

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE



Année 2015

Corrélation radio-histologique des lésions mammaires ACR 4

(A propos de 180 cas)

Expérience du service de Gynéco-obstétrique I
du CHU Hassan II

MEMOIRE

PAR

Mme NOUHA NHIRI

Né le 18 JUIN 1984 à Rabat

POUR L'OBTENTION DU **du diplôme de spécialisation**
GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

MOTS-CLES :

Sein – Corrélation – Radiologie – Histologie – Classification ACR –
Mastopathie – Sous classification ACR 4

RAPPORTEUR

Mme BOUCHIKHI CHAHRAZED

Professeur de Gynécologie Obstétrique

PLAN

INTRODUCTION.....	5
MATERIELS ET METHODES	9
RESULTATS.	11
I- DONNEES DU BILAN RADIOLOGIQUE	12
1- Données mammographiques	12
2- Données échographiques	15
3- Données de l'IRM mammaire	17
4- Données de la galactographie.....	17
II - DONNEES HISTOLOGIQUES	17
1- Cytologie.....	17
2- Prélèvement histologique	18
3- Résultats anatomopathologiques.....	19
III- PRISE EN CHARGE	20
1- Prise en charge chirurgicale.....	20
2- Traitements complémentaires	22
VIII- CORRELATION RADIO-HISTOLOGIQUE.....	22
DISCUSSION	32
I - CONFRONTATION HISTO-RADIOLOGIQUE	33
A. Lésions bénignes et intermédiaires.....	34
1- Fibroadénome	34
2- Tumeurs phyllodes	37
3- Lésions fibro-kystiques	40
4- Papillome	43
5- Lésions sclérosantes.....	47
6- Hyperplasie canalaire atypique.....	49
B. Lésions malignes	51
1- Carcinome canalaire in situ	51
2- Carcinome canalaire infiltrant	54
3- Néoplasie lobulaire	56
4- Carcinome lobulaire infiltrant	58
II - SOUS-CLASSIFICATION ACR4	59
CONCLUSION	63
ANNEXE	66
BIBLIOGRAPHIE.....	70

LISTE DES ABREVIATIONS

ACR	: American College of Radiology
BIRADS	: Breast Imaging Reporting and Data System Atlas
ADF	: Adénofibrome
CCIS	: Carcinome Canalaire In Situ
CLI	: Carcinome Lobulaire Infiltrant
CLIS	: Carcinome lobulaire In situ
Cyto	: Cytologie
Echo	: Echographie
Histo	: Histologie
Mammo	: Mammographie
MCA	: Microcalcifications.
MFK	: Mastopathie Fibro-Kystique
RSM	: Réhaussement sans masse
TAP	: TDM Abdomino Pelvienne
VPP	: Valeur Prédictive Positive
HCS	: Hyperplasie canalaire simple
HCA	: Hyperplasie canalaire atypique

INTRODUCTION

Le cancer du sein représente à l'échelle Mondiale et en particulier au Maroc un véritable problème de santé publique en raison de son incidence et de sa mortalité.

En effet le cancer du sein constitue la tumeur la plus fréquente chez la femme et la première cause de mortalité par cancer.

Aussi, proposer à ces patientes un arsenal diagnostique fiable et une prise en charge thérapeutique précoce et adaptée leur permettra une amélioration de leur survie globale.

Dans le passé, la variabilité dans la terminologie utilisée dans le rapport radiologique a souvent induit des interprétations erronées.

Afin d'assurer une fiabilité diagnostique, il a été fondamental de réaliser un contrôle de qualité radiologique. C'est ainsi qu'en 1986, l'American College of Radiology (ACR) a mis au point un programme d'accréditation à travers un protocole standardisé, afin d'éviter des erreurs d'interprétation des comptes rendus : **Le système BIRADS** (Breast Imaging Reporting and Data System).[1 ;2]

Le BI-RADS est un système standardisé complet proposant des termes précis, un guide pour la rédaction des comptes rendus, élaboré à partir d'un lexique descriptif concernant à la fois les anomalies infracliniques et palpables.

Le plan de cette description BI-RADS est identique pour la mammographie et l'échographie, comprenant :

- un lexique descriptif
- un système de compte-rendu : agencement, catégorie d'évaluation, rédaction.

La recommandation finale doit être unique et bien évidemment fondée sur le critère le plus suspect.

7 catégories de valeur prédictive positive croissante constituent la classification ACR :

- **ACR 0** : Image nécessitant un complément d'imagerie
- **ACR 1** : Mammographie normale.
- **ACR 2** : Anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire. => Suivi normal (2 ans)
- **ACR 3** : Anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée => Surveillance rapprochée tous les 4/ 6 mois pendant 2 ans, si stabilité sur 2 ans et critères bénins = ACR 2.
- **ACR 4** : Anomalie indéterminée ou suspecte posant l'indication d'une **vérification histologique**. => Prélèvements à visée diagnostique
- **ACR 5** : Anomalie évocatrice d'un cancer. => Diagnostic histologique
- **ACR 6** : Anomalie correspondant à un cancer prouvé à l'histologie.

La catégorie ACR4 correspond à des anomalies suspectes ou indéterminées.

La vérification histologique des lésions classées ACR4 est nécessaire.

La Valeur Prédictive Positive de l'ACR4 reste large de 2 à 92 %, ce qui rend le degré de suspicion de malignité indéterminé.

Notre étude émerge afin de :

- Déterminer la fréquence des lésions ACR4 par rapport aux autres sous groupes radiologiques
- Rapporter les résultats histologiques des lésions mammaires classées radiologiquement ACR4
- Evaluer la probabilité de malignité en fonction de cette catégorie BI-RADS 4
- Evaluer la valeur prédictive positive (VPP) pour le cancer du sein dans cette catégorie radiologique et sa corrélation avec les résultats histologiques.

Au terme de la discussion et à travers une revue de la littérature, nous essayerons de proposer des recommandations de la prise en charge diagnostique des lésions ACR 4.

MATERIELS

ET METHODES

Notre étude est basée sur une revue rétrospective de 180 observations sénologiques (radio-anatomopathologiques) colligées sur une période de 5ans, de Janvier 2009 à Décembre 2013 au service de gynécologie-obstétrique I au CHU Hassan II Fès.

Les patientes de notre série ont été admises pour symptomatologie clinique variée, ou dans le cadre d'une surveillance radiologique programmée, et chez qui nous avons détecté des lésions classées BI-RADS 4.

Toutes nos patientes ont bénéficié d'une exploration radiologique : échographie et mammographie et /ou IRM mammaire après un examen clinique sénologique.

L'exploitation de l'ensemble des données des observations sénologiques a été facilitée par une fiche d'exploitation conçue de façon compacte, facilitant sa relecture (annexe 1), et qui comporte une étude des éléments suivants :

- Données épidémiologiques (âge, facteurs de risque etc...)
- Données cliniques
- Données du bilan sénologique radiologique
- Données histologiques.
- Prise en charge Thérapeutique

Cette série d'observations sénologiques retenues, regroupe les cas ayant une confirmation histologique soit après une biopsie radioguidée ou non, ou après une intervention chirurgicale.

Nous avons comparé les lésions mammaires classées ACR4 aux résultats histologiques des prélèvements réalisés dans le but d'évaluer la corrélation radio-histologique et d'améliorer notre pratique.

L'analyse des résultats a été faite sur un logiciel SBSS, permettant le calcul de la valeur P significative.

Les résultats sont présentés sous forme de tableaux et de graphiques, analysés de façon descriptive et corrélationnelle.

RESULTATS

I. DONNEES DU BILAN RADIOLOGIQUE

Tableau 1 : Examens radiologiques réalisés chez nos patientes

Examen radiologique	Nombre de patientes	Pourcentage
<i>Mammographie</i>	125	69%
<i>Echographie</i>	180	100%
<i>IRM</i>	13	7%
<i>Galactographie</i>	2	1%

Toutes nos patientes ont bénéficié d'un examen sénologique conventionnel associant mammographie et échographie mammaire ou l'un des deux.

L'échographie mammaire seule a été indiquée chez des femmes très jeune ou au cours de la grossesse.

Une IRM mammaire a été réalisée chez 13 patientes et une galactographie chez 2 patientes.

1. Données mammographiques

Une opacité a été retrouvée chez 87 patientes soit 69% des cas.

Elle était isolée chez 75 patientes (60%), et associée à des microcalcifications chez 12 patientes (9%)

La mammographie a objectivé des microcalcifications chez 31 patientes (25%), un surcroit de densité chez 14 patientes (7,7%) et une distorsion architecturale chez 7 patientes (3,8 %).

Enfin, une mammographie normale a été retrouvée chez 7 patientes soit 6% de cas, le complément échographique a permis de mettre en évidence la lésion chez ces patientes.

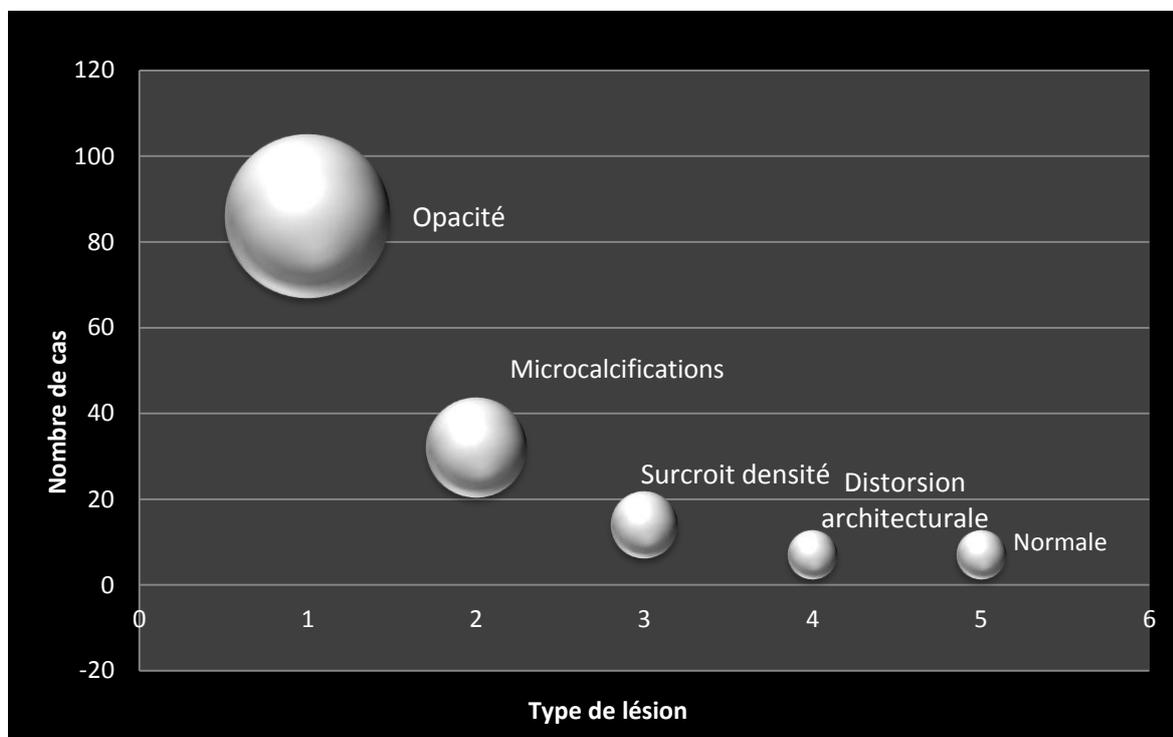


Figure 1 : Anomalies recensées en mammographie

Tableau 2 : Différents types de lésions à la Mammographie

Lésion	Caractéristiques	Nombre	Pourcentage
Opacité	Formes		
	Rondes ou ovales	72	82%
	Lobulées	4	5%
	Non précisé	11	13%
	Contours		
	Nets	20	23%
	Microlobulés masqués	47 20	54% 23%
Microcalcifications	Type		
	Rondes	5	16%
	Punctiformes	11	36%
	Polymorphes	14	45%
	Poussiéreuses	1	3%
	Regroupement		
	En Amas Dispersé	9 2	
Surcroit de Densité		14	
Distorsion Architecturale		7	

2. Données échographiques

Une prédominance des lésions tissulaires a été retrouvée chez 144 patientes. L'échographie a révélé également une lésion tissulaire endocanalaire (bourgeon endokystique) chez 7 patientes, une dilatation des canaux galactophoriques dans 7 cas.

Chez 22 patientes, l'examen a été qualifié comme étant normal :

- La mammographie a permis de faire le diagnostic chez 17 patientes (microcalcifications chez 10 patientes, distorsion architecturale chez 4 patientes et surcroît de densité chez 3 patientes).
- L'IRM mammaire a été réalisée chez 5 patientes objectivant un RSM.

Tableau 3 : Caractéristiques échographiques des tumeurs du sein

<i>Caractéristiques/Masses</i>	<i>Nombre</i>	<i>Pourcentage</i>
Type de lésion		
Tissulaire	144	80%
Bourgeon endokystique	7	5%
Dilatation canaux Galactop	7	5%
Echogénicité		
Hypoéchogène	125	86%
Hyperéchogène	4	3%
NP	15	
Homogénéité		
Homogène	38	26%
Hétérogène	83	58%
Lobulations		
Absence de lobulation	37	25%
Lobulations	41	28%
Microlobulations	19	13%
Contours		
Réguliers	28	20%
Irréguliers	46	32%
Limites		
Nettes	28	20%
Floues	16	11%
Axe		
Vertical	25	17%
Horizontal	44	30%
Transmission des faisceaux		
Inchangée	139	78%
Atténuation	22	12%
Renforcement	18	10%
Vascularisation		
Présente	10	71%
Absente	4	29%

3. Données de l'IRM mammaire

Les anomalies d'IRM les plus fréquentes dans notre série étaient :

- Les rehaussements sans masse (RSM) et représentaient 69% des cas (n=9)
- Les masses retrouvées dans 31% des cas (n=4).

L'IRM a été indiquée dans les cas de :

- Discordance radio clinique
- Présence d'une maladie métastatique (ganglions axillaires) avec un examen clinique et une imagerie conventionnelle négatifs
- Galactorragie avec une écho-mammographie non concluantes (surcroît de densité)
- Traitement conservateur avec suspicion de récurrence sur la cicatrice
- Détection d'une atteinte controlatérale : Syndrome de Lynch avec carcinome canalaire in situ.

4. Données de la Galactographie

Elle a été réalisée à titre externe chez seulement deux patientes qui présentaient un écoulement mamelonnaire, avec un résultat non concluant.

II. DONNEES HISTOLOGIQUES

1. Cytologie

La cytologie a perdu, ces dernières années, sa place dans l'orientation diagnostique au profit de la microbiopsie percutanée.

