

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Docteur B. Maria*

**Extrait des
Mises à jour
en Gynécologie
et Obstétrique**

—

**TOME XXIV
publié le 30.11.2000**



*VINGT-QUATRIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2000*

Prise en charge initiale des lésions mammaires infracliniques

S. UZAN^{1,2}, J.-Y. SEROR^{1,3}, J. CHOPIER^{1,4}, M. ANTOINE^{1,5},
Y. BENCHIMOL^{1,2}, E. MATHIEU^{1,2}
(Paris)

Le cancer du sein reste la première cause de mortalité par cancer chez la femme. Son incidence (en légère augmentation régulière) reste élevée avec 25 000 nouveaux cas par an. Il faut toutefois noter l'apparition d'une stagnation de la mortalité et même dans certains pays l'ébauche d'une baisse de celle-ci (1,2).

Parmi les différents facteurs de progrès dans la prise en charge des cancers du sein, le diagnostic au stade infraclinique est un des éléments les plus significatifs et le pronostic reste intimement lié au stade de découverte de la maladie.

La découverte de ces cancers au stade infraclinique, qui aboutit dans de nombreux cas à la découverte de cancers au stade in situ, reste donc un objectif prioritaire de santé publique qui a conduit de nombreux pays et de nombreuses régions en France à mettre en place des campagnes de dépistage de masse (3).

1. Départements des tumeurs du sein

Hôpital Tenon – 4 rue de la Chine – 75020 PARIS

2. Service de Gynécologie-Obstétrique et Médecine de la Reproduction,
Hôpital Tenon – Paris

3. Cabinet de Radiologie Duroc – 9 ter Bd Montparnasse – 75006 PARIS

4. Service de Radiologie – Hôpital Tenon – Paris

5. Service d'Anatomopathologie – Hôpital Tenon – Paris

À côté de ce dépistage de masse, il existe de nombreuses circonstances pouvant conduire le gynécologue obstétricien à découvrir des cancers du sein au stade infraclinique. Parmi ces circonstances nous ne ferons que citer :

– Le dépistage individuel qui reste très développé dans notre pays en particulier pour les patientes les plus jeunes entre 40 et 50 ans (la plupart des campagnes de dépistage s'adressant à des patientes de plus de 50 ans) ;

– Dans le cadre de la prise en charge de certaines pathologies, nous voudrions citer ici le cas des procréations médicalement assistées où, avant d'utiliser des traitements hormonaux souvent importants, il paraît légitime d'effectuer un dépistage systématique du cancer du sein chez toutes les patientes au-delà de 38 ans pour certaines équipes et au-delà de 35 pour d'autres. Des arguments tirés de publications récentes montrent qu'en fait cette attitude est logique et permet de découvrir, à des stades précoces, des cancers dont le diagnostic aurait été retardé par les traitements et a fortiori par une grossesse. Il faut y ajouter l'effet éventuellement délétère d'une hyperœstrogénie iatrogène. C'est probablement l'existence de ces cancers non diagnostiqués avant mise en route de fécondation in vitro qui a conduit certains auteurs à constater une augmentation de la fréquence du cancer du sein dans les deux ans suivant une fécondation in vitro et à observer ensuite une stagnation de la fréquence. Il ne s'agirait là que de l'expression des cancers « ignorés » lors de la mise en route du traitement ;

– Le traitement hormonal substitutif de la ménopause est une circonstance classique de découverte de ces lésions infracliniques. La réalisation d'une mammographie est impérative avant la mise en route du traitement et pour notre part nous la pratiquons après un an pour ne pas ignorer les cancers débutants qui n'étaient pas visibles au début du traitement. Il faut de toute façon maintenir une surveillance avec des mammographies au moins tous les 2 ans chez ces patientes puisqu'il est à ce jour démontré que d'une part le traitement hormonal substitutif abaisse la performance du dépistage mammographique chez ces patientes, et que d'autre part ce traitement augmente de façon significative le risque relatif de survenue d'un cancer du sein à 5 ans semble-t-il et en tout cas à 10 ans de traitement. Ces éléments, outre qu'ils doivent être loyalement communiqués à la patiente, sont à interpréter, bien entendu, en fonction de l'intérêt du traitement hormonal substitutif et doivent en tout cas conduire à une surveillance attentive ;

– Enfin dans d'autres pathologies, telles que l'existence d'une tumeur de l'ovaire, la réalisation d'une mammographie est nécessaire.

Quoi qu'il en soit et quelles que soient les discussions statistiques qui peuvent avoir lieu, il est clair que le dépistage (en particulier de masse lorsqu'il est correctement effectué et concerne une fraction importante de la population) conduit à une réduction de la mortalité.

À l'heure actuelle, le pourcentage de cancers détectés à un stade infraclinique varie de façon très importante selon les séries et selon l'ancienneté des publications (4). Le taux de cancers découverts à un stade infraclinique, c'est-à-dire schématiquement moins de 15 mm pour les cancers invasifs ou cancers in situ stricts, quelle que soit leur étendue, augmente dans toutes les publications. Dans notre institution, le taux de cancers détectés à ce stade est de 28 % et il a régulièrement progressé ces 10 dernières années. Poursuivre dans ce sens doit rester un objectif prioritaire et, dans ce dispositif, la place des gynécologues obstétriciens est essentielle.

Il faut toutefois d'emblée souligner un risque qui est celui du manque de spécificité de toutes nos méthodes de dépistage. Il risque de nous conduire à un taux anormalement élevé d'interventions « inutiles », c'est pourquoi le taux de « rentabilité » de la chirurgie doit sans cesse être évalué et rester présent à notre esprit

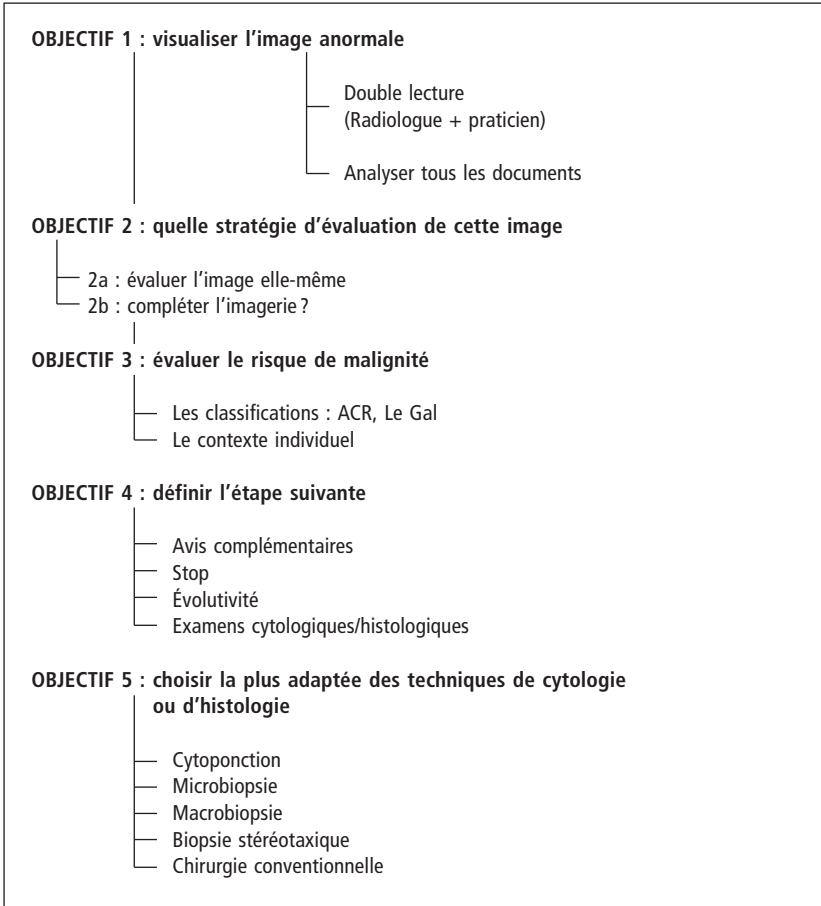
À titre d'exemple, aux USA le taux d'interventions conduisant à la découverte d'une lésion maligne est de 15 à 20 %, ce qui signifie que plus de 80 % des interventions conduisent au diagnostic de lésions bénignes. Ce taux est à l'évidence excessif et c'est pourquoi il nous faut mettre en place des stratégies d'évaluation des lésions infra-cliniques de façon à réduire très significativement ce taux d'interventions inutiles. Actuellement en France il se situe entre 30 et 40 % d'interventions conduisant au diagnostic d'une lésion maligne. Dans notre institution et sous l'effet de l'introduction progressive de techniques de prélèvements stéréotaxiques, d'analyse de l'image et de discussion multidisciplinaire des dossiers, ce taux de lésions malignes dépasse 60 % et dépasse largement le taux de 70 % si on y ajoute les lésions d'hyperplasie atypique.

