

# ANALYSE DESCRIPTIVE D'UNE COHORTE PROSPECTIVE D'ACCÈS AU TEST ONCOTYPE DX® EN SITUATION DE « VIE RÉELLE »

Dohollou N<sup>1</sup>, Michaud P<sup>2</sup>, Mouysset JL<sup>3</sup>, Laplaige P<sup>4</sup>, Fignon A<sup>5</sup>, Lafuma A<sup>6</sup>, J. Gligorov<sup>7</sup>.

<sup>1</sup> Polyclinique Bordeaux Nord Aquitaine, Bordeaux, <sup>2</sup>OncoCentre, Orleans, <sup>3</sup> Centre Ressource, Aix-en-Provence, <sup>4</sup> Polyclinique de Blois, La Chaussée St Victor, <sup>5</sup> Clinique de l'Alliance, St-Cyr-sur-Loire, <sup>6</sup> Cemka-Eval, Bourg la Reine, <sup>7</sup> Assistance Publique des Hôpitaux de Paris- Tenon, Paris.

## Introduction

Le cancer du sein (CS) est le cancer féminin le plus fréquent dans les pays de l'OCDE. En France, Il représente près d'un tiers des cancers avec 54,000 nouveaux cas diagnostiqués en 2015. Il est la principale cause de mortalité féminine liée au cancer, estimée à 11,913 décès en cette même année<sup>1-2</sup>.

Aux stades précoces du CS RH+, HER2-, la mise en route d'une chimiothérapie adjuvante (ACT) est conditionnée par l'estimation du risque de récurrence propre à chaque patiente, du bénéfice attendu et des effets indésirables potentiels.

Oncotype DX® est une signature génomique pronostic du risque de récurrence à 10 ans et prédictive du bénéfice d'une ACT aux stades précoces de CS. Elle permet de personnaliser la décision thérapeutique. Ainsi, chez les patientes présentant un faible risque, l'ACT préventive peut être évitée.<sup>3-6</sup>

L'utilisation du Score de Récurrence® (RS) est intégrée dans toutes les recommandations internationales telles que ASCO®, NCCN®, ESMO® et le consensus de St-Gallen.<sup>7-10</sup>

Le 1er Avril 2016, les autorités françaises ont inscrit les signatures génomiques au RIHN (référentiel des actes innovants hors nomenclature).<sup>11</sup>

## Objectifs

- Décrire en pratique clinique, les modalités d'utilisation de Oncotype DX® dans le système de soin français et son impact sur les décisions thérapeutiques.
- Estimer l'impact budgétaire de Oncotype DX® selon la perspective du payeur en France.

## Méthode

Etude multicentrique (5 centres), prospective d'une cohorte de femmes volontaires, atteintes d'un CS ER+ et HER2- au stade précoce, ayant bénéficié du test Oncotype DX®. La réalisation du test était laissée à l'appréciation de l'oncologue.

Les recommandations initiales et les décisions finales de traitement étaient discutées dans le cadre de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), respectivement en pré-test (RCP1) basées sur les paramètres anatomo-cliniques classiques et en post-test (RCP2) après révélation du RS.

## Résultats

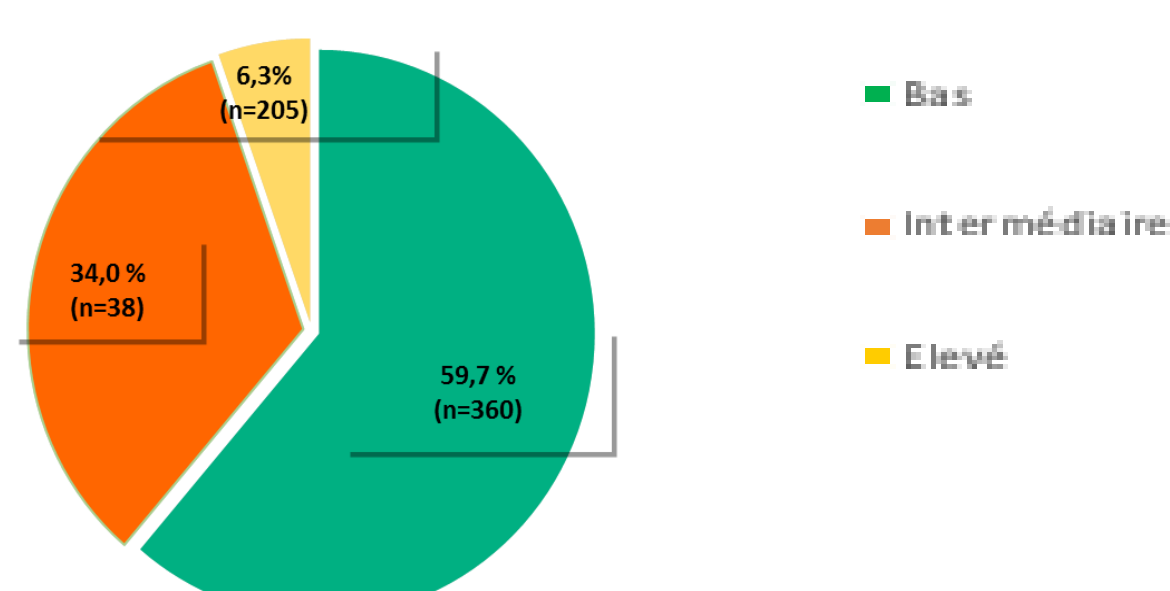
L'étude a inclus 603 patientes. Les principales caractéristiques de la population sont décrites dans le **Tableau 1**. Un RS Bas a été retrouvé chez 59,7% (n=360) des patientes (**Figure 1**). Une analyse de la répartition du RS en fonction de l'âge, la taille tumorale et le grade SBR est indiquée dans la **Figure 2**.

