'épaisseur considérée du sein.
- « c » est un coefficient de correction prenant en compte la densité du sein en fonction de l'épaisseur considérée et de la couche de demi-atténuation mesurée.
- « s » dépend de l'énergie du spectre obtenu à l'aide du couple anode/filtre.

4.4.5 Complications et tolérance

Nous n'avons eu qu'un cas de malaise vagal dans le groupe des T-VAB, aucun parmi les PS-VAB. Parmi les T-VAB, 7 patientes s'étaient plaintes de douleurs liées au geste, ayant entraîné un arrêt prématuré de celui-ci dans 2 cas versus respectivement 10 et 3 parmi les PS-VAB. Nous avons eu un cas d'hématome conséquent (supérieur à 45 mm) dans les T-VAB et deux parmi les PS-VAB, tous traités de manière symptomatique. Il n'y avait pas eu de complication infectieuse.

5 DISCUSSION

Dans notre étude, nous avons démontré que du point de vue du ciblage des prélèvements histologiques, quelque soit la technique utilisée, nos résultats sont sensiblement superposables entre les deux groupes (le taux de FN était de 1,6% parmi les T-VAB, 0,7% dans les PS-VAB, le taux de sous-estimation 2,4% et 1,4%, la VPN 96% et 98,2%, la sensibilité 97,4% et 98,8%, respectivement). On dégage néanmoins une tendance vers des performances diagnostiques meilleures pour les PS-VAB, mais il est important de prendre en compte que ces 124 T-VAB étaient nos toutes premières biopsies sous cette modalité, et que la courbe d'apprentissage peut justifier ces résultats ainsi que des problèmes techniques initiaux survenus le premier mois. Nos échecs de ciblage des T-VAB avaient par ailleurs été biopsiés à nouveau par cette même technique, il n'y avait donc pas eu de perte de chance pour les patientes, quelque soit la modalité de prélèvement qu'elles aient pu avoir.

Nous avons pu réaliser un diagnostic histologique sur des images peu denses (masses, distorsions architecturales) que nous avons considérées comme identifiables exclusivement ou essentiellement sur la DBT. Thomassin-Naggara et al. (125) suggère que ces images occultes sont à pondérer par l'expérience du radiologue. Pour tenter de s'affranchir de ce problème, ces images avaient été relues par deux radiologues différents, sur la M2D avec les clichés usuels puis sur la DBT, indépendamment et en aveugle. Nous avons ainsi considéré que si une anomalie était mise en évidence par un des deux radiologues sur la M2D, la tomosynthèse n'apporterait rien de plus pour son identification. D'autre part, si le bilan était incomplet (une seule incidence M2D disponible), la lésion était considérée comme évidente sur la M2D afin de ne pas privilégier la DBT (n=4).

L'absence de randomisation quant au choix de la technique de ciblage employée est un point faible de notre étude, celui-ci ayant été laissé libre au radiologue, ce qui constitue un biais de sélection que nous n'avons donc pas pris en compte. Elle apparaît compliquée à mettre en place car certaines images ne sont identifiables et prélevables que sous DBT. Cependant, elle permet de se poser la question d'une limite balistique, notamment concernant les distorsions architecturales, qui sont significativement plus présentes dans les T-VAB. Par ailleurs, les lésions de distinction difficile en M2D (distorsion architecturale, microcalcifications de faible compacité ou foyer de petite taille) avaient préférentiellement été

biopsiées sous DBT par nos radiologues. Ce fait a probablement participé à sous-estimer les échecs de ciblage et faux négatifs des PS-VAB.

Dans notre série d'images peu denses prélevées sous DBT, il s'agissait surtout des distorsions architecturales. Les lésions histologiques se présentant sous cet aspect recouvrent à la fois des lésions malignes (CCI, CLI, CCIS, CLIS), des lésions dont l'évolution est incertaine (cicatrice radiaire, HCA, HLA) mais aussi des lésions bénignes (adénose sclérosante, cytotéatonecrose) (126).

La gestion de ces images en DBT est mal définie et il n'existe à ce propos que de petites séries (127,128). La VPP de malignité des distorsions architecturales occultes dans notre étude était de 80%. Elle apparaît plus élevée que celle de Freer et al. (129) qui trouve une VPP des distorsions architecturales occultes à 47%, mais, celui-ci sous-estime probablement ses valeurs, ayant considéré les cicatrices radiaires, même associées à des lésions à haut risque, comme de vrais cas négatifs pour la malignité.

Par ailleurs, le nombre de microcalcifications, plus important dans les PS-VAB, s'explique par un souci de planning : les lésions peu denses étaient biopsiées par les radiologues préférentiellement sous DBT, ce qui ne laissait que peu de place pour les lésions calcifiées sur ces crêneaux de DBT. Les avis sont divergents quant à la visibilité des microcalcifications en DBT (130,131). Dans notre expérience, au contraire, notre choix s'orientait plus facilement vers la tomosynthèse pour prélever les microcalcifications notamment celles de faible compacité, mieux visibles en DBT. Cet avantage serait lié au système DBT de la marque Hologic. Toutefois, on ne peut négliger une certaine hétérogénéité des appareils de tomosynthèse, dont l'équivalence en terme de performance diagnostique n'est pas encore évaluée à ce jour.

Il est communément admis que des rehaussements non masse en IRM peuvent correspondre à des foyers de microcalcifications suspects en M2D (132), mais peu de publications ont évoqué la corrélation entre anomalie IRM et lésion peu dense visualisée sur DBT de second look. Nous avons biopsié 17 images IRM anormales occultes en échographie, présentant une corrélation en DBT de second look, sous l'aspect d'images non calcifiées, avec un taux de malignité de 58,8%. Notre taux de malignité est en accord avec les données de la littérature, pouvant varier entre 43,7% pour Mariscotti et al. (133) et 63% pour Clauser et al. (134). Les biopsies du sein sous IRM sont compliquées à mettre en place : la

compression du sein sous IRM ne permet pas toujours un ciblage correct, source de faux négatifs. C'est par ailleurs un examen chronophage et peu confortable pour la patiente. Certaines lésions peu denses difficilement individualisables nécessitent d'avoir l'environnement de la trame glandulaire adjacente pour se repérer, ce qui est possible sous DBT grâce au grand champ, notamment de profil pour se superposer aux images d'IRM. Contrairement à la table numérique dédiée, où il s'agit d'une image de 5 centimètres x 5 centimètres, on imagine alors les difficultés rencontrées pour le ciblage de ces images sous stéréotaxie sur les incidences à -15° et $+15^\circ$.

