



## A09 : 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.

### Titre

**Français :** 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.

**Anglais :** Clinico-pathological Characteristics of Breast Invasive Lobular Carcinoma in non-CDH1 genetic predisposition. Experience from the Institut Curie.

### Auteurs

L Djerroudi (1), R Brahimaj (1), C Colas (2), V Montecalvo (2), L Golmard (2), C Saule (2), B Buecher (2), H Delhomelle (2), J Le Gall (2), M Warcoïn (2), M Pagès (2), N Pouget (3), F Reyat (4), C Malhaire (5), J Kirova (6), D Stoppa-Lyonnet (2), E Mouret-Fourme (2), A Vincent-Salomon (1)

(1) Service de Pathologie, Institut Curie, 26 rue d'Ulm, 75005, Paris, France  
(2) Service de Génétique, Institut Curie, 26 rue d'Ulm, 75005, Paris, France  
(3) Service de Chirurgie, Institut Curie, 35 rue Dailly, 92210, Saint-Cloud, France  
(4) Service de Chirurgie, Institut Curie, 26 rue d'Ulm, 75005, Paris, France  
(5) Service de Radiologie, Institut Curie, 26 rue d'Ulm, 75005, Paris, France  
(6) Service de Radiothérapie, Institut Curie, 26 rue d'Ulm, 75005, Paris, France

### Responsable de la présentation

**Nom :** Djerroudi  
**Prénom :** Lounes  
**Adresse professionnelle :** 26 rue d'Ulm  
**Code postal :** 75005  
**Ville :** Paris  
**Pays :** France  
**Newsletter :** 0  
**Inscription PJS :** 0

### Mots clés

**Français :** Carcinome lobulaire infiltrant, prédisposition génétique, BRCA1/2, PALB2  
**Anglais :** Invasive lobular carcinoma, genetic predisposition, BRCA1/2, PALB2

### Spécialité

**Principale :** Génétique

### Texte

#### CONTEXTE

Les carcinomes lobulaires infiltrants (CLI) représentent 15% des cancers du sein, et sont caractérisés par une inactivation de la E-cadhérine (codée par le gène CDH1) (1). Les formes héréditaires de CLI sont rares, et peuvent être liées à des mutations germinales du gène CDH1 ou à d'autres gènes (incluant BRCA2 et PALB2) (2). Les caractéristiques cliniques et histopathologiques des CLI diagnostiqués dans un contexte de prédisposition génétique constitutionnelle non liée à CDH1 restent à ce jour peu décrites dans la littérature.

#### METHODES

Nous avons constitué une série rétrospective de CLI diagnostiqués dans un contexte de prédisposition génétique constitutionnelle non liée à CDH1, identifiés à partir de la base de données du service de génétique constitutionnel. Les critères de sélection incluaient un diagnostic de CLI et l'identification d'une mutation germinale pathogène ou probablement pathogène sur des gènes autres que CDH1, sur la période de 2000 à 2023. Les caractéristiques suivantes ont été recueillies à partir du dossier patient informatisé : gène muté associé à une prédisposition au cancer du sein, âge des patientes au diagnostic de CLI, bilatéralité, survenue d'autres cancers, type histologique, grade, statut des récepteurs hormonaux (RH) et statut HER2.

#### RESULTATS

Nous avons identifié au total 17 patientes avec mutation BRCA1, 80 avec mutation BRCA2 et 12 patientes avec mutation PALB2. Les CLI sont survenus à un âge moyen de 42.1 ans pour BRCA1, 45.9 ans pour BRCA2 et 49.3 ans pour PALB2. Ce type histologique représentait le premier

cancer diagnostiqué pour la quasi-totalité des patientes (13/14 [93 %] pour BRCA1, 55/59 [93,2%] pour BRCA2, et 8/10 [80%] pour PALB2). Les patientes étaient cas index dans 75% (9/12), 63.6% (35/55) et 57.1% (4/7) des cas, respectivement pour BRCA1, BRCA2 et PALB2. La bilatéralité au diagnostic n'était pas fréquemment retrouvée (0/9 [0%] pour BRCA1, 6/57 [10.5%] pour BRCA2, et 1/8 [12.5%] pour PALB2). Les CLI liés à BRCA2 et PALB2 étaient principalement de grade 1-2 (46/62 [74.1%] pour BRCA2, et 8/10 [80%] pour PALB2), et RH positifs (55/59 [93.2%] pour BRCA2, et 8/8 [100%] pour PALB2). Les CLI survenus sur terrain BRCA1 étaient enrichis en grade 3 (5/13 [38.4%]) et en phénotype RH- (4/12 [33.3%]). Un statut HER2 positif était un peu plus fréquemment retrouvé pour les patientes mutées BRCA1 et PALB2 (1/10 [10%], et 1/9 [11.1%] respectivement) comparativement aux patientes mutées BRCA2 (3/51 [5.8%]).

#### CONCLUSION

Les CLI survenant en contexte de mutation BRCA1, BRCA2 ou PALB2 sont diagnostiqués à un âge plus jeune que pour les CLI sporadiques. Les CLI héréditaires liés à BRCA2 et PALB2 ont des caractéristiques histo-phénotypiques comparables aux formes sporadiques (principalement de grade 1-2, RH positifs et HER2 négatifs). De manière intéressante, les CLI survenant en contexte de mutation germinale BRCA1 semblent avoir un phénotype particulier dans notre série (enrichissement en tumeurs de grade 3 et RH négatives), bien qu'à ce jour ce gène ne soit pas identifié comme facteur de prédisposition aux CLI.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. Van Baelen, K., Geukens, T., Maetens et al. (2022). Current and future diagnostic and treatment strategies for patients with invasive lobular breast cancer. *Ann Oncol*, S0923-7534(22)01167-X.
2. Corso, G., Marino, E., Zanzottera, C. et al. (2024). CDH1 Genotype Exploration in Women With Hereditary Lobular Breast Cancer Phenotype. *JAMA Network Open* 7, e247862.