

Comment diminuer les indications de chimiothérapies des cancers hormonodépendants ? :
L'actualité expliquée par des cas cliniques

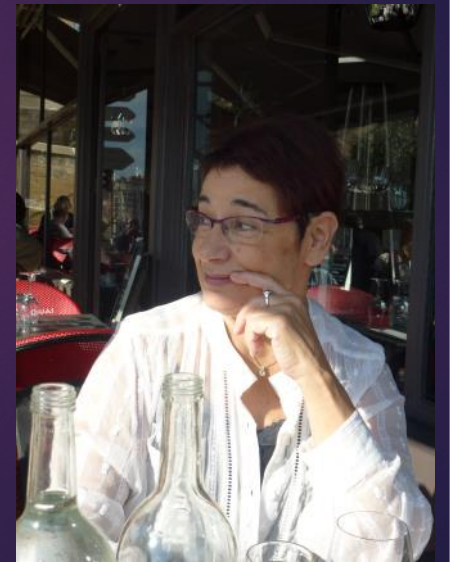
Gestion de la décision de traitement et signatures génomiques

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

DR. PHILIPPE MICHAUD CLINIQUE DE L'ARCHETTE ORLEANS 45000

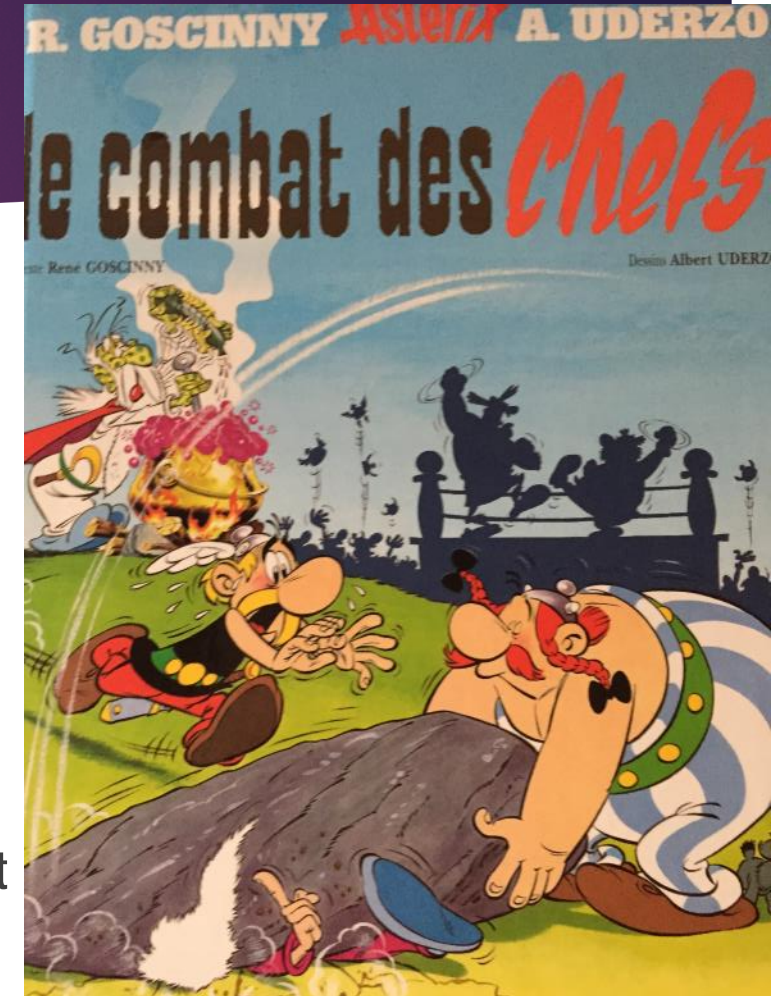
DR. PHILIPPE LAPLAIGE POLYCLINIQUE DE BLOIS 41000

Dr LYDIE JALLAIS TOURS 37000



remerciements

- ▶ La MAIRIE de St CYR
- ▶ Les laboratoires ROCHE
 - ▶ Mme Viviane VOZA, Nelly BONNAVENTURE
 - ▶ Mr Jean CHASLES, Mme Nathalie TURBE DION
 - ▶ Mr Sebastien LE BOURHIS
- ▶ à l'équipe médicale et paramédicale qui nous aident quotidien dans la prise en charge du cancer du sein



GECCS

Groupe d'Etude des Chirurgiens du Cancer du Sein

POSTULAT

60% chimiothérapie adjuvante préconisé après chirurgie même si N0 = surtraitement

patientes récepteurs hormonaux positives : 70 % des patientes bon pronostic sauf si HER 2 positif

2012 St Paul de Vence à Nice intérêt des test génomiques (ONCOTYPE) afin de sélectionner les patientes pouvant bénéficier de chimiothérapie

DECISIONS EN RCP

4

Critères Pronostiques

- ◆ Âge <35 ans
- ◆ Taille tumorale > 20 mm
- ◆ Type histologique canalaire , lobulaire ...
- ◆ Grade SBR >1
- ◆ RE et RP négatif
- ◆ Statut ganglionnaire
- ◆ Emboles vasculaires présent
- ◆ HER 2 positif
- ◆ Ki 67 > 20 %

Critères Prédicatifs

RE et RP

▶ HER 2

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

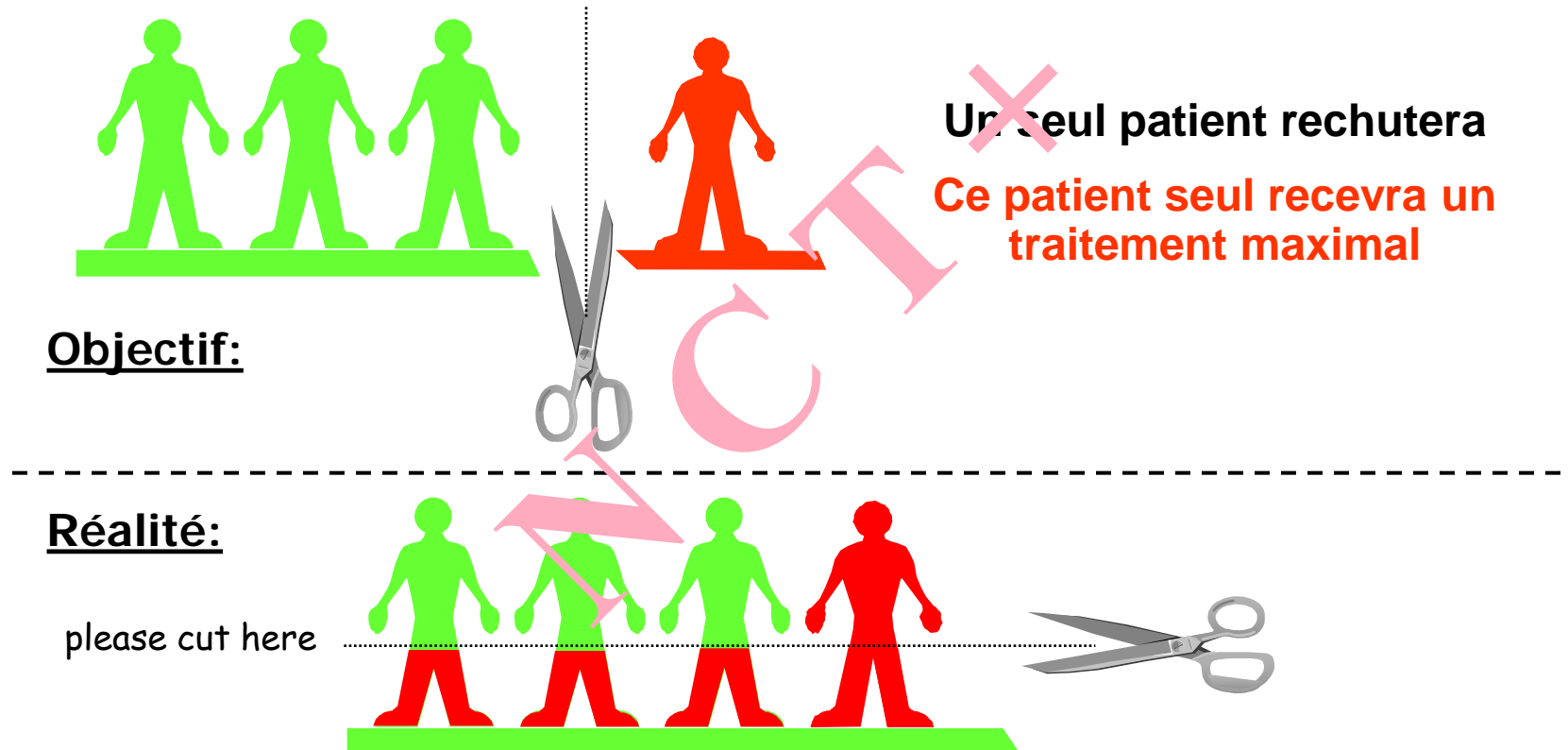
+ comorbidites
+ mâle dominant

10/29/2016

Dr Philippe MICHAUD

NCTX

LE CHOIX THERAPEUTIQUE : Pourquoi chercher à l'optimiser ?



Statistiquement, chaque patient a un risque de rechute.

