

Peut-on ne pas utiliser les
profils génomiques pour
décider d'un traitement
adjuvant ?



15 juin 2015

DR PATRICK TAS

DR FANNY LE DU

Plan

- 1. Cas cliniques**
- 2. Critères pronostiques anatomo-pathologiques**
- 3. Oncotype DX**
 - Etudes princeps
 - Distribution du RS
 - Concordance RS / critères histo-pronostiques
 - Discussion
- 4. Conclusion**

Oncotype DX

- CAS CLINIQUE #1

Femme de 55 ans

CCI

Tumorectomie avec curage axillaire

pT1cN0 (0/10) M0 de 18 mm

SBR II (2.2.2)

ER 100% PR 100%

Ki67 19%

HER2 non amplifié

→ Qui recommande une CHIMIOThERAPIE ADJUVANTE ?

Oncotype DX

- CAS CLINIQUE #2

Femme de 70 ans, avec multiples comorbidités

CCI

Tumorectomie avec curage axillaire

pT1bN0 (0/8) M0 de 7 mm

SBR III (3.3.3)

20 mitoses / 10 champs

ER 100% PR 30%

Ki67 30%

HER2 non amplifié

→ Qui recommande une CHIMIOThERAPIE ADJUVANTE ?

Oncotype DX

- CAS CLINIQUE # 3

Femme de 32 ans

CCI

Mammectomie avec curage axillaire

pT1aNO (0/10) MO de 4 mm

SBR II (x.x.2)

ER 70% PR 5%

Pas d'embols

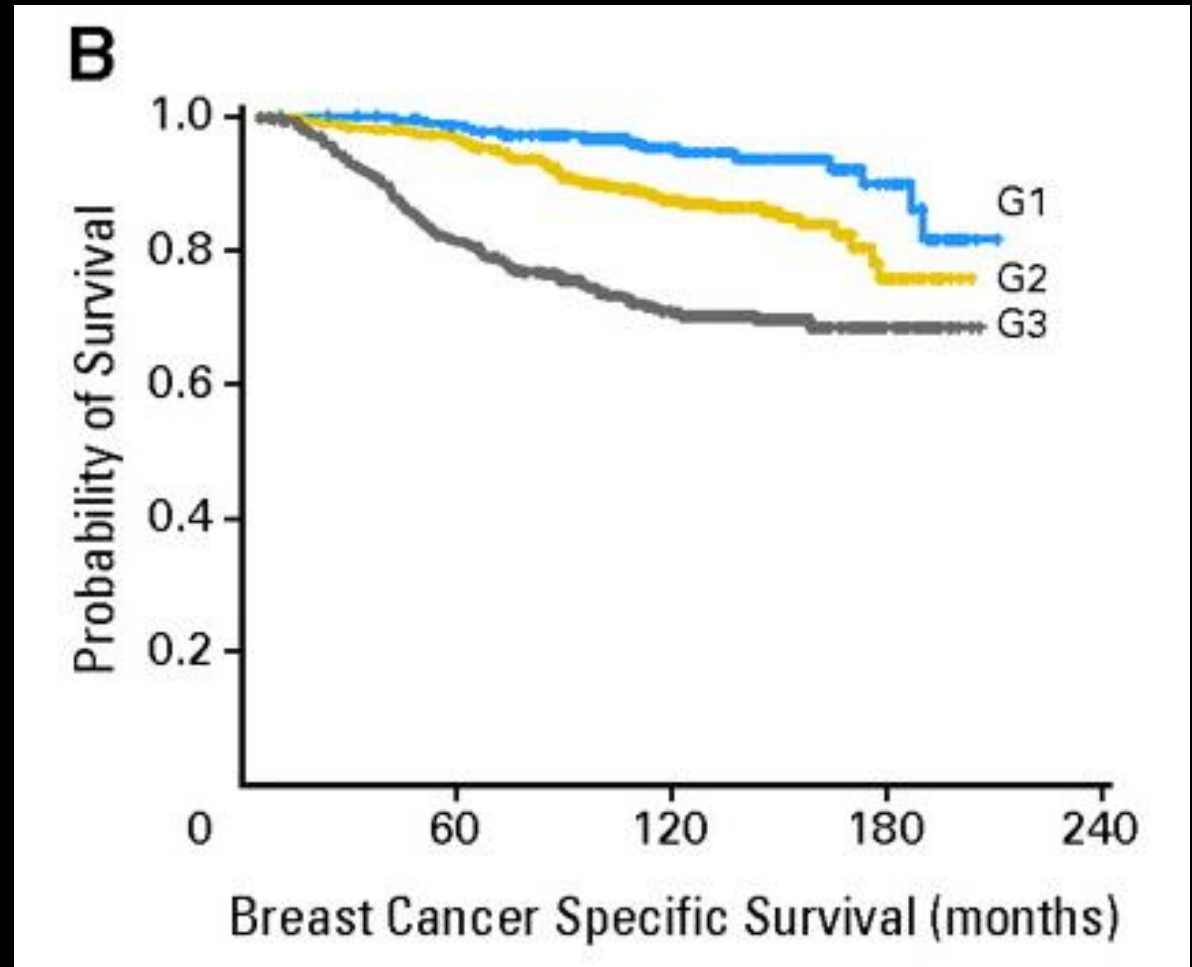
HER2 non amplifié

→ Qui recommande une CHIMIOThERAPIE ADJUVANTE ?