Une des limites de notre étude est d'avoir décidé de surveiller nos patientes ayant une lésion bénigne concordante, sur la biopsie, à 1 et 6 mois. N'ayant pas assez de recul, il est possible que nous sous-estimions notre taux de faux négatifs. Les publications sont divergentes sur ce sujet, conseillant un suivi rapproché sur une période entre 6 mois et 2 ans (135,136) et il n'existe aucune recommandation sur la surveillance des lésions prélevées avec une histologie bénigne concordante (124). Malgré cela, notre choix n'a pas favorisé les résultats de l'un des deux groupes.

En dépit d'un nombre plus important de lésions mammographiques peu denses biopsiées sous DBT, il n'y a pas eu de hausse du nombre total de macrobiopsies. D'une part, les cabinets de ville et cliniques se sont équipés de modules biopsiques ou table dédiée pour prélever les foyers de microcalcifications suspects qu'ils détectent. D'autre part, le Centre de Lutte Contre le Cancer a une activité très fortement orientée vers la sénologie. Des dossiers complexes et deuxième avis leur sont adressés et comportent le plus souvent des images subtiles comme des distorsions architecturales. Au cours du temps, nous avons pu remarquer une modifications de la répartition des lésions prélevées en faveur d'anomalies peu denses. De plus, nous pensons que la période étudiée est trop courte pour entraîner une augmentation d'activité.

Un des avantages majeurs de la table stéréotaxique dédiée est le moindre degré d'anxiété qu'elle entraîne comparé au module add-on. En effet, la position en procubitus permet aux patientes de ne pas avoir de visibilité sur le déroulement de la macrobiopsie et est donc peu source de réaction vagale (137). Dans notre série, le seul cas de malaise vagal retrouvé était pour une patiente ayant eu une T-VAB en position assise (avec une voie d'abord de face). Par contre, ce bénéfice est à contrebalancer avec deux points signalés par

notre équipe paramédicale et décrits dans la littérature. D'une part, la position en décubitus ventral sur la table peut entraîner des cervicalgies intenses chez certaines patientes. D'autre part, le temps d'examen, que nous n'avons malheureusement pas pu évaluer dans notre étude, serait beaucoup plus court sous tomosynthèse (13 minutes sous DBT contre 29 minutes pour une PS-VAB) et pourrait participer à améliorer le confort de la patiente. Le nombre d'expositions nécessaire inférieur par rapport à la stéréotaxie et la qualité des images tomosynthétiques en seraient l'explication (69). Une table de macrobiopsie sous tomosynthèse dédiée vient d'être commercialisée. Néanmoins il s'agit d'un appareil ne permettant de réaliser qu'une activité monopolisée sur l'interventionnel sénologique. Aucune imagerie diagnostique n'est possible.

Si aux Etats Unis, les recommandations de la Food and Drug Administration sur le niveau de référence diagnostique (NRD) pour la DGM font état de 3 milliGrays par incidence pour la tomosynthèse, en France, le NRD pour la M2D est de 1,8 milliGrays par incidence en situation diagnostique (138) et il n'y a pas encore de recommandation disponible pour la tomosynthèse (139). Il n'existe pas de NRD pour la sénologie interventionnelle. A notre connaissance, notre étude est la seule existante s'attachant à comparer les doses délivrées au sein lors de macrobiopsies sous DBT et stéréotaxie. Bien que nos valeurs présentent une grande variabilité dans notre série, ce qui peut en partie s'expliquer par des appareils d'ancienneté différente, elles sont plus faibles pour les T-VAB que pour celles délivrées par la table dédiée, 13,5 milliGrays versus 36,8 milliGrays respectivement. Le nombre d'exposition moindre des T-VAB, où la cible est visible en grand champ, est aussi une explication à ces résultats.

6 CONCLUSION

Les performances diagnostiques des T-VAB sont comparables à celles des PS-VAB. Les avantages majeurs des T-VAB soulevés par notre cohorte, sont de subvenir à la nécessité d'une preuve histologique des images suspectes détectées par la DBT, et occultes en imagerie conventionnelle (VPP de malignité : 71,4%) avec des doses délivrées plus faibles. Cette technique de macrobiopsie a également permis le prélèvement d'images suspectes en IRM corrélées avec des lésions subtiles en DBT de second look (taux de malignité : 58,8%). La macrobiopsie mammaire sous tomosynthèse est une technique de prélèvement innovante, précise et sûre.

