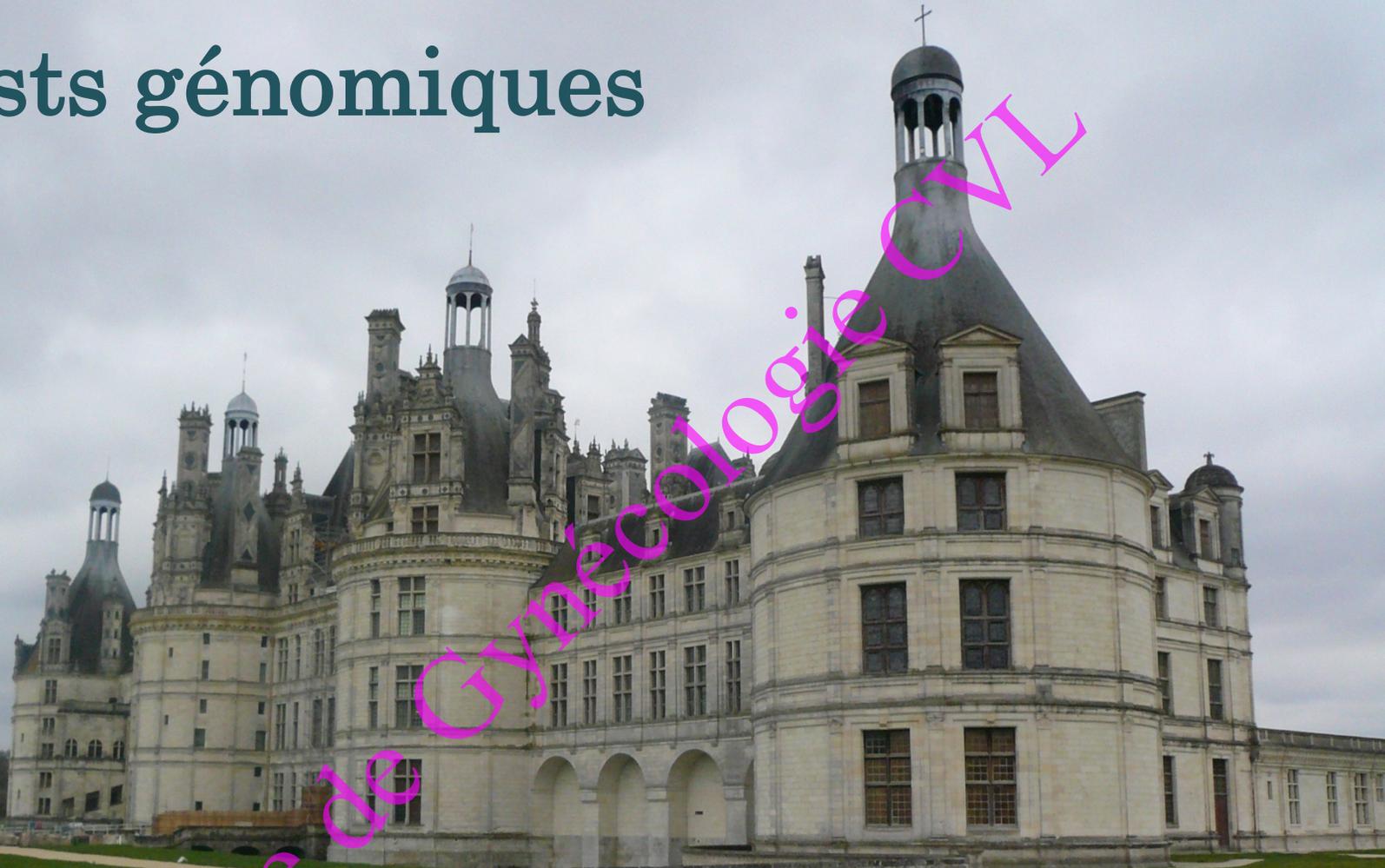


# Les tests génomiques



Collège de Gynécologie CVL

DR. ALAIN FIGNON CLINIQUE DE L'ALLIANCE ST CYR 37540

DR. PHILIPPE MICHAUD CLINIQUE DE L'ARCHETTE ORLEANS 45000

DR. Ph. LAPLAIGE POLYCLINIQUE DE BLOIS 41000

# Cas clinique

- 49 Ans
- OMS 0
- Pas d' Atcd familiaux
- IMC 30
- Pas de THS
- 2 enfants allaités