Cependant, elle a été réalisée chez 16 patientes :

- Des cellules suspectes de malignité ont été retrouvées chez 6 patientes.
- Les autres patientes avaient un résultat bénin.

2. Prélèvements histologiques :

L'étude histologique a été obtenue par différents moyens de prélèvements :

- La micro biopsie au trucut représente le chef de fil avec 100 microbiopsies réalisées.
- L'examen extemporané a été réalisé chez 26 patientes.
- La tumorectomie en première intention a été réalisée chez 50 patientes.
- Une biopsie chirurgicale a été réalisée chez 4 patientes ayant des tumeurs prenant tout le sein avec impossibilité d'avoir une preuve histologique.

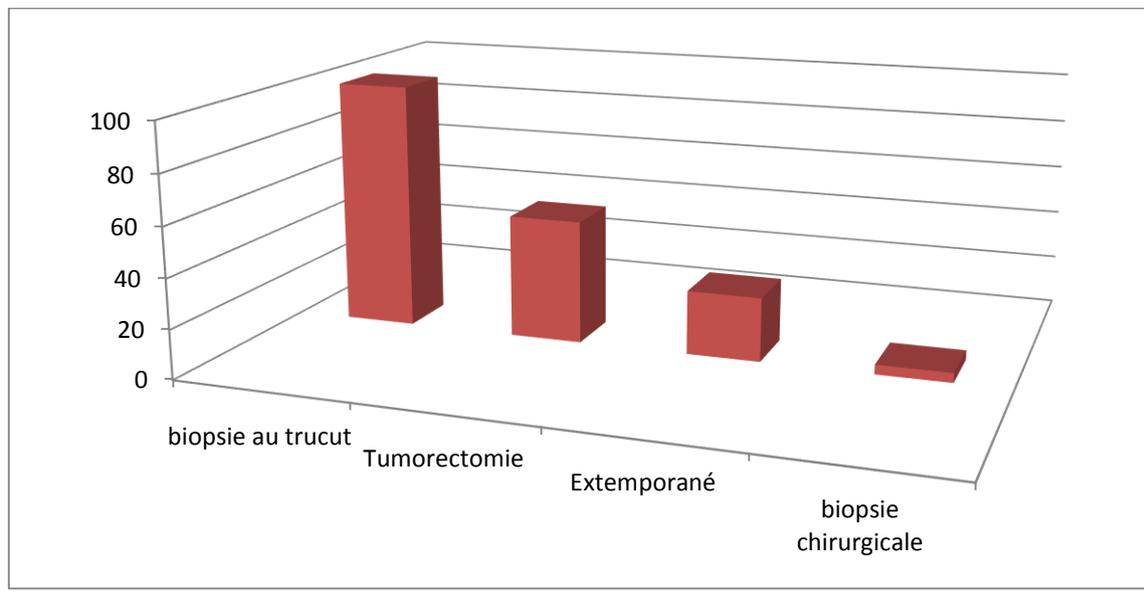


Figure 2 : Moyens chirurgicaux ayant permis l'obtention des prélèvements histologiques

3. Résultats anatomopathologiques

Tableau 4 : Résultats histologiques

Types histologiques	Nombre de cas	Pourcentage
Lésions malignes	52	29%
CCI	31	17%
CCIS	6	3%
Association CCI et CCIS	9	5%
CLI	2	1%
Carcinome Mucineux	2	1%
Carcinome Myoépithélial	1	1%
Carcinome Micropapillaire infiltrant	1	1%
Lésions intermédiaires	17	9%
Tumeur Phyllode	13	7%
Hyperplasie Canalaire Atypique	4	2%
Lésions bénignes	111	62%
Adénofibrome	55	30%
Mastopathie Fibro-kystique	21	12%
Adénose sclérosante	7	4%
Papillome	5	3%
Hyperplasie Canalaire Simple	4	2%
Lésion de Métaplasie apocrine	3	2%
Lésion de Stéatonecrose	3	2%
Mastite	3	2%
Réaction Inflammatoire	3	2%
Abcès	2	1%
Remaniement Fibreux	2	1%
Kyste	2	1%
Dilatation galactophorique	1	1%

Les lésions malignes représentaient 29 % de l'ensemble des lésions recensées dans notre série, avec une prédominance des carcinomes infiltrants comptant 17% des cas.

Les carcinomes in situ représentaient 3% des cas, l'association du CCI et du CCIS a été constatée chez 5% de nos patientes.

Les autres lésions à type de carcinome lobulaire, mucineux, papillaire ou encore myoépithélial étaient beaucoup moins fréquentes.

Les tumeurs phyllodes ont été retrouvées chez 13 patientes dont 2 patientes avaient un grade II, le reste des tumeurs étaient de grade I

Les adénofibromes constituaient le chef de file des lésions bénignes avec 30% de l'ensemble des lésions retrouvées, suivie par la mastopathie fibrokystique avec 12% des cas

III. PRISE EN CHARGE

1. Prise en charge chirurgicale

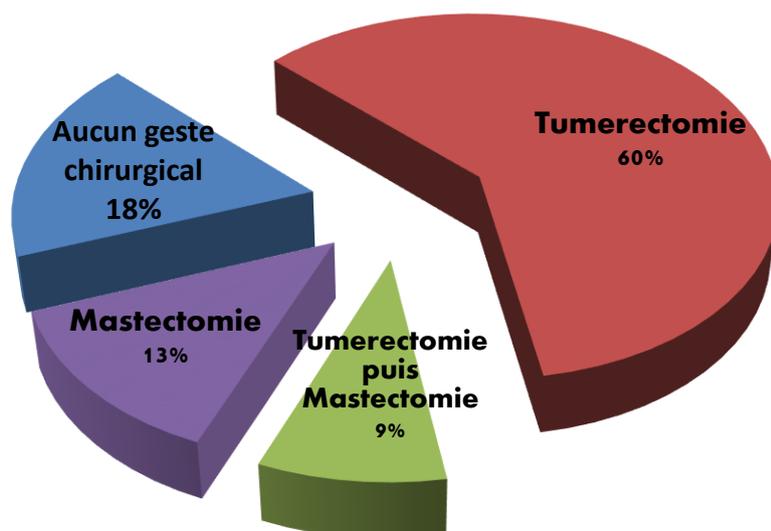


Figure 3 : Fréquence des différents actes chirurgicaux

La surveillance a été préconisée chez 18% de nos patientes ayant bénéficié d'une preuve histologique essentiellement par une microbiopsie par trucut avec un résultat anatomo-pathologique en faveur de la bénignité et une concordance radio-histologique.

L'acte chirurgical diagnostique ou thérapeutique a consisté en une tumorectomie ou mastectomie associées ou pas à un curage ganglionnaire.

Les indications étaient :

- Les tumeurs malignes
- Les tumeurs phyllodes
- Les adénofibromes de plus de 3cm.
- Discordance radio-histologique
- Absence de preuve histologique au préalable

Une tumorectomie a été réalisée chez 125 patientes : simple dans 85% des cas et large chez 15% des patientes. La tumorectomie large a été indiquée chez des patientes ayant des tumeurs phyllodes ou associées à un curage dans le traitement conservateur.

La mastectomie a été réalisée chez 40 patientes, dont 16 avaient bénéficié d'une tumorectomie première.

Un examen extemporané a été réalisé chez 26 patientes avec un résultat en faveur de la malignité chez 5 patientes pour lesquelles l'acte opératoire a été complété par une mastectomie + curage ganglionnaire.

Le curage ganglionnaire a été réalisé dans 33 cas dans notre série soit 80 % des patientes ayant un carcinome infiltrant. Le reste des patientes sont en cours de chimiothérapie néo adjuvante ou n'ont pas bénéficié de complément de curage vu la présence de métastases à distance

Le résultat anatomopathologique a objectivé une métastase ganglionnaire chez 14 patientes contre un curage négatif chez 19 patientes.

2. Traitement complémentaire

40 patientes soit 22% des cas ont bénéficié d'un traitement complémentaire après une chirurgie première.

24 patientes ont bénéficié d'une 2ème intervention chirurgicale consistant essentiellement en une reprise du lit tumoral ou d'un Patey (sur seins manipulés)

La chimiothérapie a été indiquée chez 30 patientes :

- En adjuvant pour 19 patientes.
- En néo adjuvant chez 11 patientes dont l'indication était essentiellement un sein inflammatoire.

La radiothérapie a été proposée chez 16 patientes dont 2 après traitement conservateur et 14 après traitement radical ayant des facteurs de risques de récurrences.

6 patientes ont bénéficié d'une hormonothérapie.

IV. CORRELATIONS RADIO-HISTOLOGIQUES

1- Corrélation histo-radiologique

Nous avons rapporté dans les tableaux 13 et 14, l'aspect échomammographique des lésions bénignes, intermédiaires et malignes les plus retrouvées dans notre étude.

➤ L'aspect mammographique

Tableau 5 : Fréquence des caractéristiques mammographiques des lésions histologiques

Les lésions mammaires	Mammographie			Nbr Mammo	Total Patientes
	Opacité	Micrcalcif	Distors architec		
Adénofibrome	22(85%)	4(15%)	0(0%)	26	55
Mastopathie FK	9(43%)	10(48%)	2(10%)	21	21
Adénose sclérosante	1(20%)	3(60%)	0(0%)	5	7
Papillome	2(40%)	2(40%)	0(0%)	5	5
Hyperplasie CS	1(50%)	0(0%)	0(0%)	2	4
Hyperplasie CA	1(25%)	3(75%)	0(0%)	4	4
Tumeurs phyllodes	4(100%)	0(0%)	0(0%)	4	13
Carcinome in situ	0(0%)	2(50%)	1(25%)	4	6
Carcinome CI	28(90%)	2(6%)	1(4%)	31	31
Carcinome LI	2(100%)	0(0%)	0(0%)	2	2

Les caractéristiques mammographiques étaient variables dans notre série d'une lésion à l'autre. Ainsi nous avons retrouvé ;

Pour les lésions bénignes :

- Les adénofibromes qui se manifestaient surtout par des opacités (85%).
- L'opacité a été retrouvée également dans l'HCS dans 1 cas, alors que la mammographie était normale dans l'autre cas.

- Les mastopathies fibrokystiques avaient une forme variable avec une prédominance des microcalcifications (48%), puis les opacités (43%), puis les distorsions architecturales (10%).
- L'adénose sclérosante se manifestait surtout par des microcalcifications (60%).
- Les papillomes apparaissaient sous forme d'une opacité dans 40% des cas, et sous forme de microcalcifications dans 40% des cas. La mammographie était normale dans 1 cas.

Pour les lésions intermédiaires :

- Les tumeurs phyllodes avaient la forme d'une opacité (100%).
- L' HCA s'est révélée par des microcalcifications dans 75% des cas.

Pour les tumeurs malignes :

Les CIS et les CI ont pris des formes différentes :

- Les CCI et CLI été diagnostiqués surtout par des opacités (91% pour les CCI et 100% pour les CLI).
- Les carcinomes in situ ont été révélés soit par des microcalcifications (50%) ou par une distorsion architecturale (25%).

➤ L'aspect échographique :

Tableau 6 : Fréquence des caractéristiques échographiques des lésions histologiques

<i>Les lésions mammaires</i>	<i>Caractéristiques échographiques</i>					<i>Total de patientes</i>
	<i>Hétérog hypoéch g</i>	<i>Micrlobul</i>	<i>Contours irrégul</i>	<i>Limites flous</i>	<i>Atténuat écho post</i>	
Adénofibrome	27(49%)	6(11%)	12(22%)	1(2%)	6(11%)	55
Mastopathie FK	9(43%)	1(5%)	7(33%)	2(10%)	3(14%)	21
Adenose sclérosante	4(58%)	2(29%)	0(0%)	1(14%)	0(0%)	7
Papillome	1(20%)	0(0%)	1(20%)	0(0%)	0(0%)	5
Hyperplasie CS	1(25%)	0(0%)	1(25%)	1(25%)	0(0%)	4
Hyperplasie CA	1(25%)	2(50%)	2(50%)	0(0%)	1(25%)	4
Tumeurs phyllodes	9(69%)	3(23%)	1(8%)	0(0%)	2(15%)	13
Carcinome insitu	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	6
Carcinome CI	19(60%)	6(19%)	22(69%)	3(9%)	7(22%)	31
Carcinome LI	1(50%)	1(50%)	1(50%)	1(50%)	2(100%)	2

L'aspect échographique permet de classer des lésions considérées habituellement bénignes comme suspectes et donc en ACR4.

Ainsi pour les lésions bénignes :

- Les adénofibromes peuvent paraître suspects s'ils présentent : des microlobulations (retrouvées dans notre série dans 11% des cas), des contours irréguliers retrouvés dans 22% des cas, une atténuation des échos postérieurs retrouvée dans 11% des cas.
- Pour les mastopathies fibrokystiques, on a retrouvé un aspect hétérogène dans 43%, et des contours irréguliers dans 33% des cas.
- Les papillomes avaient un aspect hétérogène avec des contours irréguliers dans 20% des cas.
- Les HCS sont apparues dans 25% sous forme de lésions hypoéchogènes hétérogènes à contours irréguliers et à limites floues.

Pour les lésions intermédiaires :

- Les tumeurs phyllodes sont apparues comme des lésions hétérogènes (69%), avec des microlobulations (23%), à contours irréguliers (8%) et avec atténuation des échos postérieurs (15%).
- On a retrouvé dans les HCA, un aspect hétérogène avec atténuations des échos postérieurs dans 25%, des microlobulations et des contours irréguliers dans 50% des cas

Pour les lésions malignes :

- Le CCI avait un aspect hétérogène dans 60%, des contours irréguliers dans 69%, des microlobulations dans 19%, et une atténuation des échos postérieurs dans 22% des cas.
- Le CLI a pris dans 50% des cas, l'aspect d'une lésion hétérogène à contours irréguliers, à limites floues et avec des microlobulations. A noter que l'atténuation des échos postérieurs a été remarquée dans 100% des cas.

2- Corrélation radio-histologique :

Nous avons rapporté, dans les tableaux 7 et 8, les différentes caractéristiques écho-mammographiques des lésions ACR4 corrélées aux résultats anatomo-pathologiques.

Afin de savoir si nos résultats sont statistiquement significatifs, nous avons procédé au calcul de la valeur P des caractéristiques de chaque lésion retrouvée.

Le résultat est significatif si $p < 0.01$.

La mammographie était plus sensible dans la détection des lésions malignes avec 36% de lésions détectées contre seulement 28% retrouvées par l'échographie.

Les lésions mammographiques les plus prédictives de malignité étaient les opacités lobulées à contours masqués.