- Sur la base des résultats du RS, Le RCP2 a modifié sa décision de traitement pour 70,48% des patientes, évitant l'ACT chez 64% d'entre elles (**Figure 3**). L'ACT a été indiquée pour 43,4% des patientes avec un RS Intermédiaire et 4,7% avec un RS Faible.
- Une économie de coût nette de € 570 par patiente est réalisée par l'utilisation du test, correspondant à une réduction de coût total de € 221.730.

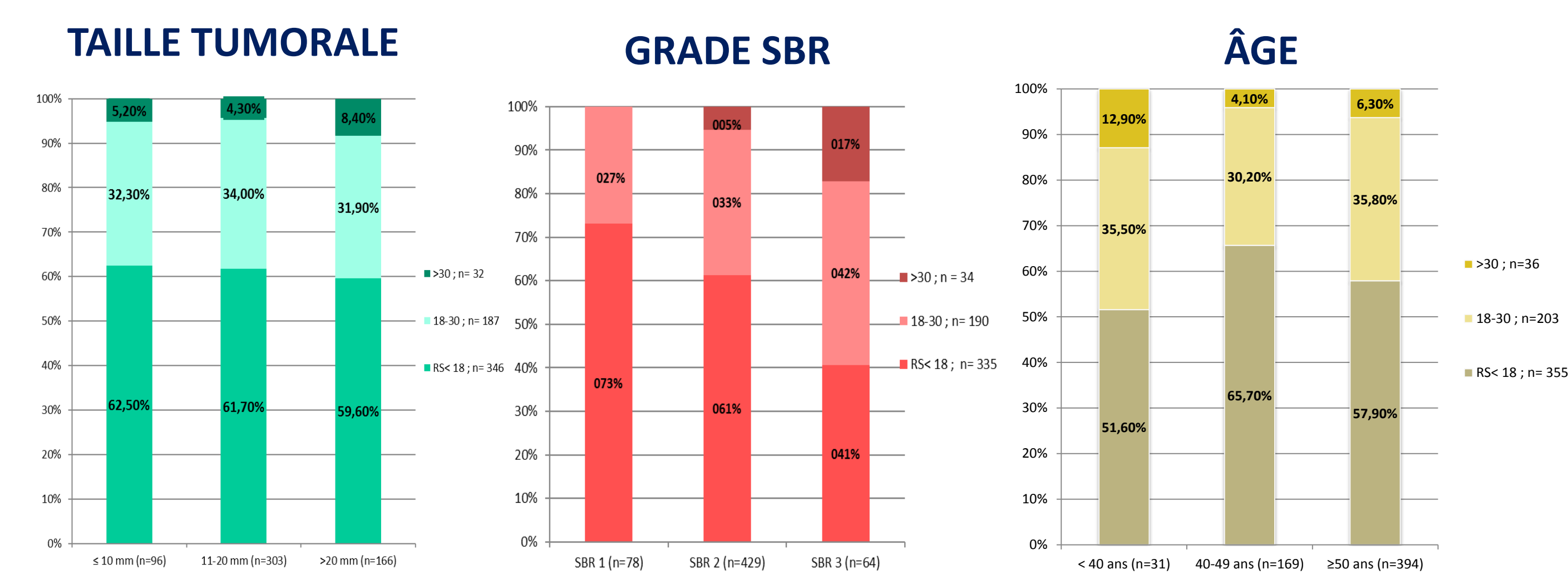
**Table 1. Caractéristiques des patientes à l'inclusion et paramètres Anatomo-Cliniques.**

