

Spécificités Biopathologiques

Cancers du sein des femmes jeunes



Entité anatomo pathologique , femme jeune ?

- **7%** des cancers du sein sont observés <40 ans
- **Séries sont limitées statistiquement**
- **Les différences biopathologiques ne sont observées que pour les patientes < 40 ans**
- **Entre 40-50ans les profils = >50 ans**

CIC et femmes jeunes

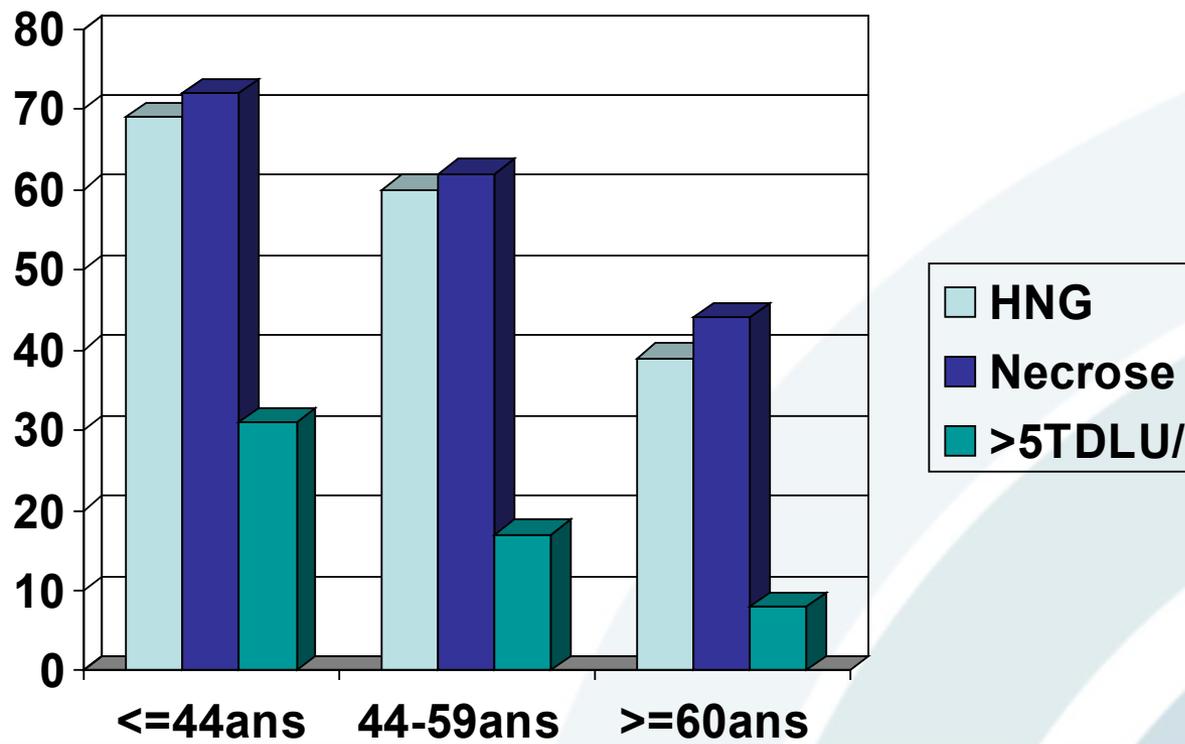
Profil des CIC des patientes de < 40ans

- ✓ CIC < 40ans 6-13% / > 50ans 13- 32%
- ✓ Facteur de récurrence locale X 2.4
- ✓ Taille moyenne 
- ✓ Grade 3 et nécrose 
- ✓ Marges non saines 24% /13%

Age at Diagnosis and Outcome for Women With Ductal Carcinoma-In-Situ of the Breast: A Critical Review of the Literature

J Clin Oncol 20:2736-2744. © 2002 by American Society of Clinical Oncology.

By Frank A. Vicini and Abram Recht

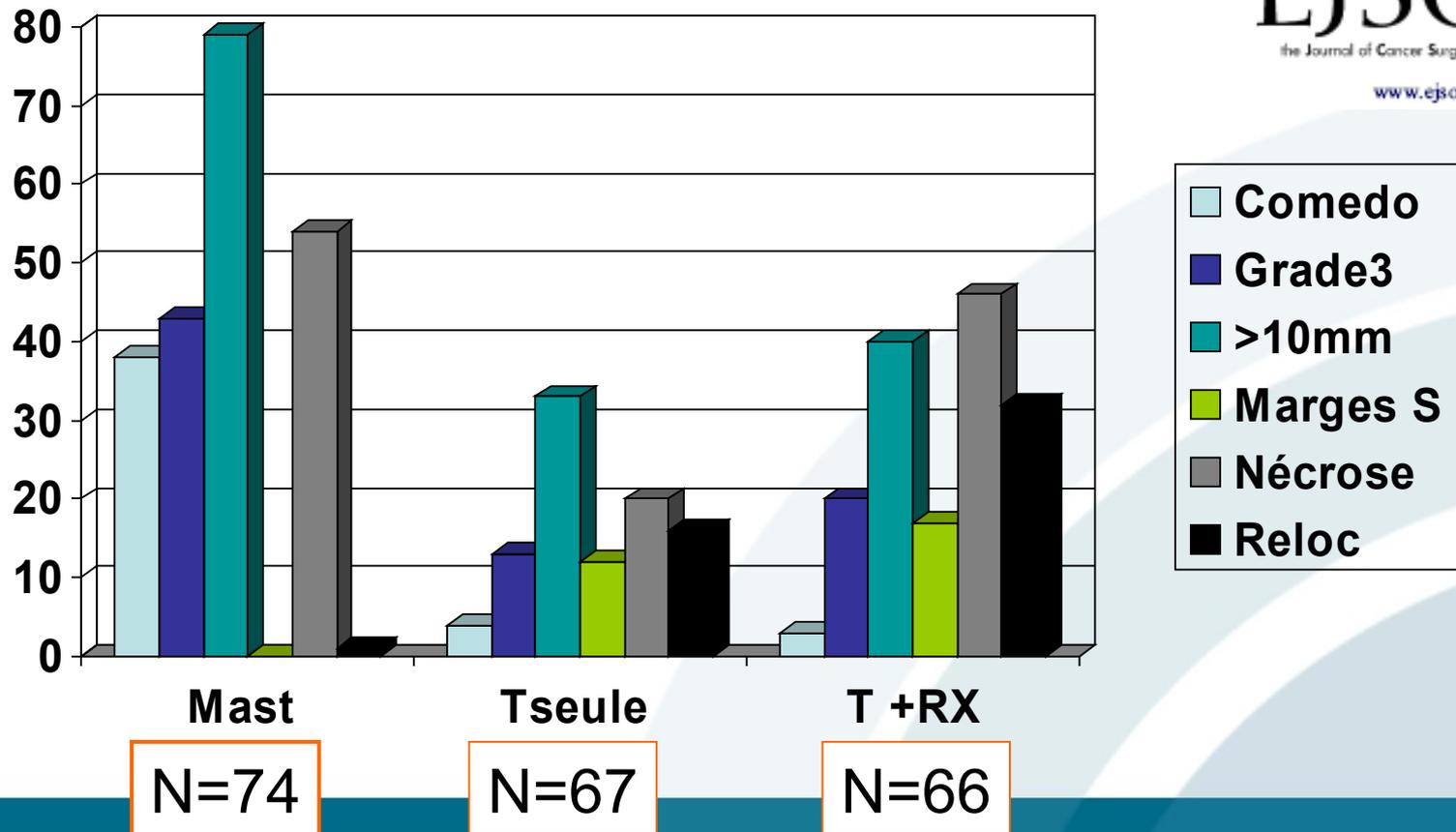


Ductal carcinoma in situ of the breast in younger women: A subgroup of patients at high risk

