

Données de vie réelle de la cohorte multicentrique LISE-M-ODX : Oncotype DX® dans les cancers du sein de type luminal et de pronostic intermédiaire, vers un score prédictif d'indication au test ? (8 centres, N=2571)

B Cutuli¹, C Charles², N Joyon³, A Viansone⁴, N Dohollou⁵, H Mineur⁶, D Garbay⁶, L de Poncheville⁷, J-C Darmon⁸, N Leduc⁹, B Pistilli⁴, M Lacroix-Trikj³, J T.L. Ribeiro Mourato⁴, M Bayaram¹⁰, S Delaloge⁴, F André⁴

¹Radiation Oncology Department, Centre ICONe, Bezannes, France, ²Clinical Research Dpt., Scilink Oncology, Biarritz, France, ³Department of Pathology, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France,

⁴Breast Oncology Department, Institut Gustave Roussy, Villejuif, Cedex, France, ⁵Department of Senology, Polyclinique Bordeaux Nord, Bordeaux, France,

⁶Department of Senology, Clinique Tivoli, Bordeaux, France, ⁷Department of Senology and Surgery, Breast Institute of Charente Maritime, Clinique de l'Atlantique, Puilboreau, France,

⁸Department of Senology and Surgery, Polyclinique Urbain V, Avignon, France, ⁹Department of Senology, Centre Catalan d'Oncologie, Perpignan, France, ¹⁰Centre de Pathologie Hippocrate, Reims, France

*Corresponding author: Bruno Cutuli; bcutuli@centre-icone.fr

CONTEXTE

Oncotype DX® est un test génomique prédictif et pronostique qui évalue le risque de récidive dans les cancers du sein de type luminal de pronostic intermédiaire. Le Recurrence Score (RS) permet d'ajuster le traitement adjuvant, notamment en identifiant les patientes qui n'auraient aucun bénéfice à recevoir une chimiothérapie (désescalade thérapeutique). L'étude LISE-M-ODX, menée dans 8 centres en France, s'appuie sur des données de vie réelle pour analyser l'impact du RS sur les décisions thérapeutiques et tenter de développer un score prédictif d'indication au test, le score LISE-M-ODX.

OBJECTIFS ET MÉTHODOLOGIE

Description des caractéristiques tumorales et décisions thérapeutiques : Les données cliniques et pathologiques (grade, ménopause, Ki-67, RE, RP, etc.) ont été recueillies pour évaluer leur corrélation avec le RS et l'impact sur les choix de traitement. La Figure 1 décrit la population testée (N=2571).

Modélisation d'un score prédictif pour le RS : Un modèle de prédiction du RS élevé a été exploré à partir de facteurs théranostiques significatifs identifiés en analyse univariée et multivariée.

