



Rôle du Pathologiste dans la prise en charge des lésions infra-cliniques (LIC) du sein

La terminologie histopronostique, la classification moléculaire

Hô-Chi-Minh-Ville
28 mars au 01 avril 2011

Dr Christian LELARGE Cabinet de Pathologie 13 rue Sainte Catherine 80100 ABBEVILLE
Tél 03 22 20 77 55 Fax 03 22 20 77 50 scm.capat@wanadoo.fr

Dr Christian LELARGE Cabinet de Pathologie 80100 ABBEVILLE

Rôle du Pathologiste dans la prise en charge des lésions infra-cliniques (LIC) du sein

La terminologie histopronostique, la classification moléculaire

Généralités sur les LIC

La bonne séquence de prise en charge

Le point de vue de l'anatomopathologiste

- Orientation de la pièce opératoire
- Terminologie Histopronostique
- Particularités cliniques et facteurs pronostiques
- Classification moléculaire

Conduite à tenir

Dr Christian LELARGE Cabinet de Pathologie 80100 ABBEVILLE

Rôle du Pathologiste dans la prise en charge des lésions infra-cliniques (LIC) du sein

La terminologie histopronostique, la classification moléculaire

Généralités sur les LIC

La bonne séquence de prise en charge

Le point de vue de l'anatomopathologiste

- Orientation de la pièce opératoire
- Terminologie Histopronostique
- Particularités cliniques et facteurs pronostiques
- Classification moléculaire

Conduite à tenir

Dr Christian LELARGE Cabinet de Pathologie 80100 ABBEVILLE

Généralités sur les LIC

Définition :

- toute lésion non palpable cliniquement bénigne ou maligne
- souvent découverte par le dépistage radiographique
 - qu'elle soit tissulaire, kystique (kyste atypique), représentée par un foyer de microcalcifications, ...

Intérêt :

- trouver les LIC cancéreuses ou précancéreuses quand elles sont de petite taille
- traiter les LIC précocement, c'est éviter les délabrements opératoires
 - (en préférant la tumorectomie et le prélèvement ganglionnaire sélectif : GS)
- tout en améliorant le pronostic

L'enjeu :

- Parvenir à une bonne chronologie de la prise en charge
- Etablir une classification histologique à visée pronostique
- Définir l'immunophénotype de la tumeur pour permettre une thérapeutique ciblée

Dr Christian LELARGE Cabinet de Pathologie 80100 ABBEVILLE

Rôle du Pathologiste dans la prise en charge des lésions infra-cliniques (LIC) du sein

La terminologie histopronostique, la classification moléculaire

Généralités sur les LIC

La bonne séquence de prise en charge

Le point de vue de l'anatomopathologiste

. Orientation de la pièce opératoire

. Terminologie Histopronostique

. Particularités cliniques et facteurs pronostiques

. Classification moléculaire

Conduite à tenir

Dr Christian LELARGE, Cabinet de Pathologie 80100 ABBEVILLE



SEQUENCE DE PRISE EN CHARGE DES NEOPLASIES MALIGNES OU IN SITU

Dépistage d'une LIC : ACR4 OU ACR5 par mammo/écho

Dr Christian LELARGE, Cabinet de Pathologie 80100 ABBEVILLE



SEQUENCE DE PRISE EN CHARGE DES NEOPLASIES MALIGNES OU IN SITU

Dépistage d'une LIC : ACR4 OU ACR5 par mammo/écho

Microbiopsie et/ou macrobiopsie

Dr Christian LELARGE, Cabinet de Pathologie 80100 ABBEVILLE

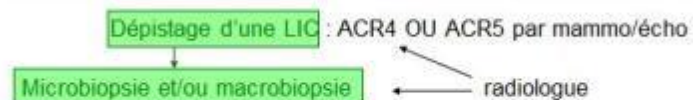


SEQUENCE DE PRISE EN CHARGE DES NEOPLASIES MALIGNES OU IN SITU

Dr Christian LELARGE, Cabinet de Pathologie 80100 ABBEVILLE



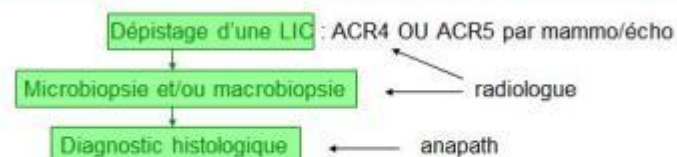
SEQUENCE DE PRISE EN CHARGE DES NEOPLASIES MALIGNES OU IN SITU



Dr Christian LELARGE, Cabinet de Pathologie 30100 ABBEVILLE



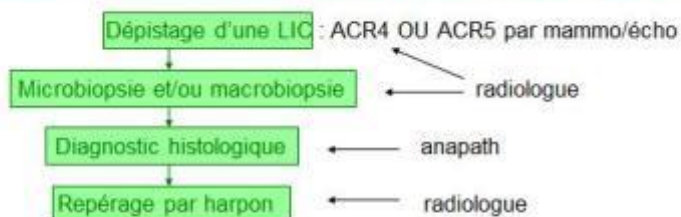
SEQUENCE DE PRISE EN CHARGE DES NEOPLASIES MALIGNES OU IN SITU



Dr Christian LELARGE, Cabinet de Pathologie 30100 ABBEVILLE



SEQUENCE DE PRISE EN CHARGE DES NEOPLASIES MALIGNES OU IN SITU



Dr Christian LELARGE, Cabinet de Pathologie 30100 ABBEVILLE



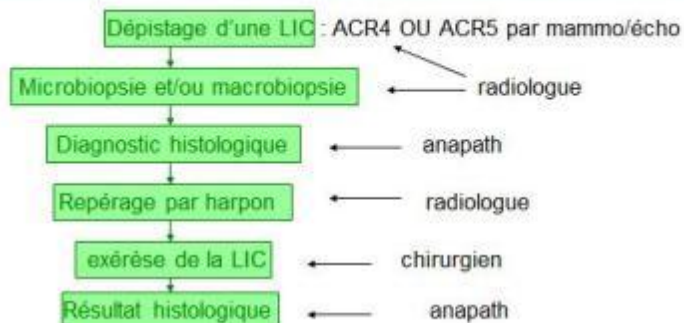
SEQUENCE DE PRISE EN CHARGE DES NEOPLASIES MALIGNES OU IN SITU



Dr Christian LELARGE, Cabinet de Pathologie 30100 ABBEVILLE



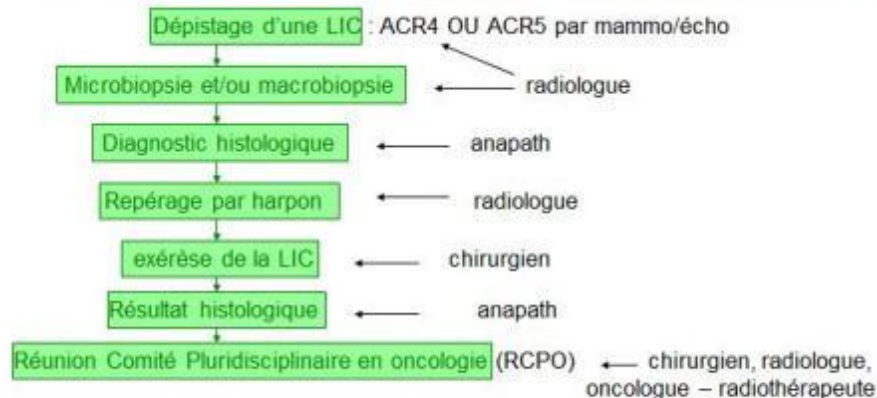
SEQUENCE DE PRISE EN CHARGE DES NEOPLASIES MALIGNES OU IN SITU



Dr Christian LELARGE, Cabinet de Pathologie, 80100 ABBEVILLE



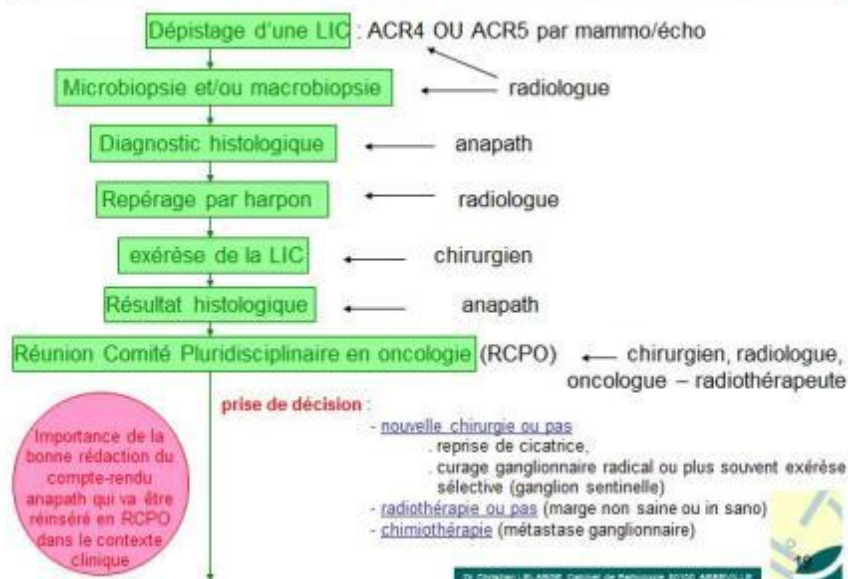
SEQUENCE DE PRISE EN CHARGE DES NEOPLASIES MALIGNES OU IN SITU



Dr Christian LELARGE, Cabinet de Pathologie, 80100 ABBEVILLE



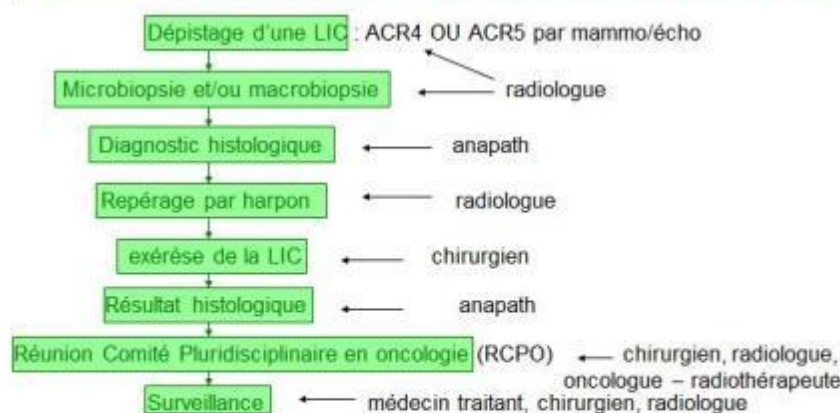
SEQUENCE DE PRISE EN CHARGE DES NEOPLASIES MALIGNES OU IN SITU



Dr Christian LELARGE, Cabinet de Pathologie, 80100 ABBEVILLE



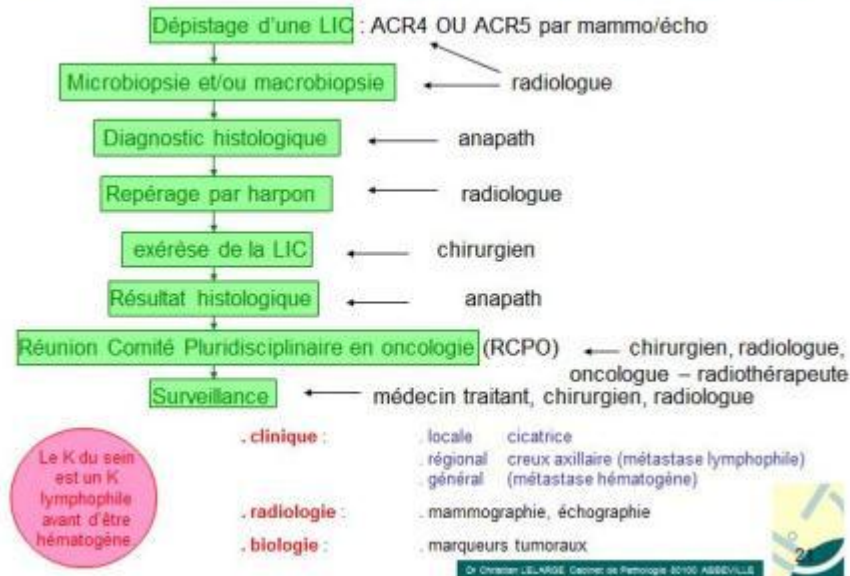
SEQUENCE DE PRISE EN CHARGE DES NEOPLASIES MALIGNES OU IN SITU



Dr Christian LELARGE, Cabinet de Pathologie, 80100 ABBEVILLE



SEQUENCE DE PRISE EN CHARGE DES NEOPLASIES MALIGNES OU IN SITU



22

Rôle du Pathologiste dans la prise en charge des lésions infra-cliniques (LIC) du sein

La terminologie histopronostique, la classification moléculaire

Généralités sur les LIC

La bonne séquence de prise en charge

Le point de vue de l'anatomopathologiste

- . Orientation de la pièce opératoire
- . Terminologie Histopronostique
- . Particularités cliniques et facteurs pronostiques
- . Classification moléculaire

Conduite à tenir

Dr Christian LELARGE, Cabinet de Pathologie, 80100 ABBEVILLE

Rôle du Pathologiste dans la prise en charge des lésions infra-cliniques (LIC) du sein

La terminologie histopronostique, la classification moléculaire

Généralités sur les LIC

La bonne séquence de prise en charge

Le point de vue de l'anatomopathologiste

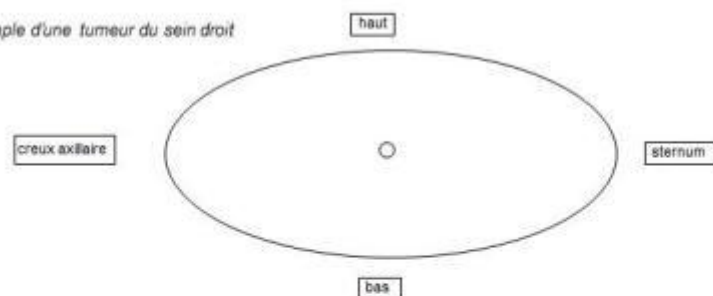
- . Orientation de la pièce opératoire
- . Terminologie Histopronostique
- . Particularités cliniques et facteurs pronostiques
- . Classification moléculaire