7 BIBLIOGRAPHIE

1. INCa. La rubrique Les Données du Cancer [Internet]. [cited 2016 Aug 16]. Available from: <http://lesdonnees.e-cancer.fr/>
2. Molinié F, Vanier A, Woronoff AS, Guizard AV, Delafosse P, Velten M, et al. Trends in breast cancer incidence and mortality in France 1990-2008. *Breast Cancer Res Treat.* 2014 Aug;147(1):167–75.
3. Kaplan HG, Malmgren JA, Atwood MK, Calip GS. Effect of treatment and mammography detection on breast cancer survival over time: 1990-2007. *Cancer.* 2015 Aug 1;121(15):2553–61.
4. SIFEM. Recommandations issues du congrès de la SIFEM 2016.
5. Dossus L, Boutron-Ruault M-C, Kaaks R, Gram IT, Vilier A, Fervers B, et al. Active and passive cigarette smoking and breast cancer risk: results from the EPIC cohort. *Int J Cancer.* 2014 Apr 15;134(8):1871–88.
6. Romieu I, Scoccianti C, Chajès V, de Batlle J, Biessy C, Dossus L, et al. Alcohol intake and breast cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Int J Cancer.* 2015 Oct 15;137(8):1921–30.
7. Neuhaus ML, Aragaki AK, Prentice RL, Manson JE, Chlebowski R, Carty CL, et al. Overweight, Obesity, and Postmenopausal Invasive Breast Cancer Risk: A Secondary Analysis of the Women’s Health Initiative Randomized Clinical Trials. *JAMA Oncol.* 2015 Aug;1(5):611–21.
8. Collins JA, Blake JM, Crosignani PG. Breast cancer risk with postmenopausal hormonal treatment. *Hum Reprod Update.* 2005 Dec;11(6):545–60.
9. Román M, Sakshaug S, Graff-Iversen S, Vangen S, Weiderpass E, Ursin G, et al. Postmenopausal hormone therapy and the risk of breast cancer in Norway. *Int J Cancer.* 2016 Feb 1;138(3):584–93.
10. O’Neill SC, Leventhal KG, Scarles M, Evans CN, Makariou E, Pien E, et al. Mammographic breast density as a risk factor for breast cancer: awareness in a recently screened clinical sample. *Womens Health Issues.* 2014 Jun;24(3):e321–6.
11. Barton MB, Harris R, Fletcher SW. The rational clinical examination. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination: should it be done? How? *JAMA.* 1999 Oct 6;282(13):1270–80.
12. Oestreicher N, Lehman CD, Seger DJ, Buist DSM, White E. The incremental contribution of clinical breast examination to invasive cancer detection in a mammography screening program. *AJR Am J Roentgenol.* 2005 Feb;184(2):428–32.
13. Provencher L, Hogue JC, Desbiens C, Poirier B, Poirier E, Boudreau D, et al. Is clinical breast examination important for breast cancer detection? *Curr Oncol.* 2016

Aug;23(4):e332–9.

14. Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet*. 2012 Nov 17;380(9855):1778–86.
15. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(6):CD001877.
16. Smith RA, Duffy SW, Gabe R, Tabar L, Yen AMF, Chen THH. The randomized trials of breast cancer screening: what have we learned? *Radiol Clin North Am*. 2004 Sep;42(5):793–806, v.
17. Tabár L, Vitak B, Chen TH-H, Yen AM-F, Cohen A, Tot T, et al. Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. *Radiology*. 2011 Sep;260(3):658–63.
18. Humphrey LL, Helfand M, Chan BKS, Woolf SH. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2002 Sep 3;137(5 Part 1):347–60.
19. INCa. Synthèse d'enquête sur la performance de la mammographie dans le dépistage organisé du cancer du sein [En ligne] [Internet]. 2014. Available from: <http://www.e-cancer.fr/rss-depistage/8921-depistage-organise-du-cancer-du-sein-publication-dun-rapport-de-synthese-denquete-sur-la-performance-de-la-mammographie>
20. INCa. Avis d'experts - Surveillance des patientes porteuses d'une mutation BRCA. 2016.
21. Banks E, Reeves G, Beral V, Bull D, Crossley B, Simmonds M, et al. Influence of personal characteristics of individual women on sensitivity and specificity of mammography in the Million Women Study: cohort study. *BMJ*. 2004 Aug 28;329(7464):477.
22. Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology*. 2004 Dec;233(3):830–49.
23. Mandelson MT, Oestreicher N, Porter PL, White D, Finder CA, Taplin SH, et al. Breast density as a predictor of mammographic detection: comparison of interval- and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2000 Jul 5;92(13):1081–7.
24. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson EB, Lehrer D, Böhm-Vélez M, et al. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA*. 2008 May 14;299(18):2151–63.
25. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology*. 2002 Oct;225(1):165–75.
26. Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, Kawai M, Yamamoto S, Zheng Y-F, et al. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled

trial. *Lancet*. 2016 Jan 23;387(10016):341–8.

27. Crystal P, Strano SD, Shcharynski S, Koretz MJ. Using sonography to screen women with mammographically dense breasts. *AJR Am J Roentgenol*. 2003 Jul;181(1):177–82.

28. Chae EY, Kim HH, Cha JH, Shin HJ, Kim H. Evaluation of screening whole-breast sonography as a supplemental tool in conjunction with mammography in women with dense breasts. *J Ultrasound Med*. 2013 Sep;32(9):1573–8.

29. Scheel JR, Lee JM, Sprague BL, Lee CI, Lehman CD. Screening ultrasound as an adjunct to mammography in women with mammographically dense breasts. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Jan;212(1):9–17.

30. Kriege M, Brekelmans CTM, Boetes C, Besnard PE, Zonderland HM, Obdeijn IM, et al. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *N Engl J Med*. 2004 Jul 29;351(5):427–37.

31. Haute Autorité de Santé - Place de l'IRM Mammaire dans le bilan d'extension locorégional préthérapeutique du cancer du sein - Rapport d'évaluation [Internet]. [cited 2016 Sep 19]. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_936419/fr/place-de-l-irm-mammaire-dans-le-bilan-d-extension-locoregional-pretherapeutique-du-cancer-du-sein-rapport-d-evaluation

32. Park JM, Franken EA, Garg M, Fajardo LL, Niklason LT. Breast Tomosynthesis: Present Considerations and Future Applications I. *RadioGraphics*. 2007 Oct;27(suppl_1):S231–40.

33. Peppard HR, Nicholson BE, Rochman CM, Merchant JK, Mayo RC, Harvey JA. Digital Breast Tomosynthesis in the Diagnostic Setting: Indications and Clinical Applications. *Radiographics*. 2015 Aug;35(4):975–90.

34. Indication de la tomosynthèse dans une stratégie de détection précoce des cancers du sein - Ref : ADTOMOSEIN15 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cited 2016 Sep 19]. Available from: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Indication-de-la-tomosynthese-dans-une-strategie-de-detection-precoce-des-cancers-du-sein>

35. Bernardi D, Macaskill P, Pellegrini M, Valentini M, Fantò C, Ostillo L, et al. Breast cancer screening with tomosynthesis (3D mammography) with acquired or synthetic 2D mammography compared with 2D mammography alone (STORM-2): a population-based prospective study. *Lancet Oncol*. 2016 Aug;17(8):1105–13.

36. Lourenco AP, Barry-Brooks M, Baird GL, Tuttle A, Mainiero MB. Changes in recall type and patient treatment following implementation of screening digital breast tomosynthesis. *Radiology*. 2015 Feb;274(2):337–42.

