
Utilisation du test Oncotype DX® pour le cancer du sein

Cadre de référence

Novembre 2012

Le présent document a été préparé par la Direction québécoise de cancérologie du ministère de la Santé et des Services sociaux, sur la base des recommandations d'un groupe *ad hoc* d'experts mandaté à cet effet.

Membres du groupe d'experts

Docteur Mark Basik, chirurgien, Hôpital général juif Sir Mortimer B. Davis

Docteure Julie Lemieux, hématologue et oncologue médicale, Centre hospitalier universitaire de Québec (Hôpital du Saint-Sacrement)

Docteur Bernard Lespérance, hématologue et oncologue médical, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

Docteure Catherine Prady, oncologue médicale, CICM, Hôpital Charles LeMoine

Docteure Louise Provencher, chirurgienne oncologue, Centre hospitalier universitaire de Québec (Hôpital du Saint-Sacrement)

Docteur André Robidoux, chirurgien oncologue, Centre hospitalier universitaire de Montréal (pavillon Hôtel-Dieu)

Docteur Lucas Sidéris, chirurgien oncologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Docteure Renée Simon, chirurgienne, CICM, Hôpital Charles LeMoine

Coordination

Mélanie Kavanagh, Ph. D., Direction québécoise de cancérologie, MSSS

Mélanie Morneau, M. Sc., M.B.A., Direction québécoise de cancérologie, MSSS

Ce document n'est disponible qu'en version électronique aux adresses suivantes :

www.msss.gouv.qc.ca section **Documentation**, rubrique **Publications** et www.msss.gouv.qc.ca/cancer.

Le genre masculin utilisé dans ce document désigne aussi bien les femmes que les hommes.

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2012

Bibliothèque et Archives Canada, 2012

ISBN 978-2-550-65901-3 (version PDF)

Tous droits réservés pour tous pays. La reproduction, par quelque procédé que ce soit, la traduction ou la diffusion de ce document, même partielles, sont interdites sans l'autorisation préalable des Publications du Québec. Cependant, la reproduction de ce document ou son utilisation à des fins personnelles, d'étude privée ou de recherche scientifique, mais non commerciales, sont permises à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec, 2012

MOT DU DIRECTEUR

À la suite de l'application en décembre 2011 de la circulaire ministérielle portant sur le mécanisme d'autorisation et de remboursement des analyses de biologie médicale non disponibles au Québec, toute demande de remboursement pour le test Oncotype DX® de la compagnie Genomic Health Inc. doit désormais être préalablement validée et approuvée par un des établissements approbateurs désignés. Ce test permet d'orienter la décision thérapeutique d'utiliser ou non une chimiothérapie adjuvante chez certaines patientes atteintes d'un cancer du sein.

Afin de faciliter le processus, la Direction québécoise de cancérologie a élaboré, en collaboration avec des experts du domaine, des règles qui permettront de mieux encadrer l'utilisation du test Oncotype DX®. Celles-ci sont d'abord destinées aux médecins approbateurs désignés afin de leur fournir une aide à la décision claire et facile à suivre et de les soutenir dans leurs fonctions. Elles sont également destinées aux médecins prescripteurs et visent à assurer une utilisation appropriée du test.

À titre de directeur de la Direction québécoise de cancérologie, j'endosse ces règles d'utilisation fondées sur la science et l'expérience, et je suis heureux de pouvoir compter sur l'expertise présente partout au Québec pour les mettre en vigueur.

Jean Latreille

Directeur

Direction québécoise de cancérologie

TABLE DES MATIÈRES

Mise en contexte.....	1
Règles générales d'utilisation.....	2
Caractéristiques des patients pour lesquels un test peut être demandé.....	2
Caractéristiques des patients pour lesquels un test ne devrait pas être demandé	3
Liste des références consultées	4
Déclaration de conflits d'intérêts.....	6

MISE EN CONTEXTE

Le test diagnostique Oncotype DX®, développé par la compagnie américaine Genomic Health Inc., consiste en une réaction de polymérisation en chaîne après transcription inverse (RT-PCR) de 21 gènes ciblés. Son résultat, présenté sous forme d'un score de récurrence (*recurrence score*; RS) situé entre 0 et 100, permet de déterminer le risque de récurrence des patients présentant un cancer du sein, et de prédire quel bénéfice ces patients pourraient retirer d'un traitement adjuvant de chimiothérapie. Il ne permet toutefois pas d'orienter la décision concernant le traitement adjuvant d'hormonothérapie.