Conduite à tenir

Dr Christian LELARGE, Cabinet de Pathologie, 80100 ABBEVILLE

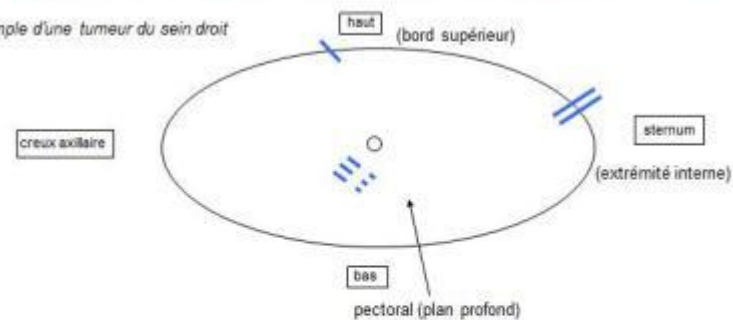
CONSEIL MAJEUR : L'ORIENTATION DE LA PO PAR LE CHIRURGIEN

Exemple d'une tumeur du sein droit



CONSEIL MAJEUR : L'ORIENTATION DE LA PO PAR LE CHIRURGIEN

Exemple d'une tumeur du sein droit



pour le radiologue : clips

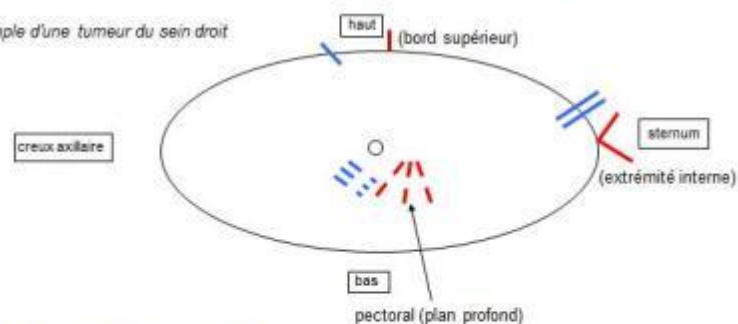
→ car indispensable pour préciser si l'exérèse est in sano ou pas sur la radio per-opératoire

NB : si non in sano faire une exérèse complémentaire

Dr Christian LELARGE, Cabinet de Pathologie 80100 AMBREVILLE

CONSEIL MAJEUR : L'ORIENTATION DE LA PO PAR LE CHIRURGIEN

Exemple d'une tumeur du sein droit



pour le radiologue : clips

→ car indispensable pour préciser si l'exérèse est in sano ou pas sur la radio per-opératoire

NB : si non in sano faire une exérèse complémentaire

pour l'anapath : fils

→ car difficile de trouver des clips quand une pièce est fixée

→ car les clips se décrochent fréquemment

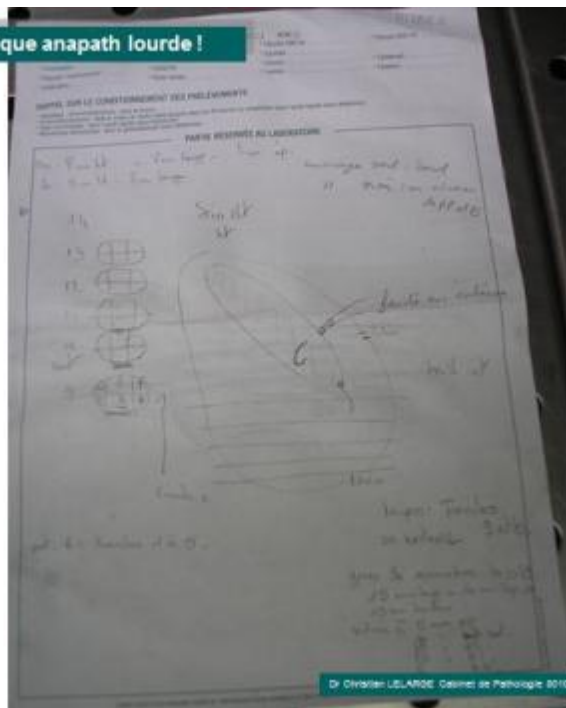
Dr Christian LELARGE, Cabinet de Pathologie 80100 AMBREVILLE

Technique anapath lourde !



Dr Christian LELARGE, Cabinet de Pathologie 80100 AMBREVILLE

Technique anapath lourde !



Dr Christian LELARGE Cabinet de Pathologie 80100 ABBEVILLE

Rôle du Pathologiste dans la prise en charge des lésions infra-cliniques (LIC) du sein

La terminologie histopronostique, la classification moléculaire

Généralités sur les LIC

La bonne séquence de prise en charge

Le point de vue de l'anatomopathologiste

Orientation de la pièce opératoire

Terminologie Histopronostique

Particularités cliniques et facteurs pronostiques

Classification moléculaire

Conduite à tenir

Dr Christian LELARGE Cabinet de Pathologie 80100 ABBEVILLE



TERMINOLOGIE PRONOSTIQUE DES NEOPLASIES INTRA-EPITHELIALES ET INVASIVES

Les tumeurs malignes sont de 2 types :

* Les carcinomes sont des proliférations malignes de nature épithéliale : Tumeur LYMPHOEPITHELIALE

Elles représentent 98% de l'ensemble des cancers du sein.

On distingue :

d'une part les carcinomes in situ (CIS) ou néoplasies intra-épithéliales.
la classification DIN et LIN (elle est en cours d'évaluation)

d'autre part les carcinomes invasifs (CI)

La classification utilisée par les pathologistes a été réactualisée par l'OMS
OMS 1981 → OMS 2001-2002

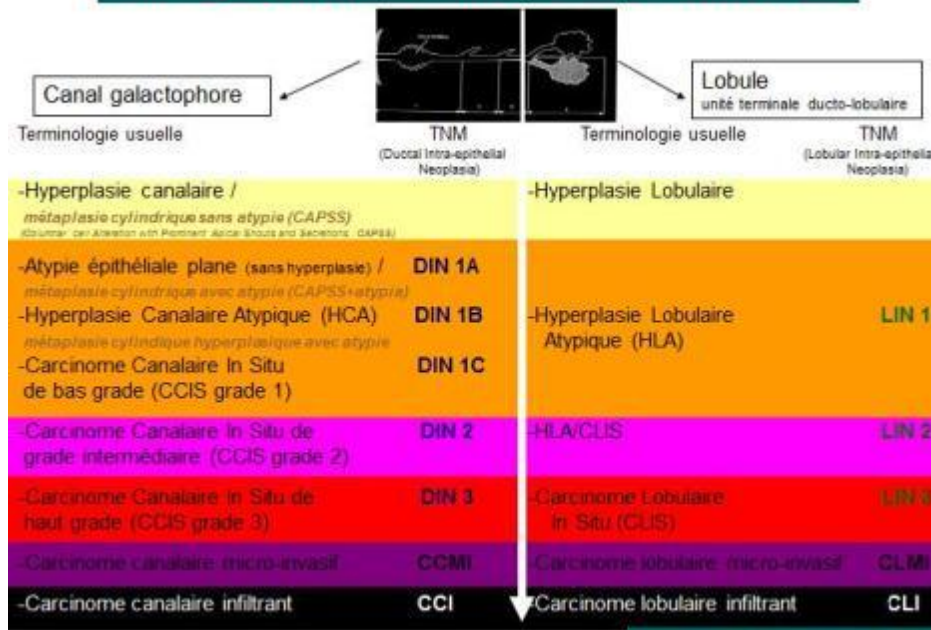
* Les sarcomes sont des proliférations malignes de nature conjonctive : Tumeur HEMATOGENE

2% des tumeurs malignes du sein

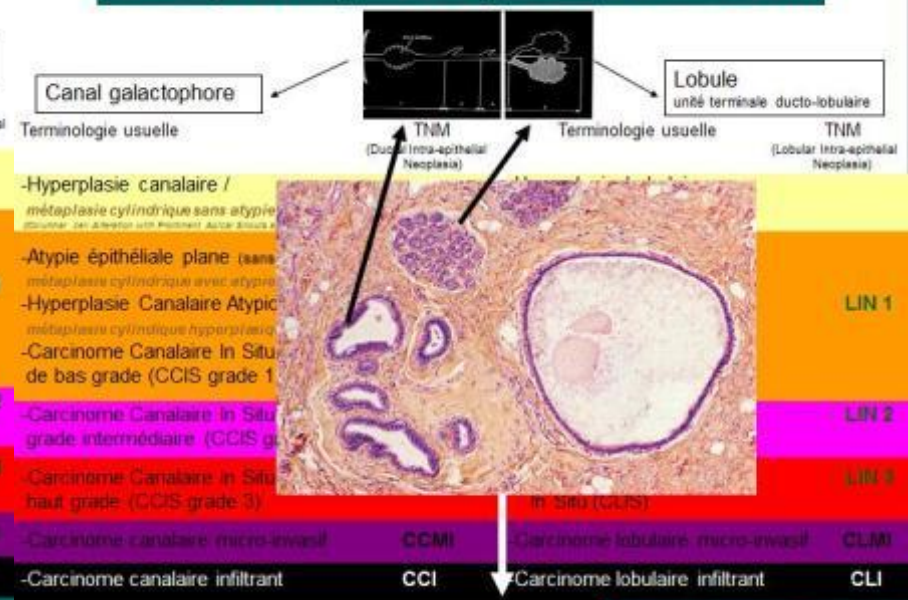
Seuls les carcinomes seront étudiés par ordre de sévérité : les néoplasies in situ puis celles invasives

Dr Christian LELARGE Cabinet de Pathologie 80100 ABBEVILLE

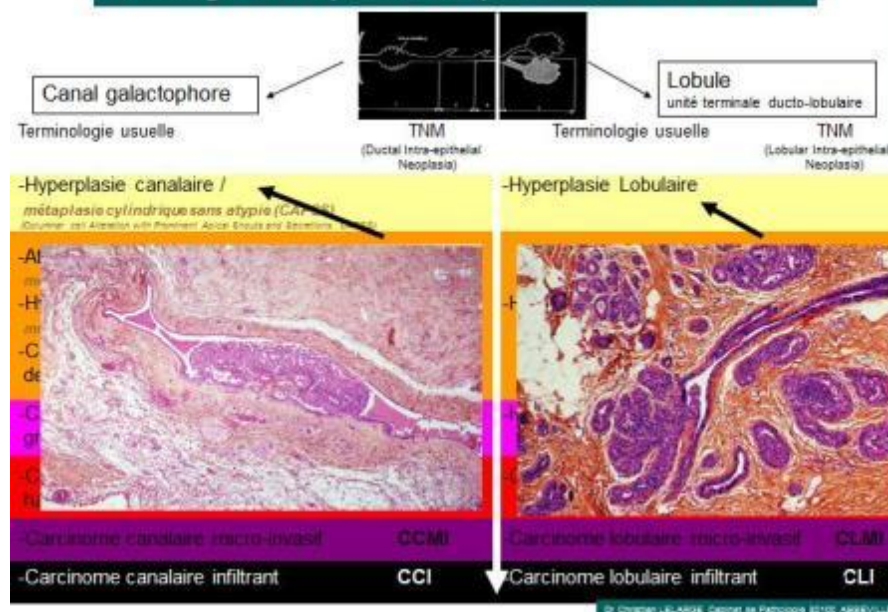
Terminologie des néoplasies intra-épithéliales et invasives du sein



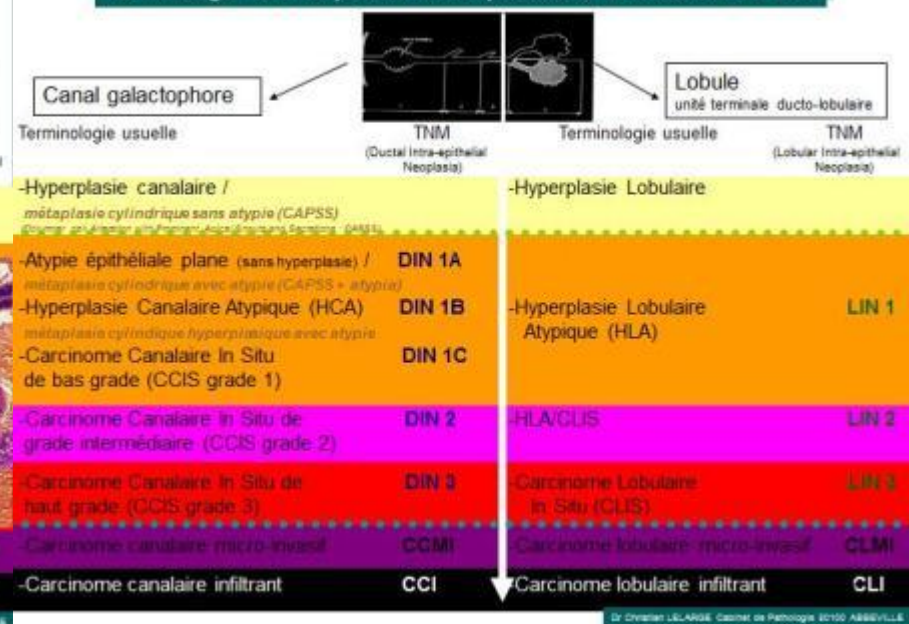
Terminologie des néoplasies intra-épithéliales et invasives du sein



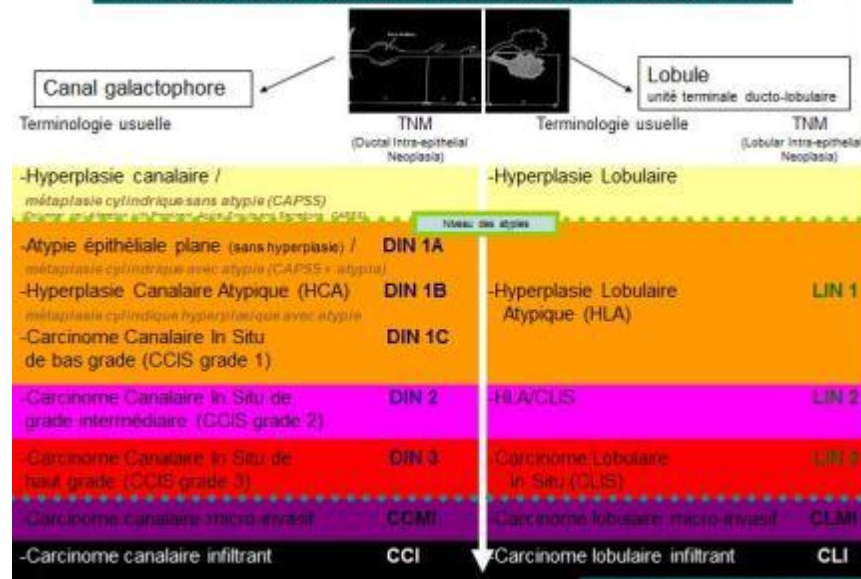
Terminologie des néoplasies intra-épithéliales et invasives du sein



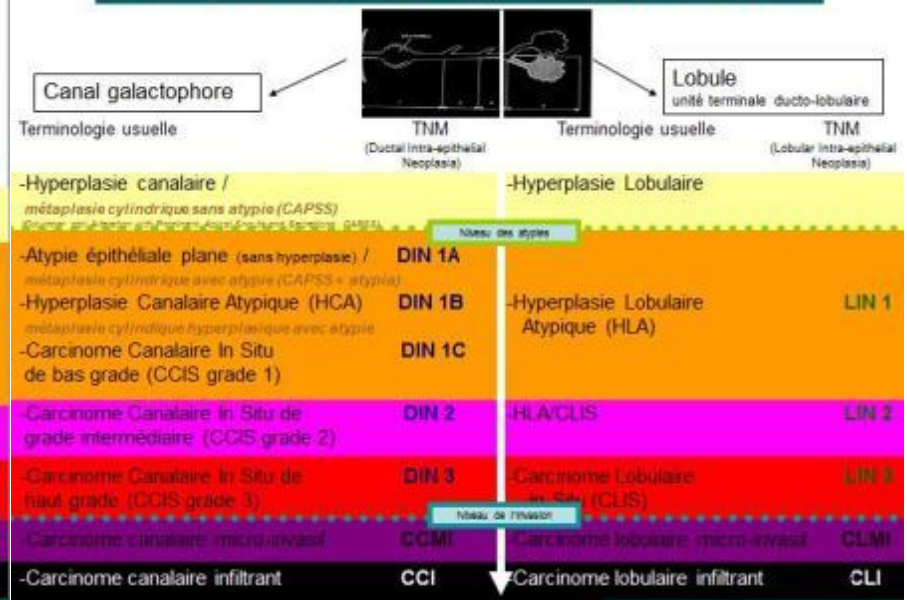
Terminologie des néoplasies intra-épithéliales et invasives du sein