La discussion concernant l'intérêt de la découverte de ces lésions d'hyperplasie atypique (5) nous conduirait trop loin, mais il est certain que découvrir ces lésions atypiques dont certaines

deviendront des lésions néoplasiques, et surtout connaître les patientes ayant le plus haut risque, est certainement utile et sera démontré dans les années à venir.

La stratégie initiale a plusieurs objectifs (schéma 1).

Schéma 1
Prise en charge initiale des lésions infracliniques



L'OBJECTIF NUMÉRO 1 EST DE VOIR L'IMAGE ANORMALE

Quelques principes :

Le principe de la double lecture est essentiel dans les campagnes de dépistage et il aboutit même à une triple lecture dès lors qu'existe une anomalie. Il faut en fait maintenir ce principe dans le dépistage individuel en considérant que la double lecture est représentée par celle du radiologue et par celle du médecin praticien (d'ailleurs aussi responsable médico-légalement que le radiologue pour l'interprétation des résultats). Le praticien (a fortiori le spécialiste) doit donc s'habituer à lire les clichés et à ne pas se contenter de lire le compte rendu du radiologue.

Le second point important est celui de la lecture de la totalité des clichés et, trop souvent, la découverte d'une lésion facilement visible et suspecte conduit à négliger les autres zones du sein ce qui aboutira à sous-estimer le nombre de lésions multifocales (6, 6 bis).

Dans notre institution nous avons repris récemment tous les dossiers des patientes adressées avec un diagnostic de cancer. Nous retrouvons 20 % de cancers multicentriques, multifocaux ou bilatéraux d'emblée. Le point important est que seulement 1/3 de ces diagnostics de multifocalité, multicentricité ou de bilatéralité, avait été porté initialement. Dans 1/3 des cas, ce diagnostic n'est fait qu'à la lecture histologique définitive (d'où l'intérêt d'exérèse passant au large des lésions visibles), mais dans 1/3 des cas ces autres lésions ont été découvertes à la relecture simple des clichés et à la réalisation de clichés de complément.

UNE FOIS L'IMAGE OBSERVÉE, LE PRATICIEN DOIT D'EMBLÉE SE POSER LA QUESTION DE LA « STRATÉGIE D'ÉVALUATION » DE CETTE IMAGE (OBJECTIF NUMÉRO 2)

- Suivre à la lettre les recommandations du radiologue (si elles sont inexactes ou insuffisantes) n'est pas la bonne attitude, il faut idéalement se poser la question de la conduite à tenir ;
- Il ne faut pas hésiter à demander un avis sur des images d'interprétation délicate ;
- Il ne faut pas se contenter de réfléchir à l'étape immédiatement suivante.

En effet cette attitude consiste à additionner les examens, les ponctions ou les biopsies, et ne sait pas d'emblée définir un objectif clair d'évaluation de la lésion et de son traitement ;

– Il n’est probablement pas totalement anodin de multiplier les gestes invasifs tout en retardant la prise en charge des patientes.

En résumé, il est nécessaire, dès que l’on constate l’existence d’une image « anormale », d’avoir en tête une stratégie globale de prise en charge de cette lésion ou d’en discuter avec un confrère ou un comité multidisciplinaire.

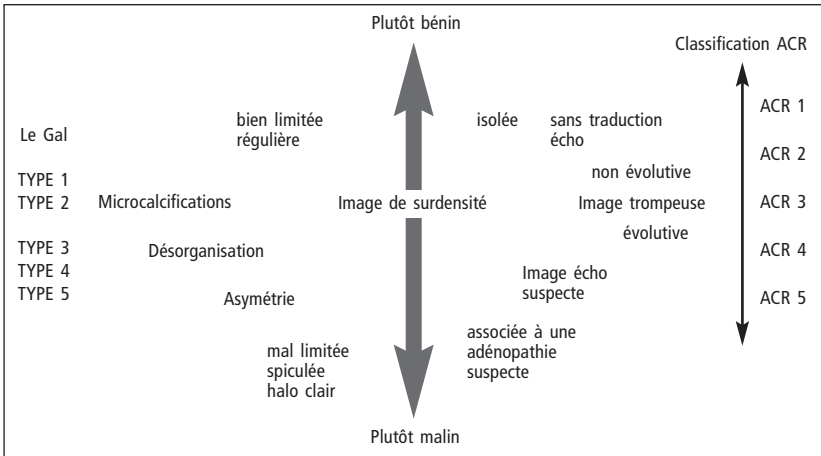
OBJECTIF NUMÉRO 2a : ÉVALUER L’IMAGE ELLE-MEME (bénin, suspect, malin)

1. **Les images mammographiques** (7, 8) sont schématiquement des images de surdensité ou des microcalcifications. Les surdensités peuvent être caractérisées selon leurs limites, leur régularité, leur symétrie, leur association à d’autres signes mammographiques ou échographiques.

Les microcalcifications sont bien entendu analysées selon les critères de Le Gal (9).

Sur la figure 1 nous avons représenté les principales images mammographiques, en essayant de les classer en plutôt bénignes ou plutôt malignes, et nous avons rapporté cette classification aux deux classifications les plus utilisées qui sont la classification de Le Gal et la classification ACR (10, 11). Ces deux classifications sont représentées sur les tableaux suivants (Tableau I, Tableau II).

*Figure 1
Analyse des images mammographiques*



LÉSIONS MAMMAIRES INFRACLINIQUES

Tableau I

L'adaptation de la classification de l'ACR concerne essentiellement la terminologie utilisée pour décrire les anomalies mammographiques, en particulier les microcalcifications

ACR2	Opacités rondes avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste) Opacités ovalaires à centre clair (ganglion intra-mammaire) Image de densité grasseuse ou mixte Cicatrices connues Macrocalcifications isolées Microcalcifications de type 1 d'après Le Gal Calcifications vasculaires
ACR3	Microcalcifications de type 2 d'après Le Gal en foyer unique ou multiple ou nombreuses calcifications dispersées groupées au hasard Opacités rondes ou ovales, discrètement polycycliques non calcifiées, bien circonscrites Asymétries focales de densité à limites concaves et/ou mélangées à de la graisse.
ACR4	Microcalcifications de type 3 d'après Le Gal ou de type 4 peu nombreuses Images spiculées sans centre dense Opacités non liquidiennes rondes ou ovales, à contour microlobulé ou masqué Distorsions architecturales Asymétries ou hyperdensités localisées évolutives ou à limites convexes.
ACR5	Microcalcifications de type 5 d'après Le Gal ou de type 4 nombreuses et groupées Amas de calcifications de topographie galactophorique Calcifications évolutives ou associées à des anomalies architecturales ou à une opacité Opacités mal circonscrites à contours flous et irréguliers Opacités spiculées à centre dense

Tableau II

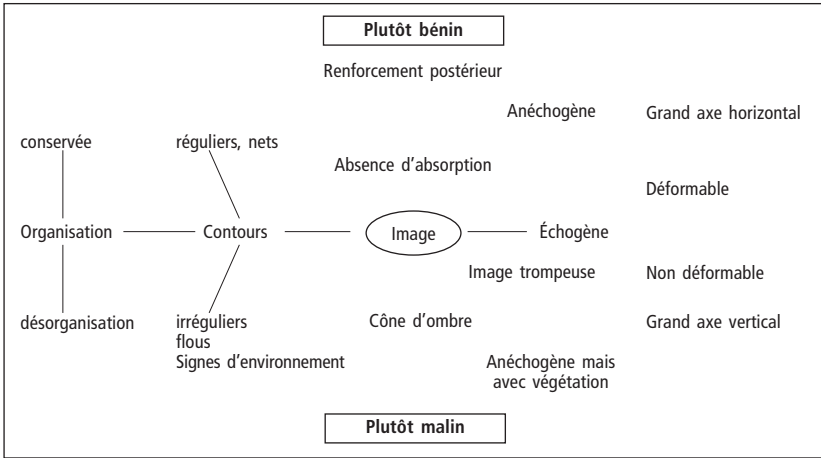
Classification des microcalcifications de Le Gal modifiée

Type	Description morphologique des microcalcifications
1	Annulaires ou arciformes, horizontales ou semi-lunaires, sédimentées sur le profil, rhomboédriques
2	Rondes et régulières
3	Poussiéreuses
4	Punctiformes, irrégulières, granuleuses, contours angulaires, polyédriques
5	Vermiculaires ramifiées, en branches, dessinant les lettres V, W, X, Y

En réalité les choses ne sont pas toujours aussi simples et il arrive que des lésions ne puissent être parfaitement classées ou appartiennent à plusieurs groupes. Dans ces cas, c'est toujours le groupe le plus péjoratif qui est considéré pour la stratégie à adopter.