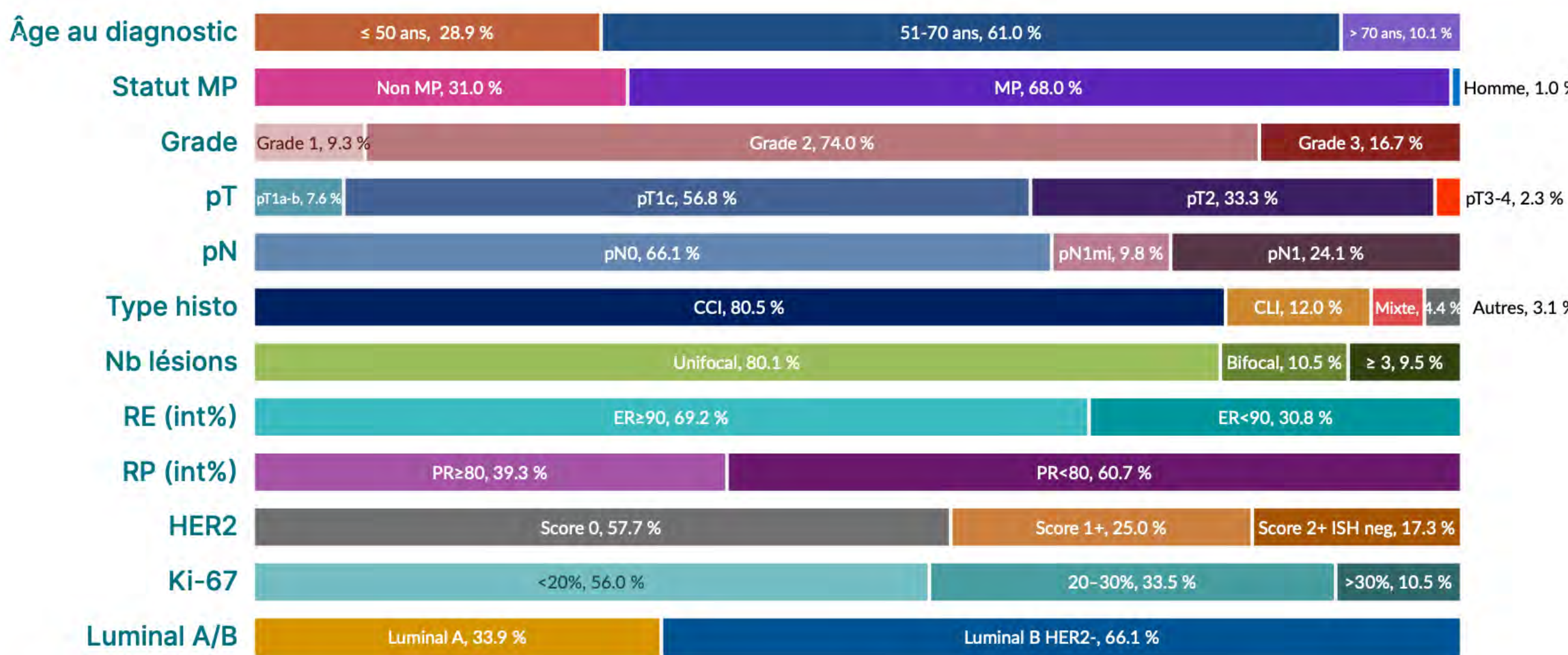


Figure 1 Caractéristiques cliniques et théranostiques des patients testés

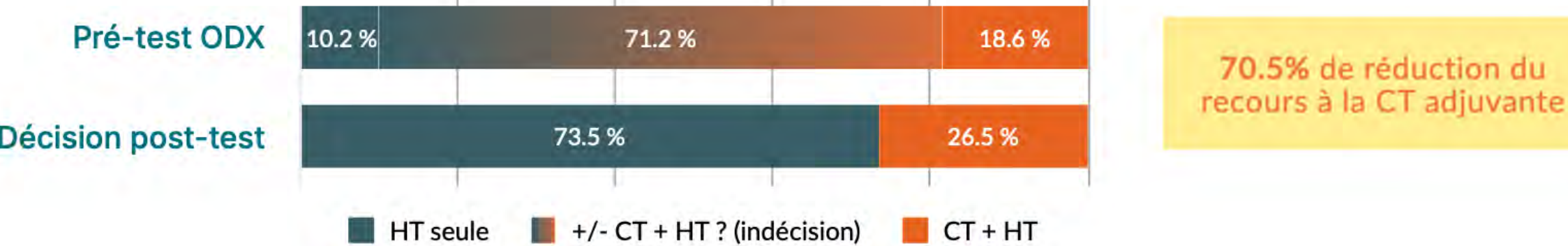


Figure 2 Impact décisionnel du RS (ensemble de la cohorte)

