

Institut Paoli-Calmettes

Centre régional de lutte contre le cancer Provence-Alpes-Côte d'Azur

QUI SONT LES NEOPLASIES INTRA-LOBULAIRES ?

Pr. E. CHARAFE-JAUFFRET
Département de Biopathologie



INTRODUCTION(1)

- Carcinome Lobulaire In Situ, CLIS (1941, Foote & Stuart)
- Hyperplasie Lobulaire Atypique, HLA (1985, Dupont & Page)
- Néoplasie Lobulaire, NL (1978, Haagensen)

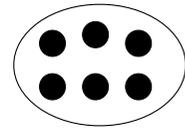
→ Problème de terminologie

INTRODUCTION (2)

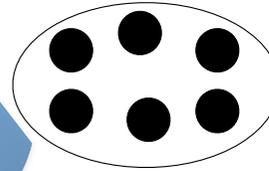
- Critères discriminants HLA et CLIS: peu fiables et peu reproductibles, liés au degré d'envahissement des acini
- RR de survenue de Cancer infiltrant dans les 15 ans (travaux de Dupont & Page):
 - X4-5 pour HLA

➔ Prolifération de cellules généralement petites et non cohésives, comblant et distendant les acini et canaux, correspondant à HLA/LCIS, sans ou avec diffusion pagétoïde (type A/B)

