



Etude NOMAT01

Pr Catherine Uzan
Pitié Salpêtrière



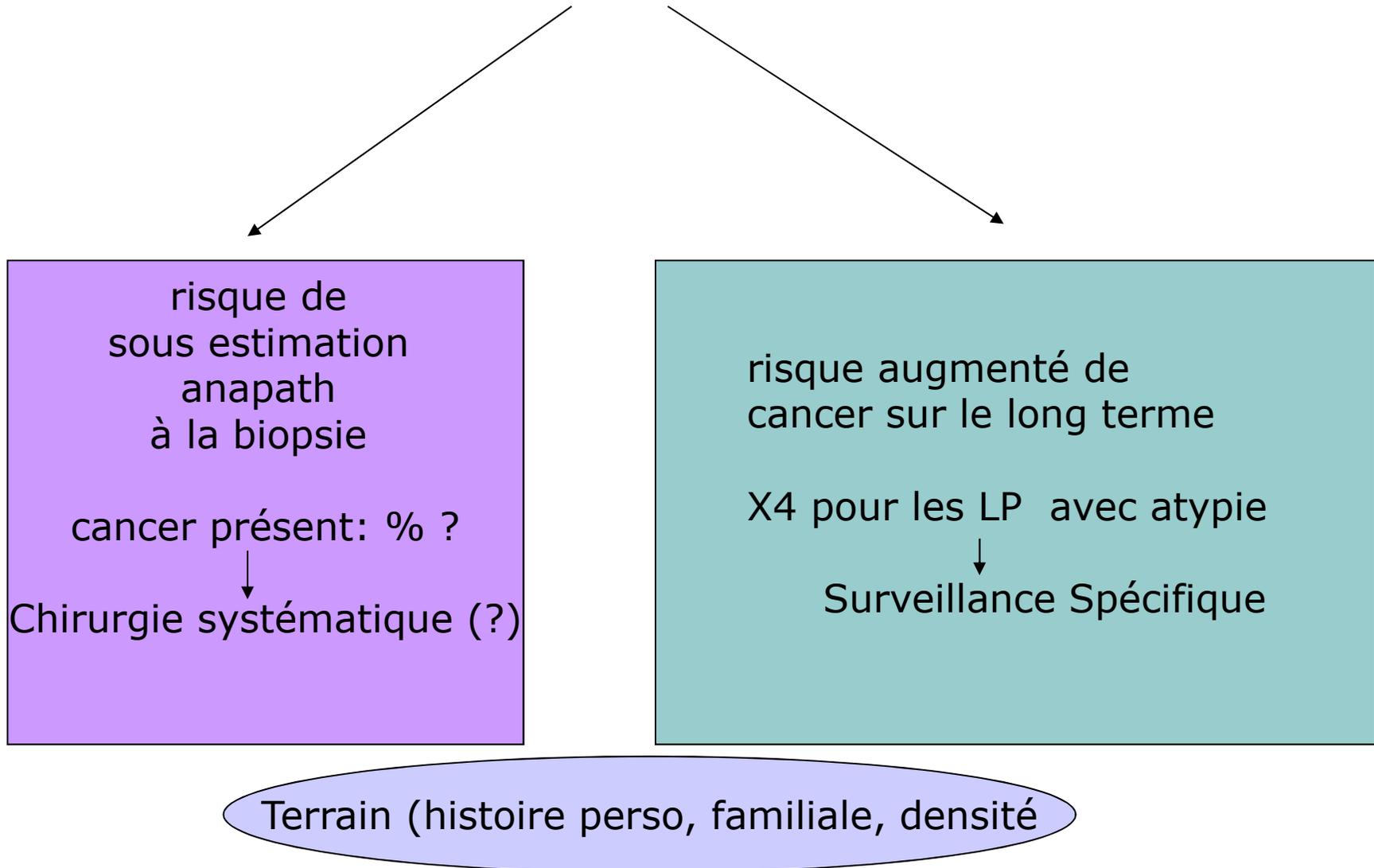
La pitié Salpêtrière



Introduction

- En augmentation
 - Avec le dépistage systématique
 - Environnemental ?
- Incidence
 - 15%-34% d'hyperplasie atypique sur biopsies faites pour microcalcifications
 - Difficile à définir pour toutes les atypies
- Disparités anapath

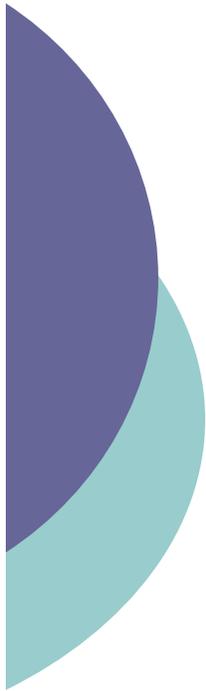
Implications découverte lésion atypique





Peut-on prédire le risque de cancer ?