A l'échographie, les lésions tissulaires hypoéchogènes hétérogènes, à contours irréguliers, et / ou à limites floues et /ou avec une vascularisation étaient des lésions de forte suspicion de malignité.

a. Corrélation mammo–histologique :

Tableau 7 : Corrélation Mammo–histologique

<i>Caractéristiques</i>	<i>Nombre</i>	<i>Pourcentage</i>	<i>Bénin</i>	<i>Malin</i>	<i>P</i>
<i>Mammographie</i>	125	69%	64% (80)	36% (45)	
<u>Opacité</u>	87	69%	55% (48)	45% (39)	0,001
<u>forme</u>					0,387
<i>Ronde ou ovale</i>	72	95%	57% (41)	43% (31)	
<i>lobulée</i>	4	5%	25% (1)	75% (3)	
<u>Contours</u>					0,294
<i>Nets</i>	20	23%	65 % (13)	35% (7)	
<i>microlobulés</i>	47	54%	51% (24)	49% (23)	
<i>masqués</i>	20	23%	40% (8)	60% (12)	
<u>Microcalcifications</u>	31	26%	88% (25)	22% (7)	0,191
<u>Type</u>					0,959
<i>Rondes</i>	5	16 %	80% (4)	20% (1)	
<i>Punctiformes</i>	11	36 %	82% (9)	18% (2)	
<i>Poussiéreuses</i>	1	3 %	100% (1)	0% (0)	
<i>Polymorphes</i>	14	45 %	79% (11)	21% (3)	
<u>Regroupement</u>					0,197
<i>En Amas</i>	9	82%	88% (8)	12% (1)	
<i>Dispersé</i>	2	18%	50% (1)	50% (1)	
<u>Surcroit</u>	14	11%	71% (10)	29% (4)	0,973
<u>Distorsion architecturale</u>	7	6%	57% (4)	43% (3)	0,397

La mammographie a été réalisée chez 125 des patientes soit 69%.

Les patientes n'ayant pas bénéficié de mammographie étaient des femmes jeunes, ou allaitantes, ou lors des contrôles échographiques de lésions ACR 3.

Après confirmation histologique, 64% des lésions classées ACR4 sont revenues bénignes contre 36% de résultats malins.

Ainsi, 4 types de lésions ont été recensés :

➤ ***Les Opacités :***

C'est l'aspect le plus retrouvé avec 69% des lésions dont 45% se sont révélées malignes: la valeur P est revenue significative à 0,001.

Mais aucune des caractéristiques de l'opacité n'a été prédictive de la malignité, notamment les contours microlobulés et masqués (p non significatif)

➤ ***Les Microcalcifications :***

Elles ont été retrouvées chez 31 patientes (26%) avec 22% de malignité et une valeur P à 0,294 non significative.

Différents types de microcalcifications ont été retrouvés dans notre série : Les MCA polymorphes (45%) ayant des microcalcifications, suivies par les MCA punctiformes (36%), puis les MCA rondes (16%), puis les MCA poussiéreuses (3%). La fréquence de malignité était respectivement 21%, 18%, 20% et 0%. le type de regroupement des MCA en amas ou dispersé n'as pas de valeur prédictive de malignité significative (p=0,197).

➤ ***Le surcroît de densité :***

Il a été retrouvé chez 11% des patientes avec 29% de malignité et une valeur p=0,973 non significative.

➤ ***La distorsion architecturale***

Elle a été diagnostiquée chez 6% des patientes avec un taux de malignité de 43% et une valeur P non significative (p=0,397)

b. Corrélation Echo–histologique :

Tableau 8 : Corrélation écho–histologique

<i>Caractéristiques</i>	<i>Nombre</i>	<i>Pourcentage</i>	<i>Bénin</i>	<i>Malin</i>	
<i>Echographie</i>	180	100%	72% (129)	28% (51)	
<u>Type de lésion</u>					0,209
Tissulaire	144	80%	68% (99)	32% (46)	
Bourgeon endokystique	7	5%	86% (6)	24% (1)	
Dilatation canaux Galactop	7	5%	86% (6)	14% (1)	
<u>Echogénicité</u>					0,774
Hypoéchogène	125	86%	68% (88)	32% (41)	
Hyperéchogène	4	3%	75% (3)	25% (1)	
<u>Homogénéité</u>					0,22
Homogène	38	26%	82% (31)	18% (7)	
Hétérogène	83	58%	71% (59)	29% (24)	
<u>Lobulations</u>					0,007
Absence de lobulation	37	25%	81% (30)	19% (7)	
Lobulations	41	28%	95% (39)	5% (2)	
Microlobulations	19	13%	63% (12)	37% (7)	
<u>Contours</u>					0,005
Réguliers	28	20%	79% (22)	21% (6)	
Irréguliers	46	32%	46% (21)	54% (25)	
<u>Limites</u>					0,001
Nettes	28	20%	96% (27)	4% (1)	
Floues	16	11%	56% (9)	44% (7)	
<u>Axe</u>					0,657
Vertical	25	17%	88% (22)	12% (3)	
Horizontal	44	30%	84% (37)	16% (7)	
<u>Transmission des faisceaux</u>					0,212
Inchangé	139	78%	73% (102)	27% (37)	
Atténuation	22	12%	59% (13)	41% (9)	
Renforcement	18	10%	83% (15)	17% (3)	
<u>Vascularisation</u>					0,216
Présente	10	71%	60% (6)	40% (4)	
Absente	4	29%	80% (24)	20% (6)	

Les lésions tissulaires ont été les plus fréquemment retrouvées : 80% de nos patientes, avec un taux de malignité de 32%. Les caractéristiques prédictives de malignité de ces lésions tissulaires (avec $p \leq 0.05$) sont les lobulations (microlobulations), les contours (irréguliers), et les limites (floues).

c. Corrélation IRM–histologique :

Tableau 9 : Corrélation IRM–histologique

Caractéristiques	Nombre	Pourcentage	Bénin	Malin	P
IRM	13	7%	62% (7)	38% (5)	0,217
RSM	9	69%	78% (7)	22% (2)	
Masse	4	31%	25% (1)	75% (3)	

L'IRM a été réalisée chez 13 patientes soit 7% des cas.

Après vérification histologique : 5 patientes avaient un résultat malin soit 38% des cas, avec une valeur P à 0,217 et donc non significative.

DISCUSSION

I. CONFRONTATION HISTO-RADIOLOGIQUE

L'hétérogénéité de la catégorie ACR4 et sa VPP qui reste très large (par rapport aux autres catégories, tableau ci-dessous) a suscité l'intérêt de réaliser une corrélation radio-histologique des lésions retrouvées dans notre étude.

La VPP de malignité retrouvée dans notre étude est de 29%, une valeur semblable à celle retrouvée dans la majorité des autres études : Orel et al [3] 30%, Gulsun et al [4] 25%, Chaiwerawattana [5] 30%, Wanaporn [6] 26%,

Par contre, dans l'étude de Zonderland [7], la moitié des lésions ACR4 étaient malignes.

Dans l'étude de Siegman, la VPP de malignité était seulement de 16% ;

Tableau 10 : VPP des lésions ACR4 par rapport aux autres catégories

	ACR3	ACR4	ACR5
Zonderland	33,9%	52,7%	100%
Orel	2%	30%	97%
Notre étude		29%	
Gulsun		25%	68%
Siegmann	6,3%	16,7%	85%

Plusieurs contraintes ont été rencontrées dans l'abord de cette discussion, surtout le peu d'articles qui se sont intéressés à la corrélation des lésions ACR4.

Nous avons procédé à une description histologique des lésions les plus retrouvées dans notre série, puis nous avons essayé de réaliser une approche descriptive radiologique en se référant à la littérature.

A. Lésions bénignes et intermédiaires [8]

1. LES FIBROADENOMES

Les fibroadénomes font partie du groupe des tumeurs épithéliales. Elles constituent les tumeurs bénignes les plus fréquentes de la glande mammaire. Elles peuvent se rencontrer à tout âge mais leur incidence prévaut entre 20 et 40 ans.

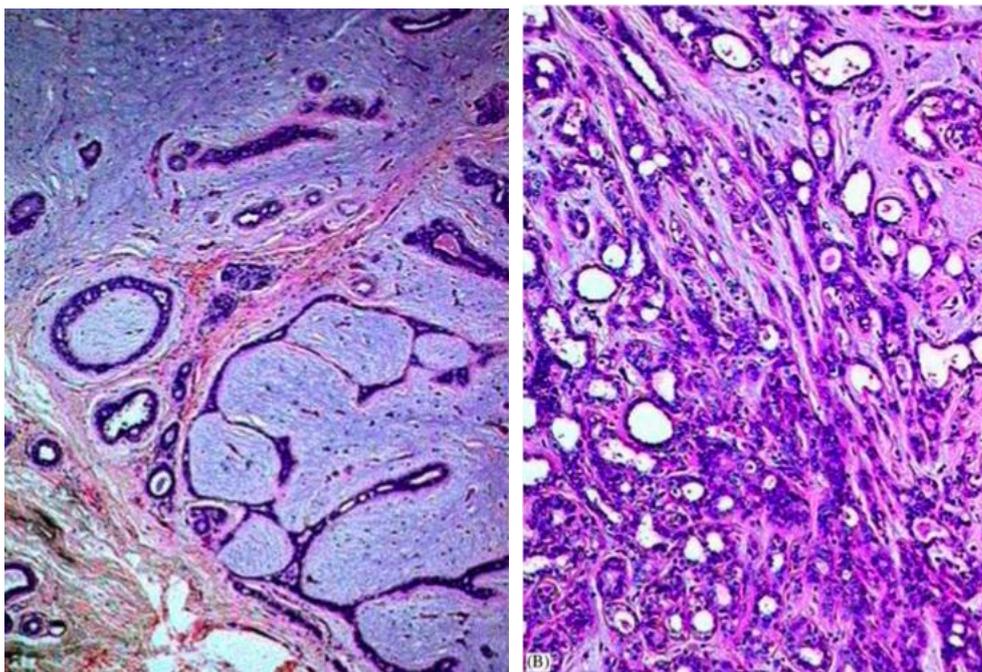


Figure 4: Fibroadénome simple (à gauche) et complexe (à droite) [9]

• *En mammographie :*

- Les fibroadénomes apparaissent classiquement sous forme d'opacités rondes ou ovalaires, à contours réguliers, bien circonscrites, avec ou sans lobulations, de densité homogène.
- Des microcalcifications sont possibles lorsque le fibroadénome est ancien
- L'existence d'un halo périphérique est considérée comme un critère de bénignité.

- **En échographie :**

- L'aspect typique est celui de lésions hypoéchogènes homogènes, rondes ou ovales, bien définies, aux contours réguliers, à grand axe parallèle à la peau.
- Cet aspect n'est retrouvé que dans 20 à 30% des cas. Un fibroadénome ancien notamment peut prendre un aspect hétérogène à l'échographie, avec parfois des calcifications.

Les adénofibromes sont classés ACR3 nécessitant juste une surveillance échographique. Le caractère atypique de l'adénofibrome : aspect hétérogène, contours irréguliers, atténuation postérieure, présence de plus de 3 microlobulations, le classe en ACR4 imposant une exploration histologique.

Dans notre étude, l'adénofibrome a été retrouvé chez 55 de nos patientes soit 30% des cas.

L'aspect hétérogène a été retrouvé dans 49% des cas, les microlobulations dans 11%, les contours irréguliers dans 22%, l'atténuation des échos postérieurs dans 11% et les limites floues chez 2% des patientes.

Dans l'étude Fusun Taskin [10], 38% de résultats histologiques étaient en faveur d'adénofibromes. Il a défini dans son étude la fréquence des caractères suspects retrouvés à l'écho mammographie permettant de classer les lésions en ACR4 : contours irréguliers (41%), Microlobulations (35%), hétérogénéité (42,5%), Atténuation des échos postérieurs (21%).

JUNG HYUN YOON [11] a pu subdiviser les lésions ACR4 selon le degré de suspicion de malignité : 96% des adénofibromes peu suspects, 3% modérément suspects et 1% moyennement suspects. De là nous pouvons dire que même classés ACR4, les adénofibromes présentent souvent peu de signes de malignité sur le plan radiologique.

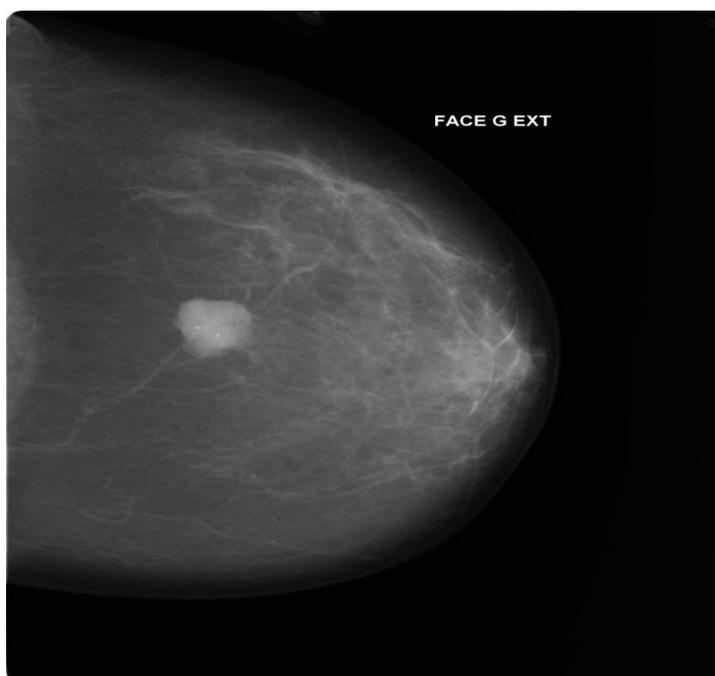
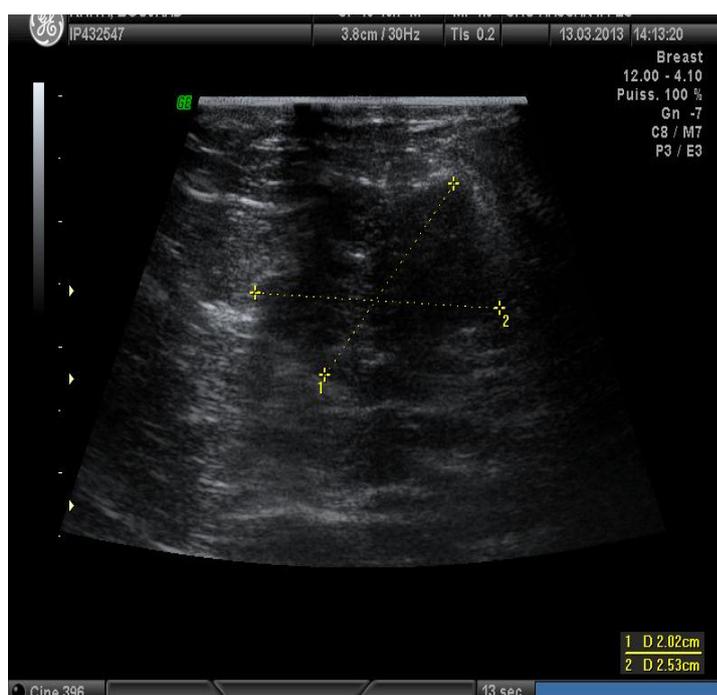