5 Grades .Tavassoni (OMS 2003)

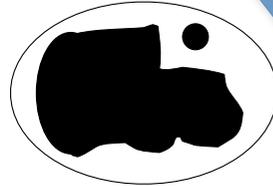


LIN1: HLA

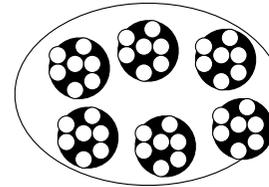


LIN2 : HLA/LCIS

A VALIDER



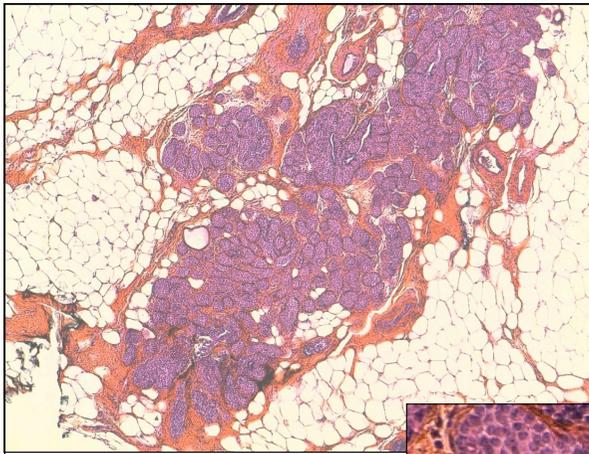
LIN3a



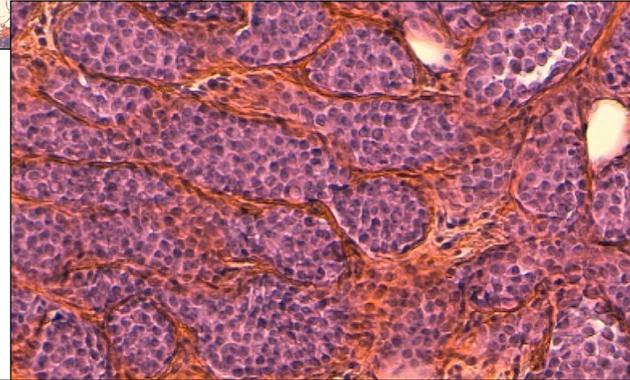
LIN3b

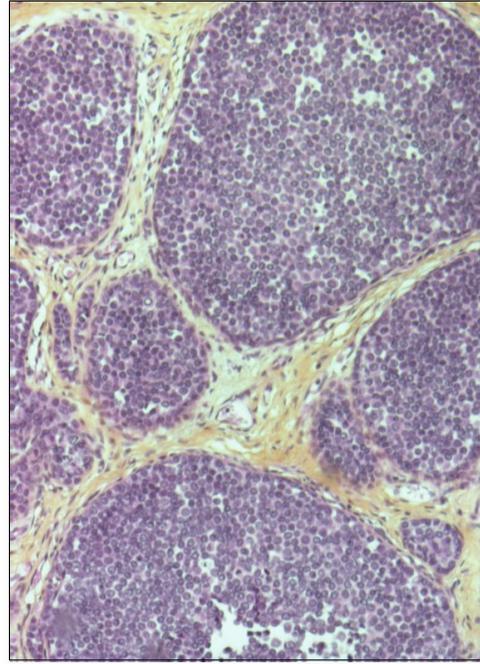
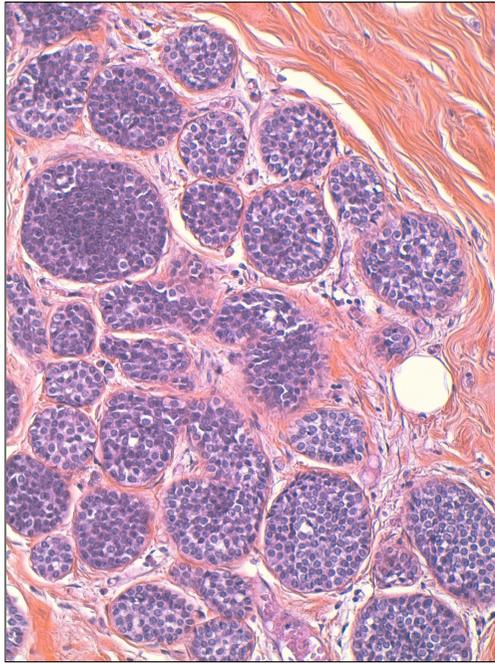
LCIS





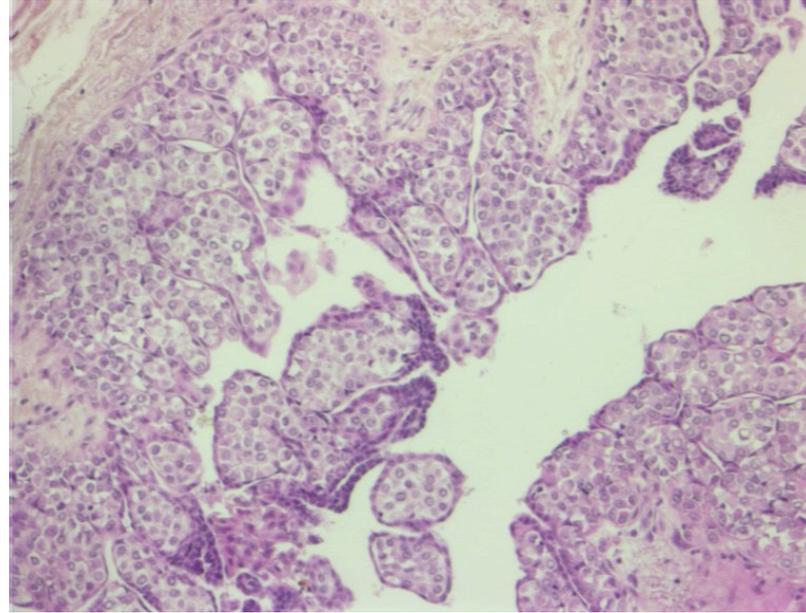
LIN 1 aspect « sac de billes »