Age (année, %)			Taille tumorale (mm, %)			Statut Ganglionnaire (%)		Grade Histologique - SBR (%)			Ki 67 (%)		
<40	40-49	≥50	≤10	11-20	>20	N0	N1	SBR 1	SBR 2	SBR 3	<10	10-20	>20
5,2	28,5	66,3	17,0	53,6	29,4	61,2	38,9	13,7	74,9	11,2	18,5	41,8	39,7

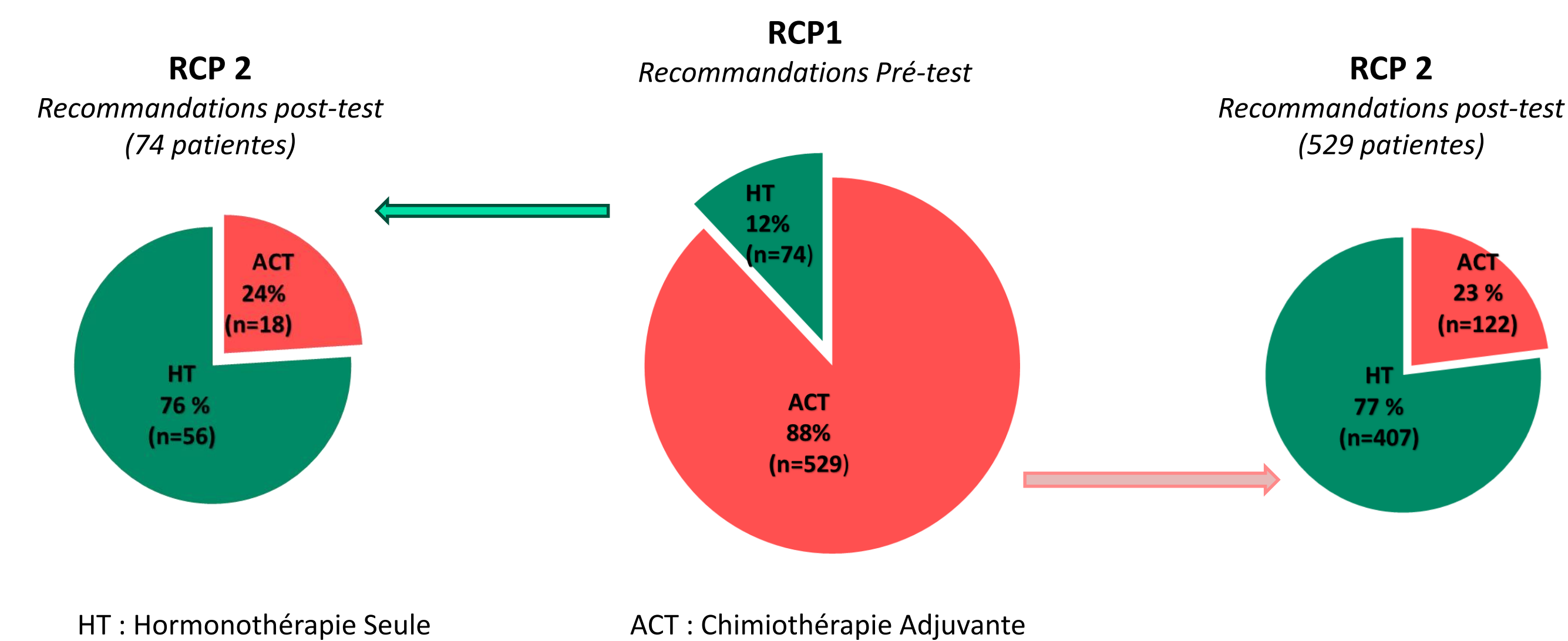
**Figure 1. Répartition de la population en fonction du Recurrence Score®.**



**Figure 2. Répartition du Recurrence Score® en fonction de la taille tumorale, le grade SBR et l'âge.**



**Figure 3. L'impact global du Recurrence Score® sur les décisions thérapeutiques finales (N=603).**



## Discussion

Cette cohorte prospective « Vie réelle », initiée et réalisée sur les années 2014/15, a été développée dans le cadre d'un programme d'accès simplifié au test. L'analyse descriptive des données de cette cohorte permet de décrire l'impact de l'utilisation de Oncotype DX® en France :

