



Session

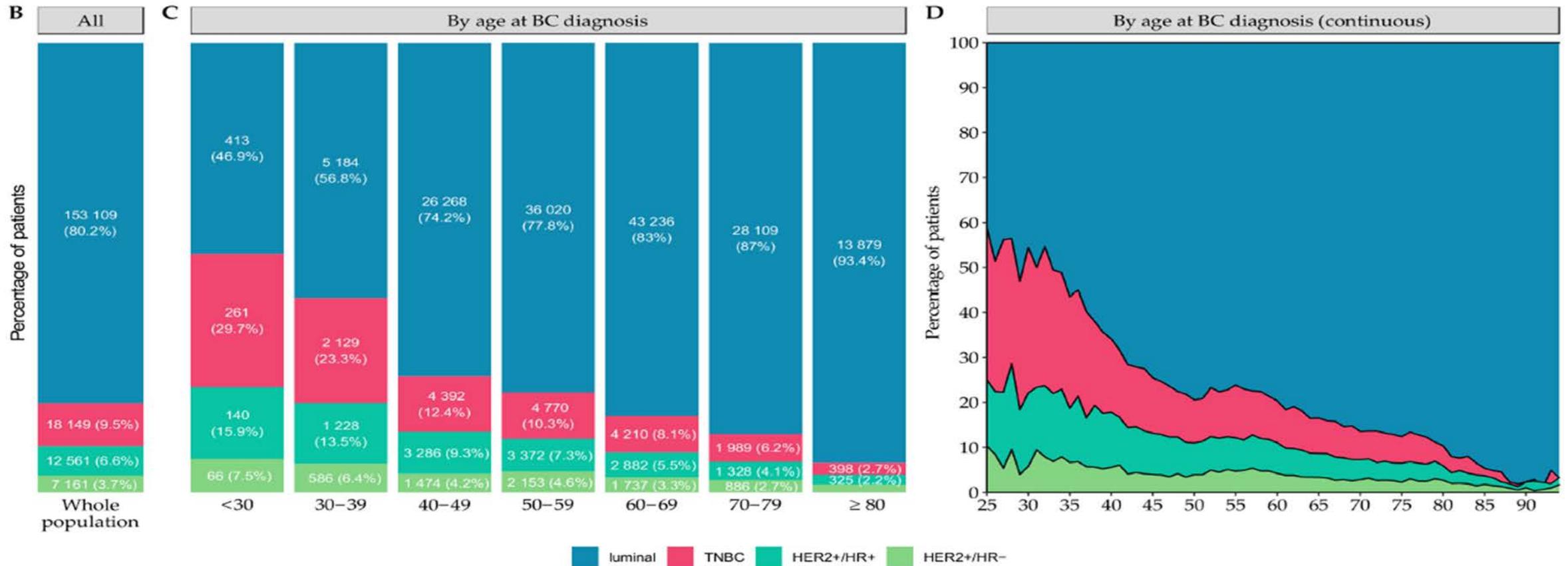
« Take home messages »

Dr Delphine Raoux (Toulon), Dr Claudia Regis (Lille), Dr Pierre Heudel (Lyon)



FRESH, 235 368 cancers localisés

Inferred BC subtype without undefined tumors



Age at BC diagnosis per BC subtype

Pronostic oncologique Base SEER, 172 179 patientes

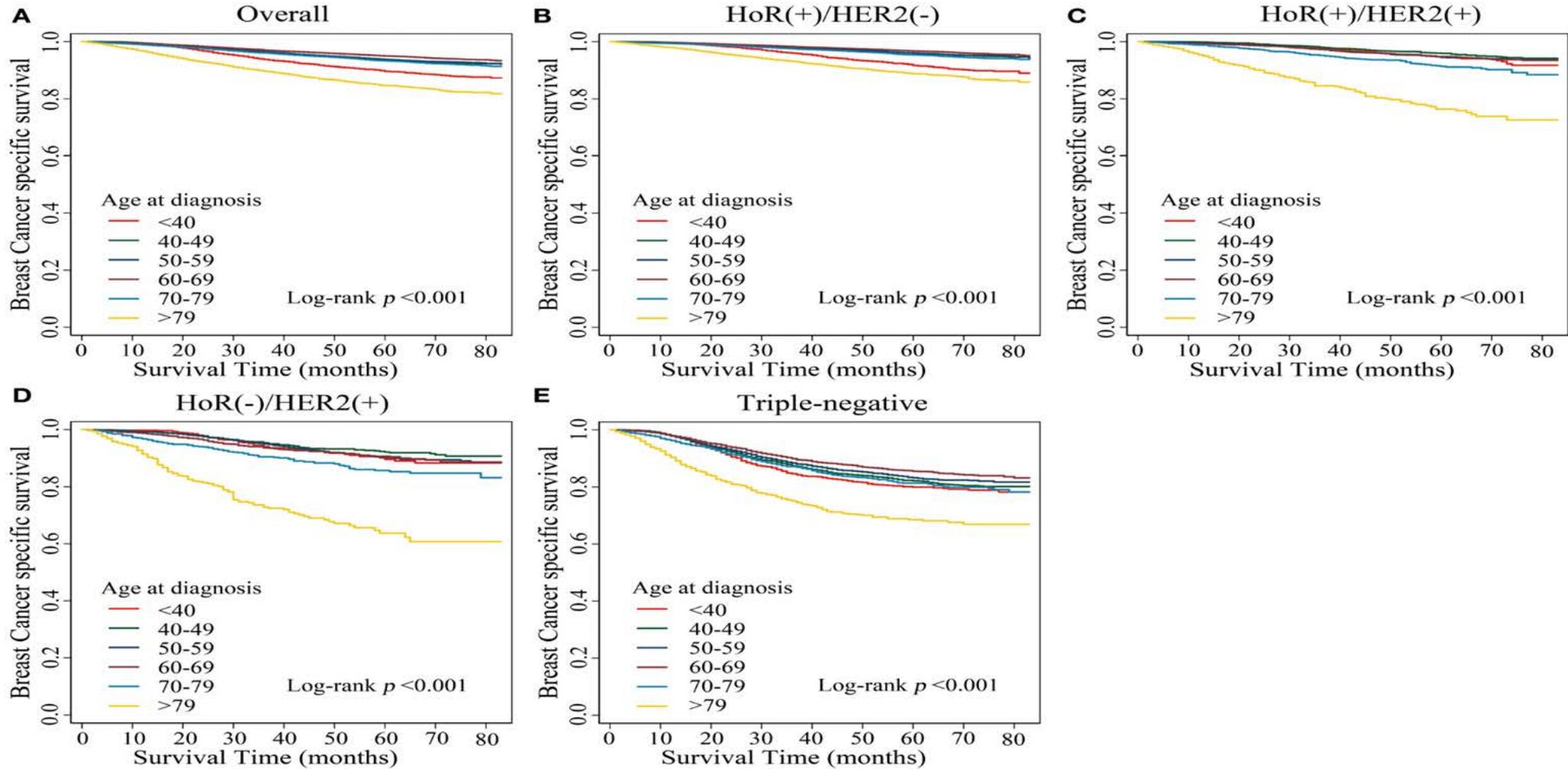


FIGURE 1 | Kaplan–Meier estimates of breast cancer-specific survival in different age groups. **(A)** Overall, **(B)** HoR(+)/HER2(–) subtype, **(C)** HoR(+)/HER2(+) subtype, **(D)** HoR(–)/HER2(+) subtype, and **(E)** Triple-negative subtype.



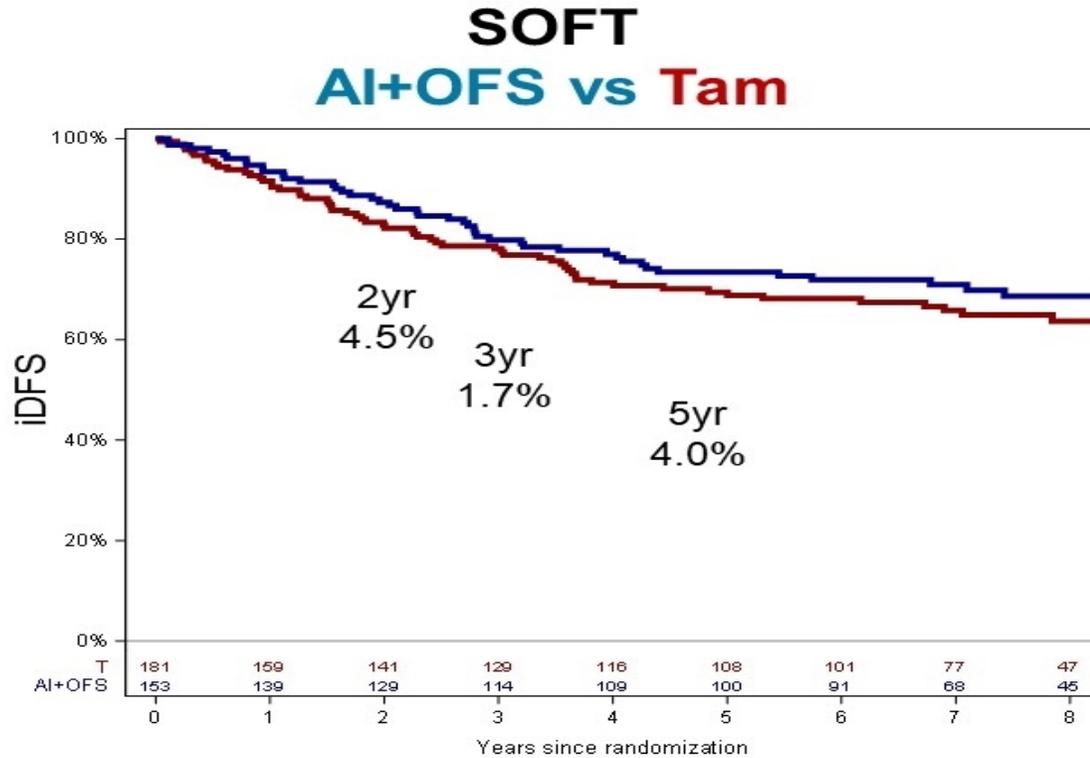
CONCLUSION

- l'âge seul n'est pas une raison pour prescrire une thérapie plus agressive
 - Pas de protocole spécifique ni de durée spécifique chez les femmes jeunes
 - Attention aux sels de platine et pembrolizumab vis-à-vis de toxicités
 - Taxanes et anthracyclines : pas de différence
- la majorité du panel ne soutenait pas l'utilisation en routine de schémas thérapeutiques sans anthracyclines

- Utilisation similaire des anti-HER2 quel que soit l'âge
- Discuter le dose dense chez les patientes RH+ avec atteinte ganglionnaire