C. Tunon-de-Lara ^{a,*}, C. Lemanski ^b, C. Cohen-Solal-Le-Nir ^c, B. de Lafontan ^d,
 C. Charra-Brunaud ^e, L. Gonzague-Casabianca ^f, H. Mignotte ^g, E. Fondrinier ^h, S. Giard ⁱ,
 P. Quetin ^j, H. Auvray ^k, B. Cutuli ^l

207 cas de CIC <40ans

EJSO
 the Journal of Cancer Surgery
www.ejsoc.com



Ductal carcinoma in situ of the breast in younger women: A subgroup of patients at high risk

C. Tunon-de-Lara ^{a,*}, C. Lemanski ^b, C. Cohen-Solal-Le-Nir ^c, B. de Lafontan ^d,
C. Charra-Brunaud ^e, L. Gonzague-Casabianca ^f, H. Mignotte ^g, E. Fondrinier ^h, S. Giard ⁱ,
P. Quetin ^j, H. Auvray ^k, B. Cutuli ^l

Facteurs Prédicatifs de Récidive Locale

EJSO
the Journal of Cancer Surgery
www.ejsoc.com

Paramètre	P
Type comédo	0.004
Taille >10mm	0.011
Nécrose	0.02
Marges positives	0.019

The University of Southern California/Van Nuys prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast

Melvin J. Silverstein, M.D.*

Aide au choix thérapeutique pour les CIC des patientes de moins de < 40ans

Score	1	2	3
Taille mm	<=15	16-40	>=41
Marges	>=10	1-9	<1
Necrose et Grade	Absente Grade 1-2	Nécrose Grade1-2	Nécrose +/- Grade 3
AGE	>60	40-60	<40

The University of Southern California/Van Nuys prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast

Melvin J. Silverstein, M.D.*

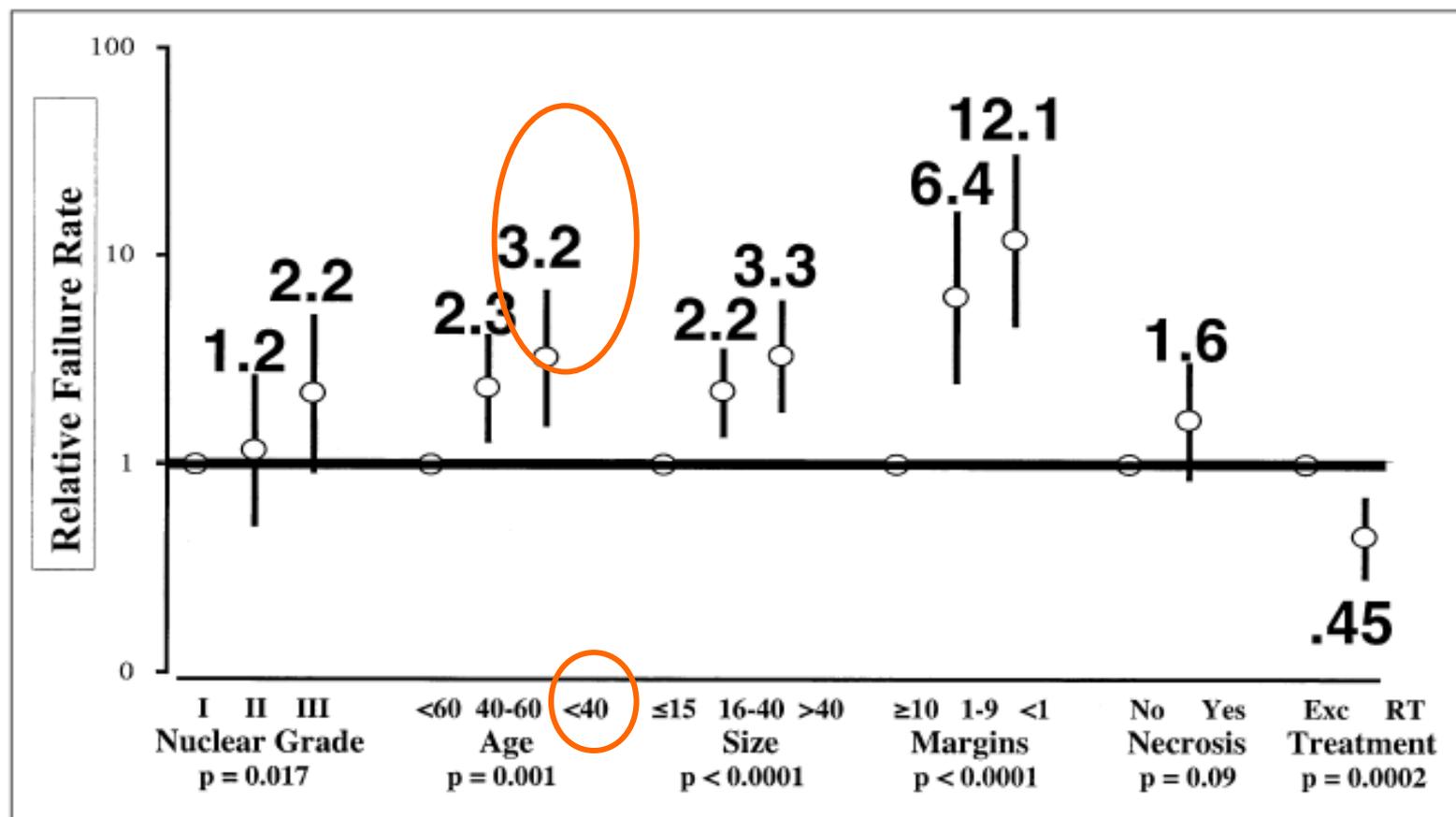


Fig. 1. Cox multivariate analysis of factors affecting ductal carcinoma in situ recurrence-free survival (conservatively treated patients only).

