



**HAL**  
open science

## Pour une meilleure évaluation des risques en cas de métaplasie cylindrique atypique en pathologie mammaire

G. Macgrogan, I. de Mascarel

### ► To cite this version:

G. Macgrogan, I. de Mascarel. Pour une meilleure évaluation des risques en cas de métaplasie cylindrique atypique en pathologie mammaire. 33<sup>e</sup> Journées de la Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire (SFSPM), Marseille, 2011. Cancer du sein : surdiagnostic, surtraitement. A la recherche d'un nouvel équilibre, Nov 2011, Marseille, France. pp.67. hal-03575748

**HAL Id: hal-03575748**

**<https://hal.science/hal-03575748>**

Submitted on 15 Feb 2022

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

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

# Prise en charge des lésions frontières et *in situ* : trop ou pas assez ?

Pour une meilleure évaluation des risques en cas de métaplasie cylindrique atypique en pathologie mammaire

*For a better risk assessment of flat epithelial atypia in breast pathology*

G. MacGrogan et I. de Mascarel

*Mots clés* : métaplasie cylindrique atypique, macrobiopsie

*Keywords*: flat epithelial atypia, vacuum assisted biopsy

## Introduction

La métaplasie cylindrique atypique (MCA) est une lésion fréquemment retrouvée dans des macrobiopsies réalisées sur foyers de microcalcifications le plus souvent de type ACR3 et ACR4. Elle a été décrite avec des terminologies différentes au cours des 30 dernières années, dont les plus connues sont : lobules atypiques de type A, carcinome intracanalair de type crampon monomorphe, atypies épithéliales planes, métaplasie et hyperplasie cylindrique avec atypies [1]. Cette lésion est

*Notes*



fréquemment associée à d'autres proliférations intraépithéliales néoplasiques de bas grade mais aussi à des carcinomes infiltrants de phénotype luminal. Elle pose le problème de la conduite à tenir en cas de découverte isolée sur macrobiopsie de foyers de microcalcifications.

## **Caractères morphologiques, immunohistochimiques et moléculaires de la MCA**

*Sur le plan architectural* : les lésions sont localisées dans des acini plus ou moins kystisés. Ces acini sont bordés par des cellules épithéliales se disposant sur 1 à 4 couches pour former un revêtement d'épaisseur relativement uniforme, leur conférant un aspect rigide ressemblant à une bordure palissadique à sommet plan ou crénelé.

La lumière des acini renferme du matériel de sécrétion fluide ou grumeleux, ressemblant parfois à de la nécrose tumorale « sécrose » plus ou moins calcifiée.

Le stroma palléal de la MCA peut être le siège d'un infiltrat inflammatoire mononucléé plus ou moins dense.

*Sur le plan cytologique* : les cellules épithéliales sont cylindriques ou cubiques. Elles présentent des atypies nucléaires de bas grade ou plus rarement de grade intermédiaire.

On retrouve fréquemment des hernies cytoplasmiques au pôle apical des cellules (sécrétion de type apocrine) se détachant dans la lumière des acini.

*Sur le plan phénotypique* : les cellules de la MCA sont RE et RP positives, bcl2 positives et montrent une expression variable de la cycline D1. Ces cellules sont peu proliférantes (index Mib1 bas). Elles expriment des cytokératines de bas poids moléculaire (CK19) mais pas de cytokératine de haut poids moléculaire (CK 5/6, CK14 et 34βE-12 négatives).

*Sur le plan moléculaire* : les études de cytogénétique ont montré une perte fréquente de 16q et un gain de 1q dans les lésions de MCA. Ces anomalies sont

Notes

également retrouvées dans les autres proliférations intraépithéliales néoplasiques de bas grade faisant dire qu'il existe un continuum moléculaire et morphologique de ces lésions partant de la MCA et aboutissant à des carcinomes infiltrants de phénotype luminal, en passant par l'hyperplasie canalaire atypique (HCA) et le carcinome canalaire *in situ* (CCIS) [2-4].

## Diagnostic différentiel

Il se pose avec la métaplasie cylindrique simple et le carcinome canalaire *in situ* crampon de type pléomorphe (haut grade).