	N	RS distribution		CET indication		
		% RS ≥25	p-value	Pre-test	Post-test	% decrease
All pN	2513	16.5%		89.8%	26.5%	70.5%
≤ 50y	723	9.9%		85.2%	35.3%	58.6%
Age 51-70y	1537	18.3%	<0.001	91.7%	21.0%	77.1%
> 70y	253	26.8%		94.1%	32.1%	65.9%
PreMP	776	9.0%		84.5%	34.4%	59.3%
MP status PostMP	1712	20.1%	<0.001	92.5%	22.5%	75.7%
Men	25	26.3%		100.0%	10.0%	90.0%
IDC	2028	18.0%		89.2%	28.6%	67.9%
Histological ILC	298	6.8%		88.9%	16.3%	81.7%
subtype Mixed	107	16.0%	<0.001	98.4%	33.9%	65.5%
Other	80	11.3%		96.0%	18.4%	80.8%
pT1a	8	40.0%		60.0%	40.0%	33.3%
pT1b	182	20.5%		86.9%	28.7%	67.0%
pT1c	1426	19.1%	0.099	88.5%	27.6%	68.8%
Tumor size pT2	838	15.2%		93.1%	25.3%	72.8%
pT3	58	8.3%		82.8%	10.0%	87.9%
pT1	1617	19.3%		88.1%	27.8%	68.4%
pT≥2	896	14.8%	0.024	92.5%	24.4%	73.6%
pN0	1663	18.9%		88.7%	30.9%	65.2%
Nodal status pN1mi	245	10.8%	<0.001	85.6%	25.7%	70.0%
pN1	606	10.0%		93.7%	15.7%	83.2%
ER≥90 PR≥10	1547	9.8%		88.3%	20.2%	77.1%
ER<90 PR≥10	195	14.1%		85.7%	34.1%	60.2%
ER≥90 PR<10	368	36.5%	<0.001	97.7%	44.1%	54.9%
ER<90 PR<10	404	47.0%		97.3%	63.2%	35.0%
<20%	1303	6.4%		82.1%	12.5%	84.8%
Ki-67 20-30 %	911	18.2%	<0.001	94.5%	33.8%	64.2%
>30%	300	40.9%		99.4%	44.8%	54.9%
Ki-67<20%/PR≥80	603	1.2%		78.4%	8.9%	88.6%
Ki-67≥20%/PR≥80	670	7.4%		93.6%	24.1%	74.3%
Ki-67<20%/PR<80	495	11.3%	<0.001	86.7%	17.1%	80.3%
Ki-67≥20%/PR<80	745	38.8%		97.7%	49.0%	49.8%
1	226	0.5%		76.0%	10.7%	85.9%
Grade 2	1852	13.1%	<0.001	89.4%	23.2%	74.0%
3	435	39.0%		99.5%	50.5%	49.2%
Lymphovascular Absent	2129	15.4%		88.3%	26.1%	70.4%
emboli Present	384	16.9%	0.564	98.0%	27.8%	71.6%

Tableau 1 Impact décisionnel du RS en fonction des caractéristiques

Désescalades +++ pour les CLI, les pN+, les Grade 1 (0.5% de RS élevés)

Pas d'influence de la taille tumorale ou des embols LV

PRINCIPAUX RÉSULTATS

1) Population étudiée (Figure 1) : La cohorte de 2571 patientes est composée majoritairement de femmes ménopausées; les tumeurs sont principalement de type luminal B (66%) et de grade 2, et une prédominance de tumeurs pT1cNO.

2) Impact du RS sur les décisions de traitement (Figure 2 et Tableau 1) : Les résultats montrent 70,5% de réduction du recours à la CT adjuvante (désescalade thérapeutique), les plus grandes désescalades observées étant pour les CLI, les pN+, les tumeurs de grade I (0.5% de RS élevés). Il n'a pas été observé d'influence de la taille tumorale ou du nombre d'embols lympho-vasculaires.

3) Corrélations entre RS et caractéristiques cliniques (Figures 3 à 5) : Le RS est significativement corrélié à des facteurs comme le Ki-67 et (inversement) le % de cellules marquées pour les RP. La Figure 5 illustre cette relation : dans la cohorte, un Ki-67 <20% et des RP ≥80% sont tous associés à des RS bas (≤ 25), définissant potentiellement un sous-groupe de patientes à faible risque.

