

# Facteurs morphologiques péjoratifs dans les adénocarcinomes lobulaires du sein : le grade SBR est-il efficace pour prédire l'agressivité de ces cancers ?

H. Elagoune<sup>2</sup>, A. Leroux<sup>1</sup>, G. Gauchotte<sup>2</sup>, H. Sartelet<sup>2</sup>, C. Charra-Brunnaud<sup>1</sup>, C. Garbar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut de cancérologie de Lorraine

<sup>2</sup>Service de biopathologie, CHRU de Nancy

## Abstract

Les carcinomes lobulaires infiltrants (CLI) du sein présentent des caractéristiques morphologiques distinctes qui limitent l'application du système de classification SBR (Scarff-Bloom-Richardson) traditionnel. Cette étude propose une version modifiée du système SBR (SBR-CLI) adaptée aux particularités histopathologiques des CLI afin d'améliorer la précision pronostique et la stratification thérapeutique.

**MATERIELS ET METHODES :** Une étude rétrospective a été réalisée sur 71 patientes atteintes de CLI, évaluées selon une double lecture pour garantir la fiabilité des résultats. Le système SBR modifié remplace le critère de différenciation glandulaire par le pourcentage de zones solides et le compte mitotique par l'index de prolifération Ki67.

**RESULTATS :** Les analyses statistiques, incluant des courbes de survie de Kaplan-Meier, montrent que le SBR-CLI distingue plus efficacement les différences pronostiques entre les grades, notamment en reclassifiant les sous-types classiques en grade 1 et les sous-types plus agressifs, tels que les types pléomorphes et solides, en grades 2 et 3. Contrairement au système SBR traditionnel, le grade 3 du SBR-CLI est associé à un pronostic plus défavorable. En outre, chaque composant du SBR-CLI a démontré des corrélations pronostiques indépendantes.

**DISCUSSION ET CONCLUSION :** Malgré la taille réduite de la cohorte et une durée de suivi limitée, le système SBR-CLI s'est révélé robuste pour la stratification des risques et la personnalisation des traitements pour les CLI. Des études supplémentaires avec des cohortes plus larges et un suivi plus long sont nécessaires pour valider ces résultats.

## Introduction

Le cancer du sein est le cancer le plus prévalent, morbide et mortel chez les femmes. Parmi les cancers invasifs du sein, les carcinomes lobulaires infiltrants (CLI) représentent entre 5 et 15 % des cas. Ces CLI sont caractérisés par une perte de cohésion cellulaire causée par une dysfonction de la protéine E-cadhérine, ce qui entraîne une croissance discohésive des cellules tumorales, souvent disposées en file indienne.

Cette morphologie particulière limite l'application du système de classification pronostique de ces tumeurs. Historiquement, le système de classification SBR (Scarff-Bloom-Richardson), modifié par Elston et Ellis, est caractérisé par la différenciation glandulaire, le pléomorphisme nucléaire et l'activité mitotique.

Cependant, son applicabilité aux CLI est souvent remise en question, en raison de la nature discohésive de ces tumeurs qui rend difficile l'évaluation de la formation glandulaire et du nombre de mitoses.

Des études montrent que certains sous-types architecturaux de CLI, comme les formes pléomorphes et solides, sont associés à un pronostic plus sombre. De plus, l'index de prolifération Ki67 est reconnu comme un facteur de mauvais pronostic dans les CLI, tout comme dans d'autres types de carcinomes.

L'hypothèse de cette étude est que la création d'un nouveau système de classification, adapté aux spécificités des CLI, pourrait permettre une meilleure stratification du risque et une personnalisation accrue des traitements. En particulier, le remplacement du critère de différenciation glandulaire par le pourcentage de zones solides offrirait une évaluation architecturale plus adéquate, tandis que l'index de prolifération Ki67 permettrait de mesurer de manière plus objective l'activité proliférative des tumeurs.

## Matériels et méthodes

Cette étude rétrospective a inclus les données de 71 patientes atteintes de carcinome lobulaire infiltrant (CLI), traitées à l'Institut de Cancérologie de Lorraine entre 2015 et 2018, avec un suivi à long terme (>4ans). Seules les patientes présentant un CLI pur, sans composant néoplasique invasif d'autre type, ont été retenues.

Les critères d'inclusion comprenaient des données cliniques et pathologiques telles que l'âge, la taille tumorale, le grade SBR, la présence d'une invasion vasculaire, le statut des ganglions axillaires, l'expression des récepteurs hormonaux, l'index Ki67, le statut HER2, ainsi que les récurrences loco-régionales, les métastases à distance, la survie sans maladie et la survie spécifique au cancer du sein.

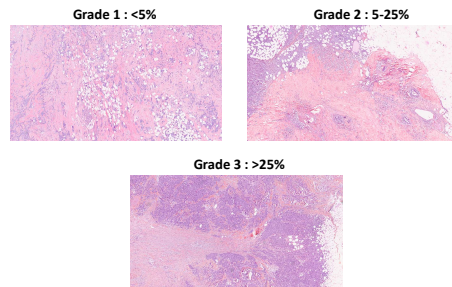
Les patientes ont été traitées par mastectomie ou chirurgie conservatrice du sein, suivie de radiothérapie externe et de traitements adjuvants systémiques

Chaque cas a été soumis à une double lecture par un interne de huitième semestre et un pathologiste spécialisé en pathologie mammaire. En cas de désaccord, une nouvelle lecture conjointe a été effectuée pour parvenir à un consensus.

Les tumeurs ont été reclassées selon les sous-types définis par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) : classique, alvéolaire, solide, pléomorphe, à cellules en anneau de chaton, et trabéculaire.