1. indications théoriques : analyse récente

High-risk HR+/HER2- subgroups: Treatment Effects on iDFS – to 8 years



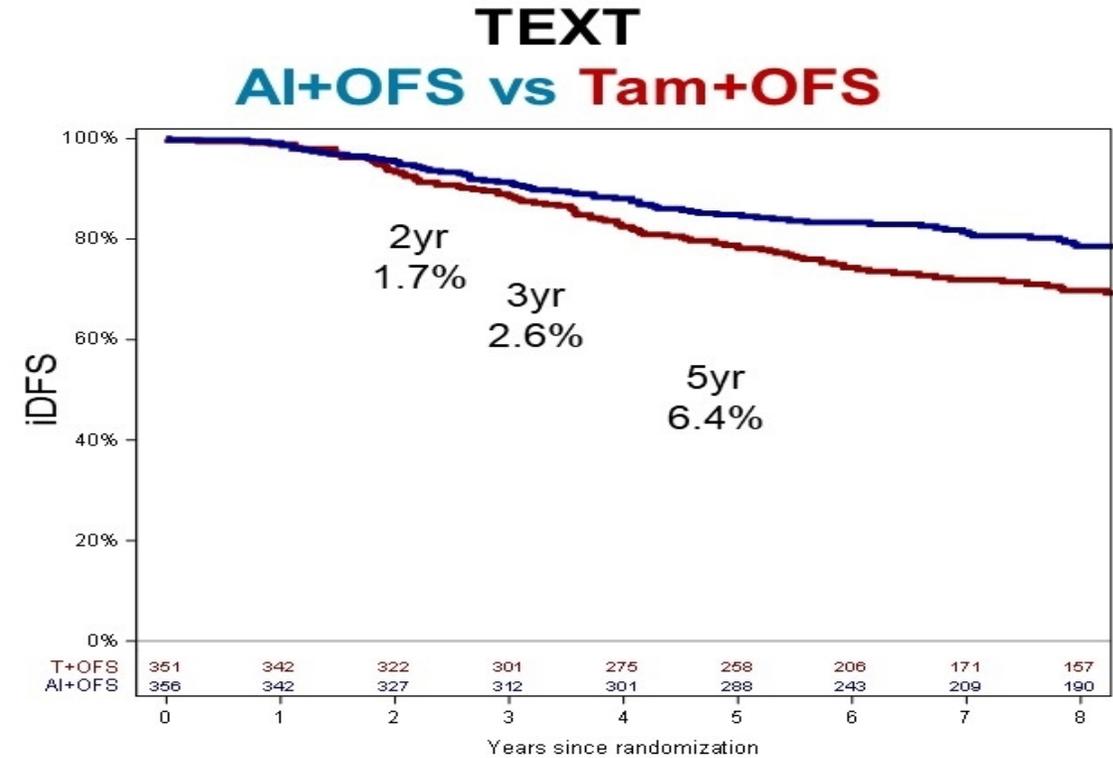
HR (95% CI)

Over 2 years

0.70 (0.39-1.24)

Over 5 years

0.82 (0.54-1.24)



HR (95% CI)

Over 2 years

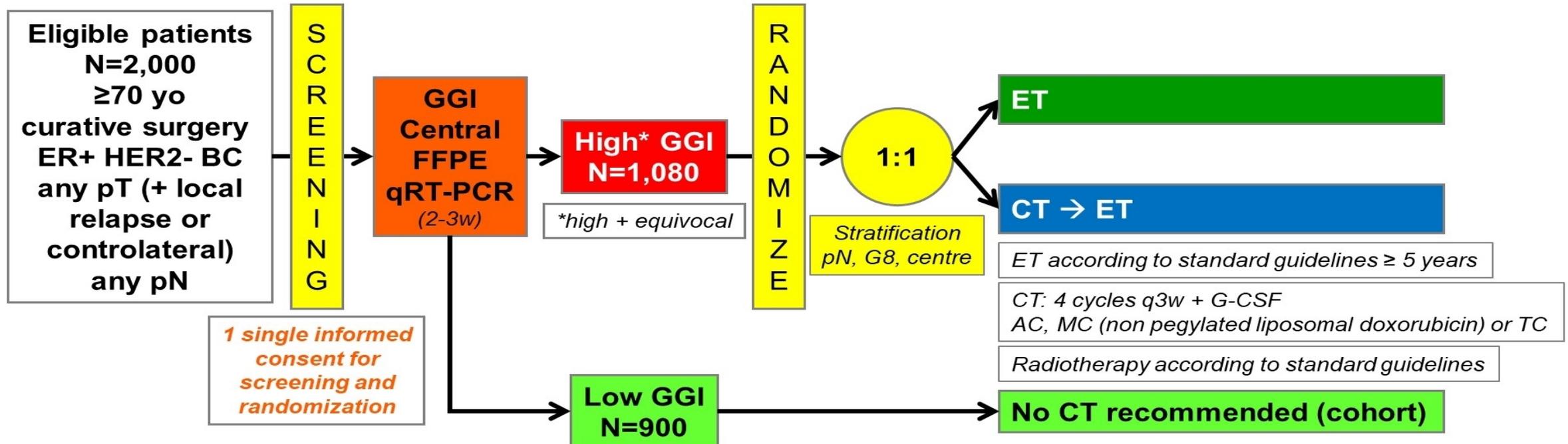
0.72 (0.38-1.37)

Over 5 years

0.68 (0.48-0.97)

ASTER 70s Study Design

Adjuvant systemic treatment for ER+ HER2- BC in women over 70 according to GGI
Hypothesis: 4-year OS with CT → ET > 4-year OS with ET only if high GGI



All patients

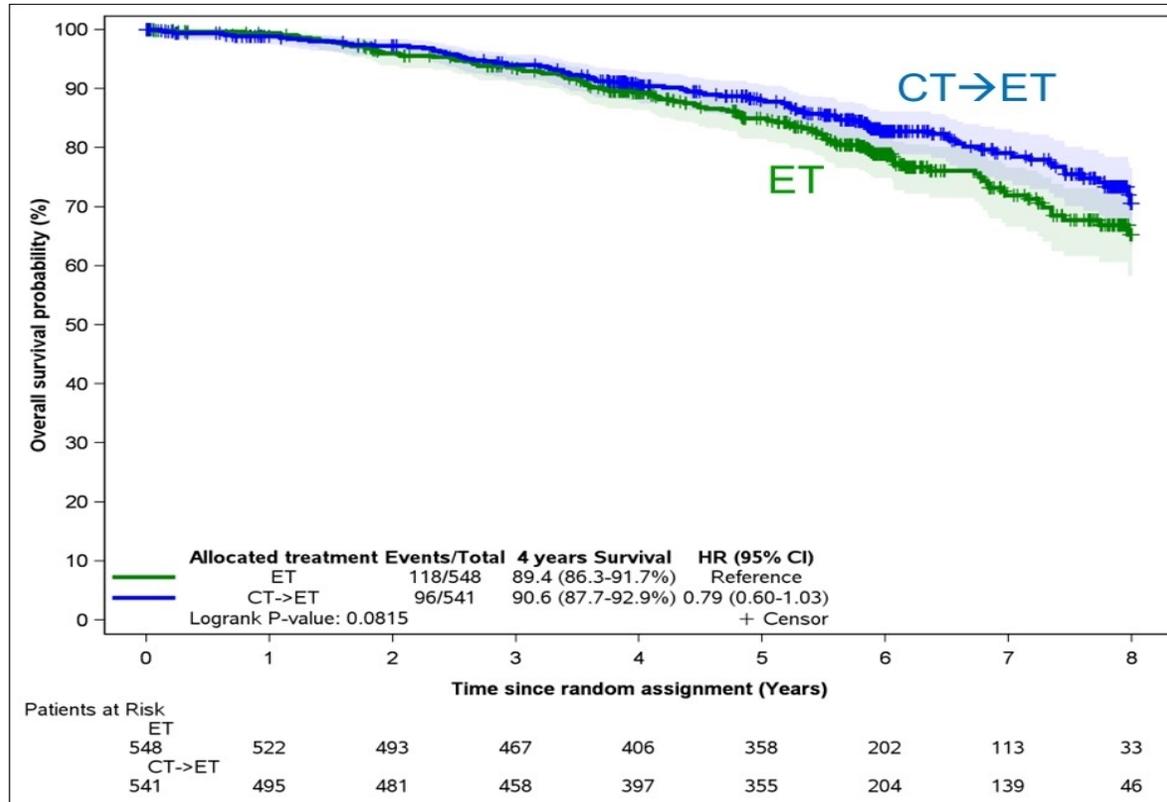
Lee score, G8, CCI, polypharmacy (baseline, 4 years)

Randomized patients

IADL, MMSE, QLQ C30 & ELD15, socioeconomic, willingness, blood & serum (baseline, 3 months, yearly x 4 years)

OS: ET — vs CT→ET — (intent to treat) (primary endpoint)

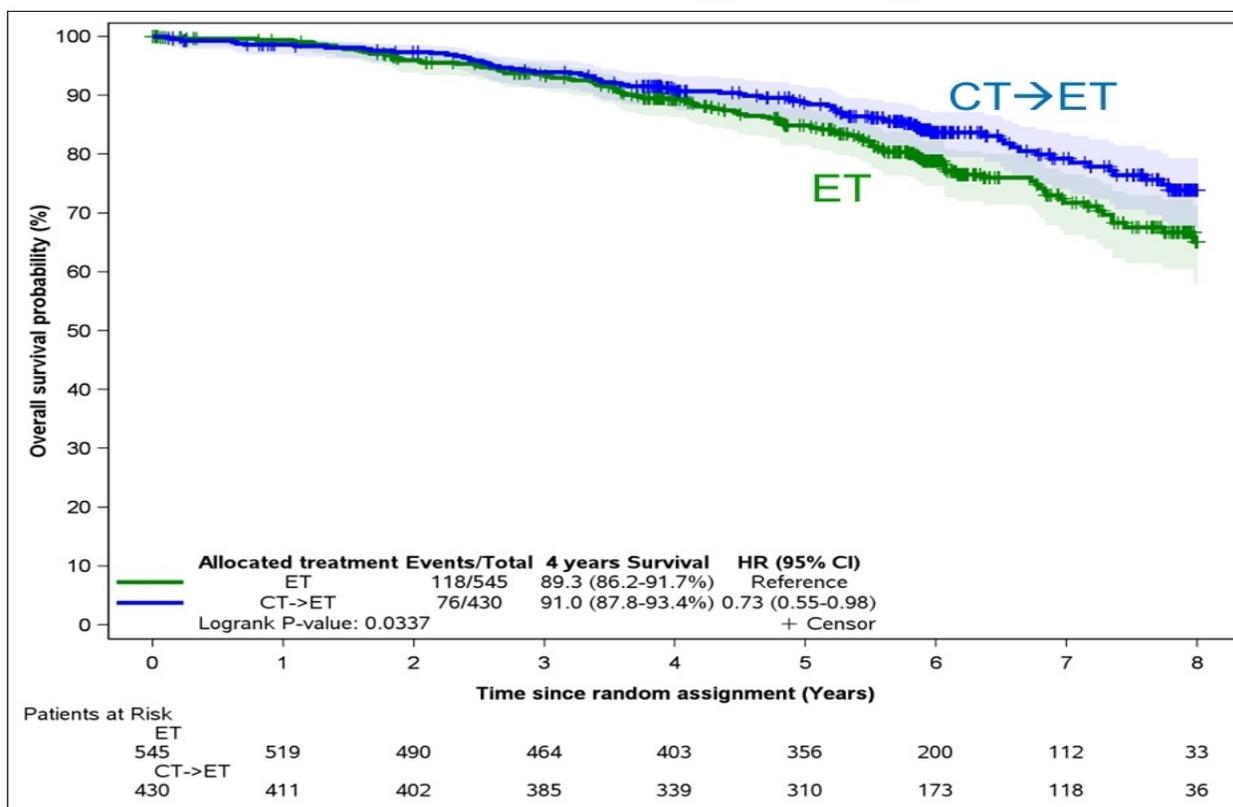
median follow-up
5.94 years



4-year OS	89.4 (86.3-91.7)
4-year OS	90.6 (87.7-92.9)
HR	0.79 (0.60-1.03)
<i>p</i>	0.08

