« Votre mission, si toutefois vous l'acceptez, sera :

Peut-on se passer d'un traitement systémique pour une tumeur HER2 surexprimée/amplifiée ? »

Ce message s'autodétruira dans 5 secondes !!

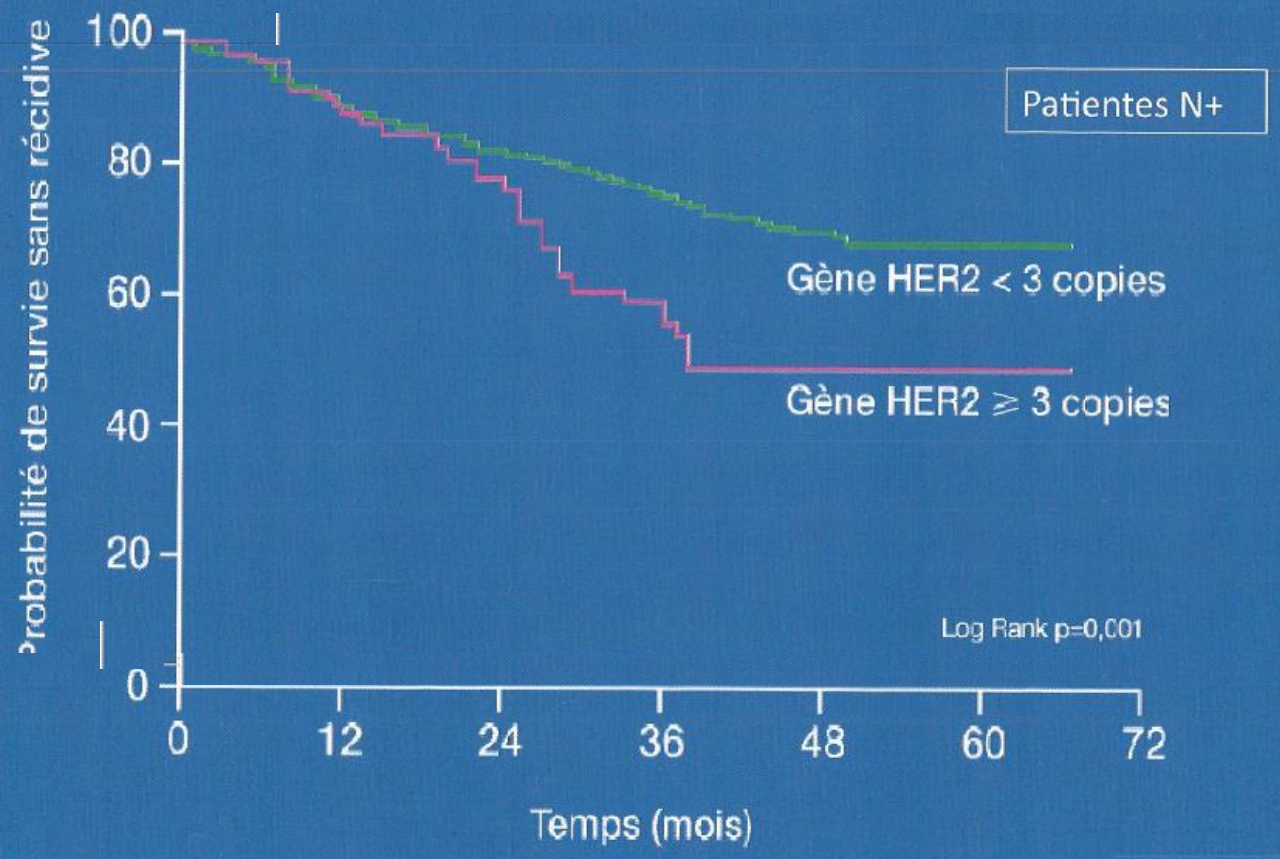
38èmes journées de la SFSPM 2017

Dr Nadine Dohollou 17/11/2016

En France

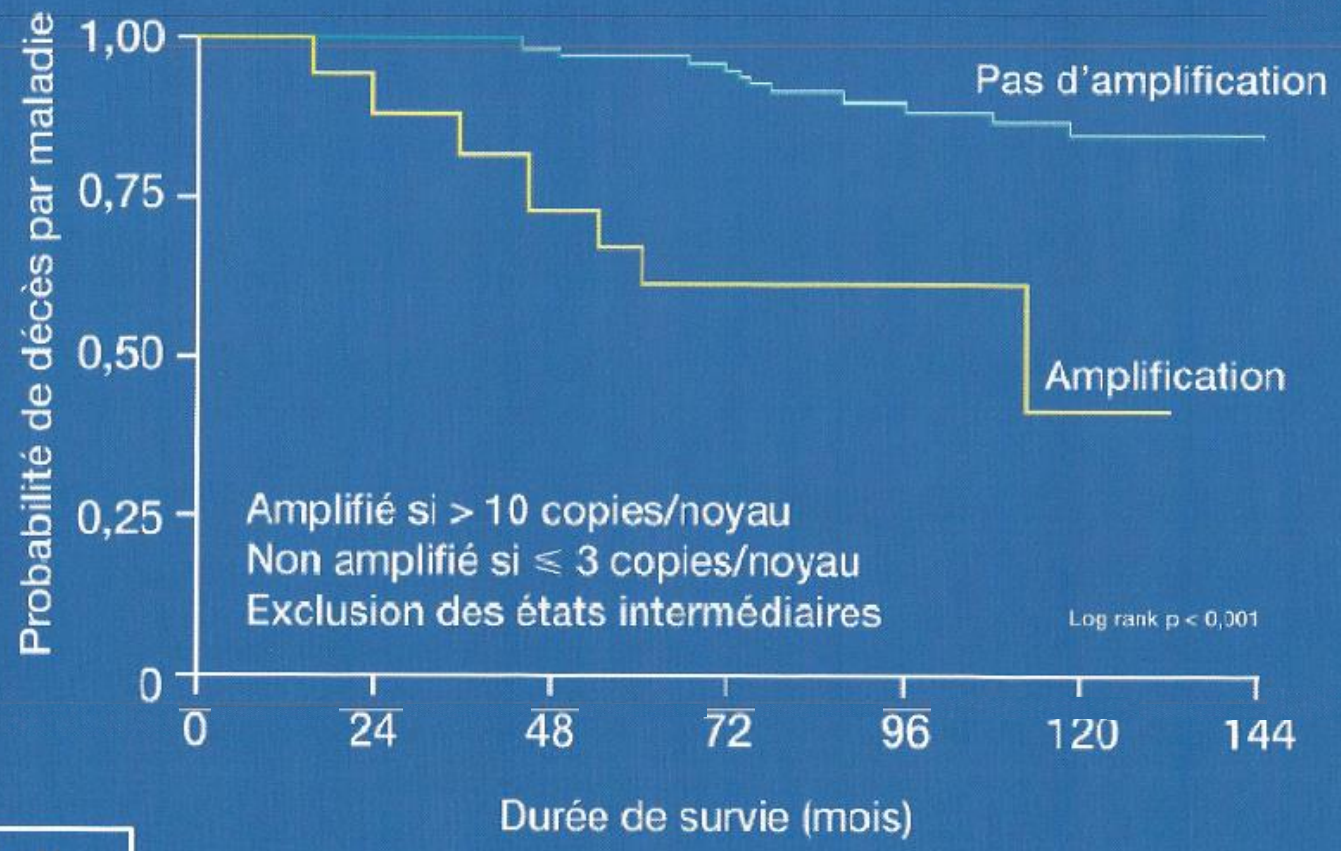
- 53 000 nouveaux cas de cancers du sein/an
- Augmentation des petites tumeurs (dépistage)
  - pT1 (en 2007) environ 60% (études sur 91 centres d'anatomie pathologie français, publication F. Penault-Llorca, bull cancer)
  - Dans cette même étude la proportion de pT1a et pT1b = 21%
  - Ces tumeurs centimétriques ou infracentimétriques ont des taux de survie sans rechute > 90% dans des études rétrospectives évaluant leur pronostic (Rosen, JCO)
  - Mais les publications récentes avec des suivis plus longs ont révélé des taux de forme à plus haut risque en fonction de paramètres histo cliniques (Hanrahan, JCO)
  - Et parmi ces paramètres, la surexpression de HER2, retrouvées dans 15% des cas, est classiquement associée à un pronostic défavorable dans la population générale des cancers du sein invasif
  - Dans l'étude de F. Penault Llorca : au sein des tumeurs pT1a,b l'expression de HER2 = 11.4%

Amplification Her2 = facteur pronostique