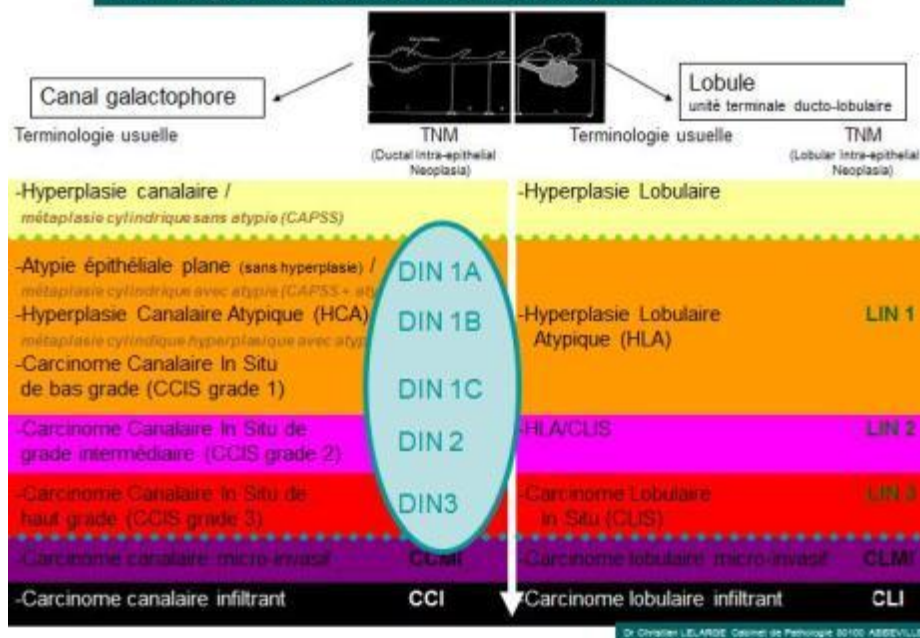
Terminologie des néoplasies intra-épithéliales et invasives du sein



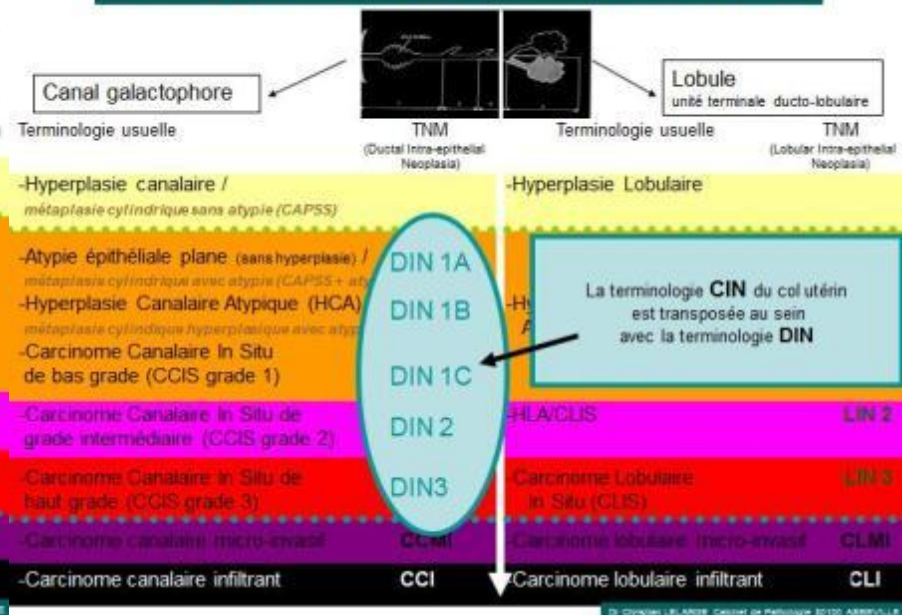
Terminologie des néoplasies intra-épithéliales et invasives du sein



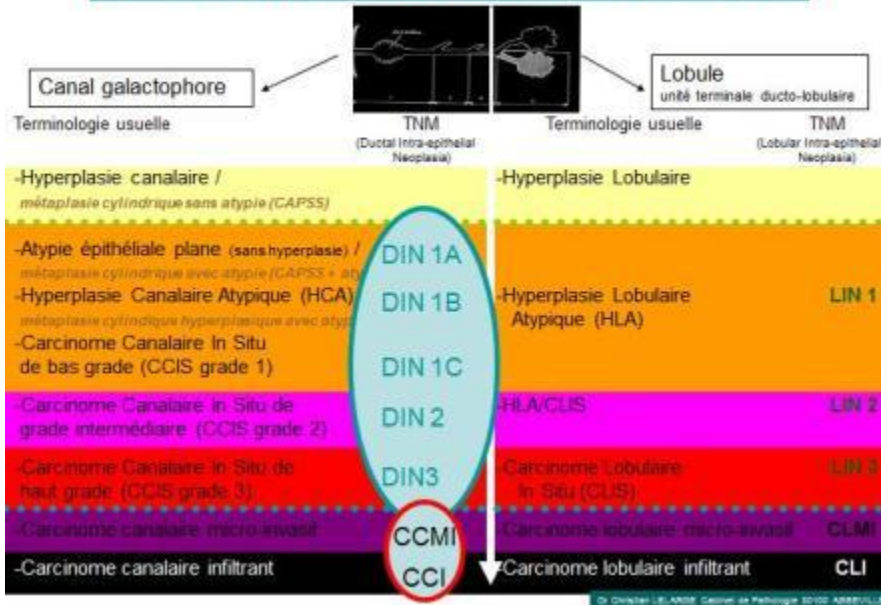
Terminologie des néoplasies intra-épithéliales et invasives du sein



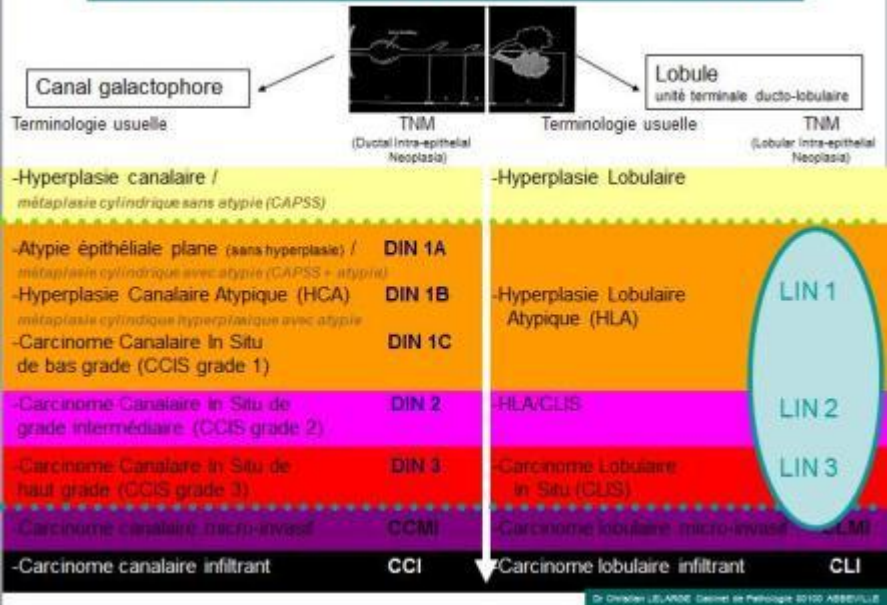
Terminologie des néoplasies intra-épithéliales et invasives du sein



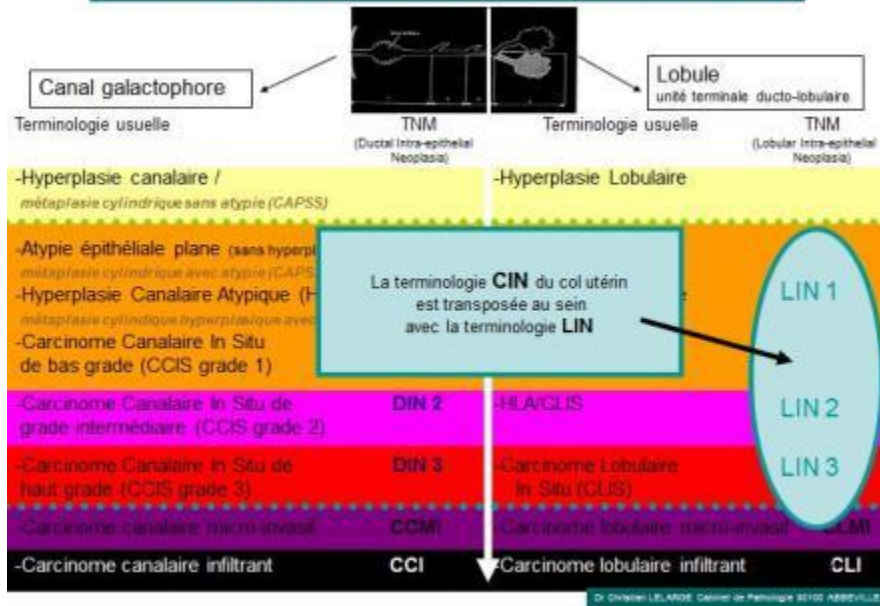
Terminologie des néoplasies intra-épithéliales et invasives du sein



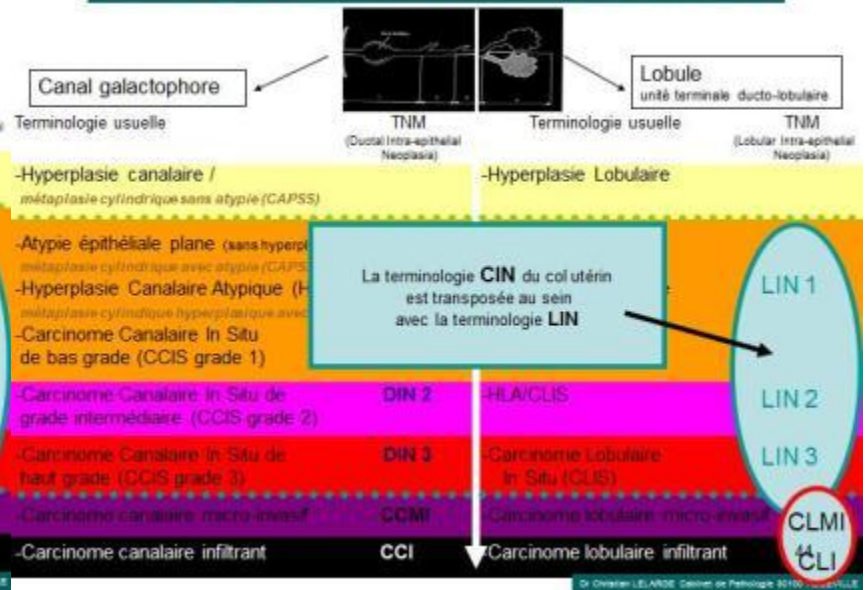
Terminologie des néoplasies intra-épithéliales et invasives du sein



Terminologie des néoplasies intra-épithéliales et invasives du sein



Terminologie des néoplasies intra-épithéliales et invasives du sein



Terminologie des Néoplasies Intra-Canalaire de Bas Grade (BG) du sein

Terminologie usuelle	TNM (Ductal Intra-epithelial Neoplasia)	Terminologie usuelle	TNM (Lobular Intra-epithelial Neoplasia)
-Hyperplasie canalaire / métaplasie cylindrique sans atypie (CAPSS)		-Hyperplasie Lobulaire	
-Atypie épithéliale plane (sans hyperplasie) / métaplasie cylindrique avec atypie (CAPSS + atypie)	DIN 1A		
-Hyperplasie Canalaire Atypique (HCA)	DIN 1B	-Hyperplasie Lobulaire Atypique (HLA)	LIN 1
-Carcinome Canalaire In Situ de bas grade (CCIS grade 1)	DIN 1C		
-Carcinome Canalaire In Situ de grade intermédiaire (CCIS grade 2)	DIN 2	-HLA/CLIS	LIN 2
-Carcinome Canalaire In Situ de haut grade (CCIS grade 3)	DIN 3	-Carcinome Lobulaire In Situ (CLIS)	LIN 3
-Carcinome canalaire micro-invasif	CCMI	-Carcinome lobulaire micro-invasif	CLMI
-Carcinome canalaire infiltrant	CCI	-Carcinome lobulaire infiltrant	CLI

Dr Christian LELARGE, Cabinet de Pathologie 80100 ABBEVILLE

Terminologie des Néoplasies Intra-Canalaire de Bas Grade (BG) du sein

Terminologie usuelle	TNM (Ductal Intra-epithelial Neoplasia)	Terminologie usuelle	TNM (Lobular Intra-epithelial Neoplasia)
-Hyperplasie canalaire / métaplasie cylindrique sans atypie (CAPSS)		-Hyperplasie Lobulaire	
-Atypie épithéliale plane (sans hyperplasie) / métaplasie cylindrique avec atypie (CAPSS + atypie)	DIN 1A		
-Hyperplasie Canalaire Atypique (HCA)	DIN 1B	-Hyperplasie Lobulaire Atypique (HLA)	LIN 1
-Carcinome Canalaire In Situ de bas grade (CCIS grade 1)	DIN 1C		
-Carcinome Canalaire In Situ de grade intermédiaire (CCIS grade 2)	DIN 2	-HLA/CLIS	LIN 2
-Carcinome Canalaire In Situ de haut grade (CCIS grade 3)	DIN 3	-Carcinome Lobulaire In Situ (CLIS)	LIN 3
-Carcinome canalaire micro-invasif	CCMI	-Carcinome lobulaire micro-invasif	CLMI
-Carcinome canalaire infiltrant	CCI	-Carcinome lobulaire infiltrant	CLI

Dr Christian LELARGE, Cabinet de Pathologie 80100 ABBEVILLE

Terminologie des Néoplasies Intra-Canalaire de Bas Grade (BG) du sein

Terminologie usuelle	TNM (Ductal Intra-epithelial Neoplasia)	Terminologie usuelle	TNM (Lobular Intra-epithelial Neoplasia)
-Hyperplasie canalaire / métaplasie cylindrique sans atypie (CAPSS)		-Hyperplasie Lobulaire	
-Atypie épithéliale plane (sans hyperplasie) / métaplasie cylindrique avec atypie (CAPSS + atypie)	DIN 1A		
-Hyperplasie Canalaire Atypique (HCA)	DIN 1B	-Hyperplasie Lobulaire Atypique (HLA)	LIN 1
-Carcinome Canalaire In Situ de bas grade (CCIS grade 1)	DIN 1C		
-Carcinome Canalaire In Situ de grade intermédiaire (CCIS grade 2)	DIN 2	-HLA/CLIS	LIN 2
-Carcinome Canalaire In Situ de haut grade (CCIS grade 3)	DIN 3	-Carcinome Lobulaire In Situ (CLIS)	LIN 3
-Carcinome canalaire micro-invasif	CCMI	-Carcinome lobulaire micro-invasif	CLMI
-Carcinome canalaire infiltrant	CCI	-Carcinome lobulaire infiltrant	CLI

