

LES DIFFERENTS TYPES DE CANCERS DU SEIN CORRELATIONS RADIO-ANATOMIQUES

Docteur Véronique BOUTE v.boute@baclesse.fr

Praticien Hospitalier- Radiologiste des Hôpitaux

Médecin Spécialiste des Centre de Lutte Contre le Cancer- Sénologue- Hypno-thérapeute
CLCC François Baclesse- 3 Avenue Général Harris – BP. 5026- 14076 Caen cedex- France
Présidente d'ASTARTE (Association Transméditerranéenne : Femme et Cancer du Sein)

Docteur Anas Alexis CHEBIB a.chebib@wanadoo.fr

Praticien Hospitalier- Radiologiste des Hôpitaux- 19012 Tulle Cedex- France

Coorditateur Général d'ASTARTE (Association Transméditerranéenne : Femme et Cancer
du Sein)

INTRODUCTION

Si la sémiologie radiologique mammaire se traduit seulement par trois principaux signes : densité, désorganisation architecturale et micro calcifications, leur répartition spatiale, leur taille, forme, nombre et disposition varient infiniment, reflet de la densité des lésions histologiques observées.

Cette diversité microscopique est aussi liée à leur association possible qui rend plus difficile l'analyse radiographique. Après un rappel de l'histologie du sein normal, chacune des lésions histologiques malignes sera détaillée sur le plan radio-anatomique pour comprendre les mécanismes de formation de l'image radio et leurs caractéristiques.

I. Sein normal

Le sein est constitué d'un tissu glandulaire assurant la sécrétion de lait sous contrôle hormonal, disposé dans un tissu de soutien lui apportant protection et nutrition.

I.1. Tissu glandulaire

Il comporte un réseau de canaux, les *galactophores*, qui assure le cheminement du lait. Au nombre d'une douzaine de canaux principaux, ils s'abouchent au mamelon, mais juste avant présentent un renflement appelé *sinus lactifère*. Puis, chacun se divise en canaux de taille de plus en plus petite pour constituer l'arbre galactophorique.

Leur structure histologique est identique quelle que soit la taille du canal, comprenant, en périphérie, une couche de cellules épithéliales bordant la lumière et, plus profondément, une couche de cellules myoépithéliales, placée au contact de la membrane basale et ayant la capacité de se contracter, permettant de rétrécir la lumière et de faciliter ainsi la progression du lait.

Les lobules mammaires, situés à l'extrémité des canaux, constituent l'unité fonctionnelle du sein, assurant la synthèse du lait. Ils comportent une vingtaine de tubes glandulaires en doigt de gant, ou acini, qui s'abouchent dans le canal galactophore terminal ; l'ensemble réalisant l'unité terminale ductolobulaire. Chaque acini comporte, comme le canal galactophore, une double assise cellulaire épithéliale bordant la lumière chargée de la

sécrétion lactée et myoépithéliale adossée à la membrane basale. La présence de cette deuxième population cellulaire est utile en cas de difficulté diagnostique car elle est toujours absente en cas de carcinome infiltrant, alors que présente, elle signifie que la lésion est développée au sein d'une structure glandulaire pré-existante. Elle est facilement identifiée par les colorations immunohistochimiques (actine musculaire lisse).

Le tissu conjonctif ou de soutien qui entoure les acini s'appelle *tissu palleal*.

I.2. Tissu de soutien

Les canaux et lobules mammaires sont entourés par un tissu de soutien associant des vaisseaux sanguins et lymphatiques et quelques nerfs, de la graisse et un tissu fibreux qui enveloppent les structures glandulaires leur assurant protection et soutien. A la partie profonde, la glande mammaire est séparée du muscle pectoral par une lame fibreuse qui correspond au feuillet profond du *fascia superficialis*. La graisse prédomine à la partie superficielle de la glande où elle se constitue avec celle du tissu sous cutané sans véritable séparation anatomique ou histologique.

I.3. Variations physiologiques

La glande mammaire est en constante modification sous contrôle hormonal. Se développant lors de la puberté, elle varie selon le cycle, bien que les modifications soient toutefois moins marquées que celles survenant à l'endomètre. En deux parties de cycle, le lobule augmente de taille principalement par œdème du tissu palleal. Lors de la ménopause, le tissu glandulaire s'atrophie, se traduisant par une chute du nombre des globules et de leur taille par disparition progressive des acini. Le tissu fibreux laisse place à de la graisse, ce qui assure une meilleure détection des lésions par l'imagerie. 75 % des femmes atteintes de cancer du sein ont plus de 50 ans.

Figure 1 : Anatomie du sein

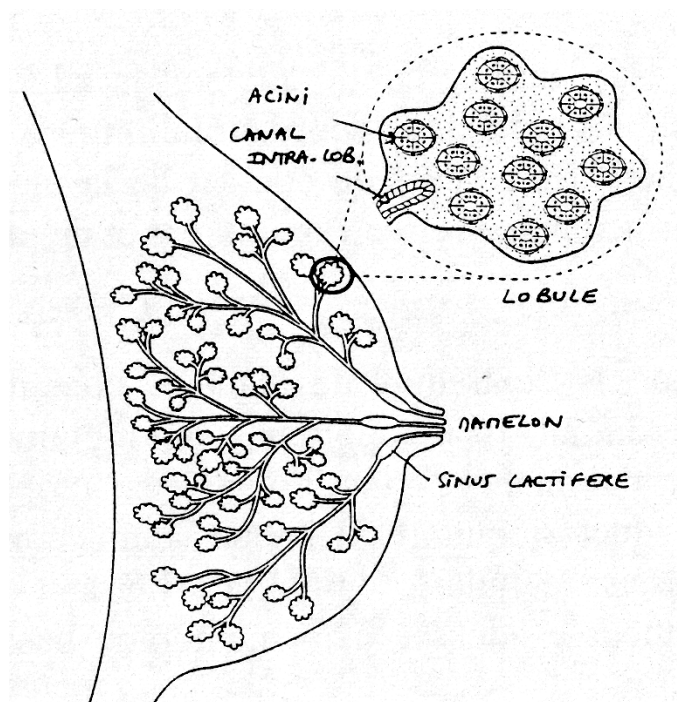


Figure 2 : Unité Fonctionnelle (Unité Terminale Ducto-Lobulaire)

