

# Caractéristiques clinico-pathologiques des carcinomes lobulaires infiltrants du sein survenant dans un contexte de prédisposition génétique constitutionnelle non liée à *CDH1*. Expérience de l'Institut Curie

A09



Rigleta Brahimaj<sup>1</sup>, Lounes Djerroudi<sup>1</sup>, Chrystelle Colas<sup>2</sup>, Victoire Montecalvo<sup>2</sup>, Lisa Golmard<sup>2</sup>, Claire Saule<sup>2</sup>, Bruno Buecher<sup>2</sup>, Hélène Delhomelle<sup>2</sup>, Jessica Le Gall<sup>2</sup>, Mathilde Warcoin<sup>2</sup>, Mélanie Pagès<sup>2</sup>, Pouget Nicolas<sup>3</sup>, Reyat Fabien<sup>4</sup>, Youlia Kirova<sup>5</sup>, Caroline Malhaire<sup>6</sup>, Dominique Stoppa-Lyonnet<sup>2</sup>, Emmanuelle Mouret-Fourme<sup>2</sup>, Anne Vincent-Salomon<sup>1</sup>



1. Service de Pathologie, Institut Curie, Institut des Cancers des Femmes, Université Paris Sciences Lettres, Paris; 2. Service de Génétique, Institut Curie, Université Paris Sciences Lettres, Paris; 3. Service de Chirurgie, Institut Curie, Université Versailles Saint Quentin, Saint-Cloud; 4. Service de Chirurgie, Institut Curie, Université Paris Cité, Paris; 5. Service de Radiothérapie, Institut Curie, Université Paris Sciences Lettres, Paris; 6. Service de Radiologie, Institut Curie, Université Paris Sciences Lettres, Paris.  
\* Co-premiers auteurs

## CONTEXTE

- Les carcinomes lobulaires infiltrants (CLI) héréditaires sont rares et apparaissent dans le contexte de mutation germinale de *CDH1* ou d'autres gènes (y compris *BRCA2* et *PALB2*).
- Les caractéristiques cliniques et histopathologiques des CLI héréditaires non liées à *CDH1* restent peu décrites dans la littérature à ce jour.

## OBJECTIF

Déterminer les caractéristiques cliniques et histopathologiques des CLI associés à des mutations germinales non-*CDH1* (comparativement aux CLI sporadiques) dans une série rétrospective monocentrique.

## METHODES

Une série rétrospective de CLI diagnostiqués dans un contexte de prédisposition génétique constitutionnelle non liée à *CDH1* a été identifiée dans la base de données du service de génétique de l'Institut Curie.

- Les critères de sélection étaient les suivants : patients atteints de CLI et présentant une mutation germinale pathogène ou probablement pathogène dans des gènes autres que *CDH1*.
- Les données clinico-pathologiques ont été recueillies à partir des dossiers informatisés des patients et ont été comparées aux CLI sporadiques de notre institut (N=251) (tableau 1)

Characteristic	Patients		Characteristic	Patients	
	No.	%		No.	%
<b>Age (years)</b>			<b>Grade</b>		
<50	53	21.1%	1	7	2.8%
50-64	104	41.4%	2	207	82.5%
≥65	94	37.5%	3	37	14.7%
<b>Histological subtype</b>			<b>Estrogen receptor</b>		
Classic	170	67.7%	<10%	9	3.6%
Alveolar	4	1.6%	≥10%	242	96.4%
Pleomorphic	10	4.0%	<b>Progesterone receptor</b>		
Solid	1	0.4%	<10%	63	25.1%
Mixed	66	26.3%	≥10%	188	74.9%
<b>Tumor Size</b>			<b>Histomolecular class</b>		
pT1a	2	0.8%	Luminal	234	93.2%
pT1b	38	15.1%	HER2	8	3.2%
pT1c	114	45.4%	Triple negative	9	3.6%
pT2	76	30.3%			
pT3	21	8.4%			
<b>Nodal status</b>					
pN0	175	69.7%			
pN1	51	20.3%			
pN2	18	7.2%			
pN3	7	2.8%			

