

Prédiction du risque de récurrence avec le test Oncotype DX® chez les patientes atteintes de cancer du sein hormono-dépendant avec atteinte ganglionnaire, traitées par chimiothérapie adjuvante: Résultats de l'étude

F Penault-Llorca, T Filleron, B Asselain, F André,
FL Baehner, Pierre Fumoleau, M Lacroix-Triki,
SM Butler, F Jamshidian, DB Cherbavaz, L Roca,
C Sagan, J Lemonnier, AL Martin, H Roché

Introduction

- Les résultats du Recurrence Score® permettent d'évaluer le risque de récurrence à distance et la survie chez les patientes RE+, avec ou sans envahissement ganglionnaire, traitées par hormonothérapie adjuvante (NSABP B-14/B-20, SWOG 8814, TransATAC)¹⁻⁴
- Le Recurrence Score est prédictif du bénéfice de la chimiothérapie chez les patientes RE+ (NSABP B-20, SWOG 8814)^{2,3}
- Le Recurrence Score permet d'évaluer le risque de récurrence à distance et la survie chez les patientes ER+, avec envahissement ganglionnaire, traitées par chimiothérapie adjuvante à base de taxane associée à une hormonothérapie (E2197, NSABP B-28)^{5,6}

1. Paik et al. *N Engl J Med*. 2004.

2. Paik et al. *J Clin Oncol*. 2006.

3. Albain et al. *Lancet Oncol*. 2010.

4. Dowsett et al. *J Clin Oncol*. 2010.

5. Goldstein et al. *J Clin Oncol*. 2009.

6. Mamounas et al. *ASCO Breast* 2012.

Objectifs de l'étude

- **Objectif Principal**

- Etudier la corrélation entre le Recurrence Score et l'apparition de récurrence métastatique chez les patientes RH+ avec envahissement ganglionnaire traitées par FEC ou FEC-D

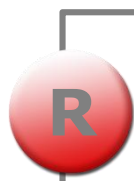
- **Objectifs Secondaires**

- Etudier la corrélation entre le Recurrence Score et l'apparition de récurrence métastatique dans chaque bras de traitement
- Etudier la corrélation entre le Recurrence Score et les facteurs clinico-pathologiques traditionnels



Essai PACS-01

1999 pts N+



FEC: 6FEC

FEC-D: 3FEC + 3D

RH+: 5 ans de Tamoxifen

- Après un suivi médian de 60 mois (Roché, JCO 2006)