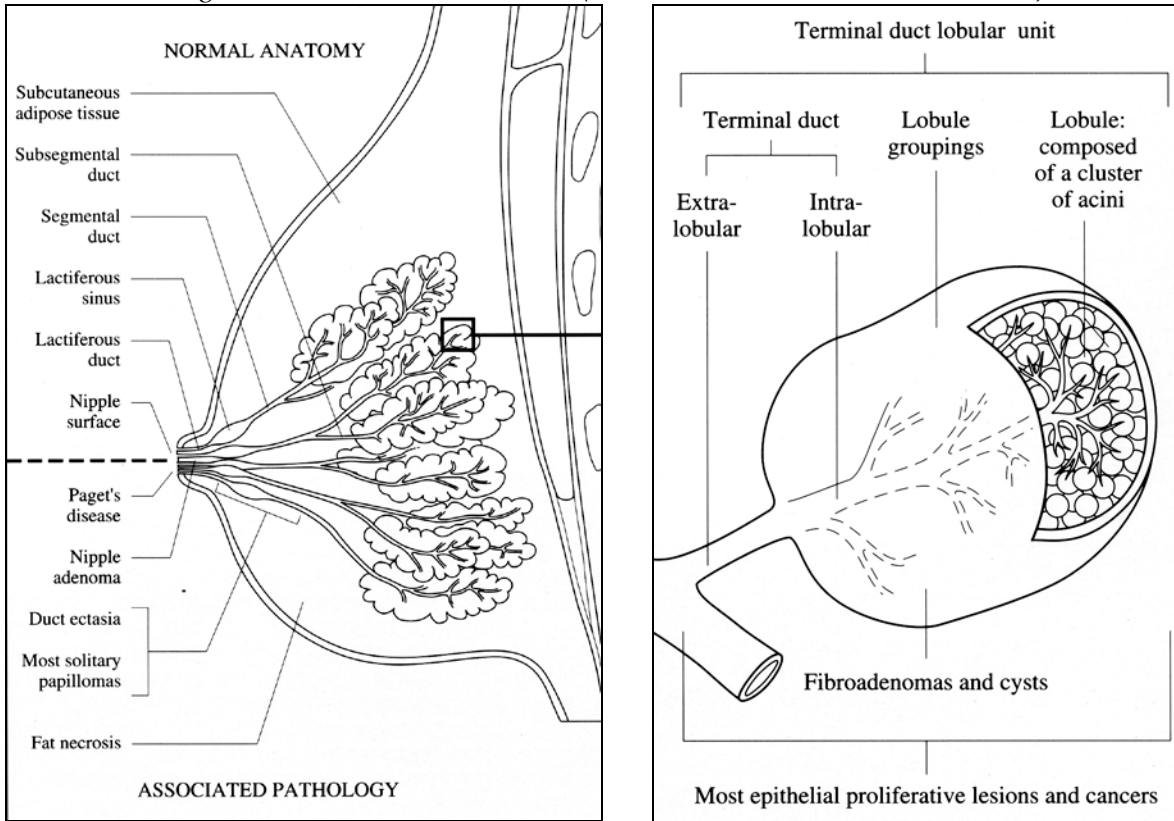


Figure 3 : schéma montrant un lobe unique du sein

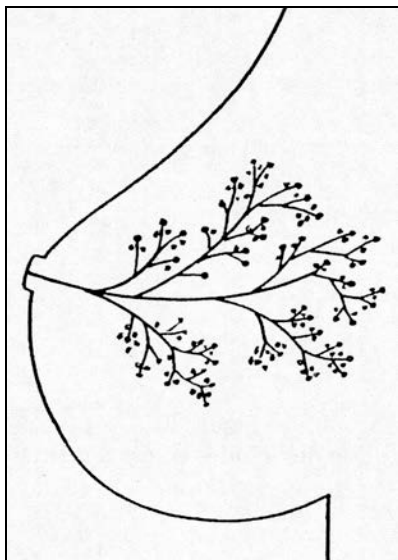


Figure 4 : Représentation schématique de l'unité ducto-lobulaire terminale selon le schéma de Welling

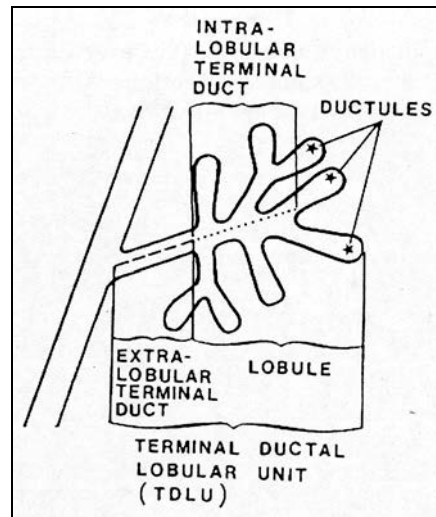


Figure 5 : Représentation schématique d'après Bässler (a) et Gros (b) d'un acinus.

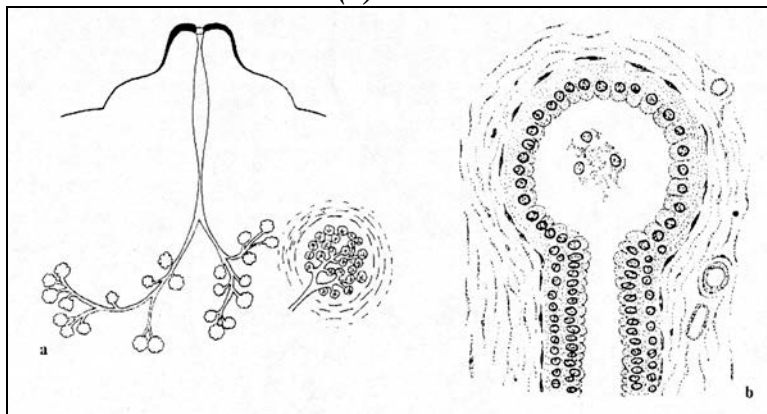


Figure 6 : Modification des lobules en cas d'adénose

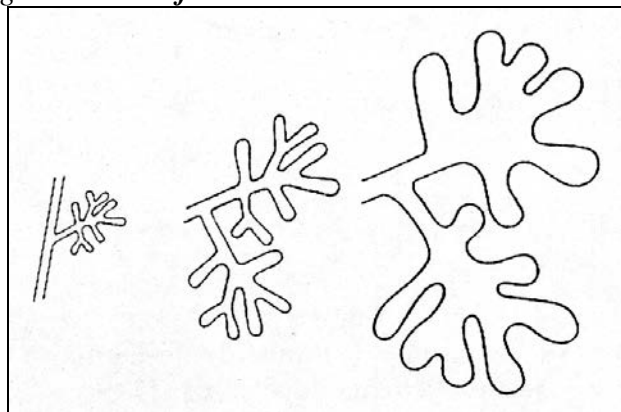
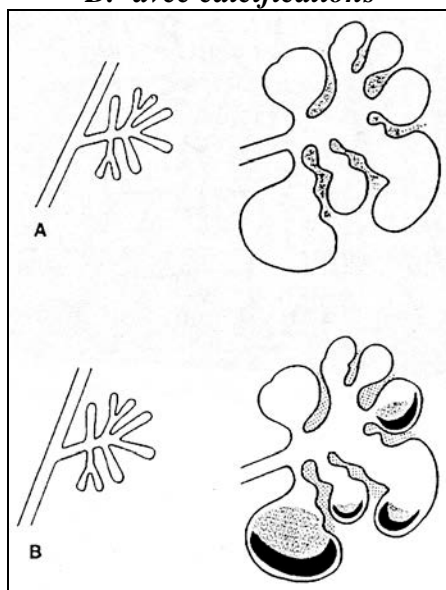


Figure 7 : Développement d'une hyperplasie kystique

A. sans calcifications






B. avec calcifications



II. Tumeur maligne

Près de 95% d'entre elles correspondent à des carcinomes, c'est à dire des tumeurs malignes développées à partir du revêtement épithélial, des canaux et lobules mammaires. Les métastases sont exceptionnelles dans le parenchyme mammaire. La plupart des lésions du sein sont palpables, toutefois, le nombre de carcinomes non palpables ou « TO » pris en charge a été multiplié par sept en l'espace d'une trentaine d'années dans notre institut, représentant aujourd'hui près de 20% de l'ensemble des cancers du sein.

Figure 8 : *Classification macroscopique des cancers du sein*

Macroscopie	Fréquence	Type histologique	Diagnostic différentiel
	40 %	Forme commune	Cicatrice radiaire
	15 %	Médullaire, mucineux	Fibroadénome Sarcome Métastase
	30 %	Carcinome lobulaire infiltrant	
	10 %	Intracanaulaire (vermiottes)	Galactophorite
	rien 5 %		Mastose

II.1. Carcinome infiltrant

Une grande variété de formes histologiques différentes est identifiée, mais l'une d'entre elle la variété canalaire infiltrante représente plus des 2/3 des cas. Celle-ci est généralement constituée d'un stroma, d'une composante infiltrante et généralement d'une composante intra canalaire. Le stroma est indispensable à la croissance tumorale, renfermant les vaisseaux qui assurent l'apport nutritif nécessaire, des éléments inflammatoires et un tissu fibreux hyalin abondant surtout au centre de la tumeur. Ce dernier est responsable de la dureté de la tumeur et, en raison de ses capacités élastiques, attire les structures normales de voisinage, ce qui confère à la tumeur une forme étoilée. Les spicules correspondent aux travées fibreuses normales de soutien attirées par la tumeur. Elles peuvent renfermer des éléments tumoraux infiltrant ou in situ ou ne comporter que des lésions bénignes réactionnelles. Les calcifications associées à l'opacité et visibles sur la mammographie sont généralement celles présentes dans la composante intra canalaire.

II.2. Carcinome in situ ou Carcinome Intra-Canalaire (CIC)

Il répond à une prolifération de cellules tumorales malignes développées à l'intérieur des structures épithéliales normales, n'ayant pas encore franchi la membrane basale. Deux formes sont distinguées, selon l'aspect cytologique et la localisation de la prolifération, le carcinome lobulaire in situ, le carcinome intra canalaire.