Critères pronostiques anatomo-pathologiques

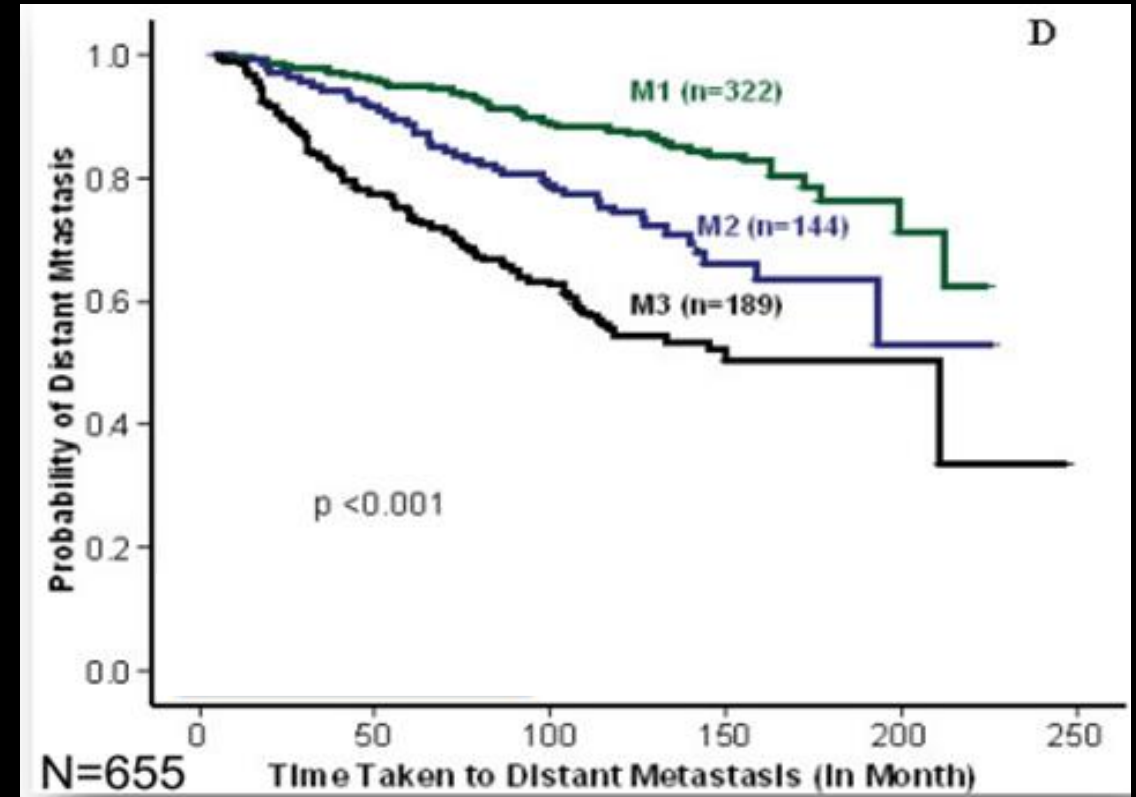
Critères pronostiques anatomo-pathologiques

- Grade histologique (SBR, NPI)



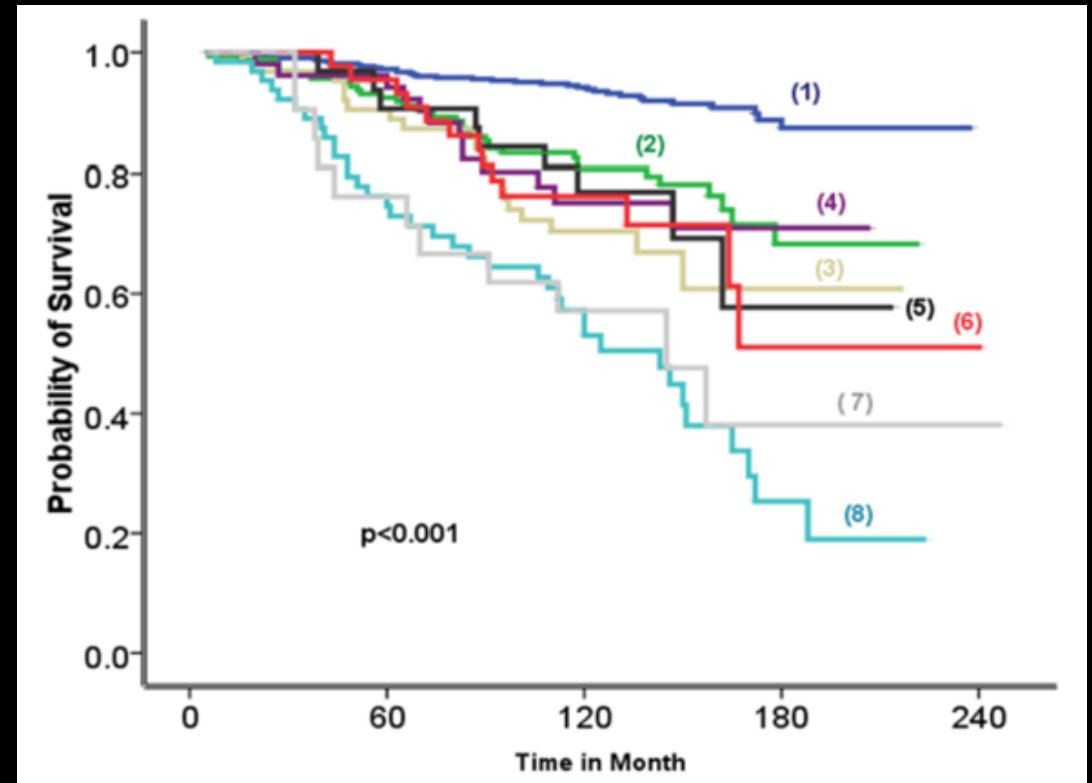
Critères pronostiques anatomo-pathologiques

- Grade histologique (SBR, NPI)
- Compte mitotique (SBR 1.1.1)