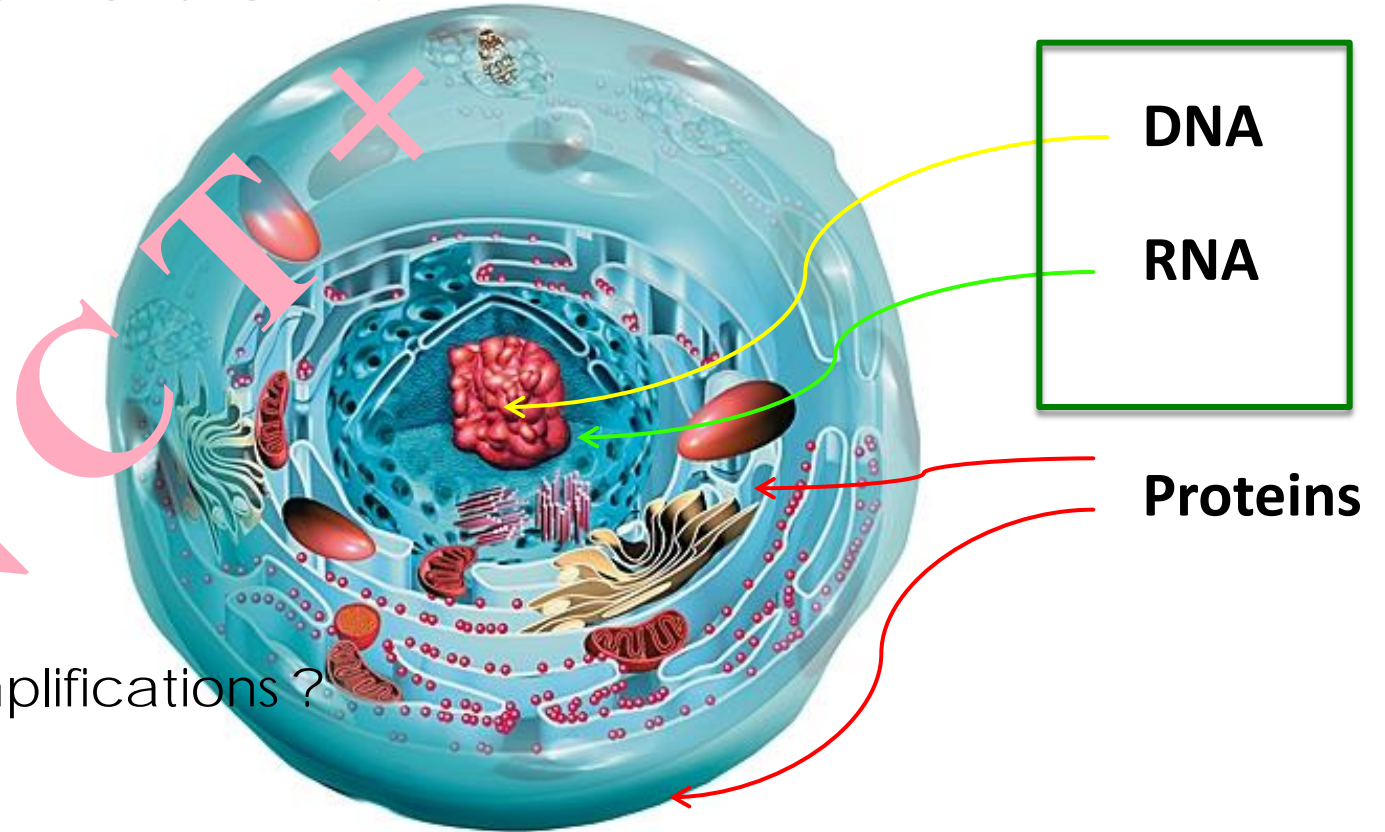
Chaque patient reçoit un traitement maximal, "probablement" efficace

Tests profils d'expression

7

1) A quel « niveau » travaille-t-on ?

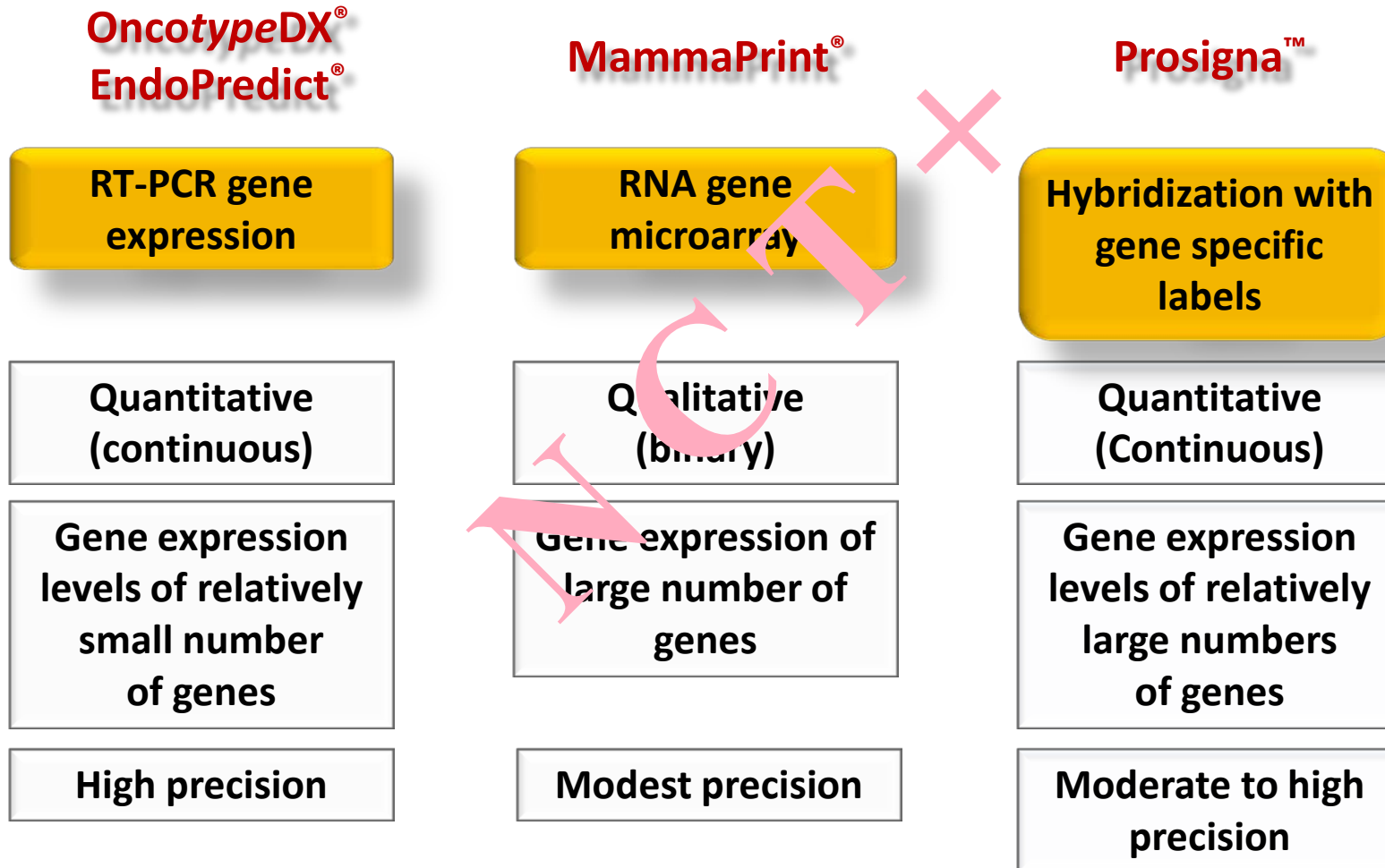
- Génomique = ADN
- Transcriptomique = ARN
- Protéomique = Protéines



2) Pour chercher quoi ?

- ADN : Mutations ? Délétions ? Amplifications ?
Translocations ? Epigénétiques ?
- ARN : niveau d'expression
- Protéines : niveau d'expression

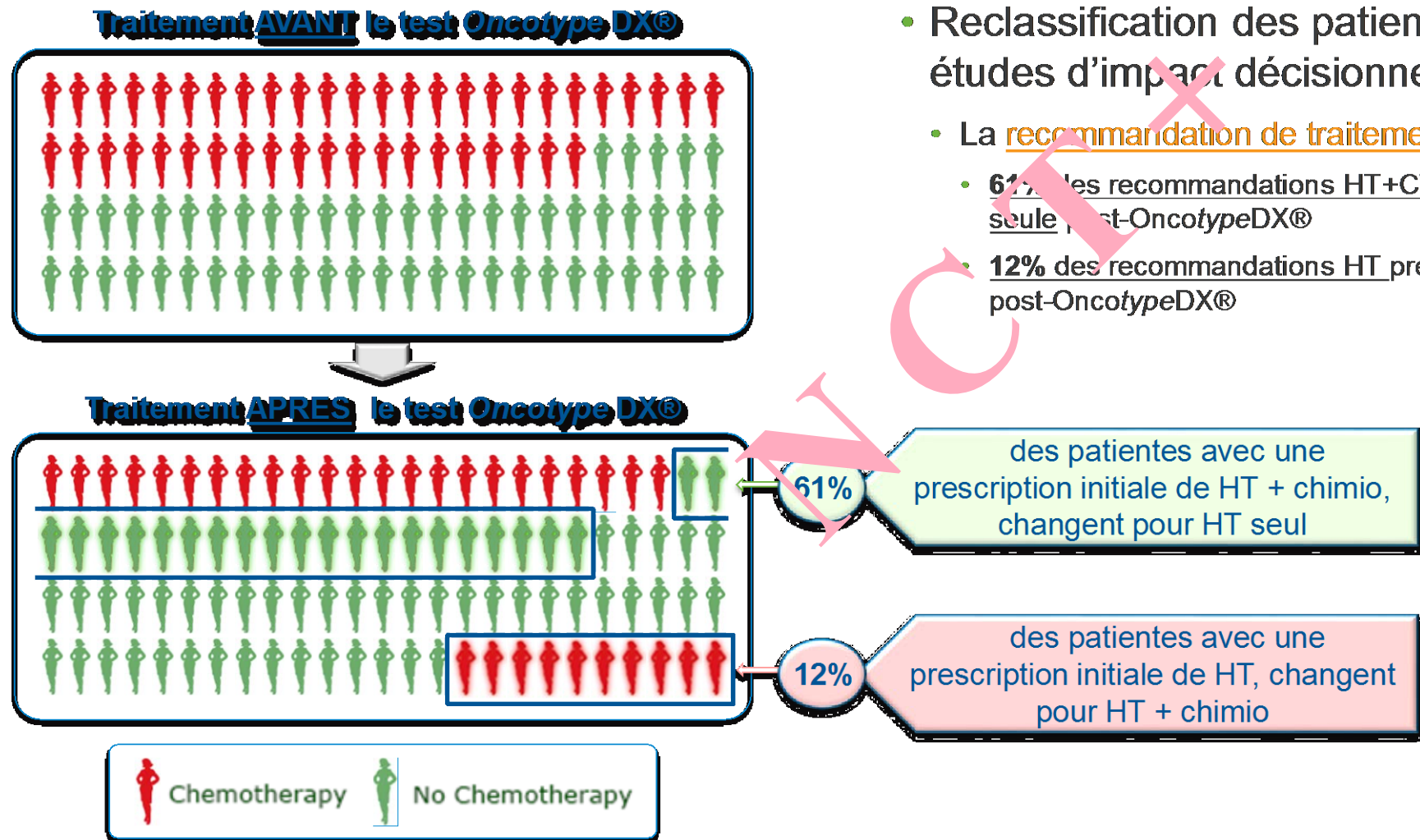
Breast Cancer Genomic Signature Platforms



Test	Méthode	Situations cliniques évaluées	End Point	Valeur Pronostique	Valeur Prédictive réponse à la CTA
Oncotype Dx	RT-PCR Centralisé	RE+ HER2- pN0 et pN1 (1-3)	Survie sans métastases à 10 ans Prédiction de la réponse à la CTA	IB IA pour Rs ≤11	IB
Mammaprint	DNA array Centralisé	Tous cancers pN0 et pN1 (1-3)	Survie sans métastases à 10 ans	II - IB	II
Endopredict	RT-PCR Plateforme locale	RE+ pN0 et pN1 Ménopause	Survie sans métastases à 10 ans	II	III
Prosigna	Hybridation mRNA Plateforme locale	Tous cancers canaux pN0 et pN1	Survie sans métastases à 10 ans	II - IB	III - II

Enquête PONDx

Reclassification des patientes



- Reclassification des patientes consistante avec les études d'impact décisionnel:
 - La **recommandation de traitement change dans 73% des cas**
 - 61% des recommandations HT+CT pré-OncotypeDX® change pour HT seule post-OncotypeDX®
 - 12% des recommandations HT pré-OncotypeDX® change pour HT+CT post-OncotypeDX®

L'accès à la Génomique pour les patientes : Chronique d'un parcours laborieux

11

La Chimiothérapie

- ▶ À amélioré le pronostic en introduisant des morbidités majeures

La Génomique

- ▶ Étudie l'expression des gènes sur la tumeur
- ▶ Cible des Populations de patientes
- ▶ Qui bénéficieront des traitements
- ▶ Épargnant les autres
- ▶ Etudes : bénéfice à la diminution sans risque des indications de chimiothérapie

DECISIONS EN RCP

12

Critères Pronostiques

- ◆ Âge <35 ans
- ◆ Taille tumorale > 20 mm
- ◆ Type histologique canalaire , lobulaire ...
- ◆ Grade SBR >1
- ◆ RE et RP négatif
- ◆ Statut ganglionnaire
- ◆ Emboles vasculaires présent
- ◆ HER 2 positif
- ◆ Ki 67 > 20 %
- ◆ *Tests génomiques*

Critères Prédicatifs

RE et RP

▶ HER 2

▶ *Tests génomiques*

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

+ comorbidites
+ mâle dominant

Les tests genomiques sont ils licites ?