II.2.1. Le carcinome lobulaire in situ

Il a été décrit pour la première fois par Foote et Stewart en 1941. C'est une lésion microscopique qui ne produit pas de tuméfaction discrète. Il se révèle de façon fortuite sur des biopsies réalisées pour d'autres raisons. Morphologiquement, il représente une prolifération homogène de cellules épithéliales malignes au niveau de l'unité terminale ductolobulaire. L'incidence déduite de 19 études publiées sur plus de 10 000 biopsies de lésions mammaires non palpables est de 1,1% et de 5,7% de cas malins. Le carcinome lobulaire in situ peut être associé à un carcinome lobulaire invasif dans 5-16% des cas.

Les frontières des hyperplasies lobulaires atypiques avec le CLIS et le CCIS peuvent être difficiles à déterminer et mènent à une grande variabilité inter-observateurs. En conséquence, le terme « MIN » (Minimal Intraepithelial Neoplasia) qui a été proposé englobe l'hyperplasie, le CLIS et le CCIS.

Une compilation de douze séries publiées avec suivi de longue durée de 874 femmes montre entre 18% et 37% de carcinomes invasifs. Le risque comprend les deux seins également.

L'hyperplasie lobulaire atypique et le carcinome in situ sont plutôt des marqueurs de risque que des précurseurs de malignité, réfléchissant la diversité des néoplasies intra épithéliales minimales. Par conséquent, ils sont placés ensemble en néoplasies lobulaires (NL) et gradés de 1 à 3. Cette intégration semble raisonnable puisque que l'HLA et le CLIS ne sont pas traités différemment.

L'âge moyen de découverte du CLIS est de 45 ans. Il n'a aucune traduction clinique ni radiologique. Il est détecté fortuitement au voisinage de micro calcifications groupées accompagnant une mastopathie fibrokystique. Comme les lésions d'hyperplasie, il ne comporte généralement aucun signe clinique ou radiographique. Il s'agit d'une découverte microscopique fortuite. Pour beaucoup d'équipes, cette entité est considérée comme une lésion à risque de cancer nécessitant une surveillance stricte.

II.2.2. Le carcinome intra canalaire (CIC)

Autrefois rares et découverts devant des signes cliniques comme un écoulement mamelonnaire sanglant ou par une tumeur palpable, ils sont aujourd'hui, pour leur grande majorité, détectés par mammographie grâce à la présence de micro calcifications groupées au foyer. L'essor du dépistage a permis une augmentation de leur détection avec des taux dépassant 15% des cancers et même plus de 20% pour certains centres consacrés au dépistage.

Comme le carcinome infiltrant de nombreuses variantes histologiques de CIC sont individualisées selon l'aspect cytologique (cellules claires, apocrines, etc ...), et la disposition architecturale (papillaire, cribriforme, massive, etc...) mais elles sont souvent associées.

Plusieurs nouvelles classifications ont vu le jour afin de mieux caractériser et de façon plus reproductible les CIC. On peut citer parmi les plus utilisées, la classification européenne EORTC et la classification de Van Nuys qui toutes deux distinguent trois classes.

Deux types de mécanisme participent à la formation des micro calcifications dans les CIC : mécanisme sécrétoire et mécanisme nécrotique.

Les deux mécanismes de calcification, nécrose et sécrétion, s'observent parfois pour la même lésion, comme pour les CIC de grade intermédiaire.

LES CARCINOMES INFILTRANTS

Les carcinomes canaux infiltrants représentent la majorité des cancers invasifs du sein et la plupart n'ont pas de particularité histopathologique. Les carcinomes invasifs peuvent être arbitrairement séparés en deux groupes : les tumeurs spiculées avec une importante composante de fibrose et les cancers circonscrits bien limités.

Les tumeurs spiculées ou stellaires les plus fréquentes contiennent une importante composante de fibrose qui explique la dureté de ces tumeurs squirrheuses (grec : *skirrhos* = dur). Les aspects échographiques de ces cancers sont calqués d'assez près sur leurs aspects mammographiques. La masse solide hypoéchogène a des contours très nettement irréguliers, voire est typiquement spiculée et rompt de manière évidente l'architecture du sein. Contrairement aux fibroadénomes et aux autres masses bénignes, les cancers invasifs, particulièrement lorsqu'ils sont petits, ont tendance en échographie à revêtir une forme « plus haute que large » avec le plus grand diamètre perpendiculaire à la peau et un rapport de la longueur sur le diamètre antéro-postérieur inférieur à 1. Cette forme est extrêmement spécifique du cancer. Cependant, les cancers, lorsqu'ils sont plus volumineux, peuvent avoir aussi une forme allongée. Avec les sondes récentes, les micro calcifications vues sur les mammographies apparaissent comme des échos ponctués bien visibles sur le fond hypoéchogène de la tumeur. La présence d'une fibrose abondante à l'intérieur de la tumeur explique que ces cancers sont très souvent associés à une ombre acoustique prononcée.

L'examen en temps réel montre l'attraction des tissus voisins qui convergent vers la tumeur. L'invasion de la peau sus-jacente est facilement mise en évidence par l'échographie de haute fréquence. L'étude dynamique montre qu'il n'y a aucune modification de forme de la tumeur lorsque l'opérateur comprime la région avec la sonde.

En IRM (résonance magnétique nucléaire) la densité vasculaire est plus importante en périphérie qu'au centre, ce qui expliquerait les prises de contraste en cocarde vues en IRM, l'hyposignal central ne correspondant pas à de la nécrose mais étant expliqué par cette différence de densité vasculaire. L'absence de prise de contraste (rehaussement) d'un carcinome est exceptionnelle ; l'IRM a en effet une sensibilité proche de 100%.

Ce rehaussement est focal, ± nodulaire avec des contours irréguliers ; il est très rare que les bords soient bien limités. La prise de contraste en cocarde est retrouvée dans 31% des cancers infiltrants.

La mammographie présente un aspect stellaire qui est le plus connu et le plus classique du cancer du sein (75 à 85% des cancers mammaires).

Dans de rares cas, elles correspondent à des lésions bénignes. Ces images nécessitent des clichés de bonne qualité, une analyse précise et, comme toujours en sénologie, une confrontation avec l'examen clinique, l'échographie et la cytologie en cas de lésions palpables.

La description mammographique se présente en détail comme suit :

On appelle image stellaire une opacité à contours irréguliers, hérissée de prolongements linéaires ou spicules rayonnants vers les tissus avoisinants. Le développement centrifuge donne à la lésion mammaire un aspect d'infiltration caractéristique. Les variantes radiologiques sont très nombreuses en fonction de l'importance de l'opacité centrale, de la longueur et de l'épaisseur des spicules, de leur répartition autour de l'opacité. Ainsi, ces spicules peuvent intéresser la totalité de la circonférence de l'opacité ou seulement une partie (aspect en « queue de comète »).

Il peut s'agir d'une opacité nodulaire avec bords dentelés, discrètement irréguliers, micro-spiculés. A noter que ces aspects sont à rechercher et sont hautement significatifs. Afin de comparer la morphologie des spicules et de leur envahissement tumoral, Mazzy décrit trois types d'opacités spiculées : dentelée, à spicules courts, à spicules longs (schéma 1).

Il peut également s'agir d'une image stellaire sans centre dense avec de longs prolongements, une désorganisation architecturale, un aspect de convergence.

Nous rappelons ici que la sensibilité et la spécificité de la mammographie sont améliorées par des gestes complémentaires qui nécessitent la présence du radiologue (palpation conjuguée systématique, incidence complémentaire, clichés en agrandissement, en compression localisée, échographie orientée). Ces compléments sont importants notamment dans les petites images stellaires, les désorganisations architecturales, les petites opacités nodulaires à contours flous, irréguliers, qui doivent faire évoquer un cancer invasif. A l'inverse, une petite convergence peut être innocentée lorsqu'elle se dissocie sous l'effet de la compression localisée. Celui-ci nous apparaît essentiel pour améliorer le seuil de diagnostic des images stellaires.

Ces images stellaires malignes correspondent dans la grande majorité des cas à un carcinome invasif. Les carcinomes sont des proliférations épithéliales malignes qui représentent 98% des tumeurs malignes du sein. Le point de départ a longtemps été discuté ; il est admis que la majorité d'entre eux, qu'ils soient de type canalaire ou lobulaire, naît au niveau de l'unité terminale ducto-lobulaire (U.T.D.L.). Il existe des sous-groupes particuliers, caractérisés par des spécificités histologiques particulières. Les carcinomes intra-canaux peuvent également se traduire par des images stellaires ou de désorganisation architecturale.