Tableau 1. Caractéristiques clinico-pathologiques de la série contrôle (CLI sporadiques, N=251)

## REFERENCES

- Corso G, Marino E, Zanzottera C, Oliveira C, Bernard L, Macis D, Figueiredo J, Pereira J, Carneiro P, Massari G, Barberis M, De Scalzi AM, Taormina SV, Sajjadi E, Sangalli C, Gandini S, D'Ecclesiis O, Trovato CM, Rotili A, Pesapane F, Nicosia L, La Vecchia C, Galimberti V, Guerini-Rocco E, Bonanni B, Veronesi P. *CDH1* Genotype Exploration in Women With Hereditary Lobular Breast Cancer Phenotype. *JAMA Netw Open*. 2024 Apr 1;7(4):e247862. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.7862. PMID: 38652475; PMCID: PMC11040411.

Mme R BRAHIMAJ  
rigleta.brahimaj@curie.fr

Dr L DJERROUDI  
lounes.djerroudi@curie.fr

Prof. A VINCENT-SALOMON  
anne.salomon@curie.fr

CONTACT

## RESULTATS

- Nous avons identifié 13 mutations germinales de *BRCA1*, 66 de *BRCA2*, 10 de *PALB2* chez des patientes atteintes de CLI avec données clinico-pathologiques disponibles.

- Le CLI était le premier cancer diagnostiqué chez presque toutes les patientes. (12/13 [92%] pour *BRCA1*, 55/59 [93%] pour *BRCA2* and 8/10 [80%] pour *PALB2*) (Fig. 1).

- Les patientes étaient des cas index dans 75 % des cas pour *BRCA1*, 63,6 % pour *BRCA2* et 57,1 % pour *PALB2*.

- L'âge moyen au moment du diagnostic était de 42,1, 45,9 et 49,3 ans, respectivement pour les patientes présentant une mutation *BRCA1*, *BRCA2* et *PALB2*. (Fig. 2).

- La bilateralité au moment du diagnostic n'était pas fréquente (0/9 [0 %] pour *BRCA1*, 6/57 [10,5 %] pour *BRCA2* et 1/8 [12,5 %] pour *PALB2*).

- Chez les patientes mutés *BRCA1*, les CLI étaient enrichis en grade 3 (4/12 [33,3 %]) (p = 0,06) et en phenotype non-luminal (3/9 [33,3 %]) (p = 0,05). La prévalence du statut HER2-positif était légèrement plus élevée chez les patientes présentant des mutations *BRCA1* et *PALB2* (1/9 [11,1 %] et 1/9 [11,1 %], respectivement) que chez celles présentant une mutation *BRCA2* (3/50 [6 %]). (Fig. 3).

Figure 3. Grade (A) et phenotype (B) des CLI en fonction du statut mutationnel germinal