**CTA + RT + HT ?**

**RT + HT ?**

- pT1 17 mm
- Union QSG
- CCI
- SBR3 (3,3,2)
- RE intensité 3/6
- RP intensité 3/6
- Ki 67 < 20%
- HER2 négatif
- 4 Sn-
- Pas d' embols

# LE QUOTIDIEN – LES RÉPONSES

## Critères Pronostiques

- Âge
- Taille tumorale
- Type histologique
- Grade SBR
- RE et RP
- Statut ganglionnaire
- Emboles
- HER
- Ki 67
- Oncotype DX®

## Critères Prédicatifs

- RE et RP
- HER 2
- Oncotype Dx®

*Ces marqueurs peuvent être utilisés pour prédire la réponse à un traitement*

*Ces marqueurs peuvent être utilisés pour estimer le risque de rechute de la maladie*

# Oncotype DX® 21-Gènes : K SEIN

## Test du score de récurrence (RS)

16 Gènes Cancers et 5 Gènes Référents de 3 Etudes

**PROLIFERATION**  
 Ki-67  
 STK15  
 Survivin  
 Cyclin B1  
 MYBL2

**OESTROGENES**  
 ER  
 PR  
 Bcl2  
 SCUBE2

**GSTM1**

**BAG1**

**INVASION**  
 Stromelysine  
 3  
 Cathepsine  
 1,2

**CD68**

**HER2**  
 GRB7  
 HER2

**REFERENCE**  
 Beta-actine  
 GAPDH  
 RPLPO  
 GUS  
 TFRC

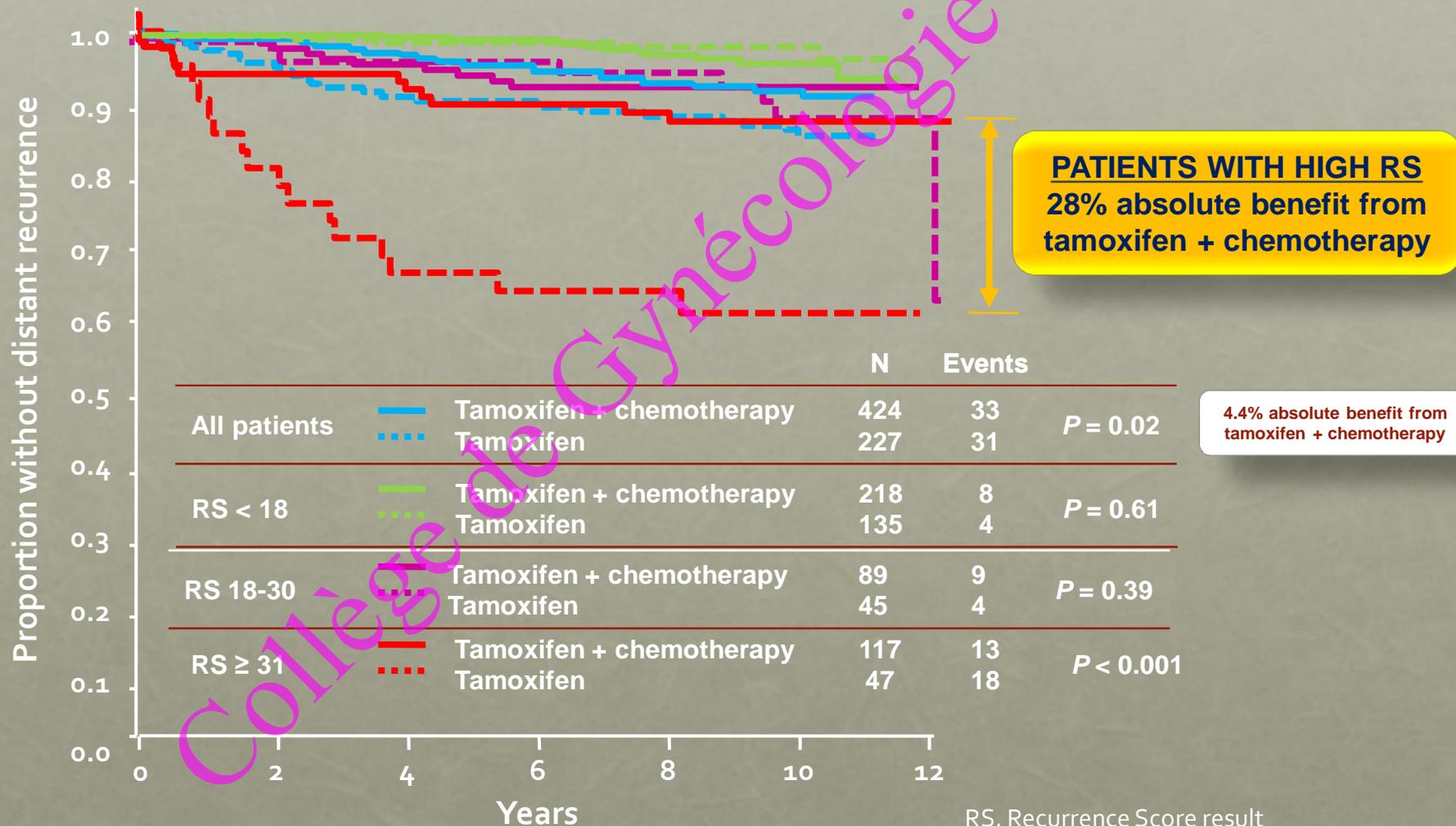
**RS**  
=

$$\begin{aligned}
 &+ 0.47 \times \text{HER2 Group Score} \\
 &- 0.34 \times \text{ER Group Score} \\
 &+ 1.04 \times \text{Prolifération Group Score} \\
 &+ 0.10 \times \text{Invasion Group Score} \\
 &+ 0.05 \times \text{CD68} \\
 &- 0.08 \times \text{GSTM1} \\
 &- 0.07 \times \text{BAG1}
 \end{aligned}$$

Catégorie	SR (0-100)
Risque faible	SR < 18
Risque intermédiaire	18 ≤ RS < 31
Risque élevé	RS ≥ 31

Paik et al. *N Engl J Med.* 2004;351:2817-2826.

# High Recurrence Score® result correlates with greater benefit from chemotherapy (NSABP B-20)



RS, Recurrence Score result

# OncotypeDx : Est il Licite?

- ◆ Pourquoi ?
- ◆ Pour qui ?
- ◆ Comment ?

Sur-traitement par chimiothérapie

Patientes RH+ grade 2 ou 3  
N- ou Nmic  
HER2 négatif

Prise en charge financière du test

COUT du TEST: 3180 Euros non remboursé

