

## 32

# Grade histologique des cancers du sein sur pièce opératoire et biopsie – Étude comparative et analyse des marqueurs de prolifération sur biopsie

C. Monnin<sup>\*1</sup>, F. Vitte<sup>1</sup>, C. Gay<sup>2</sup>, S. Rossier<sup>3</sup> et C. Lassabe<sup>1</sup>

## Sujet

Cette étude porte sur 100 patientes présentant un cancer du sein. Le grade *Scarff* Bloom et Richardson (SBR) modifié a été comparé sur biopsie et pièce opératoire ainsi que le score de mitoses et l'index de prolifération Ki-67.

## Objectifs

La corrélation entre score SBR modifié par Ellis réalisé sur pièce opératoire et biopsie est considérée comme moyenne. Cette étude a pour objectif d'analyser ces différences et d'évaluer l'apport de la fraction de prolifération avec le marqueur Ki-67.

## Matériel et méthodes

Au cours de l'année 2011, 100 cas consécutifs de cancers du sein sans traitement néoadjuvant suivis au centre hospitalier Belfort Montbéliard ont été inclus avec étude histologique des biopsies et pièces opératoires en hématoxyline éosine et immunomarquage.

La moyenne d'âge était de 55 ans (de 40 à 90 ans). La taille moyenne tumorale de 1,7 cm (de 0,4 cm à 10 cm) avec une répartition hétérogène du *T* (fig. 1).

Nous retrouvons les types histologiques suivants : carcinome canalaire  $n = 77$ , lobulaire  $n = 18$ , métaplasique  $n = 1$ , tubuleux  $n = 2$ , apocrine  $n = 1$ , médullaire  $n = 1$ .

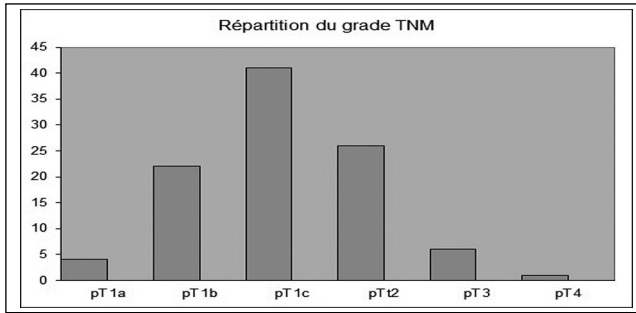
---

\* Auteur correspondant

1 Service d'anatomie pathologique, Centre hospitalier Belfort Montbéliard, 90016 Belfort, France

2 Service de gynécologie, Centre hospitalier Belfort Montbéliard, 90016 Belfort, France

3 Service de radiologie, Centre hospitalier Belfort Montbéliard, 90016 Belfort, France



**Figure 1** – Grade histologique des cancers du sein.

Une étude de la prolifération cellulaire a été réalisée en utilisant d'une part le compte de mitose sur l'examen morphologique et, d'autre part, en immunohisto-chimie, avec l'anticorps anti-Ki-67, marqueur nucléaire spécifique des cellules en cycle cellulaire de la phase G1 à la phase M.

Le compte de mitose est réalisé sur 10 champs au fort grandissement ( $\times 400$  diamètre  $\times 0,61$  mm) sur la coloration HE et le score rapporté selon les recom-mandations de Ellis : score 1 de 0 à 10 mitoses, score 2 de 11 à 21 mitoses et score 3 nombre de mitoses supérieur à 22 mitoses [1].

L'étude immunohistochemie est faite avec un AC anti-Ki-67 avec témoin externe (anticorps anti-Mib1, dilué au 1/50<sup>e</sup>, Benchmark XT Ventana). La fraction de croissance est réalisée sur biopsie par un comptage de 100 cellules en retenant le marquage nucléaire quelle que soit son intensité [2].

L'étude statistique est réalisée en utilisant le test statistique de comparaison de Wilcoxon-Mann-Withney.

## Résultats

L'analyse des prélèvements biopsiques permet de retrouver 29 cas grade I, 53 cas grade II et 18 cas grade III. Sur pièce opératoire, les résultats sont les suivants : 26 cas grade I, 52 cas grade II et 23 cas grade III.

La correspondance pour l'architecture, le score nucléaire et le score mitotique sont respectivement de 93 %, 93 % et 75 %.

La raison première de différence de grade entre biopsie et pièce opératoire porte sur le score mitotique.

Concernant le compte de mitoses, sur biopsies on note score 1 n = 82 score 2 n = 13 score 3 n = 5, alors que sur pièces opératoires on retrouve score 1 n = 60, score 2 n = 31, score 3 : n = 9 ( $\kappa = 0,7$  %).

Le score mitotique est identique sur biopsie et pièce opératoire dans 75 des 100 tumeurs et est toujours sous-évalué dans les 25 % des autres cas.

Aucun des carcinomes lobulaires ne présente de modification du grade SBR.

L'index de prolifération Ki-67 varie de 5 à 90 % sur cette série de biopsies et pièces opératoires avec une bonne corrélation.

Sur pièce opératoire pour un score mitotique 1 ; Ki-67 varie de 5 à 15 %, pour un score mitotique 2 ; Ki-67 de 20 à 40 % ; pour un score mitotique 3 Ki-67 de 30 à 90 %. Ki-67 est mesuré sur biopsie entre 15 à 40 % en cas de modification de score mitotique 1 à 2 et entre 25 à 90 % pour une modification de score mitotique de 1/2 à 3.

## Conclusion

Dans cette série, le grade SBR modifié sur biopsie est sous-évalué dans 9 % des cas avec pour origine la sous-évaluation du score de mitose principalement.

Les facteurs de prolifération sont des facteurs pronostiques prépondérants dans le cancer du sein et le compte de mitose sur biopsie reste encore la référence [3]. Ce score peut être difficile à évaluer, en raison d'altérations cellulaires et nucléaires certainement liées au prélèvement, aux conditions de fixation, au volume tumoral analysable et à l'hétérogénéité tumorale. L'étude de l'index de prolifération Ki-67 sur biopsie peut être considérée comme mieux corrélée au score mitotique retrouvé sur pièce opératoire. Il reste cependant nécessaire de standardiser son évaluation et de valider des seuils.

## Références

1. Elston CW, Ellis IO (1991) Pathological prognostic factors in breast cancer .The value of histological grade in breast cancer : experience from a large study with long – term follow up. *Histopathology* 19: 403-10
2. Dowsett M, Nielsen T, A'Hern R *et al.* (2011) Assesment of Ki-67 in breast cancer: recommendations from the international Ki-67 in breast cancer working group. *J Natl Cancer Inst* 103: 1656-64
3. Chang Kwok T, Rakha E, Lee A *et al.* (2010) Histological grading of breast cancer on needle core biopsy: the role of immunohistochemical assessment of proliferation. *Histopathology* 57: 212-9