

Etude de cohorte prospective non randomisée, évaluant la survie globale à 5 ans avec ou sans chimiothérapie, chez des patientes présentant un cancer du sein avec une signature moléculaire (70 gènes) indiquant un risque de rechute métastatique (Mammaprint®)

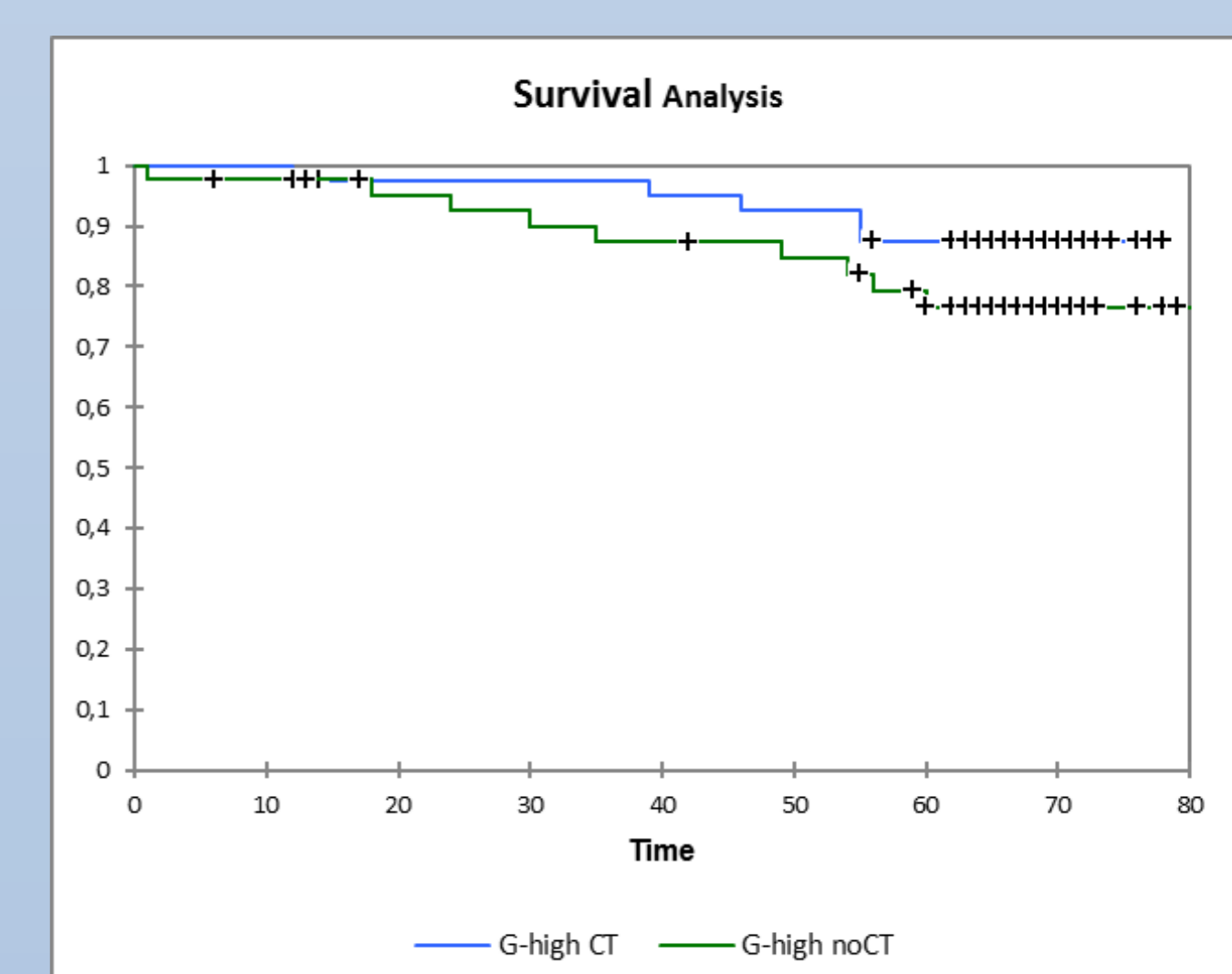
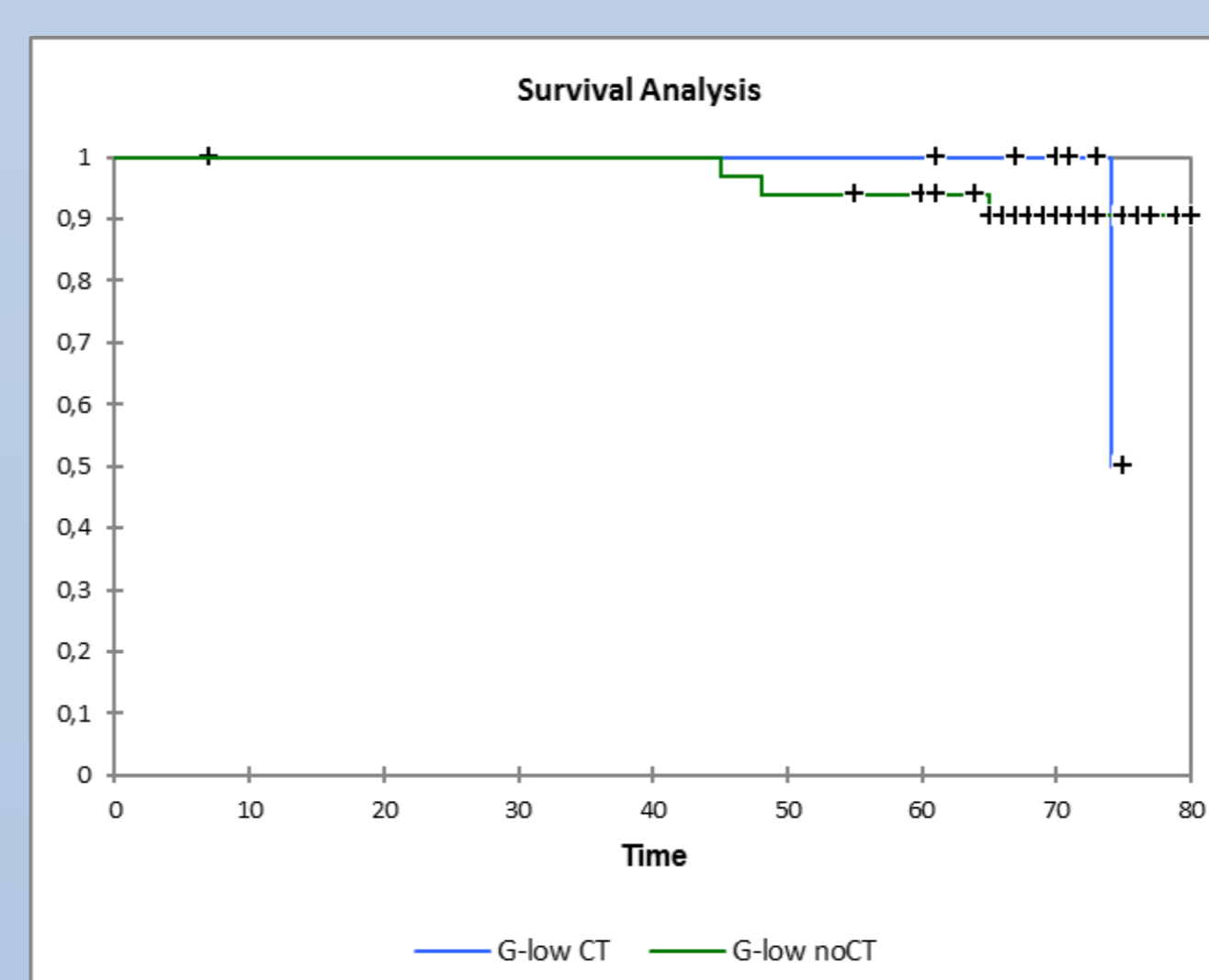
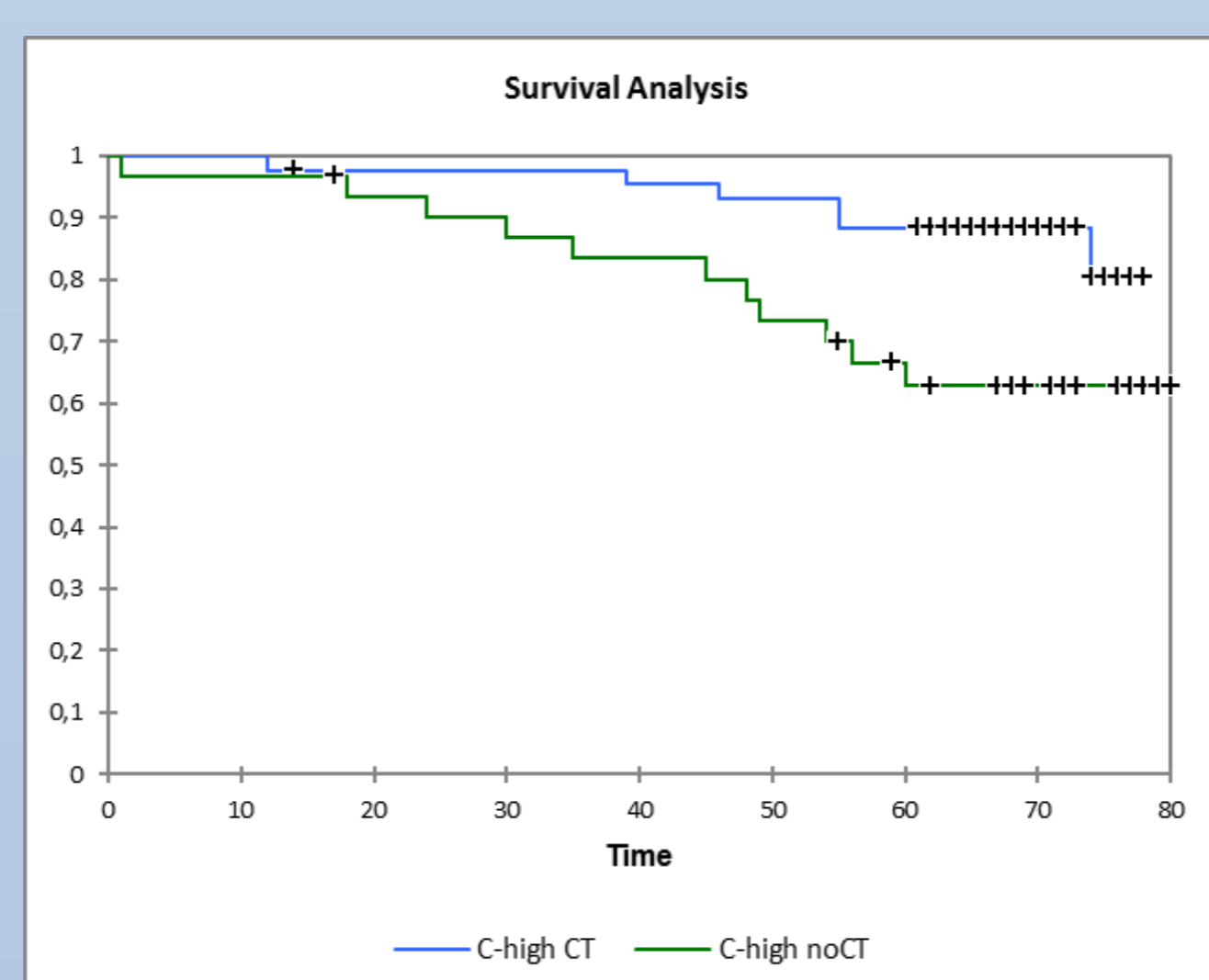
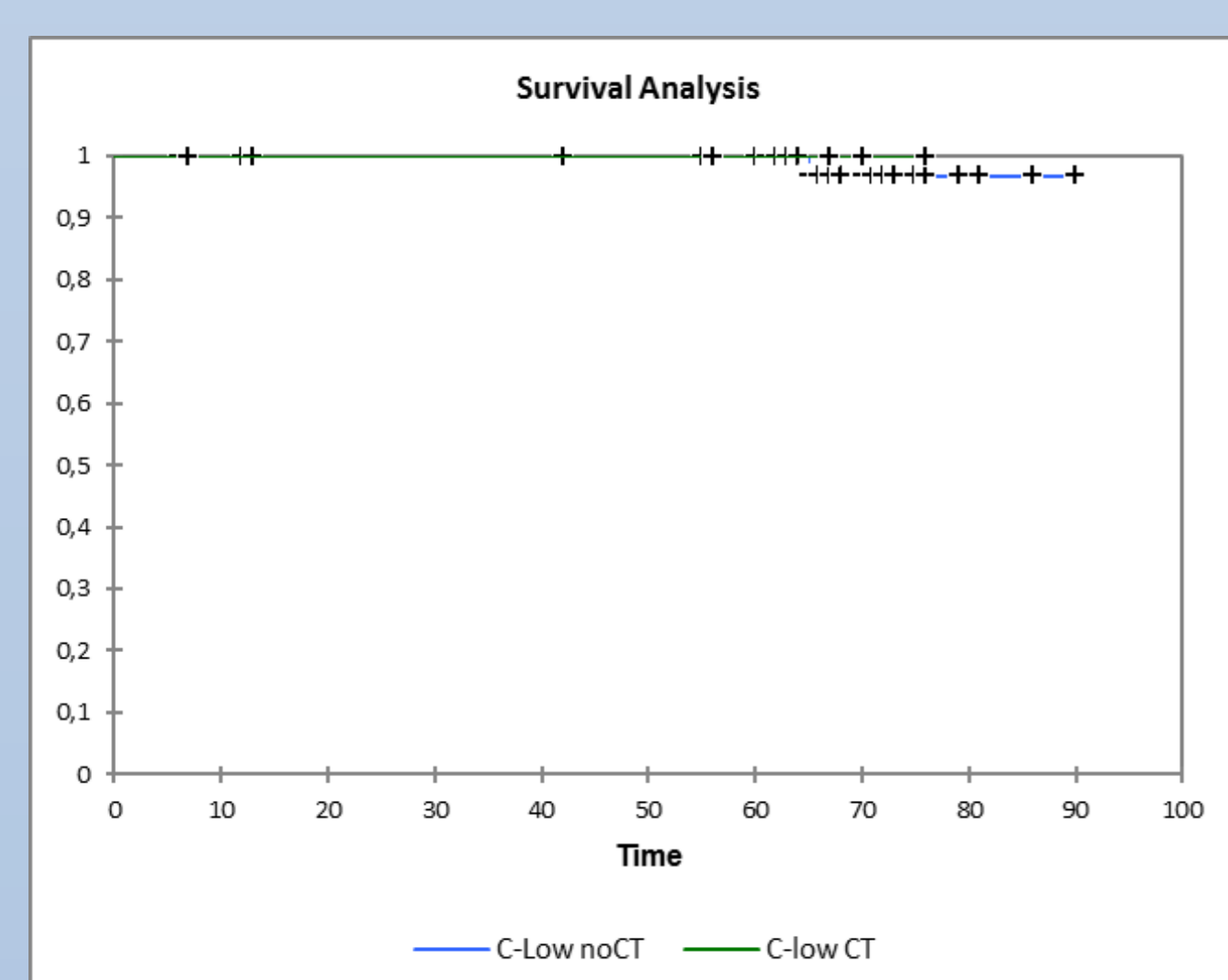
P Cusumano (1), M Coibion (2), J Weerts (3), MP Graas (4), N Lombard (5), F Renier (6), M Lastra (7), V Jossa (8), O Peulen (9)

