

Apport des macrobiopsies stéréotaxiques par aspiration dans la stratégie de prise en charge des microcalcifications mammaires : première série prospective de 115 cas

J.Y. Seror^{1,2*}, M. Antoine², F. Scetbon¹, J. Chopier², S. Sananes², C. Ghenassia¹, S. Uzan²

¹Centre d'imagerie médicale Duroc, 9 ter, boulevard du Montparnasse, 75006 Paris, France ; ²département de diagnostique et traitement du cancer du sein (Pr S. Uzan), hôpital Tenon, 75020 Paris, France

(Reçu le 7 juin 1999 ; accepté le 2 mars 2000)

Résumé

L'analyse des microcalcifications mammaires manque de spécificité et peut conduire à de nombreuses interventions retirant des lésions bénignes. Les microbiopsies ont une valeur prédictive négative insuffisante et ont conduit à proposer une étape ultérieure de macrobiopsies. L'objectif de cette étude est de préciser l'apport de cette technique dans la prise en charge diagnostique et stratégique des patientes présentant des microcalcifications.

Matériel et méthode – Étude prospective : 115 patientes ont été considérées comme éligibles. Il s'agissait de patientes présentant des lésions probablement bénignes ACR2 et 3 ($n = 87$) douteuses ACR4 ($n = 14$) et suspectes ACR5 ($n = 7$). Les foyers de microcalcifications (dont on évaluait en préopératoire la classification et la taille) ont été biopsiées en utilisant une table dédiée et un système de macrobiopsie par aspiration (Mammotome®). La procédure a consisté en une exérèse par plusieurs tours de prélèvements, des radiographies de ces prélèvements pour rechercher la présence de microcalcifications et un examen anatomo-pathologique. Des clichés postprocédure ont été réalisés à j8 puis à six mois. Les résultats ont été corrélés soit à l'intervention chirurgicale quand elle a été réalisée, soit à une surveillance mammographique à six mois pour les lésions paraissant bénignes. Tous les événements de la procédure ont été colligés.

Résultats – Ces résultats portent sur une série encore réduite mais ayant un recul de un an. L'âge moyen des patientes est de 53 ans. Dix-huit d'entre elles présentaient un risque familial et 17 un antécédent de cancer du sein. La procédure a été possible dans 108 cas sur 115. La morbidité est très faible (douleur 7 % hématome 7,4 %). Deux échecs ont été observés. Quarante-sept patientes présentant un ACR2 ou 3 ont été étudiées avec un foyer de taille moyenne de 8,3 +/- 6 mm. Soixante-sept d'entre elles présentaient un foyer d'une taille inférieure ou égale à 10 mm. Vingt et une patientes ACR4 ou 5 ont été étudiées avec un foyer de 18 +/- 9 mm. Quinze patientes présentaient un foyer d'une taille inférieure ou égale à 10 mm. Des microcalcifications ont été retrouvées dans 97,2 % des radiographies de pièce opératoire. L'exérèse a été complète dans 59 cas sur 73 pour les foyers inférieurs ou égaux à 10 mm et seulement dans 12 cas sur 35 pour des foyers de plus grande taille. La corrélation entre la classification ACR et le résultat histologique est excellente. Si l'on considère les patients ACR3 et ACR4 présentant un foyer de moins de 10 mm, une intervention a pu être évitée (du fait d'un résultat totalement bénin) dans 54 % des cas. Lorsque la chirurgie a été pratiquée, elle aboutit très majoritairement à la découverte de lésions malignes (> 70 %).

Discussion – Ces résultats montrent que cette technique est fiable et grevée d'une faible morbidité. L'utilisation du Mammotome® permet de réduire le nombre d'interventions aboutissant à des lésions bénignes. Ceci est particulièrement valide pour les patientes présentant un foyer de microcalcifications ACR3 et ACR4 de taille inférieure à 10 mm. Les patientes présentant un ACR2 ne doivent être biopsiées qu'en cas de contexte à haut risque. Lorsque la macrobiopsie aboutit à une exérèse incomplète, la valeur prédictive négative ne peut être considérée comme suffisante pour les foyers ACR5 et ACR4. Lorsque le résultat est au moins une hyperplasie atypique, il est logique de proposer une reprise chirurgicale pour élargir l'exérèse. À l'inverse, lorsqu'un foyer peut être retiré totalement et que le résultat est bénin, on peut

*Correspondance et tirés à part.

considérer que la valeur prédictive négative est suffisante pour interrompre la procédure. Nous avons observé un cas de surévaluation du diagnostic histologique et nous n'avons observé que 16,6 % (5/30) de sous-évaluation sans conséquence péjorative, car ils n'auraient pas conduit à récuser une intervention nécessaire.

Conclusion – Les macrobiopsies par aspiration (Mammotome®) sont particulièrement indiquées chez les patientes présentant des foyers de petite taille (idéalement inférieurs ou égaux à 10 mm) et présentant une image radiologique de faible risque (ACR3). Cette technique peut être également très utile dans les quelques cas ACR2 nécessitant une exérèse du fait d'un contexte de haut risque de lésion mammaire. Elle est également utile dans les tous petits foyers ACR4 dont l'exérèse complète conduit à la bénignité complète. Enfin elle peut être utile (mais ce résultat doit être comparé à celui des microbiopsies) pour disposer d'un diagnostic pré opératoire en cas de lésion ACR4 étendue ou ACR5. © 2000 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

biopsie mammaire / macrobiopsie avec aspiration / Mammotome® / microcalcifications / stéréotaxie

Summary – Use of stereotaxic vacuum-assisted biopsies in the management of breast microcalcifications: a first series of 115 cases.

The objective of this prospective study of a 115-case series cases was to delineate the specific usefulness of this technique for the diagnosis and management of patients with microcalcifications.

Materials and methods – Patients with probably benign ACRII and III ($n = 87$) or suspicious ACRIV ($n = 14$) and high suspicious lesion ACRV ($n = 7$) lesions. The microcalcification sites were biopsied with a dedicated table and a vacuum-assisted aspiration system (Mammotome®). The results were correlated either with the results of any surgery or, for the lesions with benign histology findings, with the results of the six-month follow-up mammography.

Results – These results concern a series with a follow-up longer than one year. The patients' mean age was 53 years. The procedure was possible in 108 of 115 cases (feasibility). There were two failures. We studied 87 patients with ACRII or III findings; the mean size of the microcalcification cluster was 8.3 ± 6 mm. For 67, it was less than or equal to 10 mm. The mean size for the 21 patients initially staged as ACRIV or V was 18 ± 9 mm, and for 15 of them, it was less than or equal to 10 mm. Microcalcifications were found on the radiographs of 96 % of the biopsies specimens. Excision was complete in 59 of 73 cases for the clusters less than or equal to 10 mm and in only 12 of 35 cases for the larger clusters. The correlation between the ACR staging and the histology results was excellent.

Conclusion – Vacuum-aspirated biopsies are indicated especially among patients with an ACRIII finding and a cluster smaller than 10 mm. Surgery was avoided in more than 60 % of these cases. When surgery was performed, it most often resulted in the discovery of malignant lesions. This procedure was also useful for the very small ACRIV clusters, which were totally benign and completely excised. Finally it can be useful for obtaining a preoperative diagnosis in the case of extensive ACRIV or ACRV lesions (strategic biopsies). © 2000 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

breast biopsy / Mammotome® / microcalcifications / stereotaxis / vacuum core biopsy

Le dépistage du cancer du sein, qu'il soit pratiqué à titre individuel ou dans le cadre de campagne de dépistage met en évidence des anomalies radiologiques infra-cliniques parmi lesquelles les microcalcifications sont les plus fréquentes.

Si ce signe radiologique permet la découverte de 70 % des cancers in situ, il est à l'origine de 60 à 90 % de biopsies chirurgicales pour lésion bénigne. Le gynécologue et le radiologue sont souvent confrontés à un choix entre deux stratégies :

- intervenir tôt mais opérer un nombre important de patientes porteuses de pathologies bénignes ;
- à l'inverse attendre que les signes radiologiques soient suffisamment probants pour intervenir, ce qui réduit le

nombre de faux négatifs mais retarde indiscutablement le diagnostic.

