

# Les différents types de cancers du sein

## Une maladie très hétérogène et des traitements ciblés

Il n'y a pas un cancer du sein mais des cancers du sein en fonction du stade d'évolution, de la localisation dans l'organe et des cellules à partir desquelles il s'est propagé. Le cancer du sein est donc une maladie très hétérogène, associée à des caractéristiques pathologiques, histologiques spécifiques et un comportement clinique différent selon les types.

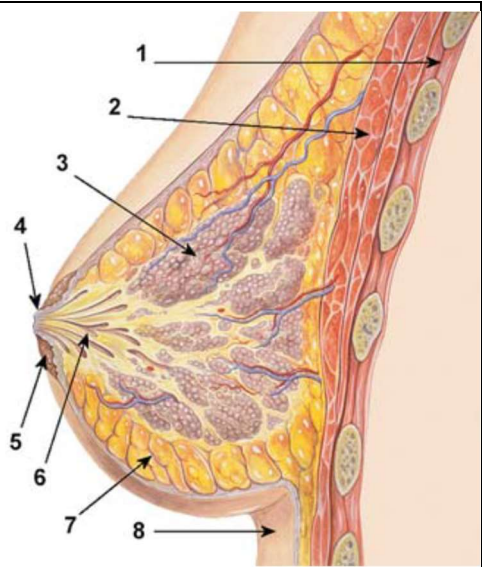
### Cancer du sein *in-situ* versus infiltrants

On distingue le cancer du sein *in situ*, qui se trouve à l'intérieur des canaux ou des lobules, et le cancer du sein infiltrant, dont les cellules cancéreuses s'étendent alors aux tissus voisins, voire à d'autres parties du corps, formant des métastases.

#### Anatomie de la glande mammaire normale

La glande mammaire se compose principalement de lobules où est produit le lait et des canaux servant à son transport vers le mamelon pour permettre l'allaitement. Les phases initiales des cancers du sein se développent à partir des cellules épithéliales des canaux ou des lobules. Tant que les cellules cancéreuses restent confinées au niveau des canaux ou des lobules, les **cancers sont dits « in situ »**.

En revanche, à partir du moment où les cellules cancéreuses ont traversé la membrane, dite « basale » des canaux ou des lobules et sont présentes dans les tissus avoisinants, **le cancer est infiltrant**. Les cellules cancéreuses peuvent se propager soit dans les ganglions situés sous l'aisselle (ganglions axillaires), soit par voie veineuse.



1. Cage thoracique - 2. Muscles pectoraux - 3. Lobules - 4. Mamelon - 5. Aréole  
6. canaux galactophores - 7. Tissu adipeux 8. Peau (Source : [Wikipédia](https://fr.wikipedia.org/wiki/Anatomie_du_sein))

### Plus loin dans la classification : les cancers du sein de type luminal, basal-like, HER2, triple négatif

Tous les cancers se développent à partir des cellules épithéliales qui tapissent les canaux et les lobules du sein.

- **Les cancers du sein de type luminal**  
Ce sont les formes les plus fréquentes de cancers du sein. Ces cancers expriment les récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone. Ces formes comprennent deux sous-groupes selon qu'elles se multiplient peu : **luminal A** (25 à 40 % des cas), ou beaucoup : **luminal B** (20 à 25 % des cas).
- **Les cancers du sein HER2 positifs** : environ 15 % des cancers du sein surexpriment le récepteur HER2 à leur surface et entre donc dans la catégorie des tumeurs HER2+. Activé, ce récepteur provoque la prolifération cellulaire et sa surexpression a longtemps été synonyme de mauvais pronostic, jusqu'au jour où un anticorps\* ciblant ce récepteur a été découvert : trastuzumab (Herceptin®).
- **Les cancers du sein de type basal-like et les cancers du sein triple négatif**  
Les cancers de type basal-like (10 à 15% des cas) ne sont pas tous triples négatifs, et réciproquement, certaines tumeurs triples négatives n'appartiennent pas à la catégorie basal-like. Ils sont très similaires aux tumeurs survenant chez les femmes porteuses de mutations de BRCA1. **Les cancers du sein triple négatifs se caractérisent par l'absence de récepteurs aux**