(1)Chirurgie gynécologique, CHC Liège, 75 rue de hesbaye, 4000, Liège, BE; (2)Chirurgie gynécologique, CHC Rocourt, 207 Rue F.Lefèbvre, 4000, Liège, BE; (3)Chirurgie, CHC Liège, 75 rue de hesbaye, 4000, Liège, BE; (4)Oncologie, CHC Liège, 75 rue de hesbaye, 4000, Liège, BE; (5)Radiothérapie, CHU Liège, Sart Tilman, 4000, Liège, BE; (6)Médecine nucléaire, CHC Liège, 75 rue de hesbaye, 4000, Liège, BE; (7)Radiologie, CHC Liège, 75 rue de hesbaye, 4000, Liège, BE; (8)Anatomo-Pathologie, CHC Liège, 75 rue de hesbaye, 4000, Liège, BE; (9)Bio-informatique & Biologie, GIGA-Cancer, Institut de Pathologie B23, 4000, Liège, BE

- étude **prospective** sur l'année 2009 (2007 : début des inclusions de l'étude Mindact° - BIG) [321 patientes traitées, 168 prélèvements frais, 43 QNS=matériel insuffisant, 125 patientes éligibles]
- Les COM/RCP > stratégie thérapeutique > **facteurs conventionnels** :
 - Cliniques & Anatomiques
 - Biologiques : Histologiques (type histologique, grade) & Phénotypiques (KI67, RO, RP, ERBB2)
- Objectif : évaluer et réduire les **sous et sur-traitements**
- Chaque patiente bénéficie d'une biologie moléculaire : Mammaprint [MP] (**BLIND!**) / Targetprint