37. Greenberg JS, Javitt MC, Katzen J, Michael S, Holland AE. Clinical performance metrics of 3D digital breast tomosynthesis compared with 2D digital mammography for breast cancer screening in community practice. *AJR Am J Roentgenol*. 2014 Sep;203(3):687–93.

38. Zuckerman SP, Conant EF, Keller BM, Maidment ADA, Barufaldi B, Weinstein SP,

et al. Implementation of Synthesized Two-dimensional Mammography in a Population-based Digital Breast Tomosynthesis Screening Program. *Radiology*. 2016 Jul 28;160366.

39. Rafferty EA, Park JM, Philpotts LE, Poplack SP, Sumkin JH, Halpern EF, et al. Assessing radiologist performance using combined digital mammography and breast tomosynthesis compared with digital mammography alone: results of a multicenter, multireader trial. *Radiology*. 2013 Jan;266(1):104–13.

40. Skaane P, Bandos AI, Gullien R, Eben EB, Ekseth U, Haakenaasen U, et al. Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. *Radiology*. 2013 Apr;267(1):47–56.

41. Skaane P, Bandos AI, Gullien R, Eben EB, Ekseth U, Haakenaasen U, et al. Prospective trial comparing full-field digital mammography (FFDM) versus combined FFDM and tomosynthesis in a population-based screening programme using independent double reading with arbitration. *Eur Radiol*. 2013 Aug;23(8):2061–71.

42. Lei J, Yang P, Zhang L, Wang Y, Yang K. Diagnostic accuracy of digital breast tomosynthesis versus digital mammography for benign and malignant lesions in breasts: a meta-analysis. *Eur Radiol*. 2014 Mar;24(3):595–602.

43. Destounis SV, Morgan R, Arieno A. Screening for dense breasts: digital breast tomosynthesis. *AJR Am J Roentgenol*. 2015 Feb;204(2):261–4.

44. NHS. Technical evaluation of Hologic Selenia Dimensions digital breast tomosynthesis system - NHCBSA Equipment Report 1307 version 2. 2014.

45. Skaane P, Bandos AI, Eben EB, Jepsen IN, Krager M, Haakenaasen U, et al. Two-view digital breast tomosynthesis screening with synthetically reconstructed projection images: comparison with digital breast tomosynthesis with full-field digital mammographic images. *Radiology*. 2014 Jun;271(3):655–63.

46. Skaane P, Bandos AI, Gullien R, Eben EB, Ekseth U, Haakenaasen U, et al. Prospective trial comparing full-field digital mammography (FFDM) versus combined FFDM and tomosynthesis in a population-based screening programme using independent double reading with arbitration. *Eur Radiol*. 2013 Aug;23(8):2061–71.

47. Dang PA, Freer PE, Humphrey KL, Halpern EF, Rafferty EA. Addition of tomosynthesis to conventional digital mammography: effect on image interpretation time of screening examinations. *Radiology*. 2014 Jan;270(1):49–56.

48. Bruening W, Fontanarosa J, Tipton K, Treadwell JR, Lauenders J, Schoelles K. Systematic review: comparative effectiveness of core-needle and open surgical biopsy to diagnose breast lesions. *Ann Intern Med*. 2010 Feb 16;152(4):238–46.

49. Bruening W, Schoelles K, Treadwell J, Lauenders J, Fontanarosa J, Tipton K. Comparative Effectiveness of Core-Needle and Open Surgical Biopsy for the Diagnosis of Breast Lesions [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2009 [cited 2016 Aug 28]. (AHRQ Comparative Effectiveness Reviews). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK45220/>

50. Fornage BD. Percutaneous biopsies of the breast: state of the art. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1991 Feb;14(1):29–39.
51. de Paredes ES, Langer TG, Cousins J. Interventional breast procedures. *Curr Probl Diagn Radiol*. 1998 Oct;27(5):133–84.
52. Klijanienko J, Vielh P. [Fine-needle biopsy under echographic control in nonpalpable breast lesions. Technical aspects]. *Arch Anat Cytol Pathol*. 1998;46(4):233–5.
53. Fornage BD, Faroux MJ, Simatos A. Breast masses: US-guided fine-needle aspiration biopsy. *Radiology*. 1987 Feb;162(2):409–14.
54. Lieu D. Value of cytopathologist-performed ultrasound-guided fine-needle aspiration as a screening test for ultrasound-guided core-needle biopsy in nonpalpable breast masses. *Diagn Cytopathol*. 2009 Apr;37(4):262–9.
55. Oyama T, Koibuchi Y, McKee G. Core needle biopsy (CNB) as a diagnostic method for breast lesions: comparison with fine needle aspiration cytology (FNA). *Breast Cancer*. 2004;11(4):339–42.
56. Pisano ED, Fajardo LL, Tsimikas J, Sneige N, Frable WJ, Gatsonis CA, et al. Rate of insufficient samples for fine-needle aspiration for nonpalpable breast lesions in a multicenter clinical trial: The Radiologic Diagnostic Oncology Group 5 Study. The RDOG5 investigators. *Cancer*. 1998 Feb 15;82(4):679–88.
57. Cancers du sein - Recommandations et outils d'aide à la pratique | Institut National Du Cancer [Internet]. [cited 2016 Sep 19]. Available from: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Recommandations-et-outils-d-aide-a-la-pratique/Cancers-du-sein>
58. Helbich TH, Rudas M, Haitel A, Kohlberger PD, Thurnher M, Gnant M, et al. Evaluation of needle size for breast biopsy: comparison of 14-, 16-, and 18-gauge biopsy needles. *AJR Am J Roentgenol*. 1998 Jul;171(1):59–63.
59. Mainiero MB, Gareen IF, Bird CE, Smith W, Cobb C, Schepps B. Preferential use of sonographically guided biopsy to minimize patient discomfort and procedure time in a percutaneous image-guided breast biopsy program. *J Ultrasound Med*. 2002 Nov;21(11):1221–6.
60. Schueller G, Jaromi S, Ponhold L, Fuchsjaeger M, Memarsadeghi M, Rudas M, et al. US-guided 14-gauge core-needle breast biopsy: results of a validation study in 1352 cases. *Radiology*. 2008 Aug;248(2):406–13.
61. Parker SH, Jobe WE, Dennis MA, Stavros AT, Johnson KK, Yakes WF, et al. US-guided automated large-core breast biopsy. *Radiology*. 1993 May;187(2):507–11.
62. Newell MS, Mahoney MC. Ultrasound-guided percutaneous breast biopsy. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2014 Mar;17(1):23–31.
63. Jackman RJ, Nowels KW, Rodriguez-Soto J, Marzoni FA, Finkelstein SI, Shepard MJ. Stereotactic, automated, large-core needle biopsy of nonpalpable breast lesions: false-negative

and histologic underestimation rates after long-term follow-up. *Radiology*. 1999 Mar;210(3):799–805.