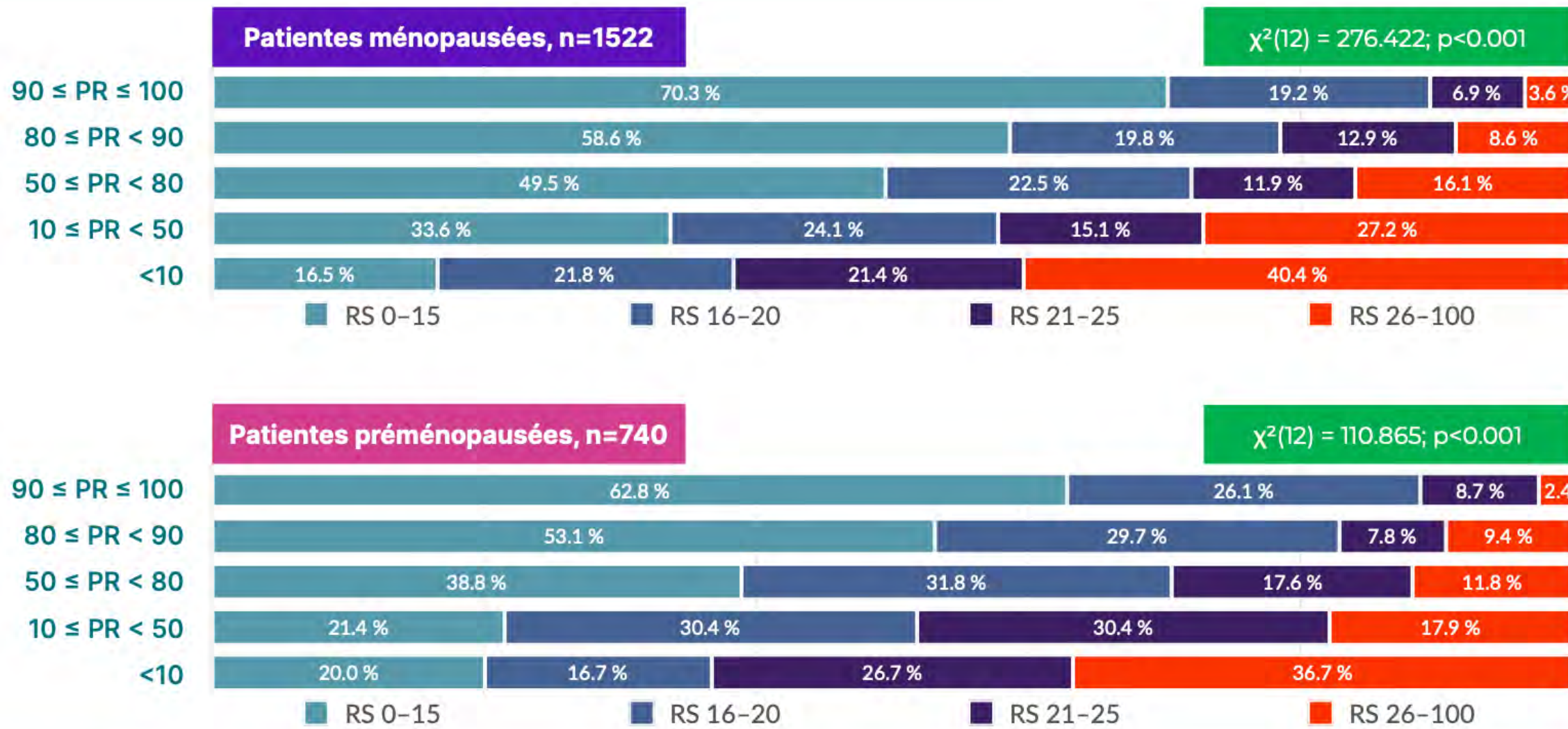


Figure 3 Corrélation RP et RS

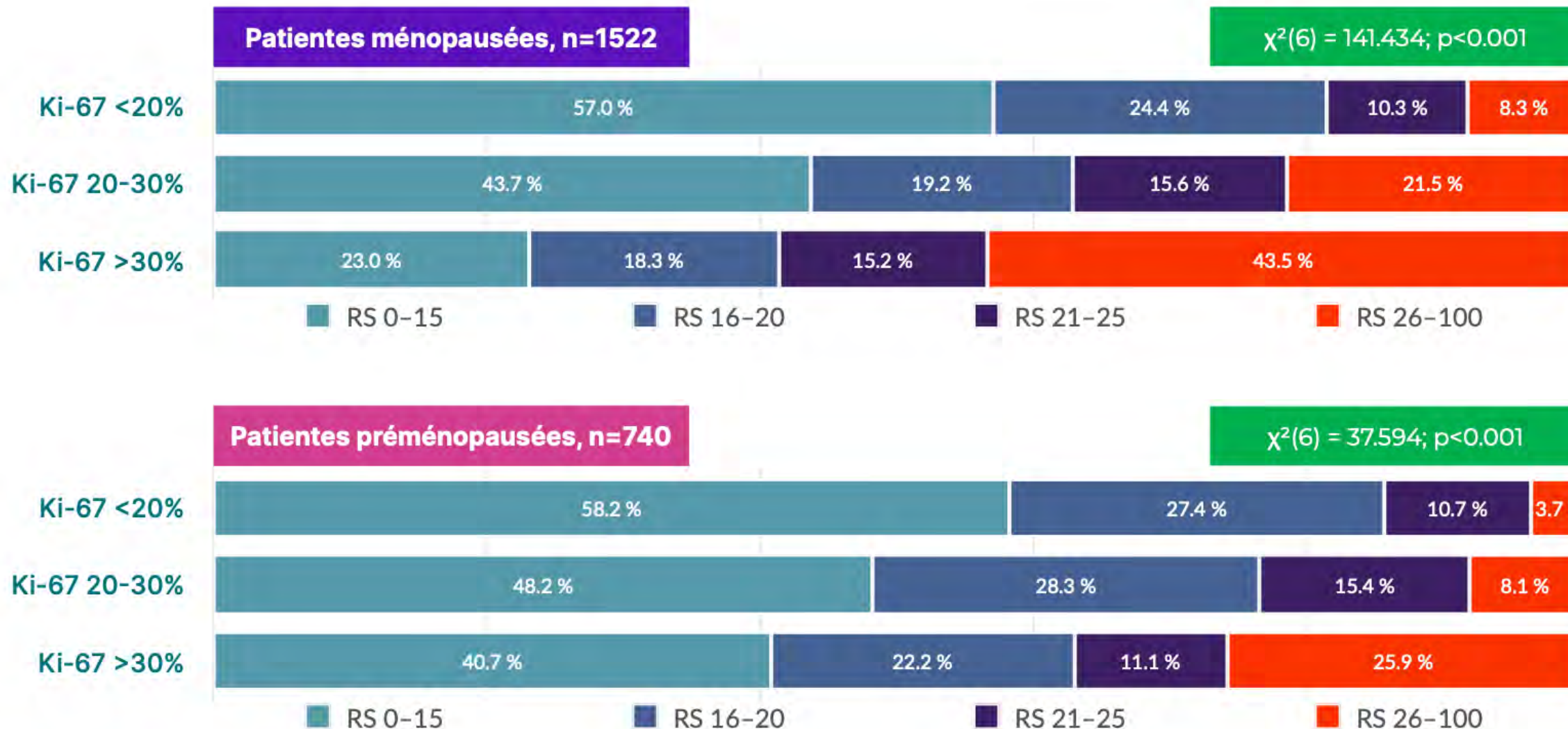


Figure 4 Corrélation Ki-67 et RS

