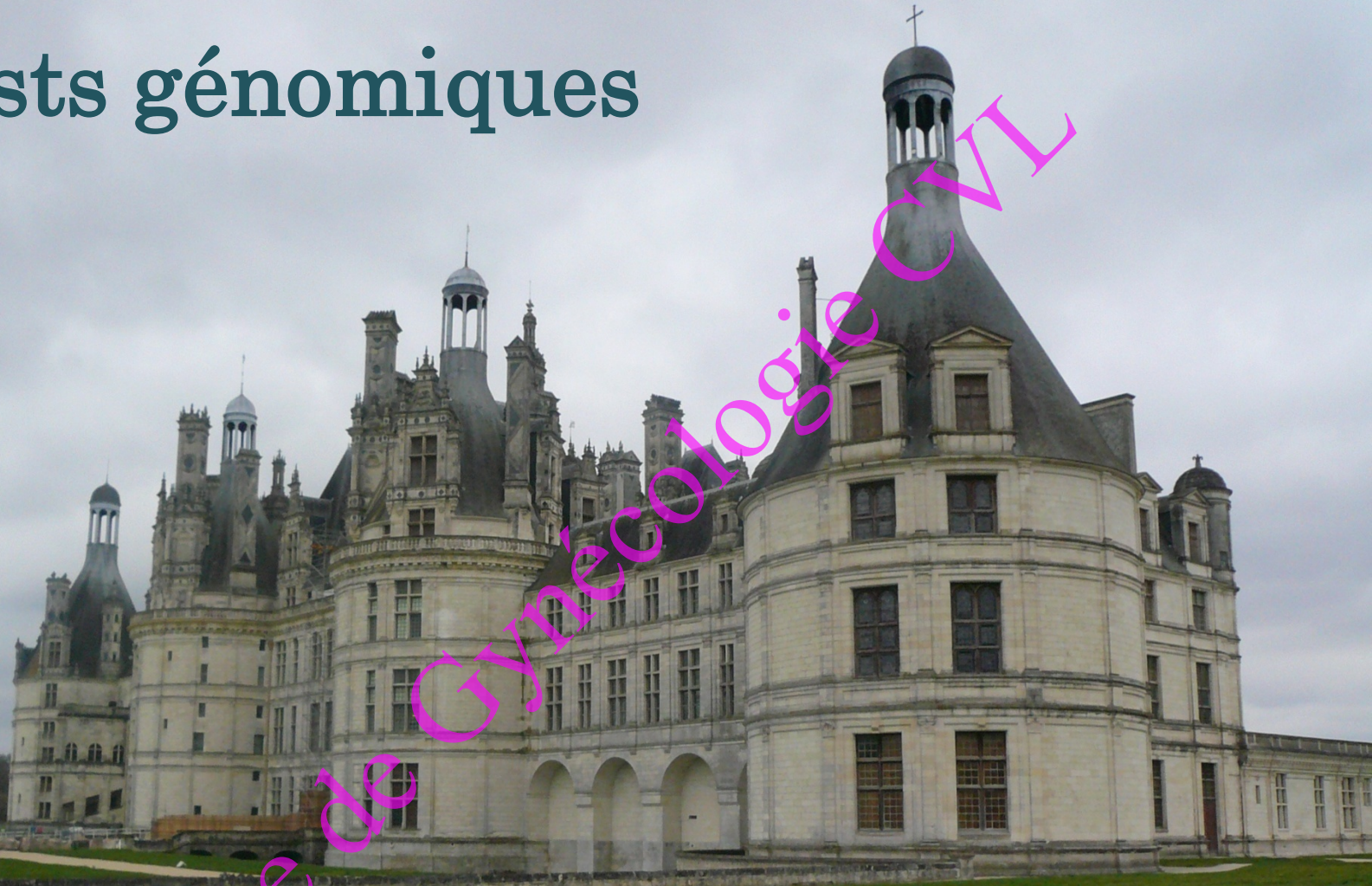


Les tests génomiques



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
 12

CD68

HER2
 GRB7
 HER2

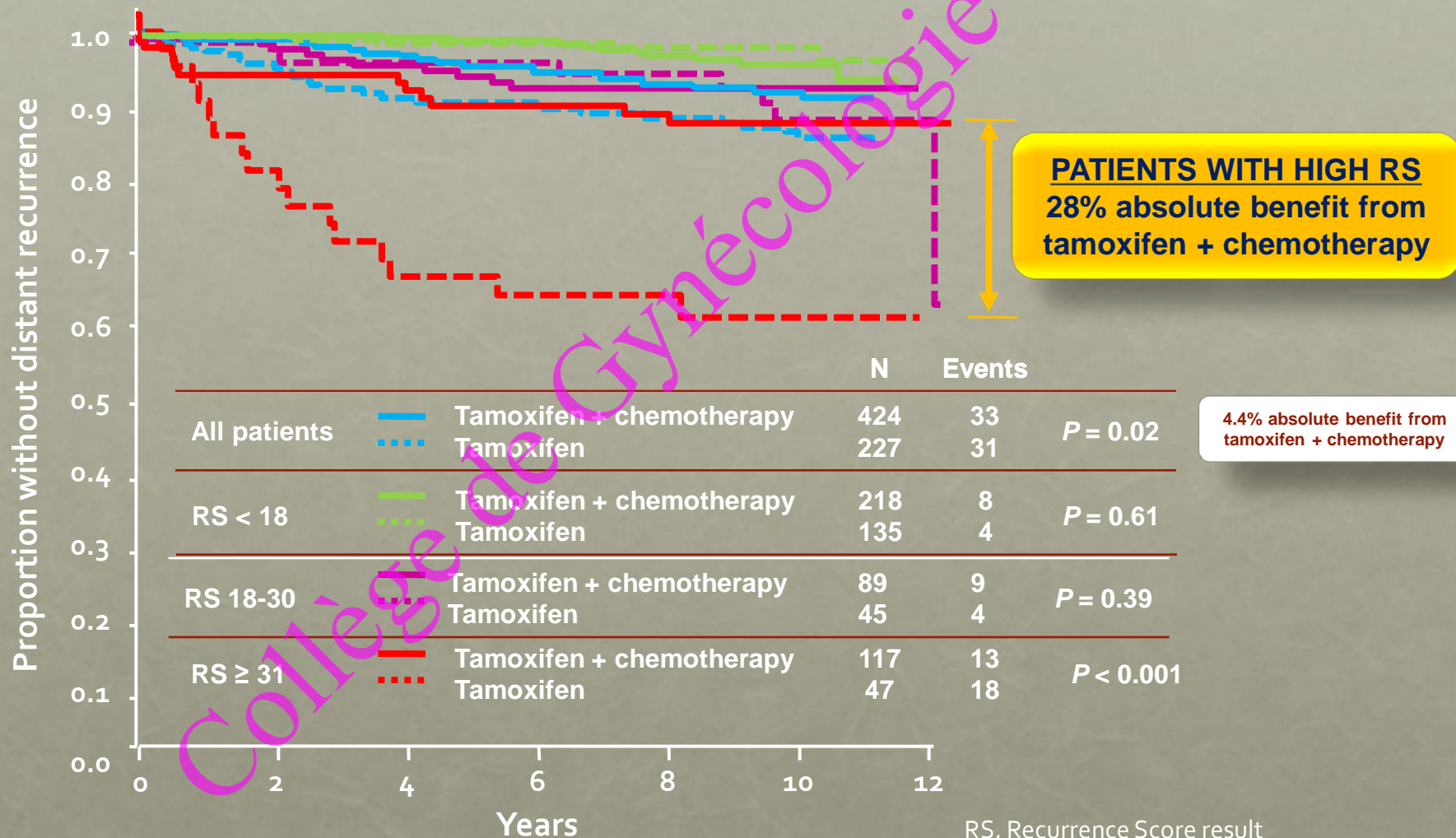
REFERENCE
 Beta-actine
 GAPDH
 RPLPO
 GUS
 TFRC

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

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. Gelber¹, B. Thürlimann², H.-J. Senn³ & Panel

¹University of Chicago, Chicago, IL, USA; ²Department of Surgery, Erasmee University School of Medicine and University of Geneva, Geneva, Switzerland; ³Norwegian Breast Cancer Group (NBG), Oslo-Foster Cancer Institute, Helse Nord Medical Center, Tromsø, Norway; ⁴University of Geneva, Geneva, Switzerland

The 2011 Expert Panel adopted a new approach to the management of breast cancer. The recognition of intrinsic biological subtypes within the subtypes may be appreciated using clinicopathological rather than histopathological criteria. The subtypes may be appreciated using clinicopathological rather than histopathological criteria. The subtypes may be appreciated using clinicopathological rather than histopathological criteria. The subtypes may be appreciated using clinicopathological rather than histopathological criteria.