Comme ce test est exclusivement réalisé par la compagnie Genomic Health Inc., qui en détient le brevet, toute demande de remboursement par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) doit souscrire au mécanisme d'autorisation et de remboursement des analyses de biologie médicale non disponibles au Québec (circulaire 2011-012).

Les présentes règles d'utilisation sont destinées aux médecins approbateurs afin de faciliter le processus d'analyse des demandes de remboursement du test diagnostique Oncotype DX®. Elles sont également destinées aux médecins prescripteurs et visent à mieux encadrer l'utilisation de ce test. Elles ont été élaborées en mars et avril 2012, sur la base des meilleures preuves scientifiques disponibles à ce moment, et sont appelées à évoluer en fonction des données probantes à venir.

RÈGLES GÉNÉRALES D'UTILISATION

- › Le test diagnostique Oncotype DX® devrait être demandé si et seulement si le résultat du test aura une influence sur la décision d'utiliser ou non un traitement adjuvant de chimiothérapie.
- › Un seul test par patient doit être demandé, même en présence de lésions multiples. Dans ce cas, le choix de la lésion à soumettre pour analyse devra être discuté en équipe interdisciplinaire ou au comité de thérapie des tumeurs.
- › Les critères suivants sont des lignes directrices qui ne peuvent se substituer au jugement clinique.

CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS POUR LESQUELS UN TEST PEUT ÊTRE DEMANDÉ

L'ensemble de ces conditions doivent être respectées :

- › Cancer du sein infiltrant;
- › T1b avec caractéristiques défavorables (grade histologique 2 ou 3, haut grade nucléaire, envahissement vasculaire), T1c ou T2, tel qu'établi par le rapport de pathologie;
- › Ganglions négatifs (N0*);
- › Récepteurs hormonaux positifs (ER et/ou PR);
- › HER2 négatif, défini comme un résultat 0 ou 1+ par immunohistochimie ou un résultat négatif par FISH.

Ni l'âge ni le sexe ne sont une contre-indication pour ce test.

* La présence de cellules positives isolées ou d'une micro-métastase < 0,2 mm est considérée comme N0.

CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS POUR LESQUELS UN TEST NE DEVRAIT PAS ÊTRE DEMANDÉ

Lorsqu'au moins une des conditions suivantes est rencontrée :

- › Cancer du sein *in situ* comme seul cancer;
- › Ganglions positifs (N+, métastases $\geq 0,2$ mm) * ;
- › Récepteurs hormonaux négatifs (ER et PR);
- › HER2 positif, défini comme un résultat 3+ par immunohistochimie ou un résultat positif par FISH;
- › Pour orienter une décision concernant le traitement néoadjuvant;
- › Lorsque le patient refuse le traitement adjuvant de chimiothérapie ou qu'un tel traitement n'est pas considéré.

* Note à l'intention des approbateurs : bien que la présence de micro-métastases (N1mi; entre 0,2 et 2 mm) ne soit pas une indication à proprement dire, certaines exceptions pourraient être permises pour ces patients, notamment dans les circonstances suivantes :

- › lorsque le traitement de chimiothérapie pourrait être risqué compte tenu de la condition du patient (âge avancé, comorbidités importantes, indice de l'ECOG élevé);
- › lorsque le patient présente un bon pronostic (tumeurs de type Luminal A, c'est-à-dire grade 1, bien différenciées et dont les récepteurs hormonaux sont fortement positifs), et qu'on envisage de lui épargner une chimiothérapie.

La primauté des règles générales d'utilisation demeure toutefois, même dans ces cas d'exception.