Carcinome canalaire invasif commun ou carcinome canalaire invasif avec fibrose :

Il est défini comme un carcinome infiltrant pouvant comporter des foyers de carcinomes intra-canaux. C'est la forme la plus fréquente (75% des cancers). Elle se traduit dans la majorité des cas par une tumeur palpable, moins souvent par une image mammographique isolée. L'examen clinique indissociable de la mammographie, va mettre en évidence une formation ferme, dure, mal limitée, peu mobile. Elle peut s'accompagner d'anomalies cutanées (perte du galbe, épaissement, rétractation, plus ou moins étendus, dépression spontanée ou provoquée), d'anomalies aéro-mamelonnaires. On recherchera des adénopathies axillaires.

Cette image tumorale se compose d'une opacité centrale, de spicules et peut s'accompagner de signes associés. Il existe des aspects atypiques (désorganisation architecturale, signe de la « tente », image de forme nodulaire à contours discrètement irréguliers). Ces aspects ont été décrits par Sickles sous le terme « early breast cancer ».

Image tumorale

L'image des carcinomes mammaires stellaires va reproduire plus ou moins fidèlement les aspects macroscopiques. Pour Gallager, l'image stellaire résulte de l'extension progressive d'une lésion centrale par infiltration des canaux qui divergent autour du foyer tumoral. Macroscopiquement, la lésion est blanchâtre, dure, avec des contours irréguliers ou étoilés, avec des spicules infiltrant les tissus voisins sans limite nette. Ses contours sont plus rarement nets ou circonscrits (cancer de forme nodulaire). Les contours peuvent être à la fois irréguliers ou nets selon les zones.

Opacité centrale

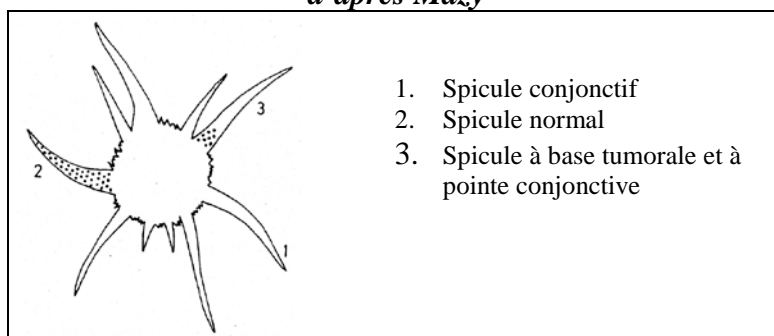
Sa composition correspond à des cellules tumorales au sein d'un stroma. Ce stroma est constitué de fibrose, ainsi que de l'élastose qui peut être péri-canaulaire, péri-vasculaire ou stromale. La vascularisation et l'inflammation peuvent être plus ou moins marquées. La proportion des cellules tumorales par rapport au stroma est en moyenne de 1/3.

A la mammographie, la « densité » du centre tumoral va dépendre de sa composition cellulaire, des facteurs techniques et de sa taille qui est très variable. Il peut être homogène ou le plus souvent hétérogène. Cette opacité tumorale présente des contours irréguliers en raison de l'implantation des spicules à sa périphérie. Sa taille est habituellement plus petite que la taille clinique. Pour Flanagan, la mesure du centre tumoral permet d'apprécier la taille histologique.

Spicules

Les spicules sont des prolongements à base pyramidale, rayonnant à partir du centre tumoral ; prolongements conjonctifs qualifiés également de stroma réaction. Ce stroma associe fibrose et élastoses. La fibrose et l'élastose créant des phénomènes rétractiles, sont à l'origine de l'aspect stellaire du cancer du sein. Cette prolifération conjonctive est beaucoup plus marquée dans les cancers stellaires que dans les cancers nodulaires. Ces spicules peuvent contenir des cellules tumorales, plus nombreuses au niveau de leur base d'implantation et plus rare dans leur partie distale. Les spicules très fins seraient plutôt l'expression d'une réaction fibreuse, alors que les prolongements courts et épais autour de l'opacité centrale seraient dans la plupart des cas des cellules infiltrant le tissu conjonctif. D'après Mazy, quelles que soient l'épaisseur et la longueur des spicules, on retrouve, dans la majorité des cas, un mélange de formes histologiques de base qu'il définit ainsi : spicule exclusivement conjonctif, spicule essentiellement tumoral sur toute sa longueur, tumoral au niveau de sa base et conjonctif à son extrémité (*Figure 9*). Cette notion est essentielle pour la décision tumorale chirurgicale qui se fait en fonction de la taille tumorale (tumorectomie versus mastectomie).

***Figure 9 : Aspects histologiques de base des spicules
d'après Mazy***

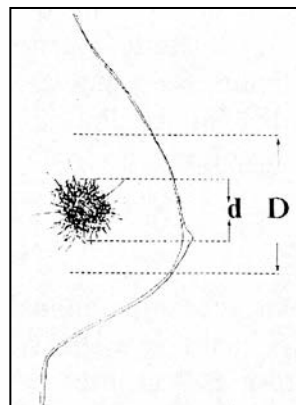


La mammographie ne pouvant différencier les spicules malins des spicules non envahis, la taille radiologique doit certes comprendre la mesure du centre tumoral dans les deux axes orthogonaux, mais également la mesure de l'ensemble de l'image stellaire incluant les spicules (*Figure 10*). Cette taille radiologique incluant les spicules est comparable à la taille clinique, mais serait néanmoins plus fiable pour la classification TNM. L'extrémité des spicules est parfois difficile à visualiser, et il est parfois nécessaire de réaliser des clichés en

compression localisée pour bien déterminer la taille exacte de la lésion. Quant à la discordance radio-clinique, considérée comme l'un des meilleurs signes de cancer du sein, elle n'existe que si l'on prend comme taille mammographique le diamètre du centre tumoral. Ces spicules peuvent aussi correspondre à une composante intra-canaulaire, notamment lorsqu'ils sont associés à des micro calcifications.

Le nombre, la longueur, l'épaisseur de ces prolongements sont très variables. Tous les intermédiaires sont possibles entre l'image stellaire classique et l'opacité nodulaire à bords discrètement irréguliers dont les micro-spicules ne seront vus que sur des clichés en compression localisée ou en agrandissement. Classiquement, plus l'image est stellaire, plus la cellularité est faible, et plus la part du conjonctif est grande.

Figure 10 : Mesure de la taille tumorale



Signes associés

Halo clair périphérique

Il s'agit d'une hyperclarté inconstante entourant l'opacité centrale et limitée en dehors par des extrémités de la majorité des spicules. Son origine est controversée. Pour certains, il s'agit d'un effet Mach, pour d'autres d'une déshydratation de la graisse péri-tumorale. Sa présence peut aider à mieux détecter l'image stellaire et à mieux la mesurer car elle permet une meilleure visualisation des spicules. Le halo clair est à différencier du liseré clair souvent mince pouvant s'observer autour d'une opacité nodulaire, et nommé à tort « liseré de sécurité ». En effet, celui-ci ne peut pas différencier de manière sûre un nodule bénin d'un cancer nodulaire.

Micro calcifications

La présence de micro calcifications dans ou autour de la lésion tumorale est fréquente (environ 35% des cancers mammaires de type stellaire). Leur forme et leur nombre sont très variables. L'association de micro calcifications et d'une opacité à contours plus ou moins réguliers renforce la probabilité d'un cancer.

Signes cutanés, mamelonnaires

La mammographie peut mettre en évidence un épaissement, une rétraction cutanée, une infiltration du sous-derme (diminution de la radio-transparence du sous-derme, aspect estompé des crêtes de Duret). Un épaissement de la plaque aéro-mamelonnaire, une rétraction du mamelon peuvent également être présents. Ces anomalies sont en général reliées à la tumeur par les spicules, mais seule l'histologie permettra de déterminer leur envahissement tumoral.

Adénopathies

Des adénopathies peuvent être visibles en mammographie. L'envahissement métastatique peut être suspecté lorsque leur contours sont spiculés, lorsque des micro calcifications sont présentes, mais seul l'examen anatomopathologique permettra de déterminer l'origine métastatique.

L'association de l'ensemble de ces signes n'est pas toujours présente, notamment dans les lésions infra-cliniques. Classiquement le cancer étoilé aurait une signification péjorative, pour certains les formes stellaires des cancers du sein auraient un meilleur pronostic que les cancers nodulaires. La stabilité d'une image spiculée ou stellaire n'est pas un gage de bénignité.