OS: ET — vs CT→ET — (per protocol)

median follow-up
5.94 years

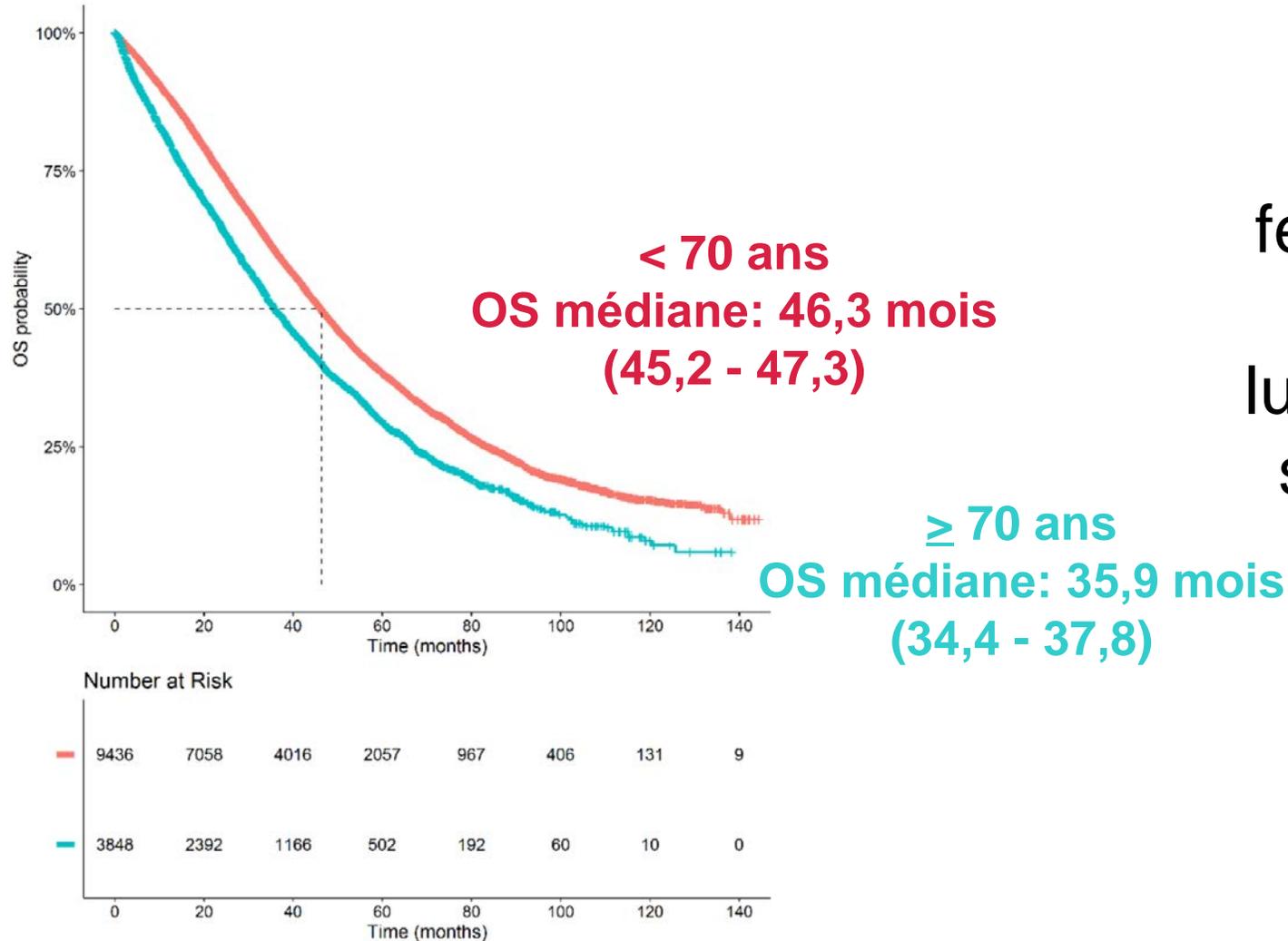


4-year OS	89.3 (86.2-91.7)
4-year OS	91.0 (87.8-93.4)
HR	0.73 (0.55-0.98)
<i>p</i>	0.03



Survie globale des femmes ≥ 70 ans atteintes d'un CSM **RH+/HER2-**

2008-2017

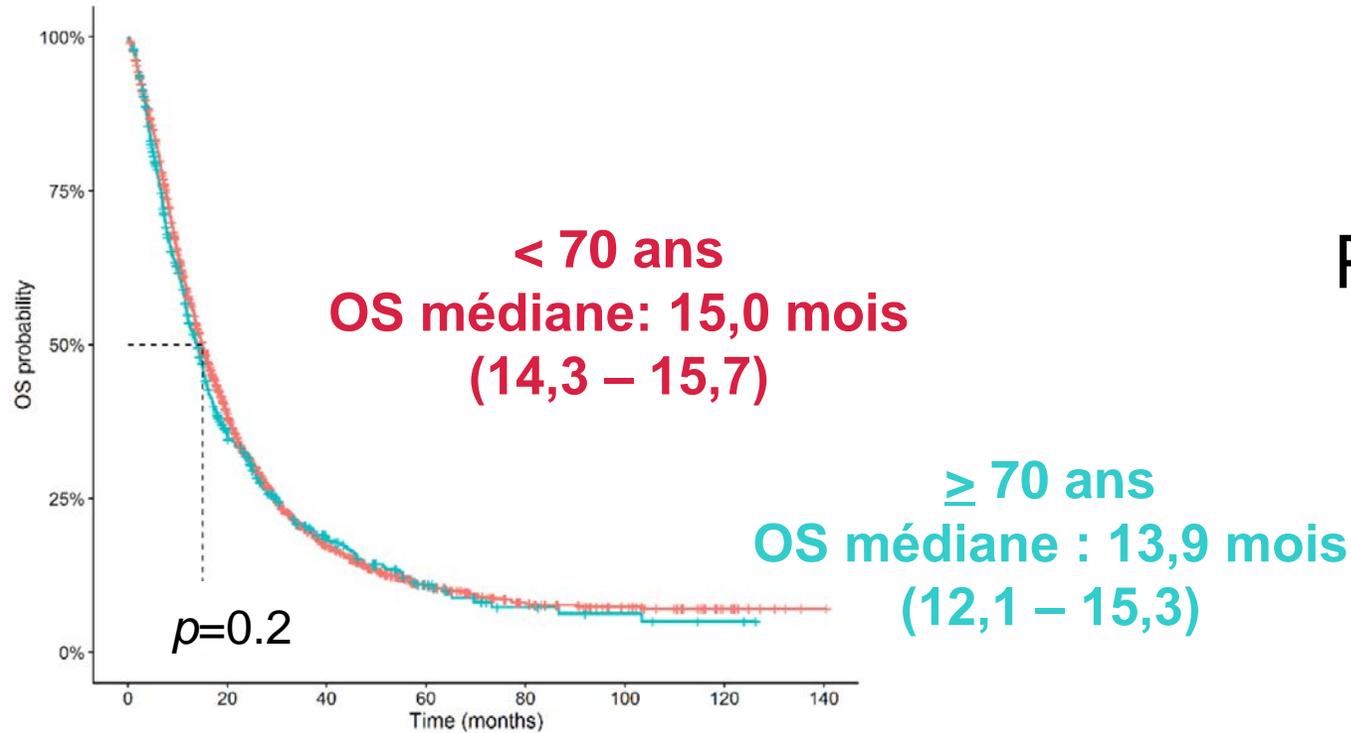


La survie globale des femmes ≥ 70 ans avec un cancer métastatique luminal est **inférieure** à la survie des femmes plus jeunes (non ajustée)



Survie globale des femmes ≥ 70 ans atteintes d'un CSM Triple négatif

2008-2017



Pas de différence de survie globale (non ajustée)

Number at Risk

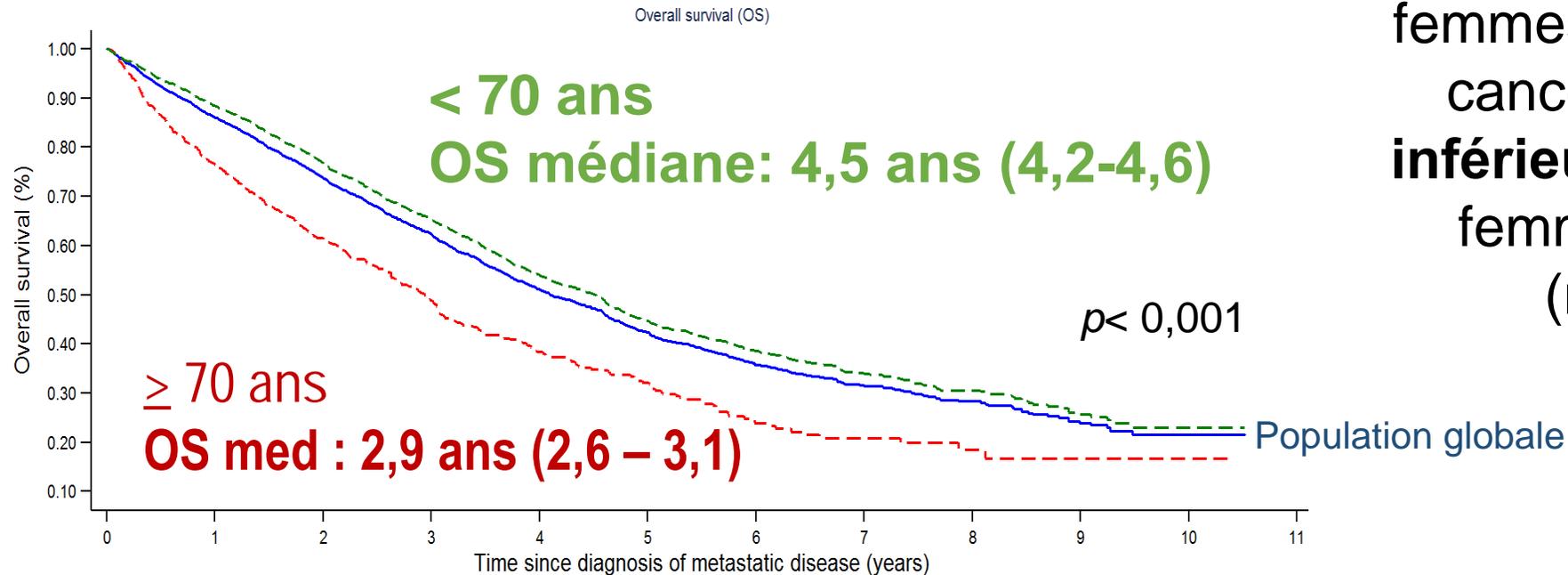
Time (months)	0	20	40	60	80	100	120	140
< 70 ans	2314	821	286	129	60	33	10	1
≥ 70 ans	531	154	56	23	8	5	2	0