- C'est-à-dire sélectionner une population qui ne nécessite pas de chirurgie
- Travail sur des modèles de prédiction du risque sur:
 - Critères cliniques (familial, raison de la MMG)
 - Biologiques
 - Mammographique
 - Histologique
- Pour désescalade de la chirurgie



Personal factors

Woman's age: Menarche: Height (m): Weight (kg):

Measurements
Metric: Imperial:

Nulliparous: Parous: Unknown:
Age First Child:

Atypical hyperplasia: LCIS:

Ovarian cancer:

Premenopausal: Perimenopausal: Postmenopausal: No information:
Age at menopause:

Patient id: no.: **Calculate Risk**

Competing mortality: **Risk Options**

HRT use Length of use (years):
Never: 5 or more years ago: Less than 5 years ago: Current user:

Mother: Ovarian: Bilateral: Breast cancer: Age:

Sisters: Ovarian: Bilateral: Breast cancer: Age:

Ashkenazi inheritance:

Male relatives
Half Sisters
Affected cousins
Affected Nieces
Genetic Testing

Paternal Gran: Ovarian: Breast cancer: Age:

Maternal Gran: Ovarian: Breast cancer: Age:

Show start up screen

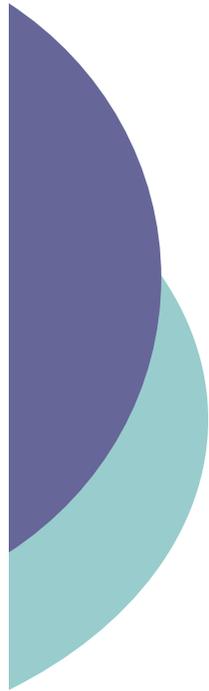
View Family History

Paternal aunts: Ovarian: Number: Breast cancer: Age:

Maternal aunts: Ovarian: Number: Breast cancer: Age:

Daughters: Ovarian: Number: Breast cancer: Age:

The family history diagram shows a pedigree with three generations. The patient is represented by a circle with a checkmark and the number 40, indicating she is affected. Her parents are shown as a square and a circle, both with question marks. She has two sisters, also represented by squares and circles with question marks. The diagram is contained within a box labeled 'View Family History'.



Personal factors

Woman's age: Menarche: Height (m): Weight (kg): Measurements: Metric: Imperial:

Nulliparous: Parous: Unknown: Age First Child: Atypical hyperplasia: LCIS:

Ovarian cancer:

Competing mortality: Risk Options:

Patient id: no.:

