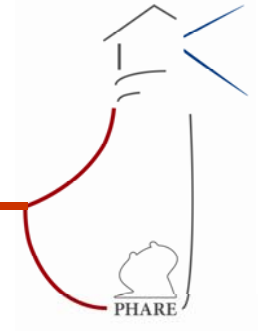




## **SIGNAL**

**Etude d'identification de déterminants génétiques de résistance/sensibilité et/ou de toxicité aux traitements en situation adjuvante et de déterminants génétiques prédisposant au cancer du sein.**

# Caractérisation génétique

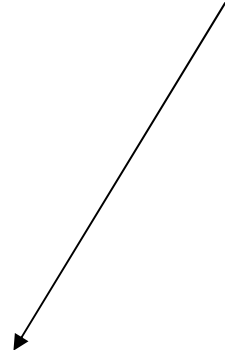


Biologie

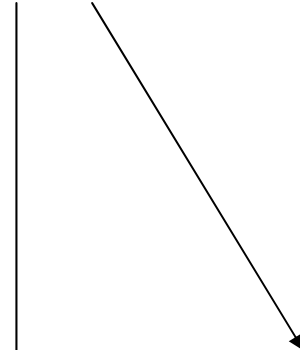


Quels gènes agissent sur le K sein

Prédiction de risque



Consultation spécialisée  
Dépistage/prévention ciblée

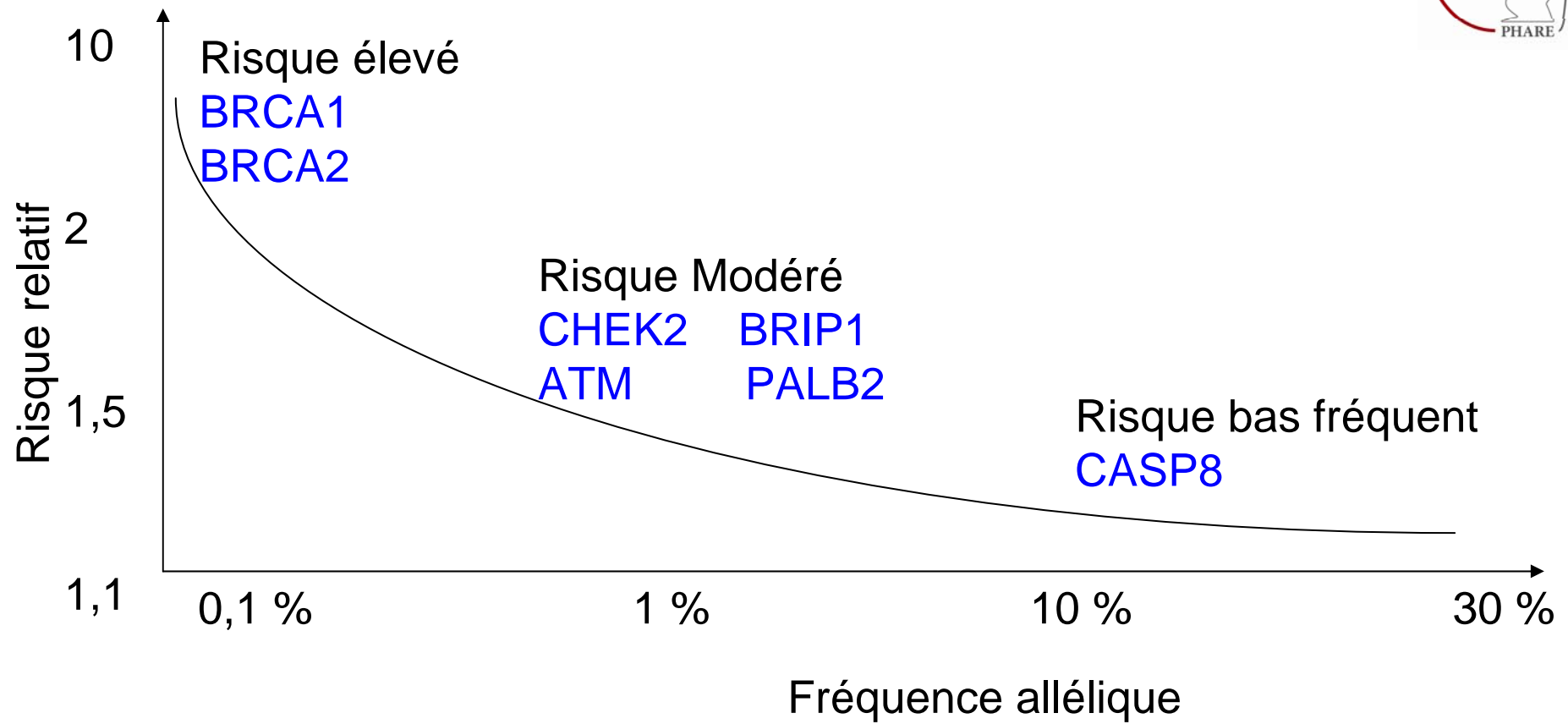
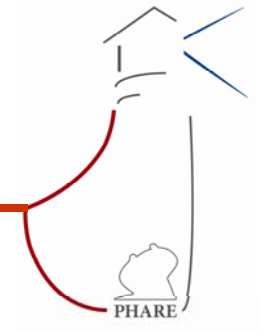