The 2011 Expert Panel adopted a new approach to the management of breast cancer. The recognition of intrinsic biological subtypes within the subtypes may be appreciated using clinicopathological rather than histopathological criteria. The subtypes may be appreciated using clinicopathological rather than histopathological criteria. The subtypes may be appreciated using clinicopathological rather than histopathological criteria.

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

clinical practice guidelines

Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up

S. Aebi¹, T. Davidson², G. Gruber³ & M. Castiglione⁴
On behalf of the ESMO Guidelines Working Group*

¹Department of Medical Oncology, University Hospital Bern, Bern, Switzerland; ²The Proton Center, University Hospital, Copenhagen, Denmark; ³Institute of Radiation Therapy, Kantonsspital, Zurich; ⁴FRG, University of Geneva, Geneva, Switzerland

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 Hains, Robert J. Gray, Larry Norton, Peter Ravdin, Sheila Tambo, Mark R. Sommadossi, David E. Hoon, and Robert C. Bast Jr

From the Yale Cancer Center, Yale University, New Haven, CT, M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas Oncology 04, Dallas, TX, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY, National Cancer Institute, Bethesda, MD, American Society of Clinical Oncology, Alexandria, VA, University of Michigan Medical Center, Ann Arbor, MI.

Submitted August 10, 2007; accepted September 10, 2007; published online ahead of print June 23, 2008; October 10, 2007.

Approved by the Board of Directors Executive Committee on July 12, 2007.

Address reprint requests to American Society of Clinical Oncology, 1000 Duke St, Suite 200, Alexandria, VA 22314; e-mail: guidelines@asco.org

© 2007 by American Society of Clinical Oncology

0732-183X/07/2513-1700-00

DOI: 10.1200/JCO.2007.14.2854

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 1998. 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 as Thirteen categories guideline. The following use in practice: CA receptor, human epidermal growth factor receptor 2, human epidermal growth factor receptor 1, cyclin D1, p53, and circulating tumor cells.

J Clin Oncol 25: 1700-1747.

INTRODUCTION

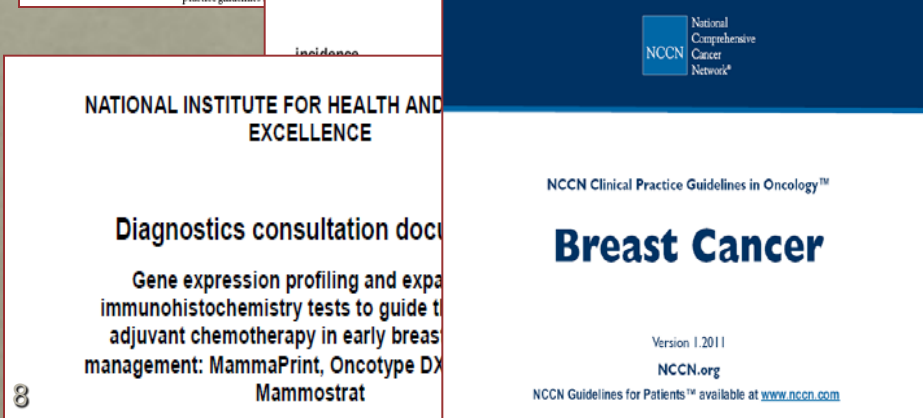
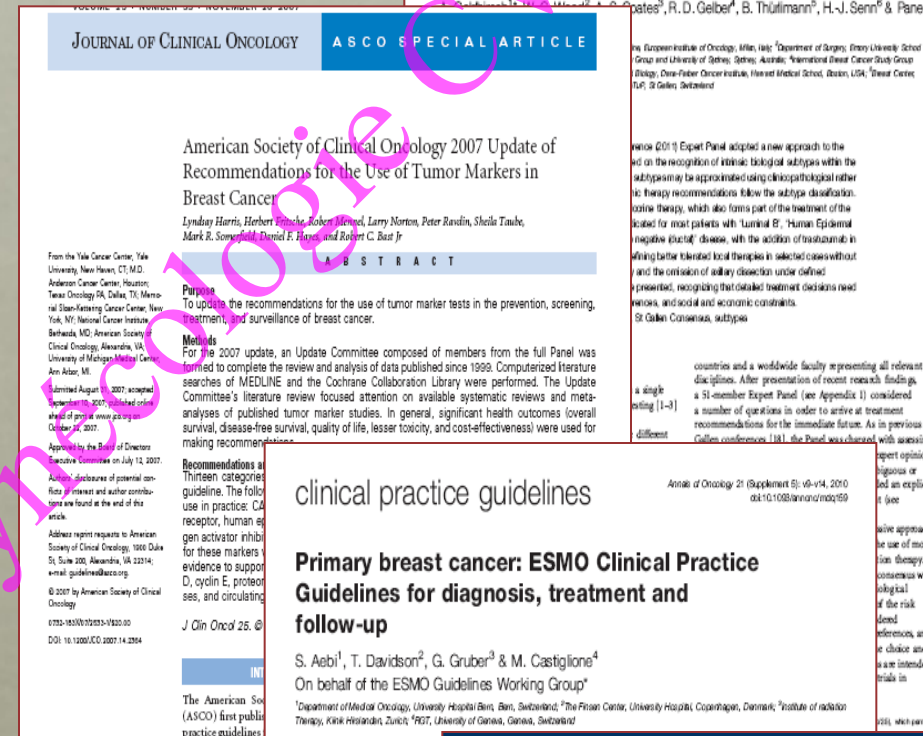
The American Society of Clinical Oncology (ASCO) first published clinical practice guidelines

