

Les cancers infiltrants de bon pronostic : trop ou pas assez ?

Mieux faire que les facteurs histopronostiques classiques TN et grade histopronostique : biochimie et immunohistochimie ?

Can we improve the classical histopathological tools (TN and grade) using biochemistry and immunohistochemistry?

F. Penault-Llorca

Mots clés : cancer du sein, pronostic, facteur prédictif, uPA-PAI-1, Ki-67

Keywords: breast cancer, prognosis, predictive factor, uPA-PAI-1, Ki-67

La prise en charge des cancers du sein, repose toujours en 2011 en France sur, d'une part, les paramètres classiques : taille tumorale, envahissement ganglionnaire, grade histopronostique modifié par Elston Ellis, envahissement lymphatique et, d'autre part, les paramètres « biologiques » que sont les statuts des récepteurs hormonaux et de HER2.

Grâce au dépistage, le mode de présentation des cancers du sein au moment de leur diagnostic et, donc, leur épidémiologie ont considérablement changé. En 2007, une étude nationale rétrospective a analysé 1 934 cas recensés pendant

Notes



deux mois. Les caractéristiques anatomopathologiques des tumeurs étaient les suivantes : ≤ 2 cm dans 62 % des cas, envahissement ganglionnaire dans 35 % des cas, récepteurs hormonaux positifs dans 85 % des cas, statut HER2 positif dans 12,1 % des cas et grade SBR III dans 18 % des cas [1].

Les nombreuses possibilités thérapeutiques validées contrastent avec la difficulté actuelle de déterminer avec fiabilité la population la plus à même de bénéficier d'un traitement adjuvant et la population chez qui la mise en place d'une telle thérapeutique sera génératrice de morbidité, voire de mortalité, de coût pour la société, sans pour autant améliorer son pronostic. Ce problème se révèle particulièrement crucial dans la population des patientes sans atteinte ganglionnaire. La recherche de meilleurs marqueurs à la fois pronostiques et prédictifs est donc un objectif majeur dans cette population, et un certain nombre d'outils sont ainsi apparus

Ainsi, une meilleure connaissance de la biologie des tumeurs a conduit d'une part à la reconnaissance [2] puis à la vulgarisation des groupes moléculaires par l'immunohistochimie (luminaux A et B, basal-like et HER2) [3] et d'autre part à l'émergence de « signatures moléculaires » type Mammaprint, Oncotype Dx ou MapQuant Dx [4 pour revue]. Les marqueurs potentiels de diffusion métastatique comme le système : urokinase activatrice du plasminogène (uPA)/inhibiteur 1 de l'activateur du plasminogène (PAI-1) ont été évalués dans des essais prospectifs en faisant aujourd'hui les seuls marqueurs pronostiques de LOE1 [5] comme souligné par le groupe de travail HAS/INCA. Plus simplement, pour le pathologiste, il ne faut pas oublier la valeur pronostique et prédictive de la prolifération tumorale définie, entre autres, par le Ki-67.

Une analyse de l'état des recommandations internationales (ASCO, NCNN, St Gallen, Saint-Paul-de-Vence et différents groupes de travail) sur l'utilisation de ces paramètres afin de mieux cerner les populations de cancers du sein à traiter sera présentée [6-10].

En pratique, nous verrons du côté du pathologiste ce qui peut être entrepris pour une meilleure définition de l'agressivité tumorale et en particulier la

Notes

reconnaissance de types histopathologiques spéciaux et l'utilisation du Ki67 et une approche de la classification moléculaire. Nous aborderons les avantages et inconvénients du test Ki-67. Du côté du biologiste « classique », nous verrons les avantages et inconvénients du test uPA-PAI-1 et ce qui peut en limiter son utilisation en routine.

Références

1. Penault-Llorca F, Arnould L (2010) Adjuvant breast cancer: which clinical and pathological characteristics in 2007? *Bull Cancer* 97: 1421-6
2. Sørlie T, Perou CM, Tibshirani R *et al.* (2001) Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci USA* 98: 10869-74
3. Nielsen TO, Hsu FD, Jensen K *et al.* (2004) Immunohistochemical and clinical characterization of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma. *Clin Cancer Res* 10: 5367-74
4. Ross JS (2009) Multigene classifiers, prognostic factors, and predictors of breast cancer clinical outcome. *Adv Anat Pathol* 16: 204-15
5. Lamy PJ, Romieu G, Jacot W (2010) UPA/PAI-1: a tool for breast cancer treatment individualization. Biology, clinical implications and quantification assays. *Bull Cancer* 97: 341-8
6. Carlson RW, Allred DC, Anderson BO *et al.* ; NCCN Breast Cancer Clinical Practice Guidelines Panel (2009) Breast cancer. Clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 7: 122-92
7. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thürlimann B, Senn HJ ; Panel members (2011) Strategies for subtypes--dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer. *Ann Oncol* 2011 22: 1736-47
8. Recommandations pour la pratique clinique de Saint-Paul-de-Vence (2011) *Cancers du sein. Oncologie* (in press)
9. Dowsett M, Salter J, Zabaglo L *et al.* (2011) Predictive algorithms for adjuvant therapy: TransATAC. *Steroids* 76: 777-80
10. Dowsett M, O Nielsen T, A'Hern R *et al.* (2011) Ki-67 in breast cancer: recommendations from the International Ki-67 in Breast Cancer Working Group JNCI

L'auteur a déclaré n'avoir aucun lien d'intérêt.

Notes