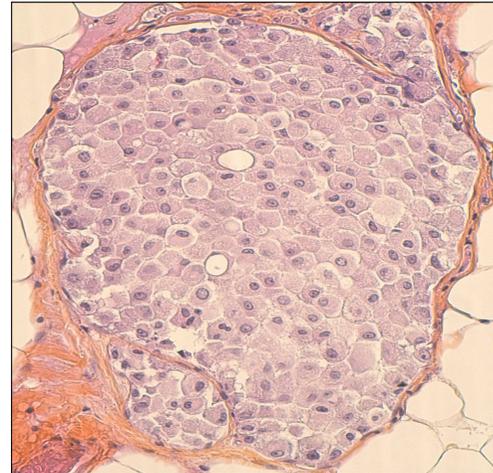
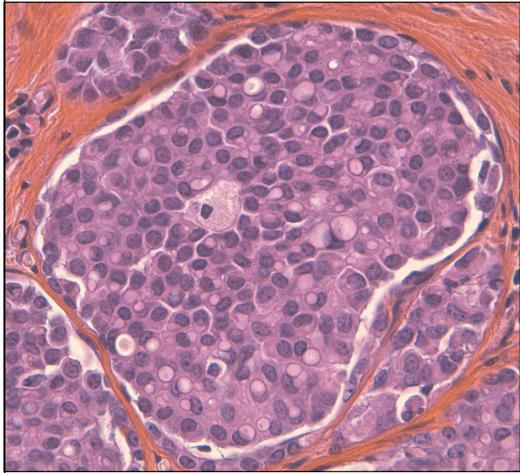


LIN 2/ LIN 3

Exemple de diffusion pagétoïde



Variant à cellules en bague à chaton **Variant de type Pléomorphe**



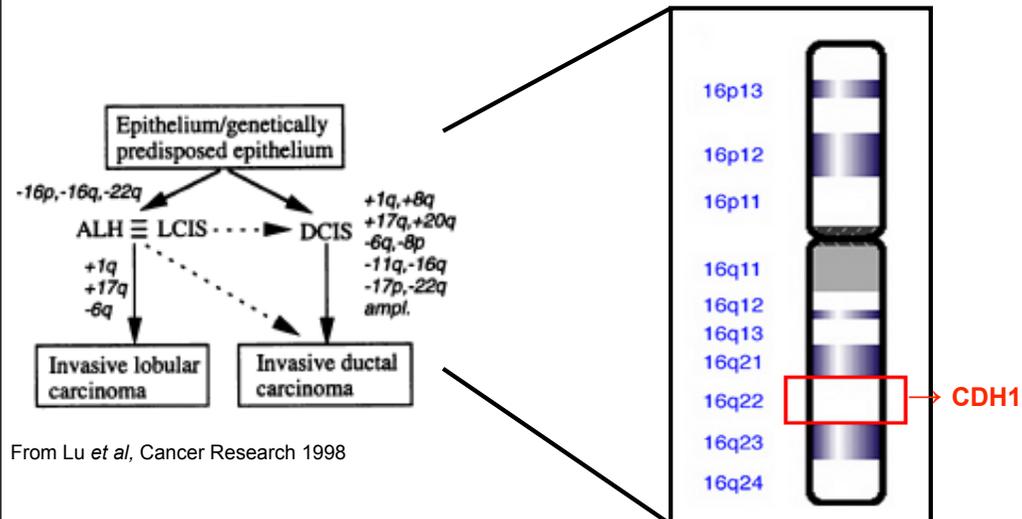
Autres variants: endocrine, apocrine, histiocytoïde, avec calcification et comédonécrose...

EPIDEMIOLOGIE

- **Fréquence non connue:** 3.19 pour 100 000 (SEER database), de 0.8 à 3.8% sur biopsies, 5% si excision pour cancer, X4 en 20 ans
- **Age moyen :** 45 ans
- **Développement d'un cancer infiltrant (CI):**20% des ALH, X3 en ipsilatéral/controlatéral

→ Facteur de risque reconnu de développer un CI

Anomalies communes



From Lu *et al*, Cancer Research 1998

16q loss: mm fréquence dans LCIS, ILC, Tubuleux, IDC de bas grade ou intermédiaire