Ce conflit d'intérêt entre sensibilité et spécificité est d'autant plus complexe qu'il a été démontré que certains cancers pouvaient avoir un aspect longtemps stable radiologiquement [1]. Face à cette situation différentes solutions ont été proposées et adoptées :

- amélioration du signal radiologique ;
- amélioration de la qualité des clichés, clichés en agrandissement (qui sont indispensables chaque fois qu'existent des microcalcifications) ;
- numérisation de l'image et analyse des images, par ordinateur qui jusqu'à présent a été assez décevante ;

– emploi d'autres techniques : échographie, imagerie par résonance magnétique (IRM), mais ces deux techniques sont finalement d'un apport très réduit [2-4] ;
 – le développement des microbiopsies ont permis d'améliorer la spécificité diagnostique [5-7]. Les microbiopsies en prélevant des zones contenant des microcalcifications (authentifiées par la radiographie des prélèvements) ont permis une avancée diagnostique et stratégique en disposant de renseignements histologiques avant l'intervention [8].

Ainsi, dans notre centre, si en 1993 plus de 70 % des patientes subissant une biopsie chirurgicale pour exérèse de microcalcifications étaient bénignes, ce taux est inférieur à 50 % en 1999 en partie grâce à l'introduction des microbiopsies [9].

Contrairement à certaines équipes, qui observaient des résultats très performants avec les microbiopsies, nous avons démontré que lorsque l'on étudiait les résultats de façon prospective et que toutes les patientes étaient opérées après microbiopsie (de façon à établir une corrélation réelle), la valeur prédictive négative des microbiopsies ne dépassait pas 92 % [10]. Ce taux « résiduel » de faux négatifs continuant à induire près de 50 % d'interventions sans résultat histologique de malignité, il paraissait nécessaire de développer des techniques améliorant encore la valeur prédictive négative.

Il nous a paru utile de répondre à certaines questions en utilisant cette technique qui représente une amélioration tant pour la qualité des prélèvements que pour leur efficacité en employant des systèmes de repérage radiologiques dédiés à cette tâche. Des techniques de macrobiopsies stéréotaxiques permettant une exérèse plus large du foyer ont été introduites. Elles ont été développées dans les pays anglo-saxons et également en Allemagne [11-17]

Une série de 134 foyers de microcalcifications opérées a permis d'établir les faits suivants [18] :

- lorsque le signal radiologique est totalement exploré (exérèse complète) et qu'il est bénin, il n'existe pas de lésion carcinomateuse à distance de ce signal ;
- lorsque des lésions d'hyperplasie atypique ou de carcinome sont associées au signal radiologique, il paraît nécessaire, de réaliser une exérèse plus large en raison de lésions non associées au signal radiologique.

Cette technique permet :

- d'éviter certaines interventions lorsque l'exérèse du signal est complète et le résultat bénin ;
- lorsque les microcalcifications sont suspectes de disposer en préopératoire de macrobiopsies permettant de

réaliser dès le premier temps chirurgical l'ensemble des gestes nécessaires (mastectomie pour lésion étendue ou multi focale et curage axillaire pour lésions invasives ou canalaies très étendues).

Notre démarche avait également pour objectif de vérifier l'absence de « sur-utilisation » de cette technique (ce qui est le cas de nombreuses séries américaines) pour des lésions ne nécessitant aucune exploration supplémentaire.

Les objectifs de cette étude prospective sont :

- tester la faisabilité de la méthode pour le gynécologue, l'anatomopathologiste et le radiologue ;
- préciser le nombre d'actes chirurgicaux évités ;
- préciser les éventuels surplus d'examens, induits par cette technique ;
- rechercher les meilleures indications de biopsies des foyers de microcalcifications et de les corrélérer aux aspects mammographiques ;
- décrire les complications de la technique lors de sa réalisation ou à distance (lors de la surveillance radiologique).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Cent quinze patientes ont été considérées comme éligibles, c'est-à-dire présentant des microcalcifications méritant une exploration. La sélection des patientes s'est déroulée entre avril 1999 et septembre 1999. Cette décision a été prise soit à un staff multidisciplinaire, soit par un clinicien (généralement un chirurgien) et un radiologue pour les patientes d'autres centres.

La classification radiologique utilisée est la classification ACR [19] modifiée dans le document de l'ANAES [20], intégrant la classification de Le Gal. [21] (*tableau I*). Pour un tiers des patientes la classification et les indications résultaient d'une décision collégiale. Pour deux tiers des patientes, il s'agissait d'une classification établie par le radiologue et le clinicien. L'ensemble des décisions ont été prises sur des clichés en agrandissement ainsi que sur des films non agrandis, précisant la taille et du nombre des foyers. Cette évaluation pré-procédure de la taille ayant, comme nous le reverrons plus loin une grande importance, tant sur le plan de la décision de réaliser ou non la procédure que sur le plan des décisions thérapeutiques ultérieures. La taille de 10 mm correspondait à celle pour laquelle on espérait une exérèse complète permettant en cas de résultat bénin d'arrêter la procédure.

Tableau I. Classification radiologique ACR.

ACR1	aucune anomalie
ACR2	bénin, identifiable correspondant aux microcalcifications de Le Gal de type 1, calcifications vasculaires et ectasie canalaire sécrétante
ACR3	forte probabilité de bénignité correspondant à la classification de type 2, en foyer unique ou multiple
ACR4	anomalie suspecte ou douteuse correspondant à la classification de type 3 nombreuses et groupées et les microcalcifications Le Gal 4 peu nombreuses
ACR5	forte probabilité de malignité. microcalcifications Le Gal 4 nombreuses ou Le Gal 5. amas de calcifications de topographie galactographique, calcifications évolutives ou associées à des anomalies architecturales ou à une opacité

Les indications en fonction de la classification ACR sont :

- groupe ACR2 ACR3 : n'ont été retenues que les patientes à risque : antécédents familiaux ou personnels de cancer du sein soit d'autres lésions associées, soit dans certains cas l'hésitation à prescrire un traitement hormonal substitutif. Le groupe ACR3 nécessite au minimum une surveillance à court terme et pour lesquelles il nous paraissait préférable d'aller « au-devant du diagnostic » par une biopsie ;
- groupe ACR4 ACR5 pour lesquelles l'intervention était de toute façon décidée mais pour lesquelles nous souhaitions disposer en préopératoire d'un résultat histologique permettant d'orienter la stratégie chirurgicale et de réaliser d'emblée un geste chirurgical en un temps comportant soit une mastectomie soit un curage axillaire.

Une fois prise la décision de réaliser une macrobiopsie (éligibilité), la première étape est l'étude de la faisabilité sur table dédiée avec des clichés numérisés de même qualité que ceux utilisés pour réaliser la macrobiopsie. C'est au cours de cette consultation de « faisabilité » que l'information des patientes est donnée : explications concernant la procédure, ses limites et ses risques. Tous les éléments de la procédure sont notés, les clichés numérisés sauvegardés, Toutes les procédures ont été réalisées par un seul opérateur et une manipulatrice en radiologie.