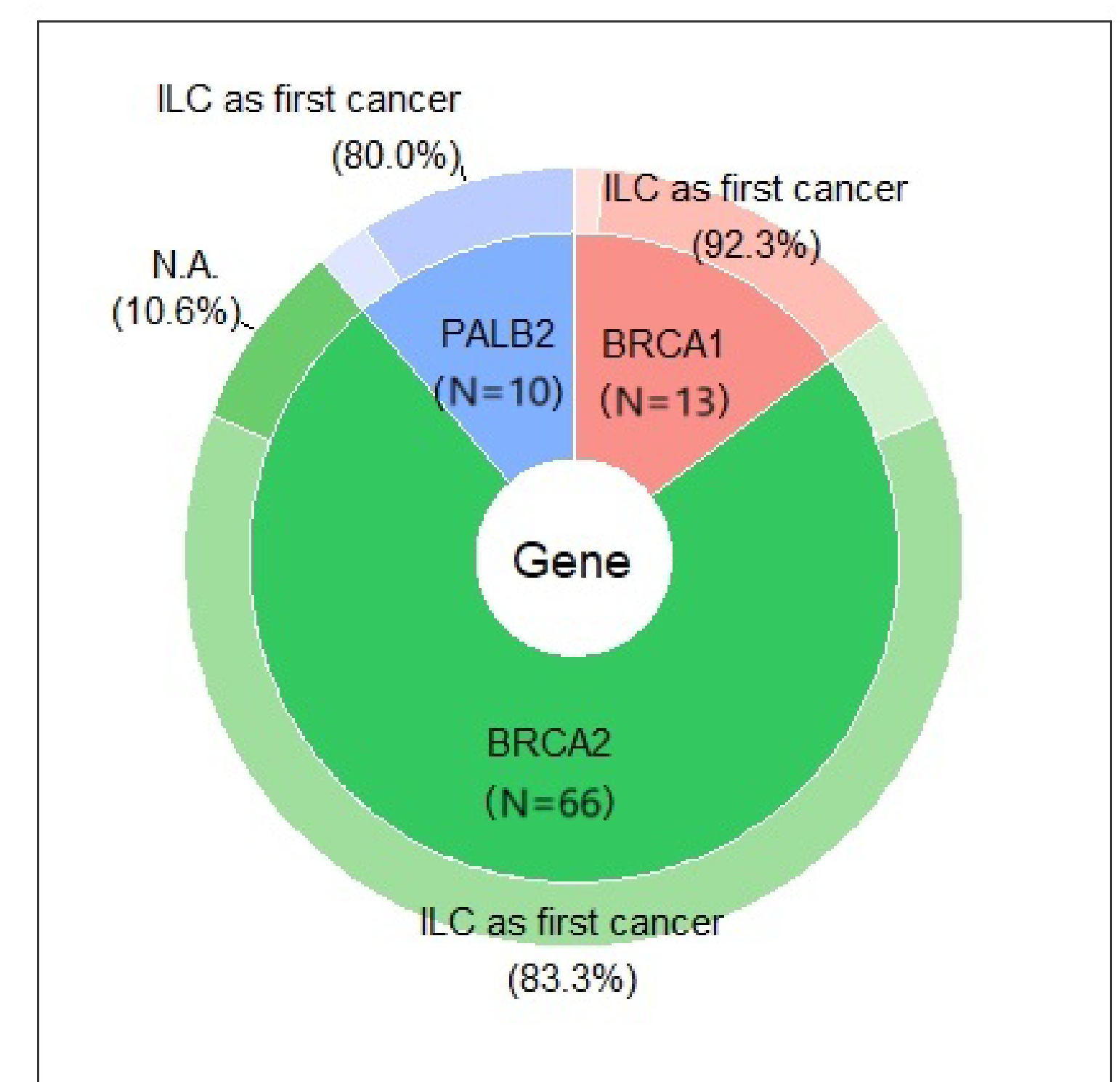


Figure 1. Le CLI est le premier cancer diagnostiqué chez presque toutes les patientes de notre série présentant une mutation des gènes *BRCA1*, *BRCA2* et *PALB2*