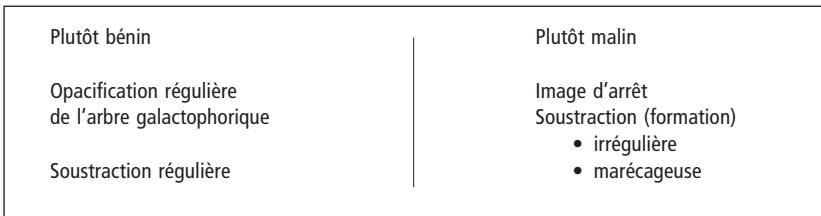
2. Les **images échographiques** sont là aussi classées selon qu'elles paraissent plutôt bénignes ou malignes (figure 2) en fonction de l'organisation, des contours, de l'absorption, de l'échogénicité.

Figure 2
Analyse des images échographiques



3. Nous avons utilisé la même classification simplifiée pour la **galactographie** (figure 3).

Figure 3
Analyse des images de galactographie



**OBJECTIF NUMÉRO 2b : FACE À CETTE IMAGE « ANORMALE »
FAUT-IL COMPLÉTER L'IMAGERIE ?**

Schématiquement il peut s'agir d'une échographie, de nouveaux clichés en agrandissement ou avec compression, d'une IRM, d'une numérisation des clichés, d'une galactographie.

1. **L'échographie** est à l'évidence indispensable dès lors qu'existe une anomalie à la mammographie ou à l'examen clinique. Elle peut même être utile dans les cas où il existe des seins très denses, difficilement analysables à la mammographie.

L'existence d'une association image échographique à une anomalie mammographique vient renforcer le caractère « objectif » d'une image.

2. La réalisation de nouveaux **clichés en agrandissement**, voire après compression, est très souvent nécessaire, en particulier il est indispensable, chaque fois que l'on observe un foyer de microcalcifications, de compléter les clichés par des agrandissements, tant l'amélioration de la valeur prédictive est importante.

3. **L'IRM** (12, 13, 14)

Classiquement l'IRM a une excellente valeur prédictive négative et une très bonne sensibilité avec une mauvaise valeur prédictive positive. En ce qui concerne les lésions infracliniques, l'IRM est probablement utile dans les signaux fibreux ou dans la recherche de lésions associées inapparentes en mammo- ou en échographie. Par contre sa performance, en cas de microcalcifications, reste très médiocre et, comme nous l'avons déjà dit, il ne s'agit pas d'un examen de dépistage utile.

Les indications essentielles de l'IRM actuellement sur des lésions infracliniques sont la recherche de lésions multifocales, multicentriques ou bilatérales. C'est pourquoi la plupart des auteurs la réservent aux cas où il existe déjà au moins 2 lésions infracliniques mais il n'est pas impossible que dans l'avenir cet examen soit pratiqué en présence de toute lésion maligne authentifiée de façon à disposer d'emblée d'un bilan complet.

4. **La numérisation** des clichés semble très prometteuse permettant une meilleure analyse des images. Elle permet de simplifier la visualisation des anomalies. Elle augmente toutefois le nombre d'images construites et son coût reste relativement élevé.

Il n'existe pas actuellement de preuves formelles de son intérêt dans l'amélioration de l'interprétation des images. Il est toutefois probable que dans l'avenir cette technique se répandra plus largement.

5. **La galactographie** (figure 3) est bien entendu indispensable en cas d'écoulement significatif et en l'absence d'anomalie clinique (autre que l'écoulement symptôme), mammographique ou échographique. Cette galactographie est la seule façon de visualiser des anomalies de l'arbre galactographique, qu'il s'agisse de papillome unique ou diffus ou qu'il s'agisse de lésions endocanalaire bénignes ou malignes.

La galactographie prend naturellement place dans l'exploration des écoulements unilatéraux unipores, spontanés ou facilement reproductibles, séreux ou sanglants, d'autant plus qu'ils s'accompagnent d'une cytologie suspecte.

Le temps galactographique est toujours précédé de clichés mammographiques standards et au besoin d'agrandissements localisés à la recherche de microcalcifications ou d'un syndrome de masse.

Les incidents sont rares, bénins.

La seule contre-indication absolue est l'inflammation ou l'infection. L'allergie à l'iode est rarissime, éventuellement prévenue par l'administration de corticoïdes.

Normalement, l'examen permet d'opacifier l'ensemble de l'arbre galactophore dans un territoire, le canal principal mesurant environ 1 mm, alors que les ramifications distales sont très fines avec un aspect « chevelu ». Chaque territoire est indépendant, sans aucune anastomose au niveau du réseau distal, alors que les collecteurs principaux peuvent confluer plus ou moins loin de l'aréole. Une ectasie modérée est fréquente et ne doit pas être considérée comme pathologique.

Les aspects pathologiques réalisent des images d'ectasie localisées ou globales, des lacunes uniques ou multiples ou bien encore des images d'arrêt et doivent être différenciés des fausses images dues à des bulles d'air, qui varient selon les incidences et présentent des niveaux sur les clichés de profil réalisés en rayon horizontal.

La pathologie la plus fréquemment rencontrée est celle du papillome solitaire, le plus souvent bénin mais impossible à différencier du carcinome et associé à un risque accru de cancer du sein.

La papillomatose multiple comporte un risque accru de malignité.

6. **Le Doppler** n'a pas aujourd'hui apporté d'arguments pour son utilisation en routine.

OBJECTIF NUMÉRO 3 : AU TERME DE CETTE ÉTAPE ET À PARTIR DE TOUS CES ÉLÉMENTS, ON ÉVALUE LE RISQUE DE MALIGNITÉ

Il existe de très nombreux travaux permettant de préciser la valeur prédictive positive de malignité de chacun des signes mammographiques, échographiques ou cytologiques (15).

Quoi qu'il en soit et schématiquement plusieurs zones de risque (correspondant d'ailleurs à la classification ACR) viendront conclure l'analyse de l'imagerie :

– Risque inférieur à 5 % à 10 % : lésion très probablement bénigne nécessitant simplement une surveillance ;

– 10 à 20 % de malignité : cette zone qui a longtemps fait l'objet d'une simple surveillance fait aujourd'hui de plus en plus appel à des moyens complémentaires de façon à aller au-devant du diagnostic. C'est dans cette zone que toutes les techniques interventionnelles trouvent leur place permettant de classer la lésion plutôt dans le groupe du risque inférieur à 10 % ou dans le groupe du risque supérieur à 30 ou 40 % ;

– Pour toutes les lésions ayant un risque supérieur à 20 % et inférieur à 50 ou 60 % une exploration histologique est toujours impérative. Idéalement elle se fait par des techniques non opératoires permettant de mieux sélectionner les modalités de la chirurgie ;

– Enfin pour les situations où un risque de malignité est supérieur à 50 ou 60 %, la question n'est plus de savoir s'il faut opérer les patientes mais la question est de savoir en quoi doit consister l'intervention : étendue de l'exérèse, nécessité d'un curage axillaire, etc. Il s'agit là de problèmes stratégiques plus que de problèmes diagnostiques.

BIEN ENTENDU, L'ÉVALUATION DU RISQUE DE MALIGNITÉ DE L'IMAGE EST COMBINÉE AUX FACTEURS DE RISQUE INDIVIDUELS DE LA PATIENTE

Sans entrer dans les détails, rappelons que les principaux facteurs sont :

– Les antécédents familiaux (en particulier si multiples et au premier et au second degré) ;

– Les antécédents personnels a fortiori s'il s'agit de lésions malignes ou de lésions d'hyperplasie avec atypie ;

– Nous avons déjà évoqué la question du traitement hormonal substitutif qui, même s'il ne constitue pas d'emblée un

facteur de risque, n'en constitue pas moins un facteur de préoccupation légitime du médecin et de la patiente.