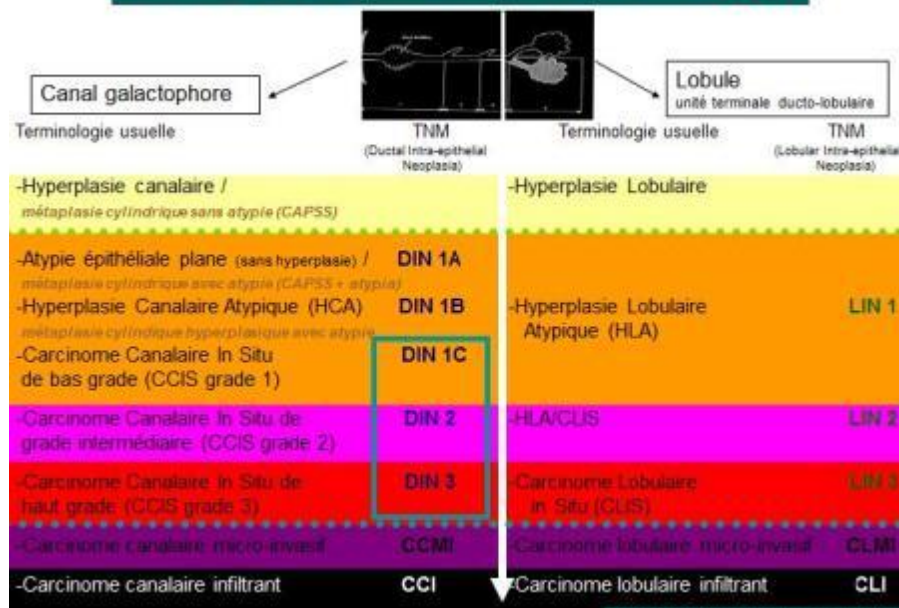
Dr Christian LELARGE, Cabinet de Pathologie 80100 ABBEVILLE

Terminologie des Néoplasies Intra-Canalaire de Bas Grade (BG) du sein

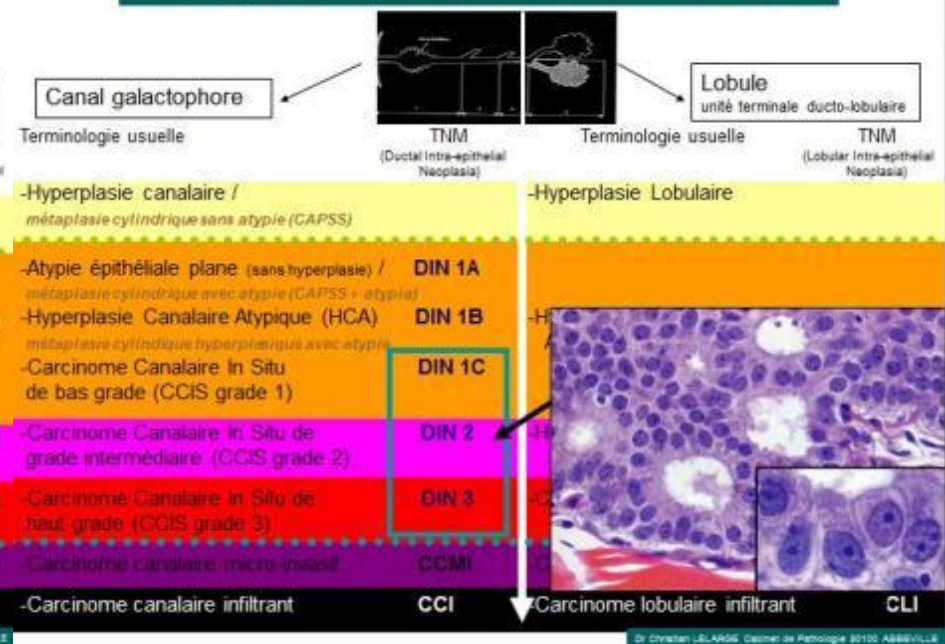
Terminologie usuelle	TNM (Ductal Intra-epithelial Neoplasia)	Terminologie usuelle	TNM (Lobular Intra-epithelial Neoplasia)
-Hyperplasie canalaire / métaplasie cylindrique sans atypie (CAPSS)		-Hyperplasie Lobulaire	
-Atypie épithéliale plane (sans hyperplasie) / métaplasie cylindrique avec atypie (CAPSS + atypie)	DIN 1A		
-Hyperplasie Canalaire Atypique (HCA)	DIN 1B	-Hyperplasie Lobulaire Atypique (HLA)	LIN 1
-Carcinome Canalaire In Situ de bas grade (CCIS grade 1)	DIN 1C		
-Carcinome Canalaire In Situ de grade intermédiaire (CCIS grade 2)	DIN 2	-HLA/CLIS	LIN 2
-Carcinome Canalaire In Situ de haut grade (CCIS grade 3)	DIN 3	-Carcinome Lobulaire In Situ (CLIS)	LIN 3
-Carcinome canalaire micro-invasif	CCMI	-Carcinome lobulaire micro-invasif	CLMI
-Carcinome canalaire infiltrant	CCI	-Carcinome lobulaire infiltrant	CLI

Dr Christian LELARGE, Cabinet de Pathologie 80100 ABBEVILLE

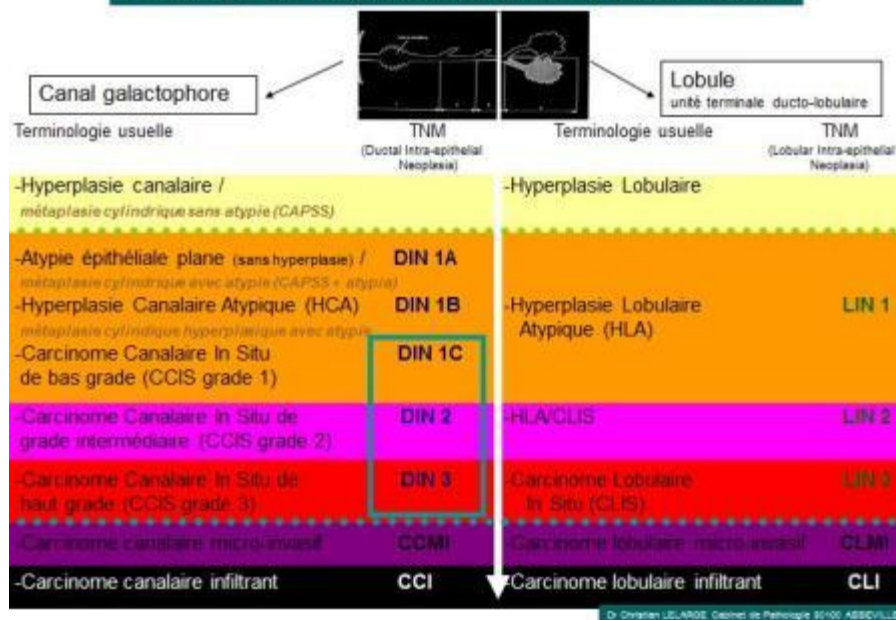
Terminologie des Néoplasies Intra-Canalaires du sein : Les CIS



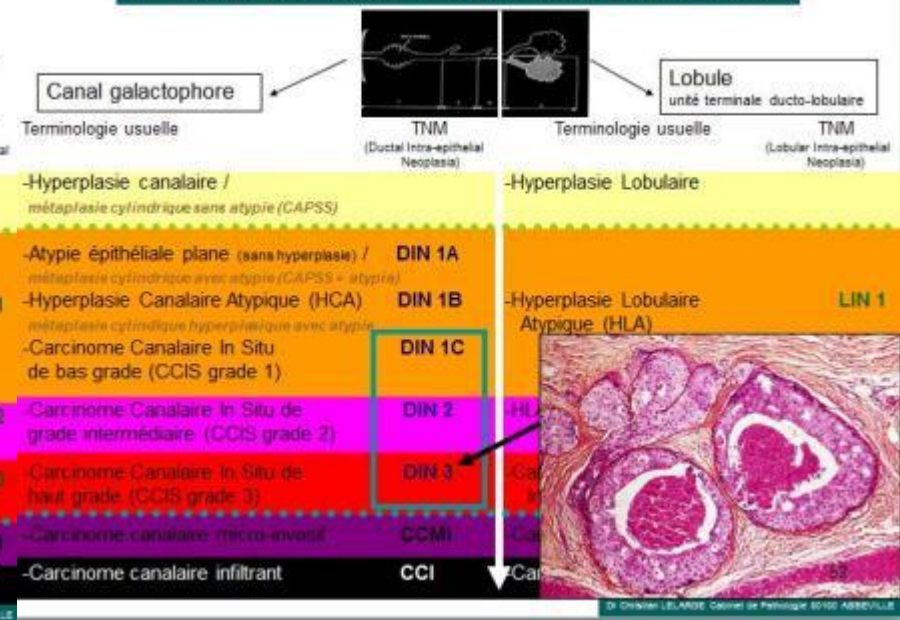
Terminologie des Néoplasies Intra-Canalaires du sein : Les CIS



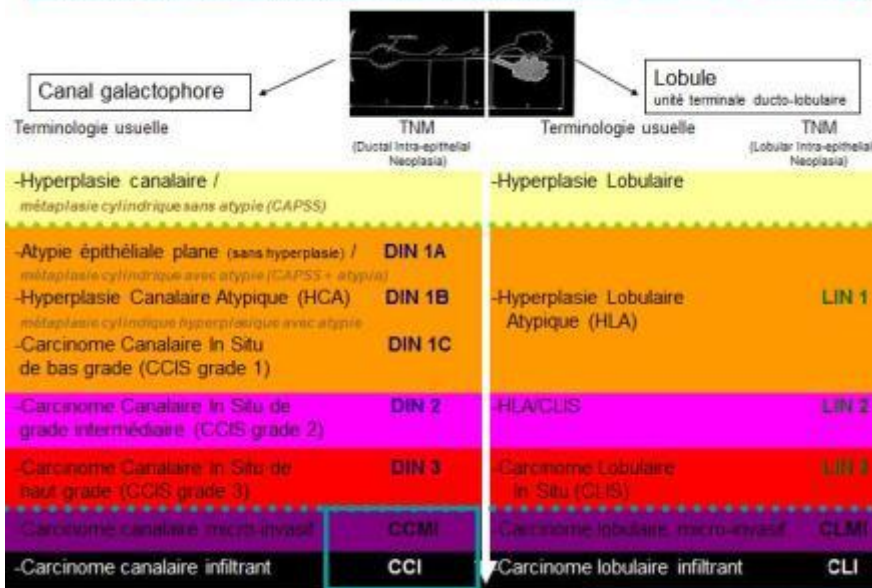
Terminologie des Néoplasies Intra-Canalaires du sein : Les CIS



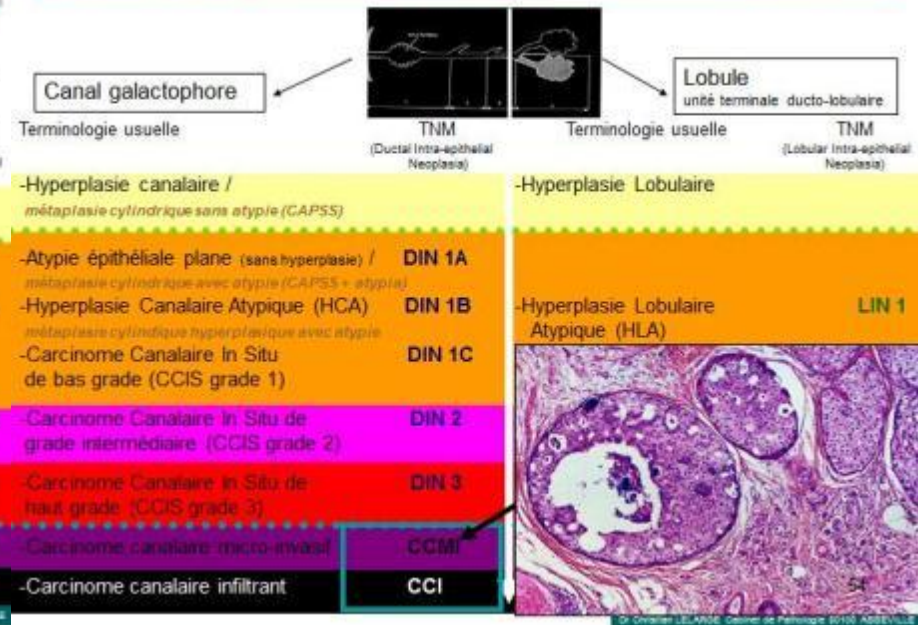
Terminologie des Néoplasies Intra-Canalaires du sein : Les CIS



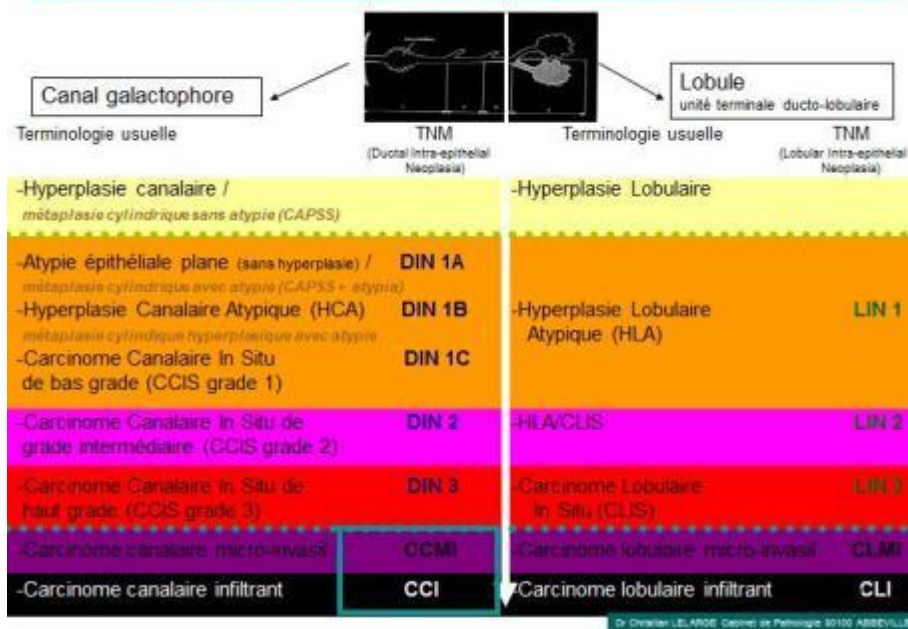
Terminologie des Carcinomes Canaux du sein : micro-invasifs et invasifs



