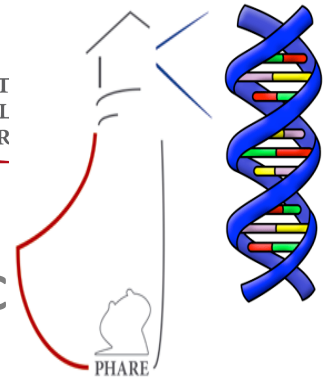


# Evaluation du rôle pronostique d'un score de risque basé sur 94 variants dans la cohorte prospective PHARE/SIGNAL

Dr Elsa Curtit

MCU-PH – oncologue médicale , CHRU Besançon / IRFC



# Patients et méthode (1) : cohorte PHARE/SIGNAL

Mai 2006  
Juillet 2010

Mai 2009  
Octobre 2011

**SIGNAL**

9836 patientes PHARE-SIGNAL avec ADN  
- 471 ADN manquants  
- 86 données cliniques manquantes  
- 26 liens familiaux  
**= 9253 patientes avec un cancer du sein localisé entre 2006 et 2011**  
Environ 1/10 cancer traité par CT

Mai 2009 - 2014

- Suivi clinique pour 5 ans
- Echantillon de sang (optionnel)

- Suivi clinique pour 5 ans
- Questionnaire épidémiologique SIGNAL
- Echantillon de sang +
- Tumeur pour SIGNAL2-ICGC-BASIS