AU TERME DE CETTE PREMIERE ÉTAPE, ON DISPOSE D'UNE ÉVALUATION DU RISQUE LIÉE À L'ASPECT DE LA LÉSION INFRACLINIQUE ET AU CONTEXTE DE LA PATIENTE

Dès lors et après avoir expliqué tous ces éléments à la patiente, les étapes suivantes de la stratégie doivent être d'emblée clairement et globalement définies. Elles aboutiront à :

- Affirmer que le risque de malignité est inférieur à un certain seuil se situant entre 5 et 10 % ;
- Ou au contraire à mettre en place une stratégie d'exérèse et de traitement de ces lésions.

OBJECTIF NUMÉRO 4 : LA DÉFINITION DE L'ÉTAPE SUIVANTE EST DONC ESSENTIELLE

1. Il ne faut pas hésiter à prendre des avis complémentaires, et l'idéal consiste, pour certains dossiers, à disposer d'un comité multidisciplinaire. Nous avons démontré dans une enquête personnelle que près de 7 % des décisions initiales d'opérateurs, pourtant habitués à cette pathologie, étaient logiquement modifiées lors d'une décision multidisciplinaire aboutissant à une stratégie plus adaptée et plus « économique » sur le plan des temps opératoires et sur le plan du coût.

2. Dans certains cas, le risque est tel que l'on peut décider de stopper les investigations ; c'est le cas de toutes les lésions qui seront classées ACR 2, et de la plupart des lésions classées ACR 3 sans contexte particulier. Il faut d'ailleurs signaler que les microcalcifications de type 2 classées en ACR 3, c'est-à-dire nécessitant une simple surveillance, sont, selon nous, classées anormalement dans cette zone puisqu'elles correspondent à un risque de malignité de 15 à 20 %, paraissent totalement justifier des explorations plus complètes, alors que la classification ACR 3 peut permettre une surveillance. Il serait plus logique que les microcalcifications de type 2 en foyer soient classées soit en ACR 3 fort, soit en ACR 4 faible, mais elles nécessitent selon nous de plus larges investigations.

3. Dans certains cas, en fait de plus en plus rares, on décide de proposer une surveillance à court terme jugeant de l'évolutivité (16).

On réserve cette attitude aux cas où :

- l'exploration est difficile à réaliser ;
- il existe une disproportion entre le risque représenté par la lésion et l'importance du geste à réaliser ;
- un grand âge de la patiente ou une fragilité physiologique ;
- Cette attitude peut également être mise en œuvre dans les cas où des symptômes similaires chez la même patiente ont déjà donné lieu à des explorations négatives (microcalcifications en particulier).

Dans la plupart des cas la décision de surveillance risque de ne faire que « reporter » la question.

4. Enfin, dans la plupart des cas, les examens cytologiques et histologiques ont pris une place déterminante dans l'amélioration de la spécificité et de la prédictivité des symptômes radiologiques et échographiques.

Les techniques les plus fréquemment utilisées sont les cytoponctions, les microbiopsies, les macrobiopsies par aspiration, les systèmes de biopsie-exérèse et la chirurgie stéréotaxique.

Dans le tableau suivant (tableau III) nous avons représenté les principales caractéristiques de ces différentes techniques.

Sans entrer dans le détail nous voudrions apporter quelques précisions complémentaires concernant chacune de ces techniques.

OBJECTIF NUMÉRO 5 : CHOISIR LA PLUS ADAPTÉE DES TECHNIQUES DE CYTOLOGIE ET D'HISTOLOGIE

1. La cytoponction

Les ponctions échoguidées (PEG) ont participé à l'essor de l'imagerie interventionnelle, et ont très largement fait la démonstration de leur fiabilité lorsqu'elles sont appliquées à un champ d'investigation entrant dans leur domaine de compétence, et pratiquées par des opérateurs entraînés. Il s'agit d'un geste apparemment simple, en fait très technique ; nous nous bornerons donc à rappeler ces exigences fondamentales sans lesquelles il ne saurait y avoir de résultats corrects.

a. Exigence dans les indications

Seules les lésions ayant une traduction échographique franche et indiscutable pourront faire l'objet de ponctions, leur petite taille ou leur profondeur n'étant pas des facteurs limitants pour des équipes expérimentées. Par définition les foyers de microcalcifications isolés sont exclus du champ des PEG. De

Tableau III
Les méthodes de cytologie et d'histologie

Type	Taille	Nb. prélèvs	FN FP VPN VPP	Avantages	Inconvénients
Cyto/écho	Cytologie 20 G	4 – 5	5-10 % FN 1-2 % FP 5-10 % de non significatifs	Simple conf. image Évacuer kyste	Faux négatifs Non significatifs Pas d'histologie
Microbiopsie	Histo 14 G (2,1 mm) x 15 mm	4 – 5	Pas de FP 92 % VPN VPP OK	≃ simple histo ou plutôt micro-histo	Pas d'exérèse complète FN ≃ 8 % plusieurs passages
Macrobiopsie	Histo 11 G (3 mm) x 20 mm	6 – 18	si ≤ 10 mm VPN > 95 % VPP ≃ 100 %	Cicatrice 3 mm Exérèse → 10 mm Macro-histologie Anesthésie locale	Matériel table/coût Plusieurs fragments Reprise si malin
Chirurgie stéréotaxique	10-20 mm sur 30 mm (long)	1	si ≤ 18 mm VPN > 95 % VPP ≃ 100 %	1 seul fragment Anesthésie locale	Petite chirurgie Coût matériel Reprise si malin Cicatrice 20 mm
Chirurgie	1 fragment + recoupes +++	1 + recoupes	<i>Gold standard</i> mais les FN existent	Exérèse + + recoupes	Anesthésie générale Intervention Cicatrice

Signification des abréviations :
G : Gauge – FN : faux négatifs – FP : faux positifs
VPN : valeur prédictive négative – VPP : valeur prédictive positive

même seront récusées les images douteuses ou labiles ou celles ne semblant pas correspondre à une anomalie mammographique quand celle-ci est le signal-symptôme ayant attiré l'attention. Il est du ressort de l'échographiste ou de l'équipe qui prélève de savoir récuser une indication qui ne satisferait pas à ces conditions de validité.

b. Exigence dans la réalisation des PEG. La rentabilité des ponctions est très dépendante du savoir-faire des opérateurs, la situation optimale étant un travail à double équipe, échographiste et cytologiste réunis sur le même site. Pour le cytologiste, la ponction sous contrôle échographique apparaît ainsi comme le prolongement naturel des ponctions des lésions palpables, les caractères de la lésion ponctionnée, sa consistance, l'aspect macroscopique des étalements étant autant d'éléments à prendre en compte pour évaluer la qualité du prélèvement. En tout état de cause, il ne saurait y avoir de PEG valable sans la visualisation constante en temps réel de l'extrémité de l'aiguille dans la cible tout au long du prélèvement.

c. Exigence dans l'interprétation cytologique, la quasi-totalité des lésions, bénignes ou malignes, pouvant être source de pièges diagnostiques. Il appartient au cytologiste d'exprimer dans son compte rendu ces éventuelles difficultés diagnostiques, comme de bien préciser le caractère non significatif des prélèvements insuffisants.

2. Les microbiopsies : valeur et limites

Les microbiopsies réalisées avec un pistolet automatique trouvent toute leur dimension dans l'exploration des lésions nodulaires. C'est un examen très fiable, facile, permettant un diagnostic histologique.

Les microbiopsies, techniques déjà utilisées pour d'autres organes et permettant des prélèvements histologiques, sont utilisées en sénologie sous contrôle stéréotaxique ou échographique.

a. Microbiopsie des anomalies échographiques

Technique plus invasive que les ponctions échoguidées à l'aiguille fine, les microbiopsies échoguidées (MBEG) nécessitent un environnement stérile, une anesthésie locale superficielle et pour plus d'efficacité des aiguilles de calibre suffisant (18 à 14 Gauge). Pour les microbiopsies effectuées avec des aiguilles de

gros calibre (14 Gauge), une micro-incision au point de ponction peut être nécessaire. Les prélèvements sont réalisés sous contrôle échographique. La rapidité de prélèvement, grâce à l'utilisation d'un pistolet automatique, va permettre de transfixier les lésions fermes et fibreuses ainsi que la plupart des lésions mobiles.