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

Sur-traitement par chimiothérapie
sous traitement par hormonothérapie

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

Prise en charge financière du test

COUT du TEST: 3180 Euros non remboursé par la CPAM

ONCOTYPE DX® : validé cliniquement et intégrer dans les recommandations

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

clinical practice guidelines

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

S. Aebi, T. Daidjborj, L. ...

On behalf of the ESMO Guidelines Committee

Department of Medical Oncology, University Hospital Bonn, ...

incidence

In 2006, the estimated age-adjusted annual incidence of breast cancer in the European Union (25 countries) was 118.5/100,000 ...

staging and tumour biology assessment

Patient-related staging examinations include complete personal and family history, physical examination, mammography, and ultrasound.

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

Lyndsay Harris, Herbert Pritchard, Robert Menard, Larry Norton, Peter Ravdin, Sheila Toombs, Mark P. Sweeney, 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 and Conclusions Thirteen categories of breast tumor markers were considered, six of which were new for the guideline. The following categories showed evidence of clinical utility and were recommended for use in practice: CA 15-3, CA 27.29, carcinoembryonic antigen, estrogen receptor, progesterone receptor, human epidermal growth factor receptor 2, uridine phosphorylase activator, plasminogen activator inhibitor 1, and certain multiparameter gene expression assays. Not all applications for these markers were supported, however. The following categories demonstrated insufficient evidence to support routine use in clinical practice: DNA ploidy by flow cytometry, p53, cathepsin D, cyclin E, plectin, certain multiparameter assays, detection of bone marrow micrometastases, and circulating tumor cells.

J Clin Oncol 25. © 2007 by American Society of Clinical Oncology

special article

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

A. Goldhirsch¹, W. C. Wood², A. S. Coates³, R. D. Gelber⁴, B. Thürlimann⁵, H.-J. Senn⁶ & Panel members⁷

INTRODUCTION

It is no longer tenable to consider breast cancer as a single disease. Subtypes can be defined by genetic array testing (1-3) or approximations to this classification using immunohistochemistry (4-7). These subtypes have different epidemiological risk factors (8, 9), different natural histories (10-12), and different responses to systemic and local therapies (13-17). These differences imply that clinicians managing breast cancer should consider each within the various distinct subtypes in order to properly assess the relevant evidence and arrive at appropriate therapeutic advice.

Evidence was presented to support a less aggressive approach to adjuvant surgery in defined circumstances and the use of more conventional equally effective approaches to radiation therapy. For systemic therapy, the emphasis of this year's consensus was to reach recommendations within each of the biological subtypes, since these already incorporate many of the risk factors and response predictors previously considered separately. Disease extent, host factors, patient preferences, and economic and social factors inevitably impact the choice and delivery of care. In general, the recommendations are intended to guide therapy considerations outside clinical trials in

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE

Diagnosics consultation document

Gene expression profiling and expanded immunohistochemistry tests to guide the use of adjuvant chemotherapy in early breast cancer management: Mammaprint, Oncotype DX, IHC4 and Mammostrat

Version 1.2011
NCCN.org
NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™
Breast Cancer

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

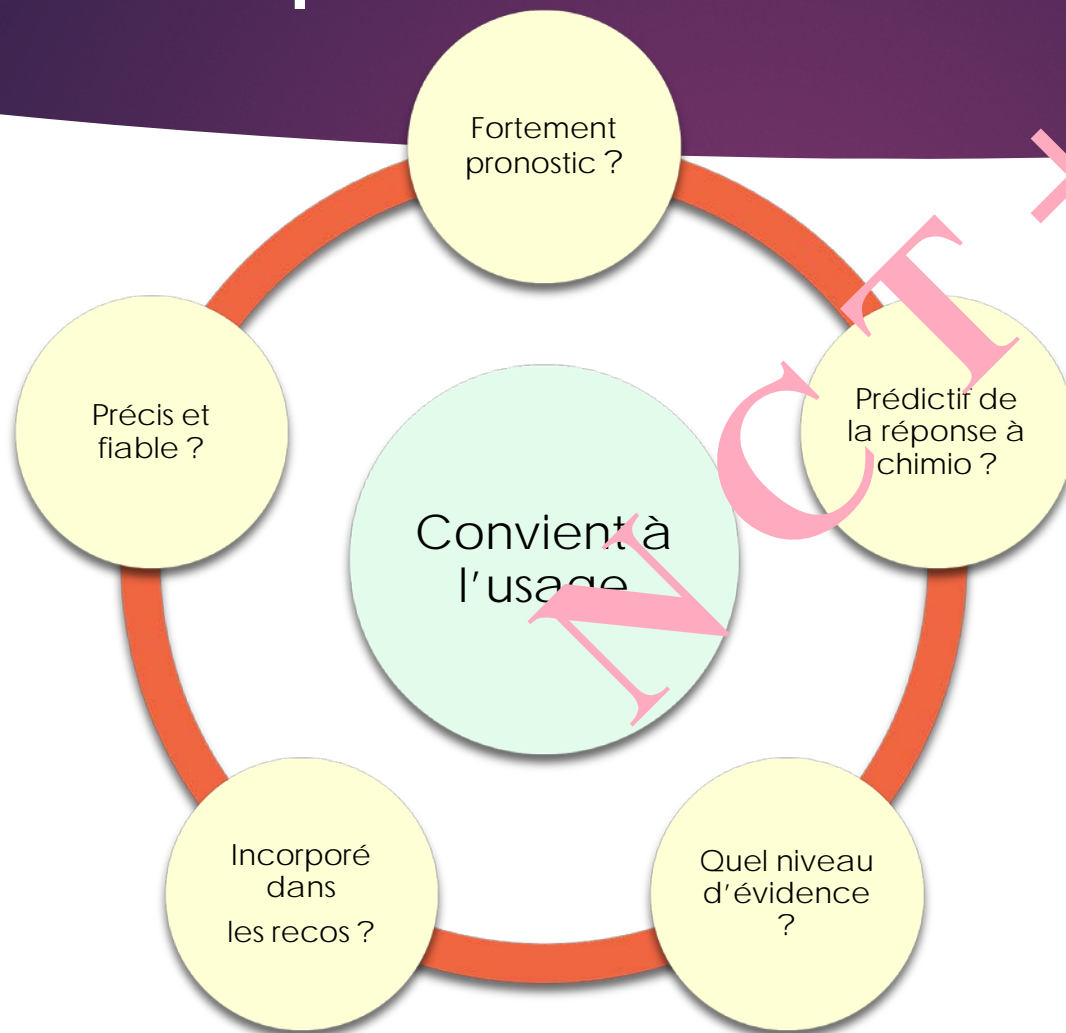
INTRODUCTION

It is no longer tenable to consider breast cancer as a single disease. Subtypes can be defined by genetic array testing (1-3) or approximations to this classification using immunohistochemistry (4-7). These subtypes have different epidemiological risk factors (8, 9), different natural histories (10-12), and different responses to systemic and local therapies (13-17). These differences imply that clinicians managing breast cancer should consider each within the various distinct subtypes in order to properly assess the relevant evidence and arrive at appropriate therapeutic advice.

Evidence was presented to support a less aggressive approach to adjuvant surgery in defined circumstances and the use of more conventional equally effective approaches to radiation therapy. For systemic therapy, the emphasis of this year's consensus was to reach recommendations within each of the biological subtypes, since these already incorporate many of the risk factors and response predictors previously considered separately. Disease extent, host factors, patient preferences, and economic and social factors inevitably impact the choice and delivery of care. In general, the recommendations are intended to guide therapy considerations outside clinical trials in

6/29/2016

Les questions clefs lors de l'évaluation d'un test génomique (Genomic Classifiers)



ONCOTYPE

il l'a !!!

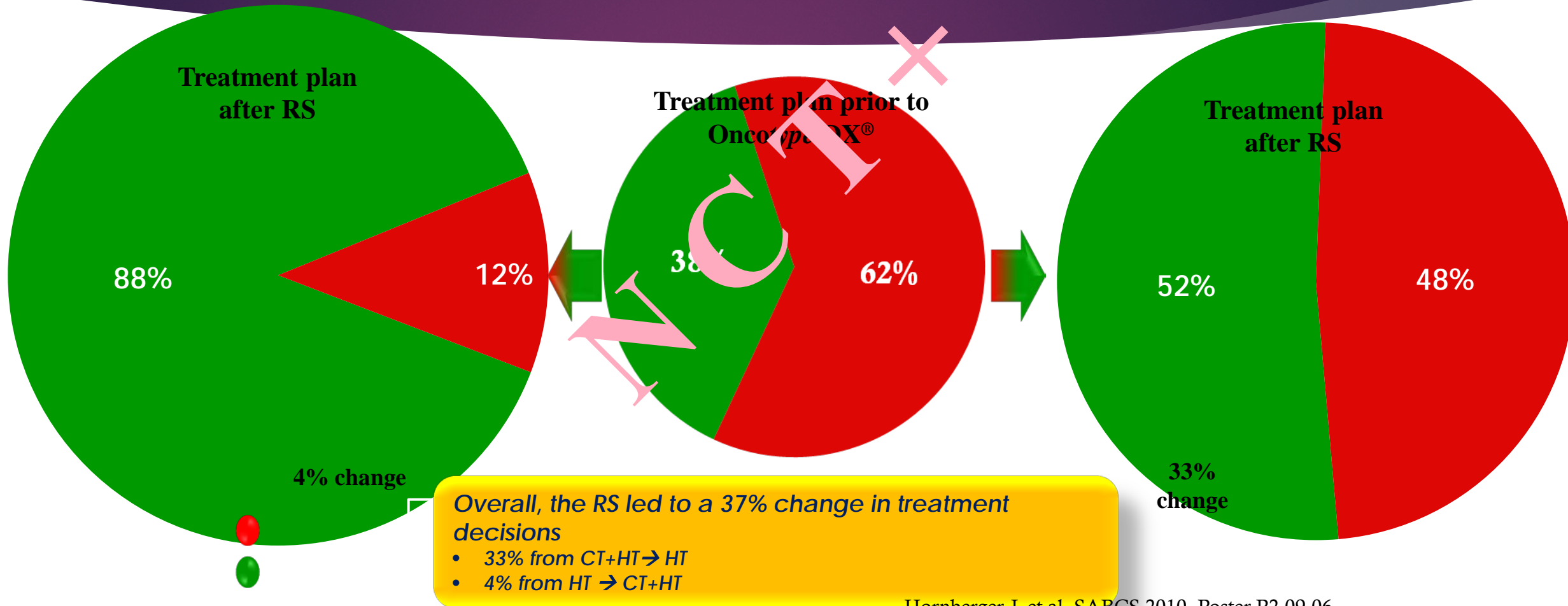
Il l'est !!!



