



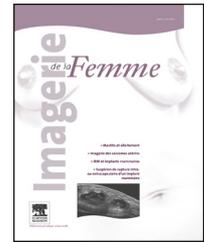
ELSEVIER

Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



MISE AU POINT

## Cancer lobulaire infiltrant : épidémiologie, histoire naturelle, principes thérapeutiques

*Infiltrating lobular carcinoma of the breast: Epidemiology, natural history, therapeutic principles*

Marc Espié\*, Stéphanie Bécourt, Florence Ledoux

*Sénopôle Saint-Louis, université Denis-Diderot, AP-HP, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75475 Paris cedex 10, France*

Reçu le 8 septembre 2017 ; accepté le 10 septembre 2017

### MOTS CLÉS

Cancer lobulaire infiltrant ;  
Hormonothérapie ;  
Métastases péritonéales

**Résumé** Le cancer lobulaire infiltrant représente environ 10 % des cancers du sein. Les patientes se présentent souvent avec un stade plus avancé au diagnostic. Son pronostic est cependant sensiblement identique à celui des cancers canaux infiltrants. Il métastase souvent au niveau des séreuses et plus particulièrement au niveau péritonéal. L'hormonothérapie est le traitement médical de référence.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

### KEYWORDS

Invasive lobular carcinoma;  
Hormonotherapy;  
Peritoneal metastasis

**Summary** Invasive lobular carcinoma accounts for approximately 10% of all breast cancer cases. Patients with ILC are more likely to present more advanced tumor stages. However, its prognosis is quite similar to the invasive ductal carcinoma one. There is a markedly high incidence of peritoneal metastases. Endocrine therapy is the medical treatment of reference.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [marc.espie@aphp.fr](mailto:marc.espie@aphp.fr) (M. Espié).

## Particularités épidémiologiques et histologiques

Le carcinome lobulaire infiltrant représente environ 4 à 10 % des cancers du sein [1], son originalité tient, d'une part, à la difficulté de son diagnostic et, d'autre part, à une dissémination métastatique différente du carcinome canalaire infiltrant.

L'incidence du carcinome lobulaire infiltrant augmente et ce, essentiellement chez les femmes ménopausées. Aux États-Unis, son taux est passé de 9,5 % en 1987 à 15,6 % en 1999 [2]. Le cancer lobulaire infiltrant concerne des femmes en moyenne plus âgées que le cancer canalaire infiltrant (3 ans) [3]. Des premières règles précoces sont un facteur de risque de développer un cancer du sein. Ce paramètre semble un peu plus net pour les carcinomes lobulaires infiltrants que pour les cancers canaux infiltrants (RR par année plus jeune respectivement : 1,073 et 1,035) [4]. Il a été de même observé un sur-risque plus important avec un âge tardif de la ménopause (3,6 % d'augmentation versus 2,6 % par année pour les cancers canaux infiltrants). Il faut noter qu'il existe probablement un lien avec le traitement hormonal estroprogestatif de la ménopause puisqu'il augmente le risque de diagnostic de cette affection par 2 à 3 et donc de manière beaucoup plus importante que pour le cancer canalaire infiltrant [5,6]. Reeves et al. ont effectué une méta-analyse sur le sujet et ont retrouvé un risque relatif de 2,25 (IC : 2,00–2,52) pour les cancers lobulaires et de 1,63 (1,55–1,72) pour les cancers canaux [7]. Il a été également retrouvé un risque potentiellement plus important de survenue de carcinome lobulaire infiltrant : OR=2,6 (1–7,1) que de cancer canalaire infiltrant : OR=1,2 (0,8–1,9) en association avec la contraception orale [8]. La consommation d'alcool pourrait être davantage associée au risque de cancer lobulaire mais toutes les études ne sont pas concordantes [9,10]. En fonction de l'âge de survenue, le pronostic semble différent. Une série de 43 230 cancers lobulaires infiltrants diagnostiqués entre 2004 et 2011 a permis de mettre en évidence que les femmes de moins de 35 ans et de plus de 70 ans avaient un plus mauvais pronostic que les femmes entre 35 et 70 ans, celles avec le plus mauvais pronostic étant celles de plus de 79 ans. Ce pronostic est également différent en fonction des récepteurs hormonaux notamment entre 35 et 70 ans. Parmi les patientes avec une tumeur RE+, RP+, ce sont les femmes entre 40 et 59 ans qui ont eu le meilleur pronostic, tandis que pour les tumeurs RE– RP+ et RE– RP–, les patientes avaient le même taux de survie quel que soit leur âge (avant 70 ans) [11].