Aspects mammographiques moins typiques

Ces aspects atypiques nécessitent une technique parfaite, des clichés complémentaires (compression localisée, agrandissement, cliché « sein roulé »), une lecture comparative minutieuse en miroir, une comparaison avec les clichés antérieurs et une confrontation à l'examen clinique. L'examen à la loupe est également indispensable. L'échographie peut être également très utile. Il peut s'agir :

Image nodulaire spiculée

Devant une image nodulaire, on recherchera des contours discrètement irréguliers, dentelés avec des spicules extrêmement courts et fins. Ces irrégularités, ces spicules peuvent être présents uniquement sur une partie du contour de l'opacité, réalisant un aspect en « queue de comète ».

Signe de la « tente »

Ce signe réalise un aspect d'encoche antérieure ou postérieure au niveau de la glande. Ce phénomène peut précéder l'apparition d'une opacité tumorale. Superficiellement, la limite antérieure de la glande perd sa convexité. En profondeur, l'espace graisseux rétro-glandulaire est attiré, rétracté, asymétrique. Cette sémiologie peut être particulièrement révélatrice dans les seins denses. Une lecture des clichés en miroir facilite sa découverte.

Image stellaire sans centre dense, désorganisation architecturale (effet de divergence, convergence fibreuse).

Ces images sont de diagnostic difficile, notamment dans les seins denses où il peut s'agir, en l'absence de micro calcifications du seul signe de cancer. L'image stellaire sans centre dense correspond à une convergence radiaire de travées sans centre dense tumoral avec souvent un petit centre clair. Les distorsions tissulaires de type rétractile (désorganisation architecturale, effet de divergence, convergence fibreuse) modifient l'environnement tumoral et vont créer une déviation, une dysharmonie, une rupture du tissu conjonctivo-glandulaire avec aspect divergent des structures opaques. Quand il existe une tuméfaction dure en regard, le diagnostic de cancer est très probable.

Le carcinome tubuleux

C'est un carcinome canalaire infiltrant se présentant comme des petites masses étoilées sans aspect échographique spécifique. Carcinome infiltrant très bien différencié dont les contours sont réguliers et disposés en tubulaires bien structurés. Forme rare (2 à 10 %) mais plus fréquemment retrouvée depuis le développement des mammographies de dépistage.

Souvent il s'agit de lésion infra clinique, l'envahissement ganglionnaire est rare, le pronostic est bon, mais la multicentricité et la bilatéralité sont fréquentes. Il est souvent associé à d'autres entités histologiques : carcinome intra canalaire, carcinome lobulaire in situ, centre prolifératif d'Aschoff, hyperplasie épithéliale atypique. Compte tenu de sa faible cellularité et de l'importante composante fibro-élastosique, l'aspect mammographique est souvent celui d'une image stellaire à centre peu dense de petite taille, voire d'une image stellaire sans centre dense, d'une désorganisation architecturale. Les spicules sont longs et fins. Des micro calcifications peuvent être présentes. Néanmoins, cet aspect morphologique n'est pas toujours rencontré. Il peut s'agir également d'une opacité spiculée avec des spicules courts par rapport au centre tumoral (environ 50% des cas).

Les carcinomes canauxaires infiltrants ronds

Le carcinome médullaire

C'est un carcinome bien limité de forme ronde, ovale ou polycyclique, constitué de cellules peu différenciées dans un stroma peu abondant, mais avec une intense infiltration lymphoïde. C'est une forme rare de cancer du sein (de 1 à 6 %).

Cliniquement, il a l'aspect d'un nodule bénin, mobile, avec parfois une consistance molle. Il se rencontre à tout âge (âge moyen 52 ans).

Histologiquement, cinq critères nécessaires ont été établis par Ridolfi pour définir le diagnostic et différencier le carcinome médullaire typique du carcinome médullaire atypique et du carcinome invasif de haut grade, à stroma inflammatoire, bien circonscrit (architecture syncytiale > 75 % de la tumeur, contours nets non infiltrants, infiltrat inflammatoire mononucléé diffus, de modéré à marqué, atypies nucléaires modérées ou marquées, absence de différenciation glandulaire). On peut donc en déduire que selon cette classification, certains carcinomes médullaires atypiques peuvent avoir des contours irréguliers, plus ou moins spiculés, sur une partie plus ou moins importante de leurs contours.

A la mammographie, il se traduit le plus souvent sous la forme d'une opacité ronde, ovale ou polycyclique, avec des contours plus ou moins nets, plus ou moins réguliers. On recherchera un aspect de « queue de comète ». Dans la série de Marcovits, il s'agit d'une opacité ronde, ovale ou polycyclique mais avec des contours irréguliers dans 24 cas (85%). Ces contours irréguliers seraient dus à la réaction lympho-plasmocytaire péri-tumorale. Les micro calcifications sont rares.

Le fait que ces cancers médullaires aient une densité cellulaire très élevée (y compris l'infiltrat lymphocytaire très caractéristique) explique qu'ils soient très hypoéchogènes et associés à un renforcement postérieur, le tout ressemblant parfois à un kyste. Toutefois, une analyse soignée de la lésion montre que les contours sont en fait irréguliers et qu'il existe des échos de faible amplitude à l'intérieur de la lésion.

Les carcinomes colloïdes ou mucineux

C'est un carcinome comportant de larges flaques de mucus extra-cellulaire au sein duquel flottent des îlots de cellules tumorales. Il peut être « pur », mais sa composante mucineuse peut être variable et le pourcentage à partir duquel il doit être classé en mucineux plutôt qu'en carcinome canalaire invasif ou en association des deux types histologiques n'est pas précisé.

C'est une forme rare (environ 2,5%), de croissance lente et de meilleur pronostic que le carcinome canalaire invasif commun. Au plan clinique, c'est une masse bénigne sans

caractère spécifique, avec cependant un âge moyen d'apparition relativement élevé : 7^{ème} décennie. A noter parfois, un aspect fluctuant pseudo-kystique. L'examen macroscopique retrouve une lésion nodulaire, bien circonscrite, sans capsule individualisée, de consistance molle, luisante.

A la mammographie, il s'agit d'une opacité arrondie ou lobulée, bien circonscrite, mais avec parfois des spicules. Dans une série de 10 cas, l'opacité est lobulée avec des contours mal définis (90% des cas). L'aspect des contours semble être lié à l'importance de la composante mucineuse : une opacité à contours spiculés correspond le plus souvent à un carcinome colloïde avec une composante mucineuse en quantité modérée ou faible. Ces spicules sont corrélés avec la fibrose et une infiltration secondaire à la composante non mucineuse de cette tumeur. Les calcifications intra-tumorales sont rares. Par contre, des calcifications péri-lésionnelles ont été décrites correspondant à des lésions de carcinome in situ.

Les cancers mucineux sont remplis de mucine, sont également arrondis, bien délimités, hypoéchogènes. Eux aussi, peuvent revêtir l'apparence trompeuse d'un kyste.

Le carcinome lobulaire infiltrant (C.L.I.)

Parmi les cancers invasifs du sein, le cancer lobulaire invasif (C.L.I.) représente une entité anatomo-clinique particulière par :

- sa rareté : 0,7 % à 15% des cancers invasifs du sein selon les séries,
- des aspects macroscopiques où, à côté de tumeurs bien délimitées, ils sont très mal délimités, avec des contours flous, responsables de difficultés d'appréciation de la taille de la lésion,
- des aspects microscopiques caractéristiques pouvant revêtir une forme classique en travées de cellules parfois regroupées en files indiennes et infiltrant un stroma fibreux, souvent associée à la présence de foyers de carcinome lobulaire in situ ou différentes variantes. Cette structure explique l'absence typique d'une masse circonscrite et l'importante ombre acoustique notée à l'échographie, même s'il existe des variantes de cancers lobulaires infiltrants se présentant sous la forme de masses circonscrites sans ombre acoustique. Le CLI classique est difficile à diagnostiquer comme il l'est à la mammographie. Ce cancer est souvent multicentrique, volontiers bilatéral (20 % des cas).
- un comportement clinique particulier avec une importante dissociation radio-clinique.
- un diagnostic relativement tardif, dû au caractère volontiers « muet » de ce type de cancer à l'imagerie classique et quand il y a des signes radiologiques, l'absence de signe spécifique.

