



**SUJET : CANCER CANCER-SEIN MEDECINE PERSONNALISEE RECOMMANDATIONS INCA CHIMIOTHERAPIE**

**Biomarqueurs tissulaires pour le cancer du sein: le niveau de preuve reste insuffisant pour Oncotype DX\* (Inca)**

BOULOGNE-BILLANCOURT (Hauts-de-Seine), 13 janvier 2014 (APM) - Le niveau de preuve reste insuffisant pour Oncotype DX\* (Genomic Health) et seul uPA/PAI-1 est validé à ce jour pour une utilisation en clinique dans la prise en charge du cancer du sein, dans un rapport actualisé mis en ligne par l'Institut national du cancer (Inca).

L'Inca avait initié en juin 2012 une démarche d'actualisation du rapport 2009 sur l'état des connaissances relatives aux biomarqueurs tissulaires uPA/PAI-1, Oncotype DX\* et Mammaprint\* (Agendia) dans la prise en charge du cancer du sein.

Ces premières recommandations avaient été établies avec la Société française de sénologie et de pathologie mammaire (SFSPM) et seul uPA/PAI-1 avait été retenu selon l'état des connaissances à ce moment-là, les deux signatures génomiques Oncotype DX\* et Mammaprint\* ayant encore à faire leurs preuves (cf APM EHMKD002).

La ré-actualisation s'est fait attendre, le rapport étant pourtant prêt depuis plusieurs mois, selon les informations recueillies par l'APM.

La prescription d'une chimiothérapie adjuvante dans le traitement du cancer du sein invasif repose sur les données cliniques et anatomopathologiques, mais ses indications sont portées en excès pour les patientes sans envahissement ganglionnaire. De même, en cas d'envahissement ganglionnaire, la chimiothérapie n'apporterait pas toujours de bénéfice notamment en cas de tumeur HER2-.

Le développement des marqueurs biologiques qu'ils soient déterminés par des méthodes anatomopathologiques (immunohistochimie ou hybridation in situ), biochimiques ou par biologie moléculaire permettrait de mieux identifier les femmes pour lesquelles un traitement par chimiothérapie pourrait être évité.

Le groupe de travail réuni par l'Inca, la SFSPM et la Fédération française des oncologues médicaux (FFOM) sous la coordination scientifique des Prs Elisabeth Luporsi (Institut de cancérologie de Lorraine, Nancy) et Jean-Pierre Bellocq (Hôpitaux universitaires de Strasbourg), a revu la littérature pour faire un nouvel état des lieux afin de voir quels biomarqueurs sont pronostiques (pour prévoir l'évolution clinique d'un processus tumoral spécifique avant traitement afin d'identifier les tumeurs à faible risque de récurrence pour lesquelles une chimiothérapie n'est pas justifiée) et prédictifs (pour prédire la réponse ou non à une thérapie donnée).

Chez les patientes sans envahissement ganglionnaire (N0), les marqueurs d'invasion uPA/PAI-1, mesurés par un test Elisa avec le kit Femtelle\* (American Diagnostica), restent les seuls à obtenir un niveau de preuve élevé (IA) pour la valeur pronostique de la survie sans récurrence à 10 ans, selon le rapport.

Il reste à confirmer leur valeur prédictive de réponse aux anthracyclines. Ils ont une valeur prédictive de réponse à une chimiothérapie à base de CMF mais ce régime n'est plus un standard.

Les experts notent qu'aucune donnée médico-économique n'a pu être identifiée sur uPA/PAI-1. Quelques centres utilisent cette analyse en France actuellement (11 identifiés). Le test est remboursé dans le cadre de la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) et il est très peu coûteux.

Pour les signatures Oncotype DX\* et MammaPrint\*, les valeurs pronostique et prédictive n'ont pas atteint à ce jour le niveau de preuve I. Le rapport confirme les niveaux de preuves établis en 2009.

La signature Oncotype DX\* qui quantifie l'expression de 21 gènes par Rt-qPCR sur du tissu tumoral fixé et inclus en paraffine et donne une valeur de Recurrence Score (RS) correspondant à un niveau de risque de rechute a une valeur pronostique chez les patientes N0 avec récepteurs aux estrogènes (RE) positifs sous tamoxifène en termes de risque de métastases à distance à 10 ans mais avec un niveau de preuve intermédiaire (IIB), de même pour les tumeurs RH+ et HER2-.

Le niveau de preuve est aussi qualifié d'intermédiaire pour la valeur prédictive chez les patientes pN0, RE+ sous tamoxifène, mais pour une chimiothérapie à base de CMF.

Le rapport pointe que la phase pré-analytique, déterminante pour la qualité des analyses, n'est pas standardisée et que la phase analytique n'est pas suivie de contrôles de qualité externes.

Pour MammaPrint\*, signature génomique d'Amsterdam qui analyse en simultanément 70 gènes à partir de tissu tumoral congelé par microarray, le niveau de preuve est globalement plus bas pour la valeur pronostique et prédictive.

"Les données ne permettent pas de conclure à une valeur ajoutée de ces deux tests par rapport aux outils existants. Les données médico-économiques ne permettent pas de statuer sur le rapport coût/efficacité des stratégies utilisant ces tests dans la décision thérapeutique compte tenu d'un niveau de qualité insuffisant pour la plupart des études et d'une forte incertitude mise en évidence par les quelques études bien menées", indiquent les experts.

"Ces biomarqueurs pourraient avoir une valeur pronostique ou prédictive dans d'autres sous-populations, notamment les patientes avec ganglions envahis (N+). Les données doivent encore être validées.

Cet état des lieux n'a pas concerné l'ensemble des biomarqueurs actuellement disponibles et n'a donc pas vocation à hiérarchiser les différents marqueurs sous forme de recommandations, précisent les experts.

Les marqueurs uPA/PAI-1, seuls à être validés, peuvent apporter une information complémentaire et donc avoir une valeur ajoutée par rapport aux marqueurs existants (récepteurs hormonaux, HER2, marqueurs de la prolifération, Ki67). Les données de la littérature manquent pour apprécier le poids de cette valeur ajoutée dans la décision de prescrire ou non une chimiothérapie, conclut le rapport.

L'Inca s'engage à mobiliser les acteurs de la recherche sur le cancer du sein afin de proposer des travaux évaluant l'impact des biomarqueurs sur la décision thérapeutique et ses conséquences.

[uPA/PAI-1, Oncotype DX\\*, MammaPrint\\* - Valeurs pronostique et prédictive pour une utilité clinique dans la prise en charge du cancer du sein](#)

sl/san/APM  
[redaction@apmnews.com](mailto:redaction@apmnews.com)

SLRAD001 13/01/2014 10:06 CANCER-HEMATO

©1989-2014 APM International.