

Répartition des différents sous-types moléculaires de cancers du sein au stade T1ab issus du dépistage

Molecular profile of screened detected T1ab breast cancer

J. Jacquemier¹, B. Seradour², Ph. Soyér³

Mots clés : cancers du sein, T1ab, dépistage, sous-types moléculaires

Keywords: breast carcinomas, T1ab, screened detected, molecular subtypes

Les campagnes de dépistage ont entraîné une augmentation considérable de la détection des tumeurs invasives débutantes de moins de 10 mm (T1ab). Ces cancers du sein sont associés à un meilleur pronostic. En effet, ils présentent un plus faible envahissement ganglionnaire ($\leq 20\%$), un plus faible grade histopronostique avec près de 45 % de grade 1, et moins d'envahissement lymphatique péritumoral ($< 20\%$).

À ce stade, on note une forte expression des récepteurs hormonaux (plus de 90 %), une faible expression de l'oncogène HER2 (moins de 10 %) et peu de tumeurs triples négatives (RE neg, RPneg, HER2 neg).

Les sous-types moléculaires peuvent être établis au minimum à partir de quatre marqueurs immunohistochimiques : récepteurs d'estrogène, de progestérone, HER2, et index de prolifération par le Ki-67 (Histo 4). Les cancers luminaux sont caractérisés par une expression des récepteurs hormonaux (RH), mais l'index de prolifération par le Ki-67 permet de distinguer les luminaux A des luminaux B (Ki-67+/- 20 % ou 14 %). Les cancers surexprimant HER2 peuvent être ou non

1 Institut Paoli Calmettes, 13009 Marseille

2 ARCADES, Parc Mure, 13010 Marseille

3 ADMY, 78150 Le Chesnay

associés à la présence des RH. Les tumeurs triples négatives (Tneg) représentent un groupe très hétérogène, avec d'authentiques tumeurs basales, dont certaines de bas grade et à vitesse de croissance plus lente, sont de bon pronostic, comme les cancers adénosquameux, les carcinomes sécrétoires ou adénoïde cystiques. Le groupe des tumeurs surexprimant HER2, ou Tneg, est le plus souvent associé à des vitesses de croissance élevées qui pourraient influencer sur leur mode de détection.

Enfin, la répartition des sous-types de cancers du sein est fortement liée à l'âge [1]. On peut s'attendre à une répartition différente pour les cancers issus du dépistage dont la tranche d'âge est supérieure à 50 ans.

L'impact pronostique de ces sous-types est majeur. La moyenne d'âge des cancers du sein étant autour de 55 ans, la détection précoce des formes les plus agressives Tneg, HER2 et luminales B suggère la possibilité d'améliorer le traitement spécifique des cancers du sein à un stade où ceux-ci seraient curables.

Fréquence connue des sous-types moléculaires au stade T1ab

Les données de la littérature sont peu abondantes à ce sujet, seuls les statuts des RH ou HER2 sont mentionnés. Ceci justifie une enquête nationale sur les données issues du programme de dépistage, ce que nous avons tenté, et qui est présenté dans le résumé suivant de Soyer.

Guinebretière de l'équipe de Curie Saint-Cloud rapporte en 2011, sur une série de cancers du sein, la fréquence de répartition des sous-types moléculaires (Histo 4) en fonction de la taille tumorale. Les tumeurs T1ab présenteraient 8,5 % de tumeurs surexprimant HER2 quels que soient les RH et les triples négatifs 2,9 %. En définissant les luminaux B avec un Ki-67 à 14 %, 19 % des tumeurs seraient dans cette catégorie.

En l'absence de précision sur la répartition par tranche d'âge, il est impossible de savoir quelle est la fréquence des cas T1ab issus du dépistage.

Sous-types et âge

L'étude de Theriault [2] relate la corrélation entre les sous-types, l'âge et le pronostic à partir d'une série de 1 012 cancers du sein T1ab. 9,68 % se révèlent HER2 pos, et 14,3 % Tneg. Cependant, si l'on regarde cette cohorte en fonc-

tion de l'âge, les patientes de moins de 35 ans sont plus souvent HER2 positive (41 %) et Tneg (45 %), et sont de plus mauvais pronostic que les patientes de plus de 50 ans à sous-type égal.

Aspects mammographiques et sous-types

La comparaison des aspects radiologiques en fonction des sous-types fait apparaître que les tumeurs de phénotype basal/triple négatif se manifestent par une masse, avec des marges mal limitées ou sous forme de distorsion architecturale [3], ce qui suggérerait une croissance rapide impropre au dépistage. Ces notions sont confirmées par l'étude de Kim [4]. Cependant, dans cette étude, les tumeurs HER2 ne semblent pas révéler par comparaison de caractéristiques propres.

Les tumeurs qui surexpriment HER2 sont de plus mauvais pronostic mais peuvent répondre à une thérapeutique ciblée. L'étude récente et multicentrique [5] montre qu'au stade PT1ab, le traitement spécifique associant chimiothérapie et Herceptin® permet d'améliorer considérablement le pronostic, en particulier pour les tumeurs RH négatifs et avec des emboles péritumoraux.

Conclusion

Les sous-types de cancers du sein sont fortement corrélés à l'âge. Les tumeurs Tneg et HER2 sont plus fréquentes chez les patientes de moins de 50 ans.

D'autre part, il semble que les Tneg présentent des caractéristiques radiologiques moins favorables au dépistage.

Il existe peu de données dans la littérature sur la répartition de ces sous-types de cancers du sein issus du dépistage organisé. Par conséquent, l'analyse de la cohorte nationale que nous présentons va nous fournir de nombreux paramètres utiles à la réflexion.

Références

1. Crispo A, Barba M, D'Aiuto G *et al.* (2013) Molecular profiles of screen detected vs. symptomatic breast cancer and their impact on survival: results from a clinical series. *BMC Cancer* 13: 15
2. Theriault RL, Litton JK, Mittendorf EA *et al.* (2011) Age and survival estimates in patients who have node-negative T1ab breast cancer by breast cancer subtype. *Clin Breast Cancer* 11: 325-31

3. Wang X, Chao L, Chen L *et al.* (2010) The mammographic correlations with Basal-like phenotype of invasive breast cancer. *Acad Radiol* 17: 333-9
4. Kim MY, Choi N (2013) Mammographic and ultrasonographic features of triple-negative breast cancer: a comparison with other breast cancer subtypes. *Acta Radiol* 54: 889-94
5. Rodrigues MJ, Peron J, Frenel JS *et al.* (2013) Benefit of adjuvant trastuzumab-based chemotherapy in T1ab node-negative HER2-overexpressing breast carcinomas: a multicenter retrospective series. *Ann Oncol* 24: 916-24