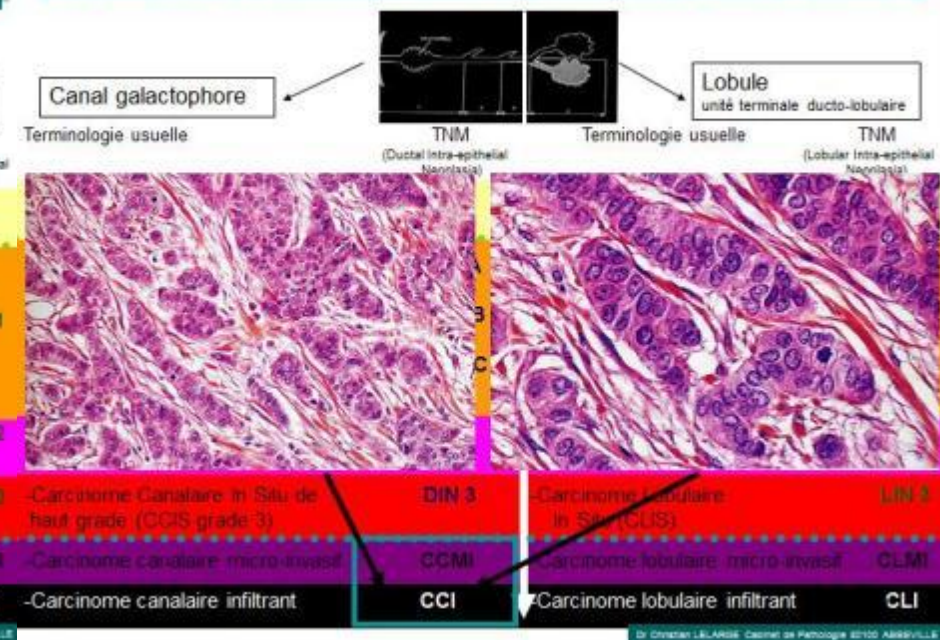
Terminologie des Carcinomes Canaux du sein : micro-invasifs et invasifs



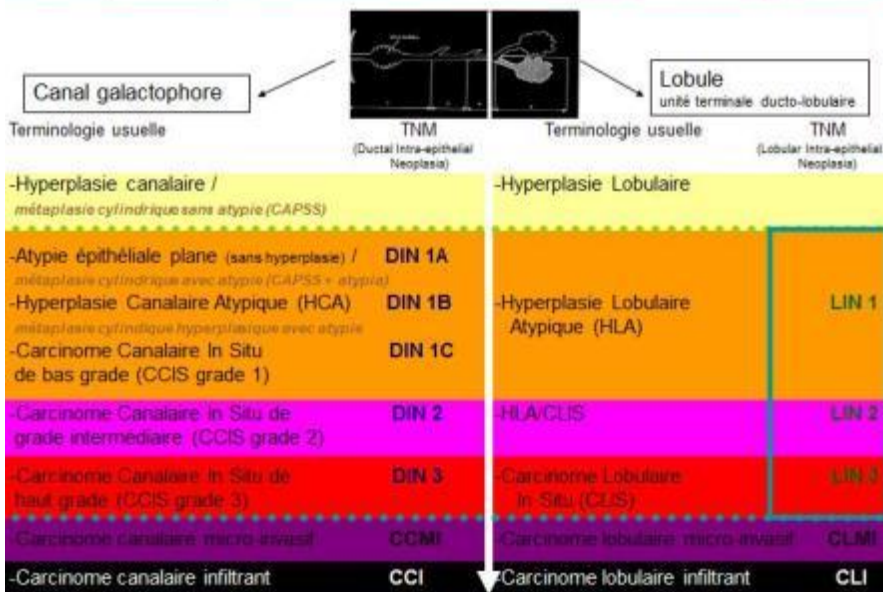
Terminologie des Carcinomes Canaux du sein : micro-invasifs et invasifs



Terminologie des Carcinomes Canaux du sein : micro-invasifs et invasifs

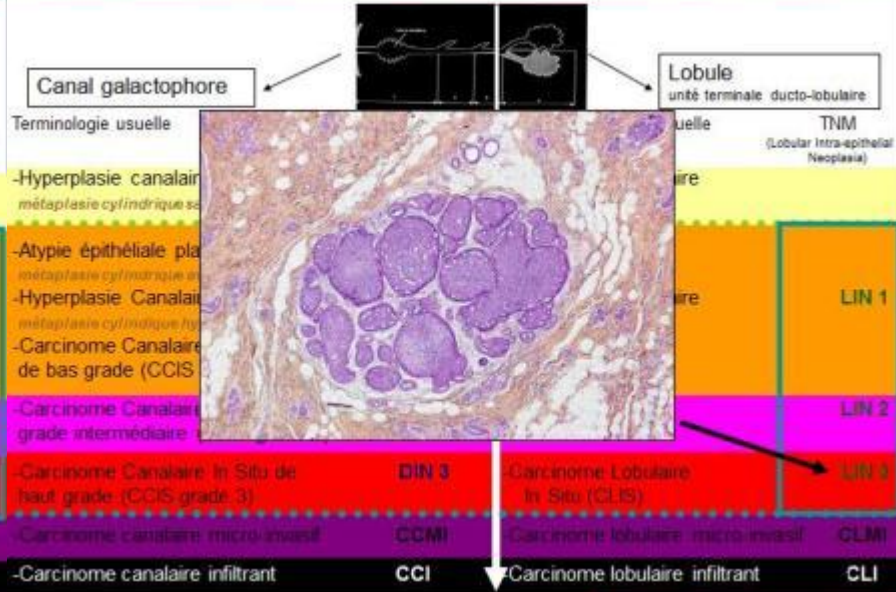


Terminologie des néoplasies intra-lobulaires : LIN Bas Grade (BG) à Haut Grade (HG : CLIS)



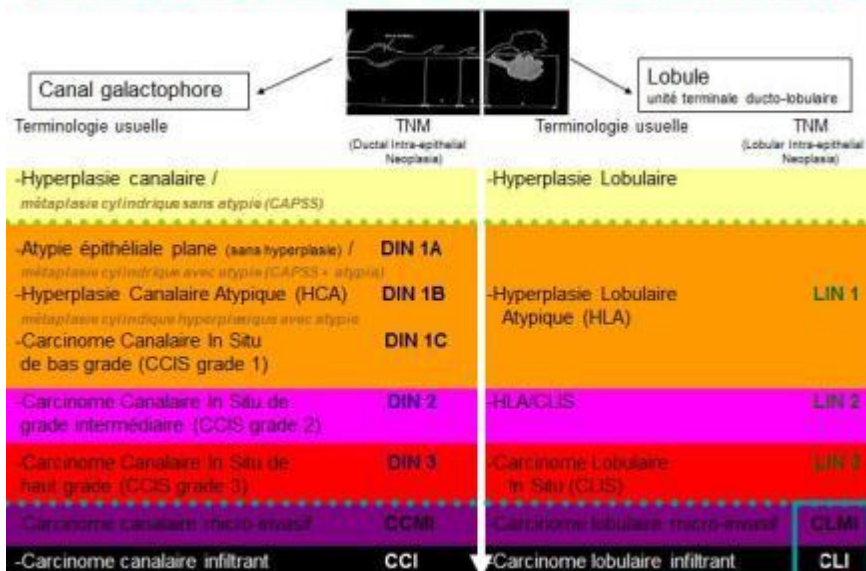
Dr Christian LELAROE Cabinet de Pathologie 80100 ABBEVILLE

Terminologie des néoplasies intra-lobulaires : LIN Bas Grade (BG) à Haut Grade (HG : CLIS)



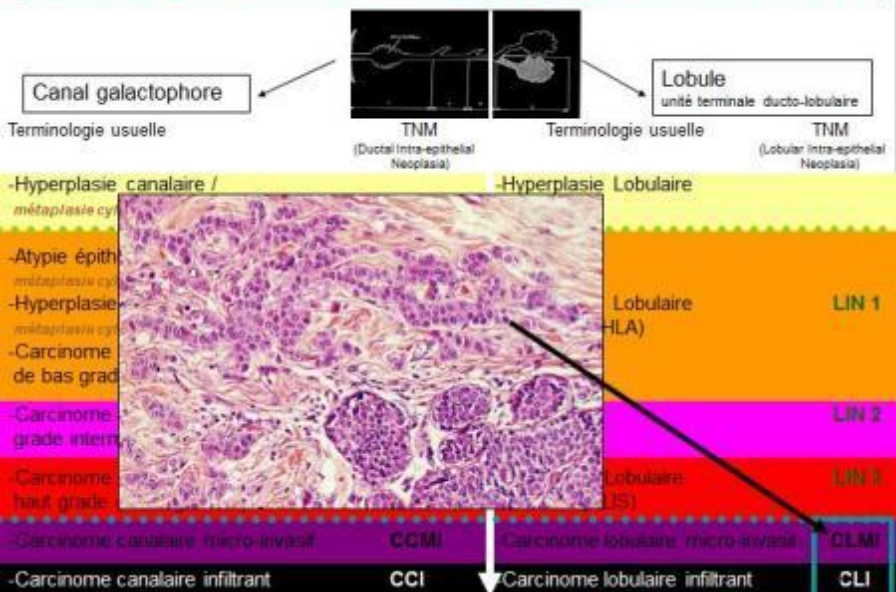
Dr Christian LELAROE Cabinet de Pathologie 80100 ABBEVILLE

Terminologie des Carcinomes Lobulaires du sein : micro-invasifs et invasifs



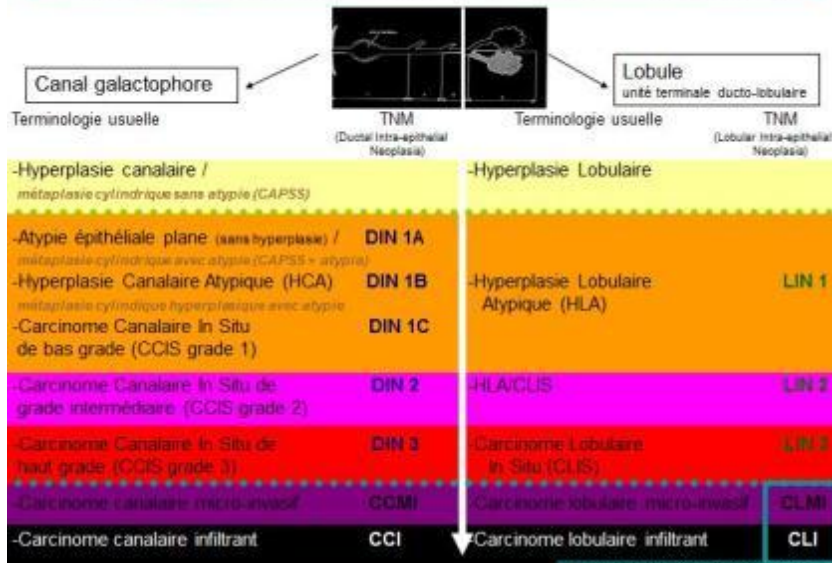
Dr Christian LELAROE Cabinet de Pathologie 80100 ABBEVILLE

Terminologie des Carcinomes Lobulaires du sein : micro-invasifs et invasifs

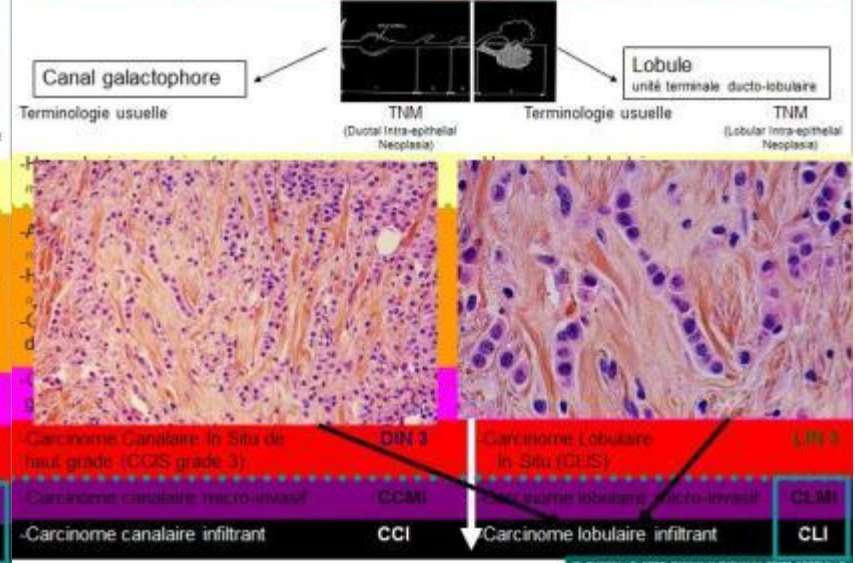


Dr Christian LELAROE Cabinet de Pathologie 80100 ABBEVILLE

Terminologie des Carcinomes Lobulaires du sein : micro-invasifs et invasifs



Terminologie des Carcinomes Lobulaires du sein : micro-invasifs et invasifs



Rôle du Pathologiste dans la prise en charge des lésions infra-cliniques (LIC) du sein