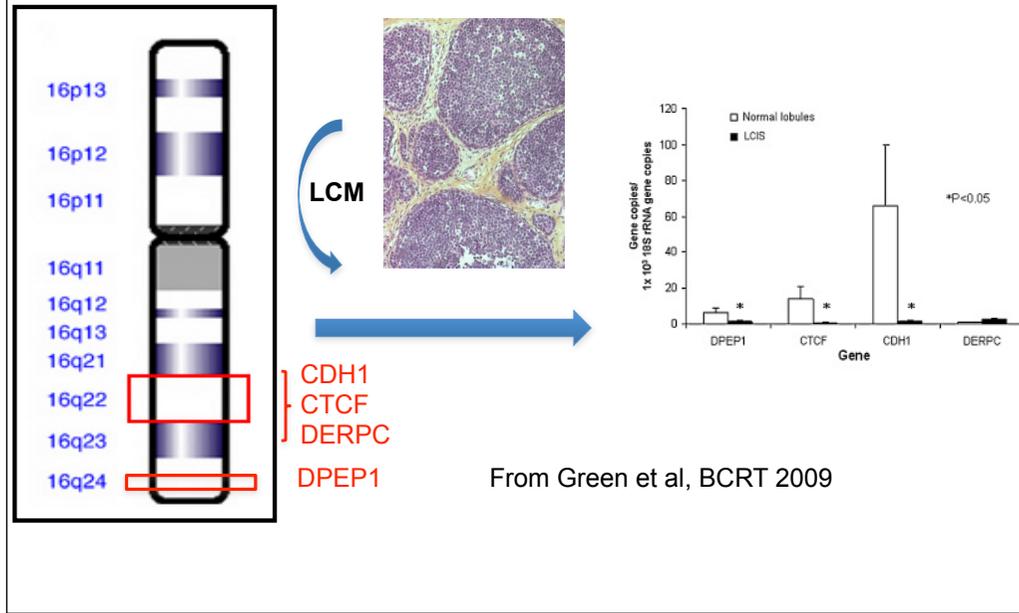
→ Précurseur ?...non obligatoire

Atypia present in original biopsy specimens. (A) Mildly expanded acini with uniform, discohesive cells (atypical lobular hyperplasia [ALH]) (hematoxylin and eosin [H&E]). (B) Ductal involvement by cells of ALH (H&E). (C) Minimal example of atypical ductal hyperplasia (ADH) (H&E). Original magnification ×40(A,C); ×100(B).

© This slide is made available for non-commercial use only. Please note that permission may be required for re-use of images in which the copyright is owned by a third party.

Etudes génomiques (1):16q

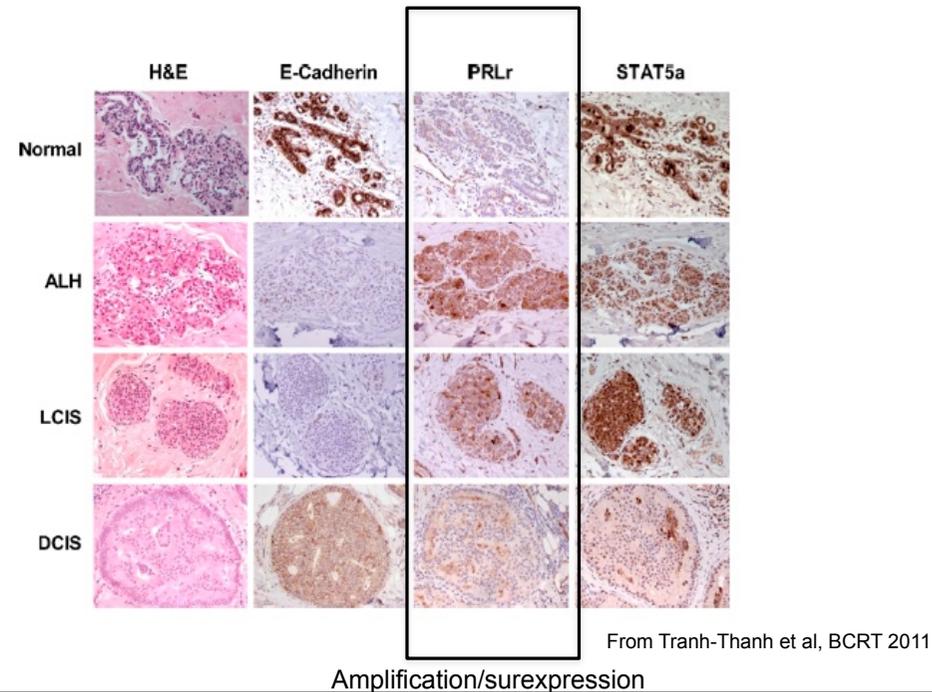
E cadherine: anomalie commune des NL mais expression retenue dans environ 15%