Elles concernent les anomalies échographiques. Les principales indications des MBEG seront les insuffisances des PEG ainsi que l'impossibilité de leur interprétation par un cytologiste entraîné. Néanmoins le choix entre les deux examens PEG et MBEG est fonction des habitudes et de l'habileté technique de chacun, ainsi que du type de réponse (cytologie ou histologie) qu'attendra le clinicien. Les autres indications de microbiopsies échoguidées seront celles où un *grading* SBR est indispensable, parfois en cas de chimiothérapie première, et en cas de sein inflammatoire, la MBEG étant alors associée à des prélèvements cutanés.

b. Microbiopsie des anomalies mammographiques

Il s'agit essentiellement des microcalcifications, plus rarement des lésions nodulaires ou de densité sans traduction en échographie.

Une sélection minutieuse des patientes et du foyer, après examen complet du dossier sénologique est essentielle, le gage d'une bonne fiabilité diagnostique. Dans une série réalisée dans notre groupe, nous avons exploré 443 foyers de microcalcifications avec 139 patientes opérées. Les résultats sont : Se 87 %, Sp 95 %, VPP 98 %, VPN 91 %, avec une surveillance de 12 à 48 mois. Malgré cette sélection rigoureuse des indications, nous avons rencontré un certain nombre de limites à cette technique, en particulier pour les lésions a priori bénignes avec une VPN de 91 %.

Ces limites peuvent avoir plusieurs origines :

- Les prélèvements sont sériés mais ne sont pas forcément jointifs, à l'origine de faux négatifs pour les petites lésions ciblées ;
- La taille des prélèvements parfois inférieurs à 2 mm de diamètre peut représenter pour l'anatomo-pathologiste des difficultés diagnostiques aussi bien pour la pathologie bénigne que pour le diagnostic différentiel entre les hyperplasies atypiques et certains carcinomes intracanalaires ;
- Plusieurs équipes ont montré qu'une sous-estimation des critères histologiques de gravité des lésions était possible sur les microbiopsies, mais jamais de surestimation. En cas de résultats de microbiopsies en faveur de *lésions d'hyperplasie atypique*, une biopsie chirurgicale diagnostique sera toujours de mise ;

- La qualité des prélèvements qui ont un aspect très fragmenté en particulier pour les seins avec une forte composante adipeuse ;
- Les difficultés à repérer certains foyers de microcalcifications, soit qu'elles soient trop fines et à la limite de la visibilité (en particulier les microcalcifications de type 3), soit du fait de leur caractère épars les rendant difficiles à repérer en stéréotaxie.

Dans un cadre stratégique, les microbiopsies sont encore largement utilisées pour les microcalcifications.

Les microbiopsies du sein, réalisées avec un pistolet automatique et une aiguille de 14 Gauge ont montré leur importance stratégique, en particulier pour les foyers de microcalcifications suspects multifocaux ou étendus pour la réduction des temps opératoires. Si la microbiopsie confirme la malignité, elle permettra :

- de mieux planifier le geste chirurgical en effectuant une tumorectomie élargie ;
- de réaliser pour les lésions infiltrantes ou micro-infiltrantes, un curage axillaire d'emblée ;
- de mieux préparer la patiente à une mammectomie avec ou sans reconstruction immédiate selon les équipes.

3. Les macrobiopsies

De nouvelles techniques alternatives de biopsies sont apparues : les macrobiopsies, biopsie mini-invasive avec aspiration. Les résultats que nous présentons portent sur le système Mammotome® (*Biopsy Ethicon Endo-surgery* du groupe Johnson & Johnson) dont nous avons l'expérience. Ce système permet de combler en grande partie les limites sus décrites des microbiopsies : sous-estimations des lésions atypiques et la valeur prédictive négative de 91 % ne permettant pas d'exclure formellement la malignité en cas de résultats histologiques bénins. À l'inverse, un système permettant l'exérèse « complète » de l'image radiologique permettrait d'améliorer très significativement la valeur prédictive négative. Un travail récent de notre équipe vient confirmer que l'exérèse complète d'un « signal radiologique » peut être considérée comme « suffisante » si le résultat est totalement bénin. À l'inverse, la découverte de lésions malignes ou même hyperplasiques atypiques doit conduire à élargir l'exérèse car des foyers néoplasiques (radiologiquement muets) peuvent être découverts à distance du « signal » radiologique.

Le Mammotome® permet de réaliser en ambulatoire des biopsies mammaires rapides, fiables, guidées par stéréotaxie sur

table dédiée numérisée avec des prélèvements de meilleure qualité que ceux obtenus en microbiopsie et permet ainsi de mieux caractériser les tumeurs mammaires. Ce système est principalement et idéalement utilisé sur une table dédiée de stéréotaxie, qui en décubitus ventral, offre à la patiente et au médecin un confort de prélèvement. Récemment est également apparu un autre système de macrobiopsie, le MIBBD commercialisé par Auto Suture France (*US Surgical Corporation*).

a. Le principe (figure 4)

Après repérage stéréotaxique digitalisé, une anesthésie locale (lidocaïne adrénalinée à 1 %) et une micro-incision sont réalisées. L'aiguille (appelée également sonde pour les macrobiopsies) est alors mise en place avec une précision milli-

Figure 4

Technique de macrobiopsie avec aspiration (Mammotome®)

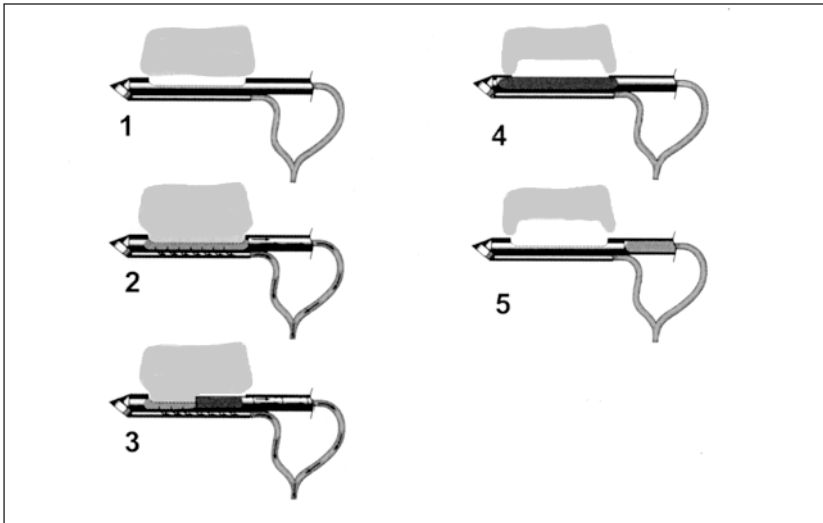
Temps 1 : mise en place de la sonde de biopsie

Temps 2 : attraction du tissu à prélever par le vide

Temps 3 : début du prélèvement par avancée de la lame

Temps 4 : fin du prélèvement

Temps 5 : transport protégé du prélèvement jusqu'à la fenêtre de récupération



métrique. Le repérage stéréotaxique permet de calculer les coordonnées polaires de la lésion en particulier la profondeur. Un système de sécurité évite tout risque de contact de l'aiguille avec le plan cutané opposé. Un contrôle mammographique numérisé pré et post-tir est effectué permettant de s'assurer du bon positionnement de la cible par rapport à la fenêtre de prélèvement de la sonde. Des prélèvements sont alors réalisés par une fraise rotative. Le système d'aspiration auquel elle est reliée permet de placer le tissu mammaire dans la fenêtre de prélèvement. Les prélèvements sont alors récupérés vers l'extérieur, protégés pour conserver toute leur intégrité et ceci **sans mobiliser l'aiguille**. Ensuite une rotation de quelques degrés (15-20°) est réalisée pour un nouveau prélèvement contigu. Cette technique permet de réaliser 6 à 8 prélèvements par tour. Le nombre de tours dépend en fait des contrôles radiographiques numérisés intermédiaires que nous réalisons et de l'objectif initial. Les risques d'hématome sont limités grâce au système de vide et à l'aspiration. Nous utilisons des aiguilles de calibre de 11 Gauge qui apportent une fiabilité diagnostique supérieure, sans diminuer la tolérance de l'examen. L'ensemble de la procédure dure entre 30 et 60 minutes avec une compression prolongée du sein. Un Stérishop® sur la micro-incision avec pansement compressif est appliqué en fin de procédure. Des radiographies en agrandissement et numérisées des prélèvements s'assureront de la présence des microcalcifications sur les fragments qui sont adressés dans du formol pour étude anatomo-pathologique. Des clichés post-biopsie immédiats et réalisés à J 8, confirment l'exérèse partielle ou complète de l'image infraclinique prélevée.