La chimiothérapie a un coût

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

Meta-Analysis: Overall Impact of RS on Treatment Decisions



LA VRAIE VIE

La Clinique St-Victor, le jeudi 29 septembre 2016

Docteur Alain FIGNON

Cher Ami,

J'ai vu ce jour ta patiente Madame [REDACTED] dont tu assures le suivi pour néoplasie mammaire bilatérale (un peu plus de 4 ans du diagnostic). 5g ans

La patiente a décliné l'hormonothérapie complémentaire, elle a donc bénéficié d'une chimiothérapie et d'une radiothérapie.

Elle va bien, elle a des activités professionnelles, familiales et sportives normales. Pas de symptomatologie respiratoire, osseuse, digestive ou neurologique.

L'examen physique montre l'absence d'adénopathie cervicale, sus claviculaire, axillaire et ce des deux côtés. Palpation mammaire bilatérale normale. Madame [REDACTED] continue une kinésithérapie de drainage.

Son bilan a comporté une mammographie bilatérale, une IRM mammaire bilatérale. Elle a bénéficié d'une échographie pelvienne, d'un dosage du CA 15.3. Tout ce bilan est négatif, et on rappelle qu'il y a une présomption de forme familiale sans identification d'une mutation du gène BRCA1 ou du gène BRCA2.

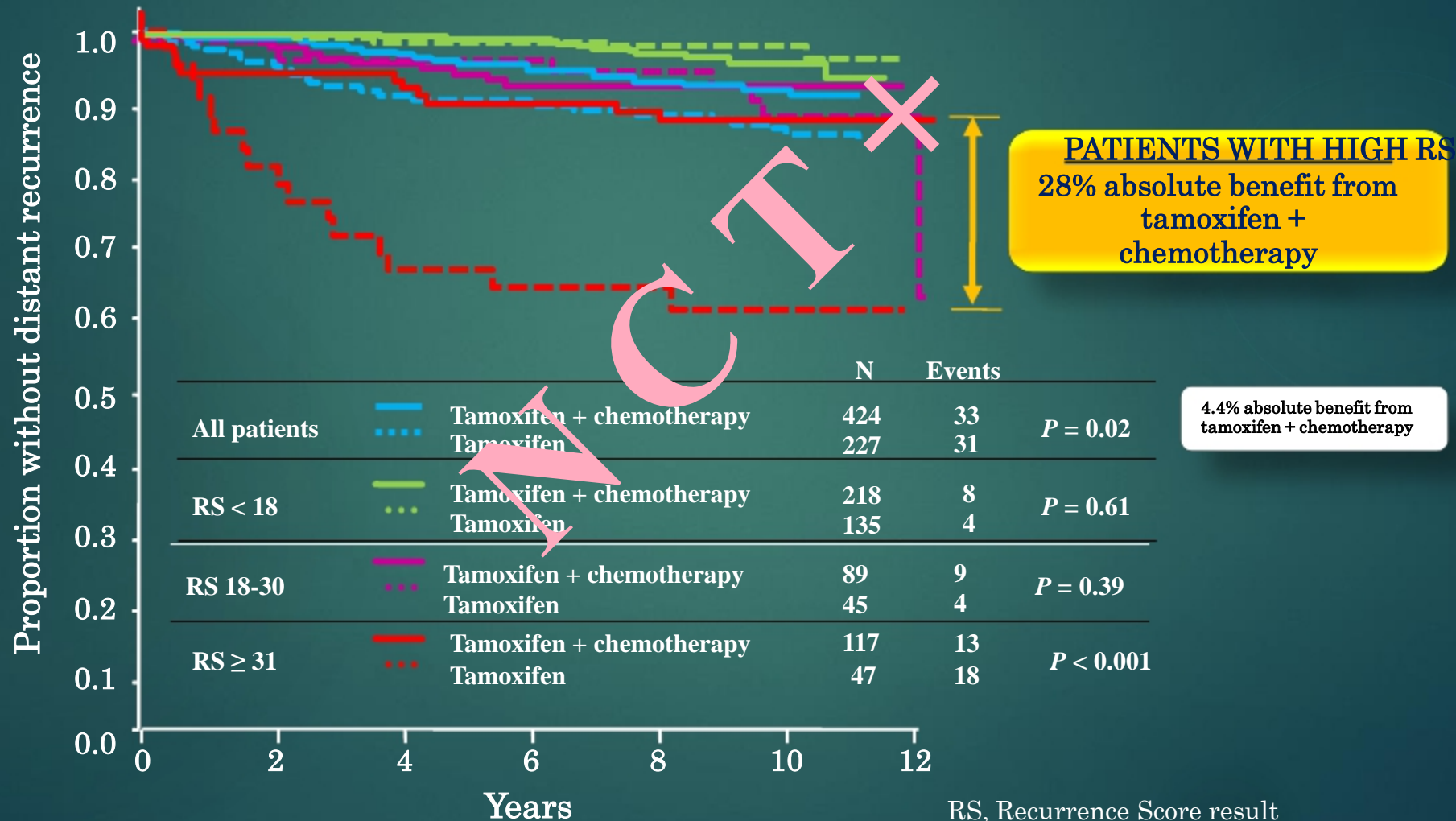
EN PRATIQUE :
Poursuite du suivi alterné avec Alain FIGNON, qu'elle rencontre l'an prochain, au mois d'avril – mai.
Bilan d'imagerie identique.
J'aimerais la revoir en octobre 2017, et reste dans l'intervalle à ta disposition.

Bien amicalement.

Docteur Philippe LAPLAIGE

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

10/29/2016



RS, Recurrence Score result

Paik S, et al. *J Clin Oncol.* 2006;24:3726-3734.

Résultat du Recurrence Score®

15

Le test **Oncotype DX®** pour le cancer du sein utilise la RT-PCR pour déterminer l'expression d'un groupe de 21 gènes dans le tissu tumoral. Le résultat du Recurrence Score est calculé à partir des résultats de l'expression des gènes et varie entre 0-100.

Les conclusions sont applicables aux femmes ayant un cancer du sein RE+, HER2-, sans envahissement ganglionnaire (N-) de stade I ou II ; les femmes seront traitées par tamoxifène (TAM) pendant 5 ans. Nous ne savons pas si les conclusions s'appliquent également aux patientes ne répondant pas à ces critères.

Expérience clinique : Les résultats suivants proviennent d'une étude de validation clinique ayant inclus 668 patientes de étude NSABP B-14. L'étude portait sur des patientes avec un cancer du sein RE+, N- de stade I ou II, traitées par TAM pendant 5 ans.¹

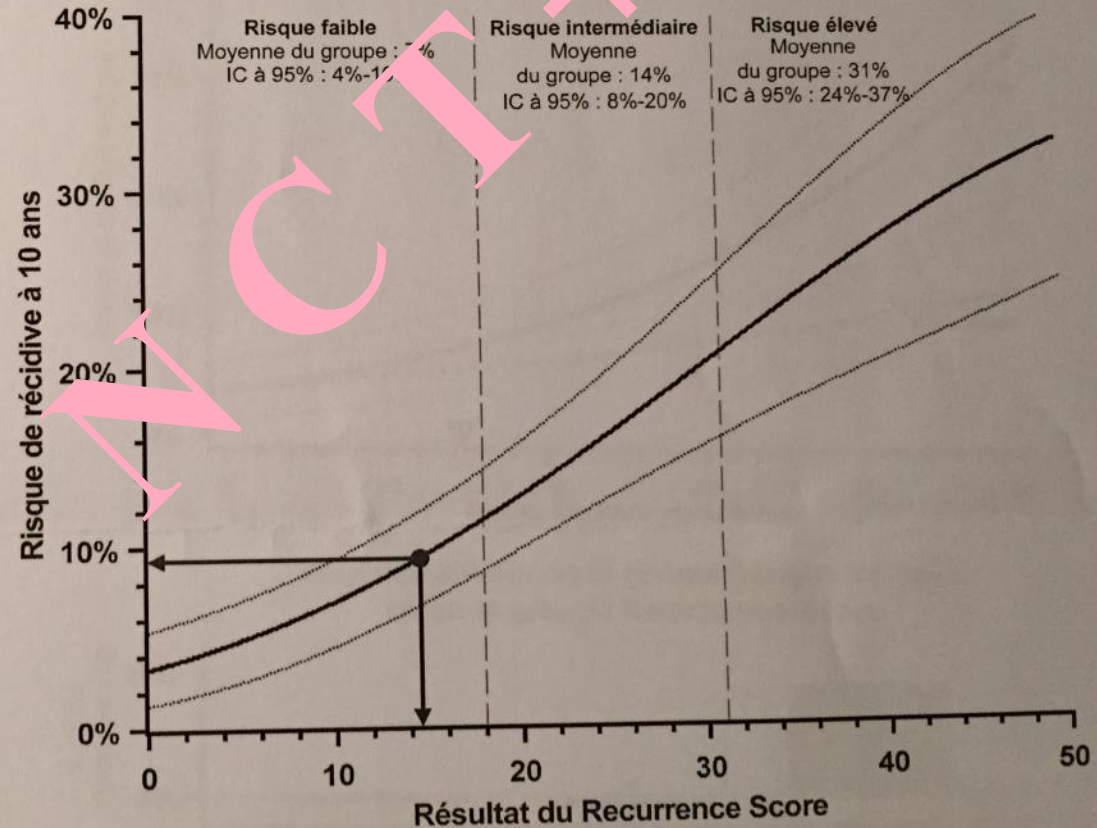
20

Pronostic : Risque de récurrence à 10 ans après 5 ans de TAM, basé sur le résultat du Recurrence Score (de NSABP B-14)