Figure dans les recommandations cliniques en tant que test prédictif :

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

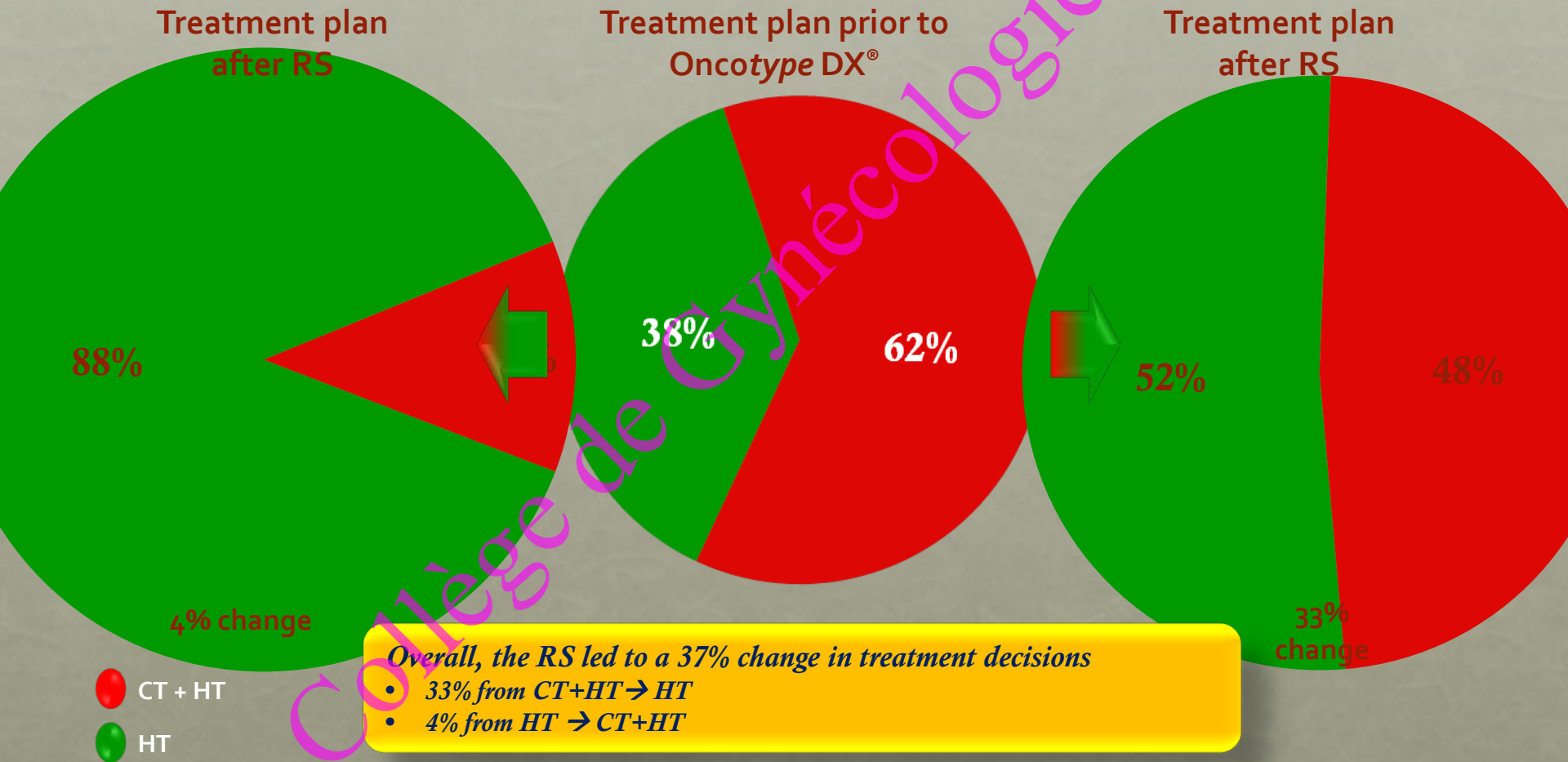
Unique test avec un niveau de preuve IB selon la grille de Simon pour sa valeur Prédictive et Pronostique