Le cancer lobulaire infiltrant peut survenir dans un contexte héréditaire notamment en cas de mutation BRCA2. On note en cas de mutation BRCA1 2,2 % de cancers lobulaires et 8,4 % en cas de mutation BRCA2 [12]. On note une plus grande fréquence de carcinome lobulaire infiltrant en cas de mutation CDH1 [13] Cette mutation est d'autant plus à rechercher que le carcinome lobulaire infiltrant est bilatéral et survient à un jeune âge [14].

Histologiquement, la forme typique est constituée de cellules rondes isolées ou disposées en file indienne plus rarement en plages (Fig. 1). Les cellules sont monomorphes à noyaux ronds presque dépourvus d'anisocaryose. Le cytoplasme est acidophile peu abondant et est souvent creusé d'une vacuole de sécrétion PAS ou bleu Alcian positive, déjetant le noyau en périphérie [15]. Ces cancers sont majoritairement de grade 2 mais le grade est tout comme pour les cancers canaux corrélé avec la survie [16,17]. Bane

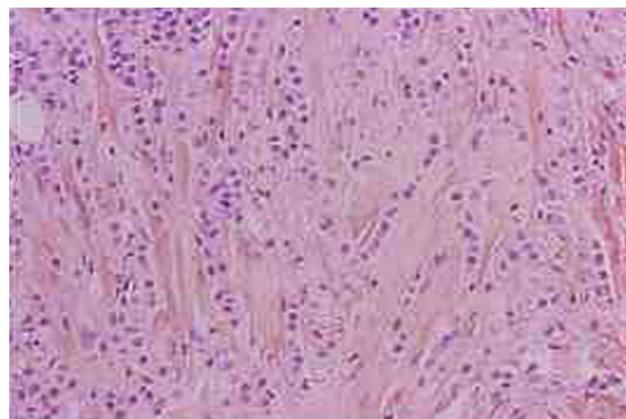


Figure 1. HES x 100 : cellules disposées en file indienne.

et al. ont mis en évidence qu'il existait une corrélation entre les tumeurs de grande taille et un grade élevé [18]. À la différence des cancers canaux, les cancers lobulaires de grades I, II ou III expriment tous très majoritairement les récepteurs hormonaux. Ils sont plus fréquemment de grade II et tous les anatomopathologistes ne sont pas d'accord pour les grader [18]. Les cancers lobulaires infiltrants sont donc majoritairement RE+ et HER2 négatif [15,16]. La surexpression de HER2 est observée dans environ 4 à 6 % des cas [19]. Elle est plus fréquente en cas de cancers lobulaires pléomorphes [20].

Carbognin et al. ont rapporté la valeur du Ki67 pour ces tumeurs en comparant cancer canalaire infiltrant et carcinome lobulaire infiltrant. Elle a mis en évidence pour la survie sans rechute un *cut-off* à 4 % pour les carcinomes lobulaires infiltrants et à 14 % pour les cancers canaux infiltrants [21]. Pour les carcinomes lobulaires infiltrants, ce *cut-off* était également significatif quant à la survie globale avec une survie globale de 89,9 % versus 79,4 % ( $p=0,007$ ) et une survie sans rechute de 77,2 % versus 69,2 % ( $p=0,03$ ). Ce travail tend à démontrer que l'étude de la prolifération est également importante pour les carcinomes lobulaires infiltrants, même si le seuil mis en évidence est très bas. Des études de confirmation restent nécessaires.

Les cancers lobulaires pléomorphes sont sur-représentés parmi les cancers du sein métastasés [22]. Il existe également des formes mixtes de classification difficile entre canalaire et lobulaire. Il est fréquemment observé une perte de l'expression de l'E-cadhérine au niveau de ces tumeurs [23]. L'E-cadhérine joue un rôle dans l'adhésion cellulaire et pourrait avoir un rôle anti-métastasant. Cette dérégulation de la E-cadhérine est liée à des altérations génétiques au niveau de CDH1 localisé sur le chromosome 16q22.1 [24].

Au niveau génétique, il a été mis en évidence par certains une perte du bras long du chromosome 16 [25] mais également plus fréquemment une perte de PTEN (*loss of phosphatase and tensin homolog*), une activation d'AKT et des mutations au niveau de TBX3 et de FOXA1 [26].

## Histoire naturelle, particularités évolutives

À stade initial égal, il ne semble pas y avoir de différence de pronostic entre les cancers lobulaires infiltrants et les cancers canaux infiltrants [27]. Silverstein et al. et Toikkanen retrouvent même, à stade égal, un meilleur

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8606734>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8606734>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)