- Le test réalisé après la RCP1 indique un Risque Bas pour 59,7% des patientes, Intermédiaire pour 34% et Elevé pour 6,3%.
- La distribution du RS est indépendante des critères pronostiques classiques du CS (âge, taille tumorale, statut ganglionnaire et Ki67).
- Le RS a influencé significativement les décisions thérapeutiques finales (RCP2) avec un taux de modification de 70,48% (n=425) par rapport aux recommandations initiales (RCP1). Soit, une ACT non retenue pour 407 patientes sur les 529 initialement prévues.
- La RCP1 a recommandé une ACT pour 88% des patientes (n=529) et une HT seule pour 12%. A l'issue des résultats du RS, La RCP2 a maintenu l'ACT pour seulement 24%, tandis que 76% ont été traitées par une HT seule.
- L'ACT a finalement été retenue pour 4,7% des patientes à Bas Risque, 43,4% à Risque Intermédiaire et 89,5% à Risqué Elevé. Tandis que l'HT a été instaurée pour 95,3% à Bas Risque, 56,6% à Risque Intermédiaire et 10,5% à Risque Elevé.

Ces résultats démontrent que les décisions thérapeutiques ont été modifiées dans près de deux tiers des cas. Finalement, 76% de la population étudiée a été traitée par une HT seule à l'issue des résultats du RS. Cette variation est importante car d'une part, le recours à Oncotype DX®, était principalement motivé par la persistance d'un doute quant à l'instauration d'une ACT. D'autre part, plus de la moitié de ces patientes ont eu un RS Bas, plus propice à un changement de la recommandation initiale de traitement.

## L'Impact budgétaire

- La réduction de coût réalisée par Oncotype DX® est estimée à € 570 par patiente.
- Ce calcul est réalisé selon le point de vue de l'Assurance Maladie et basé sur l'analyse coût-efficacité réalisée par Vataire *et al.*<sup>12</sup>
- Cette évaluation a comptabilisé le coût du test, de la chimiothérapie et de la récurrence, hors cout social au-delà du temps de l'ACT.
- Seulement 140 patientes ont reçues une ACT correspondant à 64,5% de réduction (389/603) engendrant une économie totale de € 221,730.

## Conclusion

Les résultats de cette cohorte "vie réelle" confirment que Oncotype DX® a un impact significatif sur la décision thérapeutique et il est générateur d'une économie de coût non négligeable.

## RÉFÉRENCES

- [1] OECD (2015) Pages:158-159.
- [2] National Cancer Institute (NCA). Breast cancer: current status in 2012.
- [3] Paik S, Shak S, Tang G, et al. A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer. *N Engl J Med.* 2004; 351(27):2837-26.
- [4] Hanel LA, Shak S, Jacobs MK, et al. A population-based study of tumor gene expression and risk of breast cancer death among lymph node-negative patients. *Breast Cancer Res.* 2006; 8(3):R25.
- [5] Dowsett M, Cuzick J, Wale C, et al. Prediction of risk of distant recurrence using the 21-gene recurrence score in node-negative and node-positive postmenopausal patients with breast cancer treated with anastrozole or tamoxifen: a TransATAC study. *J Clin Oncol.* 2010;28(11):1829-34.
- [6] Albain K, Barlow WC, Shak S, et al. Prognostic and predictive value of the 21-gene recurrence score assay in postmenopausal women with node-positive, oestrogen-receptor-positive breast cancer on chemotherapy: a retrospective analysis of a randomised trial. *Lancet Oncology.* 2010;11(11):55-65.
- [7] Harris L, Fritsche H, Mennel R, et al. American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. *J Clin Oncol.* 2007;25(33):5287-5312.
- [8] National Comprehensive Cancer Network Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. [www.nccn.org](http://www.nccn.org), v2.2011.
- [9] Aebi S, Davidson T, Gruber G, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010;21(Suppl 5):v9-v14.
- [10] Goldhirsch A, Ingle JN, Gelber RD, et al. Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer 2009. *Ann Oncol.* 2009;20(8):1319-29.
- [11] [http://social-sante.gouv.fr/IMG/stx/rihn\\_v2016.xlsx](http://social-sante.gouv.fr/IMG/stx/rihn_v2016.xlsx).
- [12] Vataire AL, and al. [Cost-effectiveness of a chemotherapy predictive test]. *Bull Cancer.* 2012; 99: 907-1.