Survie globale des femmes ≥ 70 ans atteintes d'un CSM HER2+

2008-2017

La survie globale des femmes ≥ 70 ans avec un cancer HER2+++ est **inférieure** à la survie des femmes plus jeunes (non ajustée)



At risk (Events)

TOTAL	4045	(550)	3340	(455)	2520	(353)	1704	(279)	1140	(173)	731	(98)	450	(45)	285	(23)	143	(16)	62	(4)	14	(0)	0
≥ 70	814	(183)	580	(108)	398	(71)	240	(47)	150	(22)	96	(21)	49	(5)	29	(2)	10	(1)	3	(0)	3	(0)	0
<70	3231	(367)	2760	(347)	2122	(282)	1464	(232)	990	(151)	635	(77)	401	(40)	256	(21)	133	(15)	59	(4)	11	(0)	0

Thérapies innovantes et âge

- Approbation basée sur les essais cliniques randomisés
- Sous-représentation de la population âgée
 - ESME inclusions essais cliniques: 4% chez ≥ 70 ans vs 10.5% chez <70 ans
- Les données d'efficacité / tolérance dérivent:
 - Analyses rétrospectives de sous-groupes
 - Extrapolation des résultats essais cliniques d'une population plus jeune
- Très peu d'essais cliniques dédiés aux populations fragiles
- **L'âge ne doit pas être un critère décisionnel pour accès thérapeutique innovante**

**European Society for Radiotherapy and Oncology Advisory
Committee in Radiation Oncology Practice consensus
recommendations on patient selection and dose and
fractionation for external beam radiotherapy in early breast
cancer**

SFSPM 2022

Dr Ana BIGOU, Institut du Cancer
Avignon Provence

Conclusion

Hypofractionnement

ESTRO –
ACROP 2022

**Modéré LE STANDARD pour toutes
y compris RT gg et pariétale (+RMI)**

En accord St Gall. 2021

Extrême: Option pour RT sein
Patientes sélectionnées:

- 
- RT gg: en attente résultats HypoG01
 - RT post-RMI: essais USA en cours
 - Boost possible, modalités ?

> 60 ans, sans boost, sans gg, sans ttt
systémique, sans RMI

Conclusion

RT partielle externe

**ESTRO –
ACROP 2022**

- ✓ Critères de sélection bien définis
- ✓ Schémas hypofractionnés, 1fr/jour

Equipes entraînées ou dans les essais

THM Gynéco Med

- **Diagnostic de ménopause = diagnostic difficile**
 - **Initiation de l'hormonothérapie**
 - Diagnostic clinique : 12 mois d'aménorrhée et ≥ 45 ans
 - Sous contraception hormonale : incertitude → par défaut, considérer comme non ménopausée
 - ATCD hystérectomie : examen complémentaires : peu aidants → faisceaux d'arguments
- **Sous hormonothérapie : prudence +++ pour les switchs du fait du risque de reprise d'activité ovarienne**

Pas de bilans hormonaux !!!!

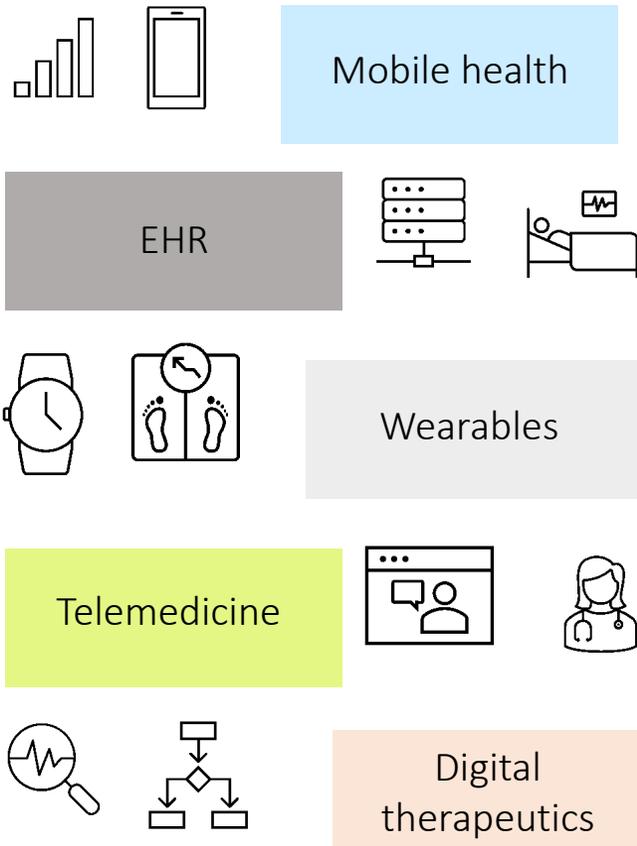
THM Gynéco Med

- **Contraception chez les femmes porteuses de mutation BRCA1/2**
 - Pas de contre-indication aux contraceptions hormonales orales, implant ou DIU au LNG chez les indemnes
 - De façon globale, pas d'augmentation significative du risque de cancer du sein
 - Réduction du risque de cancer de l'ovaire
 - Contraceptions hormonales contre-indiquées en cas d'ATCD personnel de cancer du sein
- **Prise en charge des adolescentes et jeunes adultes (15-25 ans en France)**
 - Particularités : oncogénétique, oncofertilité, oncosexo
 - Prise en charge multidisciplinaire : intérêt des dispositifs AJA ++
 - Importance du suivi à long terme

Digital health / eHealth

- “The use of technology for health”

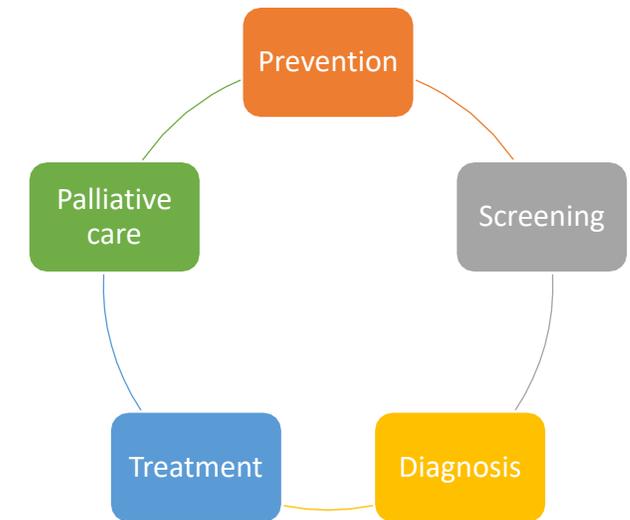
1) May encompass a **variety of digital technologies**



2) **Multiple stakeholder**

Patients
Healthcare workers
Health care system managers
Pharmaceutical Industry

3) Across the whole **cancer care continuum**



Covid-19 Pandemic = acceleration of Digital health

Fracture numérique : de quoi s'agit il ?

- La fracture numérique décrit les inégalités dans l'accès à internet et aux technologies numériques de l'information et de la communication, leur utilisation et leur impact
- Il existe deux niveaux essentiels :
 - ✓ L'accès correspondant à l'équipements du territoire français, d'un établissement de soin ou des particuliers
 - ⇒ différence selon le lieu d'habitation, lieu de soins et le niveau social ?
 - ✓ L'usage correspondant à la capacité d'une personne à utiliser internet et les nouvelles technologies numériques
 - ⇒ différence selon l'âge, niveau d'étude, le niveau socio économique, la langue, le lieu d'habitation, l'isolement ?

ACTUALITES EN RECHERCHE TRANSLATIONNELLE

HER2 dans tous ses états!

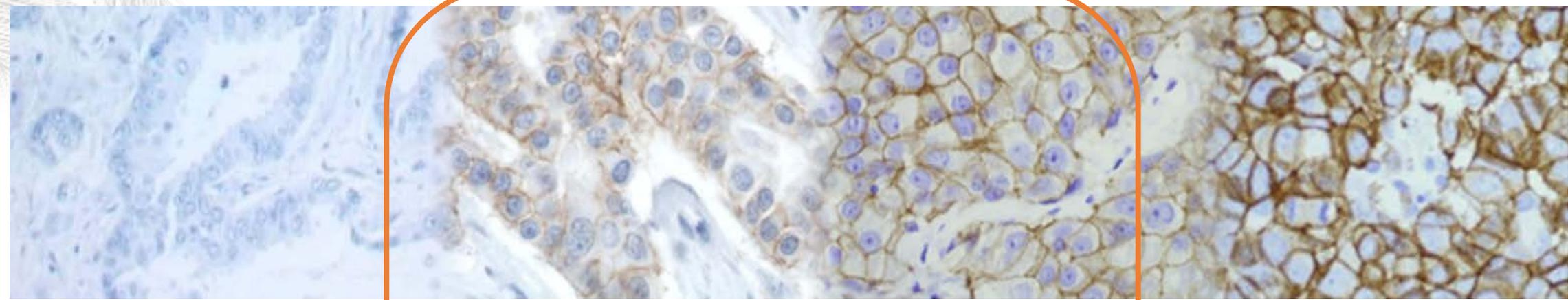
Caractéristiques histologiques et biologiques des tumeurs HER2 low

Dr Camille Franchet – Pathologiste
Institut Universitaire du Cancer de Toulouse - Oncopole