La macrobiopsie avec aspiration est réalisée en ambulatoire. La patiente ne doit pas être à jeun. Après une explication de la procédure, la patiente est allongée en procubitus sur une table de type Fisher® avec un orifice permettant le passage du sein, dans une position la plus confortable possible afin d'éviter tous mouvements pendant les prélèvements. Toutes les manipulations étant réalisées sous la table, la patiente ne voit rien des différents temps opératoires. Après repérage stéréotaxique digitalisé, une anesthésie locale superficielle sous cutanée (lidocaine adrénalinée à 1 %) et une micro-incision sont réalisées. Les mouvements du bras de biopsie sont

possible sur 360°. Ceci permet d'optimiser la voie d'abord, en privilégiant celle qui permettra d'obtenir une cible avec une épaisseur de tissu mammaire devant et derrière suffisante. L'aiguille (appelée également sonde pour les macrobiopsies) est de type coaxial. Elle est alors mise en place avec une précision millimétrique. 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. C'est après le tir que la deuxième anesthésie locale est réalisée avec injection de 10 cc de lidocaine adrénalinée. Cette dernière anesthésie est réalisée en profondeur au niveau du site de biopsie avec des injections circonférentielles autour de l'aiguille. La caméra numérisée (5 × 5 cm en résolution 1024 × 1024) permet un contrôle durant toutes les étapes du bon positionnement de l'aiguille durant sa mise en place et le prélèvement. Des prélèvements sont alors réalisés par une fraise rotative. Grâce au système d'aspiration, le tissu mammaire est attiré dans l'échancrure de prélèvement de la sonde, avant d'être sectionné par un cutter rotatif. 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 six à huit prélèvements par tour sur 360°. Chacun des prélèvements mesure en moyenne 2 mm de diamètre sur 20 mm de long. Bien évidemment, la qualité des prélèvements dépend aussi du type de sein., mais reste acceptable, même pour les seins adipeux. Le nombre de tours dépend en fait des contrôles radiographiques numérisés intermédiaires que nous réalisons et de l'objectif initial : biopsie diagnostique avec ou sans exérèse complète de la cible. Tous ces prélèvements indolores sont pratiqués au

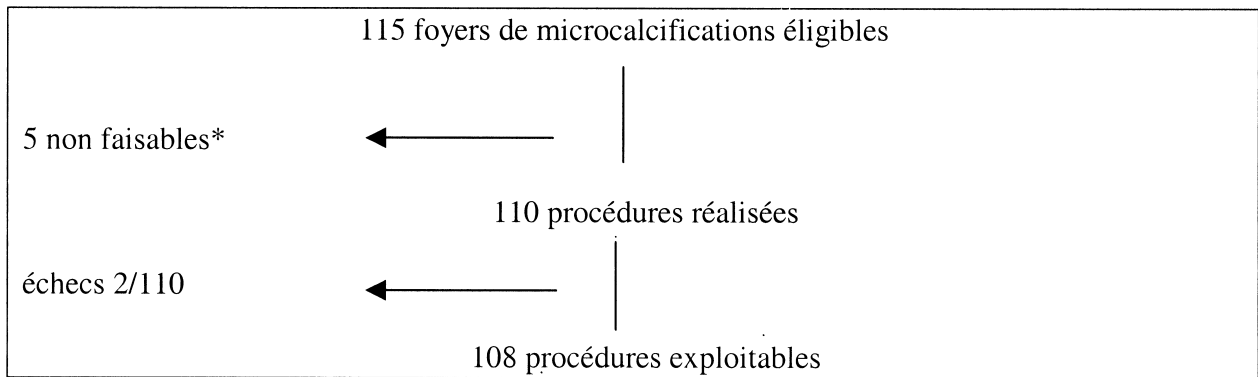


Figure 1. Sélection des patientes éligibles après faisabilité et échecs du prélèvement.

* : cas non réalisés après étude de la faisabilité sur table dédiée.

travers d'une seule micro-incision sans jamais retirer l'aiguille du sein ni augmenter l'inconfort de la patiente. L'ensemble de la procédure dure entre 30 et 60 minutes. Une compression prolongée du sein est réalisée avec utilisation de glace pour limiter le risque d'hématome. Pendant ce temps la patiente reste sur la table en décubitus dorsal sous surveillance médicale. Aucune suture n'est nécessaire, des stéril-strips avec pansement compressif sont appliqués. Des radiographies en agrandissement et numérisées des prélèvements s'assurent de la présence des microcalcifications sur les fragments. Des clichés post biopsie immédiats, confirment l'exérèse partielle et parfois complète de l'image infra-clinique prélevée.

Les fragments réalisés pour chaque tour sont individualisés dans des flacons séparés et fixés au formol. Cette individualisation par tour est conservée lors de la mise en cassette, même si le nombre de fragments prélevés nécessite pour chaque tour l'utilisation de plusieurs cassettes. Ces biopsies sont positionnées de la façon la plus plane et la plus parallèle possible dans chaque cassette pour faciliter la coupe et l'exploitation comparable de chaque fragment en deux épaisseurs. Des fragments trop longs nécessitent parfois d'être sectionnés. Chaque cassette fait l'objet de trois niveaux de coupe, est des niveaux supplémentaires si le premier examen histologique n'a pas mis en évidence de calcifications ou si le diagnostic histologique le nécessite. Les résultats sont obtenus entre 8 et 10 jours avec précision du diagnostic histologique et de la présence ou non des calcifications par tour. Plus récemment, nous disposons d'une première évaluation des résultats histologiques, résultats disponibles au moment du contrôle post-biopsie. Au cours de ce

contrôle post-biopsie, les complications en particulier hématome sont systématiquement recherchées, sur le plan clinique mais également échographique (mesuration de l'hématome). Le caractère complet ou partiel de l'exérèse du signal radiologique est contrôlée par des clichés postprocédure (j6-j7). De nouveaux clichés sont réalisés à trois mois en cas de volumineux hématome. Certaines calcifications résiduelles ne sont visibles qu'après ce délai. Toutes les anomalies lors de la procédure ainsi que les échecs ont été colligés.

Enfin la totalité du dossier est revu avec les résultats afin de décider de la conduite à tenir ultérieure.

RÉSULTATS

Population

Cette étude préliminaire a inclus des patientes dont suivi est de un an. Les patientes sont âgées de 35 à 81 ans. (écart-type 9,2 ans) soit une moyenne de 53,8 ans. 70 % des patientes étaient ménopausées. De nombreuses patientes présentaient un facteur de risque, puisque 18 d'entre elles avaient un risque familial significatif (c'est-à-dire un cancer au premier degré ou deux cancers au deuxième degré) et 17 d'entre elles avaient un antécédent personnel de cancer du sein.

Faisabilité

La macrobiopsie a été jugée comme impossible dans cinq cas sur 115 (figure 1). Les échecs ont été observés dans deux cas sur 110.

Tableau II. Répartition des 108 cas selon la taille et la classification ACR.

Taille	ACR				
	ACR2	ACR3	ACR4	ACR5	
Inférieure ou égale à 10	16	51	6	0	
Supérieure à 10	5	15	8	7	
Total	21	66	14	7	

Caractéristiques des examens

Cent huit prélèvements ont été réalisés. La taille moyenne des foyers est de 10,2 mm avec un écart type de 7,7 mm. Les indications selon la taille et la classification ACR sont représentées dans le *tableau II*.

Dans le groupe ACR2 ou 3 ($n = 87$) la taille moyenne était de 8,3 +/- 6 mm (67 ont une taille inférieure ou égale à 10 mm et 20 une taille supérieure à 10 mm). Dans le groupe ACR4 ou 5 ($n = 21$) la taille moyenne était de 18 +/- 9 mm. Quinze patientes présentaient un foyer de microcalcifications d'une taille inférieure ou égale à 10 mm.

La macrobiopsie a comporté un seul tour d'exérèse dans huit cas (7,4 %) deux tours dans 61 cas (54,5 %), trois tours dans 39 cas (36,1 %). Le nombre total de prélèvements est de 1 635 avec une moyenne de 7,4 (σ 1,8) prélèvements pour le premier tour, 6,4 (σ 2,1) pour le deuxième tour et 6,2 (σ 2,9) pour le troisième tour.

Les microcalcifications ont été retrouvées à la radiographie des prélèvements sur au moins un fragment dans 97,2 % dans les radiographies des prélèvements biopsiques et dans 98,1 % des cas à l'examen anatomopathologique

Corrélation classification ACR et anatomopathologie

Aucun des 21 cas de lésions classées ACR2 ne présentaient de malignité, que 13 cas sur 66 (19,6 %) étaient

malins pour les patientes classées ACR3 (ce qui correspond au taux proposé pour les microcalcifications de type 2 de Le Gal), dix cas sur 14 (71,4 %) sont malins dans les cas classés ACR4 et sept cas sur sept dans les ACR5 (*tableau III*).