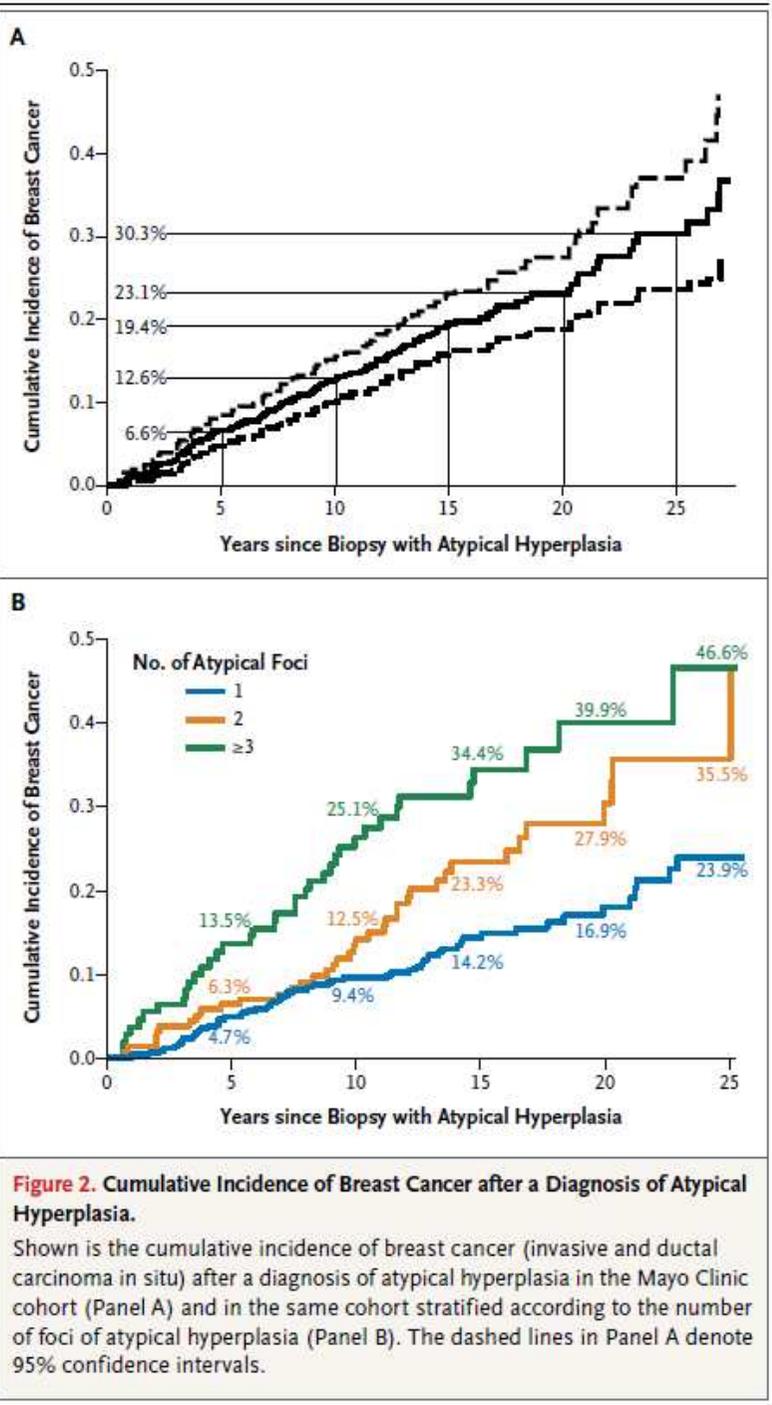
Risks

	Personal:	Population:
10-yr risk	<input type="text" value="6.5%"/>	<input type="text" value="1.6%"/>
Lifetime risk	<input type="text" value="42.8%"/>	<input type="text" value="12.9%"/>

Age	Personal risk (%)	Population risk (%)
40	0.0	0.0
45	~2.0	~0.5
50	~4.0	~1.0
55	~6.5	~1.5
60	~10.0	~2.0
65	~15.0	~2.5
70	~20.0	~3.0
75	~25.8	~3.5
80	~30.0	~4.0
85	43.0	~4.5