L'ensemble du dossier doit être examiné avant la procédure de biopsie afin de confirmer l'indication du Mammotome®, d'évaluer sa faisabilité en fonction de l'épaisseur du sein (minimum 3 cm) et de la localisation orthogonale de la cible sur les clichés avant biopsie pour un repérage aisé.

b. Les avantages des macrobiopsies

Ces techniques de macrobiopsie assistée par aspiration permettent :

- Des prélèvements de très bonne qualité pour l'interprétation;
- Une quantité plus importante de tissu prélevé : 95 mg avec une aiguille de 11 Gauge, 20 g avec une aiguille de 14 Gauge;

– Des biopsies relativement moins traumatisantes permettant de multiplier les prélèvements (14 à 21 prélèvements) par rotation sans nouvelle pénétration de l'aiguille et en limitant les risques d'hématome du fait de l'aspiration continue lors des prélèvements;

– Dans le cas des petits foyers de microcalcifications (< 10 mm) une exérèse complète de celui-ci dans 64 à 67 % des cas et dans 72 % des cas pour les foyers de moins de 5 mm;

– L'absence de difficultés d'interprétation mammographique ultérieure;

– La possibilité de laisser en fin de procédure un clip opaque pour guider une reprise chirurgicale;

– Une nette diminution des sous-évaluations des lésions.

c. Les limites des macrobiopsies assistées par aspiration

– En cas de lésions malignes : malgré l'exérèse complète des microcalcifications, des lésions résiduelles de carcinomes in situ ou invasives sont retrouvées dans 73 % des cas;

– L'aspect et la répartition des lésions en mammographie : microcalcifications diffuses et peu nombreuses ou surdensité floue non systématisée sur les clichés de repérage obliques;

– La topographie de certaines lésions (prolongement axillaire, lésions très superficielles ou profondes en avant de la paroi thoracique) ou des seins trop plats en compression (30 mm minimum);

– Des microcalcifications trop fines pour être visualisées;

– L'impossibilité d'évaluer précisément la taille d'une lésion ni les limites d'exérèse;

– Le coût du matériel (tables dédiées et sondes de prélèvement);

– La prise en charge actuelle de l'acte très insuffisante par l'assurance sociale.

d. Les principaux incidents que nous avons constatés dans notre expérience initiale

• Le risque d'hématome en cas de compression insuffisante. Nous avons eu un hématome important, mais n'ayant pas nécessité de reprise chirurgicale, après la blessure d'une artère.

• Les difficultés de biopsie de certaines lésions nodulaires mobiles dans le sein et se déplaçant pendant les prélèvements, ne permettant qu'un prélèvement parcellaire pour le diagnostic mais incomplet pour l'exérèse complète de la cible.

- La présence d'une suffusion hémorragique immédiate, rendant parfois difficile l'évaluation de la lésion résiduelle. Un contrôle au 8^e jour est réalisé.

- La sensibilité très variable des patientes à la douleur, nous incitant à une anesthésie locale systématique sous-cutanée et une anesthésie profonde complémentaire à la demande. En effet l'anesthésie secondaire est réalisée après le ciblage. Il existe alors un risque minime de déplacement de la cible par rapport à la fenêtre de prélèvement.

e. Indications « actuelles » des macrobiopsies

Les indications actuelles évolueront très probablement en fonction des résultats présentés par les différentes équipes françaises et du recul dont nous disposerons.

Notre objectif avec ces méthodes de biopsies alternatives est triple :

- En cas de lésion probablement bénigne : confirmer ce diagnostic avec une fiabilité proche de la chirurgie. Cette procédure pourrait dans 80 % des cas éliminer complètement le signal symptôme en cas de bénignité et éviter toute intervention chirurgicale ;

- En cas de foyer ambigu : permettre un diagnostic de bénignité avec une valeur prédictive négative supérieure à 95 % des cas et opérer 60 % à 70 % de cancers (actuellement 30 à 40 %) ;

- En cas de forte suspicion de malignité : réduire le nombre de temps opératoires.

Nous avons exploré 460 foyers de microcalcifications avec Mammotome[®] sur table Fisher depuis le 1^{er} avril 1999. Une première étude portant sur 108 foyers (avec un recul de 6 à 12 mois) est en cours de publication. Cette étude a pour but d'évaluer la fiabilité du Mammotome[®] en fonction de l'aspect radiologique ACR, de la taille de la lésion. Nous avons évalué si l'exérèse était complète ou incomplète, en fonction de la taille et du type du foyer. Un « extrait » des résultats est présenté (tableaux IV et V, figure 5).

4. Les systèmes de biopsie-exérèse

Les systèmes de biopsie exérèse stéréotaxique (Abbi[®] ou Site select[®]) sont des procédures ambulatoires radiologiques et chirurgicales combinant le repérage stéréotaxique d'une lésion et son exérèse en un seul fragment, sous forme d'un cylindre. Cette technique déjà répandue aux États-Unis est en train d'être utilisée progressivement en France. Elle se compose d'une table radiologique dédiée à la stéréotaxie et d'un instrument chirurgical de

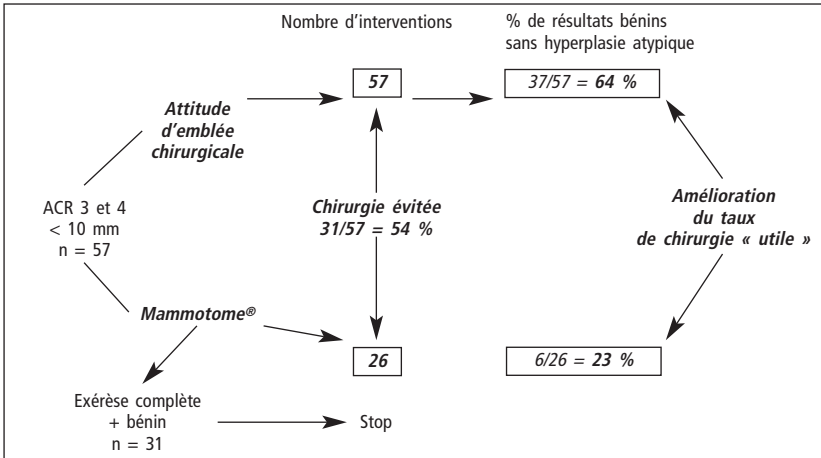
Tableau IV
Répartition des 108 cas selon la taille et la classification ACR

Taille (mm)	ACR	ACR2	ACR3	ACR4	ACR5
Inf. ou égale à 10		16	51	6	0
Supérieure à 10		5	15	8	7
Total		21	66	14	7

Tableau V
Corrélation ACR et histologie. Les chiffres () expriment le nombre de cas où l'exérèse fut complète

ACR	Diagnostic final	Bénin	HA	Carcinome	Total
ACR2		20 (15)	1 (1)		21 (16)
ACR3		46 (36)	7 (7)	13 (8)	66 (51)
ACR4		4 (1)	0	10 (5)	14 (6)
ACR5		0	0	7 (0)	7 (0)
Total		70 (52)	8 (8)	30 (13)	108 (73)

Figure 5
Évaluation du taux de chirurgie « évitée » avec le Mammotome® dans la stratégie de prise en charge des lésions bénignes



prélèvement, il s'agit d'un instrument à usage unique. La plus grande expérience actuelle est celle du Centre Jean Perrin à Clermont-Ferrand. Elle porte sur 200 biopsies. Dans 90 % des cas, la lésion avait une taille inférieure ou égale à 10 mm (ce qui est a priori dans la gamme d'action des macrobiopsies par aspiration).

Dans 25 % des cas, les lésions ne sont pas accessibles.