Figure 5: Aspect écho-mammographique d'un ADF [12]

a- Opacité QIE du sein gauche grossièrement arrondie, de contours lobulés, à limites nettes contenant des microcalcifications polymorphes peu nombreuses.

b- Lésion de forme irrégulière, de contours polylobés, contenant des calcifications atténuantes, à grand axe parallèle à la peau



2. LES TUMEURS PHYLLODES [13]

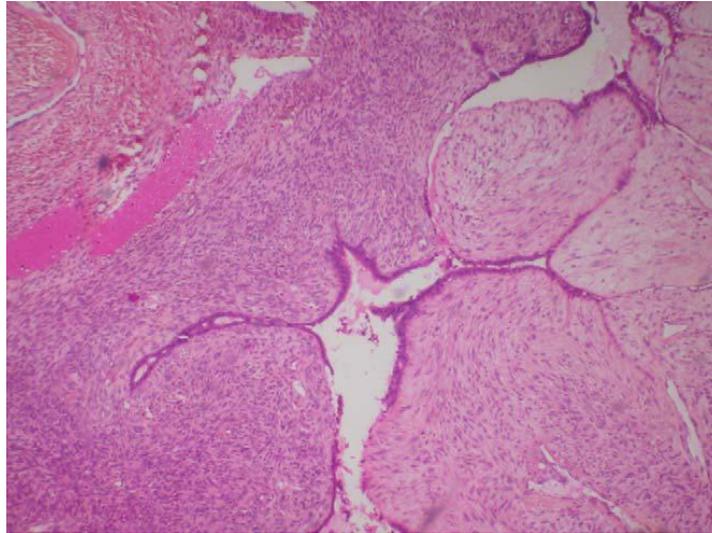


Figure 6 : coupe microscopique montrant une tumeur phyllode grade 1 avec ses deux composantes épithéliales et conjonctives (faible cellularité du stroma) et aspect foliacé [14].

➤ *Aspect radiologique*

Les tumeurs phylloides peuvent être classées ACR3

Les arguments souvent évoqués en faveur de la malignité et imposant une exploration histologique sont :

- ***La taille tumorale*** : habituellement, les TPS malignes sont plus larges que les tumeurs bénignes (5-15cm), même si plusieurs études ont rapporté des tailles supérieures à 5-7 cm de diamètre chez des patientes ayant des tumeurs bénignes.
- ***Contours peu distincts***
- ***Structure hétérogène*** : présence d'images liquidiennes au sein de la tumeur solide.

- *La vascularisation* : les lésions malignes présentent une néoangiogénèse, qui peut être évaluée par l'utilisation du doppler couleur et à impulsion-
- *L'atténuation du cône d'ombre postérieur* : est considéré comme indicateur de tumeur maligne.

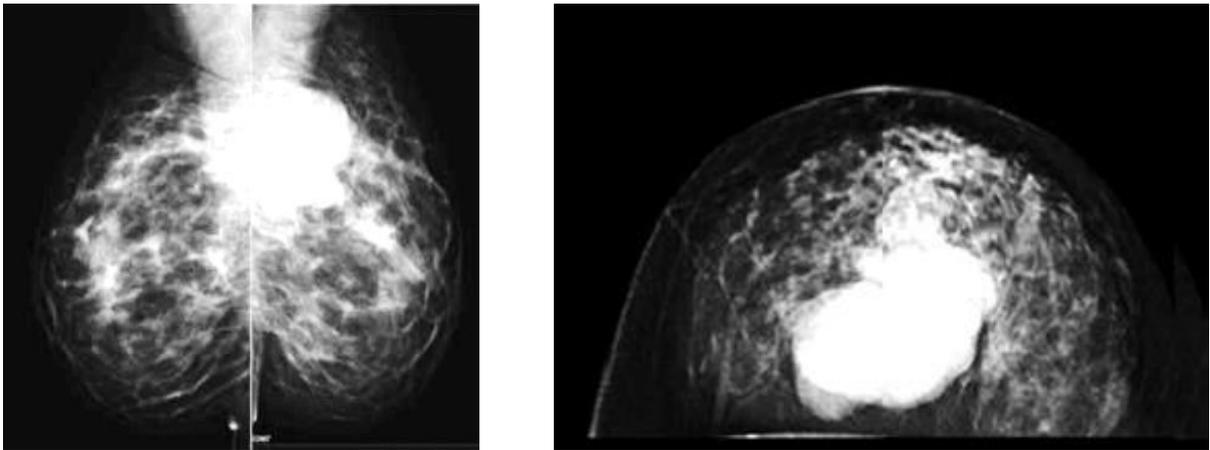


Figure 7 : à gauche Image de mammographie de profil montrant une opacité polycyclique bien circonscrite sans microcalcifications (une tumeur phyllode bénigne), à droite image de mammographie de face : masse polylobée, de tonalité hydrique homogène sans microcalcifications classée ACR4, (tumeur phyllode maligne) [13]

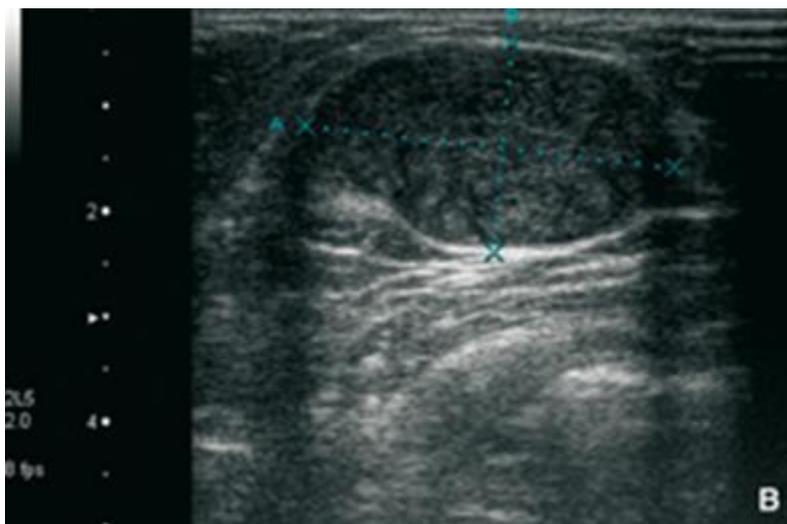


Figure 8 : Image échographique d'un nodule hypéchogène mesurant 35 mm de grand axe [15]

Dans notre série, les tumeurs phyllodes représentent 7% des résultats histologiques dont 6% bénins et 1% malins.

Sur le plan radiologique, on n'a pas noté de différence entre l'aspect bénin et malin des tumeurs phyllodes.

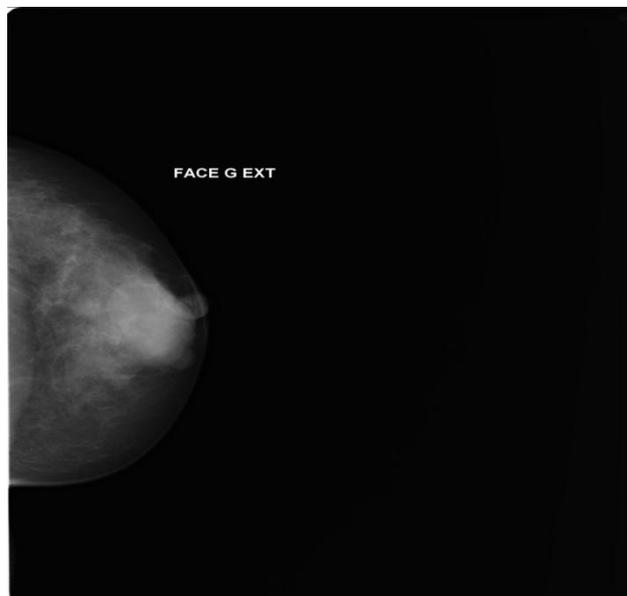


Figure 9 : mammographie de face montrant une masse bien limitée, de forme ovale, de contours réguliers et masqués par endroit [12]

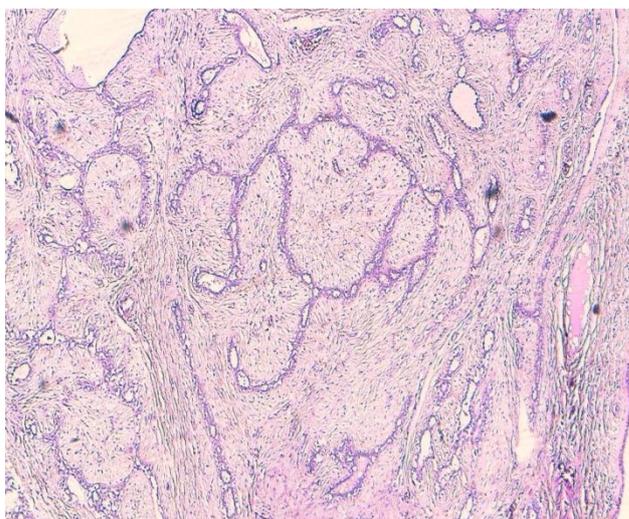


Figure 10: Prolifération tumorale à double composante épithéliale et mésenchymateuse avec aspect foliacé (HESx4) [16]

3. MASTOPATHIES FIBRO-KYSTIQUES

Ce groupe englobe des altérations minimales, bénignes et fréquentes de la glande mammaire qui correspondent en fait à une exagération des phénomènes physiologiques.

Aspects radiologiques[17]

- L'aspect échographique du kyste simple correspond à une formation anéchogène sans paroi visible avec renforcement postérieur des échos et affirme la bénignité classant l'image ACR2. A la mammographie, les contours peuvent être masqués par les structures dystrophiques adjacentes, traduisant un aspect suspect (ACR4).
- Les lésions kystiques complexes comportant des parois épaisses, des cloisons épaisses ou des masses intrakystiques ainsi que les masses mixtes avec des composantes solides et kystiques sont classés ACR4.

Dans notre série la mastopathie fibro-kystique a été retrouvée chez 12% des patientes.

Ce résultat est proche de celui retrouvé dans l'étude Fusun Taskin avec 14% de MFK qui a précisé les caractéristiques prédictives les plus retrouvés dans son étude : Marges flous (33%), Microlobulations (37,5%) hétérogénéité (50%) et atténuation des échos postérieurs (37,5%).

Dans l'étude de JUNG HYUN YOON, la MFK a été retrouvée dans 22,4% : 93% à faible risque, 5% à risque intermédiaire et 2% à moyen risque, les MFK présentent souvent peu de signes de malignité sur le plan radiologique.

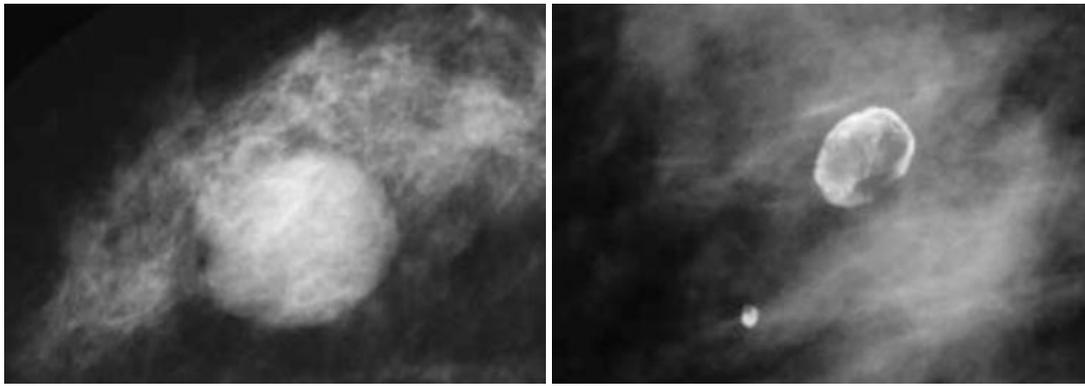
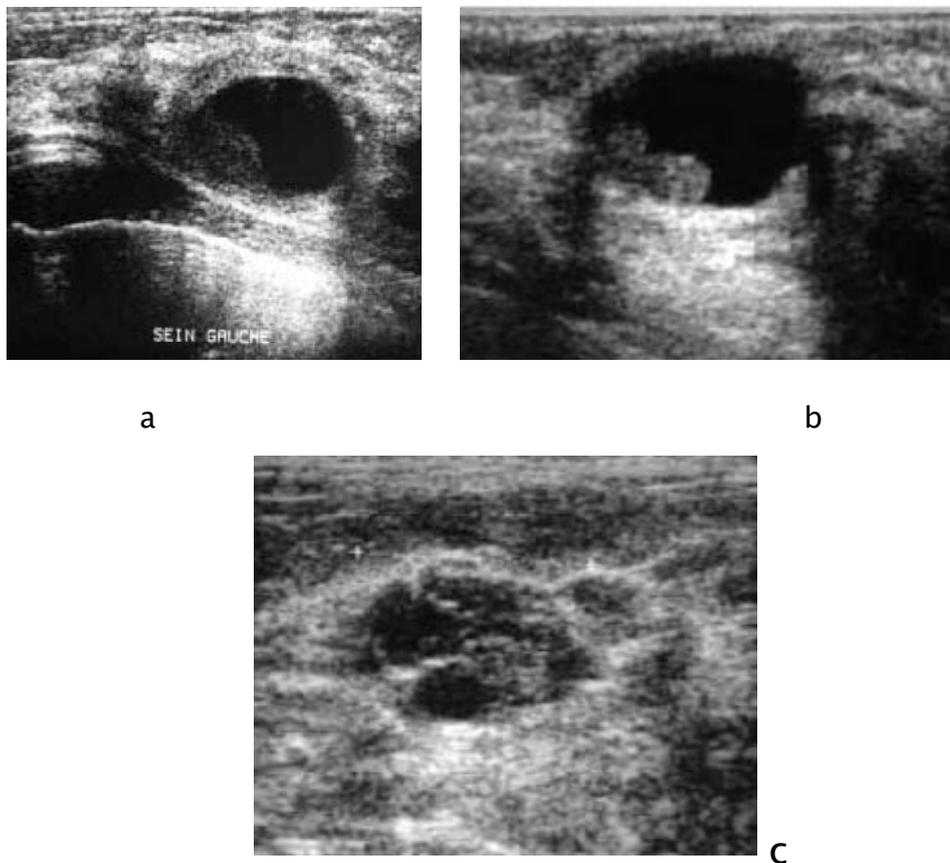


Figure 11 : Aspects mammographiques de kystes mammaires

A gauche : Kyste rond, homogène, de contour circonscrit.