45-55%

Définition des tumeurs HER2 low

Scores 1+ et scores 2+ sans amplification du gène *HER2*



Score 0

Score 1+

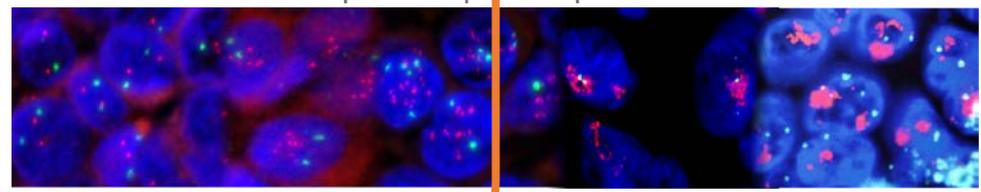
Score 2+

Score 3+

IHC
HIS



non amplifié | amplifié



HER2 négatif

HER2 low

HER2 positif



Caractéristiques clinico-pathologiques des HER2 low

CONSTANT

- RE+ ↗
- RP+ ↗

INCONSTANT

- Grade histologique ↘
- Ki67 ↘

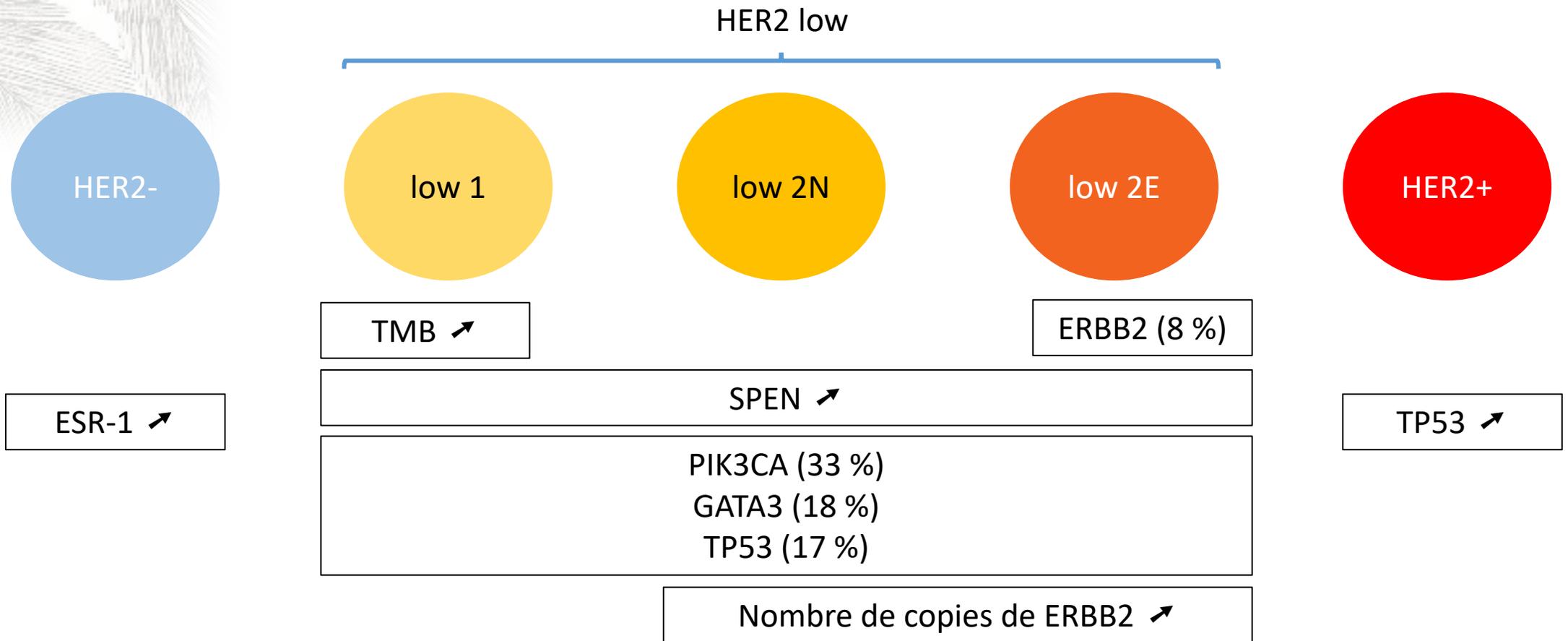
INCERTAIN

- Age ↗ au diagnostic
- Enrichissement en sous-type lobulaire
- Statut ganglionnaire ↗
- Taille tumorale ↗

dans les HER2 low vs HER2 0

Pas de différence significative concernant le statut ménopausique, les TILs

Paysage mutationnel des HER2 low



Conclusion

- HER2 low sous-type spécifique de cancer du sein : débattu
- Plutôt envisageable dans les tumeurs RH+ que dans les TN
- Meilleure connaissance biologique = meilleure sélection des patientes ?
- Pathologistes : bien identifier et décrire les tumeurs HER2 low

Cibler les mutations HER2 et HER3

Monica ARNEDOS Institut Bergonié Bordeaux

- ***ERBB2 somatic mutations:***
 - principalement faux-sens et conduisant à l'activation de la voie HER2
 - 3-5% CS avec une fréquence plus élevée dans les CLI (10 %), principalement dans les tumeurs HR+HER2-
 - Lié à la résistance endocrinienne et probablement à un mauvais pronostic
 - confèrent une résistance au Trastuzumab mais restent sensibles aux TKI Nélatinib
 - Neratinib + Trastuzumab + Fulvestrant sont associés à ORR de 42.2% et mPFS de 7 mois dans les CS ERBB2 mutés CDK4/6 pre traité
 - Mécanismes de résistance au Neratinib incluent les mutations sous clonales ERBB2 et activation de HER3, y compris la présence de mutations ERBB3
- ***ERBB3 mutations:***
 - rare (<2%) un peu plus fréquent dans les CLI
 - Activation constitutive de la voie PI3K
 - Pas de preuve d'efficacité thérapeutique des TKI sur les tumeurs ERBB3-mutées
 - Quelques rapports de cas bénéficiant du double blocage de HER2
- *New ADC and combinational treatments might be useful to treat ERBB2 and ERBB3mut*

Kiavue et al. *Oncogene* (2020) 39:487–502

Les lésions fibro-épithéliales : du fibroadénome à la tumeur phyllode

Dr Aurélie Maran-Gonzalez

Institut de cancérologie de Montpellier (ICM)

- TP = maladie **rare**
- Risque de **RL** = augmente avec le grade
- Risque de **métastase** = quasi exclusivement TP malignes
- **Deux voies** de développement des TP : voie MED12 (transformation FA => TP possible) et voie MED12 wt (indépendante des FA)
- TFE **pédiatriques** : de bon pronostic
- Sur microbiopsie : parfois **difficultés diagnostiques** pour distinguer FA de TP
- Meilleur facteur pronostique = **grade histologique OMS** (sur pièce opératoire) malgré limitations (parfois difficile de trancher entre TP bénigne et borderline ou entre TP borderline et maligne)
- Nomogramme pronostique = **nomogramme de Singapour** (critères « AMOS »)

Prise en charge

- Peu de guidelines
- Puisque **peu d'options thérapeutiques en cas de TP métastatique aujourd'hui** (CT à base d'Ifosfamide, chirurgie des oligométastases et des récurrences locales +/- Pazopanib si échec 1^{ère} ligne) et peu de perspectives de nouveaux ttt => traitement locorégional doit être optimal !
- TP bénignes = à traiter comme **T bénignes** :
- **Chirurgie 1^{ère} survenue** :
 - TP bénignes : pas de reprise chirurgicale en cas de marge positive
 - TP borderline et maligne : obtenir marge négative
 - Chirurgie conservatrice possible (mais risque de RL ↗ pour TP borderlines et malignes)
- **Chirurgie récidive** : obtenir marge négative pour toute TP (qqesoit grade)
- Pas de **GS**
- **RT adjuvante** : à discuter au cas par cas
- Pas de **CT adjuvante** (ou à discuter pour rares cas)
- Pas d'**HT**
- **Surveillance** : rapprochée les deux premières années pour TP borderline et maligne

Cancer du sein chez la femme de moins de 40 ans

Que savons-nous aujourd'hui des spécificités histologiques et moléculaires ?

*Gaetan MacGrogan
Institut Bergonié Bordeaux*

Par rapport aux cancers du sein survenant chez des femmes plus âgées :

- Tumeurs de plus grande taille
- Envahissement plus fréquent des ganglions du creux axillaire
- Plus de NST
- Grade III (50-60%)
- Plus souvent RE- (34%)
- Plus souvent Her2 + (24%)
- Plus souvent Triple négatifs (20%)

Différences en survie par rapport aux femme plus âgées surtout observées pour les classes moléculaires LumA et LumB

- cDNAarray : Activation des voies de signalisation hormono-résistance, prolifération, cellules souches (RANK/RANKL), déficit BRCA

Mutations somatiques : plus grande fréquence de mutations GATA3

Plus grande prévalence des mutations constitutionnelles BRCA (12%) : BRCA1(7%) et BRCA2 (5%)

- 22% des patientes avec mutation BRCA n'ont pas d'histoire familiale (POSH)
- 24% des patientes avec TNBC sont mutées BRCA
- 1 à 7% des patientes sont mutées TP53 [très jeune âge (30 ans), NST et CCIS, LumHer2 positives]

Effet variable de la grossesse sur la survie en fonction du moment de survenue du cancer (avant, pendant ou après)

Pas de différence du phénotype des cancers survenant lors de la grossesse par rapport aux cancers survenant chez les patientes de même âge non enceintes

Les cancers du sein chez les femmes de plus 70 ans ont-ils des spécificités histologiques ?

Analyse des données issues de la base HERFrance Sein

Dr Lounes DJERROUDI

- La cohorte HERFrance montre des **associations bien décrites dans la littérature*** pour les patientes ayant plus de 70 ans :
 - Moins de CI-TNS (73%)
 - Plus de CLI (18%)
 - Plus de C. mucineux (3,2%)
 - Moins de Grade 3 (12%)
 - Tumeurs moins proliférantes
 - Plus de RO+ (88%)
 - Moins de triples négatifs (8,6%)
 - Moins d'HER2 positifs (8,7%)
- Autres données :
 - **Biologie des tumeurs luminales RO+/HER2- probablement différente** en fonction de l'âge :
 - Expression **plus forte (H-score) des RO** après 70 ans, y compris dans le groupe des tumeurs RO+/HER2-
 - Taux de **négativité des RP un peu supérieur après 70 ans** (19%) pour le groupe des tumeurs RO+/HER2-
 - Un peu **plus d'HER2 low (43%)** (et d'HER2-zero (49%)) après 70 ans
 - La variable « âge >70 ans » impacte surtout les caractéristiques des **CI-TNS** (et peu les CLI)
 - Contrairement aux CI-TNS TN, les **CLI TN sont plus fréquents chez les patientes >70ans**
 - ➔ biologie particulière des CLI TN ? (LAR+++, mutations ESRRA...) **