Atypia present in original biopsy specimens. (A) Mildly expanded acini with uniform, discohesive cells (atypical lobular hyperplasia [ALH]) (hematoxylin and eosin [H&E]). (B) Ductal involvement by cells of ALH (H&E). (C) Minimal example of atypical ductal hyperplasia (ADH) (H&E). Original magnification ×40(A,C); ×100(B).

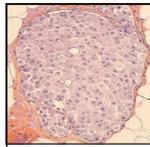
© This slide is made available for non-commercial use only. Please note that permission may be required for re-use of images in which the copyright is owned by a third party.

Etudes génomiques (2)

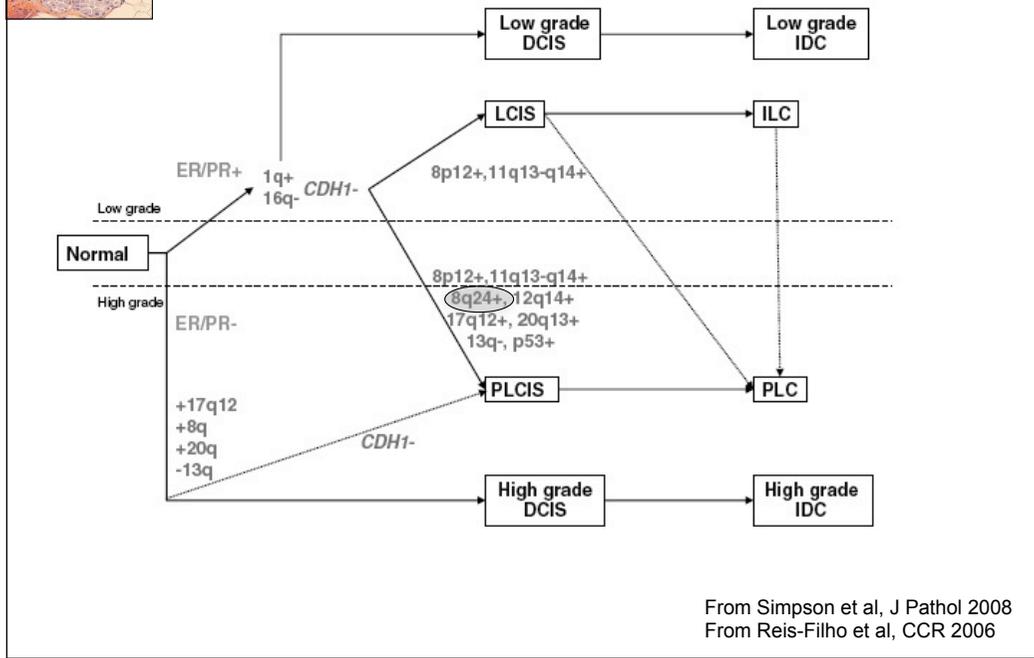


Examples of special type tumors arising in women with atypical lobular hyperplasia (ALH) on core biopsy. (A) Classic invasive lobular carcinoma (hematoxylin and eosin [H&E]). (B) Lobular variant carcinoma, more nested and more cellular than classic invasive lobular carcinoma (H&E). (C) Tubulolobular carcinoma with signet ring cells (H&E). Original magnification $\times 40$ (A,B); $\times 100$ (C).

© This slide is made available for non-commercial use only. Please note that permission may be required for re-use of images in which the copyright is owned by a third party.