# Oncotype DX® , validé cliniquement et intégré dans les guidelines internationales

special article

Annals of Oncology 22: 1704-1747, 2011  
doi:10.1093/annonc/mdq959  
Published online 27 June 2011

## Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011

Coates, R. D., Gelber, B., Thürlimann, H.-J., Senn, P. & Panel  
The European Institute of Oncology, Milan, Italy; <sup>2</sup>Department of Surgery, Mayo University School of  
Gross and University of Geneva, Geneva, Austria; <sup>3</sup>National Breast Cancer Group  
Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, USA; <sup>4</sup>Insar Cancer  
T.R., St Gallen, Switzerland

ence G0111 Expert Panel adopted a new approach to the  
ed on the recognition of intrinsic biological subtypes within the  
subtypes may be appreciated using clinicopathological rather  
to therapy recommendations follow the subtype classification  
ocrine therapy, which also forms part of the treatment of the  
lated for most patients with 'luminal B', 'Human Epidermal  
negative growth factor' disease, with the addition of trastuzumab in  
aining better tolerated local therapies in selected cases without  
and the omission of adjuvant docetaxel under defined  
presented, recognizing that optimal treatment decisions need  
venues, and social and economic constraints.  
St Gallen Consensus, subtypes

countries and a worldwide facility in presenting all relevant  
disciplines. After presentation of recent research findings,  
a 51-member Expert Panel (see Appendix 1) considered  
a number of questions in order to arrive at treatment  
recommendations for the immediate future. As in previous St  
Gallen conferences (1981, the Panel was charged with assessing  
expert opinion  
evidence or  
had an explicit  
it (see  
ative approach  
be use of more  
from therapy.  
consensus was  
logical  
of the risk  
found  
references, and  
e choice and  
are intended  
trials in  
2011, which points