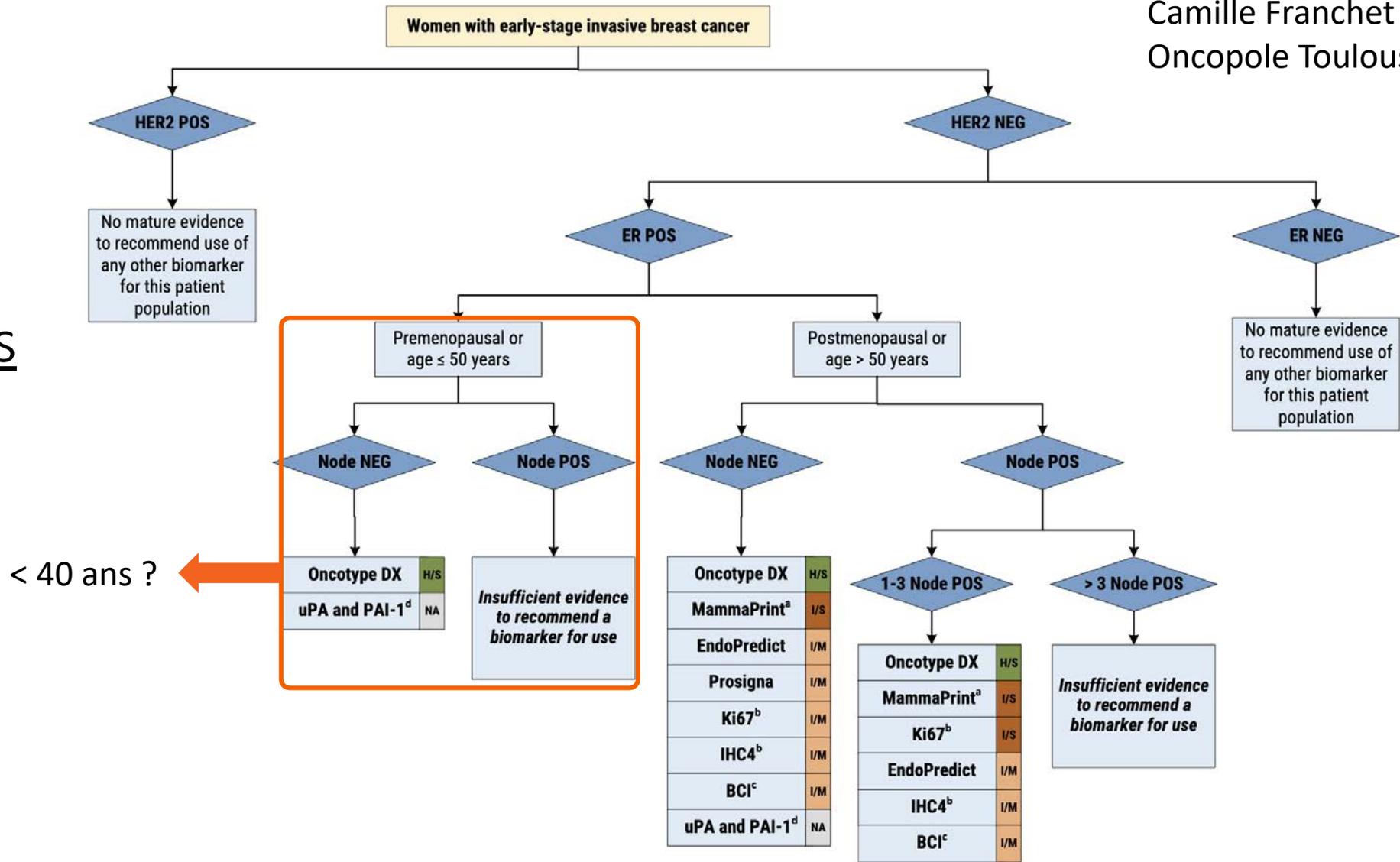
*Revue de ces publications dans Van Herck et al. LANCET 2021

**Bergeron et al. MOD PATH 2021

Validité des signatures moléculaires pronostiques chez les femmes de moins de 40 ans ou de plus de 70 ans

Camille Franchet
Oncopole Toulouse

Données disponibles chez les femmes jeunes



pour les femmes jeunes < 40 ans



FIABILITÉ POUR PRÉDIRE L'ABSENCE DE BÉNÉFICE DE LA CHIMIOTHÉRAPIE ?

- N+
 - pas de place pour les signatures génomiques
- N-
 - peu de données dans les grandes études prospectives
 - données rétrospectives laissant présager une utilité pour identifier des patientes à bas risque de récurrence chez qui la chimiothérapie n'apporterait pas de bénéfice (faible niveau de preuve)



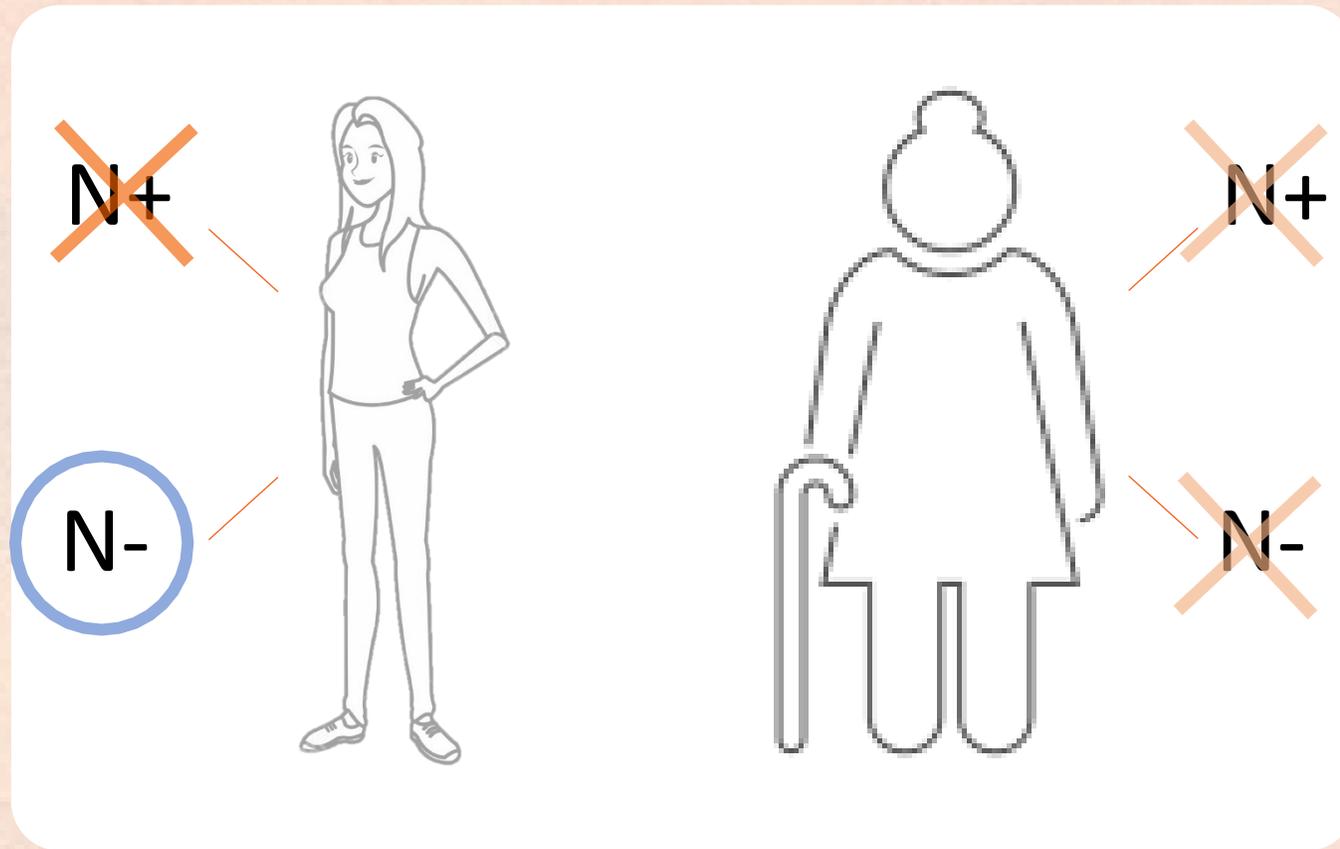
pour les femmes âgées > 70 ans



FIABILITÉ POUR PRÉDIRE LE BÉNÉFICE DE LA CHIMIOTHÉRAPIE ?

- Données scientifiques insuffisantes pour conclure définitivement
- Recommandations onco-gériatriques en défaveur de l'utilisation des signatures génomiques

Validité des signatures moléculaires pronostiques chez les femmes de moins de 40 ans ou de plus de 70 ans



Impact organisationnel des nouvelles stratégies théranostiques liées à l'oncogénétique et ses conséquences

Dr Audrey MAILLIEZ

Quel circuit ? Analyse initiée par l'oncologue ?

• Prescription par Oncologue

• Analyse Constitutionnelle

• Avantages



- Rapide
- Au début du parcours de soins

• Inconvénients



- Informations sur les enjeux
- Signature de consentement
- Cs rendu complexe (VSI, recos apparentés)

• Prescription par Oncologue

• Analyse Tumorale

• Avantages



- Simple
- Au début du parcours de soins
- Peut permettre d'éviter une consultation d'oncogénétique pour > 90% des patientes

• Inconvénients



- Confirmation constitutionnelle nécessaire en urgence
- Indication Panel HBOC si critères de prédisposition héréditaire présents
- Pas de détection des anomalies les plus complexes

Développement de la génétique oncologique dans le cancer du sein

- Augmentation du nombre d'analyses
- Élément supplémentaire à maîtriser pour l'oncologue
 - Ne pas méconnaître une indication théranostique
 - Être conscient que toute indication théranostique peut révéler une prédisposition héréditaire
- Délais contraints
- Informations complexes au sein d'un parcours de soins aux étapes multiples
 - Cadre réglementaire
 - Résultats parfois incertains (Variants de Signification Incertaine)
 - Anticipation des modalités de transmission d'information aux apparentés
 - Impact sur le parcours de soins
- Financement RIHN

Oncogénétique : prise en charge de patientes porteuses de variants délétères

Point de vue de l'anapath

- Préanalytique : reco fixation, décalcification, technique, garant de la qualité des analyses
- Diag + choix biomarqueurs diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques
- IHC / HIS : diag différentiel, Ecadherine, RH, HER2, Ki67, PDL1 (CPS)
- HER Low+++
- Analyses moléculaires en fonction de la clinique (NGS) : BRCA 1 et 2, *PALB2*, *AKT1*, *ESR1*, *PTEN*, *ERBB2*, *ERBB3*, *PIK3CA*, *NTRK*, *ESR1*, *MSI*
- Signatures moléculaires



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE SÉNOLOGIE
ET DE PATHOLOGIE
MAMMAIRE

Take Home Messages en Chirurgie

Dr Claudia REGIS

Chirurgien, Centre Oscar Lambret; Lille

Récidive locorégionale: Second traitement conservateur

M. Gosset. Nice

- Dogme de la mastectomie totale de sauvetage systématique : à oublier
- Le risque d'une seconde récidive locale existe, mais il n'impacte pas en soit la survie
- Enjeu :
 - Affiner **l'évaluation du pronostic métastatique** de la récidive locale
 - Pour **sélectionner les patientes** à qui proposer un 2^{ème} traitement conservateur.

