Nouveautés dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique des mastopathies à risque et des cancers in situ mammaires.

Q'apporte le mammotome ?
Le point de vue de l'anatomo pathologiste.
 JM Guinebretière,
 Service de pathologie
 Centre René-Huguenin
 35 rue Dailly
 92210 Saint-Cloud

Les techniques de biopsies percutanées ont pris ces dernières années une considérable importance jusqu'à représenter, pour certains centres, la première méthode de prise en charge des lésions non palpables. Ce développement tient à l'amélioration technique du matériel biopsique qui permet d'obtenir, en un seul abord pour les biopsies avec aspiration, des prélèvements de plusieurs millimètres de diamètre, assurant une analyse histologique précise même en cas de prolifération intracanalaire, avec une précision millimétrique du ciblage lorsqu'elles sont intégrées dans des systèmes de stéréotaxie, généralement couplés à des tables dédiées. Ces techniques permettent de se substituer à l'alternative qui se posait auparavant au radiologue entre biopsie chirurgicale et surveillance. Cela justifie leur développement et la place aujourd'hui indispensable que ces techniques jouent dans la prise en charge des lésions non palpables, dont le nombre croit parallèlement à l'extension du dépistage organisé à l'ensemble du territoire.

Si ces dispositifs permettent au pathologiste de poser des diagnostics très précis, leur diffusion met à jour progressivement les difficultés auxquelles les pathologistes sont confrontés. Ceci implique un apprentissage de la gestion de ces prélèvements par le pathologiste et plus généralement toute l'équipe diagnostique, comme le prouve l'amélioration des performances diagnostiques de l'équipe au fil du temps. Par ces techniques, le rôle du radiologiste s'est progressivement modifié, passant d'une sélection des patientes nécessitant un diagnostic, à la réalisation directe du geste diagnostique, se substituant ainsi partiellement au chirurgien. Le pathologiste doit fournir les mêmes paramètres histologiques à partir de ces prélèvements qui sont toutefois de plus petite taille, fragmentés et qui concernent souvent des lésions frontières dont l'analyse est de principe difficile. L'interaction avec le radiologue et le chirurgien devient essentielle à chacune des étapes de l'analyse diagnostique de ces prélèvements.

La première étape au recueil le recueil des informations cliniques et radiologiques nécessaires à l'interprétation.

Ces informations sont essentielles pour la gestion des prélèvements mais également leur analyse diagnostique. Elle doit également être définie préalablement avec le radiologue. Des fiches sont utilisées par certaines équipes. Elles comportent systématiquement les coordonnées du patient, le type d'anomalie radiologique (microcalcifications, masses, désorganisation architecturale...) son siège, sa taille, la classification birads de l'ACR et la principale hypothèse diagnostique. La radiographie des carottes et si possible un cliché de l'anomalie doivent leur être associés. Les principaux éléments de l'histoire médicale en particulier les pathologies tumorales anciennes et récentes, les antécédents de pathologie mammaire, de radiothérapie du sein et les traitements en cours.

La deuxième étape est de s'assurer de la meilleure qualité technique possible aux images histologiques.

Cela implique une gestion rigoureuse du matériel biopsique, en collaboration avec le radiologue. Cette prise en charge doit être définie et concertée au préalable. Son objectif est d'assurer la fixation la plus rapide des carottes dès leur obtention (moins de 5 minutes) et de limiter leur manipulation pour éviter les artéfacts d'écrasement. Lorsque les carottes sont peu nombreuses, elles peuvent être placées directement dans une cassette fournie par le pathologiste, si possible une carotte par cassette, radiographiée ainsi puis fixée immédiatement. Il est également important que le radiologue identifie parfaitement les différentes carottes, en séparant celles qui renferment les calcifications ou bien par tour de biopsie.