Les résultats des biopsies des foyers de microcalcifications inférieurs ou égaux à 10 mm, sont présentés dans le *tableau IV*. L'exérèse a été complète dans 60 cas sur 73 (82,2 %) pour des foyers inférieurs ou égaux à 10 mm et seulement dans 12 cas sur 35 (34,2 %) s'il s'agissait de plus grande taille (10 à 14 mm). Dans les 82,2 % des cas où l'exérèse a été complète. Il s'agissait dans 41 cas de lésions bénignes, dans huit cas d'hyperplasie atypique, dans 11 cas de carcinome in situ. Dans 13 cas, l'exérèse a été incomplète (bien qu'il s'agisse de foyer de moins de 10 mm) et il s'agit dans deux cas de carcinome in situ. Si l'on considère ces résultats en terme de chirurgie non effectuée lorsque l'exérèse est complète et que le résultat est bénin, celle-ci n'a pas été effectuée dans 41 cas sur 73, soit 56,1 % des cas. Les 37 foyers de microcalcifications opérés correspondaient à 30 cas de cancer, deux au moins d'hyperplasie atypique et cinq cas de lésion bénigne.

Si l'on réalise le même calcul sur les lésions ACR3 inférieures ou égales à 10 mm, on observe que l'exérèse est complète dans 46 cas sur 51 (90,1 %). Dans les 31 cas de lésions bénignes, l'exérèse complète du foyer peut éviter totalement la chirurgie dans 60,7 % (31 sur 51). Pour le groupe ACR3 et ACR4 de moins de 10 mm, l'exérèse a pu être complète dans 85,9 % (49 sur 57), et le geste

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

ACR	Diagnostic final			Total
	Bénin	Hyperplasie atypique	Carcinome	
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)

Tableau IV. Résultats histologiques après macrobiopsie en fonction du caractère complet ou incomplet de l'exérèse après Mammotome® pour les foyers de microcalcifications de taille ≤10 mm.

Histologie exérèse	Foyers de microcalcifications ≤ 10 mm			Total
	Bénin	Hyperplasie atypique	Carcinome	
Complet	41	8	11	60
Incomplet	11	0	2	13
Total	52	8	13	73

définitif (exérèse complète avec une histologie bénigne) dans 54,3 % (31 sur 57) (tableau V). Lorsque la chirurgie a été réalisée (lésion bénigne et exérèse incomplète, lésion atypique ou maligne), la lésion a été bénigne dans seulement six cas sur 26 (23 %).

Corrélation entre l'histologie des macrobiopsies et celle obtenue par chirurgie conventionnelle

Lorsque le résultat de la macrobiopsie est bénin, pour les trois cas opérés la corrélation est de 100 % (tableau VI).

Lorsque le résultat de la macrobiopsie était une hyperplasie atypique (quatre cas) dans un cas un carcinome in

situ a été retrouvé. Parmi les 30 cas où le diagnostic à la macrobiopsie était un carcinome, dans un cas il n'a pas été retrouvé de lésion résiduelle (le carcinome a été totalement retiré lors de la macrobiopsie). Dans 22 cas il s'agissait d'un carcinome in situ, dans deux cas il s'agissait d'un carcinome micro-invasif et dans six cas d'un cancer invasif. Pour les foyers de microcalcifications de moins de 10 mm, lorsque l'exérèse est complète et que l'histologie est maligne, la reprise chirurgicale retrouve des lésions de carcinome résiduel dans dix cas sur 11 (90 %).

Dans les deux cas de cancer micro-invasif, nous n'avons retrouvé que du carcinome in situ, il est proba-

Tableau V. Analyse détaillée des groupes ACR3 (n = 66) et ACR4 (n = 14) en fonction de la taille, de la qualité de l'exérèse et du résultat histologique.

	Foyer de microcalcifications ≤ 10 mm						
	ACR3			ACR4			Total
	B	HA	Carcinome	B	HA	Carcinome	
Complet	31	7	8	0	0	3	49
Incomplet	5	0	0	1	0	2	8
Total	36	7	8	1	0	5	57 [71,2 %]
	Foyer de microcalcifications > 10 mm						
	ACR3			ACR4			Total
	B	HA	Carcinome	B	HA	Carcinome	
Complet	5	0	3	2	0	1	11
Incomplet	5	0	2	1	0	4	12
Total	10	0	5	3	0	5	23 [28,7 %]
Total ≤ et > 10 mm	46	7	13	4	0	10	80

Tableau VI. Corrélation des résultats histologiques après macrobiopsie et chirurgie pour 37 lésions explorées, quelque soit la taille de la lésion et son ACR.

Mammotome®	Chirurgie			Total
	Bénin	Hyperplasie atypique	Carcinome	
Bénin	3			3
Hyperplasie atypique	1	2	1	4
Carcinome	1		29	30
Total	5	2	30	37

ble que la lésion micro-invasive ait été retirée totalement par la macrobiopsie. Les six cas de cancer invasif, ont été confirmés par la chirurgie. Nous avons retrouvé un CIC sur les quatre hyperplasies atypiques et une sous évaluation intra-canalair / micro-invasif ou invasif dans 16,6 % (5 sur 30) des cas.

Un clip de repérage a été laissé dans 15 cas où l'exérèse paraissait complète. Dans les autres cas un clip n'a pas été utilisé pour différentes raisons (microcalcifications de voisinage permettant un repérage, très forte probabilité de bénignité, apparition d'un hématome).

Morbidité

Dans 90 cas sur 108, nous n'avons observé aucune complication (83 %), un hématome dans 15,7 % (hématome qui dans 7,4 % des cas était inférieur à 20 mm et dans 8,3 % des cas supérieur à 20 mm). Actuellement, avec une plus grande expérience, ce taux semble baisser au dessous des 6 % et rejoindre ceux de la littérature (3 et 8 %). Dans 7 % des cas des douleurs axillaires pendant 24 heures ont été observées.

Dans la surveillance à court et moyen terme, nous avons observé dans deux cas des microcalcifications résiduelles quatre mois après la procédure. (qui n'étaient pas visibles immédiatement du fait d'un hématome)

La cicatrice radiologique est généralement discrète et disparaît rapidement mais dans quelques cas, elle peut poser des problèmes d'interprétation nécessitant des clichés en agrandissement et compression. La cicatrice cutanée est généralement à peine visible avec dans quelques cas une discrète ombilication qui peut être évitée (utilisation de corps gras).

Parmi les patientes opérées pour lésion maligne ($n = 30$), aucun cas de dissémination n'a été retrouvé.

DISCUSSION

Pour les cinq patientes non éligibles, les causes étaient trois cas de non accessibilité de la cible, un cas de microcalcifications trop fines, non repérables sur les clichés numérisés de repérage, et un sein d'épaisseur insuffisante. En ce qui concerne les échecs, deux sur 110 ont été observés mais rappelons qu'il s'agit d'une population sélectionnée, considérée comme éligible pour cette procédure et seule une plus grande série permettra de confirmer ce faible taux d'échecs. Ces échecs ont été observés en cas de difficultés d'accessibilité topographique de la lésion : rétro-aréolaire, axillaire, ou trop superficielle. On notera que certaines lésions profondes sont en sté-

réotaxie sur table dédiée plus accessible que sur les clichés de mammographie du fait de la position du sein (pendant) sous la table [22]. De même certaines images peuvent pour ces mêmes raisons voir leur formes se modifier. La faible épaisseur du sein (< 20 mm) et l'impossibilité de conserver en arrière de la cible une épaisseur minimale de 5 mm rend parfois les prélèvements très délicats même avec l'utilisation du bras latéral (trois sur 110). Certaines limites sont dues aux difficultés d'obtenir une visée convenable pour le guidage stéréotaxique de la biopsie du fait de microcalcifications très pâles ou difficiles à repérer sur deux incidences en particulier pour les calcifications très diffuses. Concernant la patiente les contre-indications sont les troubles graves de coagulation, allergie aux anesthésiques locaux et l'impossibilité d'un bon positionnement sur la table d'examen (scoliose importante).