La terminologie histopronostique, la classification moléculaire

Généralités sur les LIC

La bonne séquence de prise en charge

Le point de vue de l'anatomopathologiste

Orientation de la pièce opératoire

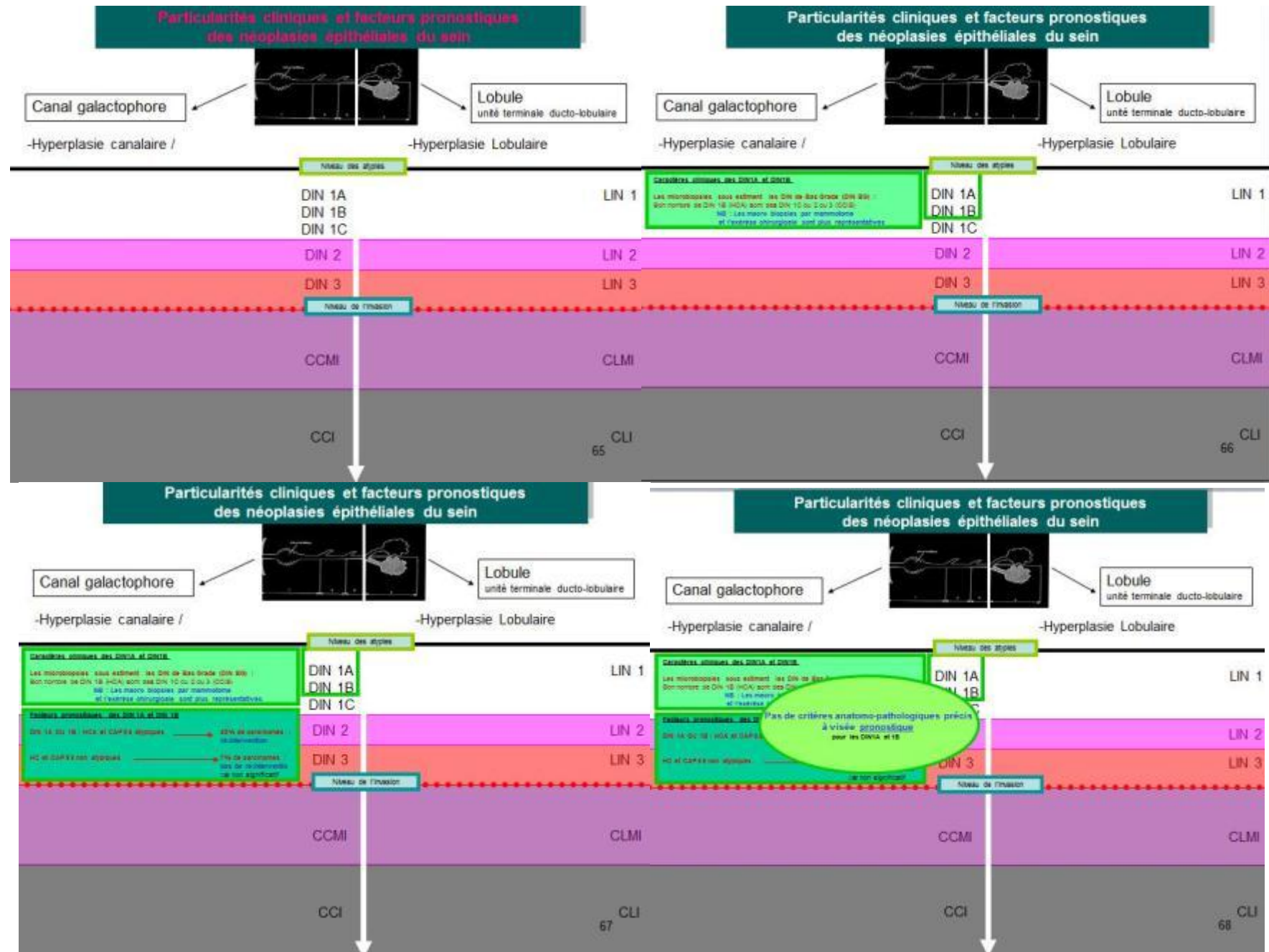
Terminologie Histopronostique

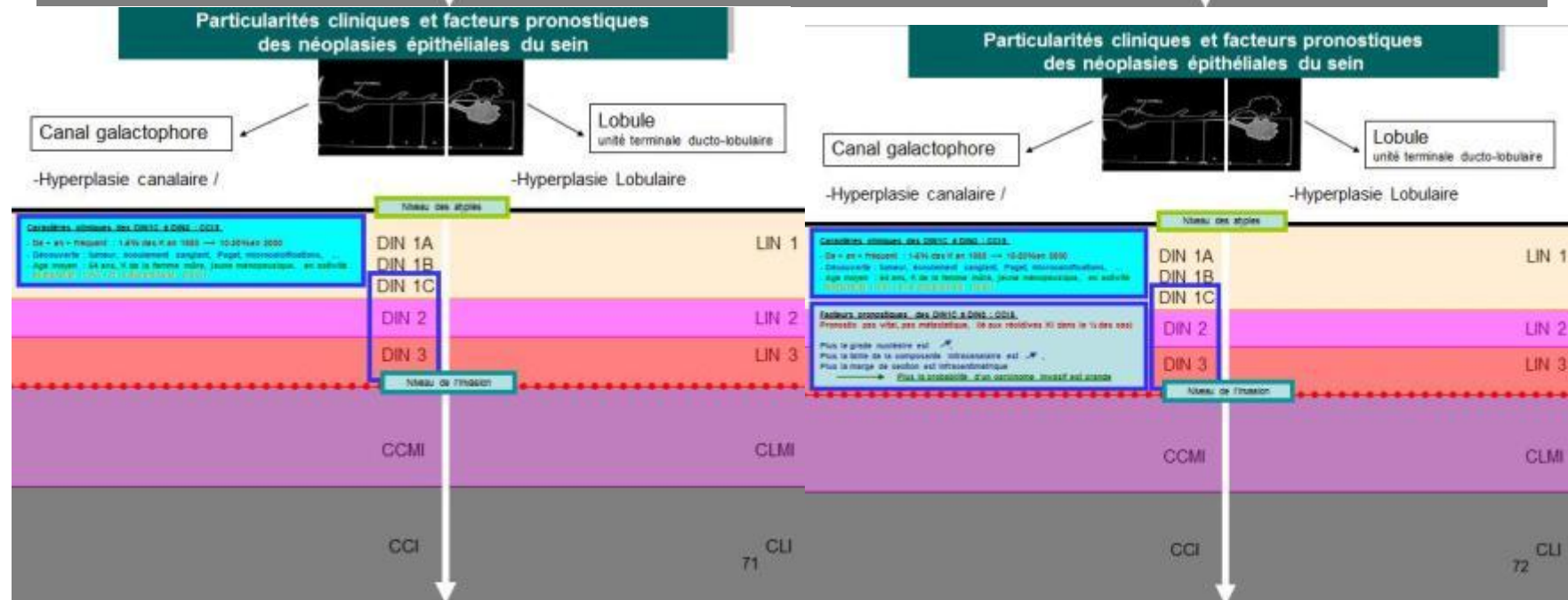
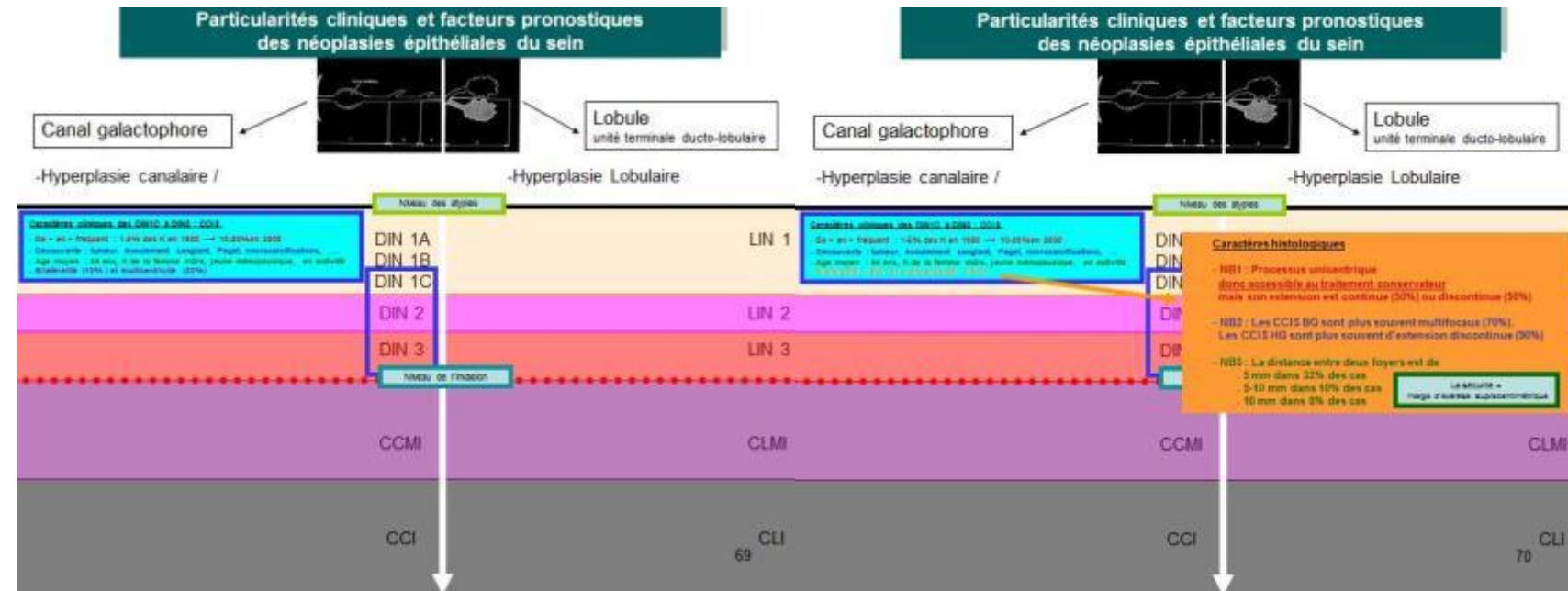
Particularités cliniques et facteurs pronostiques

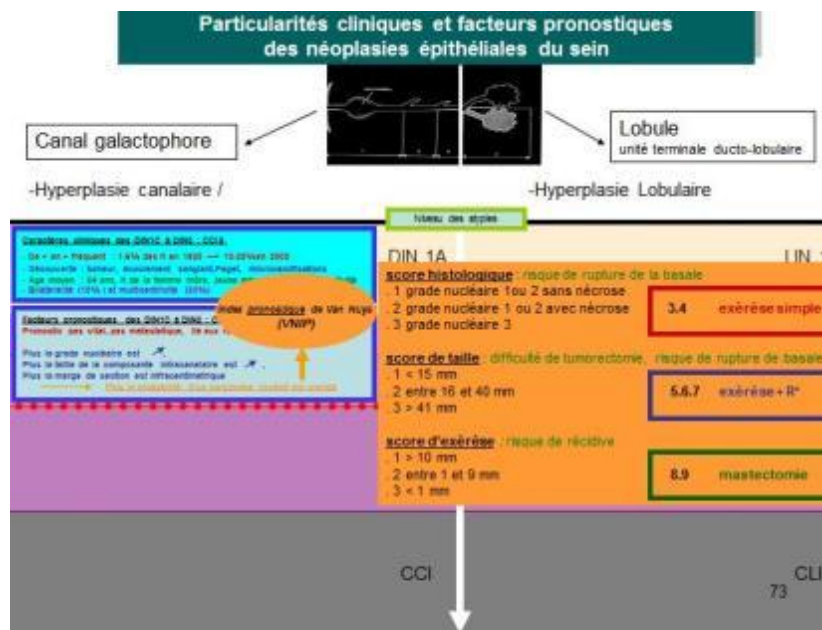
Classification moléculaire

Conduite à tenir









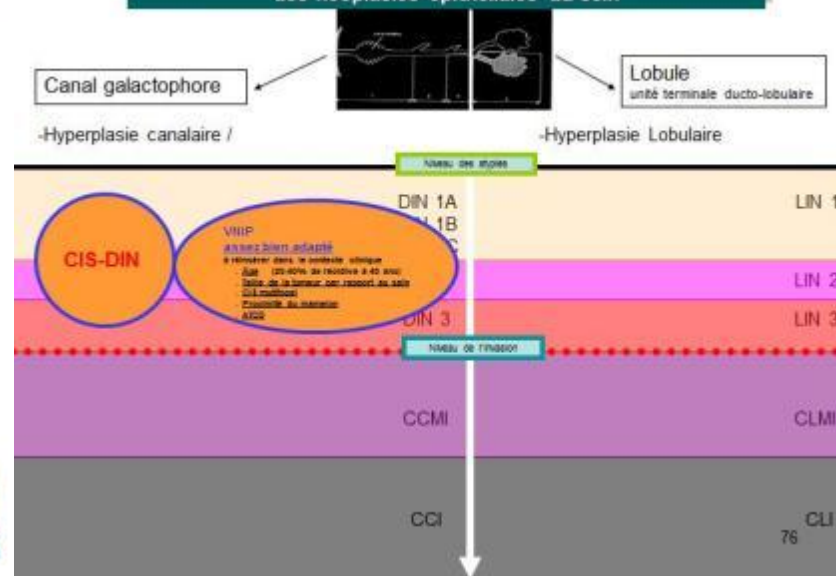
Le VNIP n'est pas admis par tous car d'autres critères sont importants
Mastectomie recommandée si :

- L'âge de la patiente (20 à 40% de récurrence à 40 ans)
→ **problème du CIS chez une femme jeune**
- La taille du CIS trop grosse par rapport au volume du sein.
→ **problème du CIS sur les petits seins**
- Il existe plusieurs zones de CIS dans le même sein.
→ **problèmes des CIS multicentriques** (2 secteurs ou plus d'atteints)
- Si la chirurgie conservatrice est inadéquate
→ **problème du CIS proche du mamelon**
- Si la radiothérapie n'est pas possible
→ **problème du CIS avec ATCD** de collagénoses, d'irradiations antérieures, ...

Le VNIP n'est pas admis par tous car d'autres critères sont importants
(la taille et la sévérité de la tumeur)

Score Histo du CCIS	BG (DIN1C) grade intermédiaire (DIN2)	HG (DIN3)
Taille tumeur		
Volumineuse $pT > 2,5-4 \text{ cm } \emptyset$	Mastectomie	Mastectomie + GS DIN 3 de + d' 1cm
Moyenne $1 < pT < 2,5-4 \text{ cm } \emptyset$	Tumorectomie + R*	Tumorectomie + R* + GS
Petite $pT < 1 \text{ cm } \emptyset$	Tumorectomie ± R*	Tumorectomie + R*

Particularités cliniques et facteurs pronostiques des néoplasies épithéliales du sein



Particularités cliniques et facteurs pronostiques des néoplasies épithéliales du sein

Canal galactophore



Lobule
unité terminale ducto-lobulaire

-Hyperplasie canalaire /

-Hyperplasie Lobulaire

Niveau des atypies		
DIN 1A DIN 1B DIN 1C	LIN 1	
DIN 2	LIN 2	
DIN 3	LIN 3	
Niveau de l'invasion		
CCMI	CLMI	
CCI	CLI	77

Particularités cliniques et facteurs pronostiques des néoplasies épithéliales du sein

Canal galactophore



Lobule
unité terminale ducto-lobulaire

-Hyperplasie canalaire /

-Hyperplasie Lobulaire

Niveau des atypies		
DIN 1A DIN 1B DIN 1C	LIN 1	
Les types histologiques du carcinome (selon l'OMS 2001-2002)		
Carcinomes les plus fréquents :		
C. infiltrant non spécifique (canalaire, TNS ou SAT) : 70-80% → GHP SBR		
C. lobulaire infiltrant : 5 à 15%		
Carcinomes dits "de bon pronostic"		
C. tubuleux		
C. mucineux		
C. adénoïde kystique		
C. craniiforme infiltrant		
Carcinomes rares :		
C. médullaire		
C. micropapillaire infiltrant		
C. séroïde juvénile		
C. apocrine infiltrant		
Carcinomes très rares :		
C. à cellules claires riches en glycogène, C. à cellules riches en lipides		
C. à cellules en vague à chaton, Tumeurs neuroendocrines		
C. à cellules géantes ostéoclastiques, C. à cellules adipeuses		
C. à cellules oncocytaires, C. à cellules sébacées, C. à aspect métaplasmatique ou mélanocytaires		

Particularités cliniques et facteurs pronostiques des néoplasies épithéliales du sein

Canal galactophore



Lobule
unité terminale ducto-lobulaire

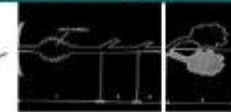
-Hyperplasie canalaire /

-Hyperplasie Lobulaire

Niveau des atypies		
DIN 1A DIN 1B DIN 1C	LIN 1	
DIN 2	LIN 2	
DIN 3	LIN 3	
Niveau de l'invasion		
CCMI	CLMI	
CCI	CLI	78

Particularités cliniques et facteurs pronostiques des néoplasies épithéliales du sein