La dernière étape correspond à l'analyse histologique. Celle-ci comporte deux étapes :

- *l'analyse microscopique* proprement dite. Elle sera la plus précise possible en se servant de niveaux de coupe additionnels et éventuellement de colorations immunohistochimiques. Ces moyens limitent mais ne suppriment pas les difficultés diagnostiques. Celles-ci tiennent à la fois aux **lésions** elles-mêmes, comme les images papillaires (papillome versus carcinome papillaire), les lésions mucineuses (mucocèle versus carcinome mucineux), cicatrice radiaire versus carcinome tubuleux, mais aussi à la **fragmentation** induite par le geste biopsique rendant difficile ou impossible l'évaluation de la taille de la lésion ce qui gène la distinction entre hyperplasie atypique et carcinome intracanalaire débutant basée sur un nombre de canaux et une taille des lésions, ainsi que la distinction entre microinfiltration, infiltration et déplacement cellulaire induit par le geste.
- évaluer la représentativité de la biopsie, c'est à dire juger si les images histologiques des carottes concernent bien l'image radiologique suspecte et sont suffisantes pour assurer un diagnostic. Cette étape nécessite que le pathologiste est communication des documents ou informations cliniques et radiographiques (clichés des carottes et mammographie). Elle est généralement facile pour les opacités qui représentent en histologie une lésion homogène et compacte dont l'identification représentativité. Elle est également bonne facile microcalcifications, aisément identifiables sur la radiographie des carottes ainsi qu'en histologie, mais qui nécessitent parfois un examen en lumière polarisée. Elle est beaucoup plus difficile dans le cas des désorganisations architecturales et des surcroîts de densité car il n'existe pas d'altérations histologiques correspondantes. Le risque est, qu'en présence d'une lésion histologique précise, de conclure qu'elle détermine également l'anomalie radiologique alors que la biopsie peut ne pas être informative. Il s'agit de la plus difficile des étapes qui justifie la réalisation de confrontations radio-histologiques régulières.

La taille et le nombre plus importants des carottes obtenues par les aiguilles à aspiration ont limité mais sans faire totalement disparaître les problèmes de représentativité. Par contre, leur diffusion a considérablement augmenté les remaniements cicatriciels induits par ce geste.

3 Problèmes soulevés par la réalisation des macrobiopsies.

En cas d'identification d'une lésion atypique, suspecte ou maligne sur les carottes conduit à une résection chirurgicale dont le but est parfois diagnostique, mais de plus en plus pronostique et thérapeutique. Il s'agit d'abord de s'assurer que la zone précédemment biopsiée est bien concernée :

- par la radiographie de la pièce qui permet d'identifier l'image résiduelle ou le clip mis en place par le radiologue lorsque celle-ci a entièrement disparue après la microbiopsie. Cette radiographie au pathologiste est utile au pathologiste car elle permet de guider les prélèvements sur la zone de la précédente biopsie percutanée (clip ou microcalcifications résiduelles). Ces prélèvements doivent être inclus en totalité.
- Par la présence en histologie de lésions cicatricielles induites par la biopsie. Leur recherche est systématique, signalés dans le compte-rendu car le clip peut migrer du site de la biopsie à distance, migration rapportée par certaines équipes dans plus de 20% des prélèvements. Les modifications induites par la biopsie varient dans le temps: initialement il s'agit d'une cavité à contenu hémorragique associée à de la fibrine et des lambeaux d'épithélium détaché. Puis la cavité se résorbe progressivement, remplacée par une réaction fibreuse nodulaire entourée d'un infiltrat inflammatoire. L'importance de ces remaniements augmente avec la taille et le nombre des carottes prélevées. Ils persistent toutefois plusieurs mois.

En cas de résections secondaires réalisées pour problèmes diagnostiques, le diagnostic final du pathologiste doit être une **synthèse** des différentes images, celles présentes sur la biopsie et celles observées sur la pièce chirurgicale de résection. Lorsque la résection est effectuée pour des lésions malignes, en l'absence de reliquat sur la pièce de résection, l'évaluation pronostique devra être faite sur la biopsie avec ces imprécisions induites par le fractionnement notamment pour la taille et l'extension.

Ces réserves soulignent l'importance de la collaboration étroite entre radiologue, pathologiste et chirurgien qui seule peut permettre de palier à certaines limitations de ces techniques de biopsie percutanée, multidisciplinarité que la sénologie impose de principe pour assurer la meilleure prise en charge possible des patientes.