Risque de récurrence à 10 ans

TAM seul

9% ———
(IC à 95%: 7%-12%)



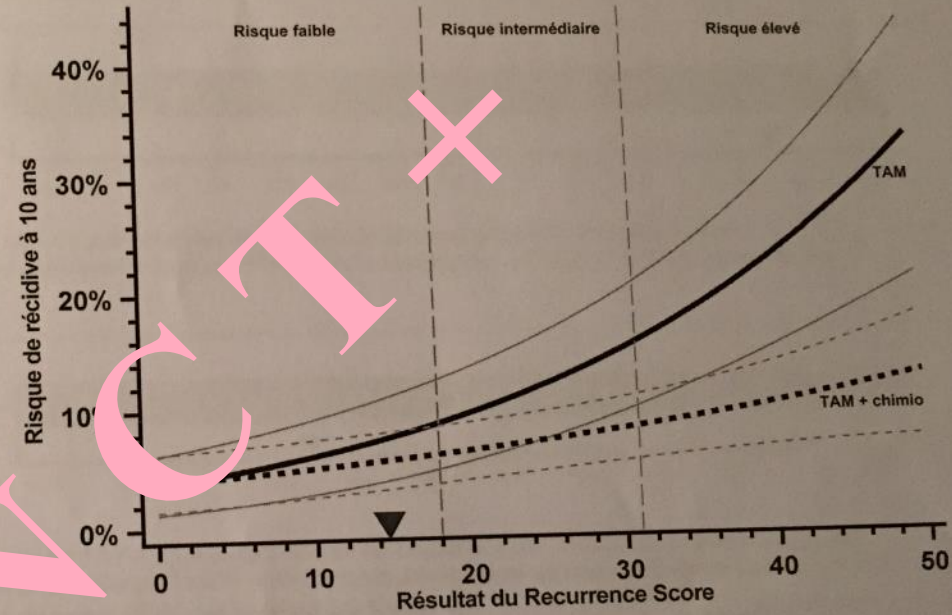
15

Expérience clinique : Les résultats suivants proviennent d'une étude de validation clinique ayant inclus 651 patientes de l'étude NSABP B-20. L'étude portait sur des patientes avec cancer du sein RE+, N- de stade I ou II. Les patientes ont été randomisées soit sur le TAM seul, soit sur le TAM plus chimiothérapie CMF ou MF. Chez les patientes du groupe présélectionné avec résultats du Recurrence Score ≥ 31 , le risque moyen à 10 ans (IC à 95%) de récidive à distance était de 40% (25%, 54%) pour le TAM seul et de 12% (6%, 18%) pour le TAM + CMF/MF.¹

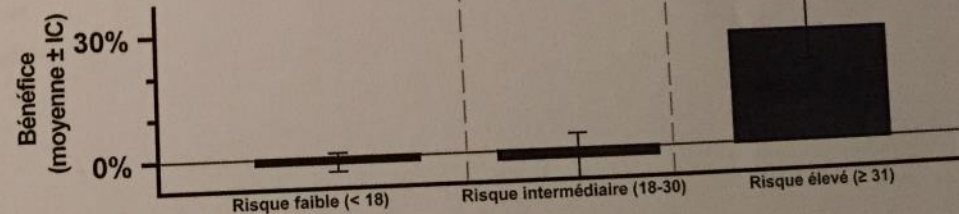
Prédiction du bénéfice de la chimiothérapie après 5 ans de TAM, basé sur le résultat du Recurrence Score (de NSABP B-20)

TAM seul ———

TAM + chimio - - - - -



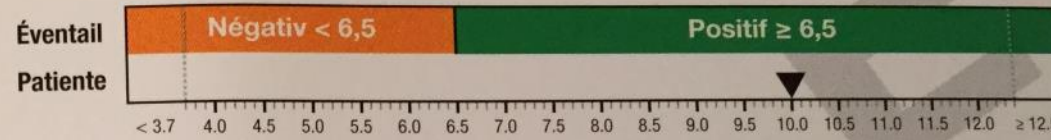
Bénéfice absolu de la chimiothérapie à 10 ans selon le groupe Recurrence Score



Le test Oncotype DX® utilise la RT-PCR pour déterminer l'expression de l'ARN des gènes ci-dessous. Ces résultats peuvent différer des résultats obtenus pour le récepteur de l'œstrogène (ER), le récepteur de la progestérone (RP) ou le récepteur du facteur de croissance épidermique humain de type 2 (HER2) en utilisant d'autres méthodes ou rapportés par d'autres laboratoires.¹

Les scores ER, RP et HER2 sont également inclus dans le calcul du résultat du Recurrence Score.

Score RE = **10,0** positif



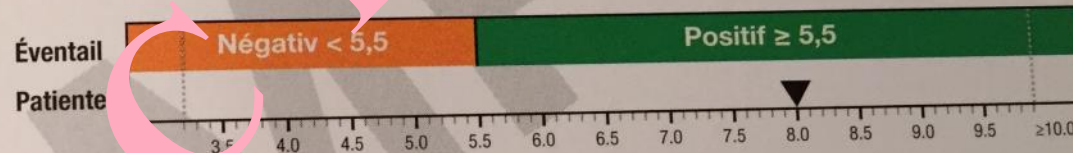
Pour le score ER, la limite positive/négative de 6,5 unités a été validée par l'analyse de 761 échantillons en utilisant l'anticorps 1D5 (immunohistochimie) et de 607 échantillons en utilisant l'anticorps SP1 (immunohistochimie). L'écart type du score ER est inférieur à 0,5 unités.²

Expérience clinique :

Pour le cancer du sein ER+, l'ampleur du bénéfice du tamoxifène augmente lorsque le score ER augmente de 6,5 à $\ge 12,5$.³

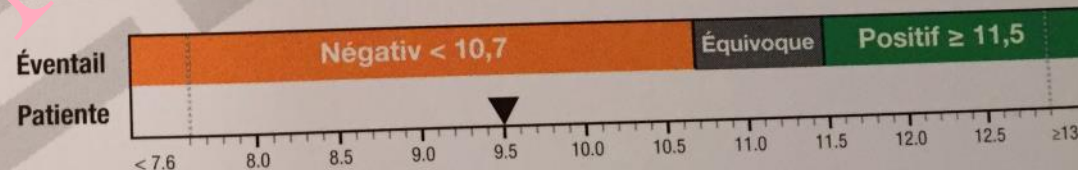
Remarque : le risque moyen de récurrence à distance rapporté en page 1 et basé sur le résultat du Recurrence Score a été déterminé chez les patientes traitées par tamoxifène pendant 5 ans et tient compte de l'ampleur du bénéfice du tamoxifène tel qu'indiqué par le score ER.

Score RP = **8,0** positif



Pour le score RP, la limite positive/négative de 5,5 unités a été validée par l'analyse de 761 échantillons en utilisant l'anticorps PR636 (immunohistochimie) et une autre analyse de 607 échantillons en utilisant l'anticorps PR636 (immunohistochimie). L'écart type du score RP est inférieur à 0,5 unités.²

Score HER2 = **9,5** négatif



Pour le HER2, la limite positive $\ge 11,5$ unités, l'éventail équivoque de 10,7 à 11,4 unités et la limite négative $< 10,7$ unités ont été validés par des études de concordance portant sur 755 échantillons en utilisant le test HercepTest™ (immunohistochimie) ainsi qu'une autre étude portant sur 568 échantillons en utilisant le test PathVysion® (FISH). L'écart type du score HER2 est inférieur à 0,5 unités.⁴

Références : 1. Expression quantitative d'ESR1 (récepteur de l'œstrogène) ; score RP basé sur l'expression quantitative du PGR (récepteur de la progestérone) ; score HER2 basé sur l'expres

Cas cliniques

23

Actualité
Amitié
Ars



- ▶ Nous vous proposons un cas clinique
- ▶ Vous nous proposez une thérapeutique

NCFX

Cas clinique 1

Mme S. 65 ans 02 2014

IMC 30

2 enfants allaités

Mammo dépistage : sur opacité stellaire

Echo : 17mm

pas d'adénopathies

Microbiopsie : CCI grade III (3+2+3) Rhe 4 Rp 1

Her2 -

Cas clinique 1

17 03 2014

T+GG sentinelle

carcinome canalaire infiltrant

Tumeur : 18 mm,

SBR 3 (3+2+3)

RE 3, RP 1,

Ki67 : 30%

HER 2 négatif

ON/4 GS

Cas clinique 1

RCP 24 03 2014

Chimiothérapie
RTE + TXM

Bilan extension TEPFDG négatif
Marqueurs négatifs

Cliniques privées du centre viennent de recevoir
budget de 150 000 euros de l'ARS pour 50 tests

Proposition ONCOTYPE

Agence régionale de santé
Centre

Service émetteur :

Direction de l'Offre sanitaire et médico-sociale
Département de l'offre de soins
Unité Allocations de ressources

Affaire suivie par : Martine PINSARD
Courriel : ars-centre-soins-alloc@ars.sante.fr

Nos réf : 2013 /OSMS/OS/ 668

Téléphone : 02 38 77 31 97
Télécopie : 02 38 54 46 03

Date : **21 NOV. 2013**

Objet : Subvention

Monsieur l'Administrateur,

Le Directeur général
de l'Agence régionale de santé du Centre

à

Monsieur l'Administrateur de l'association de cancérologie de
l'Alliance
Clinique de l'Alliance
1 boulevard Alfred Nobel
BP 66729
37542 SAINT CYR SUR LOIRE CEDEX

Cas clinique 1

- ▶ RCP 2
 - ▶ RS = 14 envoyé à LOS ANGELES et reçu 7 jours après RCP 1
 - ▶ Zone de risque faible
 - ▶ RTE + Tamoxiféne

Cas clinique 2

Ars

Association

capacitation

CTIX

PARTIES CONVIENNENT DES LORS des modifications suivantes au Contrat :

Section 1 - Définitions

La Date d'entrée en vigueur est remplacée par : **20 décembre 2014**

La liste des Établissements est remplacée par la liste suivante :

Clinique de l'Alliance

- 1 boulevard Alfred Nobel (BP 30729) 37542 SAINT-CYR-SUR-LOIRE

Hôpital Prive Paul d'Egine HPPE

- 4 Avenue Marx Dormoy 94500 CHAMPIGNY SUR MARNE

Centre d'Oncologie Saint-Yves

- 11 rue du Docteur Joseph Audic, 56000 VANNES

Hôpital d'Instruction des Armées Bégin

- 69 Avenue de Paris 94160 SAINT-MANDE

Institut Hospitalier Franco-Britannique

- 4 Rue Kléber 92300 LEVALLOIS PERRET

Centre Hospitalier Intercommunal Créteil

- 40 Avenue de Verdun 94000 CRETEIL

Groupe Hospitalier Diaconesses Croix Saint-Simon

- 12-18 rue du Sergent Bauchant 75012 PARIS

Hôpitaux Universitaires Henri Mondor (APHP)