64. Koskela AK, Sudah M, Berg MH, Kärjä VJ, Mustonen PK, Kataja V, et al. Add-on device for stereotactic core-needle breast biopsy: how many biopsy specimens are needed for a reliable diagnosis? *Radiology*. 2005 Sep;236(3):801–9.
65. Perlet C, Heywang-Kobrunner SH, Heinig A, Sittek H, Casselman J, Anderson I, et al. Magnetic resonance-guided, vacuum-assisted breast biopsy: results from a European multicenter study of 538 lesions. *Cancer*. 2006 Mar 1;106(5):982–90.
66. Spick C, Scherthaner M, Pinker K, Kapetas P, Bernathova M, Polanec SH, et al. MR-guided vacuum-assisted breast biopsy of MRI-only lesions: a single center experience. *Eur Radiol*. 2016 Mar 16;
67. Imschweiler T, Haueisen H, Kampmann G, Rageth L, Seifert B, Rageth C, et al. MRI-guided vacuum-assisted breast biopsy: comparison with stereotactically guided and ultrasound-guided techniques. *Eur Radiol*. 2014;24(1):128–35.
68. Verheyden C, Pages-Bouic E, Balleyguier C, Cherel P, Lepori D, Laffargue G, et al. Underestimation Rate at MR Imaging-guided Vacuum-assisted Breast Biopsy: A Multi-Institutional Retrospective Study of 1509 Breast Biopsies. *Radiology*. 2016 Jun 29;151947.
69. Schradang S, Distelmaier M, Dirrichs T, Detering S, Brolund L, Strobel K, et al. Digital breast tomosynthesis-guided vacuum-assisted breast biopsy: initial experiences and comparison with prone stereotactic vacuum-assisted biopsy. *Radiology*. 2015 Mar;274(3):654–62.
70. Waldherr C, Berclaz G, Altermatt HJ, Cerny P, Keller P, Dietz U, et al. Tomosynthesis-guided vacuum-assisted breast biopsy: A feasibility study. *Eur Radiol*. 2015 Sep 18;
71. Viala J, Gignier P, Perret B, Hovasse C, Hovasse D, Chancelier-Galan M-D, et al. Stereotactic vacuum-assisted biopsies on a digital breast 3D-tomosynthesis system. *Breast J*. 2013 Feb;19(1):4–9.
72. CNRS Innovation - Liste d'actualités [Internet]. [cited 2016 Sep 19]. Available from: <http://www.cnrs.fr/lettre-innovation/actus.php?numero=123>
73. CSET 2112 [Internet]. Gustave Roussy | 1er centre de lutte contre le cancer en Europe. [cited 2016 Sep 19]. Available from: <https://www.gustaveroussy.fr/fr/cset-2112>
74. Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ et al. WHO Classification of tumours of the breast. 2012.
75. Anatomie du sein - Cancer du sein | Institut National Du Cancer [Internet]. [cited 2016 Oct 2]. Available from: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Anatomie-du-sein>
76. Wellings SR, Jensen HM, Marcum RG. An atlas of subgross pathology of the human breast with special reference to possible precancerous lesions. *J Natl Cancer Inst*. 1975

Aug;55(2):231–73.

77. Squartini F, Sarnell R. Structure, functional changes, and proliferative pathology of the human mammary lobule in cancerous breasts. *J Natl Cancer Inst.* 1981 Jul;67(1):33–46.
78. Siziopikou KP. Ductal carcinoma in situ of the breast: current concepts and future directions. *Arch Pathol Lab Med.* 2013 Apr;137(4):462–6.
79. Sakorafas GH, Farley DR. Optimal management of ductal carcinoma in situ of the breast. *Surg Oncol.* 2003 Dec;12(4):221–40.
80. Virnig BA, Tuttle TM, Shamliyan T, Kane RL. Ductal carcinoma in situ of the breast: a systematic review of incidence, treatment, and outcomes. *J Natl Cancer Inst.* 2010 Feb 3;102(3):170–8.
81. Page DL, Kidd TE, Dupont WD, Simpson JF, Rogers LW. Lobular neoplasia of the breast: higher risk for subsequent invasive cancer predicted by more extensive disease. *Hum Pathol.* 1991 Dec;22(12):1232–9.
82. Sen LQC, Berg WA, Hooley RJ, Carter GJ, Desouki MM, Sumkin JH. Core Breast Biopsies Showing Lobular Carcinoma In Situ Should Be Excised and Surveillance Is Reasonable for Atypical Lobular Hyperplasia. *AJR Am J Roentgenol.* 2016 Aug 17;W1–14.
83. Nakhli F, Gilmore L, Gelman R, Bedrosian I, Ludwig K, Hwang ES, et al. Incidence of Adjacent Synchronous Invasive Carcinoma and/or Ductal Carcinoma In-situ in Patients with Lobular Neoplasia on Core Biopsy: Results from a Prospective Multi-Institutional Registry (TBCRC 020). *Ann Surg Oncol.* 2016 Mar;23(3):722–8.
84. Maxwell AJ, Clements K, Dodwell DJ, Evans AJ, Francis A, Hussain M, et al. The radiological features, diagnosis and management of screen-detected lobular neoplasia of the breast: Findings from the Sloane Project. *Breast.* 2016 Jun;27:109–15.
85. 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.* 2008 Sep;196(3):339–45.
86. Mesurolle B, Perez JCH, Azzumea F, Lemercier E, Xie X, Aldis A, et al. Atypical ductal hyperplasia diagnosed at sonographically guided core needle biopsy: frequency, final surgical outcome, and factors associated with underestimation. *AJR Am J Roentgenol.* 2014 Jun;202(6):1389–94.
87. 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 Sep;17(3):265–9.
88. Londero V, Zuiani C, Linda A, Battigelli L, Brondani G, Bazzocchi M. Borderline breast lesions: comparison of malignancy underestimation rates with 14-gauge core needle biopsy versus 11-gauge vacuum-assisted device. *Eur Radiol.* 2011 Jun;21(6):1200–6.
89. Menes TS, Kerlikowske K, Lange J, Jaffer S, Rosenberg R, Miglioretti DL. Subsequent Breast Cancer Risk Following Diagnosis of Atypical Ductal Hyperplasia on