Les facteurs pronostiques classiques ainsi que les nouveaux critères proposés ont été analysés à l'aide de courbes de survie de Kaplan-Meier et des tableaux descriptifs pour vérifier leur cohérence avec les résultats observés.

Une analyse spécifique des zones solides a été réalisée, avec un système de classification en trois grades basé sur le pourcentage de zones solides : grade 1 pour moins de 5 %, grade 2 entre 5 % et 25 %, et grade 3 pour plus de 25 %.



Un système de grading basé sur l'index Ki67 a été appliqué, classant les patients en trois catégories : grade 1 pour moins de 14 %, grade 2 entre 15 % et 25 %, et grade 3 pour plus de 25 %.

Le nouveau système de classification SBR-CLI a été évalué en combinant trois critères : le pourcentage de zones solides, le pléomorphisme nucléaire, et le grade Ki67, chacun classé de 1 à 3. Le score total obtenu a permis de classer les patients en grade 1 (score total de 3 à 5), grade 2 (score de 6 à 7), et grade 3 (score de 8 à 9).

Parameter	Score		
	1	2	3
Solid growth area	<5%	5 - 25 %	>25%
Nuclear pleomorphism	Absent	Moderate	Marked
Index of proliferation (Ki67)	<15%	15 - 25%	>25%
Final score	3 4 5	6 7	8 9
	Grade I	Grade II	Grade III

## Résultats

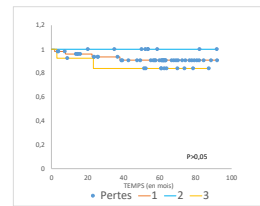
L'étude a inclus 71 patientes atteintes de carcinome lobulaire infiltrant (CLI), traitées entre 2015 et 2018.

Répartitions des critères classiques :

Type	Abstruse	Classique	Pléomorphe	Superficiel	Solide	Trabéculaire	P
N	3	40	5	3	11	4	
Age (moy-SD)	76.3 ± 3.5	64.4 ± 16.1	67.2 ± 12.3	56.6 ± 12.5	66.3 ± 8.9	46 ± 5.1	0.007
Follow-up (month)	53.1 ± 16.2	48.5 ± 25.1	64.5 ± 28.4	42.2 ± 28.7	52.6 ± 27.5	27.5	NS
HR (%)	3 (100)	43 (100)	5 (100)	3 (100)	11 (100)	4 (100)	NS
HER2	0	4 (5.3)	0	1 (3.3)	3 (23.1)	0	NS
SBR (%)	1 (33.3)	18 (45.0)	0	1 (33.3)	1 (7.6)	2 (50)	
I	2 (66.6)	25 (62.5)	4 (80)	2 (66.6)	10 (76.9)	2 (50)	
II	0	0	1 (20)	0	2 (15.3)	0	NS

Le pourcentage de zones solides et survie :

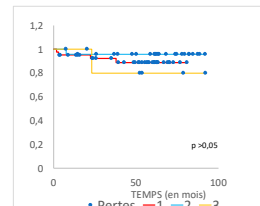
Grade 3 : Tendance de survie sans maladie plus faible et déclin précoce.



L'évaluation du pléomorphisme nucléaire a révélé que les patientes avec un pléomorphisme de grade 3 avaient une survie moins favorable par rapport aux grades 1 et 2, surtout au début de la période d'observation.

Le Ki67 et la survie :

Grade 3 : Tendance de survie sans maladie plus faible et déclin précoce.



L'analyse de l'index Ki67 a montré des niveaux de prolifération significativement plus élevés (p=0,001) chez les sous-types solides par rapport aux types classiques.

Repartition du nouveau SBR-CLI

Sous-type classique :

↳ 21 cas reclassés du grade 2 (SBR traditionnel) au grade 1 (SBR-CLI)

Sous-type solide :

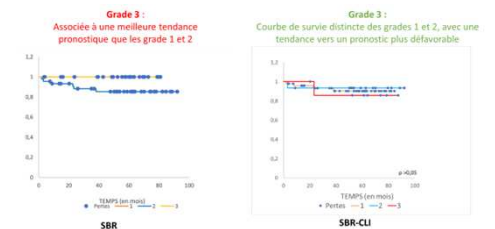
↳ 5 cas reclassés du grade 2 (SBR traditionnel) au grade 3 (SBR-CLI)

Type	Abstruse	Classique	Pléomorphe	Superficiel	Solide	Trabéculaire
N	3	43	5	3	11	4
I	1 (33.3)	18 (41.6)	0	1 (33.3)	1 (7.6)	2 (50)
II	2 (66.6)	25 (58.4)	4 (80)	2 (66.6)	10 (76.9)	2 (50)
III	0	0	1 (20)	0	2 (15.3)	0

SBR

SBR-CLI

SBR-CLI et survie



## Conclusion

Les résultats de cette étude sont novateurs car ils proposent une amélioration du système de classification des carcinomes lobulaires infiltrants, ce qui pourrait avoir un impact substantiel sur la stratification des patients et les décisions thérapeutiques.

L'adoption du système SBR-CLI pourrait permettre une évaluation pronostique plus précise et une personnalisation optimale des traitements.

Cependant, des études supplémentaires avec des cohortes plus importantes et des approches méthodologiques plus rigoureuses sont nécessaires pour confirmer nos résultats et affiner notre système de classification modifié.

Les perspectives futures pour cette nouvelle classification incluent l'intégration de l'intelligence artificielle (IA). Les critères établis dans le SBR-CLI, étant facilement évaluable par l'IA, pourraient fournir un outil standardisé et reproductible, hautement efficace et bien adapté à l'utilisation clinique. Cette intégration pourrait améliorer la précision et la cohérence de la classification des CLI, améliorant ainsi les résultats pour les patients.