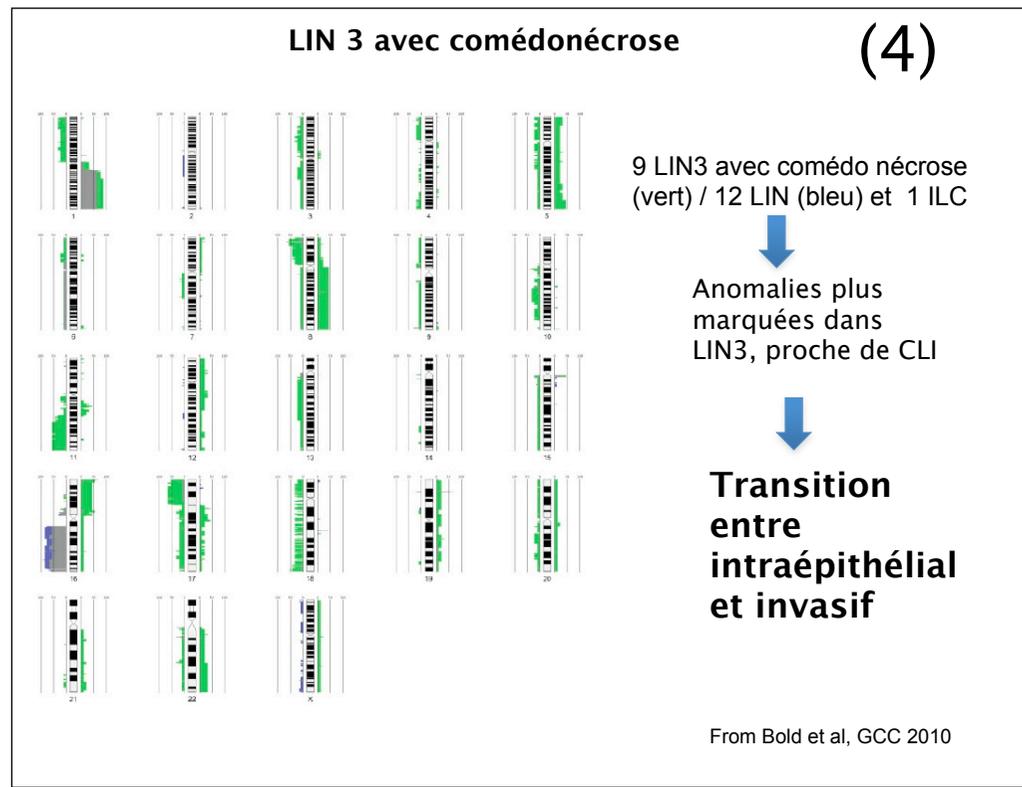


Etudes génomiques (3)



Examples of special type tumors arising in women with atypical lobular hyperplasia (ALH) on core biopsy. (A) Classic invasive lobular carcinoma (hematoxylin and eosin [H&E]). (B) Lobular variant carcinoma, more nested and more cellular than classic invasive lobular carcinoma (H&E). (C) Tubulolobular carcinoma with signet ring cells (H&E). Original magnification $\times 40$ (A,B); $\times 100$ (C).

© This slide is made available for non-commercial use only. Please note that permission may be required for re-use of images in which the copyright is owned by a third party.



Examples of special type tumors arising in women with atypical lobular hyperplasia (ALH) on core biopsy. (A) Classic invasive lobular carcinoma (hematoxylin and eosin [H&E]). (B) Lobular variant carcinoma, more nested and more cellular than classic invasive lobular carcinoma (H&E). (C) Tubulolobular carcinoma with signet ring cells (H&E). Original magnification $\times 40$ (A,B); $\times 100$ (C).

© This slide is made available for non-commercial use only. Please note that permission may be required for re-use of images in which the copyright is owned by a third party.