Canal galactophore

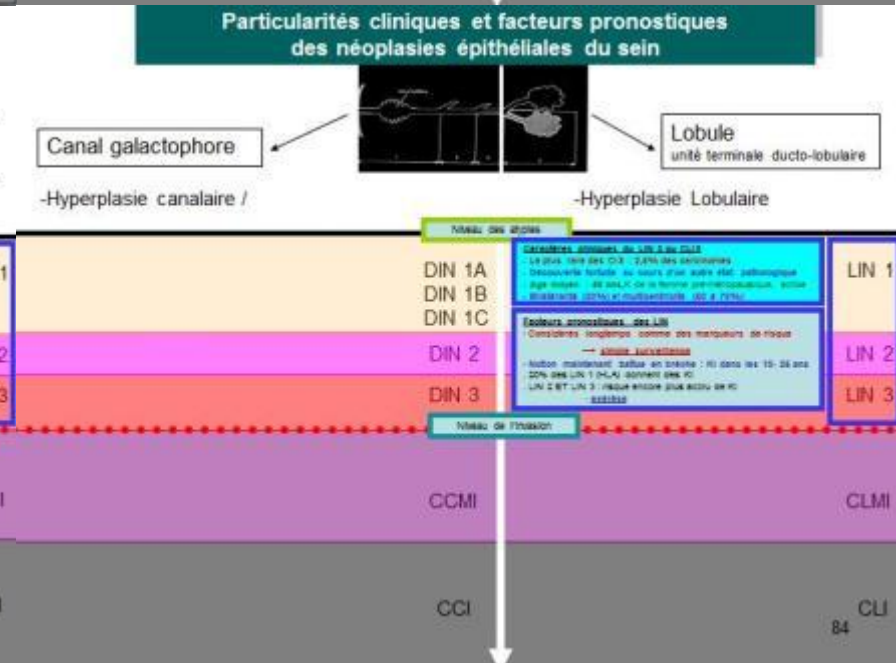
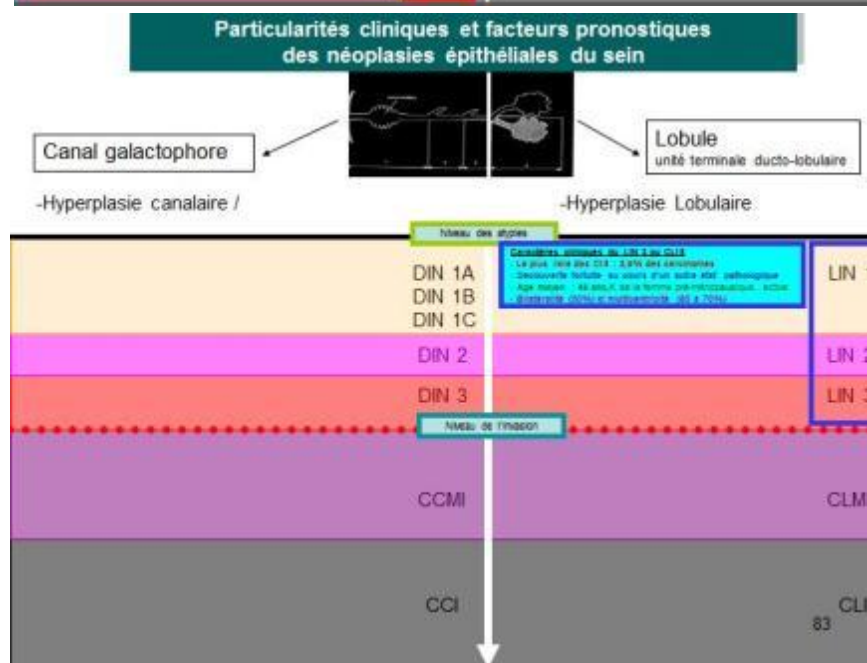
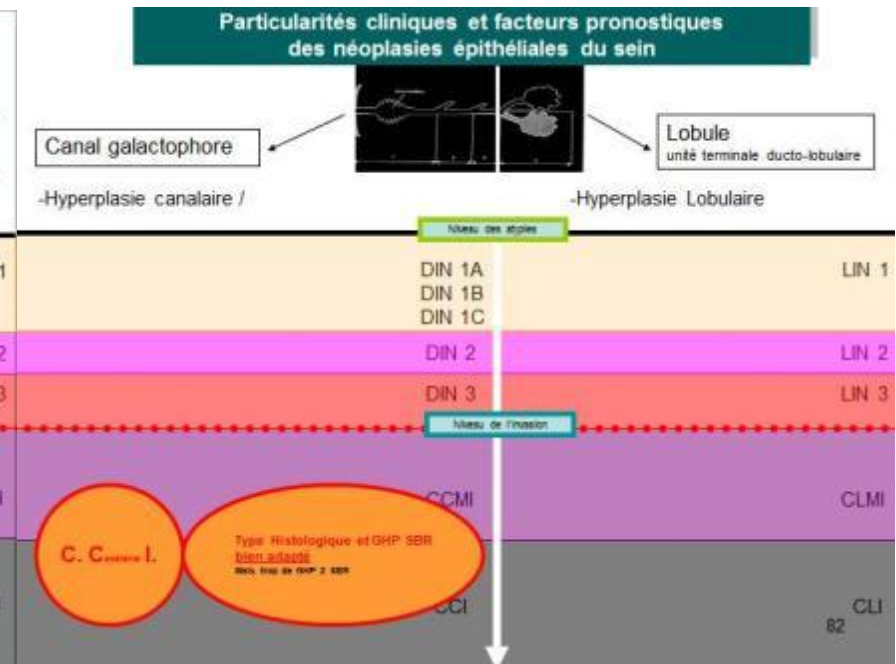
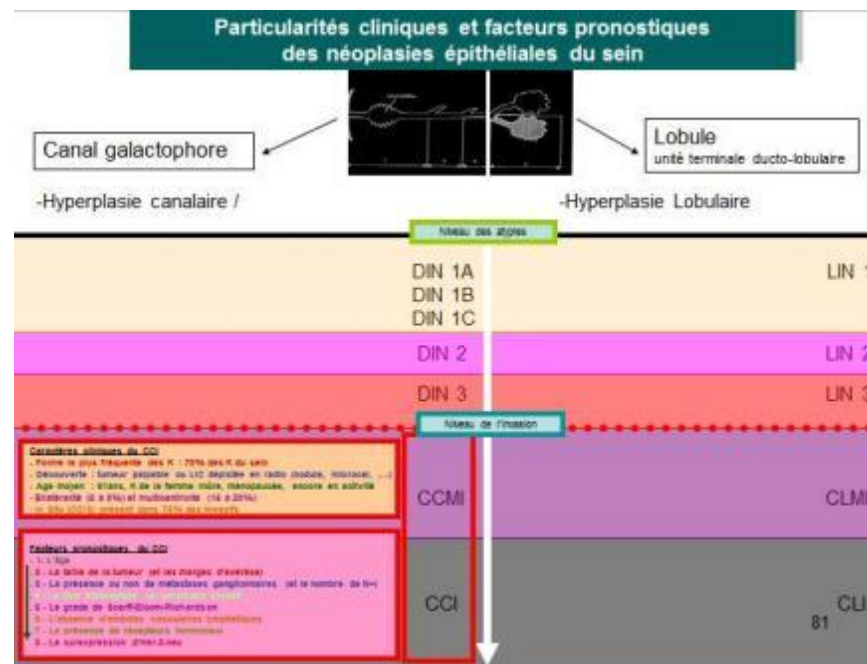


Lobule
unité terminale ducto-lobulaire

-Hyperplasie canalaire /

-Hyperplasie Lobulaire

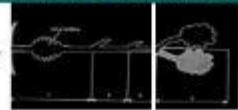
Niveau des atypies		
DIN 1A DIN 1B	LIN 1	
Formation de tubes		
prédominante	= 1	3.4.5.
modérée	= 2	TOTAL
faible ou nulle	= 3	Grade 1
Anisocaryose		
discrète	= 1	6.7.
modérée	= 2	TOTAL
marquée	= 3	Grade 2
Mitoses/chp 400		
1/ques chps	= 1	8.9.
2.3/majorité chps	= 2	TOTAL
>2.3/majorité chps	= 3	Grade 3



Particularités cliniques et facteurs pronostiques des néoplasies épithéliales du sein

Canal galactophore

-Hyperplasie canalaire /



-Hyperplasie Lobulaire

Lobule
unité terminale ducto-lobulaire

Niveau des atypies		
DIN 1A	Caractères atypiques du LIN 1 ou CLIS - Le plus rare des CLIS : 2,6% des diagnostics - Découverte fortuite au cours d'un autre acte pathologique - Âge moyen : 58 ans (vs 45 ans pour le carcinome) - 80% des cas sont multifocaux (vs 5 à 10%)	LIN 1
DIN 1B		
DIN 1C		
DIN 2	Facteurs pronostiques des LIN - Considérés longtemps comme des marqueurs de risque - Atypie lobulaire - Nodeux maintenant sauts en brosse : 80 dans les 10-24 ans - 20% des LIN 1 (HLA) associés aux CLIS - LIN 2 BT LIN 3 : risque encore plus accru de CLIS adénocarcinome	LIN 2
DIN 3		LIN 3
Niveau de l'invasion		
-LIN1 : HLA Remplacement partiel ou complet par des cellules lobulaires normales au sein d'un ou plusieurs lobules (acini remplis mais non distendus) - LIN2 : HLA ou CLIS Prolifération plus abondante par des cellules lobulaires identiques au sein d'un ou plusieurs lobules (acini remplis et distendus avec persistance du stroma inter-acini; quelques lumières acineuses normales résiduelles peuvent persister) - LIN3 : CLIS Prolifération encore plus abondante par des cellules lobulaires identiques parfois atypiques au sein d'un ou plusieurs lobules (acini remplis et distendus massivement avec aspect de confluence et stroma inter-acini rarement visible)		
CCMI		CLMI
CCI		CLI

85

Particularités cliniques et facteurs pronostiques des néoplasies épithéliales du sein

Canal galactophore

-Hyperplasie canalaire /



-Hyperplasie Lobulaire

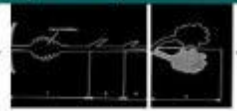
Lobule
unité terminale ducto-lobulaire

Niveau des atypies		
1	DIN 1A DIN 1B DIN 1C	LIN 1
2	DIN 2	CIS-LIN Histoprognostic pas atteint Classification récente restant à évaluer
3	DIN 3	LIN 3
Niveau de l'invasion		
	CCMI	CLMI
	CCI	CLI

Particularités cliniques et facteurs pronostiques des néoplasies épithéliales du sein

Canal galactophore

-Hyperplasie canalaire /



-Hyperplasie Lobulaire

Lobule
unité terminale ducto-lobulaire

Niveau des atypies		
DIN 1A DIN 1B DIN 1C		LIN 1
DIN 2		LIN 2
DIN 3		LIN 3

Niveau de l'invasion		
CCMI	<div>Caractères cliniques du CLIS - Fréquence du CLIS : 6,9-16 % des cancers - Découverte : souvent fortuite mais aussi, radio pathos muéls - L'âge moyen légèrement supérieur à celui des GLI - Étiologie et multifocalité : caractéristiques de GLIS ou 80% des cas peuvent être GLIS</div>	CLMI
CCI		CLI

Particularités cliniques et facteurs pronostiques des néoplasies épithéliales du sein

Canal galactophore

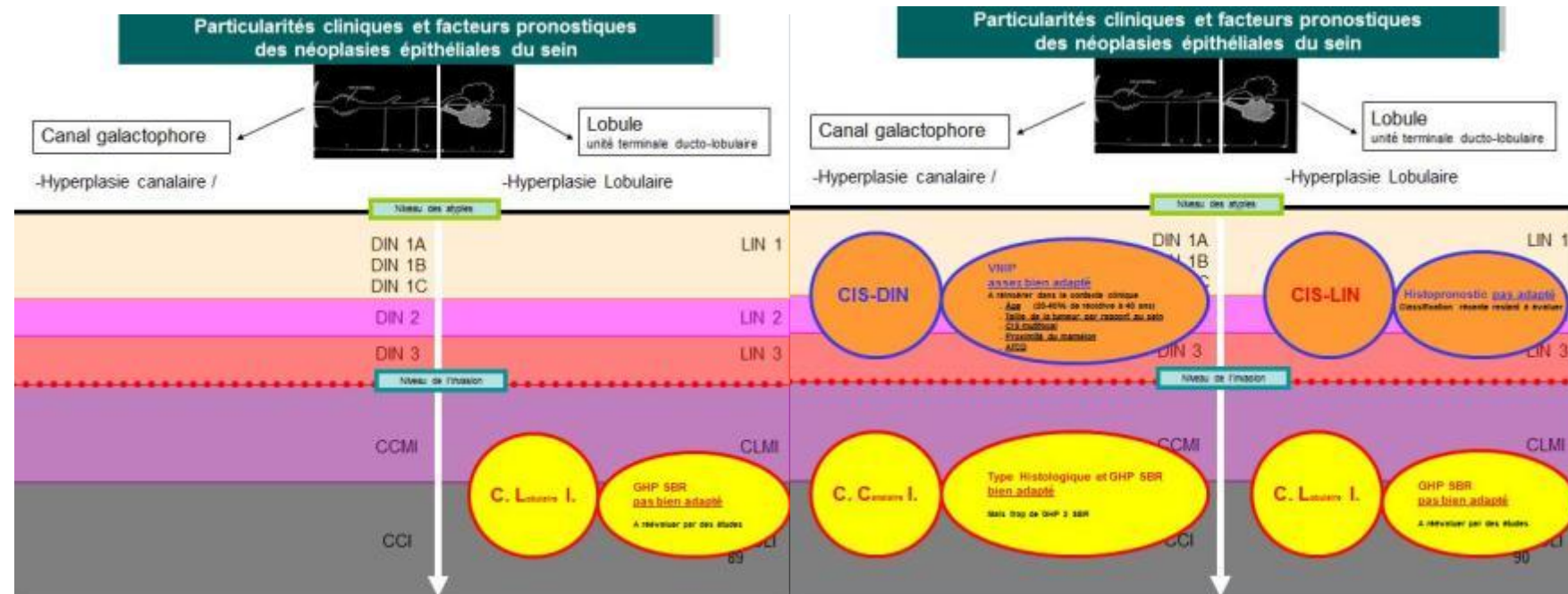
-Hyperplasie canalaire /



-Hyperplasie Lobulaire

Lobule
unité terminale ducto-lobulaire

Niveau des atypies		
1	DIN 1A DIN 1B DIN 1C	LIN 1
2	DIN 2	LIN 2
3	DIN 3	LIN 3
Niveau de l'invasion		
CCMI	<div>Caractères atypiques du CLU - Fréquence du CLU : 6 à 18 % des cancers - Découverte : placard tumoral mal limité, radio parfois muette - L'âge moyen légèrement supérieur à celui des CCI - Evolution et multifocalité comparables au C.L.I.B. - Le CLU, CLIS : présent dans 70% des cancers</div>	CLMI
CCI	<div>Facteurs pronostiques basés sur les critères du CCI 1- L'âge 2- La taille de la tumeur (et les marges d'excision) 3- Le nombre de N+ 4- Pas de type histologique affectant pour le pronostic (voir 4) 5- Le NER (niveau d'expression du NER) des CLU, CLIS 6- L'extension d'embryons, métastases lymphatiques 7- La présence de récepteurs hormonaux 8- La surpression d'HER2/neu</div>	CLI



Rôle du Pathologiste dans la prise en charge des lésions infra-cliniques (LIC) du sein

La terminologie histopronostique, la classification moléculaire

Généralités sur les LIC

La bonne séquence de prise en charge

Le point de vue de l'anatomopathologiste

. Orientation de la pièce opératoire

. Terminologie Histopronostique

. Particularités cliniques et facteurs pronostiques

. Classification moléculaire

Conduite à tenir



CLASSIFICATION MOLECULAIRE

GLOSSAIRE

CLASSIFICATION MOLECULAIRE DES CARCINOMES INVASIFS

Approche immunopathologique proposée par les anatomopathologistes

Puces à ADN :

Les puces à ADN sont de petits supports en verre portant des produits de gènes (oligonucléotides).