Les éléments suivants ont été constatés :

- la classification ACR est valide, puisque même si dans 5 % des cas d'importantes discordances ont pu être observées entre les membres de l'équipe lors des réunions multidisciplinaires, dans 95 % cette classification est majoritaire. Ces divergences sont retrouvées dans la littérature avec des taux de cancers variables. Dans le groupe ACR3 ce taux varie de 0,5 % pour Sickles à 6 % pour Orel, mais dans les deux cas ces résultats portent uniquement sur les patientes opérées, avec une sous évaluation des lésions malignes [23, 24]. Le Gal rapporte sur les foyers de microcalcifications de type 2, 15 à 20 % de malignité. Dans notre étude le taux de malignité dans les groupes ACR2, ACR3, ACR4 et ACR5 est respectivement de 0 %, 19,6 %, 71,4 % et de 100 %.

- on observe que dans 21 cas, il s'agissait d'un ACR2 avec toujours un résultat bénin (dont une hyperplasie atypique), que dans 66 cas il s'agissait d'une lésion ACR3 (avec 13 cancers et sept hyperplasies atypiques). Ces résultats confirment l'intérêt d'explorer ces lésions ACR3 avec un taux de malignité de 19,6 %. Ce taux élevé de malignité (19,6 %) dans le groupe ACR3 correspond probablement à un groupe intermédiaire ACR3–ACR4 incluant les microcalcifications de type 2 de Legal (15–20 % de malignité). Pour les 14 patientes classées ACR4 on retrouve une majorité de carcinome in situ et quelques cas de lésions bénignes. Enfin, les sept lésions radiologiques classées ACR5 ont toutes un résultat confirmant la malignité. La classification ACR4 comporte un sous groupe (ACR4 faible) correspondant à des microcalcifications de Le Gal de type 4, irrégulières correspondant en fait à un adénofibrome en voie de calci-

fication, sans lésions nodulaire sous jacente en mammographie ou échographie. C'est dans ces cas que nous avons retrouvé effectivement des lésions histologiques concordantes avec ce diagnostic (3 sur 4). Ceci témoigne de l'intérêt de la macrobiopsie en cas de microcalcifications. En effet dans les cas où l'exérèse est complète, et où l'histologie est en faveur d'une lésion bénigne, on peut interrompre les investigations.

– le taux de lésions bénignes opérées après macrobiopsie est de 23 % c'est-à-dire un taux faible proche des objectifs fixés pour l'intérêt de cette méthode. Ces chiffres sont à confirmer sur des plus grandes séries et avec un plus grand recul pour ne pas omettre un nombre plus élevé de faux négatifs (cancer apparaissant dans les 12 à 24 mois). De même les foyers de faible risque de malignité (ACR3) avec résultats histologiques bénins obtenus après macrobiopsie pourraient en cas d'exérèse partielle bénéficier d'une surveillance.

– la découverte de un cas de carcinome in situ parmi les quatre cas d'hyperplasie atypique opérées, nous conforte dans notre position d'opérer quand même les patientes présentant une hyperplasie atypique à la macrobiopsie. Notons que dans ce dernier cas l'exérèse des microcalcifications était incomplète. De même, l'exérèse par chirurgie conventionnelle de tous les foyers malins découverts par Mammotome® doit être systématique.

La question du clip a été soulevée. si une intervention est nécessaire, il permet d'effectuer un repérage préopératoire simple, en cas de surveillance de repérer la zone à surveiller, mais il a un coût assez élevé et des cas de migration ont été observés, en particulier après des hématomes [25]. Son utilisation sera systématique si le risque de malignité est élevé (ACR5 ACR4 et ACR3 fort (risque de malignité proche de 20 %)). Ce clip en titane ne provoque aucune gêne ni limitation ultérieure (IRM, portiques magnétiques). S'il n'est pas utilisé de clip de repérage, il est important soit de disposer de repères radiologiques simples (microcalcifications par exemple) soit de revoir les patientes à court terme avec le résultat histologique, afin de pouvoir (si une réintervention est nécessaire et que les microcalcifications ont toutes été retirées) effectuer un repérage soit par échographie (à la recherche de l'hématome) soit par une nouvelle mammographie ou un repérage orthogonal guidé par les clichés initiaux.

Rappelons également que lors de l'exploration anatomopathologique de ces patientes opérées, la découverte de la cicatrice de microbiopsie est un élément rassurant

permettant d'être certains d'avoir « repris » la zone explorée initialement.

La lecture des pièces chirurgicales après macrobiopsie a pour but, comme sur une biopsie chirurgicale classique de :

- retrouver la lésion atypique ou maligne diagnostiquée sur la macrobiopsie ;
- grader la lésion ;
- évaluer sa taille.
- préciser l'aspect des limites d'exérèse.

Cette biopsie post-macrobiopsie se caractérise par la présence d'une lacune biopsique.

De ce fait, la difficulté de retrouver la lésion tumorale est liée au caractère souvent minime de ce résidu, en particulier lors de l'exérèse complète du signal radiologique avec des sondes de 11 Gauge. Cette difficulté est majorée par la présence de phénomènes inflammatoires et hémorragiques siégeant autour de la lacune, et par la possibilité d'artefacts de déplacement de lambeaux épithéliaux. L'évaluation du grade ne peut-être réalisé que lors de la présence d'un résidu tumoral suffisant. L'estimation de la taille ne peut-être qu'indirecte, tenant compte de la taille de la lacune biopsique, de la situation des îlots tumoraux par rapport à cette lacune, et de la taille préalable estimée sur les fragments obtenus par Mammotome®. Cette estimation histologique sera au mieux comparée à la taille radiologique pré-Mammotome®. Elle sera toujours moins précise que son évaluation sur une biopsie chirurgicale en un temps. La qualité des limites d'exérèse est estimée après encrage de façon similaire à une biopsie classique. L'examen macroscopique en peropératoire de la pièce fraîche permet de conseiller d'éventuelles recoupes si la lacune est excentrée.

Corrélation macrobiopsie et histologie définitive (tableau VI). Il existe un certain nombre de cas de discordance. Dans notre série, la surévaluation concernait un cas de carcinome in situ associé à des lésions d'hyperplasie atypique à la macrobiopsie et une histologie définitive sans lésion maligne. Il s'agissait très probablement d'une exérèse complète de la lésion in situ par Mammotome®. Dans ce type de situation il est important de s'assurer de l'exérèse complète après chirurgie des microcalcifications et de la présence de trace de biopsie en histologie. Deux cas de carcinomes micro-invasifs à la macrobiopsie correspondant à des lésions uniquement en in situ à la reprise chirurgicale. Dans la littérature les taux des sous évaluations des lésions histologiques malignes sont variables de 5 à 13 % [13, 16, 17] mais restent inférieurs au taux observé avec des aiguilles de

14 Gauge pour les microbiopsies [26, 27]. Dans notre série le taux est de 16,6 % (cinq sur 30). Ces cinq derniers cas correspondent à des lésions de microcalcifications étendues sur plus de 20 millimètres. Mais le vrai problème est celui de la « sous-évaluation chirurgicale » conduisant à ne pas opérer les patientes. La sous-évaluation de lésions d'hyperplasie atypique contre lésions malignes est dans notre série de 3,3 % (une sur 30). Si l'on décide d'opérer toutes les patientes présentant au moins une hyperplasie atypique, ce risque est nul dans notre série et extrêmement faible dans toutes les séries. Par contre, de très nombreux auteurs américains considèrent que ce risque de sous-évaluation, lorsque le résultat est une hyperplasie atypique lors du premier tour et que les tours suivants ne montrent que des lésions bénignes, est suffisamment faible pour ne pas opérer les patientes, attitude qui n'est actuellement pas la nôtre.

La question de la qualité de l'exérèse en fonction du nombre de tours (un tour externe de passage en zone saine) a également été soulevée ; en fait même s'il existe des prélèvements ordonnés en cylindre de diamètre croissant, nous avons observé des résultats histologiques confirmant que des prélèvements ne respectent pas parfaitement cet ordonnancement. Il est donc impossible sur une lésion observée au premier tour de considérer, que les deux tours suivants négatifs donnent une sécurité suffisante, pour ne pas réaliser une exérèse chirurgicale.