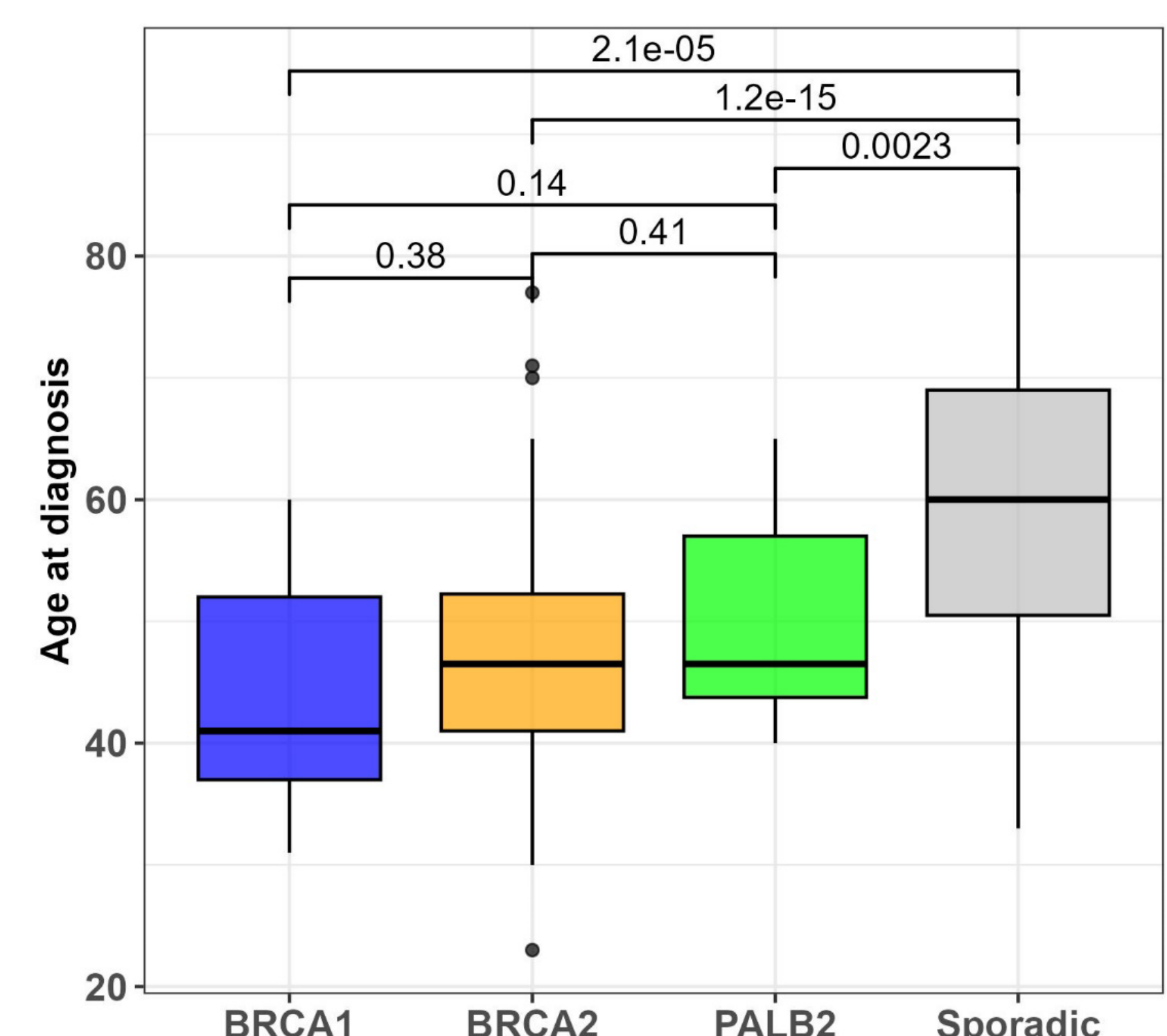
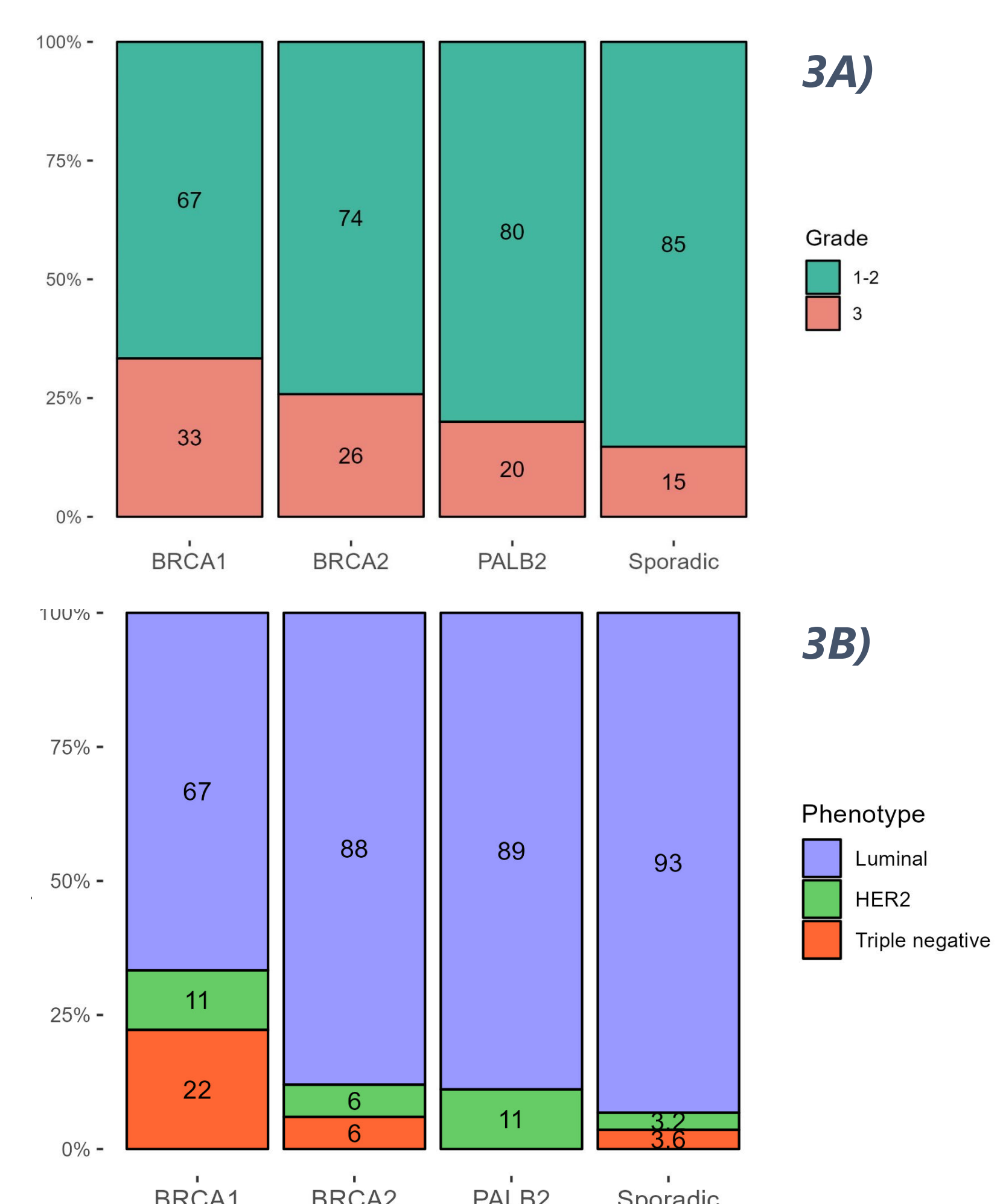


Figure 2. Âge au moment du diagnostic de CLI pour les patientes *BRCA1*, *BRCA2*, *PALB2* et le groupe contrôle (CLI sporadiques)



## CONCLUSION

- Les CLI associés à des mutations germinales des gènes *BRCA1*, *BRCA2* ou *PALB2* surviennent à un âge plus jeune que les CLI sporadiques.
- Les CLI héréditaires liés à *BRCA2* et *PALB2* présentent des caractéristiques histo-phénotypiques comparables à celles des tumeurs sporadiques.
- Les CLI associés à *BRCA1* semblent plus fréquemment présenter un phenotype grade 3 et triple négatif. Ceci suggère que les mutations germinales de *BRCA1* peuvent impacter le phenotype des CLI, bien qu'à ce jour ce gène n'ait pas été identifié comme facteur prédisposant au carcinome lobulaire.