LIN: un spectre lésionnel

- Précurseurnon obligatoire
- → que faire en pratique si retrouvé sur biopsie?
- → Difficile car hétérogénéité des attitudes et lésions souvent non isolées

LIN sur biopsie: que faire en pratique

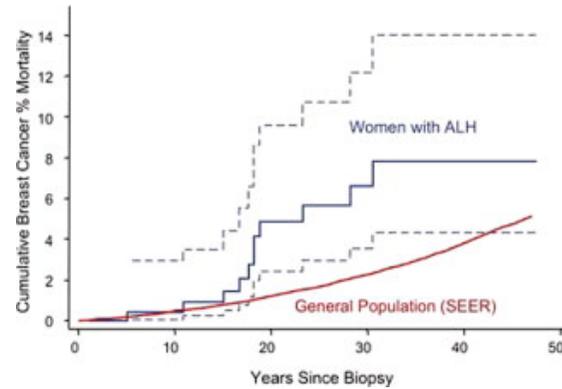
- **>30 études** évaluent le risque de cancer après un diagnostic de LIN sur biopsies
- Certaines études retrouvent de **10 à 27% de DCIS/ cancer invasifs associés**
- Mais controversé par études plus récentes sur nombre de cas plus importants (Hwang et al, Mod Pathol 2008; Renshaw et al, Am J Clin Pathol 2006)
 - Nagi et al, Cancer 2008: 91 biopsies pour microcal, 7 pour masse, **93% LIN seul sur excision**
 - Ansquer et al EJSO 2010, revue de la littérature: risque cumulatif moyen de cancer de **8.7%**, **mais grande variabilité de 0 à 33%**
 - Rendi et al, Ann Surg Oncol 2011: 106 LIN (73 ALH et 33 LCIS), 30 ADH et 76 LIN seul, le taux d'upgrading est de **16%**
 - Cutuli et al, Eur J Cancer 2005: **taux de CI de 15%**

Cumulative breast cancer mortality in women diagnosed with atypical lobular hyperplasia (ALH). The dashed lines give 95% confidence intervals for this curve (1.4–4.5; $P = .002$). The comparable cumulative breast cancer mortality curve for American Caucasian women from 1990 to 2002 is also given.

© This slide is made available for non-commercial use only. Please note that permission may be required for re-use of images in which the copyright is owned by a third party.

LIN sur biopsie: que faire en

- Etude de Page (McLaren et al, Cancer 2006): avant ère du dépistage (1950 et 1985)
 - 262 biopsies chirurgicales avec ALH, suivi médian de 17 ans
 - 19% de cancer dans un délai moyen de 15.1 ans, 4% de décès
 - dans le groupe Kc: 12% ALH+ADH, et 39.6% de diffusion pagétoïde

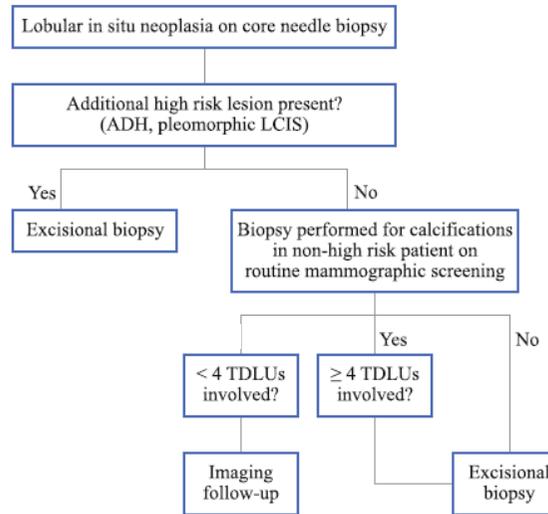


From McLaren et al, Cancer 2006



ALH
Risque de cancer: X4
Mortalité par cancer: X2.5

LIN sur biopsie: attitude « intégrée » quantitative



D'après Rendi et al, Annals of Surgical Oncol 2011

LIN:que faire en pratique

- **Facteur de risque:** moins de 30% des cancers retrouvés sont de type lobulaire, et risque controlatéral
 - En faveur de la **théorie du précurseur:**
 - taux de cancer plus élevé si pas de chirurgie,
 - LIN résiduelle dans la majorité des cas,
 - risque plus élevé en homolatéral,
 - Sur-représentation du type lobulaire
- **Nécessité d'identifier des sous-groupes**