

Impact de la signature génomique Prosigna®/PAM50® sur la décision thérapeutique: expérience de l'IUCT-O

V Nicolai¹, E Méry¹, JL Lacaze¹, E Jouve¹, D Kanoun¹, F Penault Llorca², F Dalenc¹, A Pradines¹ et H Roché¹

1- Institut Claudius Regaud- IUCT-O, Toulouse 2- Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand

Introduction: Depuis près de 15 ans, des signatures multigéniques visant à mieux stratifier les patientes selon leur pronostic et leur bénéfice potentiel à un traitement adjuvant par cytotoxiques se sont développées. Parmi elles, seul le test décentralisé Prosigna®/PAM50® permet, à la fois la classification en sous-type moléculaires intrinsèques, dérivée des premières descriptions selon Sorlie et Perou (cancers du sein luminaux A et B, basal-like et HER2) ainsi que la détermination d'un score de risque de récurrence à distance à 10 ans, allant de 0 à 100, réalisé selon un algorithme qui combine des facteurs biologiques mais aussi cliniques (pT et pN), qui indique une catégorie de risque (faible: <10% , intermédiaire: [10-20]% ou élevé: >20%), corrélé avec une estimation individuelle de probabilité de récurrence à 10 ans.

Notre objectif a été d'évaluer l'impact du test Prosigna®/PAM50® en tant qu'outil d'aide à la décision thérapeutique pour des patientes dont les caractéristiques clinico-biopathologiques de la tumeur primitive rendaient hésitants, lors de la RCP, le choix du traitement systémique adjuvant : hormonothérapie (HT) seule ou HT + chimiothérapie (CT).

Patientes et méthodes:

Lors des différentes RCP post-chirurgie en Sénologie qui se sont tenues à l'IUCT-O, entre 01-2015 et 01-2016, nous avons demandé une signature génomique Prosigna®/PAM50® pour 28 patientes. Ce test a été réalisé au Centre Jean-Perrin. Puis de façon rétrospective, nous avons mesuré l'impact des résultats dans l'aide à la décision lors d'une deuxième RCP et lors de la consultation d'annonce, en présence de la patiente.

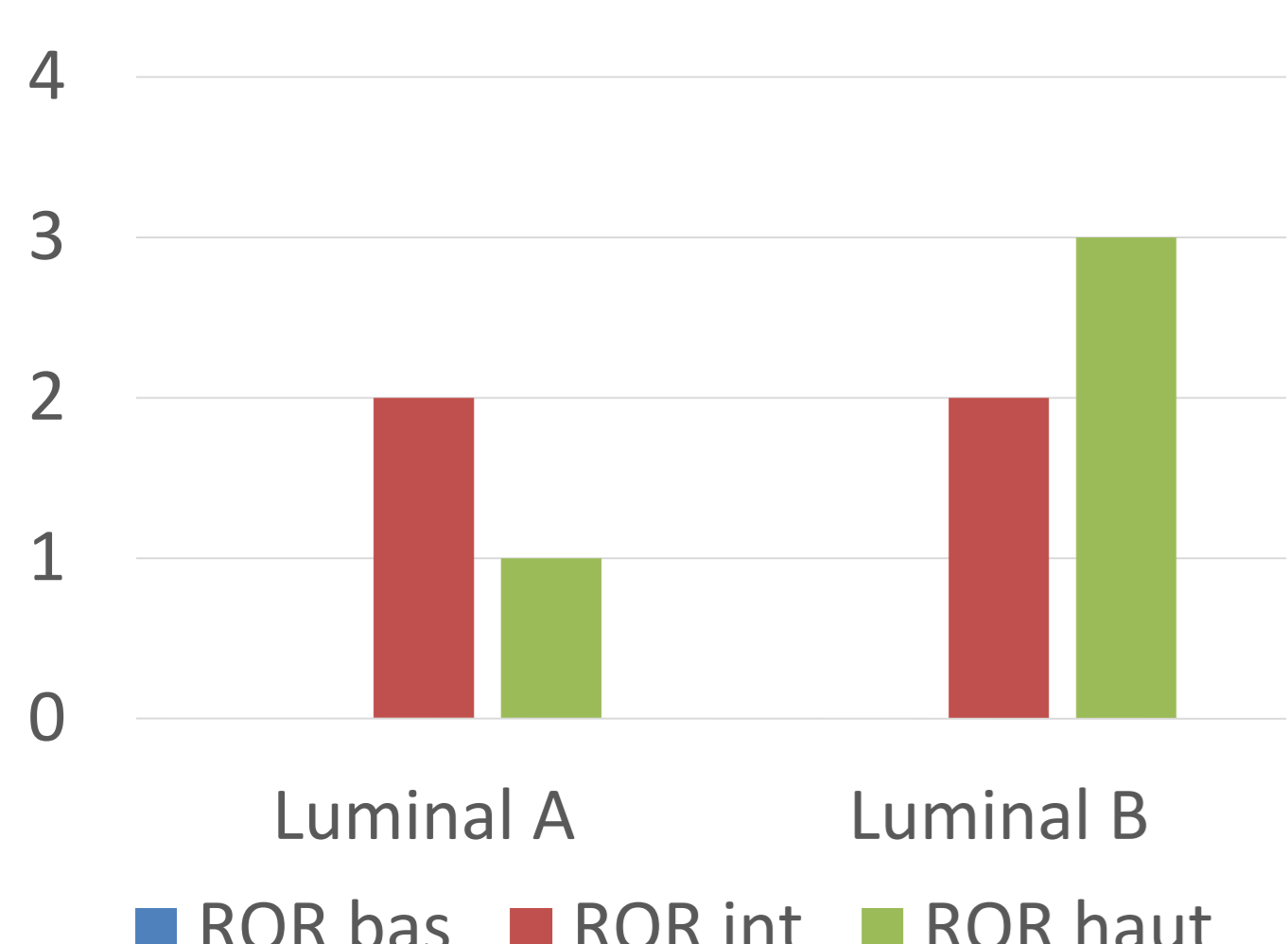
Résultats: à l'issue de la **première RCP**, selon les critères clinico-pathologiques usuels, il a été proposé de délivrer