LE CARCINOME CANALAIRE IN SITU (C.C.I.S)

Le carcinome canalaire in situ (CCIS) ou carcinome intra-canalair (C.I.C), est un carcinome développé à l'intérieur des canaux et à tous niveaux de l'arbre galactophorique sans infiltration du conjonctif.

Ils apparaissent essentiellement sous la forme de micro calcifications à la mammographie. Néanmoins, il peut s'agir d'images stellaires, sans ou avec centre dense, de désorganisations architecturales. Ces formes sont rares (< 5 %). Dans la série de l'Institut Bergonié à Bordeaux, ces carcinomes canalaire in situ sont souvent associés à des centres d'Aschoff. Selon Stomper, les anomalies radiologiques glandulaires (10% des cas) seraient en relation avec, d'une part, la tumeur elle-même qui crée une involution lobulaire, d'autre part, avec la présence de fibrose ou d'élastose périductale d'étiologie inconnue.

Deux types de mécanisme participent à la formation des micro calcifications dans les carcinomes intra-canalaire (C.I.C.).

1. Le mécanisme sécrétoire : il s'agit d'un mécanisme actif dû à la synthèse par la cellule de vésicules qui, excrétées dans le milieu extracellulaire, vont initier autour d'elles la calcification. Elle s'observe généralement avec les CIC de faible grade. Les calcifications se forment au sein de logettes créées par la prolifération prenant ainsi leur forme arrondie et régulière.
2. Le mécanisme nécrotique : la calcification se développe dans le matériel nécrotique autour des fragments cellulaires membranaires qui servent d'initiateur à la réaction de minéralisation. Ce mécanisme intervient surtout dans les CIC de haut grade. Sur les mammographies, les micro calcifications en bâtonnets ou ramifiées sont liées à une nécrose calcifiée, rencontrée dans les CIC de haut grade. A l'inverse, les micro calcifications polymorphes ou plus régulières correspondent à un mécanisme sécrétoire, plus souvent observé dans les CIC de faible grade.

La taille du foyer de micro calcifications donne aussi une bonne évaluation de la taille du carcinome.

Dans une étude de l'Institut Gustave Roussy (Villejuif) menée sur une série de 90 CIC, une excellente corrélation entre la taille histologique et radiographique était obtenue pour 1/3 des cas, était bonne (de 2 à 10 mm de différence) dans un autre tiers et dépassait 10 mm pour le dernier tiers. La radiographie sous-estimait pour tous ces cas la taille de la lésion, les plus grandes discordances étant observées pour les CIC de faible grade.

Les carcinomes intracanalaires et l'IRM.

La grande majorité des carcinomes in situ prend le contraste. En histologie des petits vaisseaux sont répartis autour du galactophore concerné. Différents travaux ont étudié des carcinomes intracanalaires en IRM. Les résultats sont variables, essentiellement à cause des critères d'interprétation. L'IRM reste très sensible mais peu spécifique. L'IRM a très peu d'indications dans le diagnostic des lésions infracliniques. Les études doivent s'intégrer dans des protocoles de recherche.

En pré-thérapeutique, une IRM peut être demandée lorsqu'un CCIS de haut débit est suspecté afin d'apprécier l'étendue de celui-ci (cet examen a une moins bonne sensibilité pour

les bas grades). Elle permet d'apprécier l'extension du CCIS et peut guider le choix entre traitement conservateur et mastectomie. Elle recherchera également des signes de multifocalité. Cependant, elle reste moins pertinente dans les CCIS que dans les lésions infiltrantes. Des travaux de corrélation entre données de l'IRM et les résultats anatomo-pathologiques sont nécessaires notamment pour les lésions de bas grade. L'impact sur le taux de rechute et sur la survie de la détection par l'IRM des lésions multicentriques devra être déterminé.

L'échographie peut-elle visualiser les carcinomes intracanaux ?

Habituellement, le carcinome canalaire in situ est détecté par la mammographie et à un stade non palpable grâce aux micro calcifications. A ce stade précoce, le volume de la lésion intra canalaire est encore faible pour être décelé en échographie. Cependant, au fur et à mesure que la tumeur grossit, le canal distendu par le matériel tumoral hypoéchogène et les calcifications associées peuvent devenir visibles sur les coupes échographiques. Les micro calcifications de taille suffisante et amassées en groupes assez serrés peuvent être visualisées avec des sondes de haute fréquence (12, 13 voire 15 MHz). Le doppler couleur peut mettre en évidence une hyper vascularisation anormale associée au carcinome.

La visibilité de certains foyers de micro calcifications non associés à une masse peut être suffisante pour tenter de réaliser la microbiopsie de ces amas de calcifications sous guidage échographique lorsque la ponction-biopsie stéréotaxique n'est pas réalisable pour des raisons techniques.

L'échographie permettra de rechercher des caractères d'infiltration associée. Elle est recommandée dans l'étude des opacités, des gradients de densité, des asymétries et des effets stellaires. Elle permet aussi de rechercher des signes de multifocalité dans les zones denses.

L'échographie peut montrer un syndrome de comblement canalaire, ainsi qu'une distension des canaux dont les parois peuvent être altérées. Un épaissement péri canalaire fait suspecter une micro calcification. Une zone spiculée, hypoéchogène, à contours angulaires avec interruption des strates, évoque des signes d'infiltration. Dans la littérature anglo-saxonne, la description sémiologique de ces signaux radiologiques est souvent divisée en signaux calciques et en signaux non calciques (opacités circonscrites, opacités spiculées, images stellaires sans centre dense, hyper densités focalisées ou asymétries et distorsion de l'architecture.

Les CCIS regroupent sous un même terme des lésions histologiques qui ont une imagerie et un pronostic différents. L'évolution des connaissances bio-médicales et les progrès technologiques permettent de mieux appréhender le diagnostic et la prise en charge thérapeutique. L'imagerie a un rôle diagnostique dans ces lésions essentiellement infra cliniques. Elle se doit d'utiliser une technique d'excellence et une analyse sémiologique fine des clichés.

L'imagerie permet d'apprécier des critères d'agressivité du CCIS et permettra d'adapter la stratégie thérapeutique. Les micro calcifications sont le signe radiologique le plus fréquent des CCIS. C'est un critère plus péjoratif chez les femmes de 40 ans ou moins. La morphologie, le nombre, la distribution, la forme de l'amas orientent le type du CCIS. Les micro calcifications de type 4 et 5 font plutôt évoquer des lésions de haut grade. La présence de nécrose et la présence plus fréquente du type comédocarcinome. Il existe une corrélation entre la taille histologique et la taille radiologique de l'amas de micro calcifications. Les amas triangulaires font également évoquer des CCIS de type comédocarcinome. A l'opposé, les signaux non calciques sont plutôt le témoin de CCIS de bas grade, la nécrose est moins fréquente, le type comédocarcinome plus rare. Le CCIS est souvent concomitant à une autre lésion (cicatrice radiaire).

AUTRES

Cancer du sein chez l'homme

Le cancer du sein chez l'homme n'est pas différent du cancer du sein chez la femme. Il se présente habituellement sous la forme d'un nodule ferme dans la région rétro-aréolaire et les aspects échographiques sont similaires à ceux du cancer du sein de la femme.

Métastases mammaires de cancers primitifs extra-mammaires

Les métastases du sein de cancers primitifs extra-mammaires sont rares et habituellement le fait du mélanome ou du cancer du poumon, plus rarement du cancer du rein, du cancer digestif ou de n'importe quel autre cancer primitif. Les métastases sont uniques ou multiples. Elles sont arrondies et le plus souvent mobiles dans le sein, en imposant souvent pour des masses bénignes. A l'examen macroscopique, les tumeurs métastatiques sont bien circonscrites et séparées du parenchyme mammaire adjacent. Ces masses ont souvent une apparence bénigne à la mammographie, mais leur croissance rapide devrait alerter le radiologiste sur la possibilité d'une métastase, surtout si la patiente est atteinte d'un autre cancer primitif. A l'échographie, les métastases sont rondes, solides, hypoéchogènes et montrent assez souvent un halo échogénique hypervasculaire.

Le centre prolifératif d'Aschoff (CPA) ou cicatrice radiaire

Il s'agit d'une formation étoilée à centre scléro-élastosique vers lequel convergent, de façon radiaire, des unités terminales ducto-lobulaires. Des micro-kystes, des lésions d'adénose et d'hyperplasie canalaire sont souvent associés. Leur fréquence est difficile à apprécier, variable (0,09 à 16%) en fonction du mode de découverte (anomalie clinique, image mammographique asymptomatique, découverte d'examen histologiques). Leur taille est variable, de quelques millimètres à deux ou trois centimètres. Seules les lésions les plus grandes peuvent avoir une traduction clinique et/ou mammographique.