A droite : Kyste totalement calcifié [17]



a

b

c

Figures 12 : Aspects échographiques de kystes complexes

a : Kyste inflammatoire à paroi épaissie régulière et sédiment échogène décline pseudo-végétant (Bi-Rads 4).

b : Végétation bilobée, intrakystique (Bi-Rads 4).

c : Kyste présentant des cloisons (Bi-Rads 4).[18]

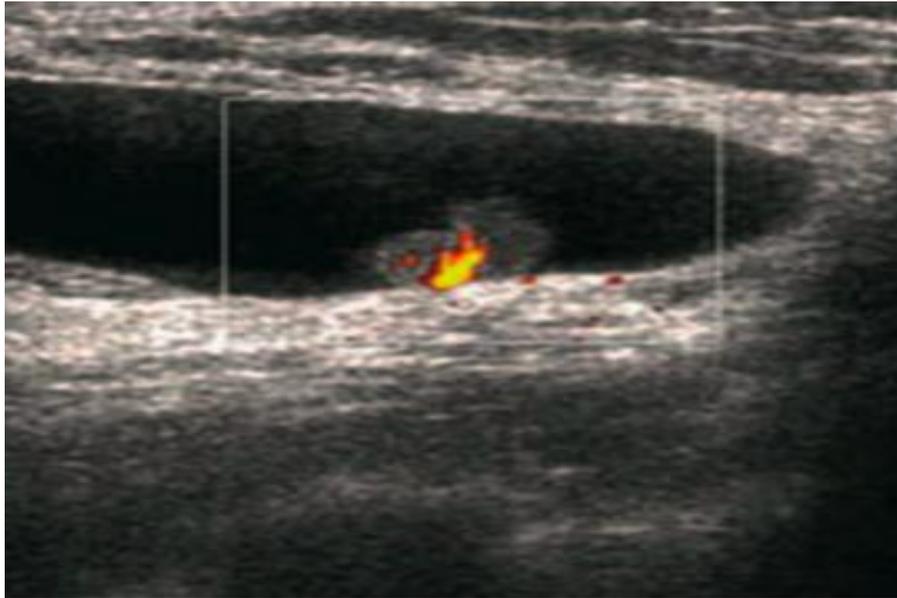


Figure12 : Papillome intrakystique bénin. Le Doppler énergie montre le pédicule vasculaire et confirme la nature néoplasique de la lésion [19]

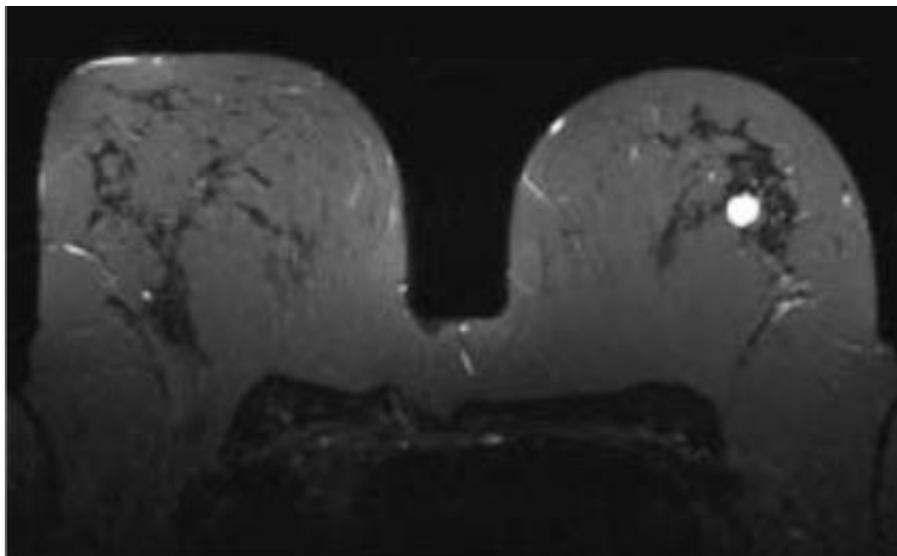
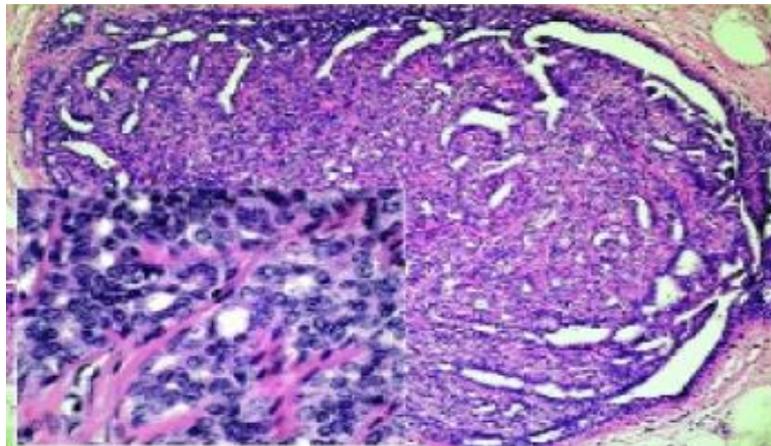


Figure 13: image d'une IRM mammaire montrant un hypersignal franc rond bien limité du sein gauche en rapport avec un kyste [20]

4. LES PAPILLOMES

Les papillomes sont des tumeurs papillaires bénignes développées le long de l'arbre galactophorique. [21].



**Figure 14 : coupes microscopiques montrant un papillome intracanalair
Prolifération de cellules épithéliales et myoépithéliales (dans l'encart), formant de
multiples papilles [22].**

Aspect radiologique

Le papillome est souvent mammographiquement occulte. Des anomalies telles qu'une masse circonscrite, des microcalcifications ou des dilatations canalaire s'observent occasionnellement.

Un papillome intrakystique peut être visualisé comme une masse de contours réguliers ou incomplètement délimités avec des irrégularités de contours contenant parfois des calcifications le classant ACR4.

En échographie, ces papillomes intrakystiques peuvent être détectés et diagnostiqués s'ils n'occupent pas complètement le kyste réalisant une image de végétation intrakystique. Sinon, ils ne sont pas différenciables d'autres masses solides : ces deux aspects imposent une preuve histologique.

Sur la galactographie actuellement peu indiquée, le papillome réalise un défaut luminal ou plus rarement une obstruction canalaire, sans pouvoir différencier une lésion bénigne d'une lésion maligne imposant une biopsie excision chaque fois que la galactographie est anormale.



Figure 15 : Aspect galactophorique du papillome

- a : Lacune intracanaire avec image d'arrêt cupuliforme
- b : Masse intracanaire lobulée

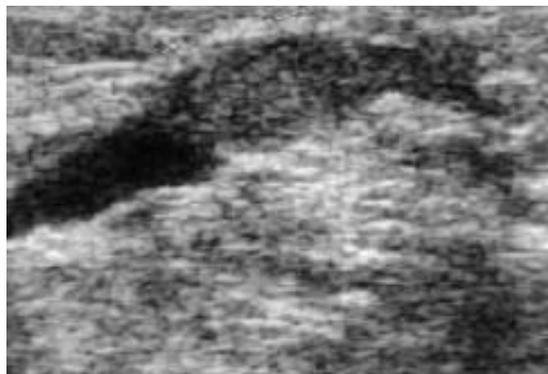


Figure 16: Aspect échographique du papillome: masse échogène au sein d'un canal dilaté (Bi-Rads 4) [20].

Dans notre étude, les papillomes ont été retrouvés chez 5 de nos patientes soit 3% des cas, toutes avaient eu une mammographie, sans anomalies chez trois patientes et montrant une opacité chez deux cas et des microcalcifications chez une seule patiente ; alors que l'échographie n'a montré une dilatation canalaire avec une lésion échogène intracanaulaire que chez une patiente pour les quatre autres elle a objectivé des lésions hypoéchogènes.

Dans l'étude Fusun Taskin, 5% des lésions classées ACR4 étaient des papillomes, 4% étaient infracliniques, Les caractéristiques échographiques les plus retrouvés sont : Les microlobulations (33%), les microcalcifications, les contours irréguliers, l'aspect hétérogène (22%).

JUNG HYUN YOON a trouvé que le taux de papillomes classés ACR4 est de 7% : 87% à faible risque, 9% à risque intermédiaire et 4% à moyen risque. Le papillome a donc un aspect peu suspect sur le plan radiologique.

Dans les autres études, le papillome a été retrouvé dans 3% des cas dans l'étude Cholatip Wiratkapun, et 4% dans l'étude de Rodrigo Menezes Jales.

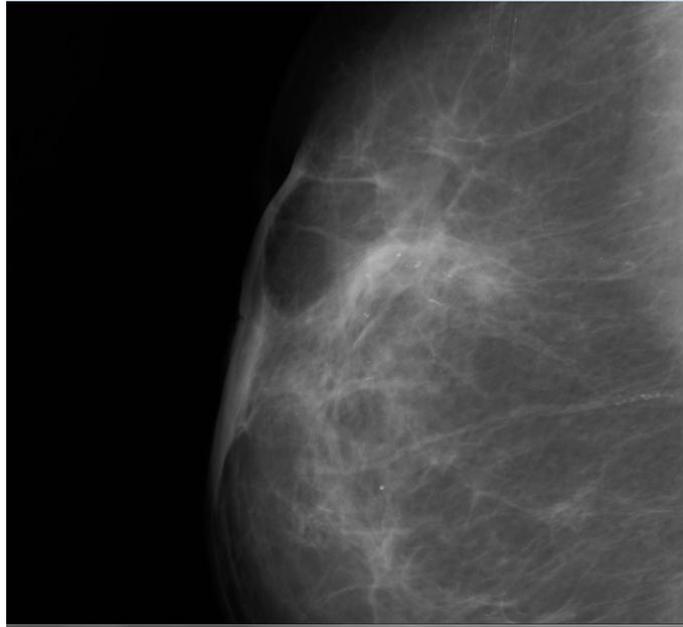


Figure19 : image mammographique d'une de nos patientes avec un papillome montrant des microcalcifications groupées en batonnet en rétroaréolaire [12]

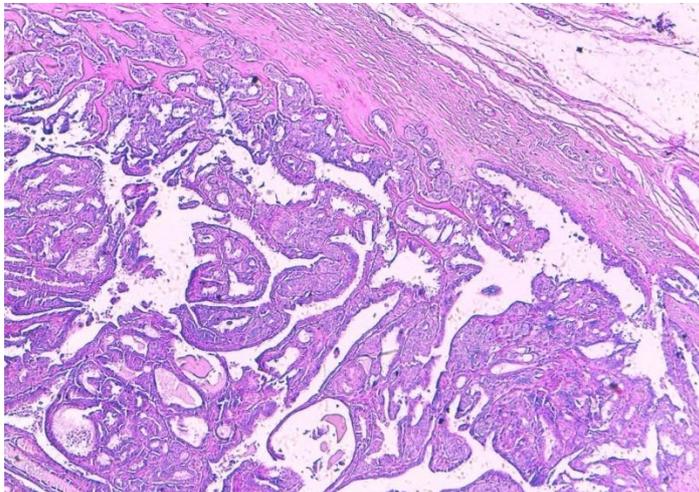


Figure20 : coupe microscopique montrant une prolifération endocanalaire d'architecture tubulaire et papillaire (HESx4) [16]

5. LES LESIONS SCLEROSANTES

Elles sont caractérisées à la fois par une prolifération épithéliale et par une fibrose du tissu conjonctif. Elles ont en commun de poser de fréquents problèmes diagnostiques à la fois sur les plans cliniques, radiologique et histologique. Nous nous attarderons plus particulièrement sur l'adénose sclérosante ; la cicatrice radiaire vu qu'elle n'a pas été retrouvée dans notre série nous ne la développerons pas.

L'adénose sclérosante

Il s'agit d'une lésion bénigne centrolobulaire caractérisée par sa tendance à mimer les aspects macroscopique et microscopique du carcinome infiltrant. Cette lésion n'est pas rare, puisque dans les séries chirurgicales, elle est observée dans 12,5% des biopsies sur sein non cancéreux et 5 à 7% des biopsies sur sein cancéreux [23]. Elle se manifeste surtout entre 30 et 40 ans [24].

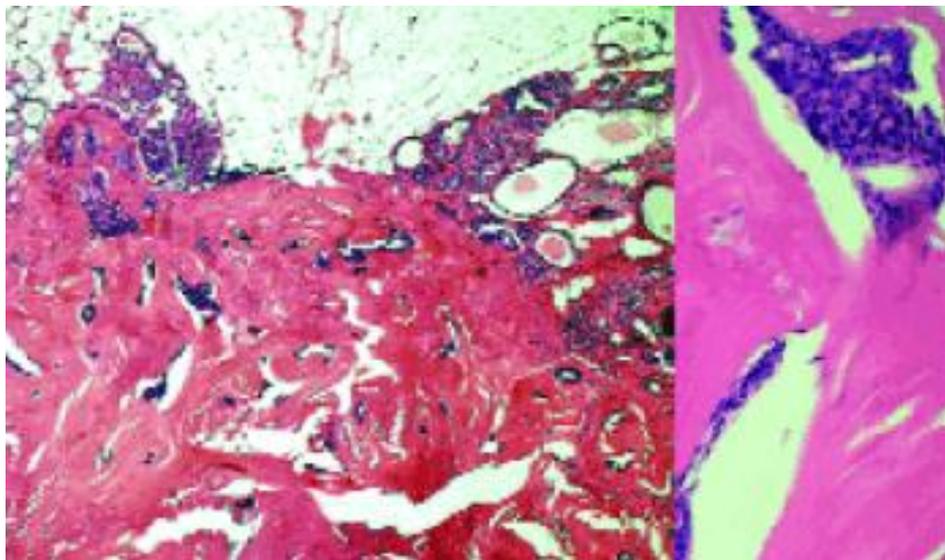


Figure 21: aspect microscopique d'une adénose sclérosante :

Présence de multiples amas de cellules épithéliales, en partie sous forme de canaux dans un stroma fibreux [22]

Aspect radiologique

Les calcifications, qui peuvent être groupées ou extensives, sont retrouvées dans 50% des cas d'adénose sclérosante. Elles sont en général égales en taille, mais moins nombreuses et plus rondes que les microcalcifications retrouvées dans le carcinome [25].

