

## Prolifération des cancers du sein et biomarqueurs décisionnels en pratique RPC – Tableau synthétique (RPC 2013)\*

Prolifération des cancers du sein et biomarqueurs décisionnels	Niveau de preuve	Grade
<b>Valeur pronostique et prédictive du biomarqueur individuel Ki67</b>		
La validité analytique du Ki67 au regard des exigences actuelles est faible (problème majeur d'hétérogénéité de techniques et d'interprétation, et de non-reproductibilité)	2	C
La valeur pronostique du Ki67 est modeste, et il n'y a pas de démonstration validée de sa valeur prédictive	2	B
En l'absence de seuil reconnu, le Ki67 peut être utilisé dans des zones de certitude forte (valeur faible si < 10 %, valeur forte si > 30 %) pour des tumeurs de risque intermédiaire (tumeur < 2 cm, RH+, HER2– de grades I–II)		
Un travail d'homogénéisation de la technique est nécessaire afin de permettre d'utiliser de manière fiable cet outil peu coûteux et d'accès facile		Accord d'experts
<b>Limitations des résultats des signatures moléculaires pronostiques et prédictives des cancers du sein localisés dans une optique de pratique clinique (incluant une évaluation de la prolifération)</b>		
Les populations cibles réelles ne sont pas toujours claires		
Le niveau de validation par exemple semble bon dans les populations pN0	2	B
Globalement, aucun des tests disponibles n'a à ce jour un niveau de preuve suffisant pour être utilisé dans un cancer du sein pN+	2	C
Les critères principaux ont parfois varié au fil du temps des validations successives : survie sans rechute puis sans métastases... Le niveau de risque imputé haut/intermédiaire/bas a pu varier également au fil du temps pour un test donné	2	C
La valeur ajoutée par rapport aux variables clinicopathologiques standard disponibles est mal évaluée la plupart du temps (hormis quelques publications comme celle concernant OncotypeDX® et EndoPredict® par exemple)	3	C
Les résultats d'études prospectives posant cette question ne sont pas disponibles et cette validation prospective de chacun de ces tests ne sera pas possible !	2	B
L'hétérogénéité tumorale n'est pas prise en compte dans la plupart de ces tests, de même que les formes rares de cancer du sein. Ces tests ne peuvent être utilisés en cas de cancers multicentriques, jamais évalués à ce jour	3	C
Pour les tests classant la population en trois catégories comme OncotypeDX®, les décisions dans les catégories intermédiaires peuvent rester difficiles (en attendant les résultats de l'étude prospective TAILORX)	2	C
<b>Évaluation médicoéconomique de l'utilisation de biomarqueurs décisionnels</b>		
La seule étude publiée à partir de données françaises est une étude montrant que le test OncotypeDX® permet une diminution des coûts par patiente et un gain de 0,15 année de vie par patiente, soit 0,14 <i>quality-adjusted life-years</i> (QALY) dans la population ER+, HER2–, N–	3	C
<b>Niveaux de preuve requis pour implémenter des biomarqueurs à visée de désescalade dans le cancer du sein</b>		
L'EGAPP (Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention) propose des niveaux de preuve faisant la distinction entre validité et utilité		
La validité clinique correspond à un ensemble de données montrant que le test a une valeur statistique démontrée		
L'utilité clinique correspond à la démonstration que l'utilisation du test a permis d'améliorer un paramètre médical. Dans ce cas précis, l'utilité clinique ne peut être démontrée que via des essais randomisés testant l'hypothèse que l'utilisation du test a permis de réduire les indications de chimiothérapie adjuvante tout en maintenant les survies identiques		Accord d'experts
Concernant les tests génomiques et protéiques du cancer du sein localisé, de multiples tests ont montré une validité clinique, c'est-à-dire qu'ils ont une valeur pronostique en analyse multivariée dans de multiples études concordantes. C'est le cas notamment, d'après les recommandations de l'IMPAKT, du test Recurrence Score (OncotypeDX®) et des 70-Genes Signature (MammaPrint®)		
Dans ces mêmes recommandations, le Ki67 n'était pas considéré comme ayant une validité clinique robuste		
Par contre, aucun des tests génomiques ne présente actuellement un niveau robuste d'utilité clinique		Accord d'experts

\* Ce tableau se réfère à l'article « Prolifération des cancers du sein et biomarqueurs décisionnels en pratique RPC (RPC 2013) » (DOI 10.1007/s10269-013-2341-3).

<i>Prolifération des cancers du sein et biomarqueurs décisionnels</i>	<i>Niveau de preuve</i>	<i>Grade</i>
<p>Il existe deux solutions à l'utilisation de ces tests en pratique clinique</p> <p>La première serait d'utiliser ces tests dans le cadre de cohortes prospectives avec une utilisation « encadrée » dans un contexte de recherche clinique, tout en permettant aux patientes d'avoir accès à l'innovation. Dans cette optique</p> <p>La seconde serait d'utiliser le test, tout en expliquant les limites aux patientes. Dans ce contexte, il paraît assez logique d'expliquer aux patientes que le test a montré une valeur pronostique, mais n'a pas démontré de façon formelle qu'on pouvait éviter des chimiothérapies</p>		<b>Accord d'experts</b>