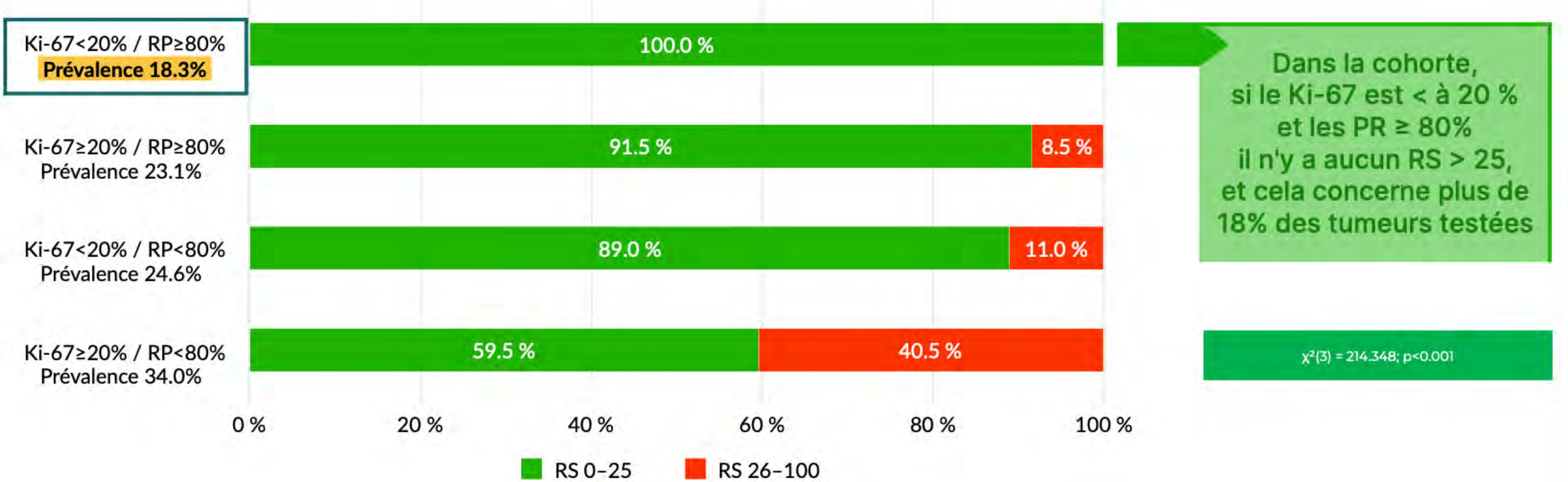


Figure 5 Sous-groupe de patientes ménopausées en fonction du Ki-67 et des RP

SCORE LISE-M-ODX : VERS UN MODÈLE PRÉDICTIF DES INDICATIONS DU RS ?