En ce qui concerne les indications, les résultats que nous avons observés confirment que les foyers classés ACR2 sont très rarement associés à des lésions malignes et ceci confirme la logique de la recommandation de l'ANAES, qui est face à des lésions ACR2, de se contenter d'une simple surveillance. L'indication d'une exploration par macrobiopsie ou par chirurgie n'est justifiée, que s'il existe des indications très significatives, le plus souvent génératrices d'angoisses :

- un autre cancer opéré dans le même temps opératoire ;
- un antécédent personnel de cancer avec des lésions de carcinome situ et des microcalcifications de même type ;
- des antécédents familiaux « importants » équivalents à ceux conduisant à une enquête génétique.

Si l'on s'intéresse au nombre de chirurgies évitées pour les foyers d'une taille inférieure ou égal à 10 mm (*tableau IV*), on observe que dans plus de 56 % des cas, la chirurgie peut être évitée en réalisant une exérèse complète des lésions bénignes. Ce taux dépend de la prévalence des lésions ACR4 ou 5, et c'est pourquoi il nous

paraît plus logique d'étudier le taux de chirurgie évitée en considérant exclusivement les ACR3 et ACR4 inférieures ou égales à 10 mm qui constituent l'indication idéale (*tableau V*). Dans ce cas, on observe que dans 54,3 % (31 sur 57) des cas la chirurgie a pu être évitée et lorsqu'elle est réalisée dans seulement six cas sur 26 (23 %), le résultat est bénin. Ces chiffres (*figure 2*), s'ils sont confirmés dans des séries plus importantes, viendront représenter la meilleure indication de ces macrobiopsies stéréotaxiques.

En ce qui concerne l'intérêt stratégique (disposer d'un diagnostique avant l'intervention pour réaliser d'emblée le geste le plus complet possible) de ces macrobiopsies, en cas de lésions ACR4 ou 5 et avant une intervention chirurgicale, la supériorité de ces techniques par rapport à des microbiopsies, ne peut pas être affirmée. Néanmoins, du fait de la quantité de tissu mammaire prélevé plus importante, le taux de sous-évaluation est inférieur à celui obtenu avec les microbiopsies, 14 gauge et pistolet automatique [11, 12, 17, 26]. Par ailleurs, il faut noter que cette technique est bien mieux tolérée que les microbiopsies avec pistolet automatique qui nécessite des tirs répétés.

Les risques d'hématome sont limités grâce au système de vide et à l'aspiration. Nous utilisons des aiguilles de 11 Gauge qui apportent une fiabilité diagnostique supérieure, sans diminuer la tolérance de l'examen. En ce qui concerne le risque de la dissémination sur le trajet de biopsie il existe très peu de références. Diaz et al. montrent un déplacement de cellules tumorales, quelque soit la technique de biopsie dans 32 % des cas (114 sur 352) mais ces cellules en dehors de leur milieu ne restent pas viables [28]. D'autre part, le plus faible risque de déplacement (23 %), serait observé avec les macrobiopsies avec aspiration et de 38 % dans les microbiopsies de lésions palpables. Ceci est du au fait que le transport du prélèvement est protégé dans la canule, et qu'il n'y a qu'une seule ponction quelque soit le nombre de prélèvements ce qui limite le nombre de trajets et par la même le risque éventuel de dissémination.

Une question peut être également soulevée, celle des exérèses en deux ou plusieurs temps par macrobiopsie lorsque l'on souhaite éviter une chirurgie chez les patientes fragiles par exemple, et lorsqu'il s'agit de foyers plus étendus de microcalcifications.

Enfin cette technique doit être comparée à d'autres techniques utilisant le même principe de repérage stéréotaxique sur table dédiée : le système MIBB® (*Minimally invasive breast biopsy autosuture*, USCC) sur le

même principe que le Mammotome® mais utilisant une sonde de 8 Gauge et un système de biopsie chirurgicale stéréotaxique (ABBI® USCC et SiteSelect® BreastCare Ethicon) réalisant l'exérèse d'un seul fragment par une incision plus large et réalisant une véritable intervention de petite chirurgie. Dans tous les cas avec cette dernière technique une suture cutanée est nécessaire. Le système le plus souvent utilisé est le ABBI® pour lequel les résultats ont été publiés, mais qui restent pour la plupart des auteurs, réservé aux lésions de plus grande taille (10 à 20 mm) et aux lésions nécessitant une exérèse et une étude histologique monobloc [29-34]. On ne peut comparer la technique du Mammotome® avec le système ABBI® puisqu'il n'y a pas réellement d'étude comparative des deux techniques. Cependant il semble exister une différence significative des complications hémorragiques ($p < 0,01$) plus fréquente avec le système, ABBI® et une mise en œuvre plus lourde [35].

La stratégie en fonction des résultats peut être résumée de la façon suivante :

– l'indication idéale est le foyer de microcalcifications ACR3 et ACR4 bien visible de moins de 10 mm. Si l'exérèse est complète et que le résultat est bénin, on peut

interrompre la procédure et revenir à une surveillance habituelle (contrôle à six mois) ;

– si le résultat est malin, nous considérons que la reprise chirurgicale est indispensable d'autant que dans certains cas, des lésions carcinomateuses sont retrouvées en dehors du signal radiologique. Cette exploration chirurgicale est indispensable même en cas d'exérèse complète du signal mammographique avec une lésion résiduelle fréquente 90,1 % (10 sur 11) dans notre étude et 73 % dans la littérature [16, 17] ;

– nous continuons à proposer une exérèse chirurgicale pour les lésions d'hyperplasie atypique, afin de ne pas méconnaître une sous-évaluation. Nous proposons cette attitude même si l'hyperplasie est retrouvée au premier tour et que le ou les deux tours suivants ne montrent aucune lésion suspecte ;

– les indications de macrobiopsies stratégiques pour réduire le nombre de temps opératoires (lésions de type ACR4 ou 5 étendue ou lésions multifocales) sont à comparer à la technique classique de microbiopsie. La découverte d'un invasion permet de réaliser un curage axillaire lors du premier temps chirurgical [36]. Les macrobiopsies avec aspiration et aiguille de 11 Gauge, du fait de la

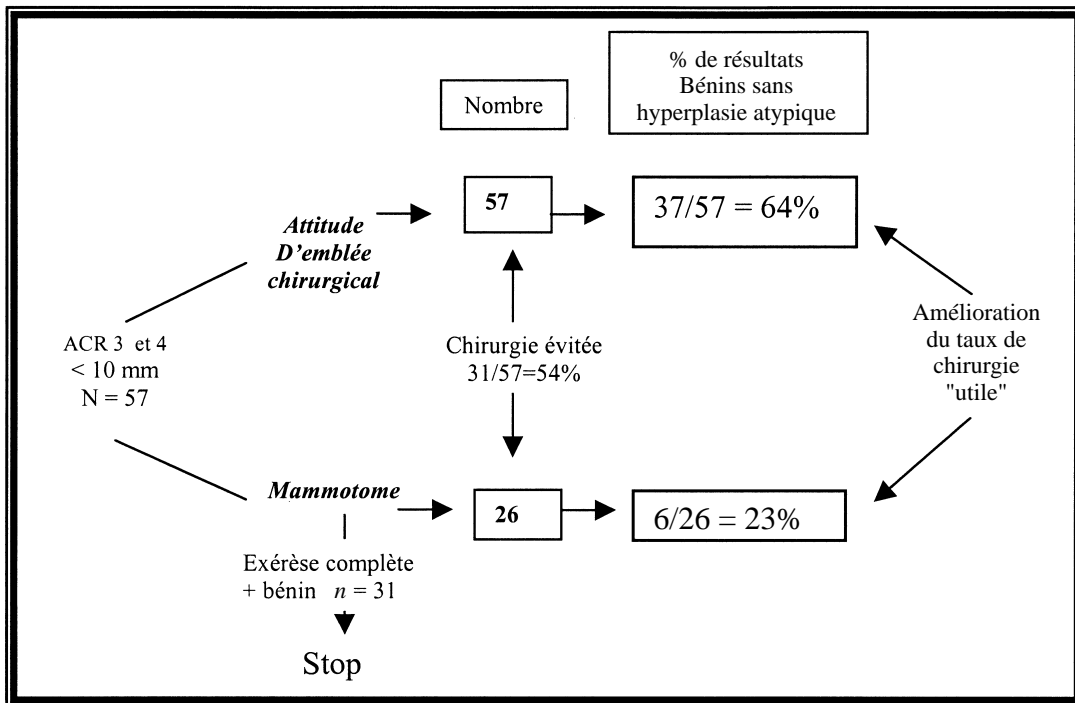


Figure 2. Évaluation du taux de chirurgie « évitée » avec le Mammotome® dans la stratégie de prise en charge des lésions bénignes.