- *La métaplasie cylindrique simple* ne pose généralement pas de problèmes, sauf en cas de signes d'imprégnation progestéronique, en particulier en deuxième partie du cycle. Dans ce cas, les acini des lobules peuvent être distendus, renfermer du matériel de sécrétion. Les cellules épithéliales ont des noyaux augmentés de volume, nucléolés. Cependant, de façon concomitante, les cellules myoépithéliales présentent également des noyaux augmentés de volume et des cytoplasmes clarifiés alors que dans la MCA les cellules myoépithéliales sont moins visibles.
- *Le carcinome canalaire in situ de type crampon de haut grade* est caractérisé par des acini plus ou moins distendus recouverts par un épithélium carcinomateux, dont les cellules présentent des atypies nucléaires de haut grade : noyaux très irréguliers en taille et en forme, nucléolés dont la taille est  $>$  à 2,5 fois la taille des noyaux des cellules galactophoriques normales. Ces aspects sont rarement isolés le plus souvent en continuité avec des aspects plus typiques de CCIS de haut grade micropapillaire ou comédo.

## Signification clinique de la métaplasie cylindrique atypique

### Association avec d'autres lésions néoplasiques

Il existe une association avec l'hyperplasie lobulaire atypique et l'hyperplasie canalaire atypique (11 à 80 % des cas selon les études) [5, 6] mais également à

Notes

des lésions plus péjoratives de type, CCIS ou carcinome infiltrant, en particulier de type tubuleux [2, 7].

## Pronostic de la MCA

Trois études avec un long suivi ont montré un très faible taux de récurrence carcinomateuse après diagnostic de MCA isolé sur pièce opératoire (1/25 cas dans la première étude [8], 0/59 cas dans la seconde étude [9], 3/115 cas dans le même sein et 1 cas dans le sein controlatéral dans la 3<sup>e</sup> étude [7]) ce qui témoignerait du très faible potentiel évolutif de la MCA pris isolément.

## CAT en présence de MCA sur macrobiopsie de foyer de microcalcifications

La recommandation actuelle est de réaliser une exérèse chirurgicale en particulier si le foyer de microcalcifications n'a pas été entièrement enlevé par la procédure diagnostique et que les lésions de MCA sont associées à ces microcalcifications. Dans l'étude de de Mascarel *et al.*, 59 cas de MCA sur macrobiopsie ont été analysés. Pour les macrobiopsies avec lésions de MCA isolées, aucun cas sur les 24 analysés n'était associé à un carcinome sur la pièce opératoire. Pour les cas avec lésions atypiques mixtes où prédominaient des lésions de MCA, 5/35 cas étaient associés à des lésions de carcinome sur la pièce opératoire [10]. Des résultats similaires ont été retrouvés dans l'étude de Senetta *et al.* portant sur 38 cas de MCA découverts sur macrobiopsie où aucun cas de carcinome *in situ* ou invasif n'était retrouvé sur la chirurgie [11] et dans l'étude de David portant sur 15 cas de MCA [12] sans carcinome retrouvé sur la pièce opératoire.

Les autres études rapportées dans la littérature sont plus contradictoires, Guerra Wallace rapporte en 2004 4 cas de CCIS/CCI dans les pièces opératoires de 31 cas de MCA (sous-estimation de 13 %) [13], Kundju rapporte

Notes

une sous-estimation de 21 % à partir d'une série de 14 cas avec MCA [5] et Bonnett une sous-estimation de 22 % à partir d'une série de 9 cas avec MCA [14]. Ces disparités tiennent essentiellement au problème de la reproductibilité interobservateur dans le diagnostic de la MCA. Plus récemment en 2011, Lavoué *et al.* ont rapporté une étude multicentrique de 60 cas de MCA retrouvés à la macrobiopsie dont l'exérèse chirurgicale avait ramené 6 CCIS et 2 carcinomes infiltrants (sous-estimation de 13 %) [15]. Les auteurs ne trouvaient pas de facteur clinique, radiologique ou pathologique dans leur étude permettant de prédire la sous-estimation et conseillent une exérèse chirurgicale systématique de ces lésions. À signaler dans cette étude que dans 7/8 cas de sous-estimation, l'anomalie radiologique n'avait pas été enlevée en totalité par la macrobiopsie (< 90 %) et dans 2/8 cas il y avait une lésion clinique associée (masse palpable, écoulement mamelonnaire). Le fait de ne pas retrouver de lésion carcinomateuse sur une pièce opératoire faisant suite à un diagnostic de MCA sur macrobiopsie ne veut pas dire qu'il ne persiste plus rien. On peut très bien avoir des lésions de MCA, d'HCA ou de LIN résiduelles. Senetta *et al.* ont retrouvé des lésions frontières résiduelles (MCA/HCA/LIN) dans 22/39 cas de MCA opérés [11]. Ces lésions peuvent évoluer pour leur propre compte par la suite ce qui rend obligatoire une surveillance régulière des patientes présentant de la MCA sur macrobiopsie qu'on choisit de ne pas opérer.