Critères pronostiques anatomo-pathologiques

- **Grade histologique (SBR, NPI)**
- **Compte mitotique**
- **Ki67**

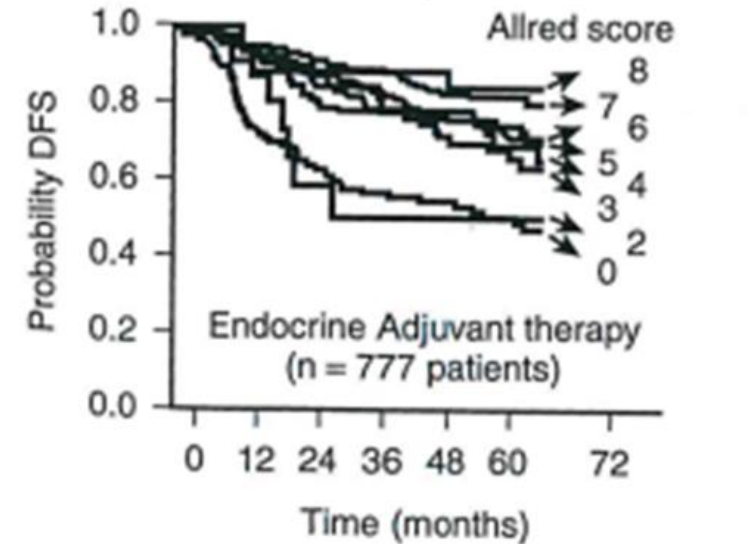


Critères pronostiques anatomo-pathologiques

- Grade histologique (SBR, NPI)
- Compte mitotique
- Ki67
- ER

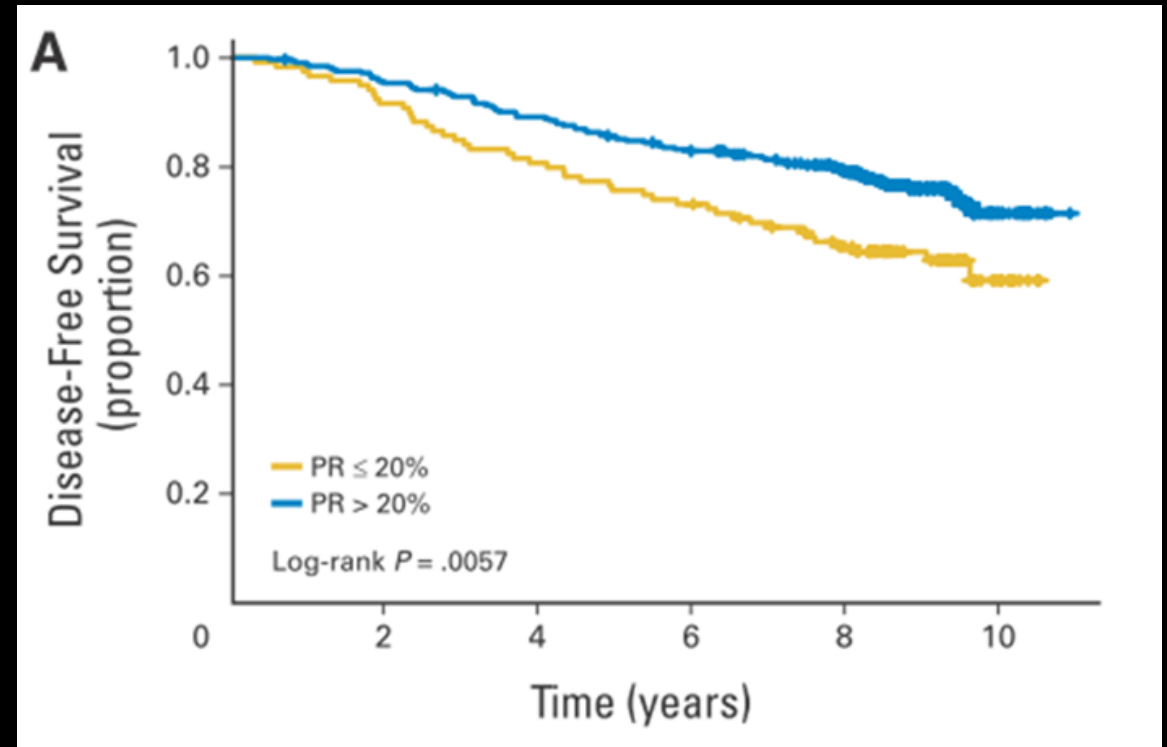
Allred scoring
Proportion score
0—No cells are ER +ve.
1— $\leq 1\%$ of cells are ER +ve.
2—1–10% of cells are ER +ve.
3—11–33% of cells are ER +ve.
4—34–66% of cells are ER +ve.
5—67–100% of cells are ER +ve.

Intensity score
0—Negative.
1—Weak.
2—Intermediate.
3—Strong.