Le Score LISE-M-ODX intègre des variables cliniques (âge, statut ménopausique), histopathologiques (grade, type tumoral), et théranostiques (Ki-67, PR, HER2). Les résultats des analyses multivariées indiquent que chaque facteur est significativement corrélié au RS, offrant une certaine précision dans la stratification des risques (les odds ratio seront présentés dans la publication).

Le score pourrait permettre de mieux cerner la "zone grise" pour les patientes ménopausées avec un risque intermédiaire de récidive, où l'indication du test reste incertaine. La Figure 6 montre que pour un score < 30, aucune patiente n'a de RS > 25 (26% de la cohorte). En revanche, pour les scores > 500, le risque de RS élevé augmente considérablement, identifiant une véritable zone de risque intermédiaire.

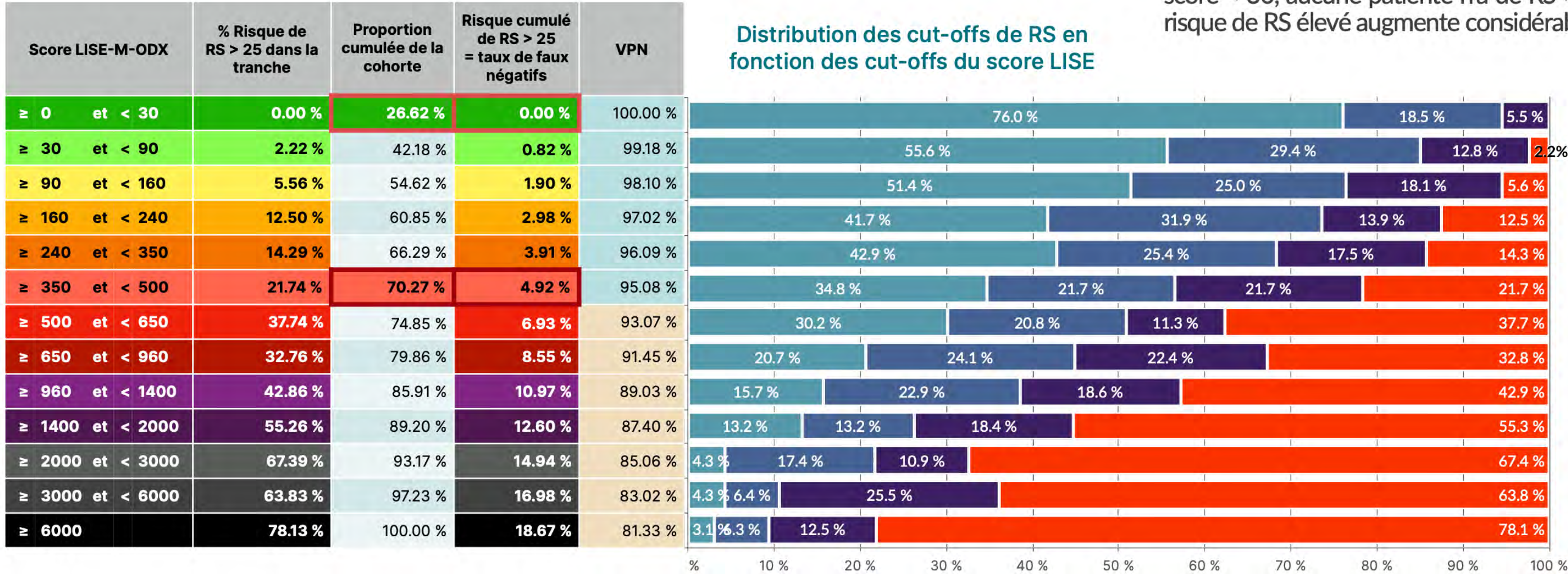


Figure 6 Modélisation du score LISE, cut-offs et concordance avec le RS

CONCLUSIONS

L'étude LISE-M-ODX contribue à une meilleure compréhension de l'utilisation du RS dans un contexte réel, en apportant des preuves sur l'impact positif du test dans l'ajustement thérapeutique. Le Score LISE-M-ODX, bien que nécessitant des validations supplémentaires prospectives, offre une approche prometteuse pour prédire les RS bas et optimiser l'utilisation du test, en particulier chez les patientes ménopausées.



**SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE SÉNOLOGIE
ET DE PATHOLOGIE
MAMMAIRE**

Poster A07 présenté le
7 novembre 2024 lors des
45^{èmes} journées de la SFSPM
(Nantes)

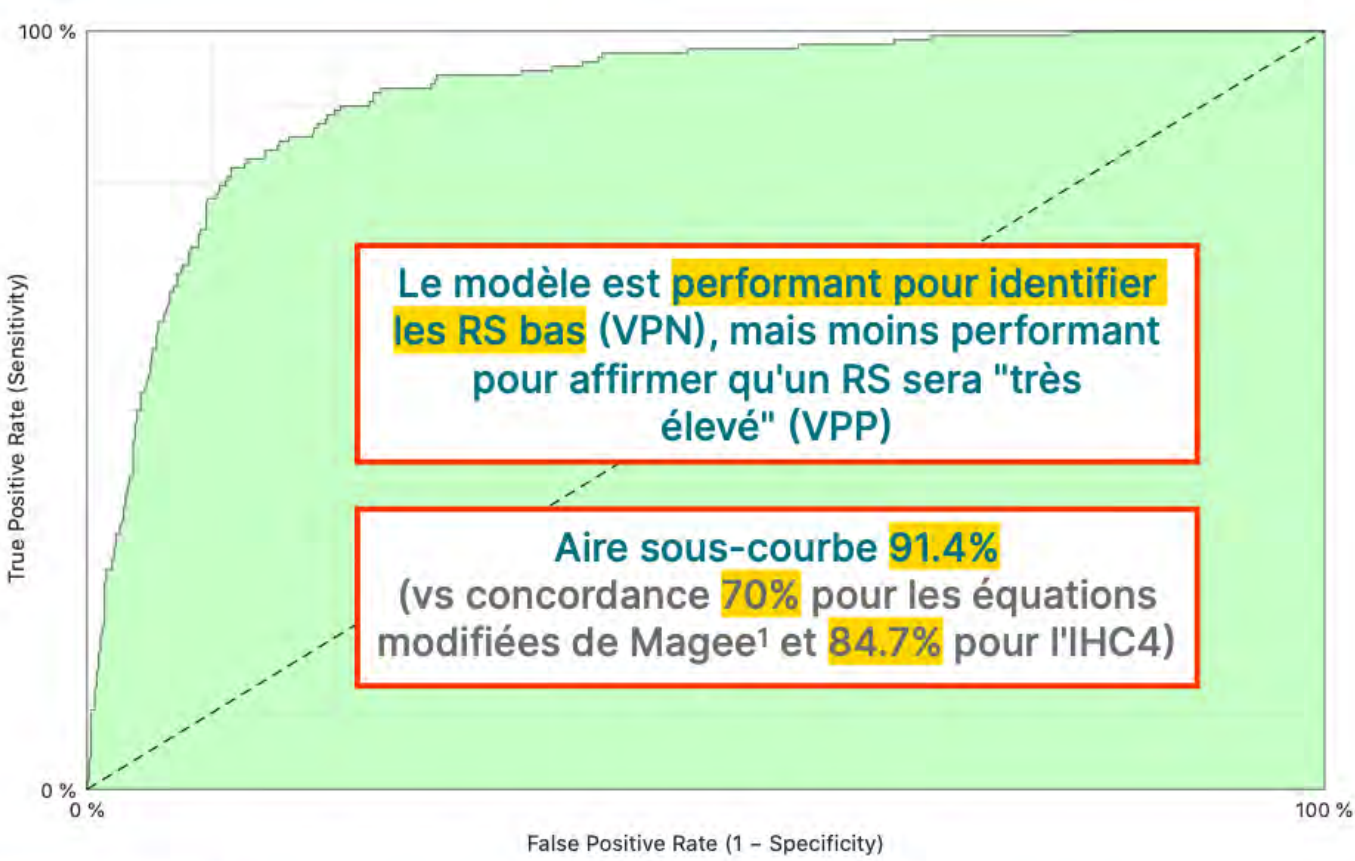


Figure 7 Courbe ROC (concordance RS / score LISE)