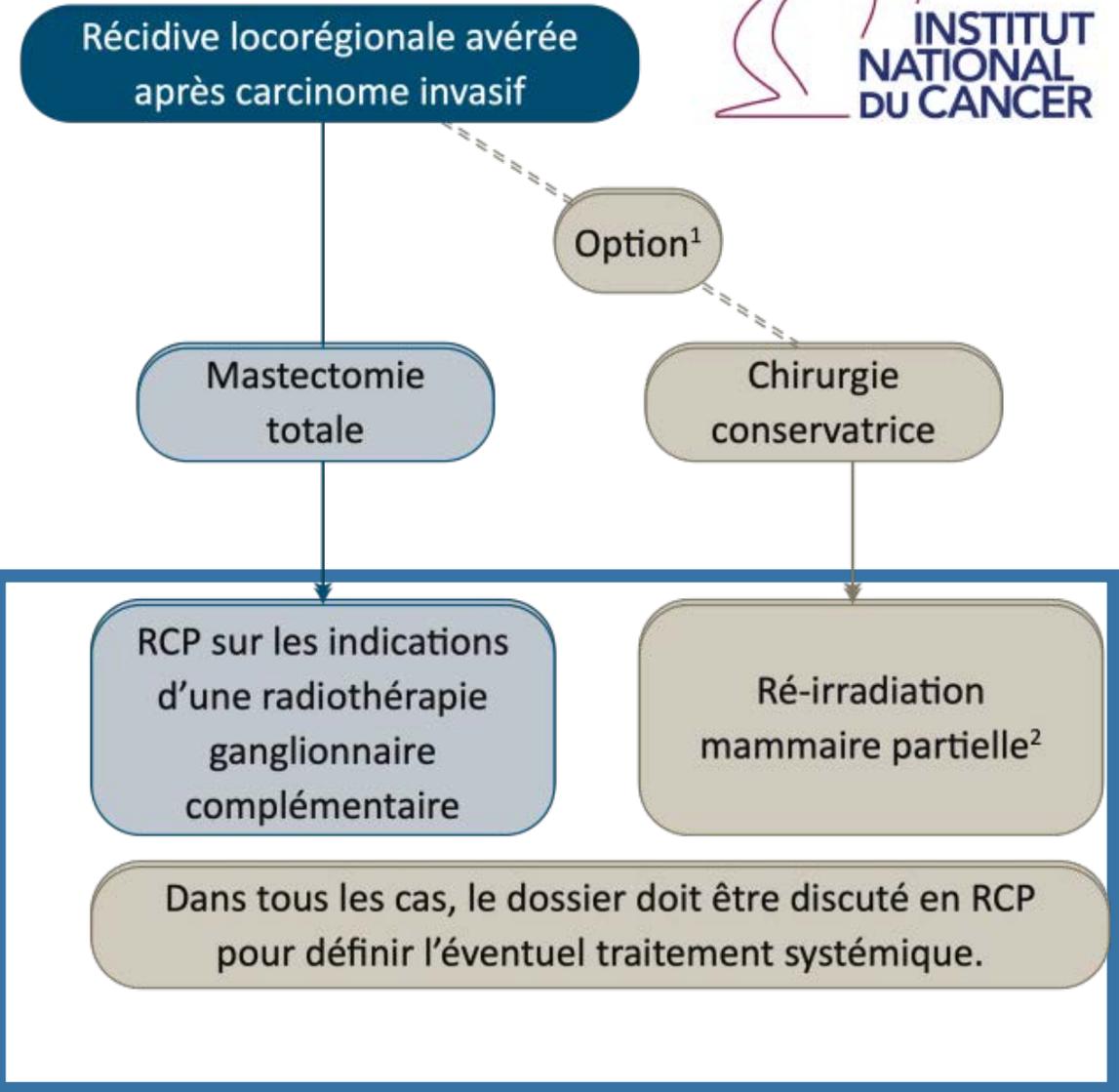
→ **Les récidives loco-régionales de bon pronostic peuvent être traitées par un second traitement conservateur.**

TRAITEMENT CHIRURGICAL MAMMAIRE (MASTECTOMIE DE RATTRAPAGE ET 2E TRAITEMENT CONSERVATEUR) ET PLACE DE LA RADIOTHÉRAPIE DANS LE CAS DE LA RÉCIDIVE

Un deuxième traitement conservateur avec radiothérapie peut être proposé après discussion en RCP, avec des résultats semblant identiques sur la survie globale et survie sans récurrence en comparaison avec la mastectomie, avec en revanche un taux de complications, notamment esthétiques, élevé (Grade C). Il est à réserver aux patientes n'ayant pas de facteur de risque de 2^{de} récurrence/facteurs de mauvais pronostic (Grade C) :

- délai entre la chirurgie de la tumeur primaire et le diagnostic de la récurrence supérieur à 5 ans ;
- taille inférieure à 2 cm ;
- type non lobulaire ;
- unifocal ;
- grade 1 ou 2 ;
- exérèse complète ;
- pas de CCIS étendu associé ;
- âge supérieur à 50 ans ;
- statut ganglionnaire N0.

Patientes sélectionnées



Arbre 12

L'hormonothérapie néoadjuvante peut-elle modifier la prise en charge des CCIS étendus ?

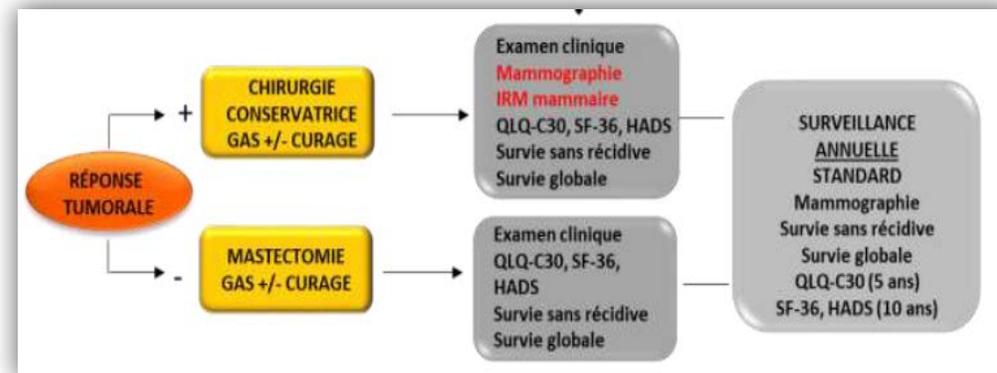
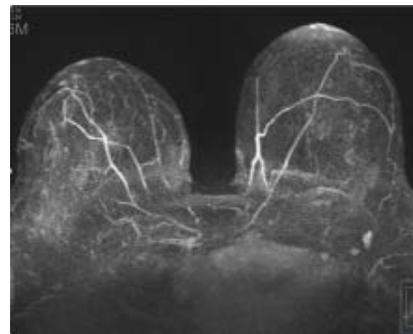
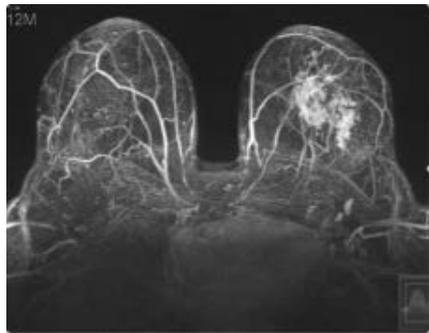
Dr. V. Brillaud-Meflah. ICO. Nantes

L'hormonothérapie dans les CCIS: a fait ses preuves en adjuvant / **Idée émergente en néoadjuvant**

Concept de **désescalade** dans la prise en charge des CCIS étendu

Etude nationale multicentrique

HORNEO

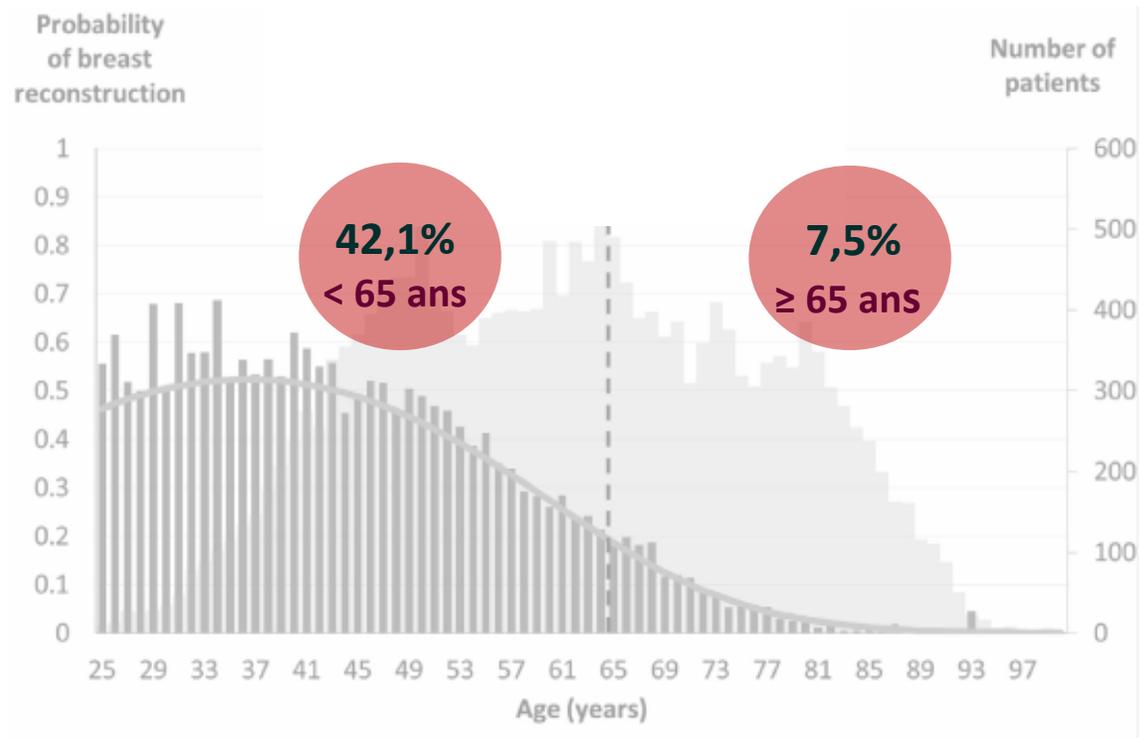


Le choix de la reconstruction mammaire diffère-t-il selon l'âge?

M-P Chauvet. Lille

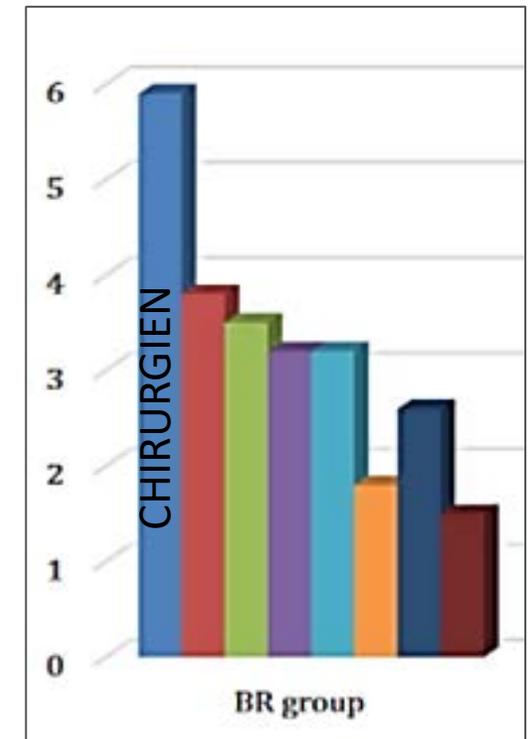
La RM fait partie des critères qualité de prise en charge

Après 65 ans, le taux de RM est divisé par 4 à 5



Les attentes sont différents / âge mais sous estimés

Rôle majeur des soignants +++
INFORMER



« Age is Just a Number »

TRAITEMENTS LOCORÉGIONAUX DES CANCERS DU SEIN INFILTRANTS NON MÉTASTATIQUES / synthèse

Les 35 questions cliniques, objet de cette expertise, ont été publiées en deux parties :

- **Partie 1, octobre 2021** : bilan initial, chirurgie, radiothérapie et lymphœdème, mise à jour en 2022
- **Partie 2, octobre 2022** : en cas de chimiothérapie néoadjuvante à but de réduction tumorale, surveillance et traitement de la récurrence locales et/ou régionale

Ce document est la synthèse de l'ensemble des questions traitées.