Collège de Gynécologie



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^{ère} 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

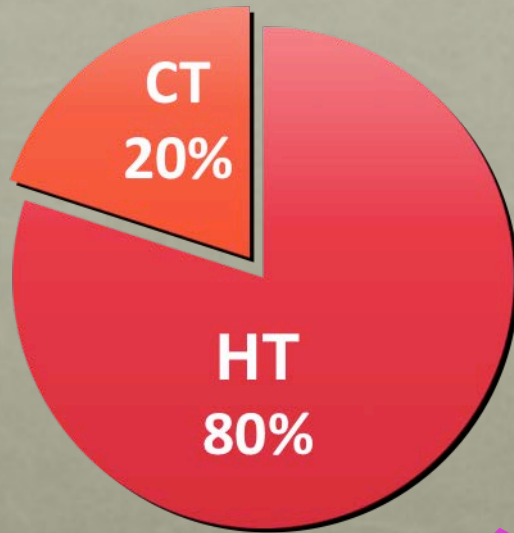
- **pT1 10-20 mm**
- **SBR 2**
- **SBR 3 si seul argument pour décider CT**
- **RH positif**
- **Ki 67 > ou = à 14%**
- **N⁺ ou Nmic**
- **HER2 négatif**
- **Âge > 35 ans**

Axe prive Tours Blois Orléans

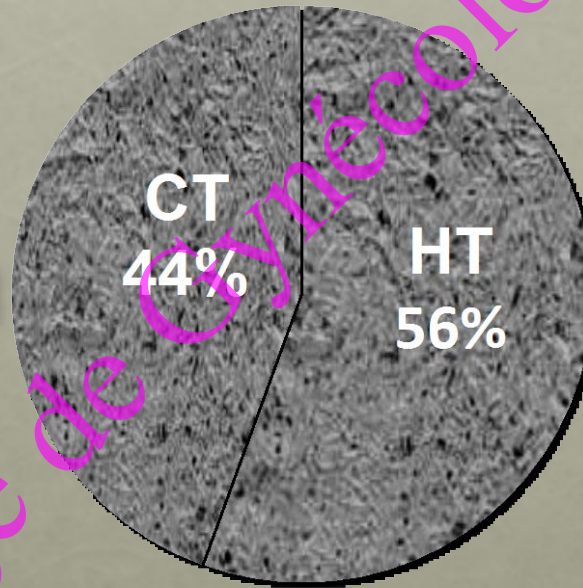
- **Financement F.I.R (Fond Investissement et Recherche) : 150.000 €**
- **50 tests OncotypeDx dont 3 Offerts par genomic**
- **Association de 3 cliniques**
- **Réunion fin 01 2013 oncologues anapath ARC**
- **1 ère RCP en 02 2014 6 dossiers 3 retenues**