Biopathologie et risque de récurrence locale

Effect of breast-duct anatomy and wound-healing responses on local tumour recurrence after primary surgery for early breast cancer

Mariella Mannino, John Yarnold

Les patientes de moins de 35ans ayant une chirurgie conservatrice présentent **9 fois** plus de risque de récurrence locale

Cependant ce risque pourrait être lié aux modalités de la chirurgie conservatrice

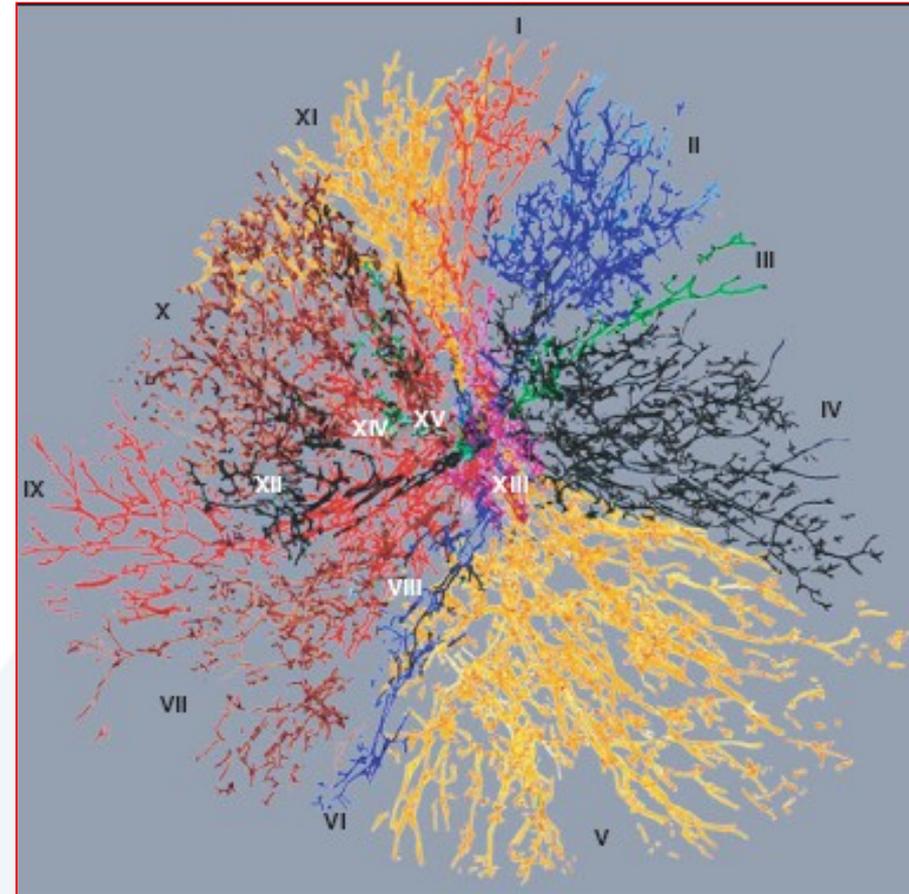
La révision histologique de 1724 cas (EORTC),

Seule la composante intra canalaire apparait discriminante

Effect of breast-duct anatomy and wound-healing responses on local tumour recurrence after primary surgery for early breast cancer

« Breast Ductoscopy »
reconstruction en 3D
Chaque système coloré
est indépendant .

L'extension du CIC se fait à
l'intérieur d'une seule unité
l'involution canalaire qui débute
à 30 ans explique les
variations d'extension canalaire

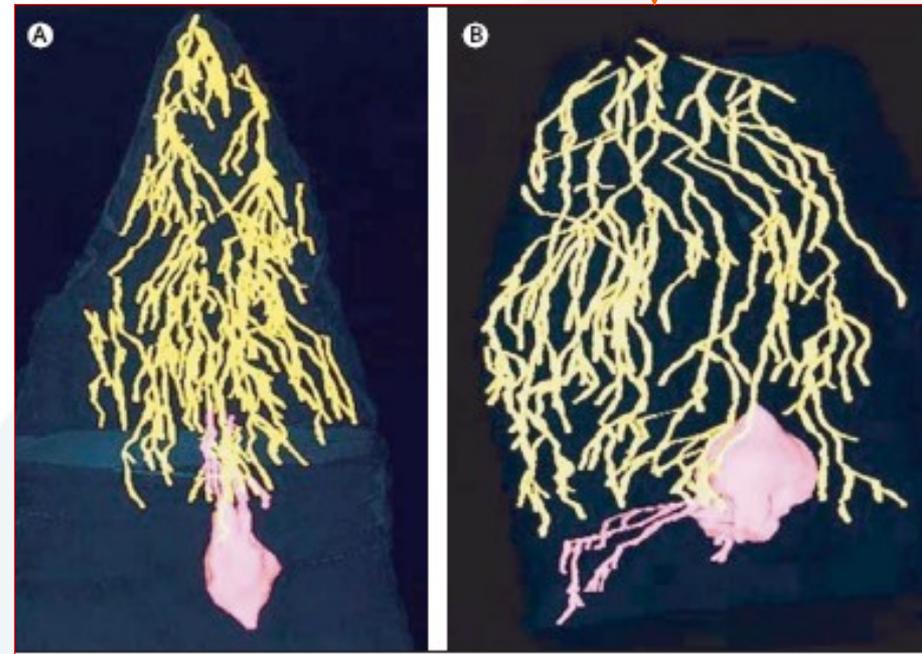
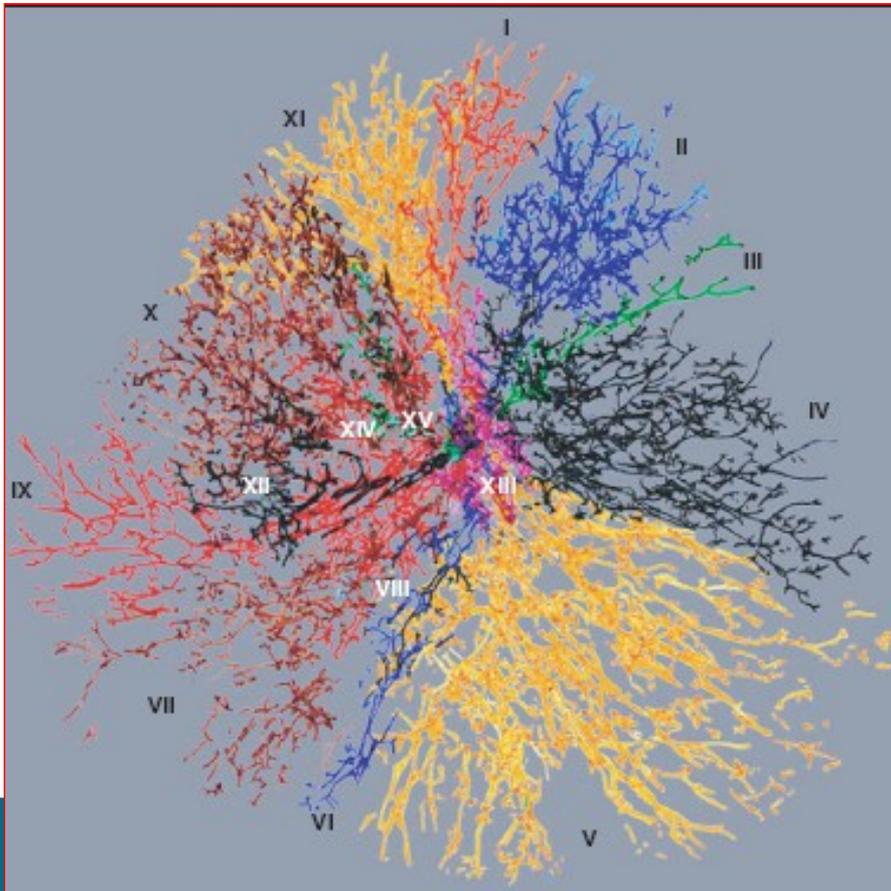


