

Introduction

Proposer des soins efficaces aux patients atteints d'un cancer du sein invasif en phase précoce (CSIP) constitue un objectif de santé publique majeur. La chimiothérapie adjuvante (CTA) a démontré son intérêt en termes de survie et de réduction des récives chez ces patients atteints d'un CSIP. Actuellement, une proportion non négligeable de patients atteints d'un CSIP avec des récepteurs positifs aux œstrogènes (ER+) sont traités avec une CTA (1) or seulement 5 à 10% en tirent un réel bénéfice (2). Les paramètres décisionnels classiques, cliniques et histologiques, que sont l'âge, la taille lésionnelle (TL), le grade SBR (Scarff-Bloom et Richardson), l'invasion lymphatique et/ou vasculaire, les récepteurs aux œstrogènes (RE) et à la progestérone (RP), HER2 et le statut ganglionnaire (N), ne permettent pas toujours de différencier les patients pouvant bénéficier réellement d'une CTA des autres. Les tests génomiques constituent de nouveaux outils décisionnels. Ils ont été incorporés dans diverses recommandations internationales. Parmi ces nouveaux tests, Oncotype DX®(ODX) a été validé pour sa capacité à pronostiquer le risque de rechute à 10 ans et surtout pour sa valeur prédictive de l'intérêt de la CTA chez les patients traités pour un CSIP ER+, Her2- (2,3). Nous avons évalué l'impact de ce test en France et son éventuelle capacité à réduire l'hétérogénéité des décisions thérapeutiques.

Méthode

Cette étude a été réalisée en deux étapes :

1. Les données de 110 patients ont été recueillies rétrospectivement et monitorées auprès de 23 centres français ayant participé au programme CARE (programme d'accès à l'ODX, mis en place en France entre 2011 et 2014). Les décisions de traitement prises pour chaque patient, par les comités de concertation pluridisciplinaires (CCP) de chaque centre participant, avant et après mise à disposition des résultats ODX ont été enregistrées.
2. Une analyse transversale entre 5 CCP et un comité expert central (CEC) a été réalisée, en aveugle, sur 20 cas tirés au sort parmi les 110 inclus dans cette étude. Le CEC était constitué de : un anatomopathologiste, un chirurgien, un oncologue médical et un onco-radiothérapeute. Tous les membres de ce comité sont des spécialistes de la prise en charge des cancers du sein.

Objectifs

- Évaluer l'impact décisionnel de ODX sur les décisions de traitement des 110 patients ayant bénéficié d'un accès au programme CARE.
- Évaluer la concordance des décisions de traitement entre les CCP et le CEC sur les 20 cas tirés au sort, avant et après test.

Résultats

1. Cent dix patients ont été inclus dans cette analyse, âge médian 54 ans (30 à 78), la TL moyenne : 1,7 cm (0,4 à 6), Grade SBR I 13,6%, II 75,5% et III 9,4%, médiane Ki 67 : 15% (1 à 80), 80% des patients étaient N négatif (**Tableau 1**). 100% ER +, 89% PR +, 98% HER2- (**Figure 1**).

En pré-test, les CCP recommandaient une hormono-CTA pour 62 patients (56,36%) et une hormonothérapie seule (HT) pour 48 patients (43,64%). Le score de récurrence (RS) était bas (< 18), intermédiaire (18-30) et élevé (≥ 31) respectivement pour 53,6%, 41,8 % et 4,6%. Sur la base des résultats du RS, les CCP ont modifié la décision initiale de traitement pour 44% des patients, le taux d'indication de la CTA passant de 56,4% en pré-test à 24,6% en post-test. Au final, 75% des patients ont reçu une HT seule (**Figure 2**).

2- ODX a permis d'homogénéiser les décisions thérapeutiques entre les CCP et le CEC avec une concordance 11/20 en pré-test et qui passe à 16/20 en post-test. Par ailleurs, l'utilisation de ODX a diminué les indications de CTA, seuls 3/20 patients n'avaient pas d'indication initiale de CTA contre 16/20 lorsque l'on prend en compte l'ODX (**Tableau 2**).

La concordance de l'intérêt de demander un test génomique pour les 20 cas tirés au sort apparaît faible entre le CEC et les CCP, ainsi qu'entre les 5 CCP (**Tableau 3**).