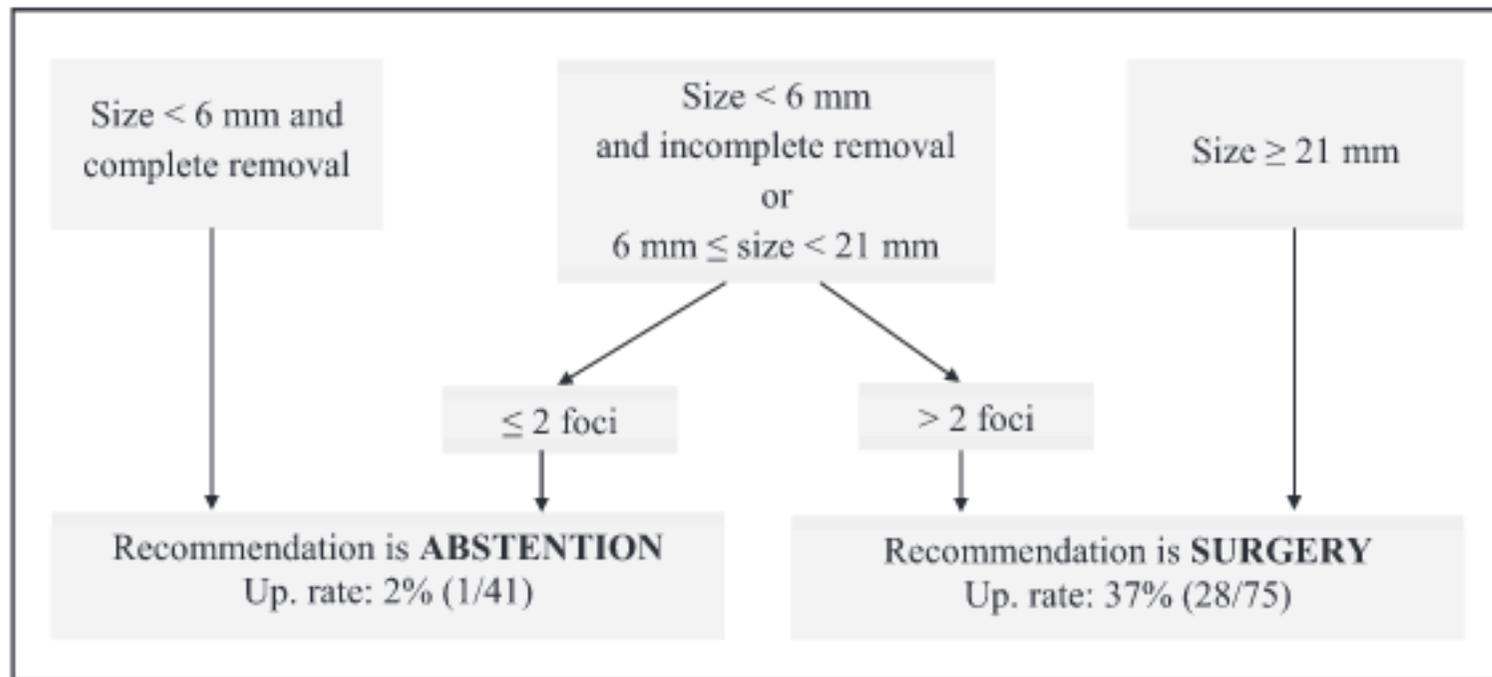
	Personal:	Population:
No BRCA gene:	<input type="text" value="99.68%"/>	<input type="text" value="99.68%"/>
BRCA1 gene:	<input type="text" value="0.12%"/>	<input type="text" value="0.12%"/>
BRCA2 gene:	<input type="text" value="0.20%"/>	<input type="text" value="0.20%"/>

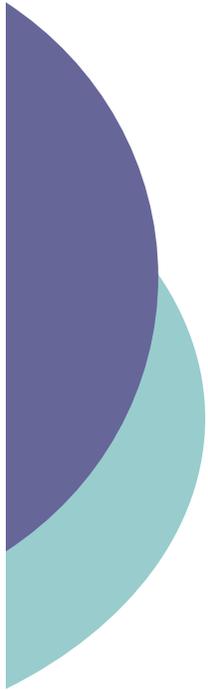
OK



Hartmann NEJM 2015

Recommandations centre Léon Berard pour les HCA





Exemple:
 -lésion de 10 mm
 Opt
 -Disparition
 à la biopsie
 Opt
 -50 ans
 28 pts
 8% de risque de K