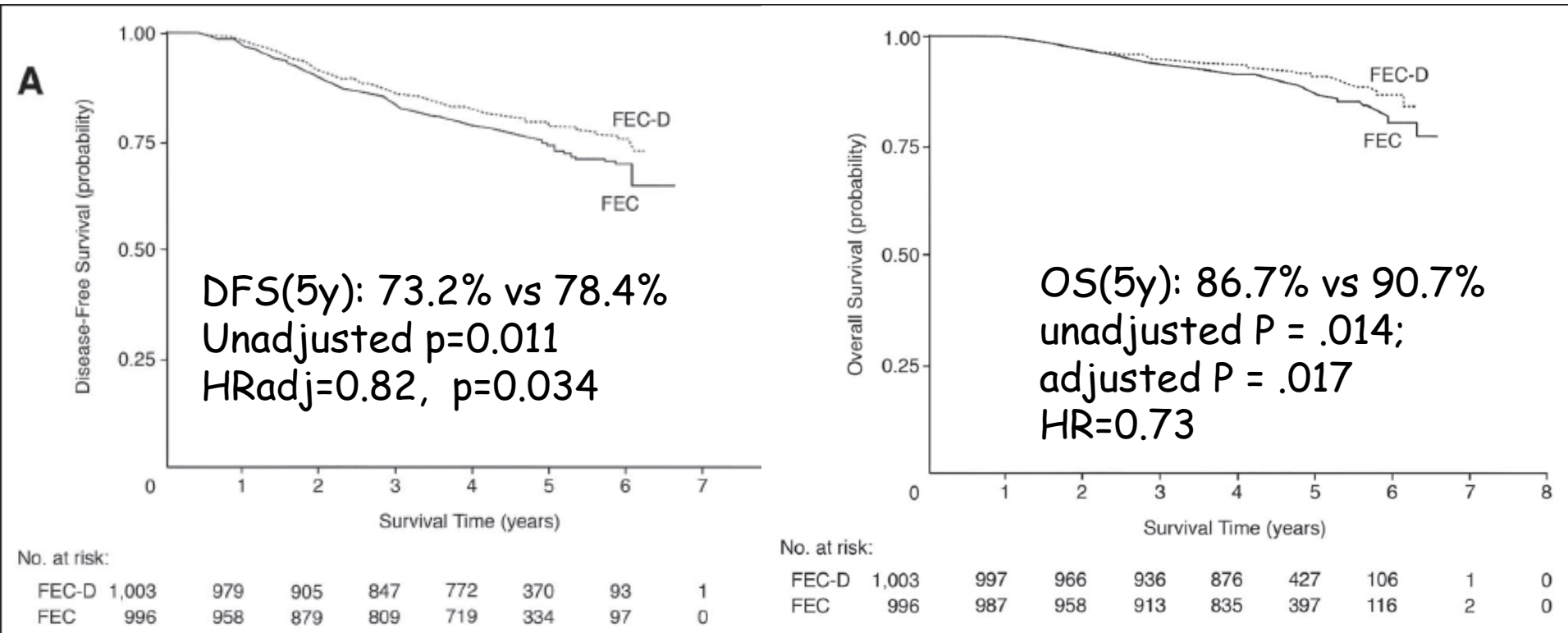
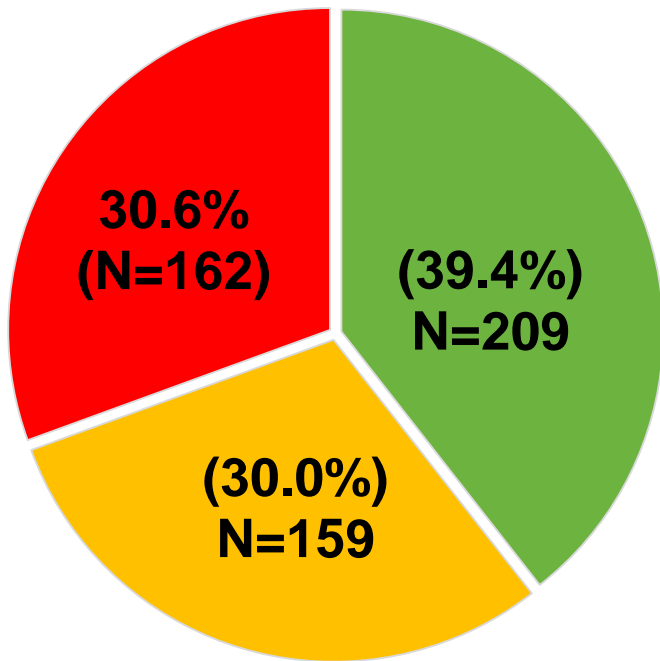
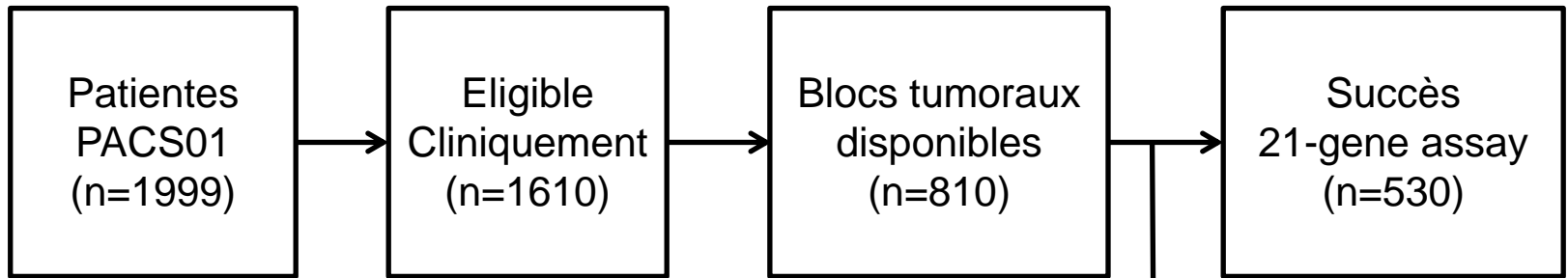


