

# FACTEURS PRONOSTIQUES DU CANCER DU SEIN

DESC de chirurgie viscérale  
Poitiers 2004

Katy WELSCHBILLIG  
CHU d'Angers

# Intérêt d'identifier les facteurs pronostiques

- Définition des populations à haut risque de rechutes et de métastases
- Établissement de stratégies thérapeutiques et de surveillance adaptée
- Détermination de la nécessité d'un traitement adjuvant

# Facteurs pronostiques /prédictifs

## Facteur pronostique

- présent au diagnostic clinique ou après chirurgie (histologie)
- en l'absence de traitement
- lié à la maladie ou au malade
- évalue le risque de rechute et de décès

## Facteur prédictif

- évalue la réponse à un traitement spécifique

# Facteurs cliniques

- Age < 35 ans
- Taille  $\geq$  20 mm
- Poussée évolutive : PeV3
- Envahissement ganglionnaire
- Métastase

# Facteurs anatomo pathologiques

- Taille tumorale  $\geq 20$  mm
- Envahissement ganglionnaire N+
- Type histologique
- Grade histologique de Scarff, Bloom et Richardson élevé : SBR III
- Absence de récepteurs hormonaux aux oestrogènes et/ou à la progestérone

# Classification TNM-UICC (6ème classification, janvier 2003)

- S'applique seulement aux carcinomes
- Classification clinico-radiologique TNM pré thérapeutique
- Classification pTNM histopathologique post chirurgicale
- **Nouveauté** : Les ganglions sus-claviculaires ne sont plus métastatiques

# Classification Clinique TNM

## Tumeur primitive (T)

- TX : aucune information
- T0 : tumeur cliniquement imperceptible
- Tis : carcinome in situ ou Paget du mamelon
- T1 : tumeur  $\leq$  2 cm
- T2 : 2 cm < tumeur  $\leq$  5 cm
- T3 : tumeur > 5 cm
- T4 : extension paroi thoracique ou peau, forme inflammatoire

# Classification Clinique TNM

## Adénopathies régionales (N)

- NX : aucune information
- N0 : pas de ganglion palpable
- N1 : ganglions axillaires homo latéraux mobiles
- N2 : ganglions axillaires homo latéraux fixés ou mammaires internes isolés
- N3 : ganglions sous claviculaires ou mammaires internes + ganglions axillaires, ganglions sus claviculaires

# Classification Clinique TNM

## Métastases (M)

- MX : informations insuffisantes
- M0 : absence de métastase à distance
- M1 : présence de métastase(s) à distance

# Survie, taille et adénopathies

Diamètre(cm)	Survie à 5 ans %			
	N0	N1-3	N4+	Tout N
< 0.5	99.2	95.3	59.0	96.2
0.5-0.9	98.3	94.0	54.2	94.9
1.0-1.9	95.8	86.6	67.2	90.6
2.0-2.9	92.3	83.4	63.4	84.3
3.0-3.9	86.2	79.0	56.9	77.0
4.0-4.9	84.6	69.8	52.6	70.3
> 5	82.2	73.0	45.5	62.7

# Survie et envahissement ganglionnaire

- Nombre de ganglions envahis

*Fisher, Cancer, 1983*

- Nombre de ganglions prélevés-examinés

*Axelsson, Acta Oncol, 2000*

- Ganglion sentinelle ?

# Classification en stades

- Stade 0 : Tis N0
- Stade I : T1 N0
- Stade IIA : T0, T1 N1 ou T2 N0
- Stades IIB : T2 N1 ou T3 N0
- Stades IIIA : T0, T1, T2 N2 ou T3 N1,N2
- Stades IIIB : T4 tout N
- Stades IIIC : tout T N3
- Stades IV : tout T, tout N, M

# Survie et stades

Stades	Survie à 10 ans % (TNM 1988)	Survie à 10 ans % (TNM 2003)	p
II	53	76	<0.001
IIA	75	81	NS
IIB	58	70	0.003
III	45	50	NS
IIIA	45	59	<0.001
IIIB	42	36	NS
IIIC		36	
IV	18		

# Classification clinique des signes évolutifs locaux

- PeV0 : absence de signe inflammatoire
- PeV1 : doublement du volume tumoral < à 6 mois
- PeV2 : signes inflammatoires en regard de la tumeur
- PeV3 : signes inflammatoires étendus à tout le sein

# Classification histopronostique de Scarff Bloom et Richardson

- 3 éléments cotés chacun de 1 à 3 :
  - degré de différenciation
  - pléomorphisme nucléaire
  - activité mitotique
- 3 grades de pronostic défavorable croissant:
  - I (total de 3, 4, 5)
  - II (total de 6 ou 7)
  - III (total de 8 ou 9)