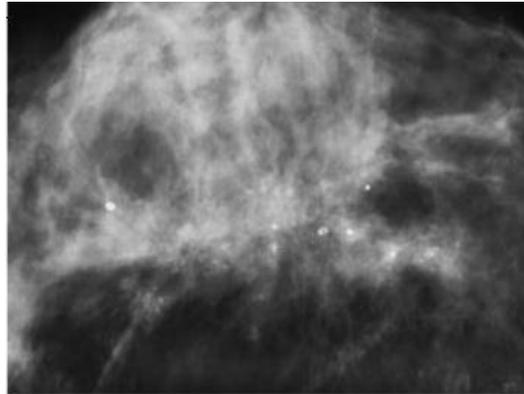


Figure 22 : Adénose sclérosante : Distorsion architecturale microcalcifications punctiformes et poudreuses [26]

Le diagnostic radiologique de l'adénose sclérosante est surtout mammographique et peut se traduire par :

- Une masse aux contours mal limitées
- Un foyer de microcalcifications amorphes, pléomorphes ou punctiformes.

Ainsi, elle est classé ACR4 et un diagnostic histologique s'impose.

L'aspect échographique est non spécifique, pouvant présenter des contours irréguliers.

Dans notre série le diagnostic d'une adénose sclérosante est retrouvé chez 4% des patientes (prenant surtout l'aspect de microcalcifications dans 60% des cas), 12% dans l'étude Cholatip Wiratkapun et 3% dans l'étude de Rodrigo Menez.

Dans l'étude Fusun Taskin, 18% de lésions d'adénose sclérosante ont été retrouvées avec 29% de microcalcifications Les masses avaient des limites

floues dans 45%, un aspect hétérogène dans 58%, un axe vertical dans 39%, une atténuation des échos postérieurs dans 35,5%. Tous ces aspects étaient fortement évocateurs de malignité.

6. L'HYPERPLASIE CANALAIRE ATYPIQUE

La définition de l'hyperplasie canalaire atypique la plus utilisée repose à la fois sur des critères cytologiques et architecturaux.

Cette hyperplasie correspond à la prolifération de cellules uniformes aux limites cytoplasmiques nettes et aux noyaux légèrement augmentés de taille, régulièrement espacés, de forme arrondie ou ovale. Il s'agit en fait de caractéristiques cytologiques communes aux carcinomes canauxaires in situ de bas grade. On parlera d'hyperplasie canalaire atypique dans deux cas de figure bien précis :

- Lorsque dans un contexte d'hyperplasie canalaire commune certaines cellules uniquement réalisent des aspects microglandulaires et/ou micropapillaires ou lorsque ces aspects architecturaux sont incomplets.

Lorsque les critères à la fois cytologiques et architecturaux des carcinomes canauxaires in situ de bas grades sont réunis mais que la lésion ne dépasse pas 2 à 3 millimètres de diamètre.

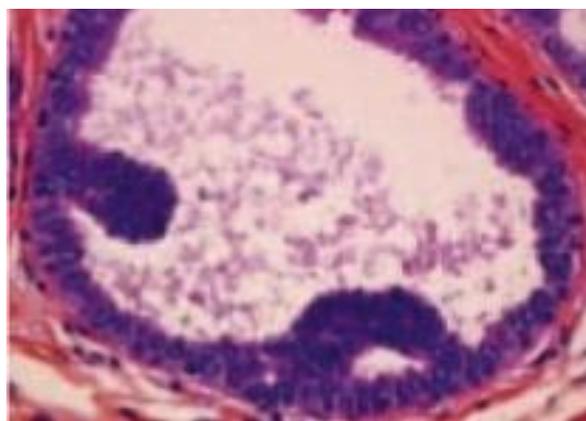


Figure:23 coupe microscopique d'une hyperplasie canalaire atypique [27]

Aspect radiologique

Il n'existe pas de caractéristiques radiologiques pathognomoniques de l'hyperplasie canalaire simple ou atypique. Dans la majorité des cas d'ailleurs, les foyers d'hyperplasie s'avèrent de dimension insuffisante pour être à l'origine d'une anomalie mammographique.

Pour Rubin et coll. [28], les foyers de microcalcifications constituent jusqu'à 80% de l'aspect mammographique de l'hyperplasie atypique et plus de 60% de celui lié à l'hyperplasie épithéliale simple.

Dans la série de Legal très souvent prise pour référence, l'hyperplasie atypique est associée à des foyers de microcalcifications de type 2,3 ou 4 selon Le Gal.

Les autres anomalies mammographiques pouvant être associés à l'hyperplasie atypique sont les distorsions architecturales (23%) les masses (9%), aucune anomalie n'est retrouvée dans 9% des cas [29].

Dans notre étude, L'HCA a été retrouvée isolée ou associée chez 4 patientes soit 2% des cas. 2 patientes avaient des microcalcifications polymorphes, pour 1 patiente l'HCA était associée à une masse et pour une patiente la mammographie était normale.



Figure 24 : image mammographique agrandie d'une hyperplasie canalaire atypique se traduisant par des calcifications amorphes de faible densité, de distribution segmentaire orientée vers le mamelon (Bi-Rads 4) [18]

B. LESIONS MALIGNES

1. CARCINOMES CANALAIRES IN SITU

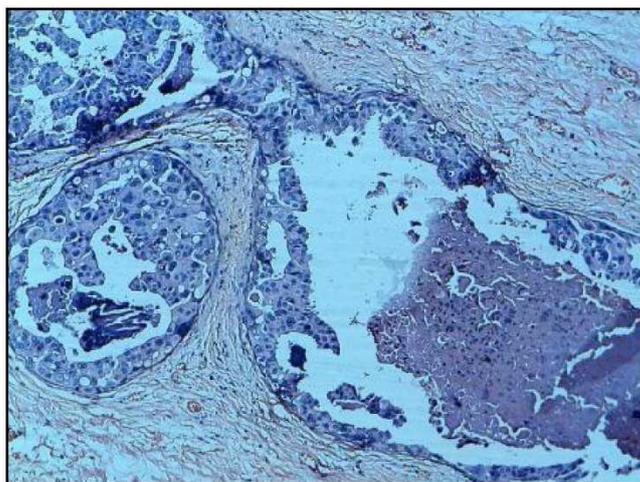


Figure 25 : coupe histologique d'un carcinome intracanalair de haut grade de type comédocarcinome (HES x 200) [16]

Aspect radiologique

Le CCIS est dans près de 90% des cas de découverte mammographique

Des microcalcifications sont observées 9 fois sur 10. Celles-ci sont :

- En règle regroupées en amas
- Fréquemment pléomorphes, de répartition linéaire ou triangulaire

Les autres traductions mammographiques possibles correspondent à :

- Des opacités nodulaires ou spiculées
- Des hyperdensités focalisées et asymétriques

Des distorsions architecturales

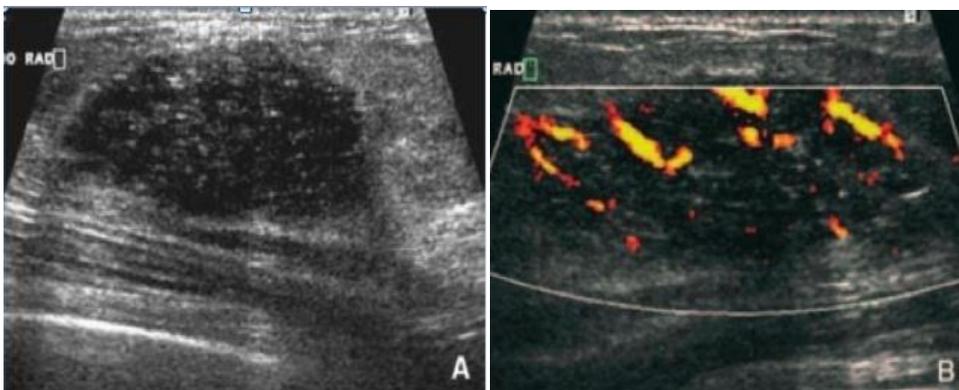


Figure 26 : images échographique d'un cancer canalaire in situ sous la forme d'une masse palpable.

A: Innombrables microcalcifications dans la masse hypoéchogène bien limitée.

B: Doppler énergie montre une hypervascularisation intense limitée à la masse

[19]

Dans notre série, le carcinome canalaire in situ a été retrouvé chez 6 patientes soit 3% des cas trois patientes avaient eu une mammographie objectivant des microcalcifications dans deux cas,

Le CCIS a été objectivé dans 4% des cas dans l'étude de JUNG HYUN YOON, cette fréquence répartie selon les caractéristiques radiologiques du moins au plus suspect : 47% – 10% – 43%. Ce pourcentage peut être expliqué par le peu de fiabilité de l'échographie dans le diagnostic des CCIS.

Le CCIS a été retrouvé dans 6% dans l'étude Cholatip Wiratkapun. Dans l'étude Rodrigo Menezes Jales, 2% des CCIS étaient isolés et 8% associés à un CCI [30].



Figure 27 : image échographique d'une de nos patientes présentant un CCIS associé à un papillome montrant : une masse kystique à contenu échogène, présentant une paroi épaissie et irrégulière, avec un bourgeon endokystique [12]

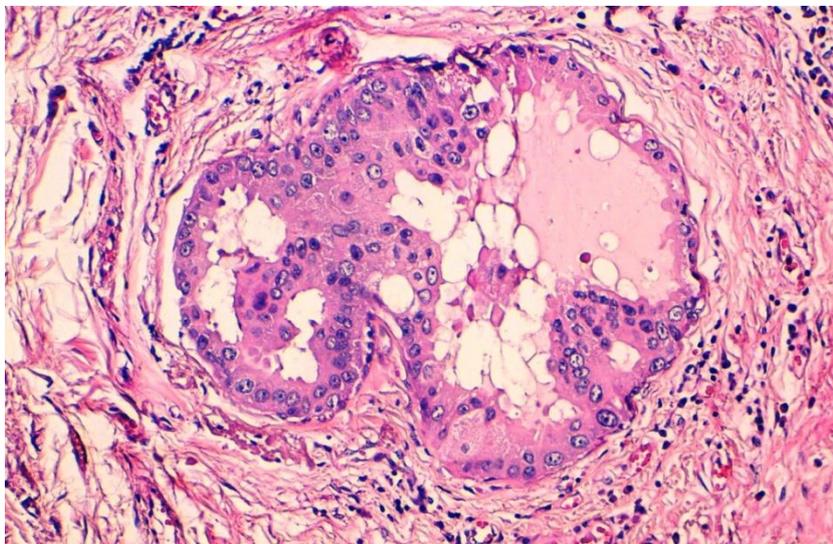


Figure 28 : coupe histologique de la lésion échographique sus décrite montrant une prolifération carcinomateuse intracanaulaire d'architecture cribriforme de grade intermédiaire (HESx20) [16]

2. CARCINOMES CANALAIRES INFILTRANTS

Aspect radiologique [31]

Le CCI correspond le plus souvent à la mammographie, dans les lésions classées ACR 4, à une opacité bien limitée à contours irréguliers.

A l'échographie, Il apparaît souvent sous forme d'image mal limitée, d'aspect hypoéchogène hétérogène, dont le grand axe est perpendiculaire à la peau avec des contours non circonscrits, micro-lobulés.

Dans notre étude, le carcinome canalaire infiltrant a été retrouvé chez 31 patientes soit 17% des cas. A la mammographie, Il prend la forme d'une opacité (90%). A l'échographie, il a un aspect hétérogène (60%) à contours irréguliers (69%) avec des microlobulations (19%) et une atténuation des échos postérieurs (22%).

Dans l'étude JUNG HYUN YOON, 13% des résultats étaient en faveur d'un CCI : 24% à faible risque, 18% à risque intermédiaire et 58% à moyen risque.

Dans les autres études, la fréquence des CCI était de 16% dans l'étude Cholatip Wiratkapun, 17% dans l'étude **Arkorn Chaiwerawattana** et 16% dans l'étude de Rodrigo Menezes Jales.

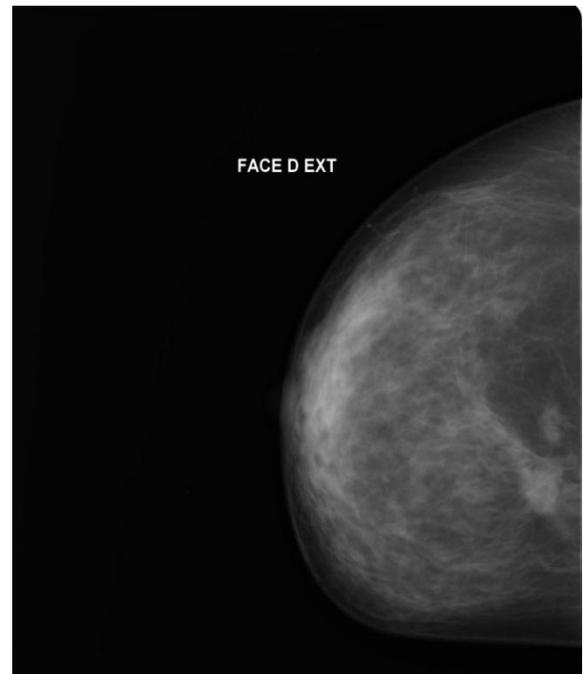
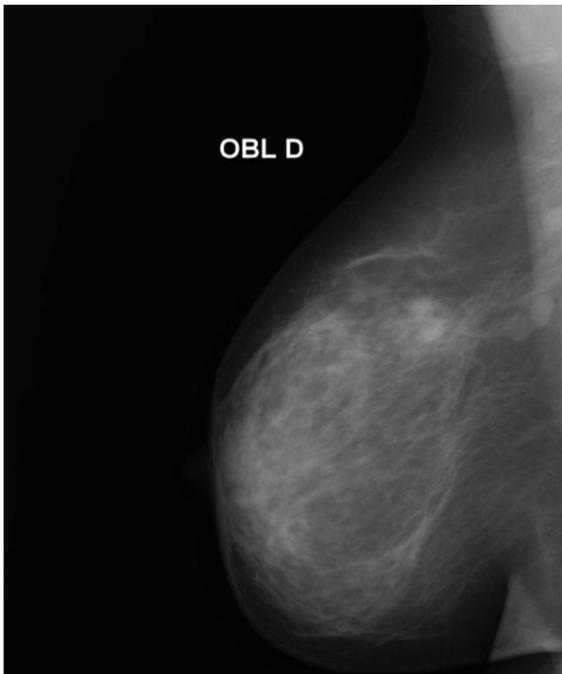