Mariella Mannino, John Yarnold

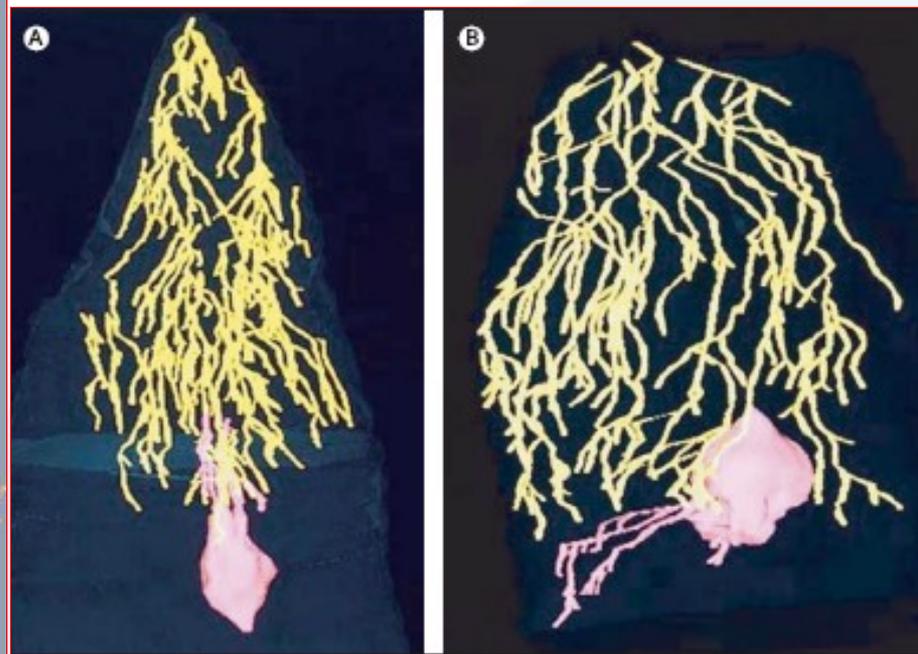
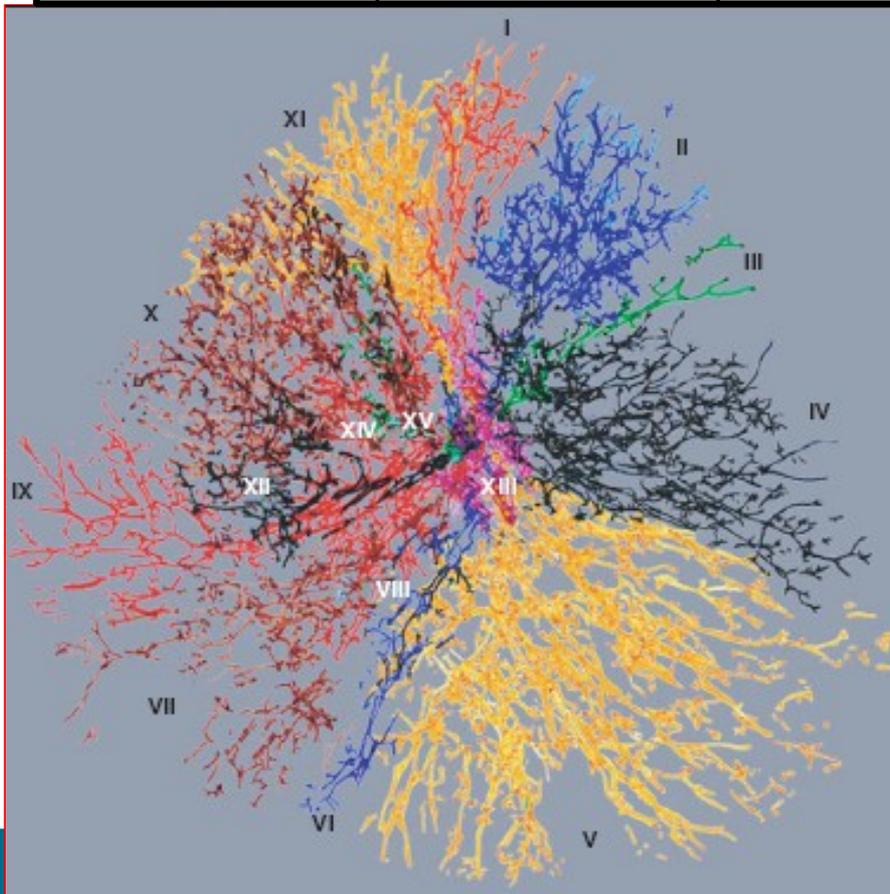
Lancet Oncol 2009; 10: 425-29

L'analyse en coupes s eries de 2mm (47 niveaux de coupes) de chirurgie conservatrice , les distances d'extension endocanalaire sont inversement proportionnelles   l'âge

<40 ans



	<40 ans	40-49 ans	>50 ans	
Extension CIC mm	22.7mm	14.3mm	7mm	
Exérèse incomplète	35%	21%	14%	P=0.008



Two Distinct Local Relapse Subtypes in Invasive Breast Cancer: Effect on their Prognostic Impact

Patrizia Casalini,¹ Maria Luisa Carcangiu,² Raija Tammi,⁶ Päivi Auvinen,⁷ Veli-Matti Kosma,^{7,8} Pinuccia Valagussa,³ Marco Greco,⁴ Andrea Balsari,⁵ Sylvie Ménard,¹ and Elda Tagliabue¹