Dans la majorité des cas l'exérèse est complète mais rappelons qu'il s'agissait d'une majorité de lésions inférieures ou égales à 10 mm. Une hémostase élective a été nécessaire dans 40 % des cas.

Dans 70 % des cas un arrêt de travail de 1 à 3 jours a été nécessaire.

La surveillance mammographique ne semble pas « compliquée » par cette procédure.

Lorsqu'il s'agissait de lésions malignes (21 % des cas de cette série), les berges d'exérèse sont « non in sano » dans la majorité des cas (31 cas sur 41) ce qui a justifié dans ces cas une reprise chirurgicale.

Globalement, les résultats de différentes équipes sont les suivants :

- Taux d'échecs variant de 0 à 20 % ;
- Complications nécessitant un traitement dans 1 % des cas mais dans 10 % des cas au moins, nécessité d'une hémostase élective (véritable petit geste chirurgical).

Dans la majorité des cas, cette technique, en cas de découverte d'une lésion maligne, n'assure pas l'acte chirurgical requis.

Il existe donc une discussion importante pour le choix de la technique entre ce système et celui des macrobiopsies par aspiration, dans la mesure où la plupart des auteurs utilisant ce système se limitent à des lésions de 10 mm ou moins. C'est plutôt pour des lésions de 10 à 18 mm que cette technique trouverait ses indications de choix. Quoi qu'il en soit, elle reste actuellement en évaluation dans plusieurs centres.

Il n'existe pas de véritable étude comparative de ces différentes techniques permettant de trancher sur les indications respectives. L'habitude et les matériels disponibles restent souvent les critères essentiels du choix.

5. L'exérèse chirurgicale « classique »

Un certain nombre de lésions mammaires non palpables nécessiteront un geste d'exérèse chirurgicale.

Le repérage des lésions pourra être mammographique ou échographique, le choix étant dicté par la nature, le siège et la

visibilité de la lésion, ainsi que par les préférences de l'opérateur. Le repérage est généralement indispensable.

Le repérage mammographique peut être :

– Repérage externe, moins employé, il consiste à réaliser deux clichés orthogonaux avec mesure de la distance de la lésion par rapport au mamelon, l'intersection de ces deux axes se situant à l'aplomb de la lésion ;

– Mise en place d'un harpon

On emploie généralement une aiguille de 20 G, avec un hameçon métallique en V ou en X, dont l'extrémité renforcée permet au chirurgien de mieux sentir le fil. On repère ainsi les microcalcifications et les surdensités. On repère également le point d'entrée du hameçon et le mamelon.

Le repérage échographique

– Repérage externe, par marquage au crayon dermatographique, sur une patiente en position chirurgicale (décubitus dorsal, bras à l'horizontale) ;

La profondeur de la lésion par rapport au plan cutané sera toujours précisée. L'échographie per-opératoire constitue également un apport apprécié des chirurgiens.

– Mise en place d'un hameçon.

Dans tous les cas et quelle que soit la méthode employée, des clichés de contrôle mammographiques, avec repérage du point d'entrée cutané et du mamelon, seront réalisés pour servir de documents de référence.

La radiographie de la pièce

Elle est systématiquement réalisée en per-opératoire afin de vérifier la présence des microcalcifications ou de l'image radiologique. Elle est comparée aux mammographies préopératoires et aux clichés de repérage afin de vérifier que l'exérèse a bien porté sur le foyer repéré, et qu'elle paraît correcte. Si le foyer est situé en bordure de la pièce, des recoupes seront effectuées (il est intéressant dans ce but de réaliser dans certains cas une radiographie de pièce dans 2 incidences différentes).

Échographie de la pièce opératoire

S'il s'agit d'une lésion échographique nous avons l'habitude de pratiquer une échographie de la pièce opératoire pour retrouver l'image suspecte.

LÉSIONS MAMMAIRES INFRACLINIQUES

APRES CETTE ÉTAPE DIAGNOSTIQUE, L'ÉTAPE THÉRAPEUTIQUE (PARFOIS INTRIKUÉE À CETTE ÉTAPE DIAGNOSTIQUE) EST ENTREPRISE. ELLE NE SERA PAS ÉVOQUÉE ICI, SORTANT DU CADRE DE LA PRISE EN CHARGE INITIALE.

IL EST PAR CONTRE ESSENTIEL D'ÉVOQUER LA SURVEILLANCE APRES UNE ÉTAPE DIAGNOSTIQUE AYANT ABOUTI À UN DIAGNOSTIC DE BÉNIGNITÉ.

Les faux négatifs existent et doivent être systématiquement recherchés. Il faut donc se donner les moyens de rétablir le diagnostic à court ou moyen terme par des examens de contrôle d'emblée prévus. Ces contrôles doivent être « préventivement » explicités à la patiente et à son médecin traitant.

À titre d'exemple, l'exérèse des microcalcifications (même si elles paraissent toutes présentes sur la radiographie de la pièce d'exérèse) est complétée par un cliché de contrôle 3 à 6 mois après l'intervention (selon l'aspect et l'histologie).

Malgré cela il existe des faux négatifs absolument inévitables. L'important est de s'être donné les moyens adéquats pour aboutir à un diagnostic exact et de s'être donné les moyens de redresser ce diagnostic à court terme.

Dans certains cas c'est le développement d'une « réelle » lésion de voisinage qui en impose pour un faux négatif, témoignant en fait de l'existence d'une zone à risque.

EN CONCLUSION

La mise en place des stratégies actuelles de dépistage (de masse ou individuel) conduira de plus en plus à la découverte de lésions infracliniques. Cette découverte, toujours angoissante pour la patiente (et parfois pour le médecin), doit être gérée par une stratégie adaptée à chaque situation. Il faut savoir tout aussi bien classer l'image comme non significative et ne pas poursuivre les investigations, que devant certaines images même minimales poursuivre les investigations soit par un complément d'imagerie, soit par des explorations à visée cytologique ou histologique.

L'introduction des classifications, l'amélioration de l'imagerie ont permis de rendre plus objective cette stratégie de choix. Par

contre la multiplication des examens disponibles a également conduit à une inflation d'examens qui, outre son caractère coûteux, est inquiétante pour la patiente et débouche sur une *sur-surveillance* inutile. C'est tout le problème de la sensibilité de nos examens et de leur spécificité qui est posé à travers ces choix.

Dans cette démarche l'utilisation de conduites rigoureuses et la mise en place de structures multidisciplinaires permettant de prendre une décision collégiale ont permis sans perdre en sensibilité (c'est-à-dire en traitant des lésions de plus en plus précoces) de ne pas laisser se développer une inflation d'examens inutiles.

Résumé

La découverte de lésions infracliniques sera de plus en plus fréquente, en particulier du fait de la diffusion des campagnes de dépistage (individuel ou de masse).

La découverte de ces lésions infracliniques comporte un double risque : soit intervenir uniquement en cas de lésion franchement suspecte mais cette procédure risque alors d'ignorer des cancers débutants dont le pronostic est le meilleur ; soit intervenir dès lors qu'apparaissent des images « anormales » ce qui conduit à un taux d'interventions « inutiles » trop élevé.

Toute la problématique de la stratégie est de combiner une excellente sensibilité à une excellente valeur prédictive négative. De nombreuses possibilités ont été introduites ces dernières années : agrandissement, numérisation, IRM, échographie, techniques cytologiques, techniques de micro-histologie ou de macro-histologie ; elles ont toutes pour but de conduire à ne pas opérer des patientes présentant un risque inférieur ou égal à 4 % et à opérer des patientes chez qui le risque de découvrir une lésion est largement supérieur à 50 %.

Cette inflation de moyens conduit dans certains cas à une inflation d'examens inutiles voire conduisant à des décisions erronées et à des retards diagnostiques inacceptables.

Le praticien doit donc, dès la constatation de l'image, imaginer une stratégie le conduisant à prendre ou non une décision d'intervention. S'il doit utiliser tous les moyens disponibles de façon judicieuse, il doit également ne pas hésiter à faire appel à des avis spécialisés, voire à des structures multidisciplinaires qui apparaissent de plus en plus fréquemment comme étant des éléments essentiels d'une prise en charge de qualité.

Ces éléments de décision et de stratégie sont présentés dans cette revue en privilégiant les étapes initiales.