Figure 29 : a+b :mammographie de face et oblique d'un sein droit montrant une opacité microlobulée [12]

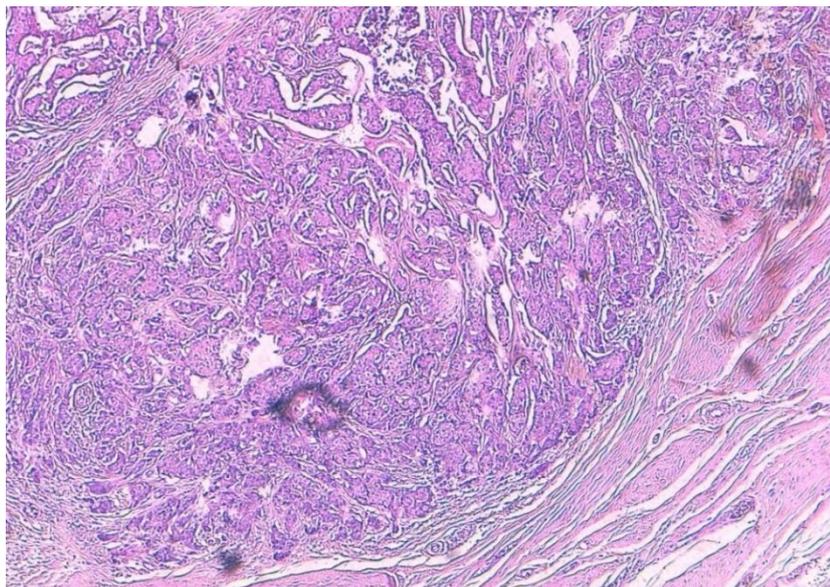


Figure30 : coupe histologique de la biopsie de la lésion sus décrite en mammographie montrant une prolifération carcinomateuse infiltrante se disposant en petits massifs, en travées avec quelques ébauches glandulaires (HESx4) [16]

3. NEOPLASIES LOBULAIRES :

Aspect radiologique

La mammographie est considérée comme normale dans 44% des seins porteurs de foyers de carcinome lobaire in situ [125]. La traduction mammographique du carcinome lobulaire in situ reste controversée car il est habituellement découvert de façon fortuite, à la suite d'une biopsie motivée par la présence d'une autre anomalie mammaire.

L'hypothèse selon laquelle le carcinome lobulaire in situ serait directement corrélé à des anomalies mammographiques est encore en cours d'étude. Selon certains auteurs, le carcinome lobulaire in situ possède une corrélation anatomo-mammographique directe dans 20% des cas. Il a en effet été rapporté des cas sporadiques de carcinome lobulaire in situ correspondant à une anomalie mammographique. La plupart de ces lésions se présentaient sous la forme de microcalcifications mammographiques, parfois sous la forme d'une masse [32]. Les microcalcifications observées ne présentent pas de caractère de spécificité. Il peut s'agir de microcalcifications granulaires diffuses ou en foyer. Microscopiquement d'ailleurs, ces microcalcifications sont le plus souvent adjacentes au foyer de carcinome lobulaire in situ, parfois au sein d'autres entités histologiques comme l'adénose sclérosante ou la métaplasie apocrine. Sapino et coll. ont retrouvé plusieurs cas de carcinome lobulaire in situ présentant des microcalcifications associées à des aires de nécrose centrale, au sein même des foyers de carcinome lobulaire in situ, comme cela peut être observé dans le carcinome canalaire in situ [33].

Concernant les autres présentations mammographiques, il est décrit des masses spiculées associées isolément à un diagnostic de carcinome lobulaire in situ sans autre anomalie histologique. Wang et coll. ont décrit un cas de carcinome

lobulaire in situ multifocal associé à une distorsion architecturale en mammographie. En réalité, ces anomalies architecturales sont le plus souvent liées à une fibrose stromale dans laquelle siège le foyer de carcinome lobulaire in situ [34].

Aucun cas de NIL n'a été retrouvé dans notre série.



Figure31 : agrandissement mammographique d'un CLIS montrant des microcalcifications [35]

4. CARCINOMES LOBULAIRES INFILTRANTS

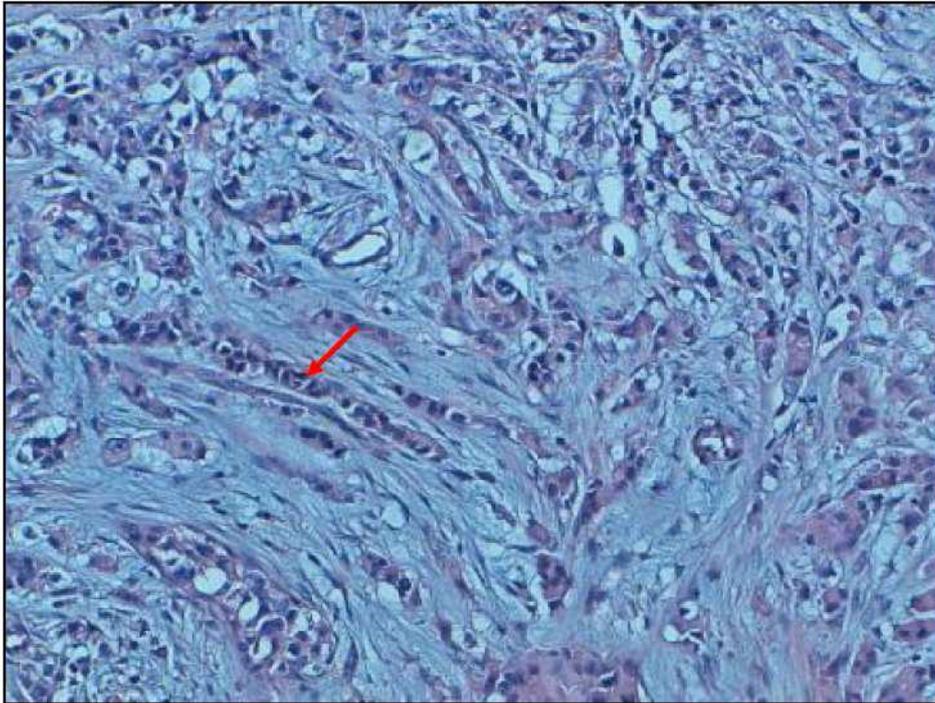


Figure 32 :coupe histologique illustrant l'aspect en file indienne (flèche) du CLI [16]

Aspect radiologique

Le carcinome lobulaire infiltrant est de diagnostic souvent difficile à la mammographie, près de la moitié des cas se manifeste par une opacité nodulaire à contours réguliers sans microcalcifications simulant un fibroadénome qu'on classe ACR4.

Il peut prendre également l'aspect d'une désorganisation architecturale, ou d'un surcroît d'opacité peu caractéristique, à contours mal définis.

Le CLI se caractérise en échographie par une lésion hypo-échogène, de forme irrégulière avec des contours non circonscrits qui peuvent être indistincts, micro lobulés ou spiculés.

Dans notre étude, il a été retrouvé chez 2 patientes soit 1% des cas. La mammographie a montré une opacité chez les 2 patientes. L'échographie a révélé un aspect hétérogène à contours irréguliers et à limites floues avec des

microcalcifications chez une seule patiente et une atténuation des échos postérieurs chez les 2 patientes.

Le CLI a été retrouvé dans 1% des cas dans les études de Cholatip Wiratkapun, Arkom Chaiwerawattana et de Rodrigo Menezes Jales.

II. SOUS CLASSIFICATION ACR 4

L'ACR4 regroupe classiquement les lésions mammaires qui nécessitent une vérification histologique.

Le degré de suspicion reste indéterminé vu la VPP de l'ACR4 qui reste très large.

D'après notre série et selon une revue de la littérature, aucun signe radiologique n'est spécifique d'un type histologique donné.

Une analyse minutieuse de l'anomalie mammaire est donc indispensable pour relever les caractéristiques suspectes d'une image mammo échographique dans un souci de réduire le nombre d'interventions chirurgicales inutiles.

Ainsi, la 4e édition (2003) du guide BI-RADS a fourni des catégories plus précises du risque de cancer mammaire dans les BIRADS Catégorie 4 créant trois sous-catégories :

La catégorie 4A désigne « les lésions avec faible suspicion de malignité. Pour ce groupe, une lésion bénigne à l'histologie est attendue et sera considérée »

La catégorie 4B concerne « les lésions qui ont un niveau de suspicion intermédiaire de malignité. Le suivi et la corrélation histologique sont d'une grande importance dans ce sous groupe car le résultat attendu peut être autant bénin que malin »

La catégorie 4C désigne « les lésions modérément suspectes sans, toutefois des signes classiques de malignité. Le résultat histologique de la malignité est attendu et un résultat concluant à la bénignité sera discordant ».

Tableau 11 : Critères morphologiques des sous-groupes ACR4

BI-RADS :	Critères morphologique:
4A – une probabilité faible de malignité	<ol style="list-style-type: none"> 1. Une masse solide partiellement circonscrite avec des caractéristiques ultrasonores bénignes 2. Des calcifications amorphes en amas
4B – une probabilité intermédiaire de malignité	<ol style="list-style-type: none"> 1. Une masse solide partiellement circonscrite avec des caractéristiques ultrasonores suspectes 2. Des calcifications amorphes segmentaires, les calcifications grossières hétérogènes en amas (> 0,5 mm)
4C –un risque modéré de malignité mais non classique	<ol style="list-style-type: none"> 1. Une masse solide irrégulière mal définie avec des caractéristiques ultrasonores malignes 2. Des calcifications fines polymorphes en amas (<0,5 mm) 3. Une distorsion architecturale – structure radiaire

Nous rappelons que dans notre étude, les caractéristiques ultrasoniques ont une valeur prédictive de malignité contrairement aux microcalcifications et aux distorsions architecturales.

La 5e édition (2013) a permis de donner des estimations du risque de malignité pour chaque catégorie.

Cette subdivision est importante afin de gérer les résultats histologiques des biopsies per cutanées de cette catégorie.

Tableau 12 : Risque de malignité des sous-groupes ACR4

Assessment category	Recommendation	Risk of malignancy (%)
4A: low suspicion	Biopsy should be performed in the absence of clinical contraindication	≥2 to <10
4B: moderate suspicion		≥10 to <50
4C: high suspicion		≥50 to <95

Subcategories of BI-RADS 4 scoring with risk estimates for malignancy included in American College of Radiology's Breast Imaging-Reporting and Data System, BI-RADS: Mammography

Des études ont été menées afin d'évaluer la valeur prédictive positive des différentes sous catégories ACR4.

Dans le tableau ci-joint, nous avons regroupé les résultats de ces études :

Tableau 13 : VPP des lésions ACR4 et de ses sous-groupes

	ACR 4	ACR 4a	ACR 4b		ACR 4c		VPP
	VPP	Nb de cas	VPP	Nb de cas	VPP	Nb de cas	
<i>Katarzyn [39]</i>	52% 139/266	59 (22%)	22% (13)	92 (35%)	49% (45)	115(43%)	70% (81)
<i>Rodrigo Menezes [30]</i>	42% 144/339	124(37%)	17% (21)	134(40%)	40% (54)	81(24%)	85% (69)
<i>Chaiwerawattana [5]</i>	31% 72/230	103 (45%)	8% (8)	51 (22%)	39% (20)	76(33%)	58% (44)
<i>Wanaporn [6]</i>	26% 37/143	68(48%)	4% (3)	54(37%)	43% (23)	21(15%)	52% (11)
<i>Sanders [36]</i>	22% 42/191	94(49%)	10% (10)	73(38%)	21% (15)	24(13%)	70% (17)
<i>Torres-Tabanera [37]</i>	22% 193/880	465(53%)	9% (41)	228(26%)	19% (43)	187(21%)	58%(109)
<i>Cholatip</i>	20%	232	9%	154(34%)	21%	74(16%)	57% (42)
<i>Wiratkapun [38]</i>	95/460	(50%)	(21)		(32)		
<i>Jung Hyun Yoon [11]</i>	19% 452/2430	1963 (81%)	8% (149)	180(7%)	38% (68)	287(12%)	82%(235)

L'évaluation de la valeur prédictive positive (VPP) pour le cancer du sein dans les études a varié pour les trois sous-groupes :

ACR4a : entre 4 et 22%

ACR 4b : entre 19 et 49%

ACR 4c : entre 52 et 85%

Ainsi, la classification BI-RADS4 en trois sous-groupes 4A, 4B, 4C est intéressante pour :

- Une meilleure estimation de la probabilité de malignité des lésions mammaires.
- Un suivi diagnostique et une prise en charge thérapeutique plus adaptés.
- La possibilité de réduire les interventions chirurgicales inutiles et de supprimer les surveillances rapprochées en cas de bénignité.

Les résultats ont permis ainsi d'établir des recommandations du suivi diagnostique et thérapeutique :

- **Catégorie 4A:** un suivi à 6 mois après une biopsie bénigne.
- **Catégorie 4B:** en fonction de la concordance radio-pathologique précise, un suivi à 6 mois après une biopsie est acceptable pour des atteintes bénignes non prolifératives et prolifératives sans atypie cellulaire.
- **Catégorie 4C:** on s'attend à un résultat malin qui devrait justifier une évaluation ultérieure et une biopsie excisionnelle de tous les résultats bénins.

CONCLUSION

Le système BI-RADS™ (Breast Imaging Reporting and Data System) de l'ACR (American College of Radiology) est le langage radiologique de dépistage du cancer du sein. Il est devenu la référence pour la classification des images radiologiques. C'est un système d'assurance-qualité conçu pour aider à standardiser les comptes rendus radiologiques, permettant l'harmonisation des descriptions en proposant une classification prédictive de sévérité des images en 7 groupes : ACR 0 à ACR 6, avec une prise en charge codifiée selon le groupe ACR.

Par ailleurs, différentes études sur la corrélation Radio-histologique ont permis d'évaluer la probabilité de malignité en fonction de chaque catégorie ACR et de définir la valeur prédictive positive (VPP) pour le cancer du sein dans chaque catégorie radiologique.

La catégorie ACR4 correspond à des anomalies suspectes ou indéterminées qui indiquent une vérification histologique par biopsie percutanée de préférence.

Nous avons rapporté, dans une étude rétrospective sur 5 ans, les résultats histologiques des lésions mammaires classées radiologiquement ACR4 chez 180 patientes.

La VPP pour le cancer du sein étant de 29% : 18% de nos patientes seulement ont bénéficié d'une surveillance simple après biopsie alors que 82% ont été opérées.

Les données de la littérature montrent que le degré de suspicion est variable avec une VPP de l'ACR4 qui restait très large comprise entre 2% et 95%.