Prédiction de la réponse  
Thérapies ciblées



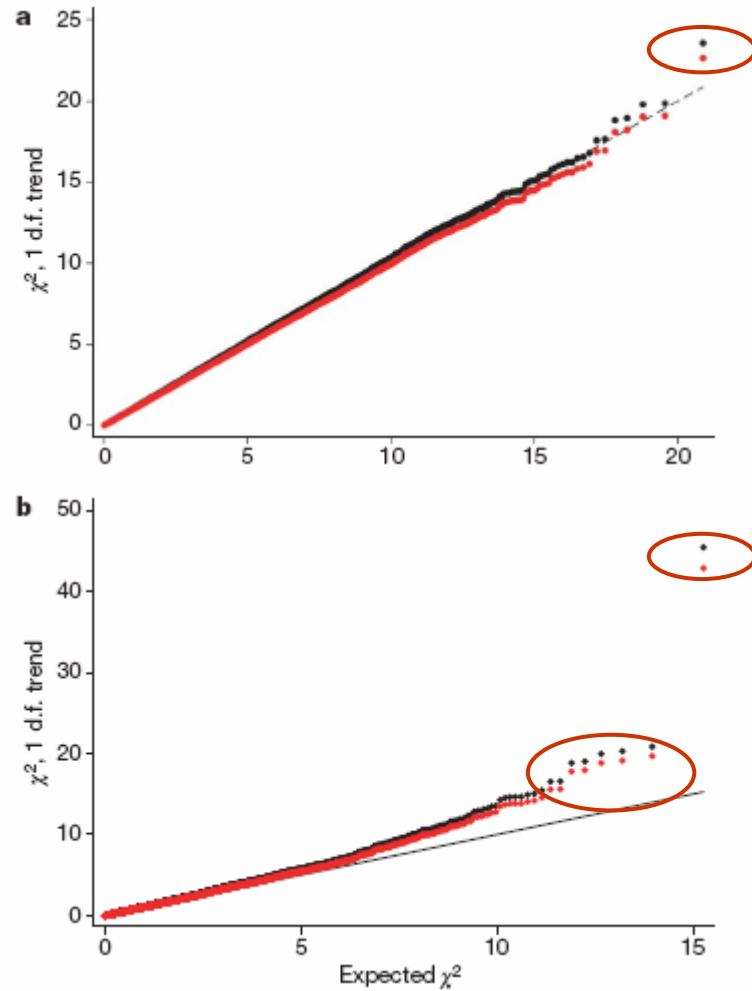
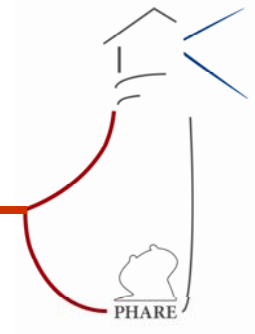
Interactions gène / environnement