# Survie et SBR

Grade	Survie à 10 ans
I	75 %
II	60%
III	10%

# Survie et récepteurs hormonaux

	RO +	RO -	RP +	RP -	RO + RP +	RO - RP -
Survie à 5 ans (%)	92	82	91	83	91	77
p	< 0.01		< 0.01		< 0.01	

# Et aussi ...

- Traitement local

- retard de prise en charge

*Richards, lancet, 1999*

- lieu de traitement

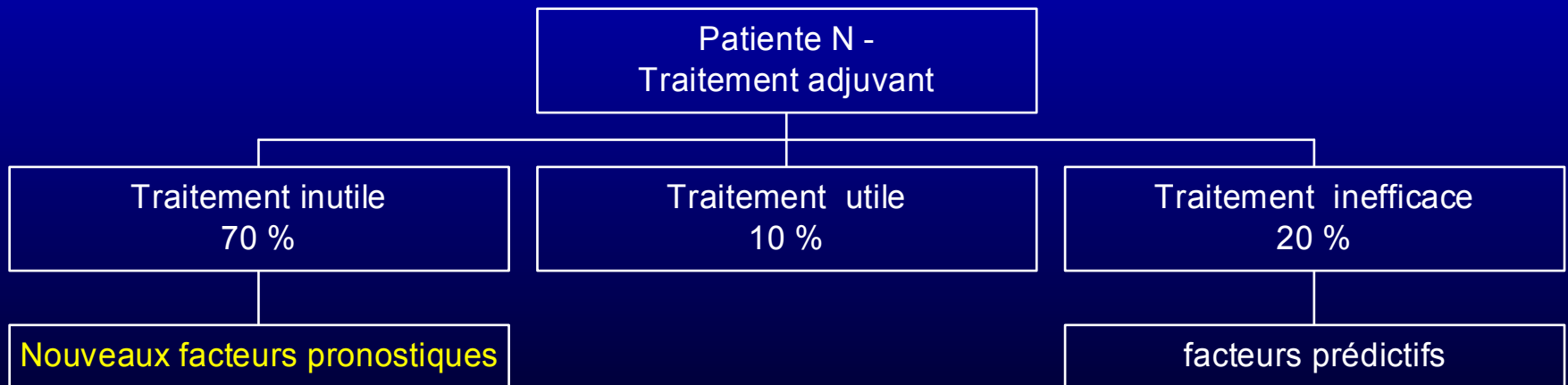
*Golledge, Br J Surg, 2000*

- erreur de stratégie médicale

*Ramirez, lancet 1999*

# Mais

- Absence de facteurs pronostiques parfaits :
  - 30 % des N - rechutent avant 5 ans
  - 25 % des N+ : espérance de vie identique à la population générale



# Facteurs non validés (1)

- Hyper expression de l'oncorécepteur HER 2
- Marqueurs de prolifération cellulaire :
  - % de cellules en phase S
    - précurseur (thymidine tritiée)
    - cytométrie en flux
    - antigène (Ki67)
    - enzyme ( Thymidine kinase)
  - Quantité d'ADN : Ploïdie

# Facteurs non validés (2)

- Mutations de l'anti-oncogène P53
- Taux élevé de
  - protéases
  - cathepsine D
  - activateur du plasminogène (uPA)
  - inhibiteur du plasminogène (PAI-1)
- Marqueurs tumoraux : ACE, CA 15.3

# Facteurs non validés (3)

- Emboles vasculaires
- Angiogénèse
- Micro métastases ganglionnaires
- Micro métastases médullaires

# Facteurs Pronostiques

- VALIDES

- Age
- T
- N, ganglion sentinelle
- M
- Grade
- Type
- Récepteurs hormonaux

- NON VALIDES

- HER 2
- Prolifération
- Ag P53
- Protéases, cathepsine D, uPA, PAI-1
- ACE, CA 15.3
- Emboles vasculaires
- Angiogénèse
- Micro-métastases

# Implications thérapeutiques

RISQUES	FACTEURS	CATEGORIE	TRAITEMENT
Bas (tous les critères sont nécessaires)	Age > 35 RE ou RP + Grade I T < 1 cm	N -	CT ou Rien
Moyen ou haut risque (1 critère suffit)	Age < 35 RE et RP - Grade 2 - 3 T ≥ 1 cm	N + N - RH + N + N - RH -	HT ou CT → HT CT