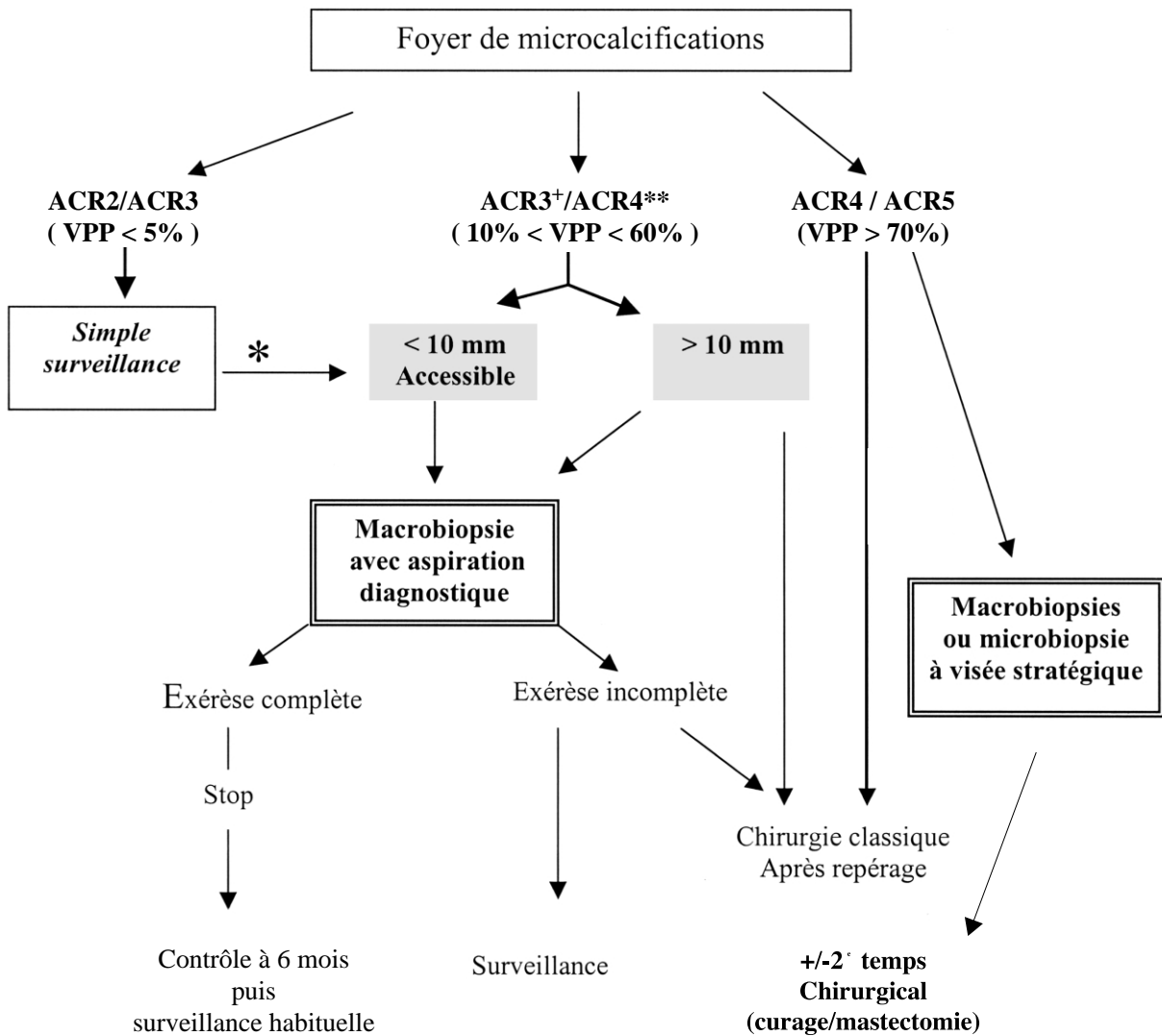


Figure 3. Stratégies possibles d'utilisation des macrobiopsies dans la prise en charge des microcalcifications.

* Dans certaines indications (cf. texte) ; ** ACR3⁺ : type 2 de Legal groupées en amas.

taille plus importante des prélèvements de tissu mammaire, améliorent la fiabilité de cette recherche par rapports aux microbiopsies en limitant les sous évaluations (CIS/CInv).

– dans la surveillance des traitements conservateurs, les macrobiopsies permettent un diagnostic différentiel fiable entre lésions bénignes de cyto-stéato-nécrose et les diagnostics de récidives (permettant dans ces cas d'envisager une mastectomie en un temps).

La stratégie thérapeutique pour les patientes qui ont un résultat de malignité doit être soulevée sur un point

qui est celui de l'évaluation de la taille finale de la lésion pour décider du traitement ultérieur. Il existe un risque de sous évaluation de la taille de la lésion si la biopsie ne passe pas par le plus grand axe de la tumeur (19 mm maximum correspondant à la longueur de la fenêtre de prélèvement). Il est bien entendu indispensable dans le calcul de cette taille de tenir compte de la quantité de tissu retiré par le Mammotome®, et de l'additionner au tissu retrouvé lors de la reprise chirurgicale. Cette démarche est parfois très difficile tant il est peu aisé de reconstituer le volume initial. En tout cas il est indispensable

(a fortiori s'il existe un hématome, qui peut modifier l'architecture de la zone), de réaliser des prélèvements soigneusement repérés, orientés, radiographiés. L'évaluation initiale radiologique de la taille du foyer est extrêmement importante, permettant de prendre des décisions de traitement conservateur et de radiothérapie. Cette décision peut être délicate dans les très petits foyers de lésion intracanalaires de bas grade, puisque de très nombreuses équipes, lorsque ces lésions ne dépassent pas 5 mm, ne proposent pas de radiothérapie complémentaire. Actuellement les foyers de moins de 5–6 mm avec haut risque de malignité (ACR5) sont d'emblée explorés chirurgicalement.

On peut en conclusion proposer l'algorithme suivant globalement pour la prise en charge de ces patientes (figure 3).

CONCLUSION

S'il n'est pas possible sur cette petite série et disposant d'un recul de un an (alors qu'un recul de 24 mois nous paraît plus adéquat) de calculer la sensibilité, les spécificités et les valeurs prédictives, on peut d'ores et déjà confirmer, que cette technique permet, en réalisant une exérèse complète des foyers inférieurs ou égaux à 10 mm ACR3 et ACR4 d'éviter lorsque le résultat est bénin une intervention chirurgicale. Cette exérèse complète est possible dans 85,9 % des cas et la chirurgie peut être évitée dans plus de 54 % des cas.

De plus, lorsqu'elle est réalisée, le taux de bénignité sans atypie est alors largement inférieur à 40 % (évalué à 23 % dans notre série). Cette technique permet donc de réunir deux objectifs : réduire le nombre d'intervention inutile et améliorer le taux de découverte de lésions malignes.

À l'inverse lorsque l'exérèse est incomplète (foyers situés entre 12 et 18 mm), les systèmes de chirurgie stéréotaxique permettant l'exérèse de cylindres allant jusqu'à 20 mm de diamètre pourrait trouver leur intérêt.

Dans les lésions ACR4 ou ACR5 étendues, elles permettent de disposer en préopératoire d'une meilleure qualité histologique, permettant une meilleure prise en charge thérapeutique chirurgicale.

Cette technique est actuellement encore peu diffusée en France et en Europe, ces indications devront être scrupuleusement évaluées au risque. Dans le cas contraire l'écueil est la réalisation de biopsies inutiles et de s'éloigner de l'objectif initial de l'introduction de cette technique : réduire le nombre d'interventions inutiles, en

améliorer « la rentabilité » des interventions effectuées et ne pas « manquer » de cancer à des stades initiaux.