Diagramme du Consort



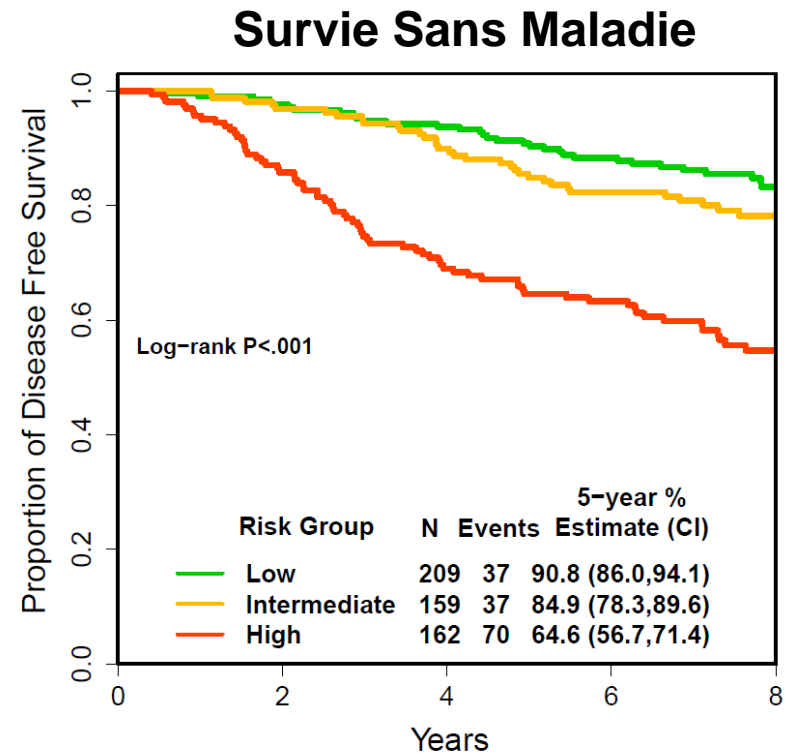
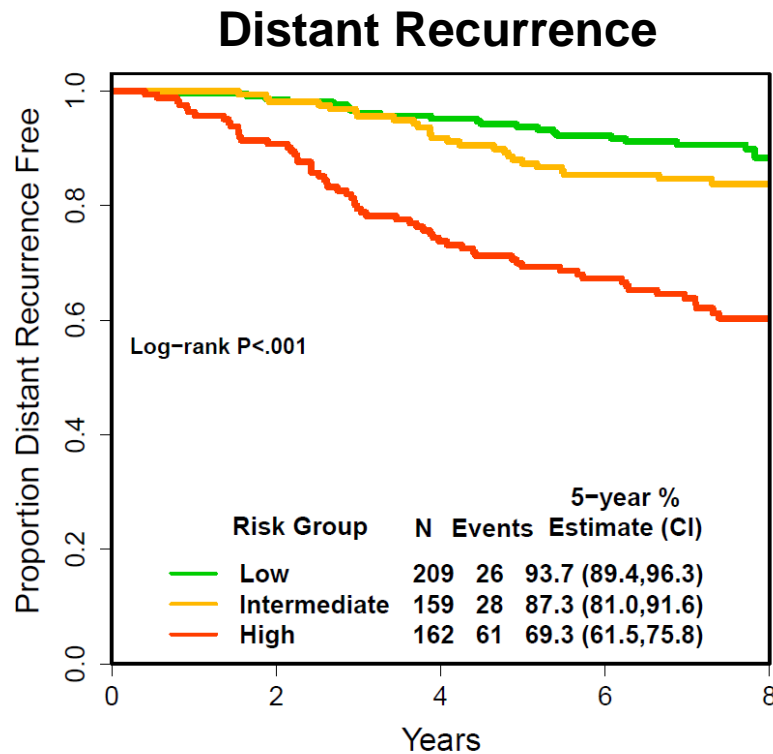
Recurrence Score