Needle Biopsy. *JAMA Oncol.* 2016 Sep 8;

90. Berry JS, Trappey AF, Vreeland TJ, Pattyn AR, Clifton GT, Berry EA, et al. Analysis of Clinical and Pathologic Factors of Pure, Flat Epithelial Atypia on Core Needle Biopsy to Aid in the Decision of Excision or Observation. *J Cancer.* 2016;7(1):1–6.
91. Prowler VL, Joh JE, Acs G, Kiluk JV, Laronga C, Khakpour N, et al. Surgical excision of pure flat epithelial atypia identified on core needle breast biopsy. *Breast.* 2014 Aug;23(4):352–6.
92. Kunju LP, Kleer CG. Significance of flat epithelial atypia on mammotome core needle biopsy: Should it be excised? *Hum Pathol.* 2007 Jan;38(1):35–41.
93. Sudarshan M, Meguerditchian A-N, Mesurolle B, Meterissian S. Flat epithelial atypia of the breast: characteristics and behaviors. *Am J Surg.* 2011 Feb;201(2):245–50.
94. Berry JS, Trappey AF, Vreeland TJ, Pattyn AR, Clifton GT, Berry EA, et al. Analysis of Clinical and Pathologic Factors of Pure, Flat Epithelial Atypia on Core Needle Biopsy to Aid in the Decision of Excision or Observation. *J Cancer.* 2016;7(1):1–6.
95. Kim EMH, Hankins A, Cassity J, McDonald D, White B, Rowberry R, et al. Isolated radial scar diagnosis by core-needle biopsy: Is surgical excision necessary? *Springerplus.* 2016;5:398.
96. Leong RY, Kohli MK, Zeizafoun N, Liang A, Tartter PI. Radial Scar at Percutaneous Breast Biopsy That Does Not Require Surgery. *J Am Coll Surg.* 2016 Aug 16;
97. Donaldson AR, Sieck L, Booth CN, Calhoun BC. Radial scars diagnosed on breast core biopsy: Frequency of atypia and carcinoma on excision and implications for management. *Breast.* 2016 Jun 29;
98. Li Z, Ranade A, Zhao C. Pathologic findings of follow-up surgical excision for radial scar on breast core needle biopsy. *Hum Pathol.* 2016 Feb;48:76–80.
99. Moffat CJ, Pinder SE, Dixon AR, Elston CW, Blamey RW, Ellis IO. Phyllodes tumours of the breast: a clinicopathological review of thirty-two cases. *Histopathology.* 1995 Sep;27(3):205–18.
100. Tan EY, Tan PH, Hoon TP, Yong WS, Wong HB, Ho GH, et al. Recurrent phyllodes tumours of the breast: pathological features and clinical implications. *ANZ J Surg.* 2006 Jun;76(6):476–80.
101. Ni Y-B, Tse GM. Pathological criteria and practical issues in papillary lesions of the breast - a review. *Histopathology.* 2016 Jan;68(1):22–32.
102. Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. C. W. Elston & I. O. Ellis. *Histopathology* 1991; 19; 403-410. *Histopathology.* 2002 Sep;41(3A):151–2, discussion 152–3.
103. Lebeau A, Kriegsmann M, Burandt E, Sinn H-P. [Invasive breast cancer: the current

WHO classification]. *Pathologie*. 2014 Feb;35(1):7–17.

104. Cancers du sein - Recommandations et outils d'aide à la pratique | Institut National Du Cancer [Internet]. [cited 2016 Sep 13]. Available from: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Recommandations-et-outils-d-aide-a-la-pratique/Cancers-du-sein>

105. Li CI, Anderson BO, Porter P, Holt SK, Daling JR, Moe RE. Changing incidence rate of invasive lobular breast carcinoma among older women. *Cancer*. 2000 Jun 1;88(11):2561–9.

106. Arpino G, Bardou VJ, Clark GM, Elledge RM. Infiltrating lobular carcinoma of the breast: tumor characteristics and clinical outcome. *Breast Cancer Res*. 2004;6(3):R149–56.

107. Barroso-Sousa R, Metzger-Filho O. Differences between invasive lobular and invasive ductal carcinoma of the breast: results and therapeutic implications. *Ther Adv Med Oncol*. 2016 Jul;8(4):261–6.

108. OMS | Cancer du sein: prévention et lutte contre la maladie [Internet]. WHO. [cited 2016 Apr 26]. Available from: <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/fr/index1.html>

109. Youlten DR, Cramb SM, Dunn NAM, Muller JM, Pyke CM, Baade PD. The descriptive epidemiology of female breast cancer: an international comparison of screening, incidence, survival and mortality. *Cancer Epidemiol*. 2012 Jun;36(3):237–48.

110. Incidence et mortalité du cancer du sein - Institut National Du Cancer [Internet]. [cited 2016 Apr 20]. Available from: <http://lesdonnees.e-cancer.fr/les-fiches-de-synthese/1-types-cancer/9-cancer-sein/1-incidence-mortalite-france-cancer-sein.html>

111. White RR, Halperin TJ, Olson JA, Soo MS, Bentley RC, Seigler HF. Impact of core-needle breast biopsy on the surgical management of mammographic abnormalities. *Ann Surg*. 2001 Jun;233(6):769–77.

112. Pfarl G, Helbich TH, Riedl CC, Wagner T, Gnant M, Rudas M, et al. Stereotactic 11-gauge vacuum-assisted breast biopsy: a validation study. *AJR Am J Roentgenol*. 2002 Dec;179(6):1503–7.