- Le résultat de la signature génomique et de l'algorithme clinique « Mindact » (AOL modifié) **n'était pas connu de la RCP** lors des discussions sur la stratégie adjuvante. Le classement clinique et génomique, faible ou haut risque, a été communiqué lors des évaluations ultérieures.
- Nous avons calculé la survie globale à 5 ans pour tous les groupes.
- Une table de contingence entre les données génomiques et cliniques montre que la distribution des individus dans les 4 groupes n'est pas aléatoire et donc significativement différente (**p=0,002**).

Résultats	Génomique / Clinique	AOL Faible	AOL Haut	Total Clinique
	MP Faible risque	23	18	41
	MP Haut risque	27	57	84
	Total Génomique	50	75	125

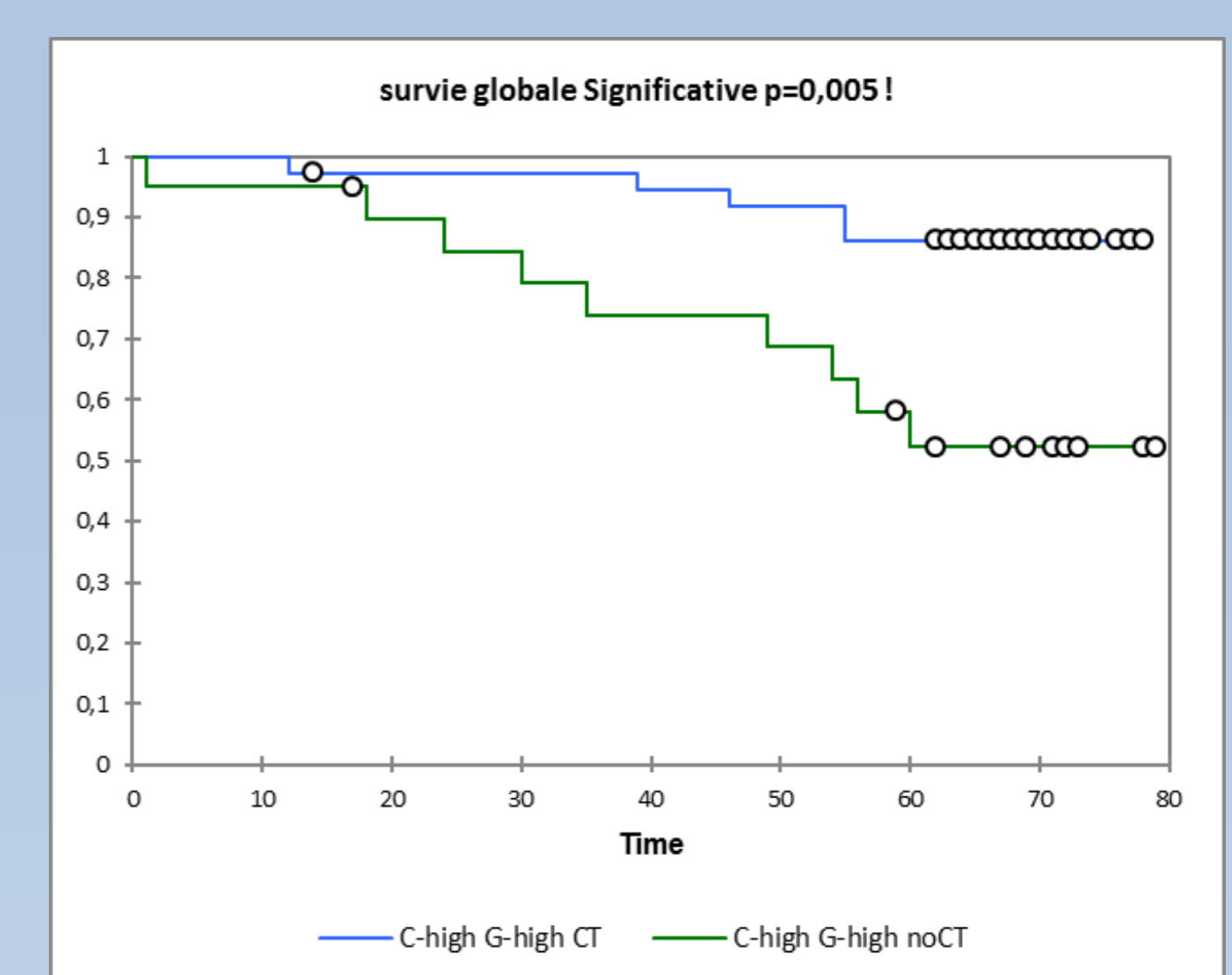
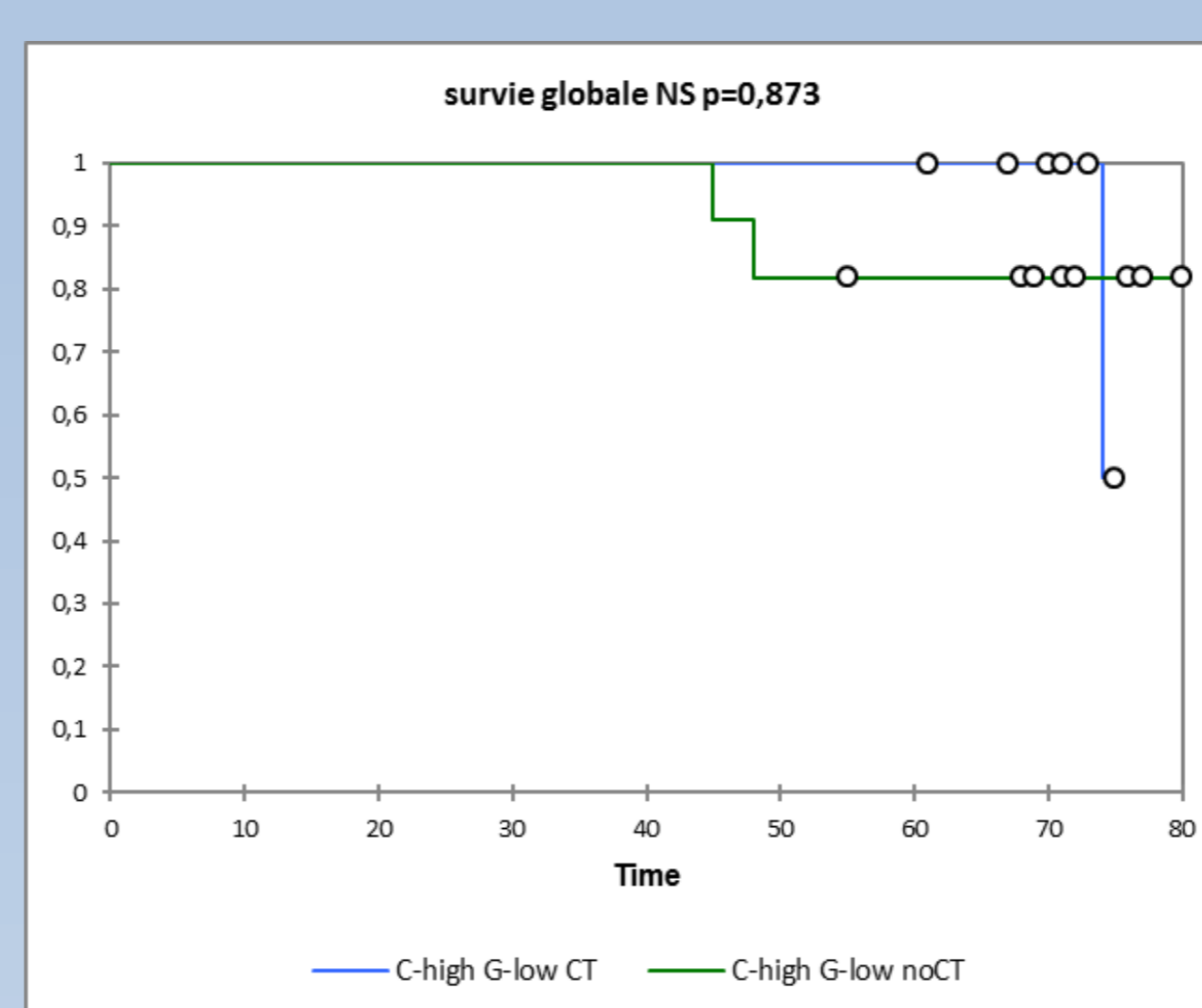
Clinical Low Results			Clinical High Results			Genomic Low Results			Genomic High Results		
Group	Total	Event	Group	Total	Events	Group	Total	Event	Group	Total	Events
C-Low CT	5	0	C-High CT	44	6	G-low CT	8	1	G-high CT	41	5
C-Low noCT	45	1	C-High noCT	31	12	G-low noCT	33	4	G-high noCT	43	9
Statistics	p-value	alpha	Statistics	p-value	alpha	Statistics	p-value	alpha	Statistics	p-value	alpha
Log-rank	0,756*	0,050NS*	Log-rank	0,019*	0,050S*	Log-rank	0,734*	0,050NS*	Log-rank	0,205*	0,050NS*



Dans une première évaluation présentée à la SFSPM en 2010 nous avons montré que dans notre cohorte de 125 patientes, il existait une discordance chez plus d'une patiente sur 3 (**41%**) si l'on se basait sur les critères cliniques et pathologiques conventionnels versus la signature moléculaire Mammaprint®, pour poser l'indication d'une chimiothérapie [Tab.1]. En 2016, si on compare la décision de la RCP avec l'association de l'algorithme AOL modifié & la signature 70 gènes, uniquement pour les hauts risques cliniques, cette discordance reste à **36%! [Tab.2]**

Tab.1 - DISCORDANCE	RCP = noCT	RCP = CT
51/125 = 41%		
MP Low	33	8
MP High	43	41

Tab.2 - DISCORDANCE	RCP = noCT	RCP = CT
27/75 = 36%		
AOL High - MP Low	11	7
AOL High - MP High	20	37



Conclusions : L'utilisation combinée de l'algorithme AOL modifié « Mindact » et du Mammaprint aurait optimisé la prescription d'une chimiothérapie dans notre cohorte, avec un **gain en survie globale** significatif chez les patientes avec une signature génomique haut risque et une **réduction des effets délétères**, chez les patientes avec une signature génomique faible risque.