Macroscopiquement, elle se présente comme une petite formation étoilée, dure, à centre crayeux, difficile à distinguer d'un cancer. Le centre est occupé par des fibres collagéniques et élastiques, réalisant un centrifuge. Les bandes fibreuses s'élargissent en périphérie. Des structures tubuleuses semblent infiltrer la lésion, de petite taille au centre, de diamètre supérieur en périphérie. La disposition de ces structures acineuses est souvent anarchique.

Cette lésion se caractérise par un degré considérable d'élastose. Cette infiltration fibro-élastosique intéresse les vaisseaux et les parois canalaire comme dans les cancers. Parfois le tissu élastosique central peut former un nodule palpable. A la mammographie, l'aspect le plus classique est celui d'une image stellaire. Tabar et Dean ont décrit plusieurs signes permettant d'évoquer le diagnostic :

- Aspect variable suivant les incidences
- Opacité centrale de petite taille par rapport à la longueur des spicules qui sont longs et fins et qui peuvent se recourber sous la peau qui est non épaissie et non rétractée.
- Présence de structures linéaires claires, très fines, parallèles à certains spicules.

- Centre tumoral virtuel sous la forme d'une image claire : image stellaire sans centre dense.
- Discordance radio-clinique : examen clinique normal en contradiction avec une image stellaire volumineuse.

Des micro calcifications sont parfois associées, de type punctiforme ou poussiéreuses.

Néanmoins, ces caractéristiques ne sont pas spécifiques et ne permettent pas d'éliminer un cancer (30% environ des lésions présentant les critères radiologiques de CPA sont en fait des carcinomes invasifs). Par ailleurs, des carcinomes invasifs (en particulier le carcinome tubuleux) ou in situ peuvent être associés à des CPA ; 11% dans l'étude de Sheppard. Pour certains, le risque de cancer du sein serait accru chez les patientes porteuses d'un CPA, pour d'autres la cicatrice radiaire serait le premier stade du carcinome tubuleux. Ces notions sont toujours actuellement controversées. A noter que les cicatrices radiaires sont également souvent associées à des lésions bénignes.

L'échographie ne permet pas de différencier de manière sûre un centre d'Aschoff d'un carcinome de type stellaire.

La négativité de la cytologie n'a pas de valeur définitive. Ainsi, dans la série de Lamb comprenant des CPA, des adénoses sclérosantes et des carcinomes tubuleux, la sensibilité de la cytologie est égale à 35 %. Pour toutes ces raisons une vérification histologique chirurgicale est indispensable.

En raison des lésions scléro-élastosiques, des phénomènes de distorsion et de la pseudo-infiltration, ces lésions posent des problèmes diagnostiques histologiques avec un cancer. L'examen extemporané n'est pas toujours possible et ne doit être effectué que si la lésion est de taille suffisante pour préserver une tranche de section complète pour l'histologie conventionnelle après inclusion en paraffine. Mais le diagnostic définitif de bénignité est parfois difficile à affirmer, notamment au niveau du centre scléro-élastosique enserrant des tubules déformés (diagnostic différentiel avec un carcinome tubuleux) et au niveau de lésions prolifératives d'hyperplasies canalaire atypiques (diagnostic différentiel avec un carcinome in situ). Il importe donc d'attirer l'attention du chirurgien et du pathologiste sur l'existence possible d'un CPA, mais il ne faudra en aucun cas s'abstenir d'une vérification chirurgicale.

La cicatrice radiaire est une lésion complètement bénigne. Les caractères morphologiques se composent d'un centre scléro-élastosique entouré de canaux et de lobules convergents vers ce centre en forme stellaire. La cicatrice radiaire peut coexister avec différentes lésions bénignes comme l'adénose et l'hyperplasie épithéliale, mais rarement avec des carcinomes in situ invasifs. Sloane en 1993, dans une étude de 126 cas de cicatrices radiaires et lésions complexes sclérosantes, a trouvé 32 % de CCIS, 25 % d'hyperplasies avec atypies et 25 % de CLIS.

Une étude récente prospective, faisant partie du «Nurses Health Study » a montré que l'association d'une cicatrice radiaire à d'autres lésions proliférantes augmentait le risque relatif à 1,7.

La plupart des cicatrices radiaires de petite taille sont découvertes fortuitement lors de biopsies effectuées pour des lésions bénignes. Lorsqu'elles sont de plus grande taille, elles sont révélées en mammographie sous la forme d'une image stellaire sans centre dense.

Le carcinome papillaire

Ils se développent à partir de la paroi des canaux galactophores ou de kystes. Les cancers papillaires intra kystiques ont un aspect nodulaire végétant et infiltrent souvent la

paroi du kyste pour s'étendre aux tissus péri-kystiques voisins. En dehors de leur localisation intra kystique, ils n'ont pas d'aspect échographique particulier.

Leucémie – lymphome

L'atteinte secondaire du sein chez les patientes atteintes de lymphome n'est pas rare et probablement moins rare que l'atteinte du sein chez les patientes présentant une leucémie. Toute nouvelle masse du sein chez une femme ayant des antécédents de lymphomes ou de leucémie doit être considérée comme une lésion secondaire de la maladie, surtout si la masse est relativement bien circonscrite et grossit rapidement. Les masses lymphomateuses sont habituellement très hypoéchogènes, ont un aspect lobulé et sont hypervasculaires au doppler couleur. Le lymphome primitif du sein est extrêmement rare et n'a pas un aspect échographique différent de celui des lésions secondaires.

Tumeur phyllode

En histologie, la tumeur phyllode est une prolifération cellulaire où la composante conjonctive est prédominante, lui donnant un aspect foliacé au microscope. Elle se caractérise par un potentiel évolutif rapide : « le fibroadénome qui pousse vite ». Elle a tendance à récidiver localement avec la possibilité de dégénérer en sarcome.

On décrit ainsi quatre types histologiques croissants :

Type 1 : Aspect de fibroadénome, mais avec une richesse anormale de cellules stromales.

Type 2 : Plus grande densité de cellules conjonctives sans atypie et de répartition homogène.

Type 3 : Disposition anarchique de cellules conjonctives et atypie cellulaire.

Type 4 : Sarcome phyllode. Mitoses très importantes et atypie très marquée.

En imagerie, lorsque la tumeur phyllode est de petite taille, il n'y a aucun signe mammographique ou échographique la différenciant d'un fibroadénome. C'est sur son potentiel évolutif rapide que ce diagnostic va être suspecté : augmentation rapide de taille, masse palpable souvent associée à des phénomènes inflammatoires locaux, apparition d'une échostructure hétérogène avec des zones intratumorales d'allure kystique (peut se voir également dans les fibroadénomes géants de la jeune fille). L'âge et la taille sont à prendre en considération : l'âge moyen du fibroadénome est de 28,5 ans avec une taille de 2,3 cm et de 44 ans et 3,8 cm pour les tumeurs phyllodes. Par contre chez la jeune fille de moins de 20 ans, il sera difficile de faire la part entre un fibroadénome géant et une tumeur phyllode.

Tumeur phyllode et IRM

Les quelques cas rapportés se traduisent en IRM par une masse dont les bords sont bien limités en hypersignal T2 comme les fibroadénomes se rehaussant de façon intense et précoce.

CONCLUSION

La connaissance de l'aspect radiographique par les sénologues apparaît indispensable, de même que la connaissance de l'aspect histologique pour mieux comprendre les images. Cela nécessite une parfaite coopération entre radiologue, pathologiste et clinicien. L'étude de corrélations radio-histologiques permettra de mieux comprendre les images, apportera des informations utiles aux diagnostics ainsi qu'aux traitements de ces patientes.