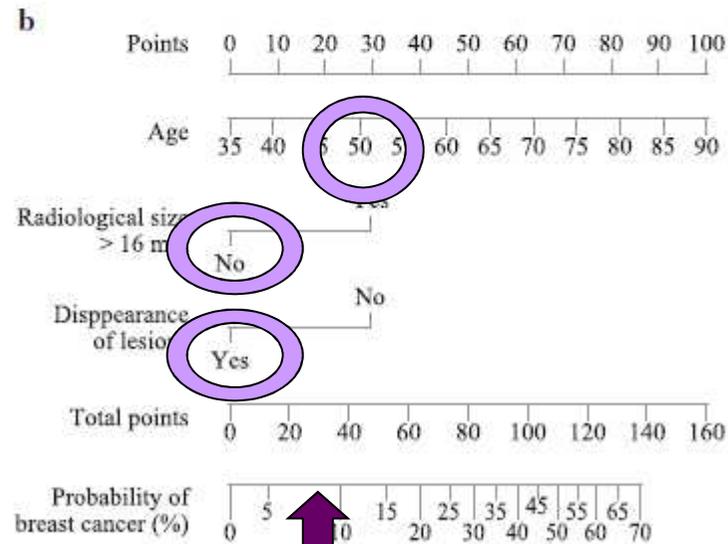
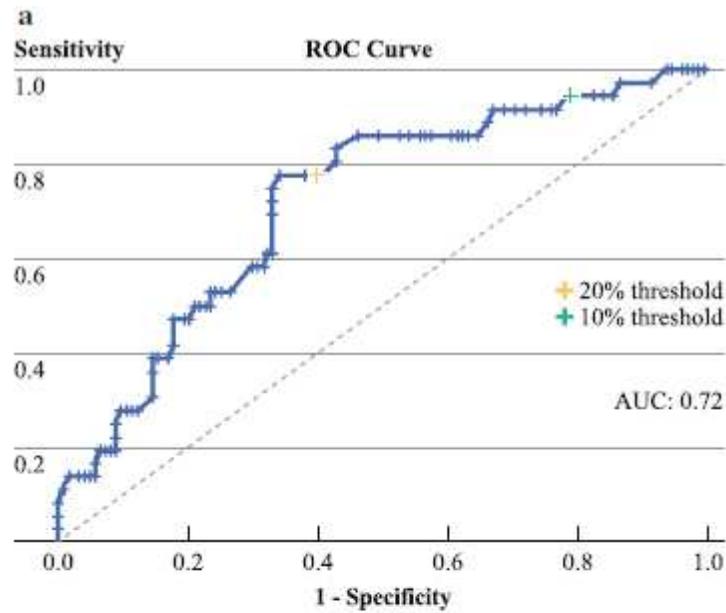


FIG. 1 Nomogram based on three factors: patient age, the disappearance of radiological anomalies after biopsy and a focus size >15 mm. Different thresholds were tested, the 10 % threshold appeared to have an excellent negative predictive value but few patients are under that level. Most patients would therefore undergo surgery. A 20 % threshold still has a good NPV and 51 % of the population could be spared surgery

Uzan et al, 2013



Etude NOMAT01

- Financement de La Ligue
- Financement PHRC 2014
- 2015-2017
- 300 patientes pour validation modèle
- Définir meilleur modèle si insuffisant
- Collection tissu et sang pour biomarqueurs
- Etudes ancillaires immunologique
- 20 centres



Objectifs

- Primaire
 - Validation modèle
- Secondaire
 - Tester autres modèles
 - Descriptif cancers observés



Etat actuel

- 9 centres ouverts
- 3 centres actifs sur 9 centres ouverts
- 3 mises en place en attente.
- 12 inclusions.



Clinique

- Nom et prénom abrégés
- Num dossier facultatif
- Date de naissance
- Date biopsie initiale
- antécédents familiaux de cancer du sein (non 0/ 1ier degré 1/ 2ième degré 2)
- antécédent personnel de biopsie ou chirurgie du sein (oui 1 non 0)
- antécédent personnel de lésion atypique (oui homolatéral ou controlatéral = 1 /non =0)
- ménopausée (oui 1/non 0)
- toute prise de THS : oui 1 non 0
- âge à la ménarche
- Parité : pas d'enfants 0, enfants 1
- Age à la première grossesse



