



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Article original

Impact d'un test de signature génomique en sénologie sur les décisions en réunion de concertation pluridisciplinaire : une expérience française



Impact of the 21-gene assay in decision-making during multidisciplinary breast meeting: A French experience

C. Dreyfus^a, M. Ballester^b, J. Gligorov^c, P. Agranat^d, M. Antoine^e, I. Tengher^f, A. Bricou^{a,*}

^a Service de gynécologie-obstétrique, université Paris XIII–Bobigny, AP–HP, Jean-Verdier, avenue du 14-Juillet, 93143 Bondy cedex, France

^b Service de gynécologie-obstétrique, Sorbonne université, AP–HP, Tenon, IUC-UPMC, Paris, France

^c Service d'oncologie médicale, Sorbonne université, AP–HP, Tenon, IUC-UPMC, Paris, France

^d Service d'oncologie médicale, université Paris XIII–Bobigny, AP–HP, Avicenne, 125, rue de Stalingrad, 93000 Bobigny, France

^e Laboratoire d'anatomopathologie, Sorbonne université, AP–HP, Tenon, IUC-UPMC, Paris, France

^f Laboratoire d'anatomopathologie, université Paris XIII–Bobigny, AP–HP, Jean-Verdier, avenue du 14-Juillet, 93143 Bondy cedex, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 29 août 2015

Accepté le 29 septembre 2015

Disponible sur Internet le 14 novembre 2015

Mots clés :

Chimiothérapie

Cancer du sein précoce

Signature génomique (21 gènes)

Recurrence score

RÉSUMÉ

Objectifs. – La signature génomique comportant 21 gènes (Oncotype DX[®]) permet d'estimer le risque de récurrence et de prédire le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante dans les cancers du sein hormonodépendants à un stade précoce, n'ayant pas de surexpression ou d'amplification de HER2. Son résultat correspond à un score de récurrence ou « recurrence score » (RS) permettant de classer les patientes en trois groupes (risque faible, intermédiaire ou élevé). L'objectif de cette étude bicentrique prospective est de définir l'impact d'Oncotype Dx[®] sur les pratiques cliniques.

Méthodes. – Entre août 2013 et mai 2015, un test Oncotype DX[®] a été proposé à certaines patientes présentant une indication de chimiothérapie pour les cancers localisés du sein RH+ et HER2 négatifs en réunion de concertation pluridisciplinaire. Les modifications thérapeutiques après connaissance du RS ont été colligées. Une estimation de l'impact économique a été réalisée et une corrélation entre le RS et les marqueurs usuels pronostiques du cancer du sein a été recherchée.

Résultats. – Trente-neuf patientes ont eu un test, vingt-six (66,7 %) d'entre elles n'ont finalement pas eu d'indication retenue de chimiothérapie. L'économie obtenue grâce à la réalisation du test a été estimée à environ 173 000 euros. Il n'a pas été mis en évidence de corrélation entre le RS, les facteurs décisionnels et pronostiques usuels du cancer du sein ou encore avec adjuvant ! Online.

Conclusions. – Le RS possède une valeur informative décisionnelle supplémentaire par rapport aux autres critères décisionnels usuels. L'utilisation du test Oncotype DX[®] réduit dans notre expérience les indications de chimiothérapie adjuvante. L'impact médico-économique pourrait être important.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Objectives. – The 21-gene assay (Oncotype DX[®]) test is used to estimate the risk of recurrence and to predict the benefit of adjuvant chemotherapy at an early stage of endocrine responsive breast cancers, without HER2 overexpression or amplification. This test corresponds to a recurrence score (RS), classifying patients into three groups (low, intermediate or high risk). The objective of this two-center prospective study is to define the impact of Oncotype DX[®] in clinical practice.

Methods. – Between August 2013 and May 2015, an Oncotype DX[®] test was decided in multidisciplinary meeting, to certain patients with an indication of adjuvant chemotherapy for HR+ and HER2

Keywords:

Chemotherapy

Early breast cancer

21-gene assay

Recurrence score

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : alexandre.bricou@aphp.fr (A. Bricou).

negative cancers. The therapeutic changes after knowledge of RS were collected. An estimate of the economic impact was performed and a correlation between the RS and usual breast cancer prognostic markers was investigated.

Results. – Thirty-nine patients had a test, twenty-six (66.7%) of them have finally been no indication retaining chemotherapy. The economy obtained through the use of the test was estimated around 173,000 euros. It has not been demonstrated correlation between the RS, the usual decisional and prognostic factors for breast cancer or with adjuvant! Online.

Conclusions. – The RS has an additional decision value compared to other common decision criteria. Use of Oncotype DX[®] reduced in our experience the indications of adjuvant chemotherapy. The medical and economic impact could be significant.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Le cancer du sein est le cancer féminin le plus fréquent en France avec environ 54 000 nouveaux cas diagnostiqués en 2012, soit 33 % de l'ensemble des cancers [1]. Néanmoins, la survie moyenne à 5 ans est estimée à environ 85 %. Ce taux élevé de survie est en partie lié au diagnostic précoce et à l'amélioration des thérapies. Tout comme le traitement chirurgical a radicalement été modifié depuis deux décennies avec le développement des traitements conservateurs et l'avènement de la procédure ganglion sentinelle, les indications des traitements adjuvants sont en pleine évolution. De nouveaux outils tels que les signatures génomiques sont disponibles, venant compléter les critères usuels décisionnels que sont : l'âge, la taille tumorale, l'atteinte ganglionnaire, le grade tumoral, l'expression des récepteurs aux estrogènes et à la progestérone, la surexpression de HER2 et l'évaluation de la prolifération notamment par le Ki67.