Annals of Oncology 21 (Supplement 5): vi-v14, 2010  
doi:10.1093/annonc/mdq959

Figure dans les recommandations cliniques en tant que test prédictif :

- ▶ NCCN Guidelines™
- ▶ ASCO® Guidelines
- ▶ St. Gallen Consensus guidelines\*
- ▶ ESMO Guidelines
- ▶ NICE (UK): recommandation positive

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY ASCO SPECIAL ARTICLE

### American Society of Clinical Oncology 2007 Update of Recommendations for the Use of Tumor Markers in Breast Cancer

*Lynsay Harris, Herbert Pitman, Robert J. Gray, Larry Norton, Peter Ravdin, Sheila Taube, Mark R. Sommadossi, David F. Hayes, and Robert C. Bast Jr*

**ABSTRACT**

**Purpose**  
To update the recommendations for the use of tumor marker tests in the prevention, screening, treatment, and surveillance of breast cancer.

**Methods**  
For the 2007 update, an Update Committee composed of members from the full Panel was formed to complete the review and analysis of data published since 1999. Computerized literature searches of MEDLINE and the Cochrane Collaboration Library were performed. The Update Committee's literature review focused attention on available systematic reviews and meta-analyses of published tumor marker studies. In general, significant health outcomes (overall survival, disease-free survival, quality of life, lesser toxicity, and cost-effectiveness) were used for making recommendations.

**Recommendations at Thirteen Categories**  
The following guidelines are presented. The following use in practice: CA receptor, human epigen activator inhibitor for these markers; evidence to support D, cyclin E, protease, and circulating

**INTRODUCTION**  
The American Society of Clinical Oncology (ASCO) first published practice guidelines

J Clin Oncol 25: 6

Unique test avec un niveau de preuve IB selon la grille de Simon pour sa valeur Prédictive et Pronostique