Groupe A (n=8): CT + HT

Age	Type	pT mm	Grade SBR	RE %	RP %	Her2 IHC/ISH	Ki67 %	ELV	pN
52	CCI	21	I (3,2,1)	90 +++	10 +++	+/na	5	0	N2a
50	CCI	12	II (3,2,2)	70 +	80 ++	0	20	0	N1mi
47	CCI	30	II (2,2,2)	95 ++	90 +++	+/na	10	+	N1a
43	CCI	9	II (3,2,2)	100+++	80 +++	+/na	40	+	N0
56	CLI	11	II (3,3,1)	90 ++	1 +++	+/na	10	0	N1a
60	CCI	17	II (3,2,2)	100+++	80 +++	0	40	0	N0
44	CCI	15	II (2,3,2)	70 +++	70++	0	30	0	N0
47	CCI	15	II (3,2,1)	100+++	50 +++	+	20	+	N1mi

Groupe B (n=9): HT seule

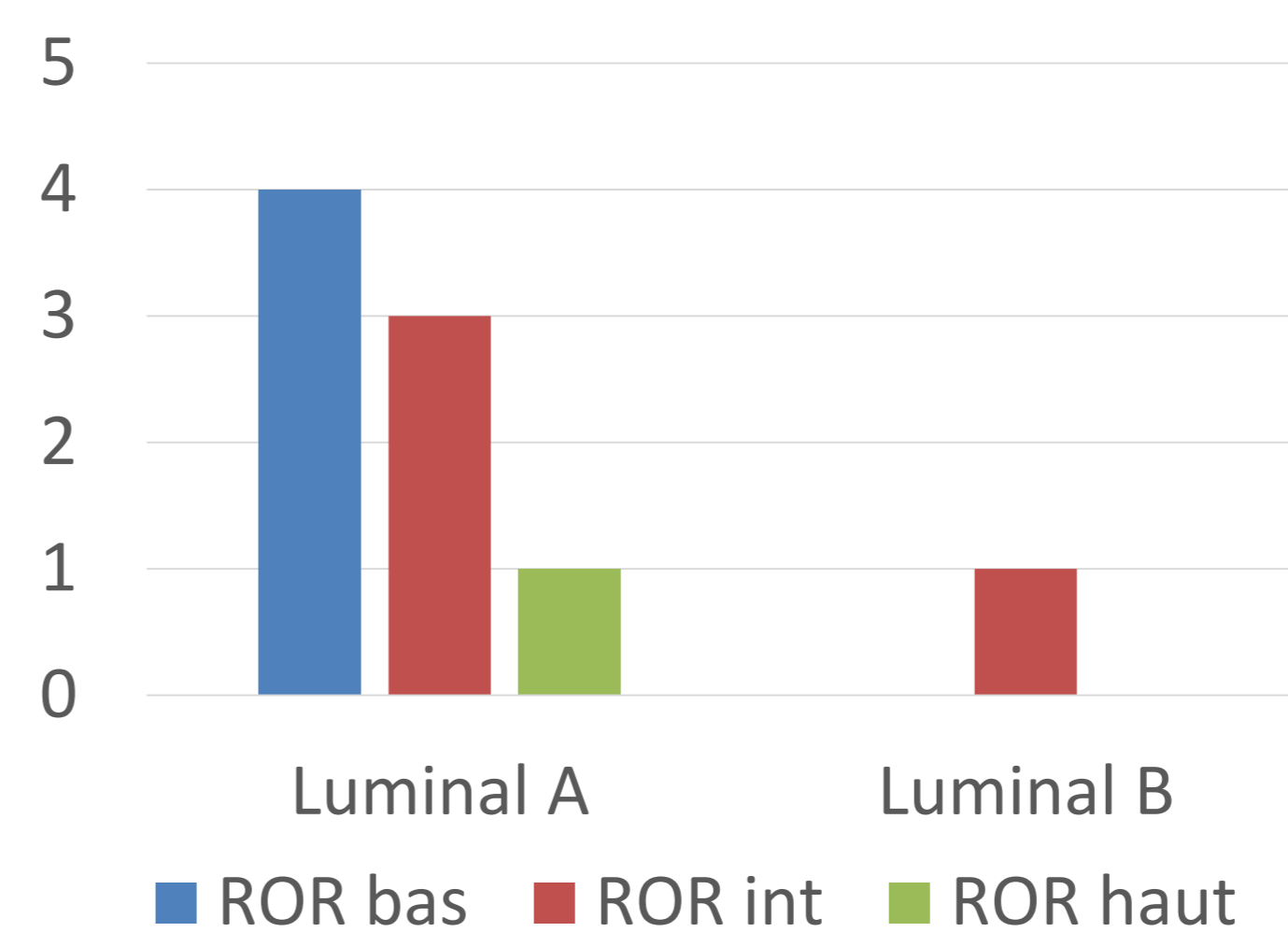
Age	Type	pT mm	Grade SBR	RE %	RP %	Her2 IHC/ISH	Ki67 %	ELV	pN
60	CCI	18	II (3,2,1)	100 +++	5 ++	0	5	0	N0
57	CCI	19	II (2,3,1)	90 ++++	90 +++	+/na	15	0	N0
47	CCI	20	II (3,2,1)	100 ++	10 +++	+/na	10	0	N1mi
33	CCI	19	II (3,2,2)	100 +++	60 +++	+	25	0	N0
49	CLI	60	II (3,3,1)	90 +++	95 +++	+	10	+	N1a
54	CCI	22	II (2,2,2)	100 +++	90 +++	+	10	0	N0
65	CCI	17	II (2,2,2)	100 +++	50 ++	+	15	0	N0
59	CCI	17	II (3,2,1)	100 +++	10 +++	+	15	0	N0
42	CCI	15	II (2,2,2)	100 +++	50 +++	0	20	+	N1mi