OUVRAGES CONSULTÉS

1. F.A. Tavassoli – P. Devilee. Tumors of breast and female genital organs – pathology and genetics. IARC Presse - 2003
2. A. Tardivon, JM Guinebetière, C. Dromain, Corrélations radio-histologiques en pathologie mammaire, J. Radiol 2002, 83, 555-563
3. C. Frouge, Stratégie diagnostique en sénologie, collection d'imagerie radiologique, Ed Masson
4. LE SEIN, n°1-2, Mars-Juin 2000, Ed. Masson, *dont principalement* :
 5. J. Molimard, Des mastopathies à risque aux carcinomes canaux in situ reproductibilité de l'identification et de la classification des lésions. Que faut-il mettre dans le compte-rendu ? pp 36-43
 6. M. Boissérie-Lacroix, E. Dos Santos et al. Les signes mammographiques des carcinomes intracanaux stricts : les microcalcifications, pp 70-78
 7. J. Stinès, D. Wolf, R. Gresson, Apport de la numérisation dans l'identification et le diagnostic des microcalcifications, pp 79-85
 8. B. Barreau, M.-H. DELHUYDY et al, Autres images – imagerie des écoulements mamelonnaires à propos d'une expérience de 702 cas de carcinome canalaire *in situ*, pp 86 – 92
 9. Y. Grumbach, B. Baratte, A Reizine, I. Dehouck, C. Pastel, L'échographie a-t-elle une place dans l'évaluation des mastopathies à risque et dans la mise en évidence de carcinomes intracanaux stricts ? pp 94-109
10. LE SEIN, n° 1-2, mars-juin 2001, ed Masson, *dont principalement* :
 11. Ch Hagay, P. Cherel et al, Conduite à tenir devant des microcalcifications, pp 76-99
12. LE SEIN, n° 1-2, mars-juin 2002, ed Masson, *dont principalement* :
 13. M. Boissérie-Lacroix, N. Ranchon et al, Progrès techniques et détection des cancers du sein en échographie, pp 56-64
14. LE SEIN, n° 2, mai 2003, Ed Masson, *dont principalement* :
 15. B. Barreau, C. Feuga et al, Radiologie des carcinomes intracanaux : corrélations radio-histologiques, à propos d'une série de 909 cas, pp 104-113
16. Azzopardi JG, Problems in breast pathology, London, Saunders, 1979
17. Barth V., Atlas of diseases of the breast, Georg Thieme, Stuttgart, 1979
18. Grumbach Y, Exploration radiologique du sein, Ed Masson, Paris, 1988
19. Haagensen CD, Disease of the breast, 3rd Ed Saunders, Philadelphia, 1986
20. Hoeffken W, Lanyi M, Mammography, George Thieme, Stuttgart, 1977
21. Le Treut A, Dilhuydy MH, Mammographie Guide d'Interprétation, Arnette, Paris, 1988
22. Page DL, Anderson TJ, Diagnostic histopathology of the breast, Edimburg, Churchill Livingstone, 1998

23. Rosen PP, Breast pathology, Philadelphia, Lippincot, Raven, 1996
24. Tavassoli F, Pathology of the breast, Norwalk, Connecticut, Appleton, 1992
25. Tristan H, Benmussa M, Bokobsa J, Mammographie et échographie mammaire, De l'image au diagnostic, Médecine-Sciences, Flammarion, Paris, 1988
26. Trojani M, Atlas en couleurs d'histopathologie mammaire, Maloine, Paris 1988.
27. Y. Rochet, C. Lagarde, A. Brémond, Cancers gynécologiques et mammaires, Encyclopédie des Cancers, Flammarion Médecine Sciences, Paris, 1987

REFERENCES

- [1] Schnitt SJ. Normal anatomy and development. In: Hayes DF. Atlas of breast cancer.st ed. London: Mosby europe;1993. p. 3.1-3.5.
- [2] WH Gordenne, FL Malchair. Mach bands in mammography. Radiology 1988;169:55-8.
- [3] Frouge C. Les anomalies de densité. In: Frouge C. Stratégie diagnostique en sénologie. 1^{re} ed. Paris: Masson; 1995. p. 91-7.
- [4] Heywang-Köbrunner SH, Schreer I, Dershaw DD. Benign tumors. In: Heywang-Köbrunner SH, Schreer I, Dershaw DD. Diagnostic breast imaging. 1st ed. Stuttgart: Thieme; 1997. p. 167-79.
- [5] Norris HJ, Taylor HB. Relationship of histologic features to behavior of cystadenoma phylloides: analysis of ninety four cases. Cancer 1967;20:2090.
- [6] Liberman L, Bonaccio E, Hamele-Bena D, Cohen MA, Abramson AF, Dershaw DD. Imaging characteristics of benign and malignant phyllodes tumors. Radiology 1996;198:121-4.
- [7] Heywang-Köbrunner SH, Schreer I, Dershaw DD. Benign tumors. In: Heywang-Köbrunner SH, Schreer I, Dershaw DD. Diagnostic breast imaging. 1st ed. Stuttgart: Thieme; 1997. P 180-6.
- [8] Michelin J, Levy L. Tumeurs malignes (aspect selon le type histologique). In: Michelin J, Levy L. Échographie du sein diagnostique et interventionnelle. ^{re} ed. Paris: Masson; 1999. p. 103.
- [9] Meyer JE, Amin E, Lindfors KK, Lipman JC, Stomper PC, Genest D. Medullary carcinoma of the breast: mammographic and US appearance. Radiology 1989;170:79-82.
- [10] Liberman L, La Trenta LR, Samli B, Morris EA, Abramson AF, Dershaw DD. Overdiagnosis of medullary carcinoma: a mammographic-pathologic correlative study. Radiology 1996;201:443-6.
- [11] Stavros AT, Thickman D, Rapp CL et al. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. Radiology 1995;196:123-34.
- [12] Frouge C, Guinebretière JM, Di Paola R, Contesso G, Bléry M. Correlation between contrast enhancement and tumor angiogenesis. Invest. Radiol. 1994;29:1043-9.
- [13] Kuhl CK. MRI of breast tumors. Eur. Radiol. 2000;10:46-58.
- [14] Pisano ED, Parham CA. Digital mammography, sestamibi breast scintigraphy and positron emission tomography breast imaging. Radiol Clin of North Am 2000;38:861-9.
- [15] Hilleren DJ, Andersson IT, Lindholm K, Linnell FS. Invasive lobular carcinoma: mammographic findings in a 10-year experience. Radiology 1991;178:149-154.
- [16] Le Gal M, Ollivier L, Asselain B et al. Mammographic features of 455 invasive lobular carcinomas. Radiology 1992;185:705-8.

- [17] Paramagul C, Helvie MA, Adler DD. Invasive lobular carcinoma: sonographic appearance and role of sonography in improving diagnostic sensitivity. *Radiology* 1995;195:231-4.
- [18] Adler DD, Helvie MA, Oberman HA, Ikeda DM, Bhan AO. Radial sclerosing lesion of the breast: mammographic features. *Radiology* 1990;176:737-40.
- [19] Lanyi M. Microcalcifications in the breast: a blessing or a curse ? *Diagn Imaging Clin Med* 1985;54:126-45.
- [20] Frouge C. Les microcalcifications. In: Frouge C. *Stratégie diagnostique en sénologie*. 1^{re} éd. Paris: Masson ; 1995. p. 29-71.
- [21] Bertrand AF. Aspects mammographiques : technique, sémiologie, classifications. In: Fondrinier E. *Les micro-calcifications isolées du sein*. 1^{re} éd. Paris : Masson ; 1999. p. 31-51.
- [22] Surratt JT, Monsees BS, Mazoujian G. Calcium oxalate micro-calcifications in the breast. *Radiology* 1991;181:141-2.
- [23] Frouge C, Meunier M, Guinebretière JM et al. Polyhedral microcalcifications at mammography: histologic correlation with calcium oxalate. *Radiology* 1993;186:681-4.
- [24] Stomper PC, Connolly JL, Meyer JE, Harris JR. Clinically occult ductal carcinoma in situ detected with mammography: analysis of 100 cases with radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1989;172: 235-41.
- [25] Holland R, Hendricks JHCL. Microcalcifications associated with ductal carcinoma in situ: mammographic-pathologic correlation. *Sem in Diag Pathol* 1994;11:181-92.
- [26] Jacobs TW, Connolly JL. Current status of pathologic classification schemes for ductal carcinoma in situ of the breast. *Sem in Breast Disease* 2000;3:200-8.
- [27] Greenstein Orel S, Mendonca MH, Reynolds C, Schnall MD, Solin LJ, Sullivan DC. MR imaging of ductal carcinoma in situ. *Radiology* 1997;202:413-20.
- [28] American College of Radiology Commission on Standards and Accreditation. Stereotactic breast biopsy accreditation program introductory memorandum. Reston, VA: American College of Radiology, 1998.