- 51 Avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny 94010 CRETEIL

Hôpital Saint Louis (APHP)

- 1 Avenue Claude Vellefaux 75010 PARIS
- **Hôpital Européen George Pompidou (APHP)**
 - 20 rue Leblanc 75015 PARIS
- **Centre Jean Bernard**
 - 9 rue Beauverger 72000 LE MANS
- **Centre Hospitalier Privé Saint-Grégoire**
 - 6 boulevard de la Boutière (CS 56816) 35760 ST GREGOIRE
- **Square des plantes**
 - 5 rue Vieille Levée 45100 ORLÉANS
- **Clinique de l'Archette**
 - 83 rue Jacques Monod, Quartier du Larry 45160 OLIVET
- **Polyclinique de Blois**
 - Rue Robert Debré 41260 LA CHAUSSÉE SAINTE VICTOIRE
- **Clinique de l'Anjou**
 - 9 rue de l'Hirondelle 49000 ANGERS
- **Clinique Saint-Jean Languedoc**
 - 20 route de Revel 31400 TOULOUSE
- **Clinique Francheville**
 - 34 boulevard Vézère 24000 PERIGUEUX
- **Capio Bayonne (Enseigne : Capio Clinique Lafourcade)**
 - Quartier Lachepaillet, Avenue du Dr Lafourcade, 64100 BAYONNE
- **Centre Régional François Baclesse**
 - 3 avenue Général Harris 14000 CAEN
- **ICO Paul Papin**
 - 2 rue Moll 49000 ANGERS
- **Hôpital Bretonneau**
 - 2 boulevard Tonnellé 37044 TOURS CEDEX 9
- **Centre Hospitalier Régional Universitaire**
 - 2 avenue Foch (CP 29609) 29200 BREST CEDEX
- **Centre Hospitalier Universitaire de Nantes – Hôpital-Mère-Enfant**
 - Boulevard Jean Mermoz 44000 NANTES
- **Centre Hospitalier Départemental Vendée**
 - Les Oudairies, Boulevard Stéphane Moreau, 85925 LA ROCHE-SUR-YON
- **Centre Hospitalier Sud Gironde - Langon**
 - Rue Paul Langevin (BP 60005) 33212 LANGON CEDEX
- **Centre Hospitalier Sud Gironde – La Réole**
 - 37 Chemin de Ronde, 33190 LA RÉOLE
- **Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux - Hôpital St André**
 - 1 rue Jean Burguet 33000 BORDEAUX
- **Cabinet Médical de Pathologie - Tours**
 - 47-49 Rue Jules Guesde, 37206 TOURS
- **Centre Hospitalier Universitaire Angers**
 - 4 rue Larrey 49933 ANGERS
- **Centre Hospitalier Bretagne Atlantique**
 - 20 boulevard Général Maurice Guillaudot (BP 70555) 56017 VANNES CEDEX
- **Centre Hospitalier Universitaire Limoges**
 - 2 avenue Martin Luther King 87000 LIMOGES
- **Centre Hospitalier de Brive**
 - 1 boulevard Docteur Verlhac 19312 BRIVE LA GAILLARDE
- **Centre Hospitalier St Malo**

- 1 rue de la Marne 35400 ST MALO
- **Pôle Santé Leonard de Vinci**
 - 1 Avenue du Professeur Alexandre Minkowski, 37175 CHAMBRAY-LES-TOURNAI
- **Clinique Pasteur Lanroze**
 - 32 Rue Auguste Kervern, 29200 BREST
- **S.C.M De Pathologie Maillet-Arrivets**
 - 2 Rue Ambroise Vollard 97410 SAINT PIERRE
- **Hôpital Privé de la Seine Saint Denis**
 - 7 Avenue Henri Barbusse 93150 BLANC MESNIL
- **Capio Bayonne (Enseigne : Capio Clinique Paulmy)**
 - Allée Paulmy 64100 BAYONNE

2. Cet Avenant s'applique rétroactivement à partir de la Date d'entrée en vigueur du Contrat, éventuellement modifiée par cet Avenant.

3. Le contrat est prorogé au **9 octobre 2015**.

4. Pendant la période de prorogation du contrat les Tests seront fournis à titre gratuit.

5. Toutes les autres stipulations du Contrat demeurent inchangées et continuent de produire leurs effets et s'appliquent, également, à cet Avenant.

FAIT le 1 Octobre 2015, en deux exemplaires

L'ASSOCIATION DE CANCÉROLOGIE DE
L'ALLIANCE.

GENOMIC HEALTH, INC.

Cas clinique 2

Mme A. 44 ans

ant familiaux: K prostate Père

ant med: HTA

contraception MIRENA

Découverte nodule par sa gynécologue 20/05/2015

Mammo,Echo ACR5 17mm

Microbiopsie : CCI grade I Rh +

Her2 -

Cas clinique 2

17 10 2015

T+GG sentinelle QSE sein Drt
carcinome canalaire infiltrant

Tumeur : 20 mm,

SBR 1 (1+2+1)

RE 4, RP 6,

Ki67 : 25%

HER 2 négatif

ON/3

NCITX

Cas clinique 2

RCP 1

Chimiothérapie
RTE + TXM

Bilan extension TEPFDG négatif

Marqueurs négatifs

Sa gynécologue lui à parler de tests génomiques

Clinique à obtenu une capacitation en 2015

Cas clinique 2

RS = 11

TAYLOR X
09 15
10 000 femmes
RS < 11 pN0 Rh+ Her2-
SSR 99.3%, SG 98%

▶ RCP 2

▶ Proposition RTE + Hormonothérapie Tamoxifène

Cas de RCP

Mme S... Katia

Âge	40 ans
Type Histologique	CCI
Taille	pT1c 15 mm
Grade	SBR 3 (3.3.2)
Ki 67	35%
Statut N	N0 (4 sn)

Chimio ?

Mme R... Sylvie

Âge	53 ans
Type Histologique	CCI
Taille	pT2 20 mm
Grade	SBR 3 (3.3.2)
Ki 67	60%
Statut N	N0 (9sn)

Chimio ?

Breast Cancer Report - Node Negative Prognosis

Patient/ID: [REDACTED]
Gender: Female
Date of Birth: [REDACTED]
Medical Record/Patient #: [REDACTED]
Date of Collection: 21-Jul-2016
Specimen Type/ID: Breast/16H17177 2A

Report Number: OR000825248-01
Specimen Received: 02-Sep-2016
Date Reported: 09-Sep-2016
Ordering Physician: Dr. Philippe Michaud

Recurrence Score[®] Result

6

Oncotype DX[®] Breast Cancer Assay uses RT-PCR to determine the expression of a panel of 21 genes in tumor tissue. The Recurrence Score result is calculated from the gene expression results and ranges from 0-100.

The findings are applicable to women who have stage I or II node negative (N-), estrogen receptor positive (ER+) breast cancer, and will be treated with 5 years of tamoxifen (tam). It is unknown whether the findings apply to other patients outside these criteria.

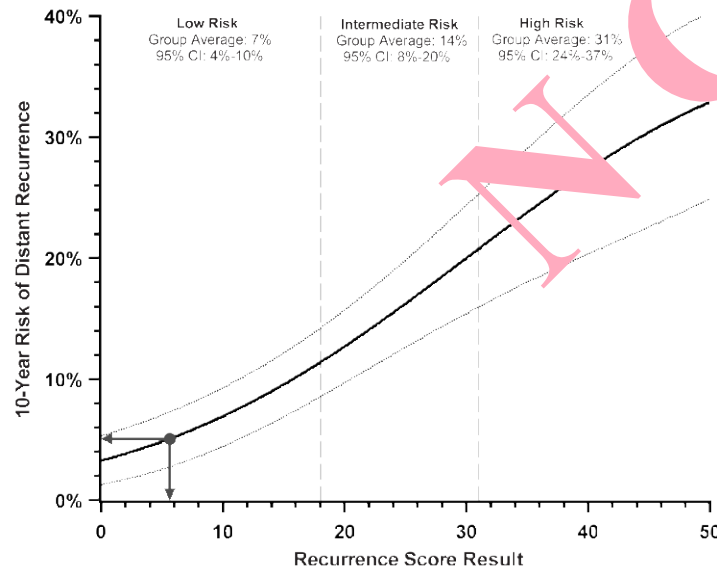
Clinical Experience: The following results are from a clinical validation study that included 668 patients from the NSABP B-14 study. The study included female patients with stage I or II, N-, ER+ breast cancer treated with 5 years of tam.

Prognosis: 10-Year Risk of Distant Recurrence after 5 Years of Tam, Based on the Recurrence Score Result (from NSABP B-14)

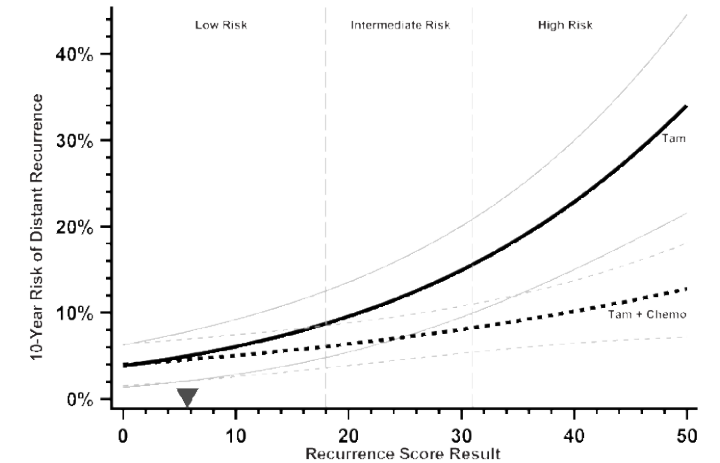
10-Year Risk of Distant Recurrence

Tam Alone

5% (95% CI: 3%-7%)



Prediction of Chemotherapy Benefit after 5 Years of Tam, Based on the Recurrence Score Result (from NSABP B-20)



Breast Cancer Report - Node Negative Prognosis

Patient/ID: [REDACTED]
Gender: Female
Date of Birth: [REDACTED]
Medical Record/Patient #: [REDACTED]
Date of Collection: 02-Aug-2016
Specimen Type/ID: Breast/16H17869 2D

Report Number: OR000825713-01
Specimen Received: 02-Sep-2016
Date Reported: 09-Sep-2016
Ordering Physician: Dr. Philippe Michaud

Recurrence Score[®] Result

40

Oncotype DX[®] Breast Cancer Assay uses RT-PCR to determine the expression of a panel of 21 genes in tumor tissue. The Recurrence Score result is calculated from the gene expression results and ranges from 0-100.