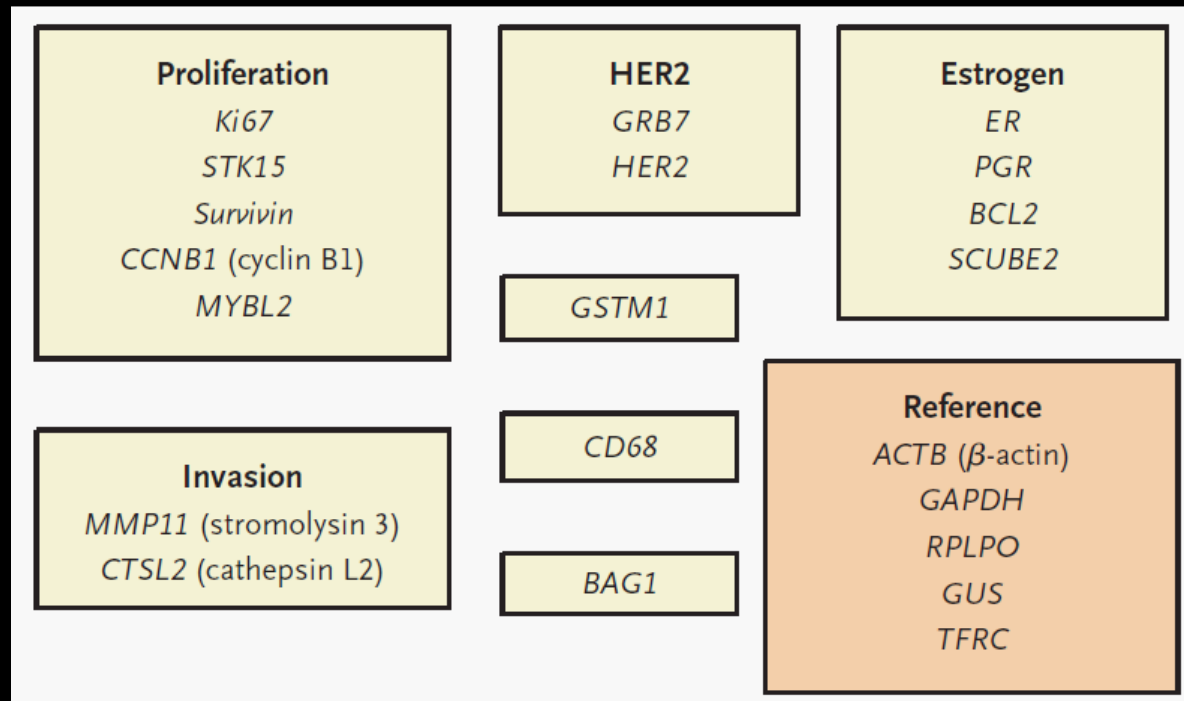


Critères pronostiques anatomo-pathologiques

- **Grade histologique (SBR, NPI)**
- **Compte mitotique**
- **Ki67**
- **ER**
- **PR**



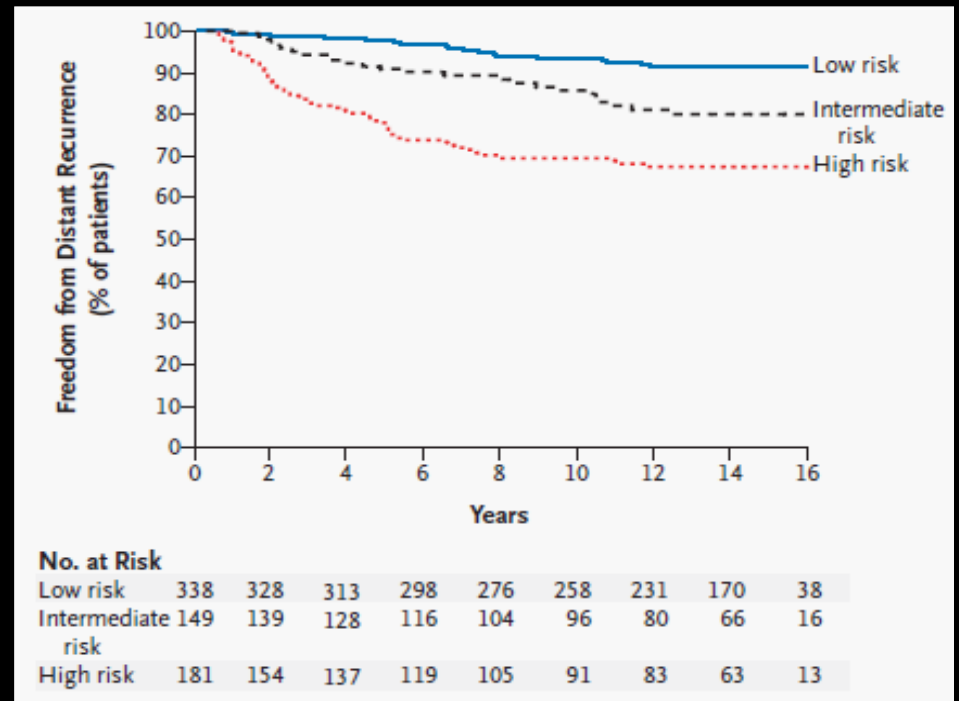
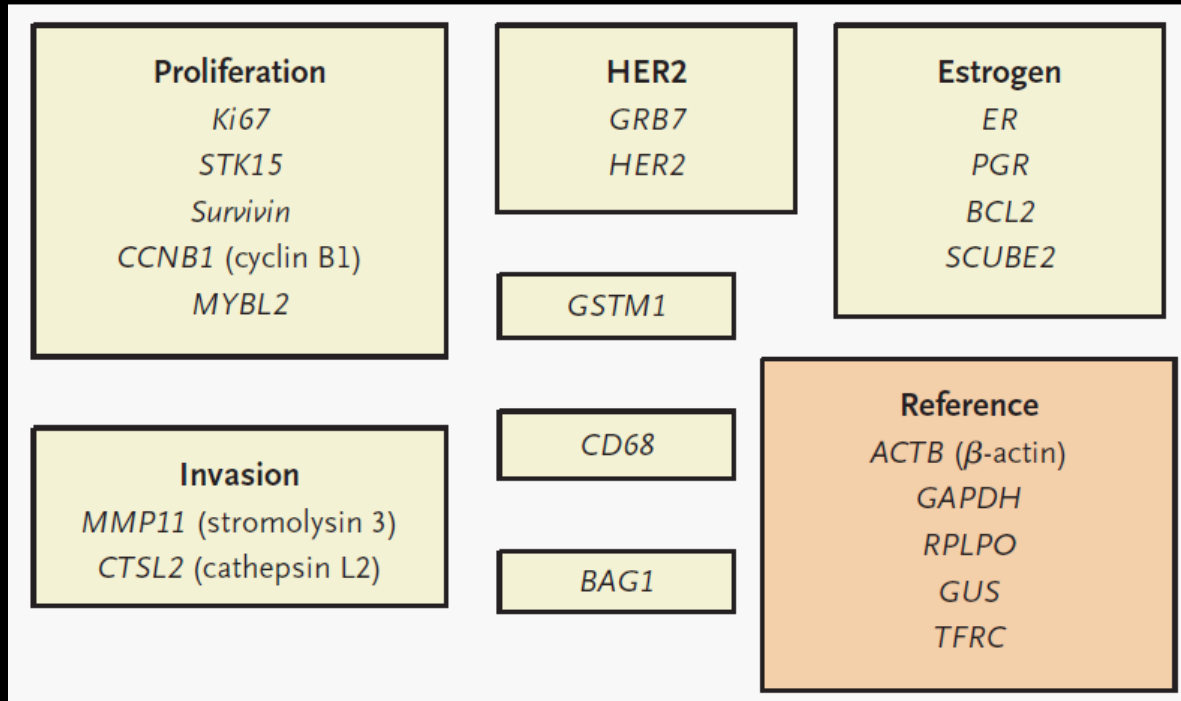
Oncotype DX



➤ Paik, 2004.