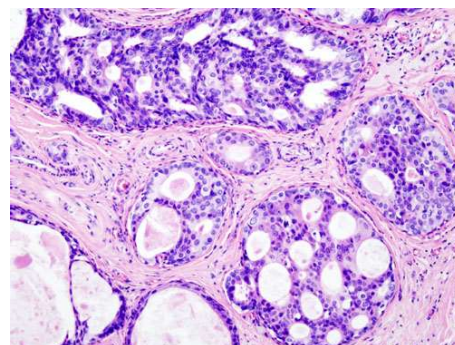
œstrogènes (RO-) et à la progestérone (RP-), et par le fait qu'ils ne surexpriment pas HER2 (HER2-). Ils sont qualifiés pour cette raison de triple négatif : RO-, RP-, HER2-.

**Dans 70 à 80% des cas, le cancer du sein présente des récepteurs hormonaux. On dit alors que le cancer du sein est hormonodépendant** (les hormones jouent un rôle dans la prolifération des cellules cancéreuses) ou que le cancer du sein est RH+ (les récepteurs hormonaux sont présents). Dans le cas contraire, on dit alors qu'il est RH- (les récepteurs hormonaux sont absents).

Par ailleurs, le marqueur **Ki-67** est testé systématiquement pour évaluer la vitesse de croissance des cellules cancéreuses. De plus, **le grade (de 1 à 3, faible, intermédiaire, élevé) exprime le degré d'agressivité du cancer du sein.**

### **ZOOM... sur des lésions à risque : de la tumeur mammaire *in situ* au carcinome infiltrant**

Le carcinome canalaire in situ (CCIS) représente 15 à 20 % de tous les carcinomes mammaires. On le détecte souvent lors d'une mammographie de dépistage. Les lésions de ces CCIS sont classées en fonction de la présence de nécroses, de micro-invasions et du grade nucléaire (faible, intermédiaire, élevé). Il est en effet important de connaître le grade puisque cela peut aider les médecins à prévoir la probabilité de réapparition du CCIS après le traitement ou d'évolution en cancer du sein infiltrant.



La Pre Anne Vincent-Salomon dirige le Pôle de Médecine Diagnostique et Théranostique de l'Institut Curie et mène de nombreux travaux de recherche sur les différents types de carcinomes mammaires, en particulier les CCIS. Différentes classes moléculaires de carcinomes existent :

- > les triples négatifs qui représentent 5 à 8 % des CCIS ;
- > la surexpression de HER2 est plus fréquemment observée et jusqu'à 60% dans les CCIS de haut grade ;
- > L'analyse des récepteurs d'œstrogènes et de progestérone n'est pas systématique en pratique clinique.

Après chirurgie et radiothérapie, le pronostic des CCIS est excellent avec un taux de mortalité de 3,7 %. Le taux de rechute est de 7 % à 5 ans et de 16 % à 10 ans. Des paramètres biologiques ont été rétrospectivement associés à un mauvais pronostic (amplification de HER2, prolifération, perte de RB, expression de COX2...).

**Un essai basé sur des critères biologiques des lésions de carcinome in situ et des critères cliniques est actuellement en cours à l'Institut Curie.** Appelé [Romance](#) et mené par UNITRAD/UNICANCER (France), cet essai évalue l'expression des récepteurs aux œstrogènes, l'expression du Ki67 et la présence de nécroses des cellules dans les lésions de carcinome in situ sur la biopsie diagnostique. L'étude est prospective et randomisée sur l'omission de la radiothérapie du sein entier après une chirurgie conservatrice chez des patientes présentant CCIS de type luminal A à très faible risque. Le recrutement est en cours.

**Les efforts de recherche** s'orientent vers l'intégration de l'écosystème du CCIS (cellules myoépithéliales, stroma, cellules immunitaires et cellules carcinomateuses) afin d'identifier plus précisément le CCIS associé à une plus grande agressivité, ce qui permettrait de réaliser des essais cliniques de désescalade en toute sécurité.