LISTE DES RÉFÉRENCES CONSULTÉES

1. Paik, S., G. Tang, S. Shak *et al.*, *Gene expression and benefit of chemotherapy in women with node-negative, estrogen receptor-positive breast cancer*. J Clin Oncol, 2006. **24**(23): p. 3726-34.
 2. Dowsett, M., J. Cuzick, C. Wale *et al.*, *Prediction of risk of distant recurrence using the 21-gene recurrence score in node-negative and node-positive postmenopausal patients with breast cancer treated with anastrozole or tamoxifen: a TransATAC study*. J Clin Oncol, 2010. **28**(11): p. 1829-34.
 3. Paik, S., S. Shak, G. Tang *et al.*, *A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer*. N Engl J Med, 2004. **351**(27): p. 2817-26.
 4. Habel, L.A., S. Shak, M.K. Jacobs *et al.*, *A population-based study of tumor gene expression and risk of breast cancer death among lymph node-negative patients*. Breast Cancer Res, 2006. **8**(3): p. R25.
 5. Esteva, F.J., A.A. Sahin, M. Cristofanilli *et al.*, *Prognostic role of a multigene reverse transcriptase-PCR assay in patients with node-negative breast cancer not receiving adjuvant systemic therapy*. Clin Cancer Res, 2005. **11**(9): p. 3315-9.
 6. Goldstein, L.J., R. Gray, S. Badve *et al.*, *Prognostic utility of the 21-gene assay in hormone receptor-positive operable breast cancer compared with classical clinicopathologic features*. J Clin Oncol, 2008. **26**(25): p. 4063-71.
 7. Albain, K.S., W.E. Barlow, S. Shak *et al.*, *Prognostic and predictive value of the 21-gene recurrence score assay in postmenopausal women with node-positive, oestrogen-receptor-positive breast cancer on chemotherapy: a retrospective analysis of a randomised trial*. Lancet Oncol, 2010. **11**(1): p. 55-65.
 8. Gianni, L., M. Zambetti, K. Clark *et al.*, *Gene expression profiles in paraffin-embedded core biopsy tissue predict response to chemotherapy in women with locally advanced breast cancer*. J Clin Oncol, 2005. **23**(29): p. 7265-77.
 9. Chang, J.C., A. Makris, M.C. Gutierrez *et al.*, *Gene expression patterns in formalin-fixed, paraffin-embedded core biopsies predict docetaxel chemosensitivity in breast cancer patients*. Breast Cancer Res Treat, 2008. **108**(2): p. 233-40.
 10. Gray, R.G., P. Quirke, K. Handley *et al.*, *Validation study of a quantitative multigene reverse transcriptase-polymerase chain reaction assay for assessment of recurrence risk in patients with stage II colon cancer*. J Clin Oncol, 2011. **29**(35): p. 4611-9.
 11. National Institute for Health and Clinical Excellence, *Gene expression profiling and expanded immunohistochemistry tests to guide the use of adjuvant chemotherapy in breast cancer management: Mammprint, Oncotype DX, IHC4 and Mammostrat*. Janvier 2012, 43 p.
 12. National Comprehensive Cancer Network, *NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology, Breast Cancer. Version 1.2012*.
 13. Harris, L., H. Fritsche, R. Mennel *et al.*, *American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer*. J Clin Oncol, 2007. **25**(33): p. 5287-312.
 14. Goldhirsch, A., W.C. Wood, A.S. Coates *et al.*, *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*. Ann Oncol, 2011. **22**(8): p. 1736-47.
 15. Aebi, S., T. Davidson, G. Gruber *et al.*, *Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Ann Oncol, 2010. **21 Suppl 5**: p. v9-14.
 16. Institut national du cancer, *Rapport 2009 sur l'état des connaissances relatives aux biomarqueurs tissulaires uPA-PAI-1, Oncotype DXTM et Mammprint® dans la prise en charge du cancer du sein*. Novembre 2009, 114 p.
-

17. *Recommendations from the EGAPP Working Group: can tumor gene expression profiling improve outcomes in patients with breast cancer?* Genet Med, 2009. **11**(1): p. 66-73.
18. Sturgeon, C.M., M.J. Duffy, U.H. Stenman *et al.*, *National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers*. Clin Chem, 2008. **54**(12): p. e11-79.
19. Dabbs, D.J., M.E. Klein, S.K. Mohsin *et al.*, *High false-negative rate of HER2 quantitative reverse transcription polymerase chain reaction of the Oncotype DX test: an independent quality assurance study*. J Clin Oncol, 2011. **29**(32): p. 4279-85.

DÉCLARATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

Docteure Julie Lemieux a été consultante pour la compagnie Genomic Health Inc. (Oncotype DX®).

Docteure Louise Provencher a animé un comité consultatif régional (Est du Québec) en octobre 2011 à la demande de Genomic Health Inc. Elle a également fait une présentation sur Oncotype DX® lors du congrès de l'Association canadienne des oncopraticiens en oncologie (octobre 2011) et des Journées chirurgicales de l'Université Laval (novembre 2011). Pour ces présentations, elle a été invitée par les comités organisateurs et n'a obtenu aucun salaire de la compagnie Genomic Health Inc.

Docteur André Robidoux a présenté une conférence sur Oncotype DX® lors du congrès annuel du Groupe d'étude en oncologie du Québec en octobre 2011 (Genomic Health Inc. a été un des six commanditaires de ce colloque). Il a de plus été membre de comités consultatifs nationaux de la compagnie Genomic Health Inc.

Docteure Renée Simon a été membre d'un comité consultatif de la compagnie Genomic Health Inc.

Aucun autre conflit d'intérêts n'a été déclaré.

msss.gouv.qc.ca/cancer

12-902-09W