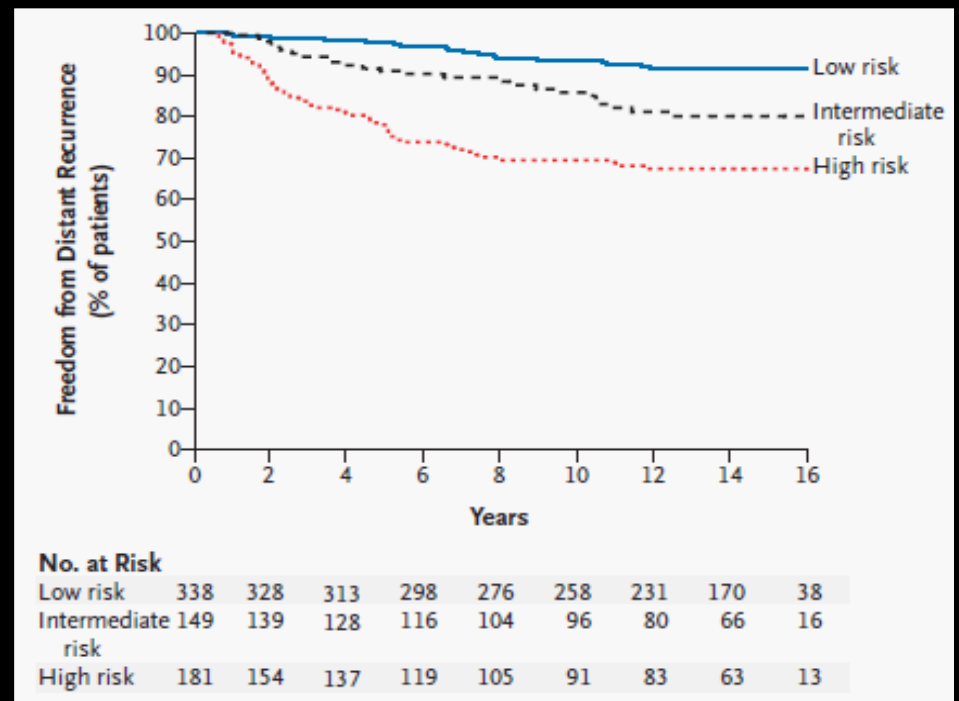
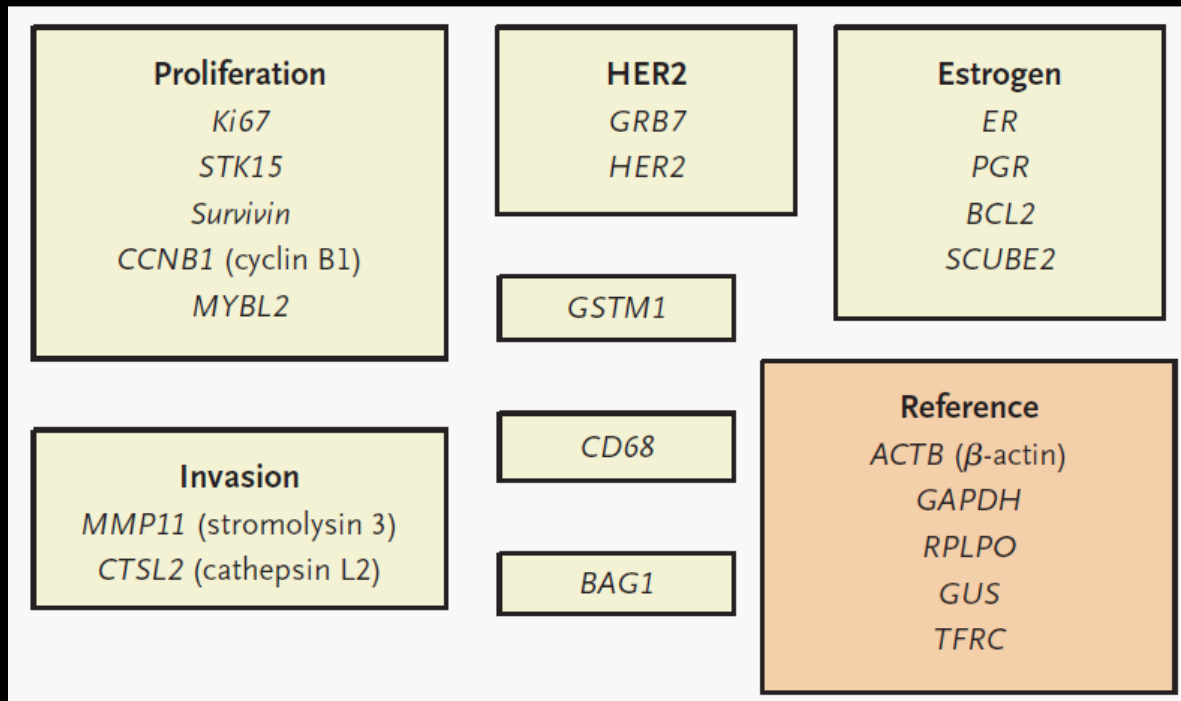
➤ Paik, 2006.

Oncotype DX



- Paik, 2004.
- Paik, 2006.

Oncotype DX



High RS (>30) : Bénéfice de la chimiothérapie

Intermediate RS (18-30) : Bénéfice inconnu

Low RS (<18) : Pas de bénéfice de la chimiothérapie

➤ Paik, 2004.

➤ Paik, 2006.