Selon le type de puce (expression ou CGH-array), il est possible de connaître pour un échantillon de tumeur :

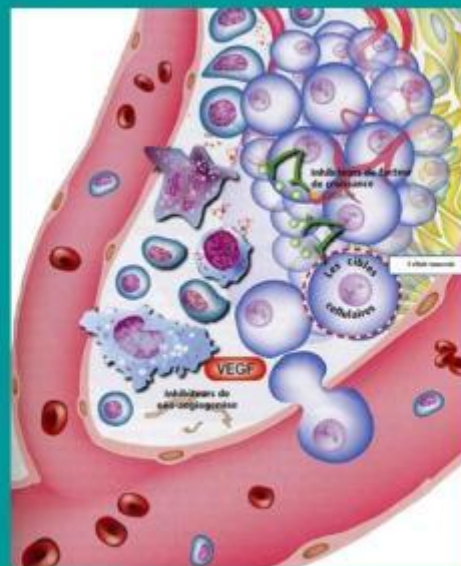
- l'expression protéique (présence et niveau d'ARN)
- ou l'état génétique (normal, amplifié ou délété des gènes)

Signature moléculaire d'une tumeur :

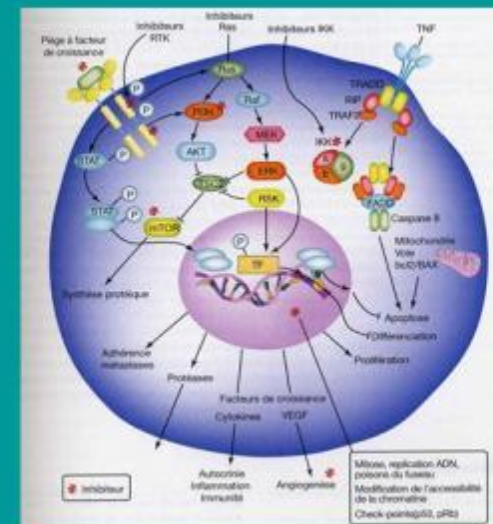
L'expression combinée de plusieurs gènes est caractéristique d'un **phénotype d'intérêt**. Ainsi on peut étudier les tumeurs selon leur « signature 21 gènes », « signature 76 gènes », « signature 534 gènes » etc

93

94



95



96

CLASSIFICATION MOLECULAIRE (Les signatures génomiques)

Etude Pivote de Sorlié et Pérou :

étude sur puce à ADN (micro-array) et sur l'expression protéique (IHC) : signature 534gènes

- Luminal A
- Luminal B
- Normal like
- Basal like
- Her 2

RO + / Her2 - / Ki-67 ↘
RO + / Her2 + / Ki-67 ↗
RO + / Her2 -
RO - / Her2 - / Ki-67 ↗
RO + ou - / Her2 + / Ki-67 ↗

Pronostic Bon : Bonne réponse à l'HT
Pronostic Moyen : Mauvaise réponse à l'HT
Pronostic Moyen
Pronostic Mauvais
Pronostic Moyen sous TTT ciblé

On peut approcher la Classification de Pérou et Sorlié avec des outils graphiques simples :

Premier temps

3 marqueurs RO / RP / Her2

Deuxième temps

Si RO+ : rechercher le Ki-67 : Luminal A (RO+ / Her2- / Ki-67 bas)
Luminal B (RO+ / Her2+ / Ki-67 élevé)
Si Triple Négatif : rechercher le profil basal : CK5/6, 17, 14, EGFR, CD117
97

CLASSIFICATION MOLECULAIRE (Les signatures génomiques)

Etude Pivote de Sorlié et Pérou :

étude sur puce à ADN (micro-array) et sur l'expression protéique (IHC) : signature 534gènes

- Luminal A
- Luminal B
- Normal like
- Basal like
- Her 2

RO + / Her2 - / Ki-67 ↘
RO + / Her2 + / Ki-67 ↗
RO + / Her2 -
RO - / Her2 - / Ki-67 ↗
RO + ou - / Her2 + / Ki-67 ↗

Pronostic Bon : Bonne réponse à l'HT
Pronostic Moyen : Mauvaise réponse à l'HT
Pronostic Moyen
Pronostic Mauvais
Pronostic Moyen sous TTT ciblé

On peut approcher la Classification de Pérou et Sorlié avec des outils simples :

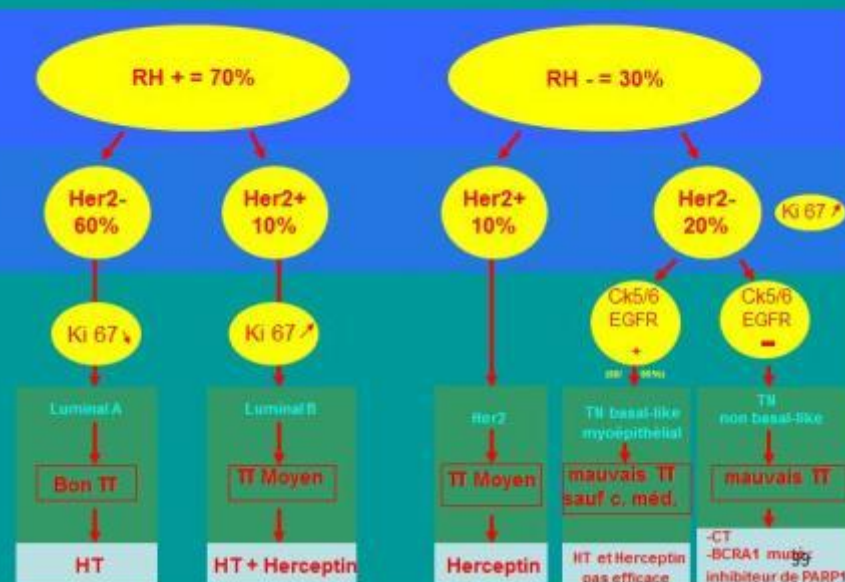
- Premier temps

3 marqueurs RO / RP / Her2

- Deuxième temps

Si RO+ : rechercher le Ki-67 : Luminal A (RO+ / Her2- / Ki-67 bas)
Luminal B (RO+ / Her2+ / Ki-67 élevé)
Si Triple Négatif : rechercher le profil basal : CK5/6, 17, 14, EGFR, CD117
98

CLASSIFICATION MOLECULAIRE



CLASSIFICATION MOLECULAIRE (Les signatures génomiques)

Etude Pivote de Sorlié et Pérou :

étude sur puce à ADN (micro-array) et sur l'expression protéique (IHC) : signature 534gènes

- Luminal A
- Luminal B
- Normal like
- Basal like
- Her 2

RO + / Her2 - / Ki-67 ↘
RO + / Her2 + / Ki-67 ↗
RO + / Her2 -
RO - / Her2 - / Ki-67 ↗
RO + ou - / Her2 + / Ki-67 ↗

Pronostic Bon : Bonne réponse à l'HT
Pronostic Moyen : Mauvaise réponse à l'HT
Pronostic Moyen
Pronostic Mauvais
Pronostic Moyen sous TTT ciblé

Autres classifications selon le profil génique ou l'expression protéique : Niveau de preuve : 3
Capitaine / Proulx

- Oncotype Dx® Essai USA Tailor X (2005-8)
- Mammaprint® Essai Européen Mindact
- Grade génomique UpQuant Dx®
- Classificateurs Protéique Mammostrat® (2010)
- uPA/PAI1 (R1-4, Phase de charge 11)

signature 21 gènes
signature 70 gènes
signature 97 gènes
3 marqueurs par IHC
2 marqueurs dosage Elisa

Facteur Prédicteur de réponse à la CT et HT
Facteur Prédicteur de risque de récurrence
Facteur Prédicteur Préemptif de récurrence
Facteur Prédicteur de risque de récurrence sous HT
Facteur et Prédicteur de réponse CT - Proulx

uPA / PAI-1

Technique

- tissu frais congelé : broyage – extraction du cytosol
- dosage par technique Elisa Femtelle (norme CE)

Valeur TT de uPA / PAI-1

- **N0** : valeur **TT** indépendante et supérieure aux autres facteurs (âge, taille, RH, grade SBR)
- **N0 et N+** : valeur **TT** sur la réponse à la CT

101

uPA / PAI-1

Résultat

- **uPA < 3 ng/mgP** et **PAI-1 < 14 ng/mgP** = bon **TT**, pas de CT
- **uPA ≥ 3 ng/mgP** et /ou **PAI-1 > 14 ng/mgP** = mauvais **TT**, CT adjuvante
- permet (combiné au SBR) de réduire la CT de 38% sans perte de bénéfice

Avantage

- uPA / PAI-1 est un test pronostique validé de niveau de preuve 1 pour une utilisation clinique

Inconvénient

- fragment de tumeur frais puis congelé : difficulté de transport et de stockage

102



PRISE EN CHARGE DES LIC DU SEIN

Généralités sur le cancer du sein et sur les LIC

La bonne séquence de prise en charge

Le point de vue de l'anatomopathologiste

. Orientation de la pièce opératoire

. Terminologie Histopronostique

. Particularités cliniques et facteurs pronostiques

. Classification moléculaire

Conduite à tenir



PRISE EN CHARGE DES LIC DU SEIN

Généralités sur le cancer du sein et sur les LIC

La bonne séquence de prise en charge

Le point de vue de l'anatomopathologiste

. Orientation de la pièce opératoire

. Terminologie Histopronostique

. Particularités cliniques et facteurs pronostiques

. Classification moléculaire

Conduite à tenir

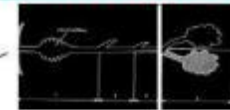
des lésions les plus sévères vers celles les moins graves

Dr Christian LELARGE, Cabinet de Pathologie 80100 ABBEVILLE

107

Conduite à tenir devant une LIC du sein

Canal galactophore



Lobule
unité terminale ducto-lobulaire

-Hyperplasie canalaire /

-Hyperplasie Lobulaire

Niveau des atypes

DIN 1A

DIN 1B

DIN 1C

DIN 2

DIN 3

CCMI

CCI

LIN 1

LIN 2

LIN 3

Niveau de l'invasion

CCMI

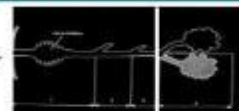
CCI

CLMI

106
CLI

Conduite à tenir devant une LIC du sein

Canal galactophore



Lobule
unité terminale ducto-lobulaire

PAS D'INTERVENTION

-Hyperplasie canalaire /

-Hyperplasie Lobulaire

Niveau des atypes

DIN 1A

DIN 1B

DIN 1C

DIN 2

DIN 3

CCMI

CCI

LIN 1

LIN 2

LIN 3

Niveau de l'invasion

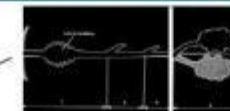
CCMI

CCI

107
CLI

Conduite à tenir devant une LIC invasive du sein

Canal galactophore



Lobule
unité terminale ducto-lobulaire

PAS D'INTERVENTION

-Hyperplasie canalaire /

-Hyperplasie Lobulaire

Niveau des atypes

DIN 1A

DIN 1B

DIN 1C

DIN 2

DIN 3

CCMI

CCI

LIN 1

LIN 2

LIN 3

Niveau de l'invasion

CCMI

CCI

CLMI

108
CLI

LE CARCINOME MICRO-INVASIF et INFILTRANT de petite taille

Les Cancers Micro-Invasifs et ceux Infiltrants de petites tailles (centrimétriques ou infracentrimétriques) **ont une prise en charge comparables**

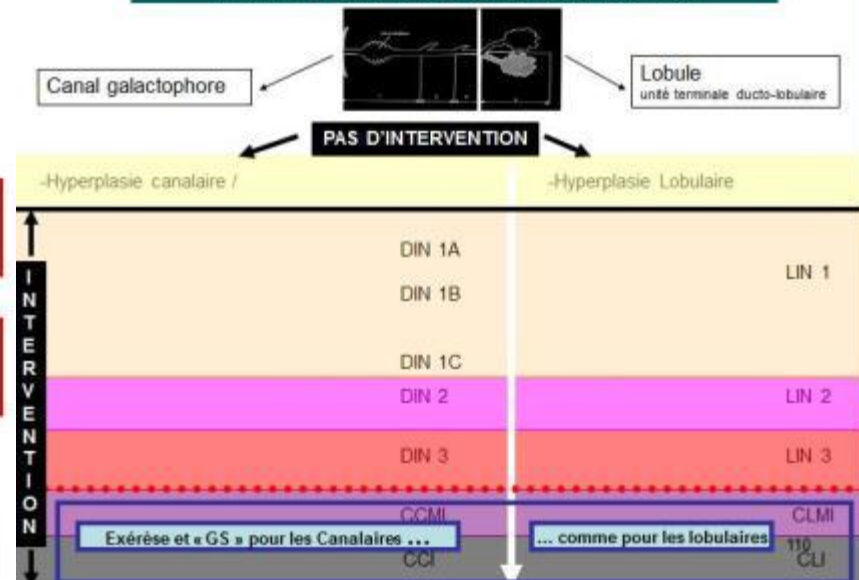
Le traitement doit respecter les règles générales du traitement du cancer du sein :

- **L'exérèse totale** avec des marges saines supracentrimétriques.
- **Le curage axillaire radical doit laisser la place à un curage limité** (technique du GS)
- **La radiothérapie complémentaire** recommandée en cas de chirurgie conservatrice
- **Les thérapeutiques ciblées** selon la classification moléculaire de la tumeur
- **La chimiothérapie complémentaire est indispensable**
en cas de N+ ou de tumeur triples négatives
- **La surveillance est prolongée**
car les rechutes de ces carcinomes de petites tailles sont souvent tardives

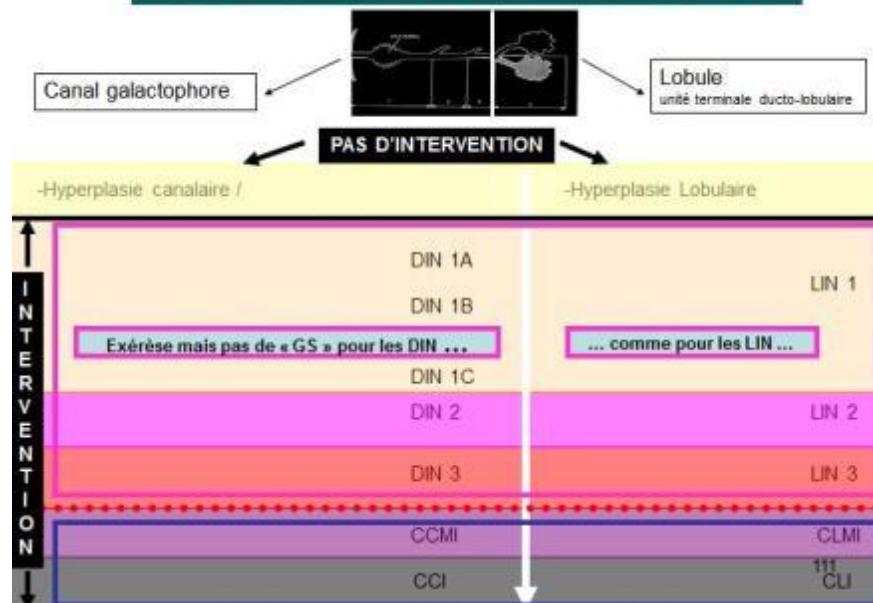
Dr Christian LELAND, Cabinet de Pédiatrie, 80100 ABBEVILLE



Conduite à tenir devant une LIC invasive du sein



Conduite à tenir devant une néoplasie intra-épithéliale du sein



Conduite à tenir devant une néoplasie intra-épithéliale du sein