REMERCIEMENTS

Dr J.C. Durand, Dr H. Hoffman, Dr R. Salmon, Dr K.B. Clough, Dr D. Bourgeois, Dr J.L. Mergui, Dr O. Languille Mimoun, Dr C. Hofmann-Guilaine, D. Boutry, C. Rabouin, M. Denarnaud.

RÉFÉRENCES

- 1 Lev-Toaff S, Anna Prénom, Frieg A, Stephen Prénom, Saitas L, Vasiliki Prénom, et al. Stability of malignant breast microcalcifications. *Radiology* 1994 ; 192 : 153-6.
- 2 Gilles R, Meunier M, Lucidarme O, Zafrani B, Guinebreton JM, Tardivon A, et al. Clustered breast microcalcifications : evaluation by dynamic contrast-enhanced subtraction MRI. *Journal of Computer Assisted Tomography* 1996 ; 20 Suppl 1 : 9-14.
- 3 Viehweg P, Heywang-Kobrunner SH. Microcalcifications et IRM. *Journal Le sein* 1996 ; 6 : 116-7.
- 4 Douriez I, Boulu G, Baratte B, Dehouck I, Reizine A, Grumbach Y. Intérêt de l'IRM préopératoire dans la recherche des cancers multifocaux. *Journal Le sein* 1996 ; 6 : 140-5.
- 5 Libermann L, Dershaw D, Rosen PP, Deutch B, Abramson A, Hann L. Stereotaxic 14-gauge breast biopsy : how many core biopsy specimens are needed. *Radiology* 1994 ; 192 : 793-5.
- 6 Parker HS, E. Jobe William, A. Dennis Mark, et al. US-guided automated large-core breast biopsy. *Radiology* 1993 ; 187 : 507-11.
- 7 Libermann L, Evans WP, Dershaw DD, Hann L, M. Deutch B, F. Abramson A, Rosen PP. Radiography of microcalcifications in stereotaxic mammary core biopsy specimens. *Radiology* 1994 ; 190 : 223-5.
- 8 Seror JY, Sananes S, Nizard J, Antoine M, Chopier J, Scetbon Prénom, et al. Modalités récentes de prise en charge diagnostique des microcalcifications mammaire. *Reproduction humaine et hormones* 1999 ; 12 : 471-88.
- 9 Uzan S, Merviel PH, Seror JY, Chopier J, Antoine M, Sananes S. Place des microbiopsies dans la stratégie diagnostique et thérapeutique à l'égard des microcalcifications mammaires. XI^{es} journées de techniques avancées en gynécologie obstétrique. In : PMA et pédiatrie, 1996 Janv. 11-18 ; Fort de France : AGPA éditions ; 1996.
- 10 Parker S, Burbank F, Jackman R, et al. Percutaneous large core breast biopsy : a multistitutional study. *Radiology* 1994 ; 193 : 359-64.
- 11 Burbank F, Parker SH, Forgy TJ. Stereotactic breast biopsy : improved tissue harvesting with the Mammotome®. *Am Surg* 1996 ; 62 : 343-7.
- 12 Burbank F. Stereotactic breast biopsy: comparison of 14- and 11-gauge Mammotome® probe performance and complication rates. *Am Surg* 1997 ; 63 Suppl 11 : 988-95.
- 13 Burbank F. Stereotactic breast biopsy of atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ lesions : improved accuracy with directional, vacuum-assisted biopsy. *Radiology* 1997 ; 202 Suppl 3 : 843-7.
- 14 Liberman L, Smolkin JH, Dershaw DD, Morris EA, Abramson AF, Rosen PP. Calcification retrieval at stereotactic, 11-gauge, directional, vacuum-assisted breast biopsy. *Radiology* 1998 ; 208 Suppl 1 : 251-60.
- 15 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. *AJR Am J Roentgenol* 1998 ; 171 Suppl 5 : 1325-30.

- 16 Liberman L, Dershaw DD, Rosen PP, Morris EA, Abramson AF, Borgen PI. Percutaneous removal of malignant mammographic lesions at stereotactic vacuum-assisted biopsy. *Radiology* 1998 ; 206 Suppl 3 : 711-5.
- 17 Heywang-Kobrunner SH, Schaumloffel U, Viehweg P, Hofer H, Buchmann J, Lampe D. Minimally invasive stereotactic vacuum core breast biopsy. *Eur Radiol* 1998 ; 8 Suppl 3 : 377-85.
- 18 Chopier J, Antoine M, Duffaut C, Bazot M, Annani T, Kadoch O, et al. , Lésions infracliniques mammaires : corrélations radio-pathologiques sur les pièces d'exérèse chirurgicale 2000 (à paraître).
- 19 American College of Radiology ACR standard for performance of stereotactically guided breast interventional procedures American College of Radiology 1996.
- 20 Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Recommandation pour la pratique clinique. Conduite à tenir diagnostique devant une image mammographique infraclinique anormale. Paris : ANAES ; 1999.
- 21 Le Gal M, Chavanne G, Pellier D. Valeur diagnostique des microcalcifications groupées découvertes par mammographie. À propos de 227 cas. *Bull Cancer* 1984 ; 71 : 57-64.
- 22 Soo MS, Walsh R, Patton J. Prone table stereotactic breast biopsy of posterior lesions using the arm through the hole technique. *AJR* 1998 ; 171 : 611-3.
- 23 Sickles EA. Periodic mammographic follow-up of probably benign lesions : results in 3184 consecutive cases. *Radiology* 1991 ; 179 : 463-8.
- 24 Orel GS, Kay N, Reynolds BAC, Sullivan CD. BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology* 1999 ; 211 : 845-50.
- 25 Liberman L, Dershaw DD, Morris EA, Abramson AF, Thornton CM, Rosen PP. Clip placement after stereotactic vacuum-assisted breast biopsy. *Radiology* 1997 ; 205 Suppl 2 : 417-22.
- 26 Jackman RJ, Nowels KW, Shepard RJ, et al. Stereotactic large-core needle biopsy of 450 nonpalpable breast lesions with surgical correlation in lesions with cancer or atypical hyperplasia. *Radiology* 1994 ; 193 : 91-5.
- 27 Liberman L, Cohen MA, Dershaw DD, Abramson AF, Hann LE, Rosen PP. Atypical ductal hyperplasia diagnosed at stereotactic core biopsy of breast lesions : an indication for surgical biopsy. *AJR* 1995 ; 164 : 1111-3.
- 28 Diaz LK, Wiley EL, Venta LA. Are Malignant cells displaced by large-gauge needle core biopsy of the breast. *AJR* 1999 ; 173 : 1303-13.
- 29 D'Angelo PC, Galliano DE, Rosemurgy AS. Stereotactic excisional breast biopsies utilizing the advanced breast biopsy instrumentation system. *Am J Surg* 1997 ; 174 : 297-302.
- 30 Chesbrough RM, Detroit MI, Rebner M, Gregory NE. Further experience with the advanced breast biopsy instrumentation device (ABBI). Scientific sessions RSNA, 1998 Nov. 29-Dec. 4 ; Chicago ; volume 209.
- 31 Ferzli GS, Hurwitz JB, Puza T, et al. Advanced breast biopsy instrumentation : a critique. *J Am Coll Surg* 1997 ; volume? : 45-151.
- 32 Schwartzberg BS. Advanced breast biopsy instrumentation. The Denver experience. 6th World Congress of Endoscopic Surgery, 1998 3-4 June Rome : éditeur ; 1998.
- 33 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, 1998 3-4 June Rome : éditeur ; 1998.
- 34 Dilhuydy MH, Henriques C, Barreau B, Lounici Z, Gilles R, Buisseries E, et al. Ponctions sous stéréotaxie : indications, qualité du prélèvement. *Journal Le Sein* 1999 ; 9 : 284-93.
- 35 Liberman L. Advanced breast biopsy instrumentation (ABBI) : analysis of published experience. *AJR* 1999 ; 172 : 1413-6.
- 36 Liberman L, Dershaw D, Rosen P. Stereotactic core biopsy of breast carcinoma : accuracy at predicting invasion. *Radiology* 1995 ; 194 : 379-81.