Bibliographie

1. Smith RA, Giusti R. The epidemiology of breast cancer in Diagnosis diseases of the breast. Basset, Jackson, Jahan, Gold FU. 1.ed. WB Saunders Compagny. Philadelphia 1997 pp 293-316.
2. Sancho-Garnier H. Epidémiologie descriptive des cancers du sein en France. Conséquences pour le dépistage XVes J Nationales de la Société Française de Sénologie et pathologie mammaire Vigot. Paris 1992. pp 121-29.
3. Dilhuydy MH, Barreau B, Stines J. Dépistage organisé des cancers du sein: quelles leçons peut-on tirer des essais historiques? La lettre du sénologue novembre 1999; 6: 8-12.
4. Durand JC, Saccomandi F, Mosseri, Clough K. Les cancers impalpables -expérience de l'Institut Curie. XVes J. Nationales de la Société Française de Sénologie et pathologie mammaire. Vigot Paris 1992. pp 194-196.
5. Gaudet R, Antoine M, Sananes S, Merviel P, Salat-Baroux J, Uzan S. Hyperplasie atypique mammaire: interprétation, stratégie thérapeutique et surveillance post-thérapeutique. Contra-cept Fertil Sex 1999; 27: 216-21.
6. E Cesarino, O Kadoch, J Chopier, M Antoine, JY Seror, B Belaroussi, S Uzan. Lésions multifocales et multicentriques du sein: circonstances de diagnostic. Présentation à la Société Française de Gynécologie Obstétrique Paris avril 2000.
- 6 bis. Y Grumbach, B Baratte. Modalités d'identification et de repérage des lésions plurifocales: leur place dans le bilan préopératoire. Du dépistage au diagnostic précoce: le cancer du sein aujourd'hui- Diagnostic, pronostic, traitement. 20es Journées Nationales de la Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire, Grenoble, octobre 1998: 37-46.
7. A Travade, A Isnard, H Gimbergues. Imagerie de la pathologie mammaire. Edition Masson.
8. Chopier J, Bigot JM, Uzan S. Diagnostic des lésions mammaires infra cliniques. Aspects mammographiques, échographiques et en IRM des carcinomes mammaires infra cliniques. Sous presse.
9. Le Gal M, Chavanne G, Pellier D. Valeur diagnostique des microcalcifications groupées découvertes par mammographie. A propos de 227 cas. Bull Cancer (Paris) 1984; 71: 57-64.
10. American College of Radiology: ACR standard for performance of steretacically guided breast interventional procedures. American College of Radiology 1996.
11. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Recommandation pour la pratique clinique. Conduite à tenir diagnostique devant une image mammographique infraclinique anormale Paris, 1999.
12. Gilles R, Meunier M, Lucidarme O, Zafrani B, Guinebretiere JM, Tardivon A, Legal M, Vanel D, Neuenschwander S, Arriagada R. Clustered breast microcalcifications: Evaluation by dynamic contrast-enhanced subtraction MRI. Journal of Computer Assisted Tomography 20: 1996; 9-14.
13. Douriez I, Boulu G, Baratte B, Dehouck L, Reizine A, Grumbach Y. Intérêt de l'IRM préopératoire dans la recherche des cancers multifocaux. Journal Le sein, 1996, t 6, n°2, pp 140-145.
14. Chopier J, Antoine M, Duffaut C, Bazot M, Annani T, Kadoch O, Bigot JM, Uzan S. Lésions infracliniques mammaires: corrélations radio-pathologiques sur les pièces d'exérèse chirurgicale. Intérêt pour le choix des techniques d'exérèse à minima (sous presse).
15. A Brémond: Cancers infra-cliniques: le point de vue du chirurgien. Cancers du sein infra clinique: du dépistage au traitement. Actualités en cancérologie gynécologique et mammaire IVE session. Edition ESKA 1997: 85-94.
16. Lev-Toaff S, Anna, Frieg A, Stephen, Saitas L, Vasiliki, Finkel C, Gerald, Schwartz F, Gordon. Stability of malignant Breast Microcalcifications. Radiology 1994; 192: 153-156.
17. Burbank F, Parker SH, Forgy TJ. Stereotactic breast biopsy: improved tissue

LÉSIONS MAMMAIRES INFRACLINIQUES

- harvesting with the mammotome. *Am Surg* 1996; 62: 343-347.
18. Burbank F. Stereotactic breast biopsy: comparison of 14- and 11-gauge Mammotome probe performance and complication rates. *Am Surg* 1997 Nov; 63 (11):988-95.
19. Chopier J, Seror JY, Antoine M, Uzan S. Microbiopsies dirigées des foyers de microcalcifications mammaires. *J Radiol* 1997; 78: 1141-46.
20. Diaz Leslie K, Wiley EL, Venta Luz A. Are Malignant cells displaced by large-Gauge Needle Core Biopsy of the breast; *AJR* 1999; 173: 1303-1313.
21. Dilhuydy MH, Henriques C et al. Biopsies chirurgicales percutanées ABBI et microbiopsies 8-gauge assistées par le vide MIBB. L'expérience multidisciplinaire du Centre de Lutte contre le Cancer de Bordeaux. *J. Sein* 1999; 9: 118-25.
22. V Feillel, G Le Bouedec, C Lafaye, M de Latour et al. Le système ABBI: Expérience du Centre Jean Perrin. Présentation aux IXes Journées du Dama-Sein. Tenon Paris, Décembre 1999.
23. Ferzli GS, Hurwitz JB, Puza T et al. Advanced breast biopsy instrumentation: a critique. *J Am Coll Surg* 1997; 145-151.
24. Heywang-Kobrunner SH, Schaumloffel U, Viehweg P, Hofer H, Buchmann J, Lampe D. Minimally invasive stereotaxic vacuum core breast biopsy. *Eur Radiol* 1998; 8 (3): 377-85.
25. Jackman RJ, Marzoni FA Jr, Nowels KW. Percutaneous removal of benign mammographic lesions: comparison of automated large-core and directional vacuum-assisted stereotactic biopsy techniques. *Am J Roentgenol* 1998 Nov; 171 (5):1325-30.
26. Jackson VP, Reynolds HE. Stereotaxic needle core biopsy and fine needle aspiration cytologic evaluation of non palpable breast lesions. *Radiology* 1991; 81: 745-750.
27. Kelley WE, Melzig E, Knayasi G et al. Stereotactic automated surgical biopsy of the breast with the ABBI device: technique and results 6th World Congress of Endoscopic Surgery, Rome Italy, 3-4 June 1998.
28. Laura Libermann, D David Dershaw, Paul Peter Rosen, Beth M Deutch, Andrea F Abramson, Lucy E Hann. Stereotaxic 14-Gauge Breast Biopsy: How Many core Biopsy Specimens are needed. *Radiology* 1994: 192: 793-795.
29. L Levy, J Michelin, G Teman, A Lacan et al. Cancers infracliniques du sein: apport de l'échographie et de l'imagerie interventionnelle. Cancers du sein infraclinique: du dépistage au traitement. Actualités en cancérologie gynécologique et mammaire. IVe session. Edition ESKA 1997: 69-78.
30. Parker H Steve, William E Jobe, Mark A Dennis et al. US-guided Automated Large-core breast biopsy. *Radiology* 1993; 187: 507-511.
31. Seror JY, Sananes S, Nizard J, Antoine M, Chopier J, Scetbon FF, Kaddoch O, Merviel P, Uzan S. Modalités récentes de prise en charge diagnostique des microcalcifications mammaires. *Reproduction humaine et hormones*; 1999, Vol XII, n° 5, pp. 471 à 488.
32. Uzan S, Merviel P, Seror JY, Chopier J, Antoine M, Sananes S. Place des microbiopsies dans la stratégie diagnostique et thérapeutique à l'égard des microcalcifications mammaires. XIes journées de techniques avancées en gynécologie obstétrique, PMA et pédiatrie Fort de France 11-18 Janv 1996: AGPA éditions.
33. S Uzan, JY Seror, J Chopier, M Antoine, JM Bigot. Lésions infracliniques du sein: microbiopsies, macrobiopsies, chirurgie stéréotaxique, chirurgie conventionnelle? *Seins Actualités* Septembre 1999: 1-4.
34. S Uzan, JY Seror, M Antoine, J Chopier: Place des microbiopsies dans la prise en charge des microcalcifications du sein. *Cancer du sein, Tribune Libre* éditée par Astra Zeneca septembre 2000: 13-15.