Oncotype DX

Early Stage Breast Cancer

Study	Number of patients with a Recurrence Score result	Node status	Range of recorded tumor size	Percent Distribution of Recurrence Score results		
				Low Recurrence Score Result <18	Intermediate Recurrence Score Result 18-30	High Recurrence Score Result ≥31
Paik NSABP B-14 ¹	668	NO	<1 cm - >4 cm	51%	22%	27%
Paik NSABP B-20 ²	651	NO	<1 cm - >4 cm	54%	21%	25%
Habel Kaiser ³	790*	NO	<1 cm - >4 cm	48%	20%	32%
Leibermann Clalit Health ⁴	2477	NO/N+	<1 cm - >3 cm	51%	38%	11%
Vacirca Breast Registry ⁵	803	NO/N+	≤0.5 cm - >3 cm	55%	35%	10%
Goldstein ECOG 2197 ⁶	465	NO/N+	1.1 cm - >5 cm	46%	30%	24%
Dowsett TransATAC ⁷	1178	NO/N+	≤2 cm - >5 cm	57%	27%	16%
Albain SWOG 8814 ⁸	367	N+	<2 cm - >5 cm	40%	28%	32%
Mamounas NSABP B-28 ⁹	1065	N+	≤2 cm - ≥4.1 cm	36%	34%	30%
Toi Japan ¹⁰	200	NO	≤2 cm - >2 cm	47.5%	20%	32.5%

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

3. Habel et al. *Breast Cancer Res*. 2006.

5. Vacirca et al. *ASCO* 2013.

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

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

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

4. Liebermann et al. *ESMO* 2011.

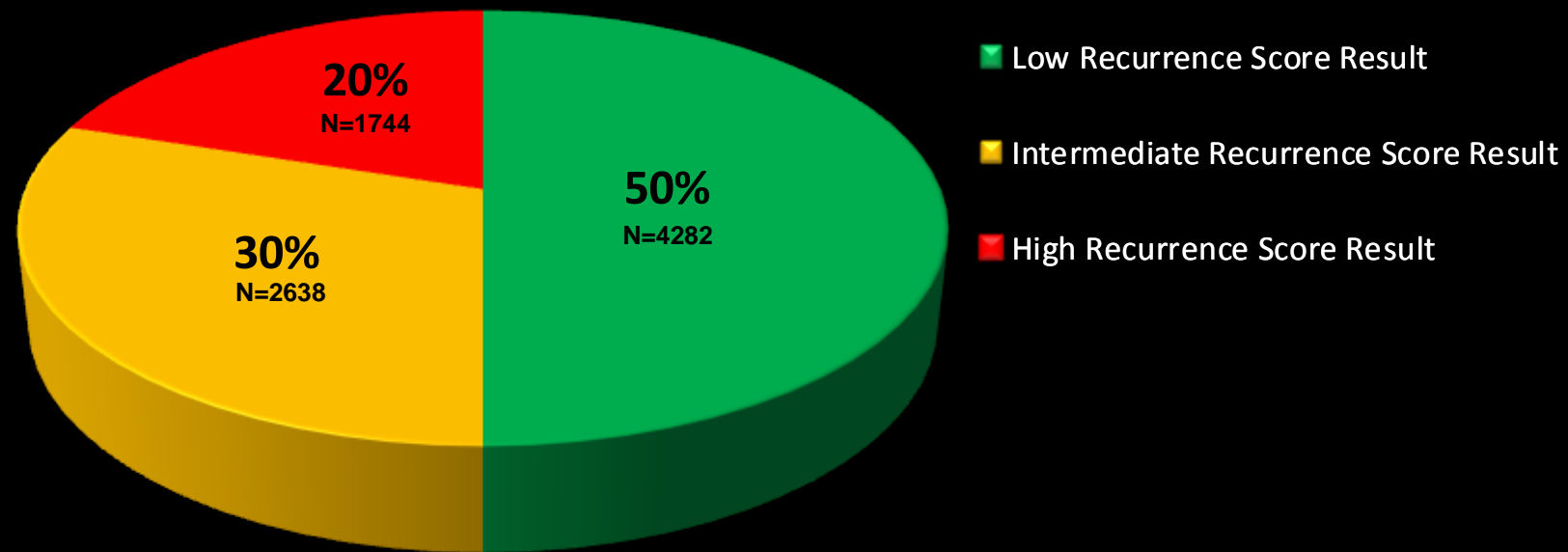
6. Goldstein et al. *J Clin Oncol*. 2008.