Characteristic	Age ≤50 y		Age >50 y	
	HR (95% CI)	P*	HR (95% CI)	P*
Lymph nodes (positive vs. negative)	1.44 (0.70-2.94)	0.3222	3.34 (1.31-8.51)	0.0113
Tumor size (>1 vs. ≤1 cm)	1.63 (0.67-3.96)	0.2813	1.56 (0.52-4.72)	0.4270
DCIS (presence vs. absence)	1.18 (0.53-2.63)	0.6834	1.73 (0.66-4.56)	0.2563
Grade (G3 vs. G1 and G2)	0.76 (0.27-2.19)	0.6182	0.96 (0.32-2.90)	0.9435
MIB1 (positive vs. negative)	1.94 (0.92-4.09)	0.0833	1.19 (0.39-3.59)	0.7560
Desmoplasia (presence vs. absence)	1.35 (0.68-2.71)	0.3932	0.97 (0.37-3.55)	0.9494
Inflammation (presence vs. absence)	0.67 (0.32-1.38)	0.2743	0.94 (0.36-2.49)	0.9069
HER2 (positive vs. negative)	1.16 (0.45-3.01)	0.7617	2.29 (0.75-6.97)	0.1442
P53 (positive vs. negative)	1.07 (0.44-2.60)	0.8829	0.82 (0.24-2.82)	0.7568
ER (positive vs. negative)	0.89 (0.42-1.85)	0.7485	0.39 (0.16-0.97)	0.0424
BCL2 (positive vs. negative)	0.66 (0.33-1.35)	0.2550	0.61 (0.25-1.50)	0.2839
Hyaluronan in tumor cells (positive vs. negative)	2.48 (0.61-3.87)	0.0364	0.75 (0.27-2.11)	0.5849
Hyaluronan in stroma (strong vs. moderate and weak)	1.54 (0.61-3.87)	0.3621	0.60 (0.22-1.65)	0.3181

La présence de Hyaluronan est prédictif de RL chez < 50 ans

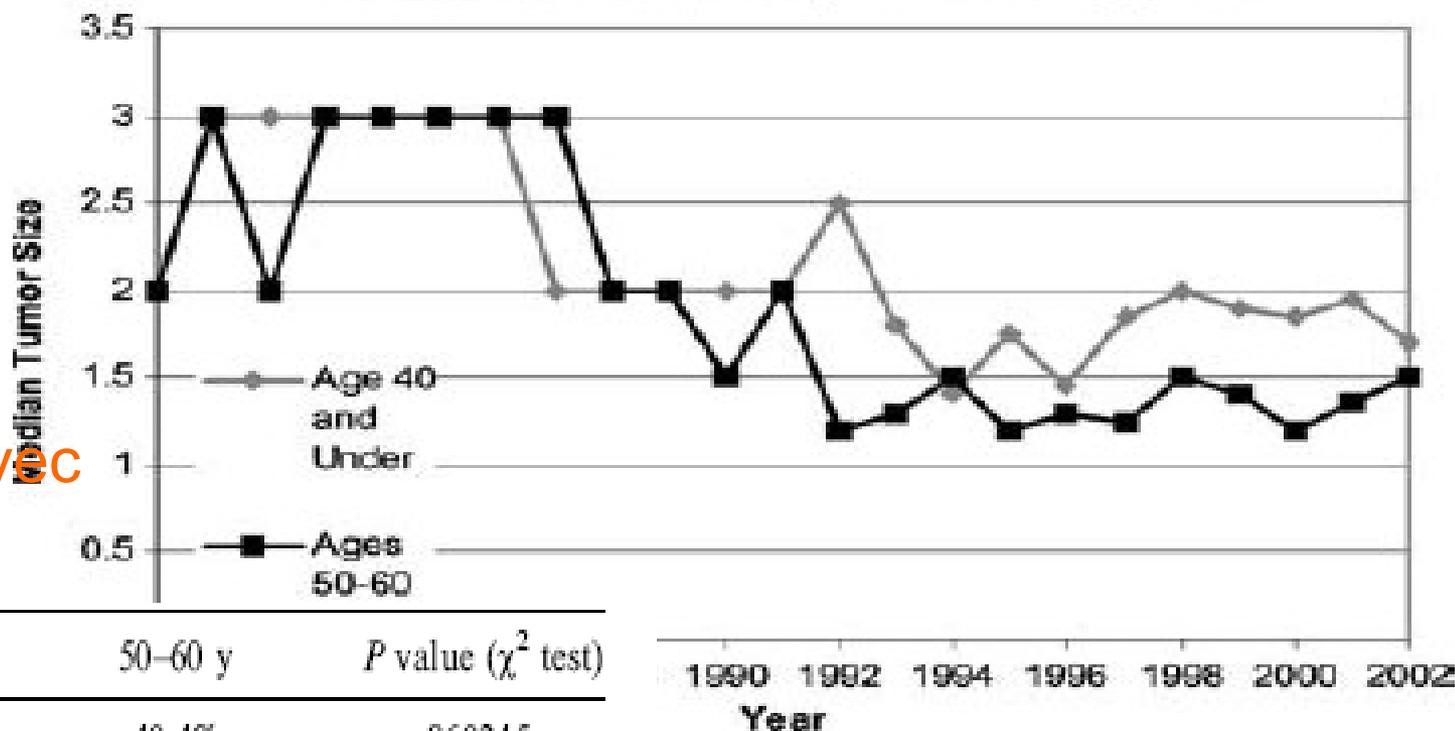
Biopathologie et risque métastatique

Breast Cancer Diagnosis in Women ≤ 40 versus 50 to 60 Years: Increasing Size and Stage Disparity Compared With Older Women Over Time