De Mascarel *et al.* ont proposé de ne pas effectuer d'exérèse chirurgicale, mais plutôt une surveillance régulière, si les trois conditions suivantes étaient réunies :

1. le foyer de microcalcifications est de type ACR3 ou ACR4 ;
2. le foyer de microcalcifications a été enlevé en totalité lors de la macrobiopsie ;
3. il n'y a que des lésions de MCA présentes sur la macrobiopsie en dehors de toute autre atypie.

Dans l'étude de de Mascarel *et al.* lorsque ces trois conditions étaient réunies, on ne retrouvait jamais de lésions carcinomateuses *in situ* ou infiltrantes sur la pièce d'exérèse chirurgicale [10].

Notes

## Références

1. Schnitt SJ, Vincent-Salomon A (2003) Columnar cell lesions of the breast. *Adv Anat Pathol* 10: 113-24
2. Abdel-Fatah TM, Powe DG, Hodi Z, Lee AH, Reis-Filho JS, Ellis IO (2007) High frequency of coexistence of columnar cell lesions, lobular neoplasia, and low grade ductal carcinoma in situ with invasive tubular carcinoma and invasive lobular carcinoma. *Am J Surg Pathol* 31: 417-26
3. Moinfar F (2010) Flat ductal intraepithelial neoplasia of the breast: evolution of Azzopardi's "clinging" concept. *Semin Diagn Pathol* 27: 37-48
4. Simpson PT, Gale T, Reis-Filho JS *et al.* (2005) Columnar cell lesions of the breast: the missing link in breast cancer progression? A morphological and molecular analysis. *Am J Surg Pathol* 29: 734-46
5. Kunju LP, Kleer CG (2007) Significance of flat epithelial atypia on mammotome core needle biopsy: Should it be excised? *Hum Pathol* 38: 35-41
6. Leibl S, Regitnig P, Moinfar F (2007) Flat epithelial atypia (DIN 1a, atypical columnar change): an underdiagnosed entity very frequently coexisting with lobular neoplasia. *Histopathology* 50: 859-65
7. de Mascarel I, MacGrogan G, Mathoulin-Pelissier S *et al.* (2007) Epithelial atypia in biopsies performed for microcalcifications. practical considerations about 2,833 serially sectioned surgical biopsies with a long follow-up. *Virchows Arch* 451: 1-10
8. Eusebi V, Feudale E, Foschini MP *et al.* (1994) Long-term follow-up of in situ carcinoma of the breast. *Semin Diagn Pathol* 11: 223-35
9. Bijker N, Peterse JL, Duchateau L *et al.* (2001) Risk factors for recurrence and metastasis after breast-conserving therapy for ductal carcinoma-in-situ: analysis of European Organization for Research and Treatment of Cancer Trial 10853. *J Clin Oncol* 19: 2263-71
10. de Mascarel I, Brouste V, sad-Syed M, Hurtevent G, MacGrogan G (2011) All atypia diagnosed at stereotactic vacuum-assisted breast biopsy do not need surgical excision. *Mod Pathol* (in press)
11. Senetta R, Campanino PP, Mariscotti F *et al.* (2009) Columnar cell lesions associated with breast calcifications on vacuum-assisted core biopsies: clinical, radiographic, and histological correlations. *Mod Pathol* 22: 762-9
12. David N, Labbe-Devilliers C, Moreau D, Loussouarn D, Campion L (2006) Diagnosis of flat epithelial atypia (FEA) after stereotactic vacuum-assisted biopsy (VAB) of the breast: What is the best management: systematic surgery for all or follow-up? *J Radiol* 87: 1671-7

Notes

13. Guerra-Wallace MM, Christensen WN, White RL, Jr. (2004) A retrospective study of columnar alteration with prominent apical snouts and secretions and the association with cancer. *Am J Surg* 188: 395-8
14. Bonnett M, Wallis T, Rossmann M *et al.* (2003) Histopathologic analysis of atypical lesions in image-guided core breast biopsies. *Mod Pathol* 16: 154-60
15. Lavoue V, Roger CM, Poilblanc M *et al.* (2011) Pure flat epithelial atypia (DIN 1a) on core needle biopsy: study of 60 biopsies with follow-up surgical excision. *Breast Cancer Res Treat* 125: 121-6

I. de Mascarel a déclaré ne pas avoir de lien d'intérêt.

G. MacGrogan a déclaré avoir un lien d'intérêt en tant que consultant/expert pour les laboratoires Roche et dans le cadre de conférences/formations rémunérées pour les laboratoires Sanofi-aventis.

Notes