# Risques relatifs des variants découverts

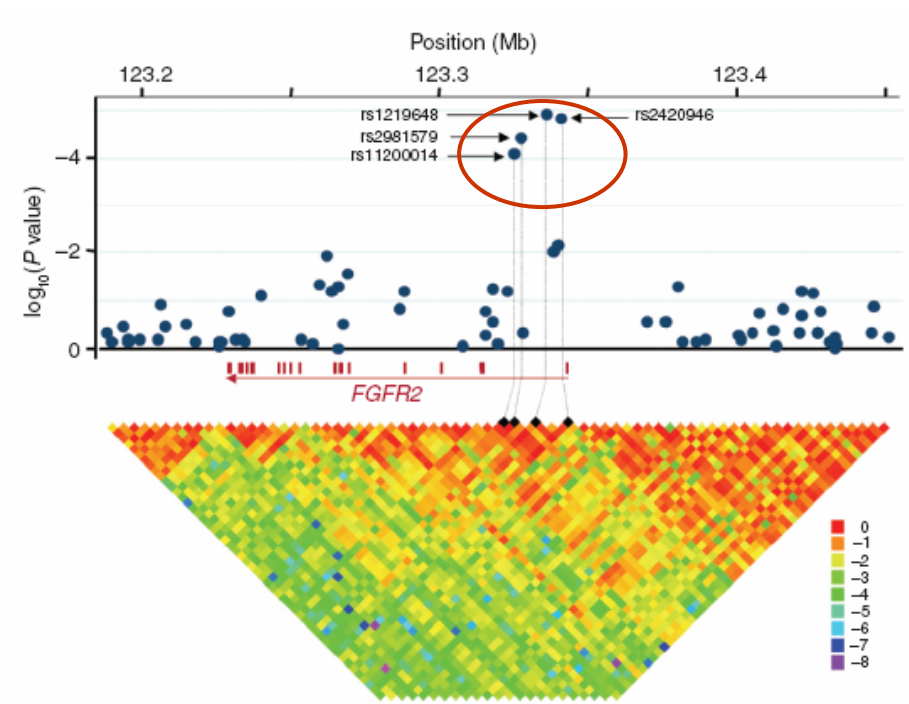


GWAS : Genome Wide Association Study

# Exemple de SNP découverts

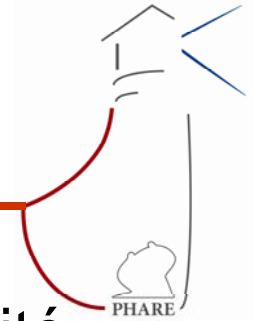


*Easton, Nature 2007*



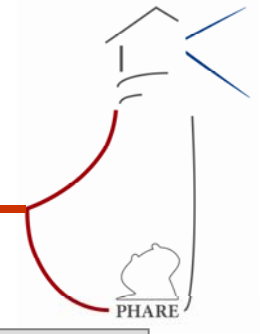
*Hunter, Nature Genetics 2007*

## **SIGNAL objectifs**



- identifier des déterminants de résistance ou sensibilité après un traitement adjuvant incluant l'Herceptin® ;
- identifier des déterminants de toxicité cardiaque après un traitement adjuvant incluant l'Herceptin® ;
- identifier des déterminants génétiques prédisposant à différents types du cancer du sein : HER2+, triple négatif, RH+ ;
- identifier des déterminants génétiques prédisposant au cancer du sein.