- Low
- Intermediate
- High

* Non évaluable (n=280)

- Fixateur Bouin (n=252)
- Ineligible (n=10)
 - + RNA Insuffisant =5
 - + Echec qualité qPCR: n=5
- Anapath Inéligible (n=18)

Résultats par Groupe du Recurrence Score



Distant Recurrence ¹			Survie sans Maladie ¹	
Variable	HR (95% CI)	P-value	HR (95% CI)	P-value
Recurrence Score (50 units)	4.14 (2.67,6.43)	<.001	3.28 (2.18,4.94)	<.001

1. Ajustement sur le bras de traitement (FEC vs FEC-D)
2. Résultat Identique sur la survie globale (P<.001)

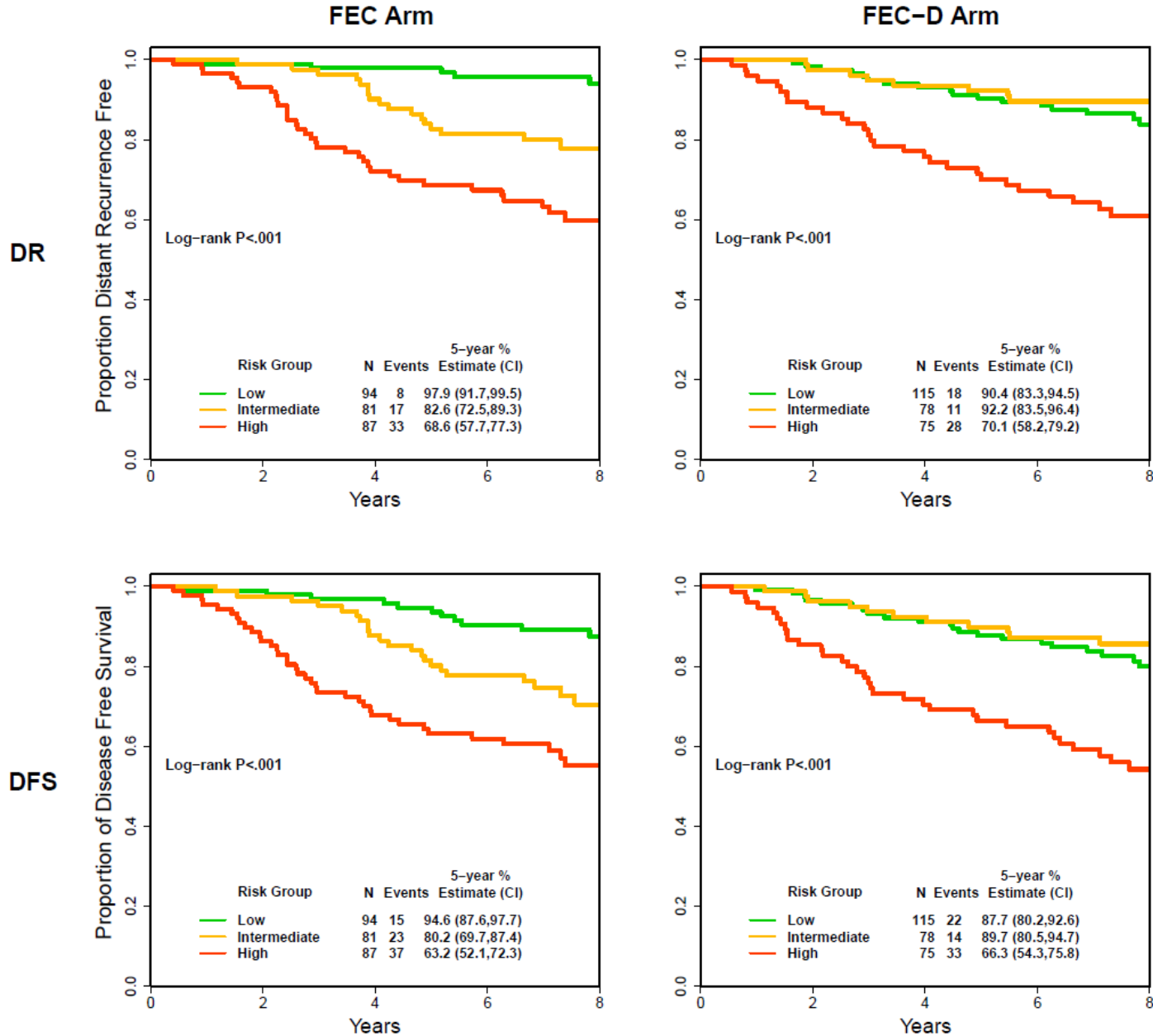
Analyse Multivariée: Modèle de Cox

Distant Recurrence			Survie Sans Maladie	