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

10. Toi et al. *Cancer*. 2010.

Oncotype DX

A Broad Distribution of Recurrence Score[®] Results for Tumors of All Sizes

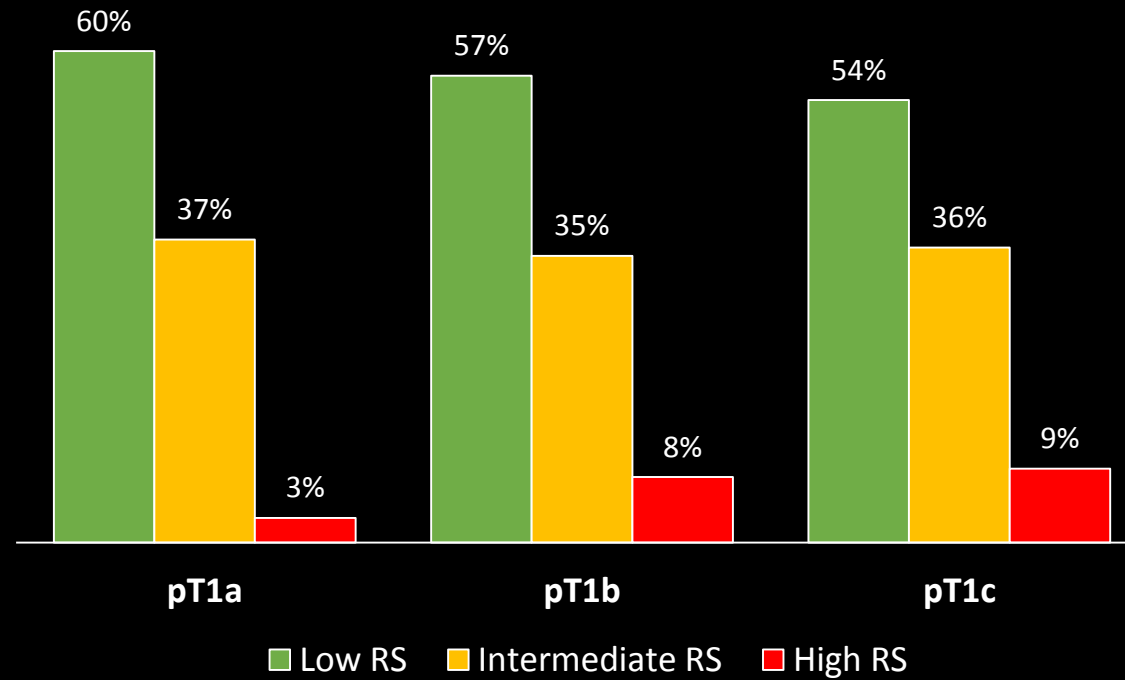


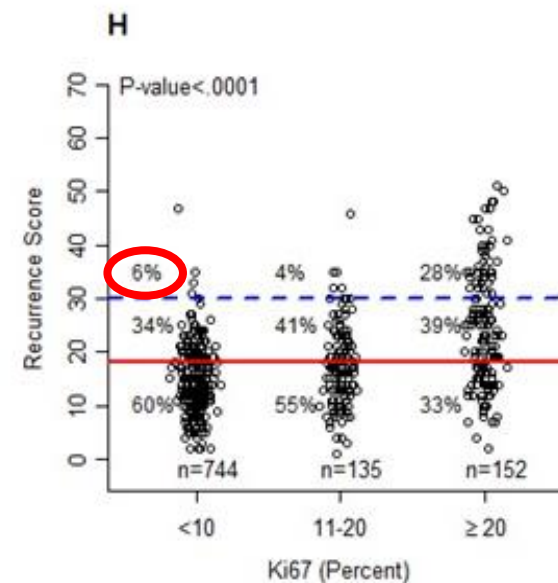
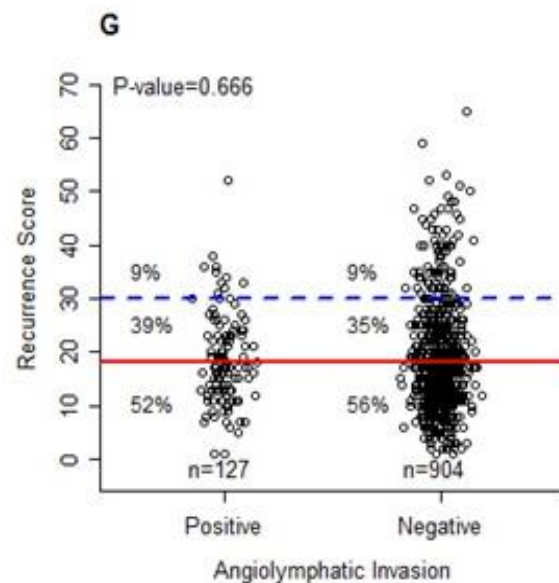
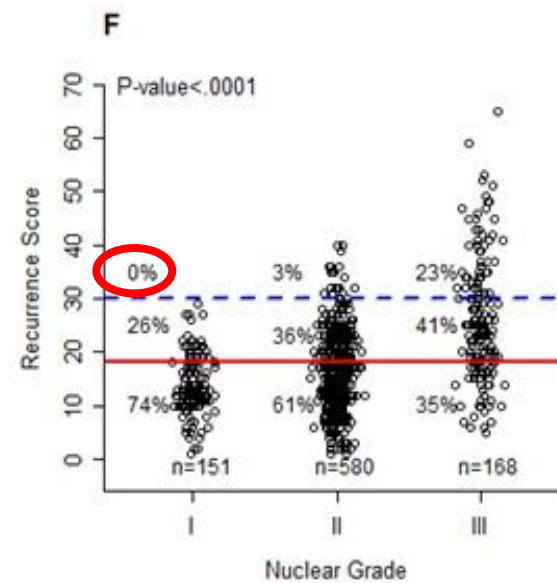
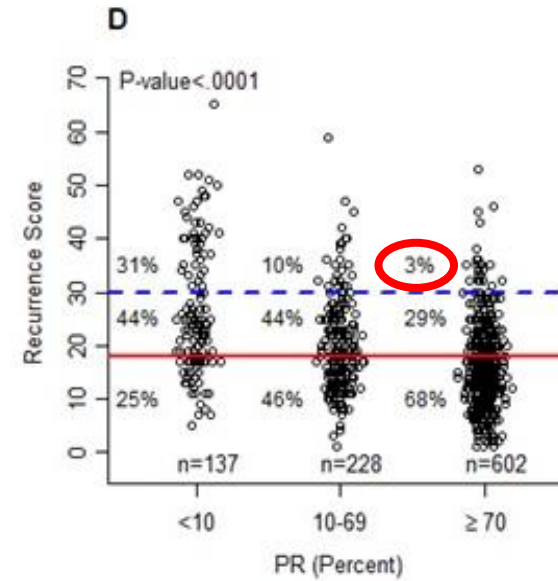
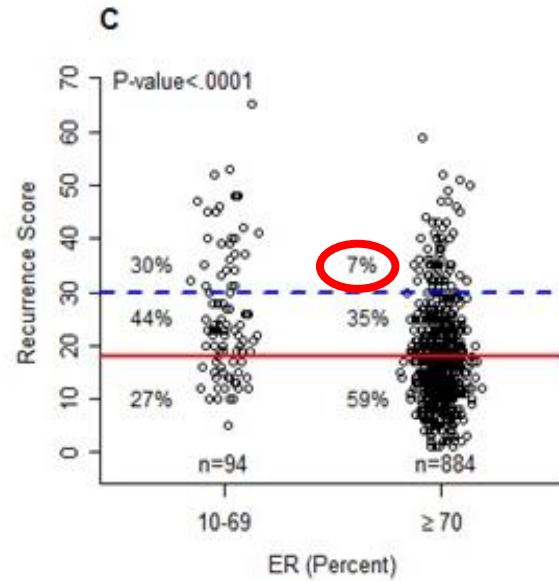
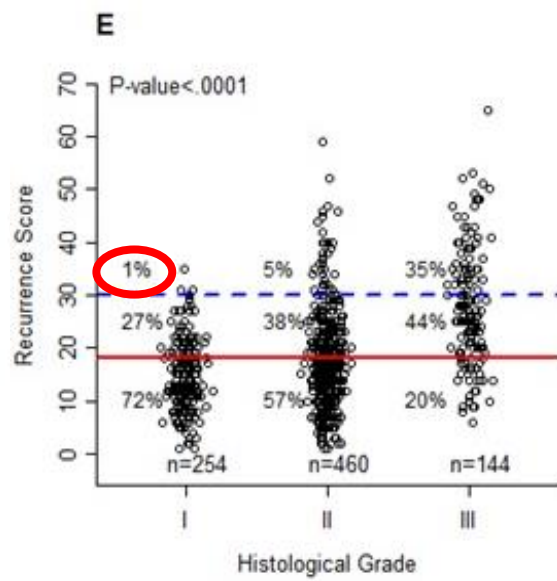
1. Paik et al. *N Engl J Med*. 2004.
3. Habel et al. *Breast Cancer Res*. 2006.
5. Vacirca et al. *ASCO* 2013.
7. Dowsett et al. *J Clin Oncol*. 2010
9. Mamounas et al. *ASCO Breast* 2012.