Annals of Surgical Oncology 13(8): 1072-1077

Katherina Zabicki,

Median Tumor Size by Year of Diagnosis

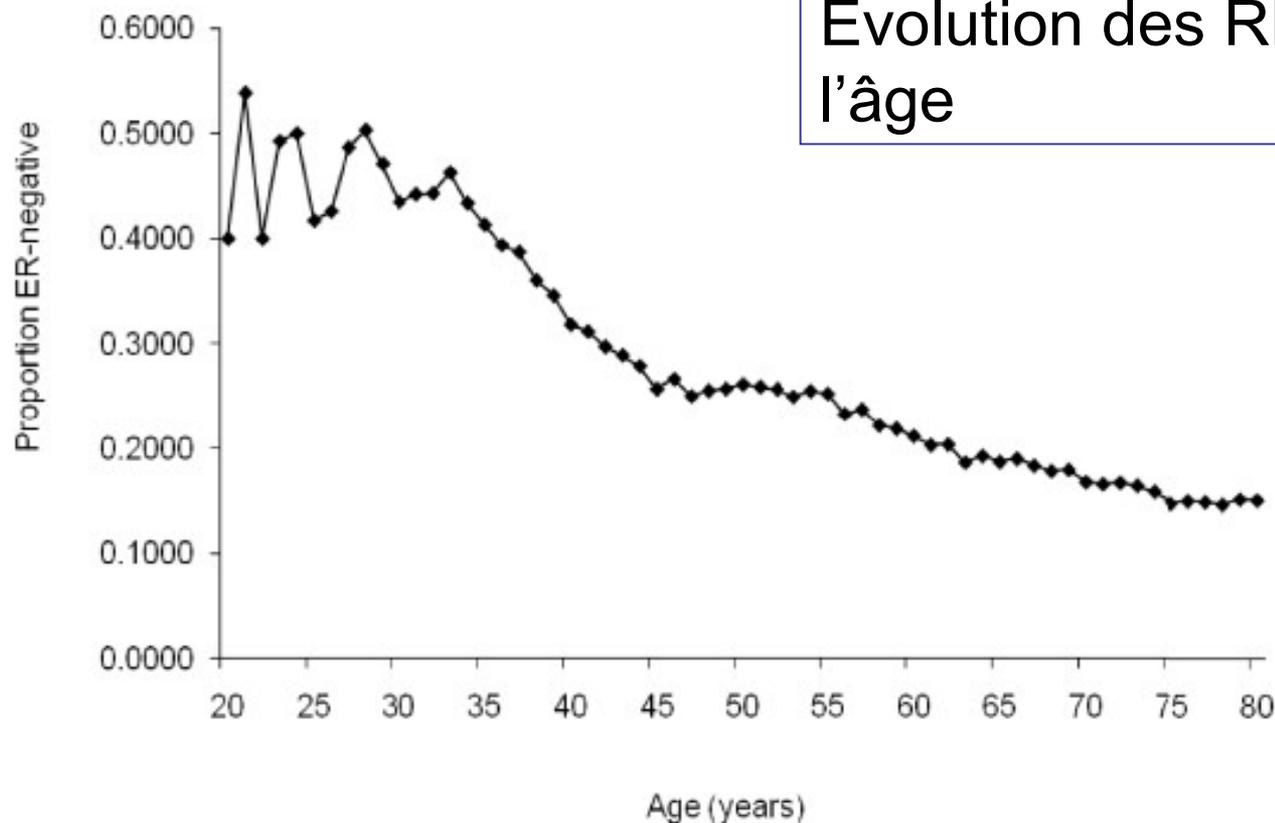


N+ baissent avec le dépistage

Period	≤ 40 y	50-60 y	P value (χ^2 test)
1983-1987	41.3%	40.4%	.860245
1988-1992	27.3%	26.8%	.929774
1993-1997	31.9%	26.1%	.111663
1998-2002	35.2%	23.9%	.0000921

Incorporating tumour pathology information into breast cancer risk prediction algorithms

Nasim Mavaddat^{*1}, Timothy R Rebbeck², Sunil R Lakhani³, Douglas F Easton¹ and Antonis C Antoniou¹



Tumor Biology of Breast Cancer in Young Women

Nancy Klauber-DeMore*

Comparison of Biomarkers Reported in Studies of Breast Cancer in Young Women

Author	Age	N	ER-Negative	HER-2/neu Positive	Grade 3	Ki-67
Gajdos [2]	<36	101	52%	NA	80%	NA
	>36	631	31% $p < 0.001$	NA	44% $p < 0.001$	NA
Colleoni [8]	<35	185	39%	40%	62%	62%
	35–50	1242	21% $p < 0.001$	37% NS	37% $p < 0.001$	53% $p < 0.001$
Bertheau [9]	<35	50	NA	26%	NA	NA
	36–50	62	NA	34% NS	NA	NA
Maru [10]	23–30	44	55%	44%	68%	NA
Choi [11]	25–45	103	58%	28%	NA	39%
Jimor [13]	<35	133	80%	NA	73%	NA

ER neg 21/80%

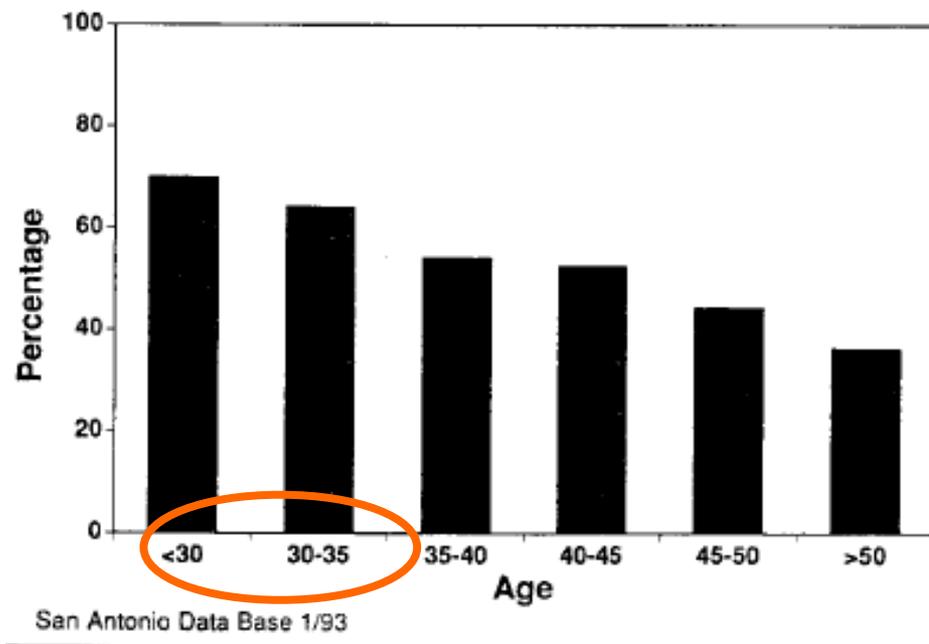
HER2 pos 28/44%

Grade 3 37 /80 %

Ki67 39/62%

Breast Cancer Outcome and Predictors of Outcome: Are There Age Differentials?