Variable	HR (95% CI)	P-value	HR (95% CI)	P-value
Recurrence Score (50 units)	3.36 (1.88,6.00)	<.001	2.66 (1.62,4.37)	<.001
FEC-D	1.15 (0.75,1.75)	.529	1.10 (0.76,1.59)	.598
>3 Positive Nodes	2.68 (1.73,4.17)	<.001	2.65 (1.82,3.87)	<.001
Dim Histo > 20mm	1.76 (1.12,2.78)	.015	1.55 (1.06,2.26)	.024
Grade II	2.29 (0.81,6.48)	.280	NA	NA
Grade III	2.32 (0.79,6.77)			
Ki-67 >14%	1.19 (0.75,1.88)	.453	1.17 (0.79,1.74)	.431
Hormonothérapie	NA	NA	0.60 (0.40,0.89)	.012

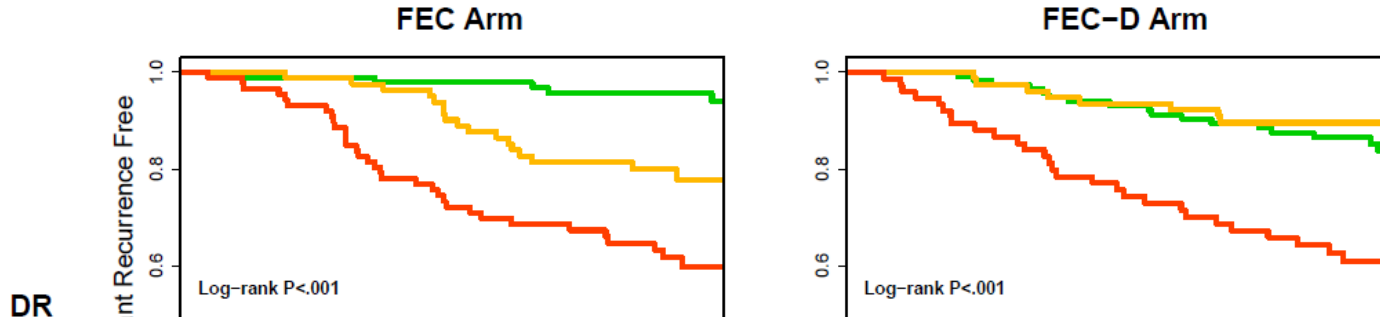
Corrélation entre le risque de récurrence métastatique, la survie sans maladie et le Recurrence Score