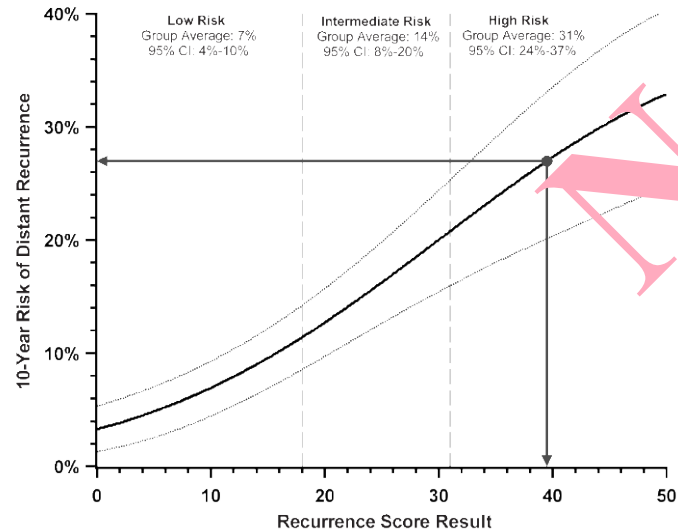
The findings are applicable to women who have stage I or II node negative (N-), estrogen receptor positive (ER+) breast cancer, and will be treated with 5 years of tamoxifen (tam). It is unknown whether the findings apply to other patients outside these criteria.

Clinical Experience: The following results are from a clinical validation study that included 668 patients from the NSABP B-14 study. The study included female patients with stage I or II, N-ER+ breast cancer treated with 5 years of tam.

Prognosis: 10-Year Risk of Distant Recurrence after 5 Years of Tam, Based on the Recurrence Score Result (from NSABP B-14)

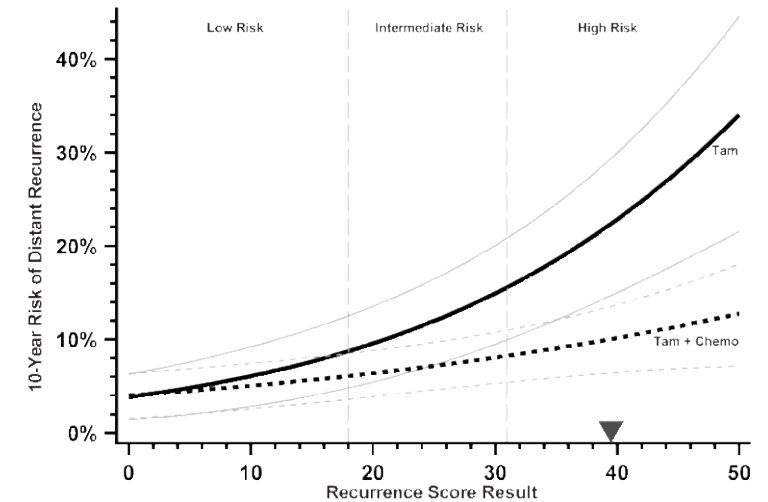
10-Year Risk of Distant Recurrence

Tam Alone
27%
(95% CI: 20%-33%)



Prediction of Chemotherapy Benefit after 5 Years of Tam, Based on the Recurrence Score Result (from NSABP B-20)

Tam Alone ———
Tam + Chemo - - - -



ETAT : RINH
référentiel acte
innovant hors
nomenclature
02 2016

TESTS GENOMIQUES et RINH

- ▶ tests génomiques 02 2016
 - ▶ Disponible pour les patients via un financement Public RINH
 - ▶ Code 537
 - ▶ Etablissements publics et privés
 - ▶ Dont Oncotype fait partie
 - ▶ À hauteur de 1849,50 euros
 - ▶ Convention entre Etat , directeur hospitalier et laboratoires

TESTS GENOMIQUES et RINH

- ▶ ORLEANS clinique de l'Archette
- ▶ BLOIS polyclinique
- ▶ TOURS NCT + (Alliance)
- ▶ BOURGES clinique Guillaume de Varye
- ▶ En cours de signature
 - ▶ CHRU de TOURS
 - ▶ CH BOURGES
 - ▶ CH MONTARGIS, BLOIS et BOURGES
 - ▶ Chambray Pole sante Léonard de Vinci

NCTX

Dr Philippe LAPLAIGE



PREDICT Tool Version 2.0: Breast Cancer Survival; Input

Age at diagnosis:

Mode of detection: Screen-detected Symptomatic Unknown

Tumour size in mm: (blank if unknown)

Tumour Grade: 1 2 3

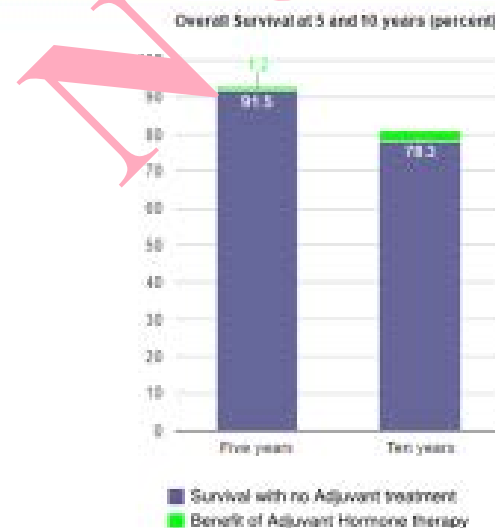
Number of positive nodes: (blank if unknown) Micromet

ER status: Positive Negative

HER2 status: Positive Negative Unknown

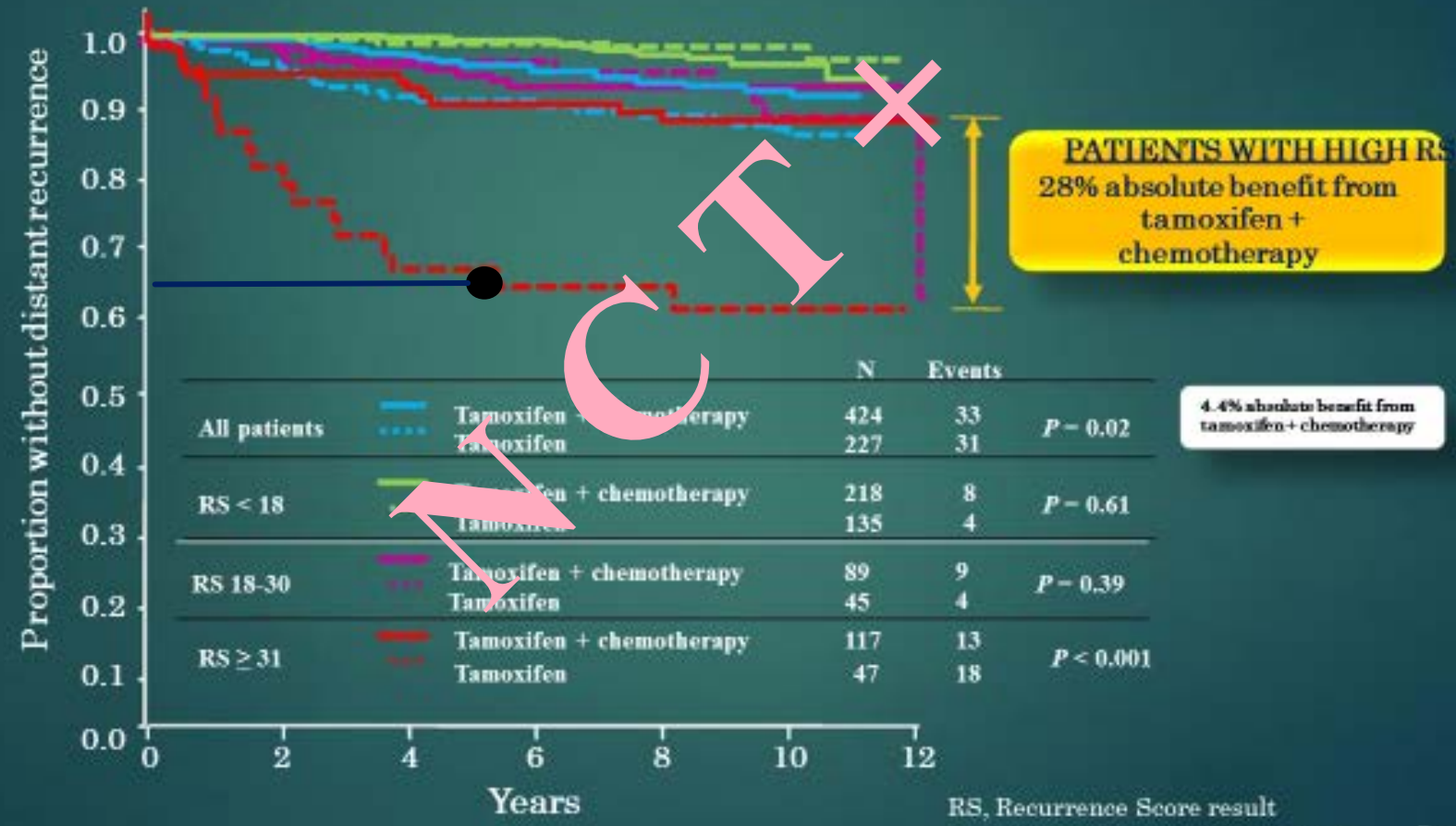
KI67 status: Positive Negative Unknown

Gen chemo regimen: No chemo Second Third



Cas Clinique
 Femme 65 ans
 Probabilité Survie
 Formulation "Classique"
 Score PREDICT NHS

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



PATIENTS WITH HIGH RS
28% absolute benefit from tamoxifen + chemotherapy

4.4% absolute benefit from tamoxifen + chemotherapy

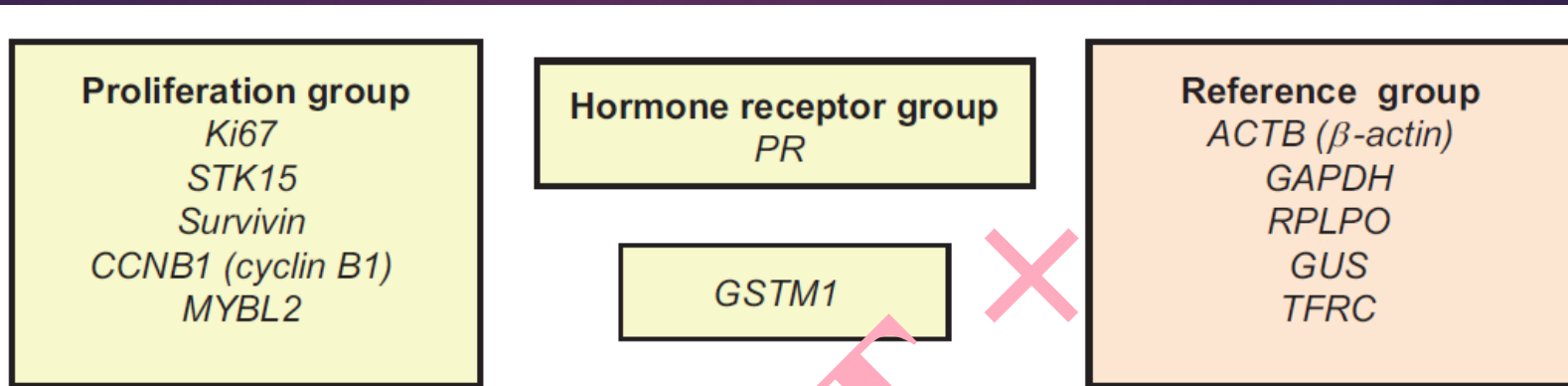
RS, Recurrence Score result
Paik S, et al. *J Clin Oncol* 2006;24:3726-3734. Docteur Philippe MICHAUD