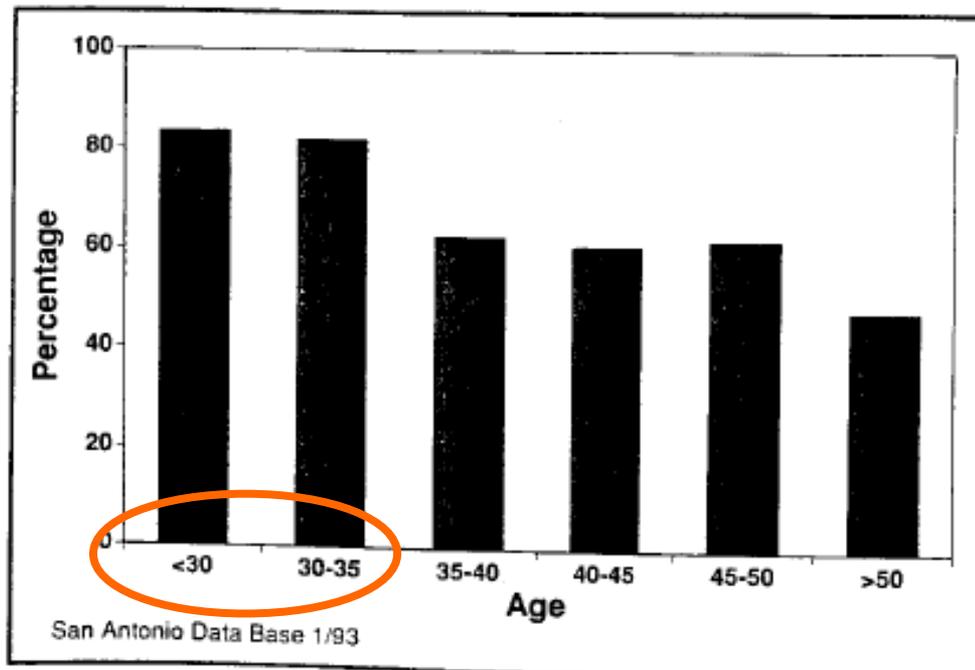
*Kathy S. Albain, D. Craig Allred, Gary M. Clark**



Corrélation inverse de la phase S avec l'âge $p < 0.001$

Breast Cancer Outcome and Predictors of Outcome: Are There Age Differentials?

*Kathy S. Albain, D. Craig Allred, Gary M. Clark**



Corrélation inverse
de la P53
avec l'âge $p < 0.001$

Descriptive Analysis of Estrogen Receptor (ER)-Negative, Progesterone Receptor (PR)-Negative, and HER2-Negative Invasive Breast Cancer, the So-called Triple-Negative Phenotype

A Population-Based Study From the California Cancer Registry *Cancer* 2007;109:1721-8.

Katrina R. Bauer, MS CTR¹
Monica Brown, PhD²
Rosemary D. Cress, DrPH^{1,3}
Carol A. Parise, PhD⁴
Vincent Caggiano, MD^{4,5}

<40 ans	23.4%	P<0.001
40-49 ans	15.6%	13224 cas <49 ans

Pathol Oncol Res. 2010 Sep 17.
**Breast Cancer under 40 Years of Age: Increasing
Number and Worse Prognosis.**

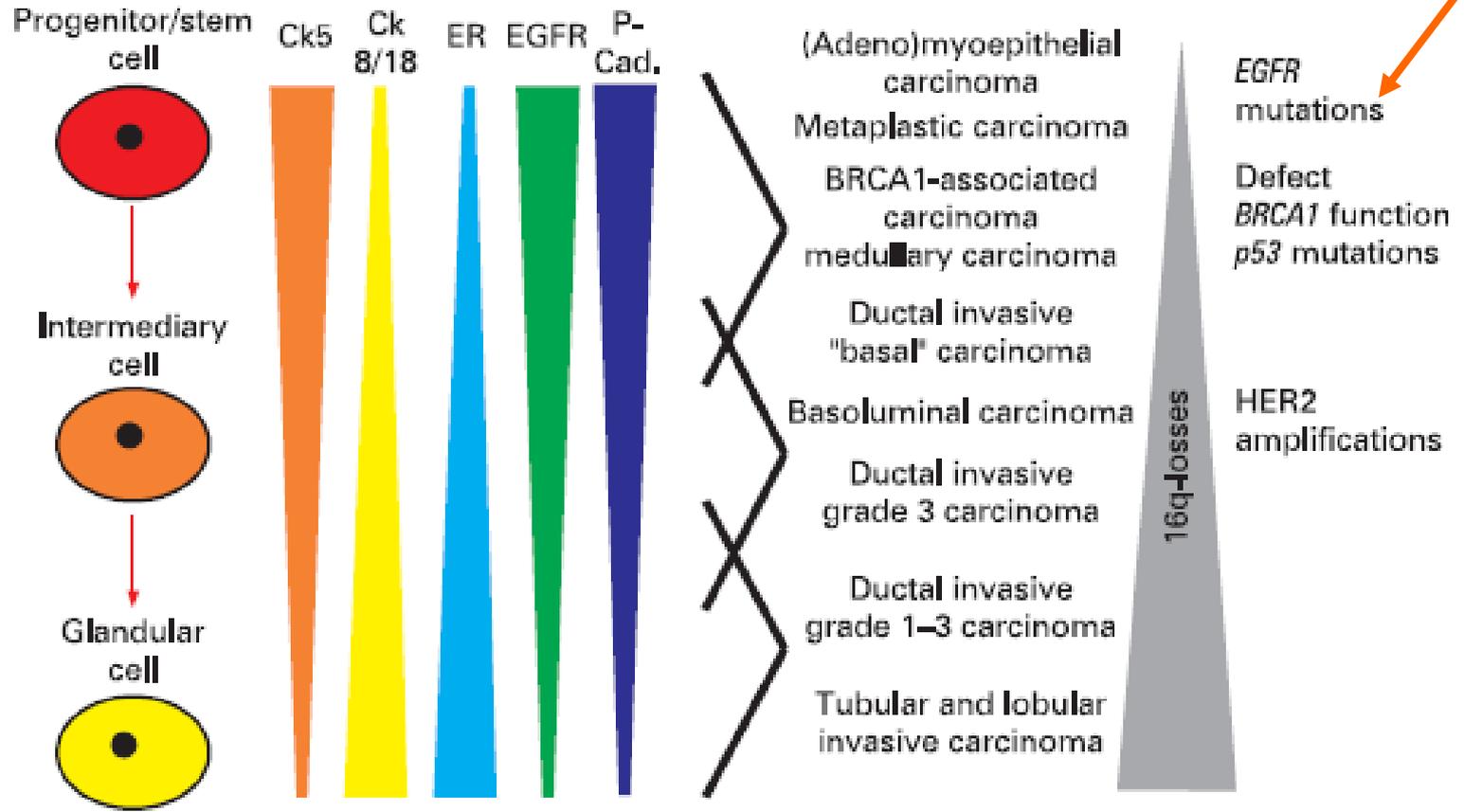
Dobi A, Kelemen G, Kaizer L, Weiczner R, Thurzó L,
Kahán Z.