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND EXCELLENCE

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™

## Breast Cancer

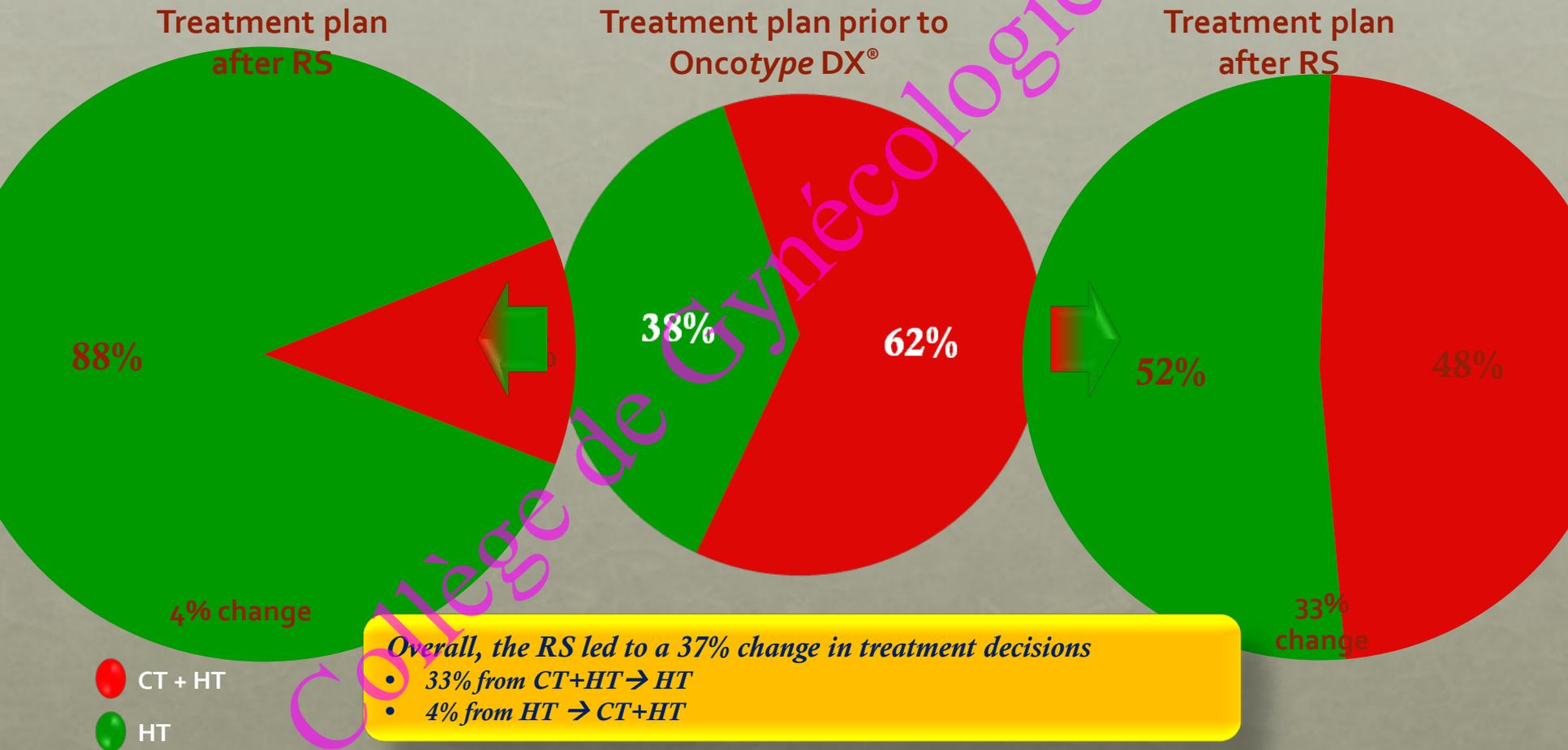
Version 1.2011  
NCCN.org  
NCCN Guidelines for Patients™ available at [www.nccn.org](http://www.nccn.org)

8

Diagnostics consultation document  
Gene expression profiling and expanded immunohistochemistry tests to guide treatment adjuvant chemotherapy in early breast cancer management: MammaPrint, Oncotype DX, Mammostrat

The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) is producing guidance on using gene expression profiling and expanded

# Meta-Analysis: Overall Impact of RS on Treatment Decisions



# La chimiothérapie a un coût

- **Financier : 13.000 EUR**
- **Humain**
  - **Complications**
  - **Effets secondaires à court, moyen et long terme**
  - **Risque de leucémie secondaire**
- **Social**
- **Professionnel**
- **Familial**

# L'expérience Région Centre val de Loire Privé

- **1<sup>ère</sup> expérience française privée nationale**
- **Partenariat avec l'ARS du Centre**
- **3 établissements privés Orléans – Tours – Blois**
  - **Clinique de l'Archette**
  - **Clinique de l'Alliance**
  - **Polyclinique de Blois**

# Population cible – Risque intermédiaire

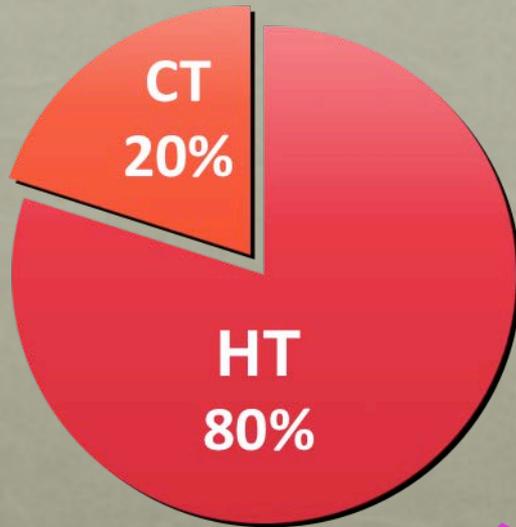
- **pT1 10-20 mm**
- **SBR 2**
- **SBR 3 si seul argument pour décider CT**
- **RH positif**
- **Ki 67 > ou = à 14%**
- **N<sup>+</sup> ou Nmic**
- **HER2 négatif**
- **Âge > 35 ans**