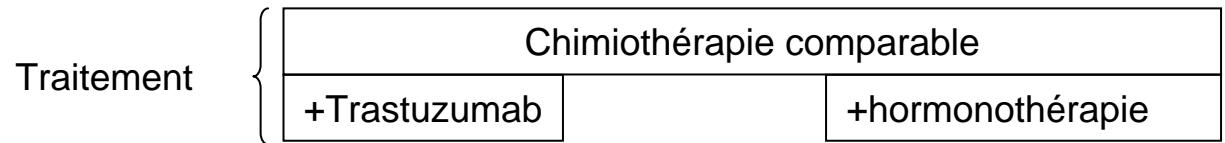
# SIGNAL considérations statistiques



Recrutement étude SIGNAL

6000 femmes atteintes de cancer du sein

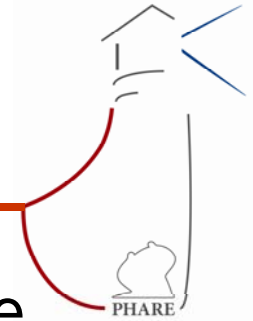
Recrutement hors étude SIGNAL



Complications cardiaques	FEV > 90%	1760	897	2691
	FEV < 90%	200 <sub>(10%)</sub>	100 <sub>(10%)</sub>	300 <sub>(10%)</sub>
	défaillance cardiaque	40 <sub>(2%)</sub>	3 <sub>(0,3%)</sub>	9 <sub>(0,3%)</sub>

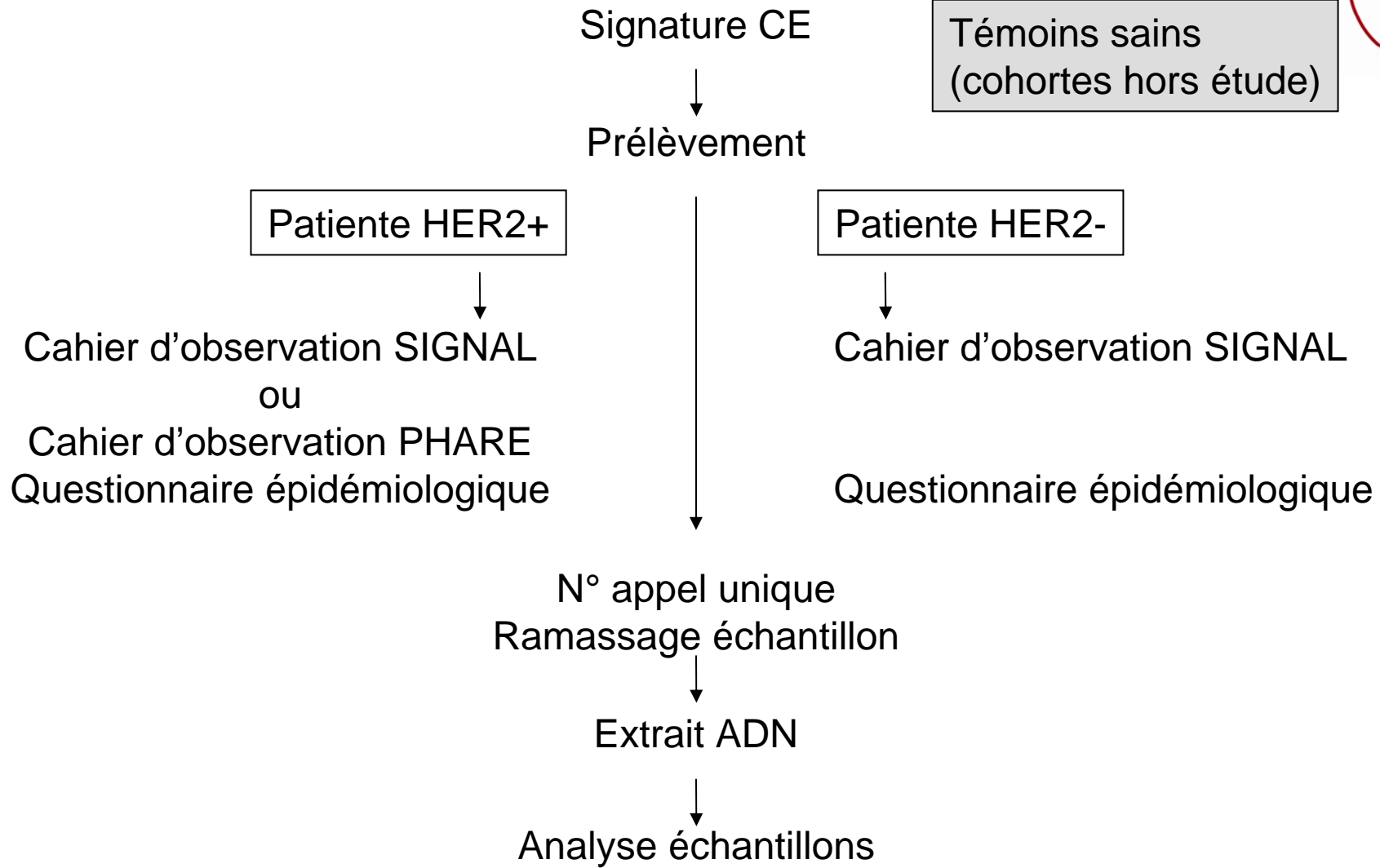
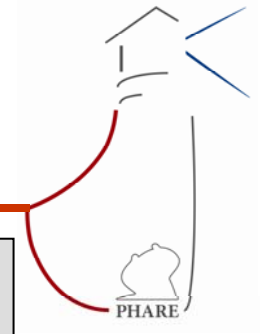
Récidive	NON	1500	600	2691
	FEV < 90%	500 <sub>(25%)</sub>	400 <sub>(40%)</sub>	300 <sub>(15%)</sub>