C'est pourquoi Bi-rads de l'ACR a proposé une subdivision de la catégorie BI-RADS 4 en trois sous-groupes 4A, 4B, 4C, permettant de réduire les interventions chirurgicales inutiles et de supprimer les surveillances rapprochées en cas de bénignité, et ce à travers des recommandations du suivi diagnostique et thérapeutique pour chaque sous-catégorie.

A travers notre travail, nous soulignons que la VPP qui est 29% est satisfaisante d'une part, d'autre part certains éléments de la sous classification ACR 4 ont une valeur significative pour prédire la malignité.

Ainsi, en adoptant cette sous classification, nous pourrions améliorer nos résultats et diminuer les interventions inutiles et coûteuses au système de santé publique.

ANNEXES

ANNEXE 1

FICHE D'EXPLOITATION

Identité :

- Age : ans - Situation matrimoniale : Célibataire Non célibataire :
- Niveau socio-économique : BNSE MNSE HNSE - Profession :
- Région : - Mutualiste : oui non

Facteurs de risque du cancer du sein:

- Age : <20ans 20-30ans 30-40ans 40-50ans
50-60ans 60-70ans 70-80ans >80ans
- Vie génitale : - Ménarche : ans précoce (<9ans) tardive (>15ans)
- Ménopause : ans précoce (<40ans) tardive (>60ans)
- Age de la première grossesse : ans
- Nombre de gestation : - Nombre de parité :
- Allaitement : Non Oui Durée : mois
- Contraception : Non Oui Durée : ans
Type : Orale : Oestroprogestative Progestative
DIU : Hormonale Mécanique
Autre :
- Traitement hormonal substitutif: Non Oui Durée: ans
Type: Œstro-progestatif Autres :
- Taille : m - Poids : kg - IMC : Kg/m²
- Habitudes toxiques : - Alcool : non oui
- Tabac : non oui : actif passif Durée : ans PQ/an :
- Antécédents d'irradiation : non oui : Durée : ans
Type : Indication :
- Antécédents de pathologie mammaire : Oui Non
- Personnel : Bénigne : HEA HET Adénofibrome
Tum Phyllode Adénose sclérosante autres :
- Maligne : Type :
- Chirurgie : Non Oui Type :
- Chimiothérapie: Non Oui Type :
- Hormonothérapie : Non Oui Type :
- Radiothérapie: Non Oui Type :
- Familial : Sein : Pathologie bénigne : Non Oui Type :
- Pathologie Maligne : Non Oui Type :
- Degré de parenté : Age de survenue :ans Evolution :

- Autres :

Clinique:

Motif de consultation : Nodule Douleur Ecoulement Modifications cutanées
Dépistage Augmentation du volume Autres :

Examen clinique des seins : Droit Gauche

- Inspection: - Asymétrie des seins: Non Oui
- Anomalie galbe mammaire: Non Oui :

- Signes inflammatoires: Non Oui
- Modifications plaque aréolo-mamelonnaire : Non Oui

- Palpation: Normale Nodule Induration Taille : cm
Siège : QSE QSI QIE QII Rétro-mamelonnaire Prolongement
axillaire

Contours : Réguliers Irréguliers

Limites : Bien Lim Mal lim

Douleur : Oui Non

Consistance : Dure Molle

Fixité : Mobile Fixe : Plan profond Superficiel

Focalité et Centricité: Unifocale Multifocale Unicentrique Multicentrique

Ecoulement mamelonnaire : Non Oui : Unipore Multipores
Sereux Sanglant Autres :

Examen des aires ganglionnaires:

- Aires axillaires : ADP : Non Oui : Homolatérale Controlatérale
Mobile Fixe

- Aires sus claviculaires : ADP : Non Oui : Homolatérale Controlatérale

Examen pleuro-pulmonaire : N aN :

Examen abdominale : N aN :

Classification TNM : T N M

Paraclinique :

Mammographie : Oui Non :

1- Opacité : Non Oui : Ronde Stéllaire Spiculée Autres :
Contours : Réguliers Irréguliers

2- Microcalcification : Non Oui : Rondes Poussiereuses Vermiculaires Polymorphes
Punctiforme Regroupement : En Amas Dispercés Autres :

3- Distorsion Architecturale : Non Oui

4- Surcroit de densité 5- Autres :

Echographie :

Image : Tissulaire Kystique Dillatation canallaire Normale

Hypoéchogène Hyperechogène

Homogène Hétérogène

Lobulées : Non Oui : Micro Macro

Contours : Réguliers Irréguliers

Limites : Nettes Flous

Grand Axe : Vertical Horizontal

Echo post : NL Atténuation Renforcement

Vascularisée : Oui Non
Bourgeon endokystique : Oui Non

Classification ACR EM :

IRM mammaire : Non Oui : Indication :

Résultats : Masse Sans masse (rehaussement) Des spots Autres :

ACR :

Galactographie : Non Oui : Résultat :

Bilan pré thérapeutique et d'extension :

Radiographie thoracique : N aN :

Echographie abdominale : N aN :

TDM TAP : N aN :

Scintigraphie osseuse : N aN : CA15.3 : N aN :

Prise en charge diagnostique et thérapeutique :

Cytologie : Non Oui : Indication :

Résultats :

Microbiopsie : Non Oui : Indication :

Résultats:

Sous repérage : Non Oui : Echo Stéréotaxique

Examen extemporané : Non Oui : indication :

Bénin Borderline Malin Résultat :

Tumorectomie : Non Oui : Simple Large

Sous repérage : Non Oui : Echo Stéréotaxique

Mastectomie : Non Oui : indication :

Curage ganglionnaire axillaire : Non Oui : indication : Résultat :

Suites opératoires : Simples compliquées Types de complication :

Anatomo-pathologie définitif :

Durée d'hospitalisation : Recul :

Concordance Radio-histologique : Non Oui

Traitement complémentaire : Oui Non

Chirurgie : Type : Indication :

Résultat anapat :

Chimiothérapie : Type : Indication :

Hormonothérapie : Type : Indication :

Radiothérapie : Type : Indication :

BIBLIOGRAPHIE

- 1- LEVY L, SUISSA M, BOKOBSA J, TRISTANT H, CHICHE JF, MARTIN B, et al. Presentation Of The French Translation Of The Breast Imaging Reporting System And Data System (BI-RADS). *gynecol Obstet Fertil.* 2005 May;33(5):338-47
- 2- TABAR L, DEAN PB. Atlas De Mammographie ; 2002; 3EME Edition Médecine Et Sciences Flammarion
- 3- Orel SG, Kay N, Reynolds C, Sullivan D.C. BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology* 1999 ; 211 : 845-850
- 4- Gulsun M, Demirkazik FB, Ariyurek M. Evaluation of breast microcalcifications according to Breast Imaging Reporting and Data System criteria and LeGal's classification. *Eur J Radiol* 2003;47: 227-31
- 5- Arkom Chaiwerawattana^{1,3*}, Somchai Thanasitthichai Clinical Outcome of Breast Cancer BI-RADS 4 Lesions During 2003-2008 in the National Cancer Institute Thailand *Clinical Outcome of Breast Cancer BI-RADS 4 Lesions During 2003-2008 in NCI Thailand*
- 6- WANAPORN BURIVONG AND ORNSIRI AMORNVITHAYACHARN : Accuracy of subcategories A, B, C in BI-RADS 4 lesions. by combined mammography and breast ultrasound findings. *Journal of Medicine and Medical Sciences* Vol. 2(3) pp. 728-733 March 2011
- 7- Zonderland HM, Pope TL JR, Nieborg A.J. The Positive predictive value of the BI-RADS as a method of quality assessment in breast imaging in a hospital population. *Eur Radiol* 2004 ; 14 : 1743-1750.
- 8- Thèse HAJAR MEHDI Mastopathies et risque de cancer de sein : corrélations radio-histologiques ; Casa 2009

- 9- TSE G.M.K., TAN P.H. Recent advances in the pathology of fibroepithelial tumours of the breast Current Diagnostic Pathology, Elsevier, 2005, 11: 426-434 Elsevier
- 10- FUSUN TASKIN, KUTSI KOSEOGLU Sonographic Features of Histopathologically Benign Solid Breast Lesions That Have Been Classified as BI-RADS 4 on Sonography 2012 Wiley Periodicals, Inc. VOL. 40, NO. 5, JUNE 2012
- 11- JUNG HYUN YOON, MIN JUNG KIM, Subcategorization of ultrasonographic bi-rads category 4: Positive predictive value and clinical factors affecting it Ultrasound in Med. & Biol., Vol. 37, No. 5, pp. 693-699, 2011
- 12- Courtoisie du service de radiologie CHU Hassan II, Dr Alami B, Pr Tizniti S.
- 13- Thèse IMANE BENCHIBA Les tumeurs phyllodes du sein faculté de médecine de Fes 47/14
- 14- L. KANOUNI A,*, A. JALIL B, I. SAÂDI A, H. SIFAT A, K. HADADI A, H. ERRIHANIC, A. MANSOURIA, N. BENJAAFAR A, SOUADKA B, F. KETTANI D, B.-K. EL GUEDDARI ; a Management of phyllodes tumors of the breast at the National institute of oncology of Rabat, Morocco, Gynécologie Obstétrique & Fertilité 32 (2004) 293-301.
- 15- LIBERMAN L., BONACCIO E., HAMELE-BENAD ; Benign and malignant phyllodes tumors: mammographic and sonographic findings Radiology 1996 ; 198 : 121-124
- 16- Courtoisie du service d'anatomopathologie CHU Hassan II, Dr Hassania, Pr EL Fatemi H.
- 17- BERG W.A., CAMPASSI S.I., IOFFE O.B. Cystic lesions of the breast: sonographic-pathologic correlation. Radiol 2003, 227: 183-191

- 18- **FITZGIBBONS P.L., HENSON D.E., HUTTER R.V.** Benign breast changes and the risk for subsequent breast cancer: an update of the 1985 consensus statement. Cancer committee of the College of American pathologists. Arch Pathol Lab Med 1998, 122: 1053-1055
- 19- **FORNAGE B.** Échographie du sein normal et pathologique. EMC Radiodiagnostic - Urologie-Gynécologie, Elsevier Masson SAS, 2007, 34-800-A-18.
- 20- **EL KHOURY C., TARDIVON A., THIBAUT F., BARREAU B., NEUENSCHWANDER S.** Comment je fais une IRM mammaire ? J Radiol 2007, 88: 694-700 Elsevier Masson
- 21- **LIBERMAN L., BRACERO N., VUOLO M.A., DERSHAW D.D., MORRIS E.A., ABRAMSON A.F.** Percutaneous large-core biopsy of papillary breast lesions. AJR. 1999, 172: 331-7
- 22- **DELALOYE J.F., LEHR H.A.** Faut-il opérer toutes les lésions prémaligènes du sein? Revue médicale suisse 2006, 3084
- 23- **TAVASSOLI A.** Pathology of the breast 2nd edition 1999, Appleton and Lange
- 24- **LANYI M.** Diagnosis and differential diagnosis of breast calcifications. Springer-Verlag 1986, 91-107
- 25- **GÜNHAN-BILGEN I., MEMIS A., USTÜN E.E., OZDEMIR N., ERHAN Y.** Sclerosing adenosis: mammographic and ultrasonographic findings with clinical and histopathological correlation. Eur J Radiol 2002, 44, 3: 232-238
- 26- **TRISTANT H., LEVY L., CHICHE J.F., BOKOBSA J.B.** Imagerie non interventionnelle du cancer du sein : critères de malignité EMC Gynécologie, Elsevier-SAS, 2002, 865-D-10.
- 27- **GUINEBRETIERE J.M., MENET E., FOURME E., CHEREL P., BELICHARD C.** Lésions frontières du sein. Imagerie de la Femme, Elsevier Masson 2007, 17: 113-118

- 28– RUBIN E., VISCHER D., ALEXANDER R., URIST M. Proliferative disease and atypia in biopsies performed for nonpalpable lesions detected mammographically. *Cancer* 1988, 61: 2077–2082
- 29– RUBIN E., MAZUR M.T., URIST M.M., MADDOX W.A. Clinical, radiographic and pathologic correlation of atypical hyperplasia, ductal carcinoma in situ and ductal carcinoma in situ with micro-invasion. *Breast* 1993, 2: 21–26
- 30– RODRIGO MENEZES JALES . Simple rules for ultrasonographic subcategorization of BI-RADS®-US 4 breast masses *European journal of radiology* .2013;Volume 82, Issue 8, Pages 1231–1235
- 31– MEMOIRE ALOUI MRANI YOUSSEF faculté de médecine de FEZ
- 32– WANG J., FAJARDO L.L., DAHMOUSH L., VANNIER M.W. Lobular carcinoma in situ presenting as architectural distortion on mammograms: a case report and review of the literature. *Eur J Radiol extra* 2004, 50: 63–66
- 33– SAPINO A., FRIGIERO A., PETERSE J.L., ARISIO R., COLUCCIA C., BUSSOLATI G. Mammographically detected in situ lobular carcinomas of the breast. *Virchows Arch* 2000, 436, 5: 421–430
- 34– JACOBS T.W., SCHNITT S.J., TAN X., BROWN L.F. Radial scars of the breast and breast carcinomas have similar alterations in expression of factors involved in vascular stroma formation. *Hum Pathol* 2002, 33, 1: 29–38
- 35– MARIE D. J. HARAKE, ANTHONY J. MAXWELL, SATHI A. SUKUMAR. Primary and Metastatic Lobular Carcinoma of the Breast Bolton Breast Unit, Royal Bolton Hospital, Bolton, and {Department of Radiology, South Manchester University Hospital, Manchester, U. K. *Clinical Radiology* (2001) 56: 621–630

- 36– MARY ANN SANDERS, MD, PHD,* LANE ROLAND, MD, AND SUNATI SAHOO**
Clinical Implications of Subcategorizing BI–RADS 4. Breast Lesions associated with Microcalcification: Radiology–Pathology Correlation Study. Clinical Implications of Subcategorizing BI–RADS 4 Breast Lesions
- 37– M. TORRES–TABANERA, J.M. CÁRDENAS–REBOLLO, P. VILLAR–CASTANO**
Analysis of the positive predictive value of the subcategories. of BI–RADS® 4 lesions: Preliminary results in 880 lesions Radiología. 2012;54(6):520–––531
- 38– CHOLATIP WIRATKAPUN, WEERAYA BUNYAPAIBOONSRI, BUSSANEE WIBULPOLPRASERT MD,** Biopsy Rate and Positive Predictive Value for Breast Cancer in BI–RADS Category 4 Breast Lesions. J Med Assoc Thai 2010; 93 (7): 830–7
- 39– KATARZYNA WARDZYNSKA, EWA WESOLOWSKA. JFR 2010**