# Axe prive Tours Blois Orléans

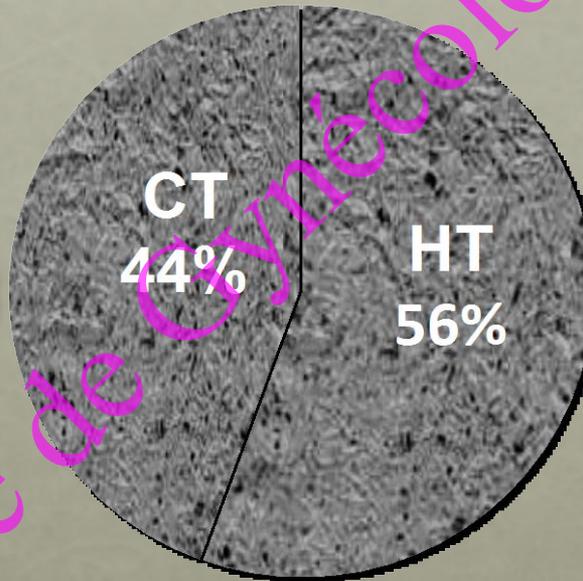
- **Financement F.I.R (Fond Investissement et Recherche) : 150.000 €**
- **50 tests OncotypeDx dont 3 Offerts par genomic**
- **Association de 3 cliniques**
- **Réunion fin 01 2013 oncologues anapath ARC**
- **1 ère RCP en 02 2014 6 dossiers 3 retenues**