* Sélection des variables par une procédure forward et backward

Résultats par bras de traitement

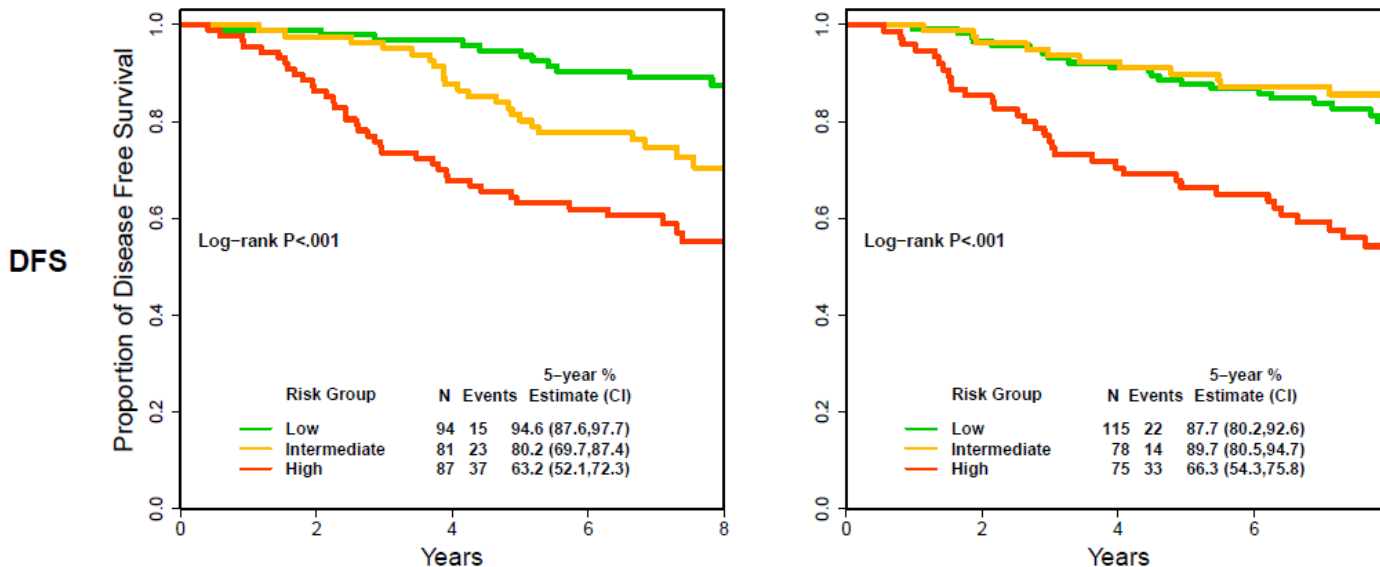


Résultats par bras de traitement



Le Recurrence Score n'est pas prédictif du bénéfice de l'ajout du Docetaxel au FEC

- DR: Test d'interaction p-value=0.786
- DFS: Test d'interaction p-value=0.610



Conclusions

- Le Recurrence Score confirme sa valeur pronostique significative sur la DR, DFS et OS chez les patientes RH+/N+ traitées par chimiothérapie adjuvante (FEC et FEC-D)
- La valeur pronostique est confirmée dans les différents sous-groupes: Traitement, Age, Dimension tumorale, Nb de ganglions envahis, Grade tumoral et HER2-négatif (par IHC/FISH)
- Ces résultats soulignent:
 - La nécessité de cibler les patientes avec un risque résiduel élevé de récurrence malgré un traitement de référence
 - Proposer des thérapies additionnelles afin d'anticiper une biologie défavorable ou de potentielles résistances aux traitements (chimiothérapie et/ou hormonothérapie).
- Ces résultats confirment les résultats obtenus dans l'étude NSABP B-28 qui avait démontrée la valeur pronostic du Recurrence Score chez les patientes RH+/N+ traitées par chimiothérapie adjuvante

Merci pour votre attention !