113. Jackman RJ, Marzoni FA, Rosenberg J. False-negative diagnoses at stereotactic vacuum-assisted needle breast biopsy: long-term follow-up of 1,280 lesions and review of the literature. *AJR Am J Roentgenol*. 2009 Feb;192(2):341–51.

114. Mahoney MC, Newell MS. Breast intervention: how I do it. *Radiology*. 2013 Jul;268(1):12–24.

115. Liberman L. Centennial dissertation. Percutaneous imaging-guided core breast biopsy: state of the art at the millennium. *AJR Am J Roentgenol*. 2000 May;174(5):1191–9.

116. Niklason LT, Christian BT, Niklason LE, Kopans DB, Castleberry DE, Opsahl-Ong BH, et al. Digital tomosynthesis in breast imaging. *Radiology*. 1997 Nov;205(2):399–406.

117. Houssami N, Skaane P. Overview of the evidence on digital breast tomosynthesis in breast cancer detection. *The Breast*. 2013 Apr;22(2):101–8.

118. Haas BM, Kalra V, Geisel J, Raghu M, Durand M, Philpotts LE. Comparison of tomosynthesis plus digital mammography and digital mammography alone for breast cancer screening. *Radiology*. 2013 Dec;269(3):694–700.
119. McDonald ES, Oustimov A, Weinstein SP, Synnestvedt MB, Schnall M, Conant EF. Effectiveness of Digital Breast Tomosynthesis Compared With Digital Mammography: Outcomes Analysis From 3 Years of Breast Cancer Screening. *JAMA Oncol*. 2016 Feb 18;
120. Bian T, Lin Q, Cui C, Li L, Qi C, Fei J, et al. Digital Breast Tomosynthesis: A New Diagnostic Method for Mass-Like Lesions in Dense Breasts. *Breast J*. 2016 Jun 14;
121. Sickles EA, D’Orsi CJ, Bassett LW. ACR BI-RADS® Mammography. In: ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, VA, American College of Radiology; 2013.
122. Breast screening: pathology reporting of breast disease - Publications - GOV.UK [Internet]. [cited 2016 Apr 26]. Available from: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/541521/pathology_reporting_of_breast_disease.pdf
123. Cancers du sein - Recommandations et outils d’aide à la pratique | Institut National Du Cancer [Internet]. [cited 2016 Apr 20]. Available from: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Recommandations-et-outils-d-aide-a-la-pratique/Cancers-du-sein>
124. 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*. 2007 Feb;17(2):581–8.
125. Thomassin-Naggara I, Perrot N, Dechoux S, Ribeiro C, Chopier J, de Bazelaire C. Added value of one-view breast tomosynthesis combined with digital mammography according to reader experience. *Eur J Radiol*. 2015 Feb;84(2):235–41.
126. Bahl M, Baker JA, Kinsey EN, Ghatge SV. Architectural Distortion on Mammography: Correlation With Pathologic Outcomes and Predictors of Malignancy. *AJR Am J Roentgenol*. 2015 Dec;205(6):1339–45.
127. Durand MA, Wang S, Hooley RJ, Raghu M, Philpotts LE. Tomosynthesis-detected Architectural Distortion: Management Algorithm with Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiographics*. 2016 Apr;36(2):311–21.
128. Partyka L, Lourenco AP, Mainiero MB. Detection of mammographically occult architectural distortion on digital breast tomosynthesis screening: initial clinical experience. *AJR Am J Roentgenol*. 2014 Jul;203(1):216–22.
129. Freer PE, Niell B, Rafferty EA. Preoperative Tomosynthesis-guided Needle Localization of Mammographically and Sonographically Occult Breast Lesions. *Radiology*. 2015 May;275(2):377–83.
130. Roth RG, Maidment ADA, Weinstein SP, Roth SO, Conant EF. Digital breast

tomosynthesis: lessons learned from early clinical implementation. *Radiographics*. 2014 Aug;34(4):E89–102.

131. Tagliafico A, Mariscotti G, Durando M, Stevanin C, Tagliafico G, Martino L, et al. Characterisation of microcalcification clusters on 2D digital mammography (FFDM) and digital breast tomosynthesis (DBT): does DBT underestimate microcalcification clusters? Results of a multicentre study. *Eur Radiol*. 2015 Jan;25(1):9–14.

132. Thomassin-Naggara I, Trop I, Chopier J, David J, Lalonde L, Darai E, et al. Nonmasslike enhancement at breast MR imaging: the added value of mammography and US for lesion categorization. *Radiology*. 2011 Oct;261(1):69–79.

133. Mariscotti G, Houssami N, Durando M, Campanino PP, Regini E, Fornari A, et al. Digital Breast Tomosynthesis (DBT) to Characterize MRI-Detected Additional Lesions Unidentified at Targeted Ultrasound in Newly Diagnosed Breast Cancer Patients. *Eur Radiol*. 2015 Sep;25(9):2673–81.

134. Clauser P, Carbonaro LA, Pancot M, Girometti R, Bazzocchi M, Zuiani C, et al. Additional findings at preoperative breast MRI: the value of second-look digital breast tomosynthesis. *Eur Radiol*. 2015 Oct;25(10):2830–9.

135. Mateo AM, Frankel AM. Is 6-Month Radiologic Imaging Necessary after Benign Breast Biopsy? Review of Literature and Multicenter Experience. *Am Surg*. 2015 Dec;81(12):1224–7.

136. Lee CH, Philpotts LE, Horvath LJ, Tocino I. Follow-up of breast lesions diagnosed as benign with stereotactic core-needle biopsy: frequency of mammographic change and false-negative rate. *Radiology*. 1999 Jul;212(1):189–94.

137. Wunderbaldinger P, Wolf G, Turetschek K, Helbich TH. Comparison of sitting versus prone position for stereotactic large-core breast biopsy in surgically proven lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 2002 May;178(5):1221–5.