Actuellement en France les signatures moléculaires ne sont pas remboursées et sont donc peu proposées lors des réunions de concertations pluridisciplinaires (RCP) pour décider de l'indication ou non d'une chimiothérapie. Les décisions restent fondées sur les critères usuels et l'utilisation des biomarqueurs n'est pas formellement recommandée [2]. Or le cancer du sein est une entité hétérogène dont le pronostic, la survie et le taux de récurrence sont variables. Par ailleurs, certains de ces critères sont imparfaits en termes de reproductibilité, notamment à cause d'un manque de standardisation. De ce fait, 60 à 70 % des patientes atteintes d'un cancer avec récepteurs hormonaux positifs et statut HER2 négatif sont traitées par chimiothérapie alors que certaines études estiment que moins de 10 % d'entre elles en bénéficient [3–5]. De plus, la chimiothérapie présente une toxicité importante et peut entraîner d'autres effets secondaires au long cours. Enfin, le coût sociétal direct (cures de chimiothérapie) et indirect (arrêts de travail, baisse de productivité) de ces traitements adjuvants est non négligeable [6].

La signature génomique par 21 gènes (Oncotype DX[®]) appartient aux nouveaux outils décisionnels fondés sur une signature génomique. Il s'agit d'un test multigénique pronostique (risque de récurrence à 10 ans) et prédictif (impact de la chimiothérapie adjuvante sur le risque de récurrence) développé dans le cancer du sein. Ce test est basé sur l'analyse de 21 gènes (16 gènes liés au cancer du sein et 5 gènes de référence) permettant de définir grâce à un algorithme un Recurrence Score (RS) (score quantitatif allant de 0 à 100). Ces gènes sont analysés par RT-PCR sur un échantillon de tissu tumoral prélevé lors de la chirurgie (ARNm). À partir de ce RS, les patientes sont réparties en trois groupes en fonction du risque de récurrence à 10 ans : faible risque (< 18), risque intermédiaire (18–30) et haut risque (> 30). Le caractère pronostique du RS a initialement été validé à partir de la cohorte de patientes issue de l'étude NSABP-B14 présentant un cancer du sein

invasif à un stade précoce, ménopausées ou non, avec une tumeur présentant des récepteurs aux estrogènes positifs, un statut HER2 négatif et sans atteinte ganglionnaire et ayant un traitement antihormonal [7]. Par la suite, le caractère prédictif de la réponse à la chimiothérapie a été validé à partir de la cohorte de patiente de l'essai NSABP-20 regroupant des patientes dont les caractéristiques sont similaires à celles de l'étude NSABP-B14 [5]. Enfin, le caractère pronostique et prédictif de la réponse à la chimiothérapie du RS a été validé sur la cohorte de patientes de l'étude SWOG-8814 constituée de patientes ménopausées avec une tumeur présentant des récepteurs aux estrogènes positifs, un statut HER2 négatif et une atteinte ganglionnaire et ayant un traitement antihormonal [8]. À ce jour, nous ne disposons pas de résultats à moyen et long terme d'essai prospectif utilisant l'Oncotype DX[®] comme outil décisionnel.

Le risque de récurrence augmente proportionnellement au RS. Quel que soit le RS, le risque de récurrence est plus élevé chez les patientes présentant une atteinte ganglionnaire [9]. Le test Oncotype DX[®] n'est pas recommandé actuellement chez les patientes ayant plus de trois ganglions atteints, le RS étant élevé dans la très grande majorité de cette population.

Ce test permet donc un traitement personnalisé des patientes ayant un cancer du sein infiltrant à un stade précoce avec récepteurs aux estrogènes positifs, statut HER2 négatif et ce en fonction du RS, du statut ménopausique et de l'atteinte ganglionnaire. Les patientes ayant un RS < 18 ont un bon pronostic avec un faible risque de récurrence et ne bénéficient pas d'une chimiothérapie. Elles sont habituellement traitées par un traitement antihormonal seul. À l'inverse, les patientes présentant un RS > 30 ont un fort risque de récurrence et les analyses ont montré que la chimiothérapie associée au traitement antihormonal diminue le risque de récurrence par rapport au traitement antihormonal seul. L'impact de la chimiothérapie dans le groupe intermédiaire ayant un RS entre 18 et 30 n'est pas clairement défini.

Oncotype DX[®] est le test génomique ayant le plus haut niveau de preuve parmi les différents tests existants, la publication du JNCI retrouve un niveau de preuve d'intérêt I (le plus élevé) [10], alors qu'une analyse française récente retrouve un niveau II [11]. L'utilisation du test Oncotype DX[®] est recommandée par les sociétés savantes d'oncologie européennes (ESMO) et américaines (ASCO), ainsi que certaines recommandations internationales comme St Gallen et le NCCN. Il est remboursé dans certains pays d'Europe tels que le Royaume-Uni ou l'Allemagne, mais pas en France.

L'objectif premier de cette étude préliminaire est de définir l'impact sur nos pratiques cliniques de l'utilisation du test Oncotype DX[®] lors des RCP. Dans un second temps, il s'agit d'étudier d'éventuelles corrélations entre les marqueurs prédictifs et pronostiques usuels du cancer du sein et le RS ainsi que l'impact économique de ce test sur la population étudiée.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3951199>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3951199>

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