# Résultats Centre – Val de Loire

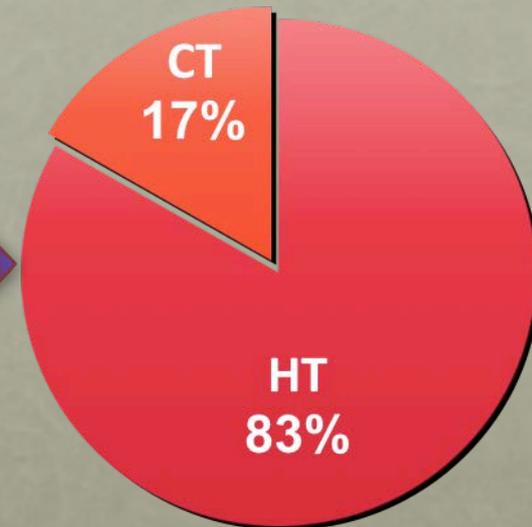
RCP2



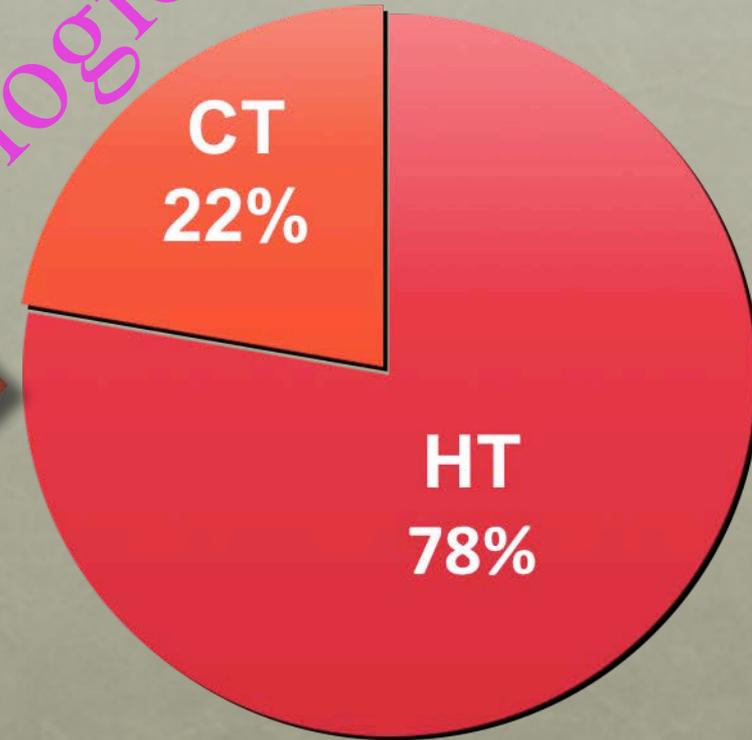
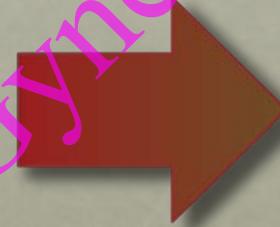
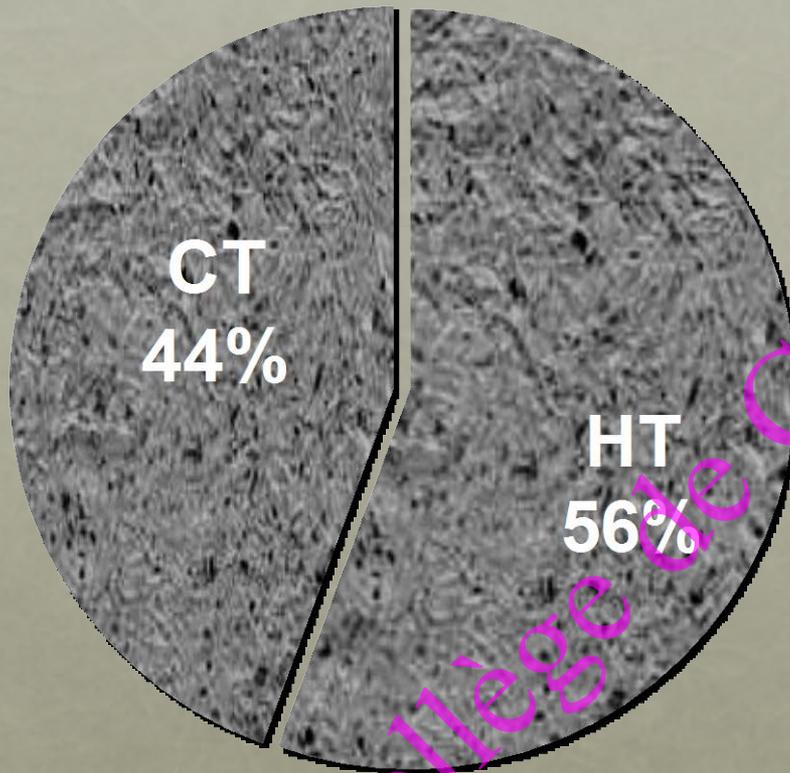
RCP 1



RCP2



# Résultats Centre – Val de Loire



# Impact budgétaire: exemple pour 100 patientes

## Sans Oncotype DX

- 100 patientes dont 52 reçoivent une chimiothérapie

- Coût total  
 $13\,593 \times 52 = 706\,836 \text{ €}$

## Avec Oncotype DX

- 15 chimiothérapies évitées
- Coût total des chimiothérapies  
 $13\,593 \times 37 = 502\,941 \text{ €}$
- Coût du test ODX (hypothèse prix publique)  
 $3\,180 \text{ €} \times 25 = 79\,500 \text{ €}$
- Coût total:  
 $502\,941 \text{ €} + 79\,500 \text{ €} = 582\,441 \text{ €}$

**Impact budgétaire économique pour l'ARS**  
**Si appliqué à l'échelle nationale, perspective Sécurité Sociale,**  
**gain de 5 millions € par an**

# Cas clinique

## RS 40

- **Risque de récurrence à 10 ans avec 5 années HT : 27% (20% - 34%)**
- **Zone de risque élevé**
- **CTA + RT + HT**

# Conclusion

- **60% de chimiothérapie évitée**
- **Absence de surcoût lié à l'achat du test.**
- **La généralisation de l'utilisation du test oncotypeDX sur l'ensemble du territoire sous réserve d'une organisation stricte est a considérée rapidement par les autorités de santé.**
- **Pno mais aussi Pn 1- 3**
- **Convaincre les ARS puis l'INCA**

# Conclusion

- Dans 60 % des cas , la chimiothérapie administrée après la chirurgie pour cancer du sein sans signes de gravité ne sert à rien.
- Le chirurgien ayant guéri d'emblée la patiente ...



Les chirurgiens l'ont dit , oncotype le fera

Nous vous remercions de votre attention