Etude cas contrôle	<40ans 141cas	>40ans 300cas
Triple Neg	25%	13% P=0.026

Synthèse revue bibliographique ST Paul 2009

Facteurs	<35/40 ans	40-50 ans pré-ménopause
Taille Plus importante	Oui (4)	+/- (1) baisse avec le dépistage
Grade 3	Oui (4)	Moins évident (1)
Type histologique Spécifique	Médullaire	Non
Ganglions positifs	Oui (2)	NE
EVPT positif	Oui (3)	NE
EIC positif	Oui	Oui obtenu en intégrant <50 ans
RE négatif	Oui	Oui
Prolifération élevée	Oui	Non
P53 muté	Oui	Non
BRCA1 muté	Plus fréquent	Non
HER2 positif	OUI	NE

Caractéristique Femmes jeunes



Biopathologie et risque mutation

Cancers Medullaire et Mutation BRCA1

BRCA1 / Medullaire

Eisinger	:	19%
Lakhani	:	13%
Verhoog	:	8.7%
Johanson	:	0%
Robson	:	0%

Medullaire / BRCA1

Eisinger	:	11%
Mutation somatique lau (2004)	:	14.2%
Mutations germinale		

Major improvement in the efficacy of BRCA1mutation R. Lidereau et al., 2000

Analyse multivariée

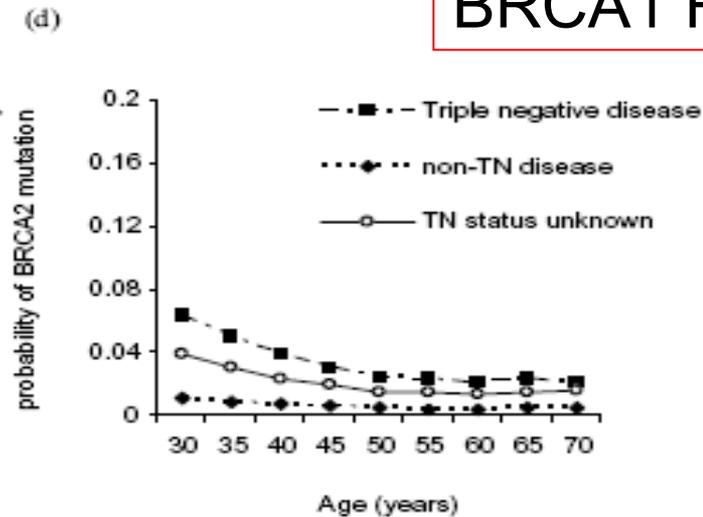
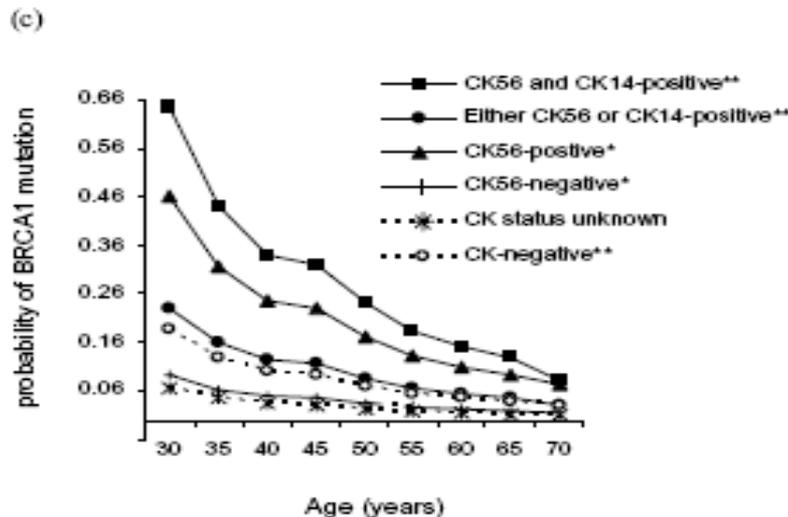
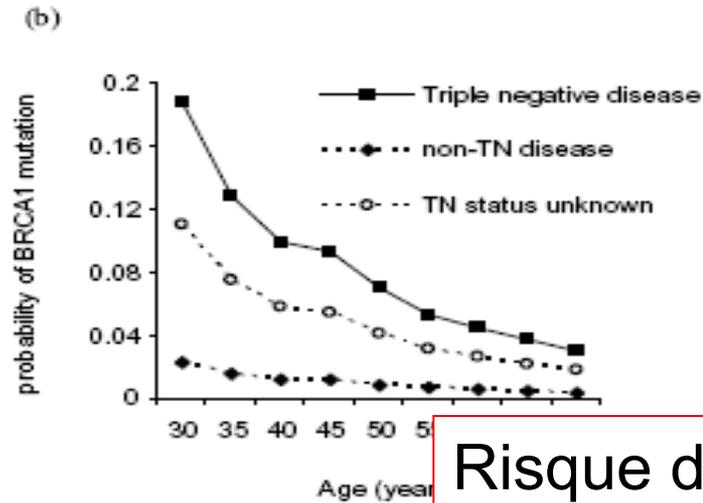
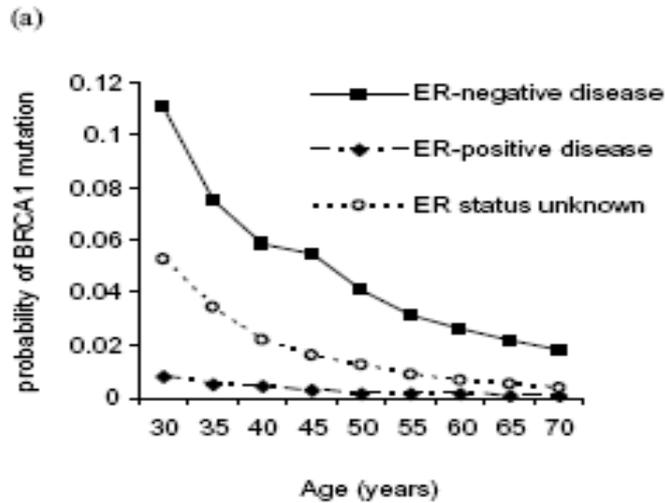
Age <35y + ER- + TD 3 = 28.6%

Age <35y = 8.6%

autre profil = 3.6%

Incorporating tumour pathology information into breast cancer risk prediction algorithms

Nasim Mavaddat¹, Timothy R Rebbeck², Sunil R Lakhani³, Douglas F Easton¹ and Antonis C Antoniou¹



Risque de mutation BRCA1 RE et age

Incorporating tumour pathology information into breast cancer risk prediction algorithms

Nasim Mavaddat^{*1}, Timothy R Rebbeck², Sunil R Lakhani³, Douglas F Easton¹ and Antonis C Antoniou¹

Risque de mutation
BRCA1/ RE et age <50ans



RE neg	5%
Triple Neg	7%
Triple Neg et Ck5/6 ou CK14	24%

Commentaires

- **Difficultés pour distinguer les caractéristiques biopathologiques du facteur age**
- **La structure canalaire des femmes jeunes / Récidive locale**
- **Tailles tumorales / hors dépistage**
- **La plus grande fréquence des carcinomes basaux triple neg ,mais également HER2 ?**
- **Recherche de mutations BRCA1**
- **Chimiothérapie plus adaptée**

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



INSTITUT PAOLI-CALMETTES

www.institutpaolicalmettes.fr