138. IRSN. Les niveaux de référence diagnostiques en radiologie [Internet]. [cited 2016 Sep 27]. Available from: <http://nrd.irsn.fr/radiologie>

139. IRSN. La tomosynthèse : rapport d'étude bibliographique [Internet]. 2015 [cited 2016 Aug 16]. Available from: http://www.irsn.fr/FR/expertise/rapports_expertise/Documents/radioprotection/IRSN-PRP-HOM-2015-00008_Tomosynthese.pdf

ANNEXE 1 – Classification BI-RADS des lésions mammographiques

Catégorie ACR	Description	Conduite à tenir	Probabilité de malignité
0	Imageries complémentaires nécessaires	Incidences mammographiques, échographie etc.	nc
1	Mammographie normale	Poursuite de la surveillance habituelle	Essentiellement 0%
2	Lésion bénigne	Poursuite de la surveillance habituelle	Essentiellement 0%
3	Lésion probablement bénigne	Surveillance rapprochée sur 2 ans ou réalisation d'un prélèvement biopsique	$0% < VPP \leq 2%$
4	Lésion suspecte	Biopsie	$2% < VPP < 95%$
5	Lésion hautement suspecte de malignité	Biopsie	$\geq 95%$
6	Malignité prouvée par une biopsie	Exérèse chirurgicale	100 %

ANNEXE 2 – Grade histo-pronostique de Scarf Bloom et Richardson révisé par Ellis et Elston



Cancer Screening Programmes

Breast Cancer Grading

Nottingham Criteria

Accurate grading of invasive breast cancer requires good fixation, processing, section cutting, staining and careful application of grading criteria. In the UK, about 20% of *symptomatic* breast cancers are grade 1, 30% grade 2, and 50% grade 3. These proportions may be different in asymptomatic cancers detected by mammographic screening. Special type cancers (lobular, etc) should also be graded. Three separate scores are given:

Gland (acinus) formation

Score 1: more than 75% of the whole carcinoma forms acini
 Score 2: 10–75% of the whole carcinoma forms acini
 Score 3: less than 10% of the whole carcinoma forms acini

Only score clearly formed glandular lumens surrounded by polarised cancer cells

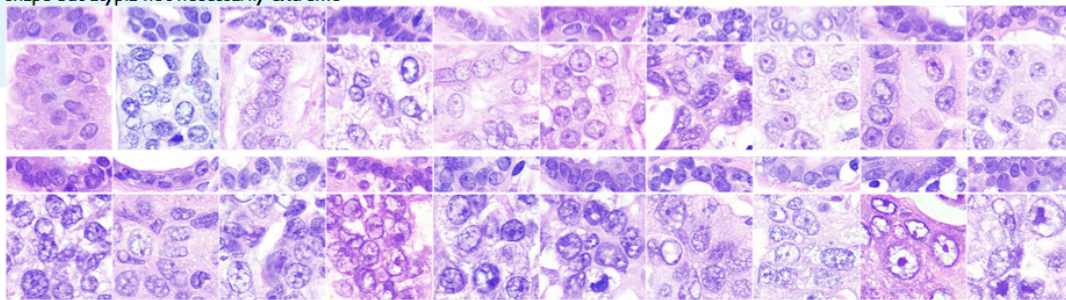
Nuclear atypia/pleomorphism

Only about 5% of symptomatic cancers score 1 for nuclear atypia; about 50% score 3.

Score 1: nuclei only slightly larger than benign breast epithelium (< 1.5 × normal area); minor variation in size, shape and chromatin pattern

Score 2: nuclei distinctly enlarged (1.5–2 × normal area), often vesicular, nucleoli visible; may be distinctly variable in size and shape but not always

Score 3: markedly enlarged vesicular nuclei (> 2 × normal area), nucleoli often prominent; generally marked variation in size and shape but atypia not necessarily extreme



Nuclei of 20 consecutive breast cancers by increasing mean nuclear area (left to right, top to bottom). Paired non-neoplastic breast epithelium is shown above each case for comparison. Only one cancer (top left) has nuclei which score 1. The others in the top row score 2. All 10 in the bottom row score 3.

Mitosis counts

Measure diameter of high power field (hpf) on your microscope to the nearest 0.01 mm. Always use same objective and eyepieces; if either is changed, measure again. Read score thresholds from table below. Scan sections to find area with most mitotic activity (often at tumour edge). In this area count definite mitoses in 10 consecutive fields. Skip fields with few carcinoma cells or obvious necrosis. Convert to score (1–3).

Table of mitosis score thresholds

Field diameter (mm)			Mitotic frequency score			Field diameter (mm)			Mitotic frequency score			Field diameter (mm)			Mitotic frequency score								
1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3						
0.40	≤4	5–9	≥10	0.50	≤7	8–14	≥15	0.60	≤10	11–20	≥21	0.41	≤4	5–9	≥10	0.51	≤7	8–14	≥15	0.61	≤10	11–21	≥22
0.42	≤5	6–10	≥11	0.52	≤7	8–15	≥16	0.62	≤11	12–22	≥23	0.43	≤5	6–10	≥11	0.53	≤8	9–16	≥17	0.63	≤11	12–22	≥23
0.44	≤5	6–11	≥12	0.54	≤8	9–16	≥17	0.64	≤11	12–23	≥24	0.45	≤5	6–11	≥12	0.55	≤8	9–17	≥18	0.65	≤12	13–24	≥25
0.46	≤6	7–12	≥13	0.56	≤8	9–17	≥18	0.66	≤12	13–24	≥25	0.47	≤6	7–12	≥13	0.57	≤9	10–18	≥19	0.67	≤12	13–25	≥26
0.48	≤6	7–13	≥14	0.58	≤9	10–19	≥20	0.68	≤13	14–26	≥27	0.49	≤6	7–13	≥14	0.59	≤9	10–19	≥20	0.69	≤13	14–27	≥28

Final grading

Add scores for acinus formation, nuclear atypia and mitosis count. Total score must be in the range 3–9.

Total score 3, 4 or 5 = **grade 1** Total score 6 or 7 = **grade 2** Total score 8 or 9 = **grade 3**

Prepared by Dr James J Going, Department of Pathology, Western Infirmary, Glasgow, based on Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology*, 1991; 19: 403–410, and reproduced with permission.
 © NHS Cancer Screening Programmes 2005. Printed by Charlesworth, Wakefield.
 Additional copies are available from DH Publications Orderline (tel 08701 555 455 or email doh@prolog.uk.com) quoting BGRADPSTR.