PARTIE 2 (publication en octobre 2022) :

- **Chapitre 4** : En cas de chimiothérapie néoadjuvante à but de réduction tumorale
- **Chapitre 5** : Surveillance
- **Chapitre 6** : Traitement de la récurrence locale et/ou régionale

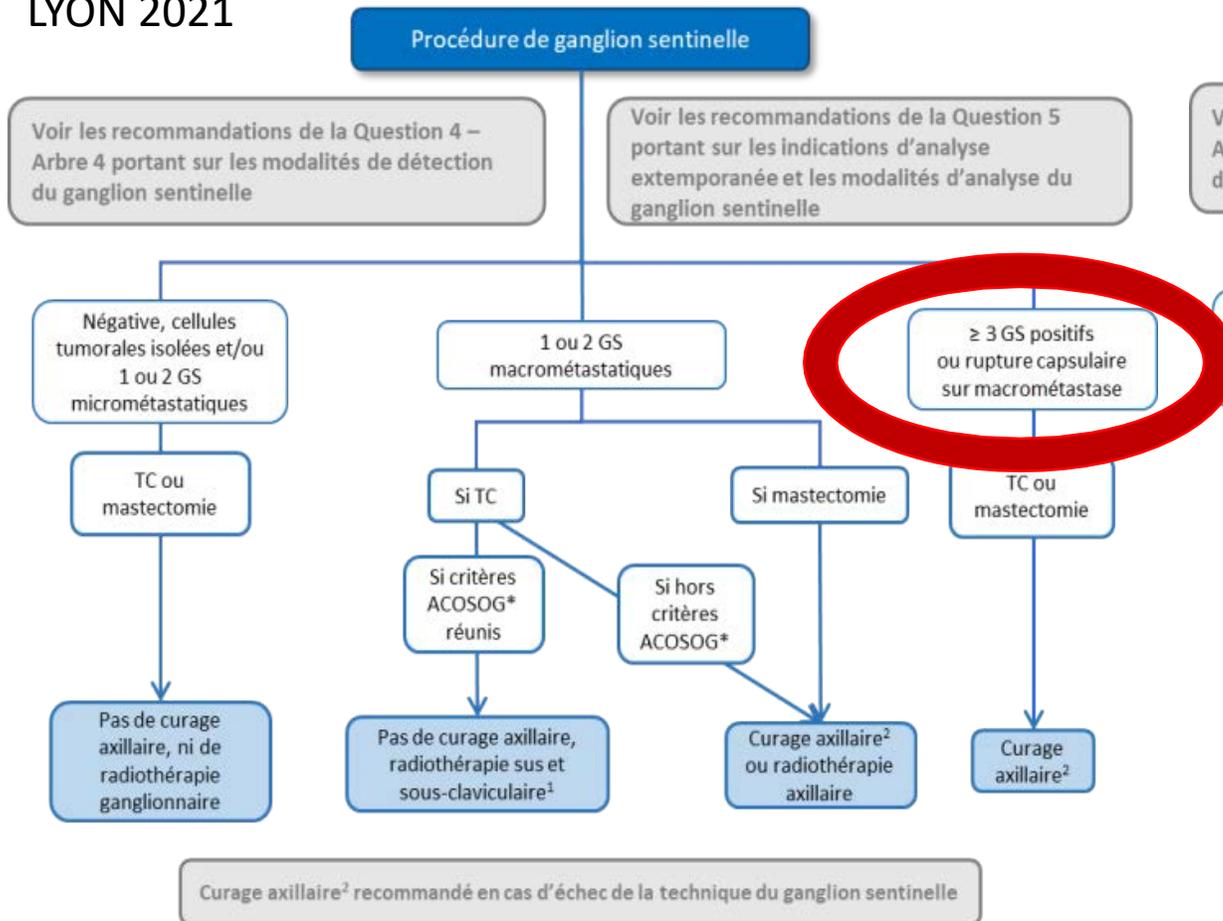
Rapporteurs pour le groupe de travail :

Bruno Cutuli (Reims)

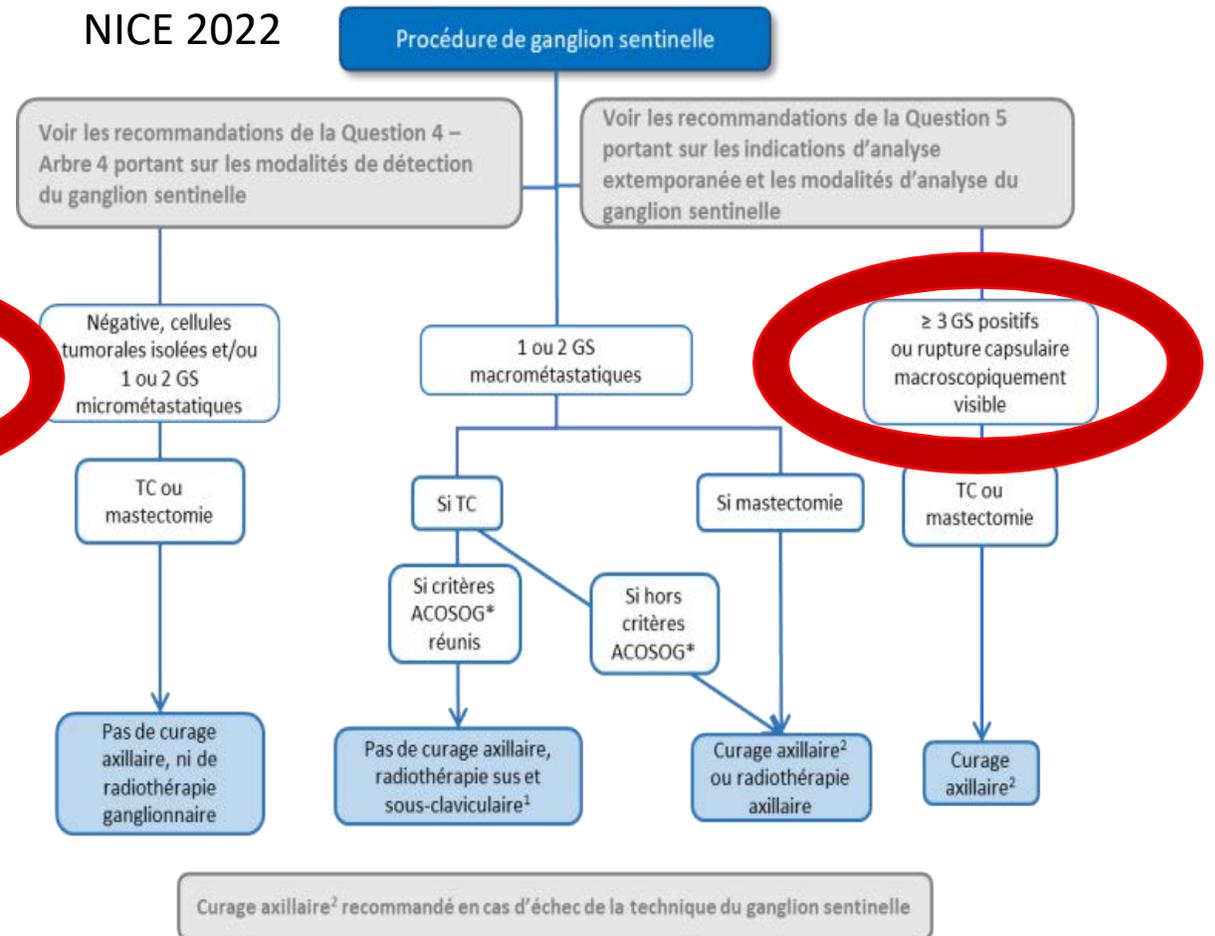
Christine Tunon de Lara (Bordeaux)

GS ET RUPTURE CAPSULAIRE : ERRATUM

LYON 2021



NICE 2022



La rupture capsulaire sur 1 ou 2 GS macrométastatiques n'est plus une indication de curage axillaire

Lipo filling AVANT MASTECTOMIE PROPHYLACTIQUE

Dr K.Clough. Paris

Rationnel

MP Haut risque complications

LF 2 mois avant mastectomie

Épaississement tissu sous cutané

Amélioration souplesse et trophicité

Revascularisation

Réduction complications ? **0 dépose**

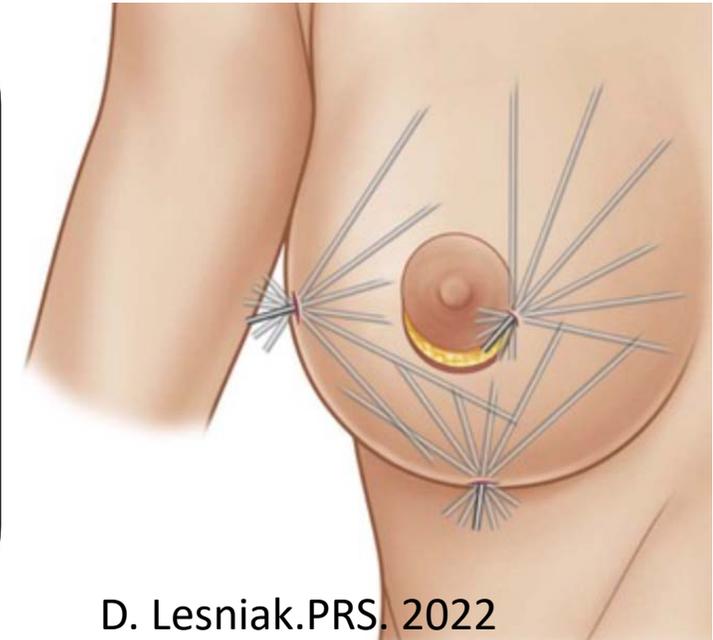
Déroulement

Sédimentation pas de centrifugation

Injection **superficielle sous dermique**

Décollement PAM aiguille + LF central

1 seule session LF **Vol median : 250 ml [80 – 550 ml]**



D. Lesniak.PRS. 2022

SERIE L'INSTITUT DU SEIN PARIS : N=38

2015 - 2022



Anesthésie locale avec sédation appliquée à la sénologie

Tumorectomie + ganglion sentinelle

J.Seror. Paris

Sortie DEBOUT



Côté anesthésiste :

Faibles doses de hypnovel, dexmédétomidine et kétamine en bolus à l'entrée en salle.
Au moment de l'infiltration : bolus de propofol

Côté chirurgical : infiltration xylocaïne adréaliné (0,5%) / naropéine
avec dilution (80cc puis 40 si besoin)

MERCI!

Dr Claudia REGIS

Chirurgien, Centre Oscar Lambret; Lille