2ème RCP
CT+ HT proposées à toutes

↓

Cs d'annonce
1 a refusé la CT



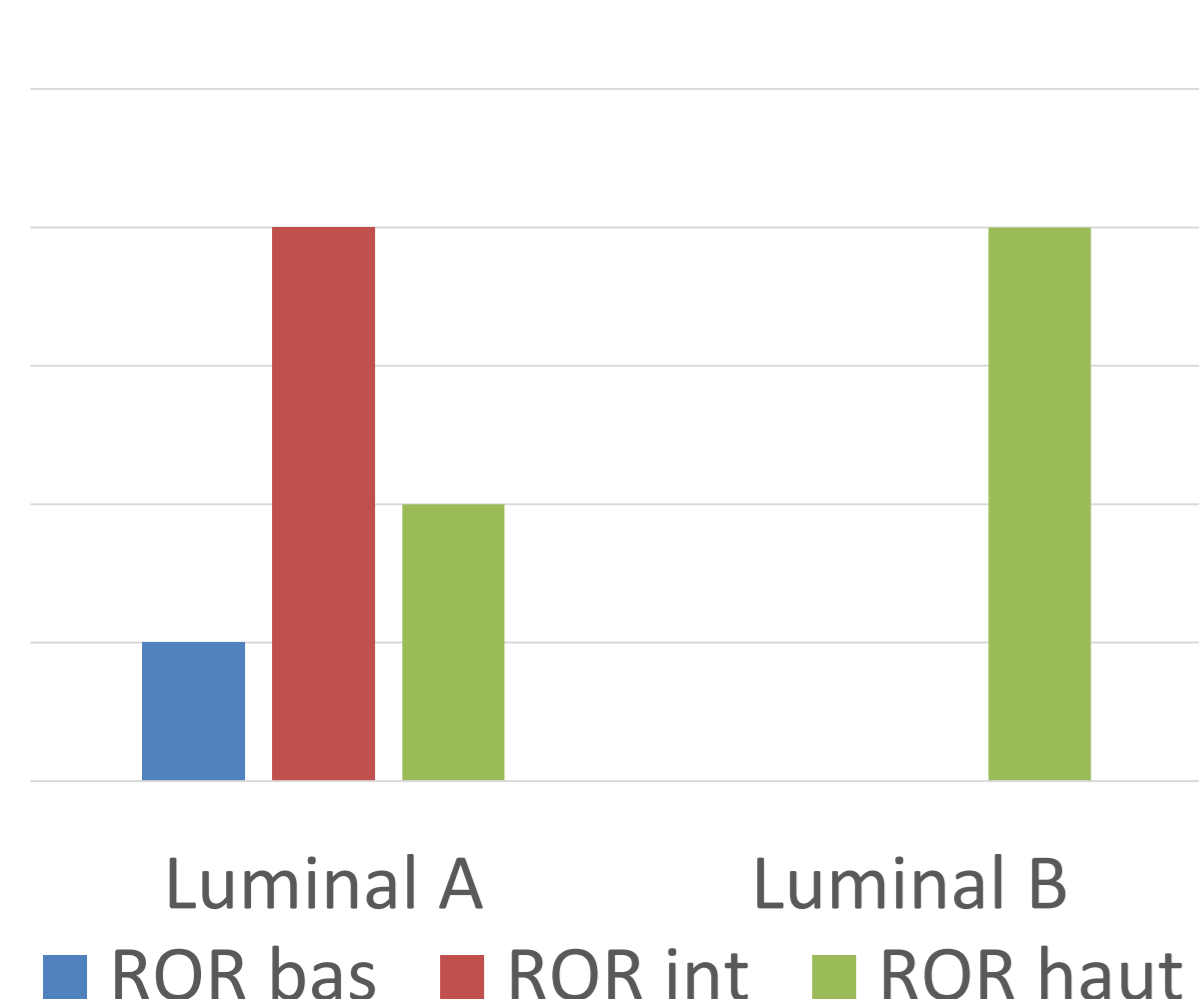
2ème RCP
HT proposée à toutes les patientes

↓

Cs d'annonce
Toutes les patientes ont accepté

Groupe C (n=11): pas de proposition à l'issue de la 1^{ère} RCP

Age	Type	pT mm	Grade SBR	RE %	RP %	Her 2 IHC/ISH	Ki 67 %	ELV	pN
56	CCI	21	II (3,2,1)	100+++	0	0	15	0	N1a
63	CLI	14	II (3,2,1)	100+++	5+++	0	25	0	N0
56	CLI	30	II (3,3,1)	90+++	10++	0	15	0	N1a
46	CCI+ CLI	18	II (3,2,2)	70+++	100++	0	15	0	N1 mi
41	CCI	30	II (2,2,2)	90+++	90+++	+	15	+	N0
69	CCI	24	II (3,2,1)	90+++	20++	+	5	0	N1a
56	CLI	16	II (3,2,1)	90+++	0	+	15	0	N0
69	CLI	35	II (3,2,1)	90+++	3+++	+	20	0	N0
54	CCI	17	II (3,2,2)	80+++	70+++	+/na	15	0	N0
60	CCI	13	II (3,2,2)	90+++	20+++	+	20	0	N0
49	CCI	17	II (2,3,1)	100+++	0	+	25	0	N0



2ème RCP
Proposition de 5 HT seule et 6 CT + HT

↓

Cs d'annonce
1 patiente a préféré une CT

Conclusion : Le test Prosigna/PAM50® peut être un outil d'aide à la décision thérapeutique pour des cas bien sélectionnés. Toutefois, il ne remplace pas la décision partagée avec la patiente, lors d'une consultation d'annonce.

A présent, équipés du Nanostring, nous réalisons depuis fin mars 2016, ce test dans notre institut et évaluons de façon prospective l'aide qu'il peut représenter pour le choix du traitement systémique adjuvant.

Le test Prosigna/PAM50 est validé pour les patientes ménopausées, ayant une tumeur RE+, Her2 – et pN- selon les recommandations de l'ASCO 2016. Parmi notre population, 12 patientes étaient non ménopausées et 7 patientes étaient N+