

V Nicolaï, M Longué, R Duprez-Paumier, E Jouve, M Ung, C Franchet, J-L Lacaze, C Vaysse, H Roché, T Filleron, A Pradines et F Dalenc- Institut Claudius Regaud, IUCT-O, Toulouse

Introduction: Grâce à l'éclairage fourni par l'étude du génome, deux outils ont vu le jour: i) une classification des tumeurs (T), basée non plus sur les caractéristiques histologiques, mais sur l'expression de centaines de gènes ii) des signatures moléculaires comprenant un nombre de gènes plus réduit qui ont pour finalité d'évaluer le risque de rechute et l'efficacité probable d'un traitement. Parmi elles, seul le test décentralisé **Prosigna/PAM50** permet à la fois la classification en sous-types moléculaires intrinsèques (luminaux A et B, Basal-Like et HER2-E) ainsi que la détermination du risque de récurrence à distance à 10 ans, en combinant des facteurs biologiques et cliniques (pN et pT).

Objectif: évaluer prospectivement l'impact de ce test en tant qu'outil d'aide à la décision du traitement systémique adjuvant (TSA): hormonothérapie (HT) seule ou chimiothérapie (CT) + HT.

Patientes et Méthodes: Lors des différentes RCP qui se sont tenues entre 03-2016 et 05-2017, nous avons indiqué une signature Prosigna/PAM50 pour 68 patientes (pts), après avoir défini un premier TSA en tenant compte des critères clinico-pathologiques usuels. Une seconde discussion en RCP avec les résultats du test génomique a permis de définir à nouveau le TSA, permettant ainsi d'évaluer les discordances de décision entre les 2 RCPs. Enfin, nous avons aussi noté la décision finalement prise avec la patiente (en consultation d'annonce).

Caractéristiques de la population (n=68):

- L'âge médian des pts est de 55.5 ans [32.0-74.0]
- La taille médiane des tumeurs (pT) est de 17 mm [9-60]
- 39 pts (57.4%) sont ménopausées
- 45 (66.2%) pts sont pN0 et 23 (33.8%) pN1a
- 61 (89.7%) tumeurs sont des carcinomes NST infiltrants et 4 des lobulaires infiltrants
- 66 (97.1%) tumeurs sont de grade II
- Des embols vasculaires (ELV) ont été décrits pour 10 tumeurs (15.2%, 2 missing).
- Toutes les tumeurs sont HER2 négatives et expriment les récepteurs hormonaux (RH): 50 (73.5%) RE+/RP+ et 18 (26.5%) RE+/RP-.
- Le Ki 67 est compris entre 10 et 20% pour 48 tumeurs (72.7%, 2 missing).
 - selon la classification immunohistochimique (IHC)
 - 7 (10.3%) T sont « luminales A-like »
 - 61 (89.7%) sont « luminales B-like »

RÉSULTATS

I- A l'issue de la première RCP, il a été proposé :

- CT + HT chez 31 pts (groupe A)
- et une HT seule chez 37 pts (groupe B).

IV- Caractéristiques et résultats Prosigna des pts pour lesquelles la décision de TSA a été modifiée après la 2^{ème} RCP. Toutes avaient une tum RE/RP+ sauf (1), grade 2 sauf (2), sans ELV sauf (3) - (1) = RE+/RP- ; (2) grade 1; (3) ELV+

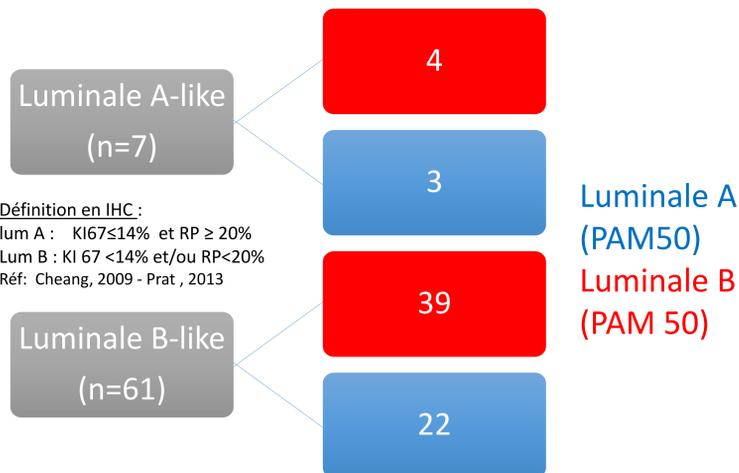
n= 5 du gpe A pour lesquelles seule une HT a été proposée
Toutes avaient une tumeur luminale A (PAM50)

Age	pT mm	Type histologique	Ki 67 %	pN	Proba Récidive %	ROR	Risque
65	22	CLI	30	N0	10	50	Int
52 ⁽¹⁾	17	CCI	10	N0	5	31	Faible
45 ^(2,3)	24	CCI	NF	N0	4	25	Faible
32 ⁽³⁾	10	CCI	20	N1	4	0	Faible
47	13	CCI	25	N1	8	19	Int

n= 16 du gpe B pour lesquelles une CT a été proposée en plus de l'HT Toutes avaient une tumeur luminale B (PAM50)

Age	pT mm	Type	Ki%	pN	Proba récursive %	ROR	Risque
68	20	CCI	(10-15)	N0	10	49	Int
47	13	CCI	20	N0	10	48	Int
58	40	CLI	25	N0	14	58	Int
66 ⁽¹⁾	25	CCI	10	N0	15	60	Int
51 ⁽¹⁾	21	CCI	10	N0	12	53	Int
60 ⁽¹⁾	10	CCI	20	N0	19	67	Elevé
50	12	CCI	20	N0	16	62	Elevé
53	25	CCI	(10-15)	N0	15	61	Elevé
69	17	Autre	15	N0	17	63	Elevé
61	21	CCI	(10-15)	N1	20	69	Elevé
46	20	CCI	20	N1	23	55	Elevé
43	20	CCI	15	N1	32	66	Elevé
64	18	CCI	10	N1	26	59	Elevé
70 ⁽¹⁾	20	CCI	15	N1	21	52	Elevé
68	17	Mixte	20	N1	24	56	Elevé
68	17	Mixte	20	N1	24	56	Elevé

II- Résultats du test PAM50 (n=68) :



III- A l'issue de la deuxième RCP, il a été proposé :

- pour le groupe A (n= 31, CT + HT)
 - une HT seule pour 5 (→désescalade)
 - aucune modification pour 26
- pour le groupe B (n= 37, HT seule)
 - une CT + HT pour 16 (→escalade)
 - aucune modification pour 21



V- A l'issue de la consultation d'annonce, 7 pts n'ont finalement pas eu la CT en plus de l'HT dont 2 du gpe B.

Conclusion: Le test PAM50/Prosigna peut être un outil d'aide à la décision thérapeutique entraînant un changement de décision dans 30.9% des cas en RCP. Contre toute attente, dans notre expérience, il est plus un outil d'escalade thérapeutique (ajout d'une CT en plus d'une HT) que de désescalade. Toutefois, ce test doit faire partie de la décision partagée avec la patiente.