Résultats Centre – Val de Loire

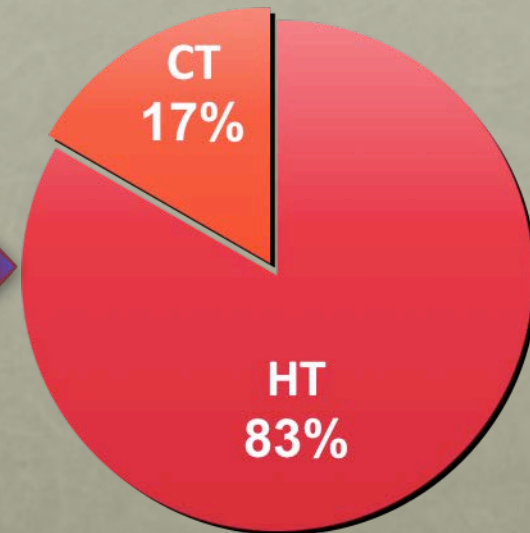
RCP2



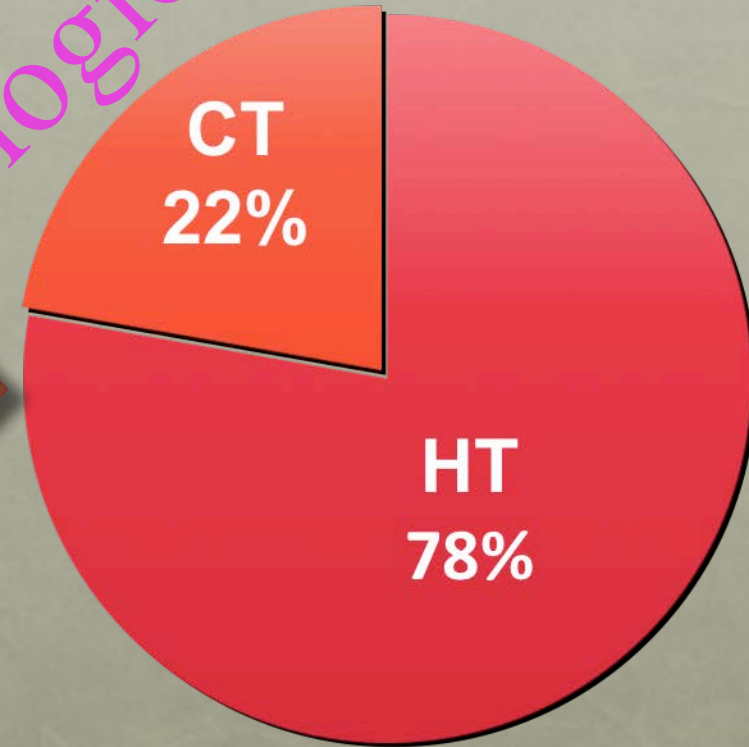
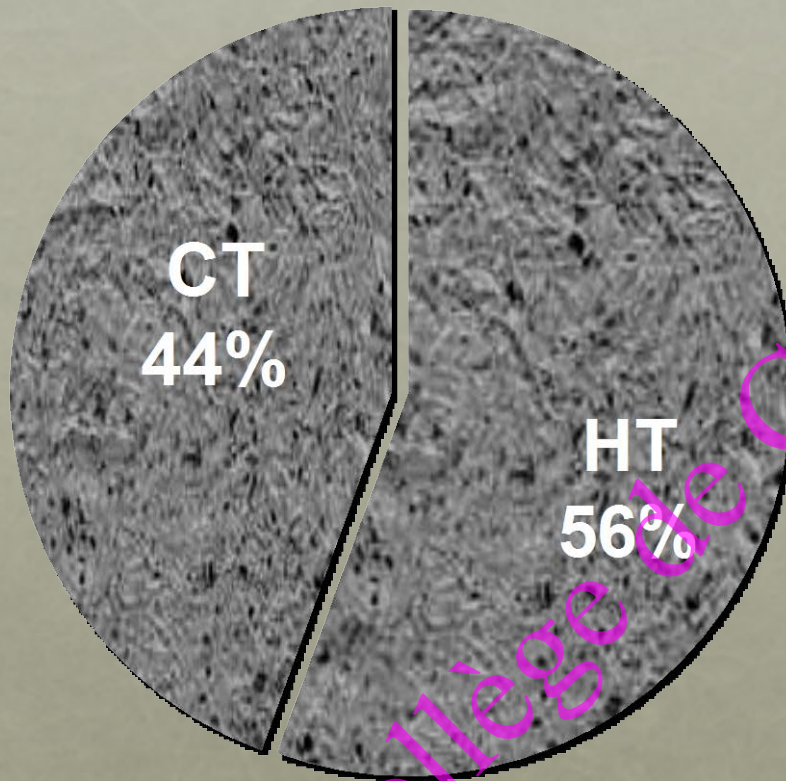
RCP 1



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 oncoDX 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