Cas de la patiente avec RS à 45

DCIS score (Oncotype®)

47



$$\text{DCIS Score}_\mu = +0.31 \times \text{proliferation group score} - 0.08 \times \text{PR} - 0.09 \times \text{GSTM1}.$$

SCORE = variable continue 0 → 100

Faible <39

Intermédiaire 39 à 54

Élevé ≥ 55

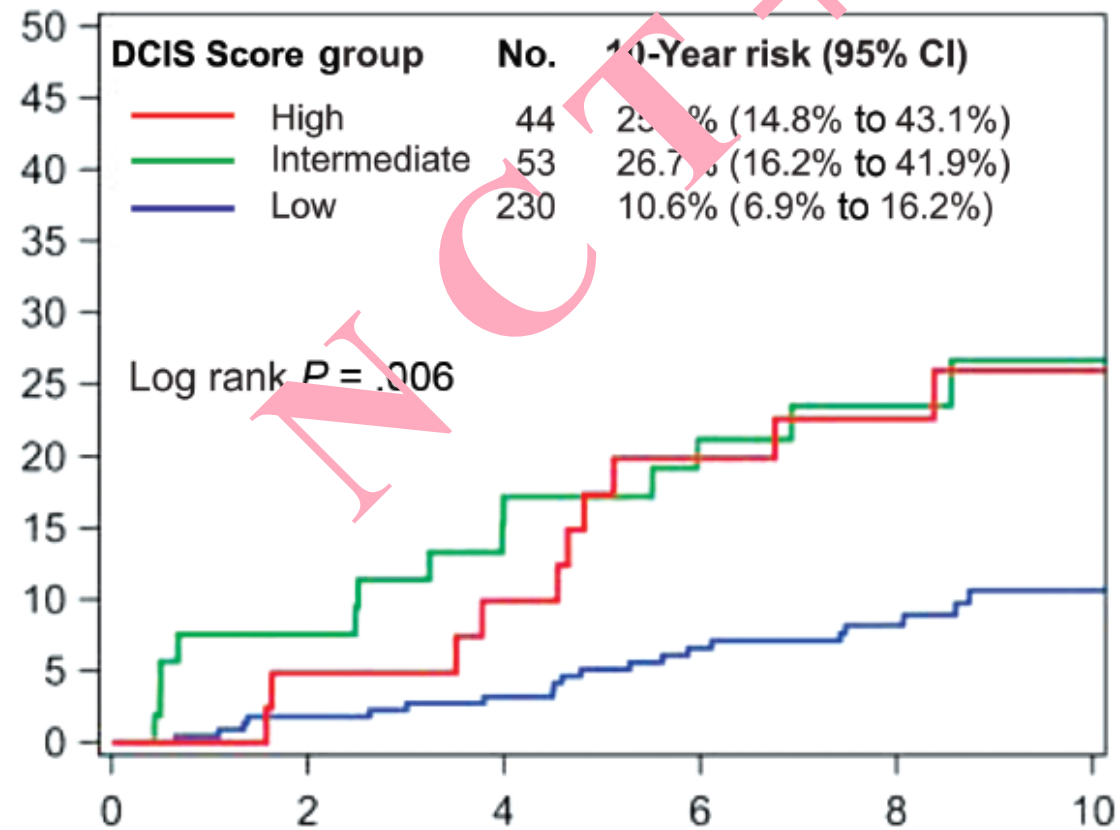
Risque de rechute homolatérale selon DCIS score

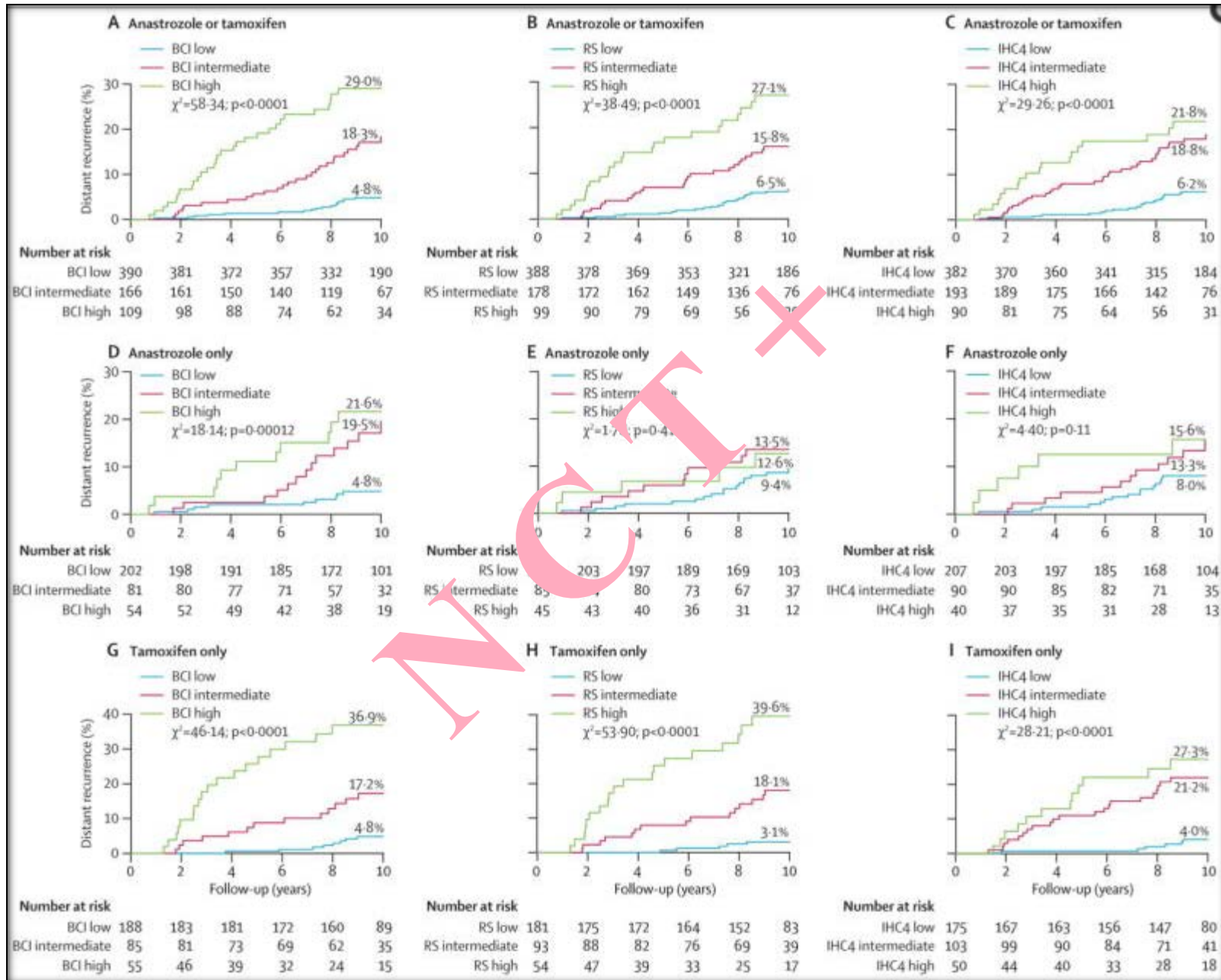
48

faible: <39 10,6 %

Intermédiaire: 39 à 54 26,7 %

élevé: ≥ 55 25,9 %





ISPOR 19th Annual European Congress
29 October-2 November 2016
Austria Center Vienna
Vienna, Austria

Managing Access to Medical Innovation: Strengthening the Methodology-Policy Nexus

ISPOR Home 2016 Vienna Congress Registration Short Courses Congress Program Presenter Information Symposia & Forums

POSTER PRESENTATIONS SESSION V

Poster Presentations Session V Wednesday, 2 November 2016

POSTERS SET-UP:	8:30 - 8:45
POSTERS DISPLAY HOURS:	8:45 - 13:45
POSTER DISCUSSION:	12:45 - 13:45
POSTERS DISMANTLE:	13:45

PMD5
A5

THE 21-GENE ASSAY IN THE DECISION IMPACT ASSESSMENT OF ER+, HER2- BREAST CANCER: A FRENCH REAL LIFE PROSPECTIVE STUDY

Mouysset J¹, Laplaige P², Fignon A³, Jallais L⁴, **Lafuma A**⁵, Michaud P⁶, Dohollou N⁷, Gligorov J⁸

¹Clinique Rambot-Provençale, Aix en Provence, France, ²Polyclinique de Blois, La Chaussee St Victor, France,

³Clinique de l'Alliance, St-Cyr-sur-Loire, France, ⁴Tours, Tours, France, ⁵Cemka-Eval, Bourg La Reine, France,

⁶OncoCentre, Orleans, France, ⁷Polyclinique Bordeaux Nord Aquitaine, Bordeaux, France, ⁸APHP, Tenon Hospital, Paris, France

Avenir

51

- ▶ 1 à 3 ganglions
- ▶ Néoadjuvant
- ▶ Indications de poursuite de l'hormonothérapie après 5 ans
- ▶ DCIS



10/29/2016

Conclusion

52

- ▶ 60% de chimiothérapie évitée
- ▶ Absence de surcoût lié à l'achat du test.
- ▶ 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.
- ▶ Convaincre maintenant du remboursement total et pour l'ensemble du territoire



comment obtenir un test Oncotype DX[®]

- ▶ Courriel: europesupport@genomichealth.com
Téléphone: 01 77 68 89 18
Télécopie: 01 70 99 31 25





Lorsque tu fais quelque chose, sache que tu auras
contre toi ceux qui veulent faire la même chose,
ceux qui veulent le contraire et l'immense majorité
de ceux qui ne veulent rien faire.

(Voltaire)

~~NCIF~~

**Nous vous remercions de
votre attention**