Radiologique

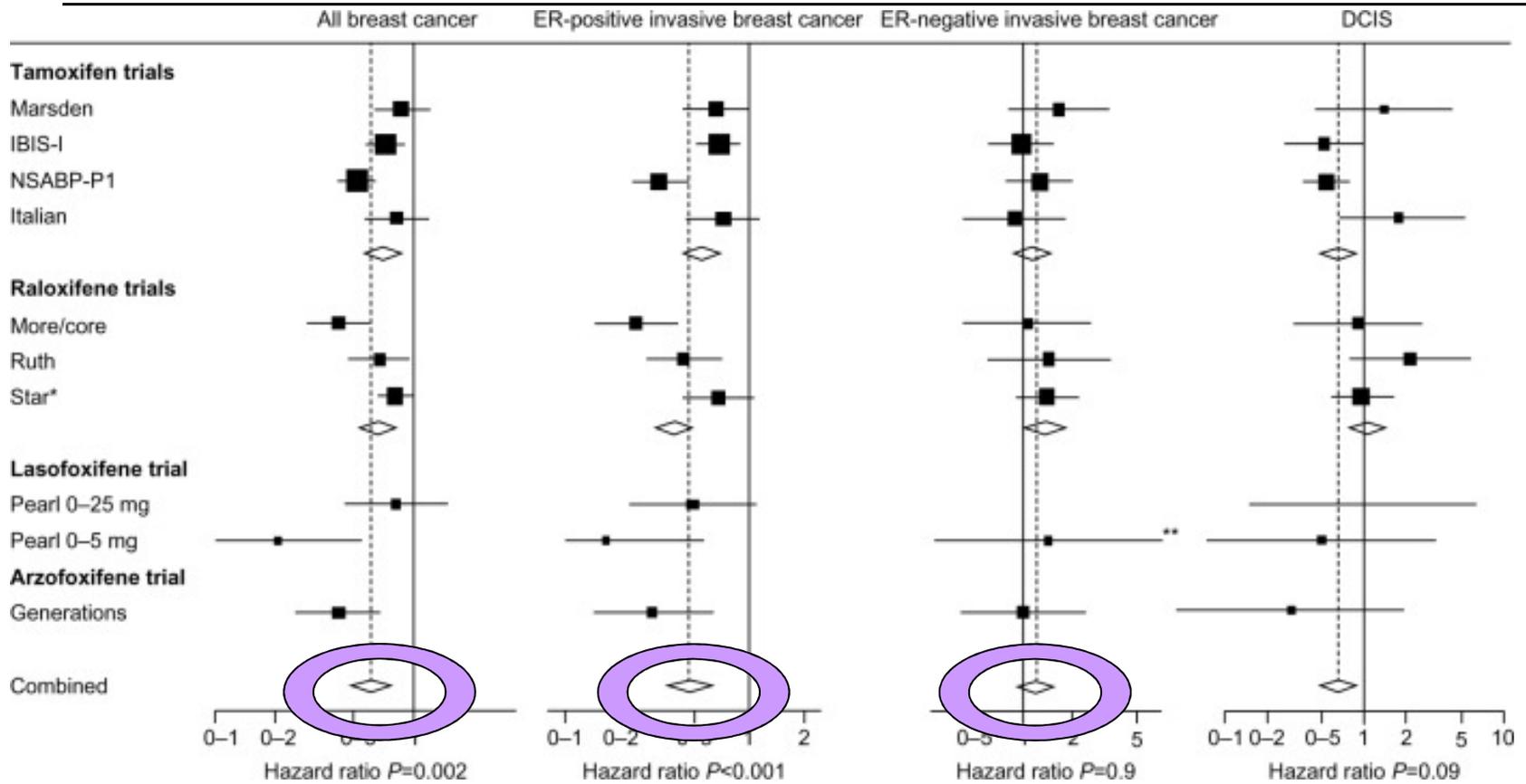
- Classification ACR (1-2-3-4-5)
- Anomalie radiologique (microcalcifications seules 1 / écho seule 2 / prise de contraste IRM seule 3/ autre 4 ; Rappel exclusion si opacité ou distorsion associée)
- Type de biopsie (macrobiopsie stéréotaxique 1/ sous echo2 /intact 3 / sous IRM 4)
- Taille de l'aiguille noter le chiffre des gauges et noter 1 pour intact (9/10/11/14/16 gauge/intact)
- **Excision de la cible (complète 1 / incomplète 0)**
- **Taille de la cible* (en mm)**
- nb de biopsies prélevées
- nb de biopsies avec calcifications (en radiologie)
- **Densité mammaire**



Etudes ancillaires

- Biomarqueurs
 - NGS après microdissection sur lésions atypiques associées ou non à un cancer du sein lors de la chirurgie
 - Immunologie
- Satisfaction et qualité de vie

Chimioprévention



Sestak 2014



Chimio-prévention

- Tamoxifène: diminue de 50% les cancers RH+ en pré et post ménopause mais effets secondaires
- SERMs (raloxifene, arzoxifene, et lasofoxifene) :réduit de 50 à 80%
- Suivi plus long pour bénéfice en survie.
- MAP3: 65% de réduction des cancers invasifs avec exemestane
- Breast Cancer Intervention Study-II trial: anastrozole vs placebo, 60% de réduction
- Nouveaux agents pour tumeurs RH-

- **Pas de recommandations actuellement en France de chimio-prévention**



Conclusion

- Lésions atypiques de plus en plus fréquentes
- Sur-risque de cancer du sein ... longtemps
- Désescalade chirurgicale mais raisonnée
- Histologie reproductible ?
- Nécessité de modèle(s): NOMAT01
- Autre à l'avenir ? Biomarqueurs - chimioprévention