## SIGNAL design options

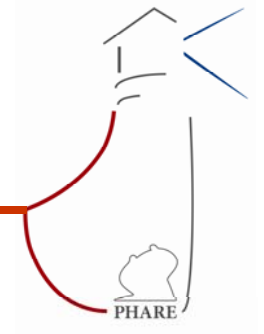


- Toute patiente recevant de l'Herceptin® est éligible  
→ hors essai Phare également
- Toute patiente pouvant recevoir de la chimiothérapie adjuvante est éligible → en cours de suivi...
- Protocole très simple, aucun suivi supplémentaire par rapport à la clinique
- Recueil de données très simple, aucune donnée supplémentaire par rapport à la clinique
- Tous les documents sont téléchargeables sur le site internet de l'INCa
- Echantillons ramassés en temps réel → pas de conservation sur site

# SIGNAL design

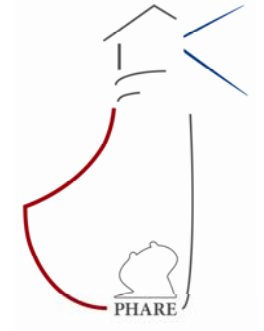


## **SIGNAL état d'avancement**



- Tout établissement de soins
- Autorisation Afssaps obtenue le 6 novembre 08
- Avis CPP final le 28 janvier 2009
- Premières inclusions au printemps

# SIGNAL Organisation



- **PI** - Xavier Pivot, MD, PHD ([xavier.pivot@univ-fcomte.fr](mailto:xavier.pivot@univ-fcomte.fr))
- **Equipe Projet**
  - Iris Pauporté, PhD ([ipauporte@institutcancer.fr](mailto:ipauporte@institutcancer.fr))
  - Céline Faure ([cfaure@institutcancer.fr](mailto:cfaure@institutcancer.fr))
- **Statisticien**
  - Gilles Thomas, MD, PhD ([thomasg@lyon.fnclcc.fr](mailto:thomasg@lyon.fnclcc.fr))
- Centre d'études du polymorphisme humain (CEPH) –  
Centre National du Génotypage (CNG)
  - Mark Lathrop, PhD ([crb@cephb.fr](mailto:crb@cephb.fr))