PI : Pr Xavier PIVOT

NCT00381901 – RECF1098

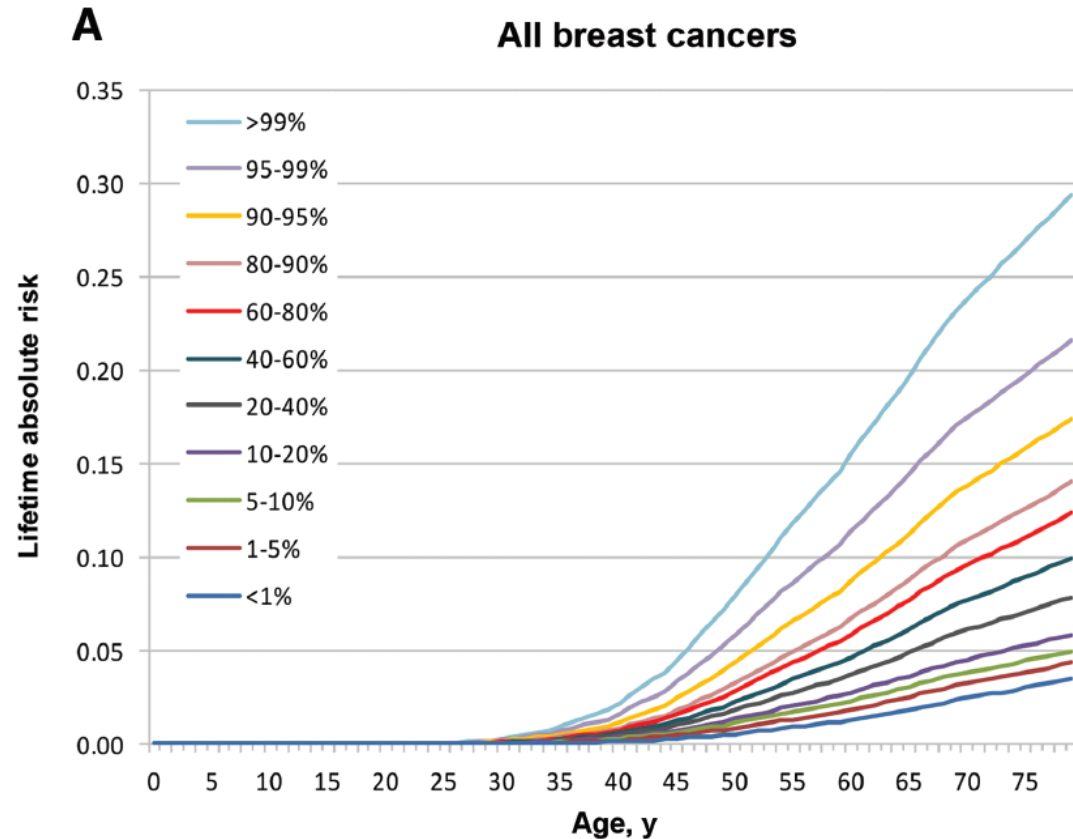
# Méthode (2) : GWAS, définition

## GWAS : Genome Wide-Association Study

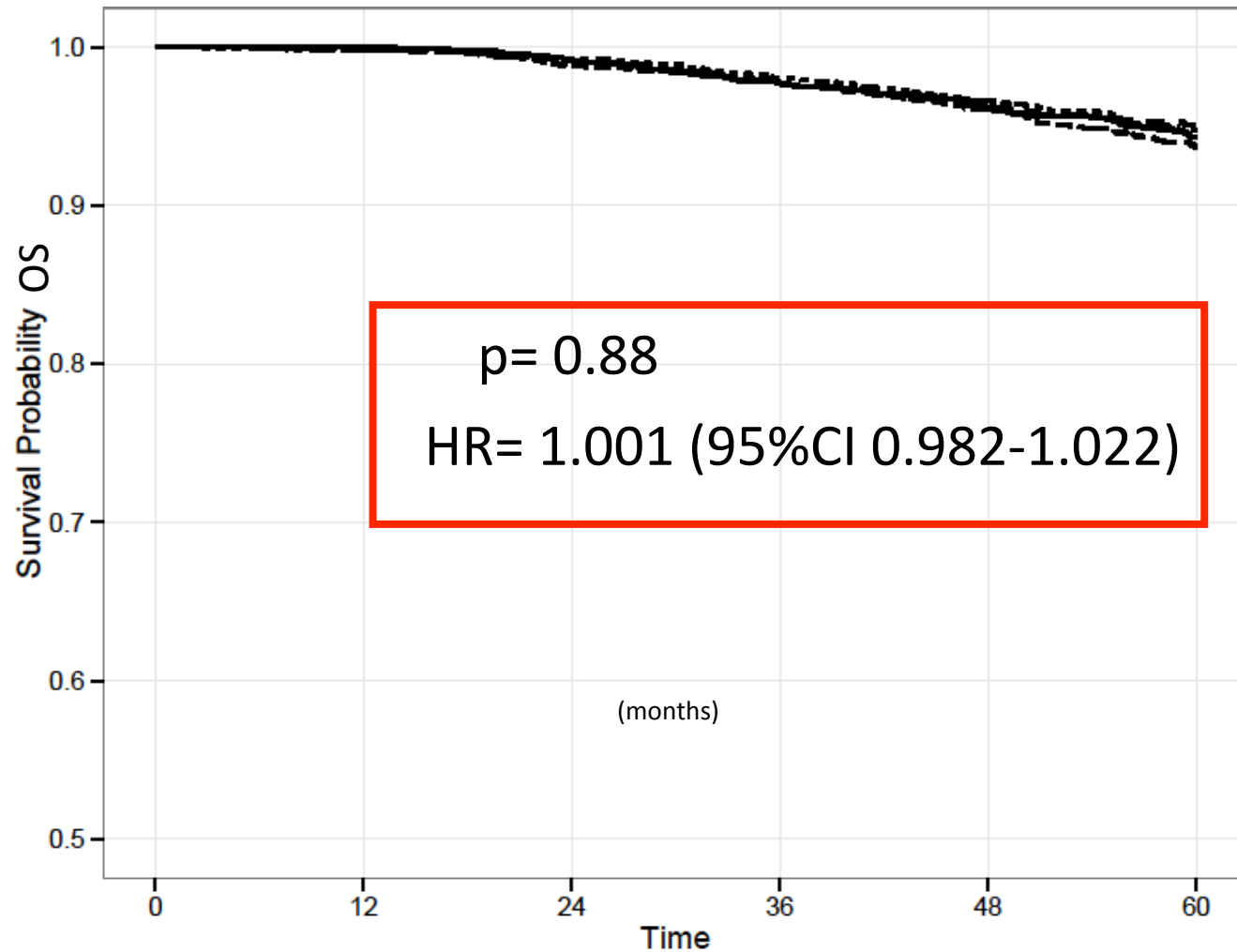
1. Étude des variants génétiques (SNP) dans l'ADN constitutionnel
2. SNP array
  - Illumina HumanCore Exome chip set (500 000 SNP)
  - Illumina Omni5 chip set (4M SNP ; 1500 patientes)
3. Approche « phenotype-first »
4. Statistiques spécifiques