Tableau 1. Caractéristiques des patientes à l'inclusion

| Age (année, %) | | | | Taille tumorale (mm, %) | | | | TNM (%) | |
|------------------------------|-------|-------|------|-------------------------|----------|----------|--------|---------|------|
| <40 | 40-59 | 60-69 | ≥70 | ≤ 10 | >11 ≤ 20 | >20 ≤ 40 | > 40 | I | II |
| 2,7 | 60,9 | 31,8 | 4,6 | 14,6 | 54,6 | 28,2 | 2,7 | 57,8 | 42,2 |
| Grade Histologique – SBR (%) | | | | Ki 67 (%) | | | N (%)* | | |
| SBR 1 | SBR 2 | SBR 3 | <10 | 10-20 | >20 | NO | Nmic | N1 | |
| 13,6 | 75,5 | 10,9 | 32,7 | 39,6 | 27,8 | 80 | 8,2 | 10,9 | |

(*): Données manquantes pour un patient

RÉFÉRENCES

- (1) Felikh M, et al. Bull Cancer vol. 101 -N° 10 - Octobre 2014
- (2) Paik S, et al. J Clin Oncol. 2005;24:3726-3734
- (3) Paik S, et al. N Engl J Med. 2004;351:2817-2826
- (4) Albanell J, et al. / European Journal of Cancer 66 (2016) 104 - 113
- (5) Curitt E, et al. Poster B 03 SPSM Dijon 2016
- (6) Curitt E, et al. Poster P134 S1 Gallien Vienne 2017

Figure 1. Répartition de la population en fonction des récepteurs hormonaux et HER2

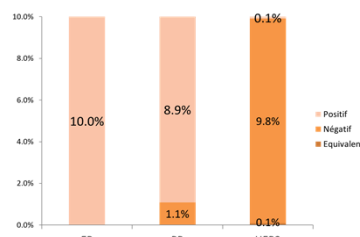


Figure 2. L'impact global du Score de Récurrence sur les décisions thérapeutiques finales du CCP

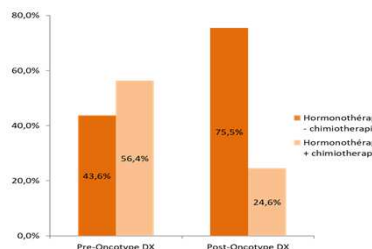


Tableau 2. Concordances des décisions thérapeutiques entre les CCP et le CEC et utilisation de l' Oncotype DX®

| Comités de concertation pluridisciplinaires (2011-2014) | Comité Experts Central (April 2017) | |
|---|-------------------------------------|----------------|
| | Pas de chimiothérapie | Chimiothérapie |
| Sans résultats d'ODX | | |
| Pas de chimiothérapie | 3 | 4 |
| Chimiothérapie | 5 | 8 |
| Avec résultats d'ODX | | |
| Pas de chimiothérapie | 16 | 1 |
| Chimiothérapie | 3 | 0 |

Tableau 3. Concordance de l'intérêt des demandes de test Oncotype DX® entre les CCP et le CEC

| | Intérêt de demander un test |
|-----------------|-----------------------------|
| CEC/CCP | Faible |
| Entre les 5 CCP | Faible |

Discussion

L'analyse de ce recueil rétrospectif des données du programme CARE, permet la description des conditions d'utilisation du test Oncotype DX® par des cliniciens français dans le cadre d'un accès précoce, avant la généralisation de l'utilisation des outils génomique par le RIHN, en avril 2016. L'un des objectifs de ce programme était de décrire l'impact du test sur les recommandations de traitement.

- Il apparaît que les caractéristiques des patients inclus dans cette série sont conformes aux recommandations cliniques, en vigueur, à l'époque de sa réalisation (2011/14). A noter tout de même qu'environ 19% des patients présentaient déjà un statut Nmic (8,2%) ou N1 (10,9%).
- L'impact décisionnel observé dans cette étude est de 44%, il est supérieur taux rapporté par Albanell & al (4) dans la méta-analyse européenne mais il est identique à celui observé dans l'enquête française Pondx (5, 6).
- Malgré une limitation évidente induite par le faible nombre de patients de l'analyse de concordance (n=20), il apparaît que le test permet une réduction notable de l'hétérogénéité des décisions de chimiothérapie
- La concordance faible, entre CEC/CCP et inter CCP, sur l'intérêt de la demande d'un test génomique en fonction des profils patients analysés, pose la question de la population cible pouvant bénéficier des ces nouveaux outils génomiques.

Conclusion

Les résultats de cette étude confirment l'impact important du test Oncotype DX® sur la réduction de la chimiothérapie adjuvante. À notre connaissance, ce sont les premiers résultats de données "vie réelle" donnant un aperçu sur la capacité du test à réduire l'hétérogénéité de la décision de traitement basée sur des paramètres classiques. La population éligible aux tests reste une question ouverte. Ces constatations méritent d'être examinées plus avant.