2. Paik et al. *J Clin Oncol*. 2006 .
4. Liebermann et al. *ESMO* 2011.
6. Goldstein et al. *J Clin Oncol*. 2008.
8. Albain et al. *Lancet Oncol*. 2010.
10. Toi et al. *Cancer*. 2010.

Oncotype DX

Tumeurs du sein de Stade 1 (T1a-c N0) : série rétrospective de 1030 patientes du MDAnderson





Oncotype DX

Bas risque

Haut risque

Oncotype DX

Bas risque

Haut risque

- **G1 et ER \geq 70% et Ki67 \leq 10%** (*Allison et al. 2012*)

**→ Hormonothérapie
seule**

Oncotype DX

Bas risque

- G1 et ER \geq 70% et Ki67 \leq 10% (Allison et al. 2012)

→ Hormonothérapie
seule

Haut risque

- PR- et M3 (Auherbach et al. 2010)
- G3 et ER $<$ 70% et Ki67 $>$ 10% (Allison et al. 2012)
- ER \leq 90%, PR $<$ 50% ou Ki67 \geq 20% (Lee et al. 2011)
- Ki67 $>$ 25% (Sahebjam et al. 2011)

→ Chimiothérapie +
Hormonothérapie

Oncotype DX

Bas risque

- G1 et ER \geq 70% et Ki67 \leq 10% (Allison et al. 2012)

→ Hormonothérapie
seule

Haut risque

- PR- et M3 (Auherbach et al. 2010)
- G3 et ER $<$ 70% et Ki67 $>$ 10% (Allison et al. 2012)
- ER \leq 90%, PR $<$ 50% ou Ki67 \geq 20% (Lee et al. 2011)
- Ki67 $>$ 25% (Sahebjam et al. 2011)

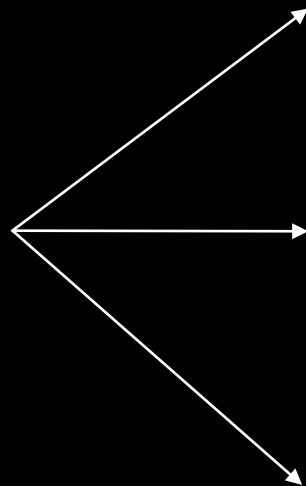
Risque
intermédiaire

→ Chimiothérapie +
Hormonothérapie

Oncotype DX

TAILORx

11 000 patientes
ER+ HER2-
NO



$RS \leq 10$: HORMONOTHERAPIE

11 - RS - 25 :

CHIMIOOTHERAPIE + HORMONOTHERAPIE

HORMONOTHERAPIE

$RS \geq 26$: CHIMIOOTHERAPIE + HORMONOTHERAPIE

Oncotype DX

- CAS CLINIQUE #1

Femme de 55 ans

CCI

Tumorectomie avec curage axillaire

pT1cN0 (0/10) M0 de 18 mm

SBR II (2.2.2)

ER 100% PR 100%

Ki67 19%

HER2 non amplifié



RS 30

→ Qui CHANGE SA RECOMMANDATION ?

Oncotype DX

- CAS CLINIQUE #2

Femme de 75 ans, avec multiples comorbidités

CCI

Tumorectomie avec curage axillaire

pT1bN0 (0/8) M0 de 6 mm

SBR III (3.3.3)

20 mitoses / 10 champs

ER 100% PR 30%

Ki67 30%

HER2 non amplifié



RS 26

→ Qui CHANGE SA RECOMMANDATION ?

Oncotype DX

- CAS CLINIQUE # 3

Femme de 32 ans

CCI

Mammectomie avec curage axillaire

pT1aN0 (0/10) M0 de 4 mm

SBR II (x.x.2)

ER 70% PR 5%

Pas d'embols

HER2 non amplifié



→ Qui CHANGE SA RECOMMANDATION ?

Conclusion

- Manque de données prospectives pour la validation du test
- Besoin de déterminer la population cible
- Quid de la population intermédiaire
- Non reconnu par l'INCA et non remboursé

Take home messages

- **SBR I :**

PR > 5 : 80% LRS (ki <10%)

PR < 5 : 25 % LRS

20 % IRS

75% IRS (les rares HRS sont RP=0)



- **SBR III :**

PR < 5 : HRS

Ki >20% et PR <50% : HRS

15%

40%

45%



- **SBR II :**

M<3 et RP>5 pas de HRS

50%

40%

10%



- Si RP = 0 et M>1 : IRS ou HRS

MERCI DE VOTRE ATTENTION