# Méthode (3) : variants (SNP) associés au risque de cancer du sein

- 94 variants associés au risque de développer un cancer du sein
- Possibilité d'établir un score
- **Elaboration du score pour les patientes de la cohorte à partir des SNP génotypés / imputés**
- **Est-ce que ce score est associé au pronostic du cancer ?**
- Statistiques : Cox proportional hazard model / logistic regression model / ANOVA



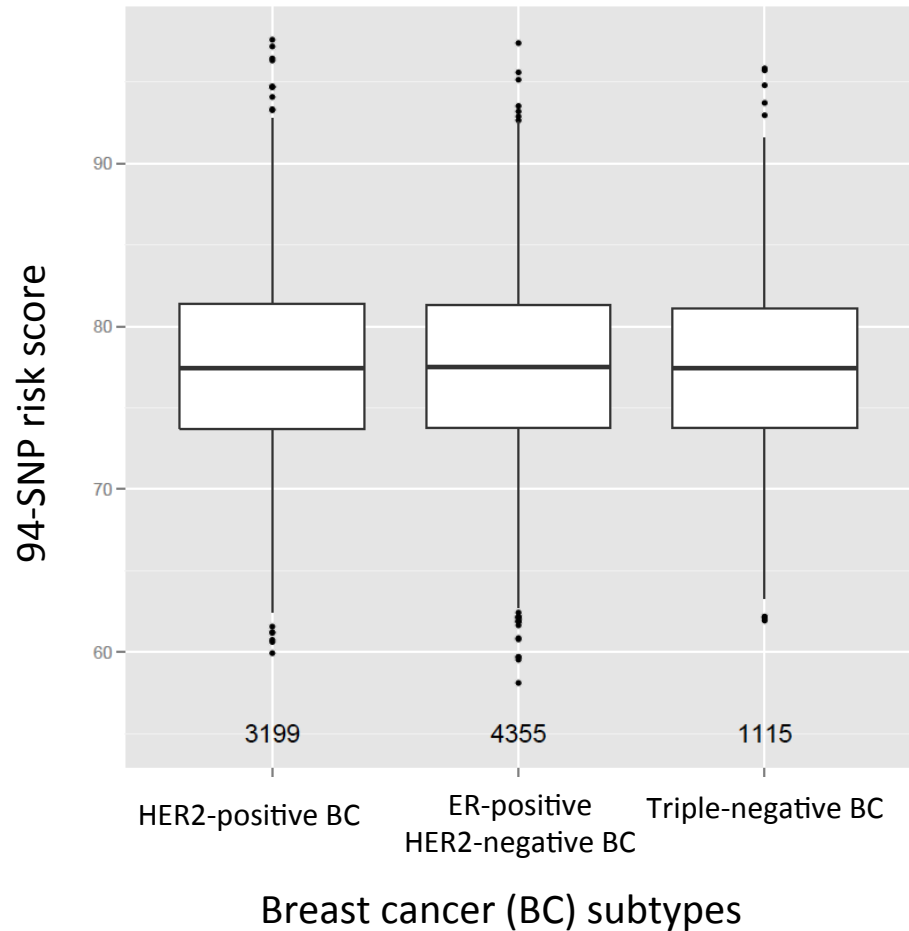
# Résultats (1) : pas d'association avec la survie (SG ou SSM)



—	Q1	Q4	2070	2051	1992	1831	1428	707
- · - ·	Q2	Q3	2075	2047	1990	1816	1377	660
- - -	Q3	Q2	2068	2051	1973	1824	1420	646
- · - ·	Q4	Q1	2086	2073	1990	1807	1439	642

# Résultats (2) : pas d'association avec les facteurs pronostiques et prédictifs du cancer du sein localisé

characteristics	p value
age	0.24
size	0.58
nodal status	0.61
SBR grade	0.89
inflammatory bc	0.92
laterality	0.32
ER status	0.77
PR status	0.72
HER2 status	0.49
breast cancer subtypes	0.79



# Conclusion

- Les variants génétiques constitutionnels impliqués dans le risque de développer un cancer du sein ne déterminent pas la gravité de la maladie
- BRCA
- Oncogénèse



Merci de votre attention