Seshadri R et al. J Clin Oncol 1993 ; 11 : 1936-1942

Amplification Her2 = facteur pronostique



Patientes N-

Ross JS. Fletcher JA. Stem Cells 1998; 16 : 413-428

Devons-nous traiter ces petites tumeurs HER2+?

- Si oui, le traitement doit il être identique à celui des tumeurs > pT1b ?
- Pouvons nous, au sein de ces petites tumeurs HER2+ infracentimétriques identifier un ou plusieurs sous groupe ne nécessitant pas de traitement ?

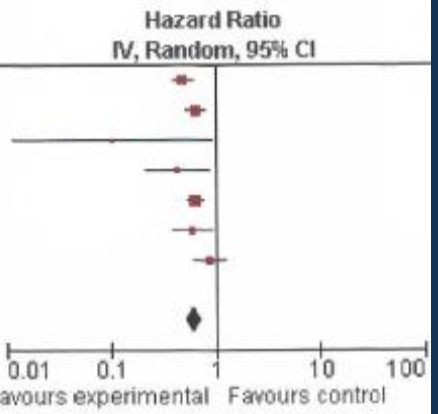
➔ Les essais randomisés permettent-ils de répondre à ces interrogations ?

Méta-analyse des essais adjuvants avec trastuzumab

Figure 7. Disease-free survival: all studies.

Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Experimental Total	Control Total	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI
B31 (1)	-0.73	0.11	1672	1679	21.8%	0.48 [0.39, 0.60]
BCIRG006	-0.45	0.1	1074	1073	23.2%	0.64 [0.52, 0.78]
Buzdar	-2.27	1.11	23	19	0.6%	0.10 [0.01, 0.91]
FinHer	-0.87	0.35	115	116	5.2%	0.42 [0.21, 0.83]
HERA	-0.46	0.09	1703	1698	24.7%	0.63 [0.53, 0.75]
NOAH	-0.53	0.22	117	118	10.7%	0.59 [0.38, 0.91]
PACS-04	-0.15	0.18	260	268	13.8%	0.86 [0.60, 1.22]
Total (95% CI)			**4964**	**4971**	**100.0%**	**0.60 [0.50, 0.71]**

Heterogeneity: Tau² = 0.02; Chi² = 12.25, df = 6 (P = 0.06); I² = 51%
Test for overall effect: Z = 5.89 (P < 0.00001)



(1) B31+N9831

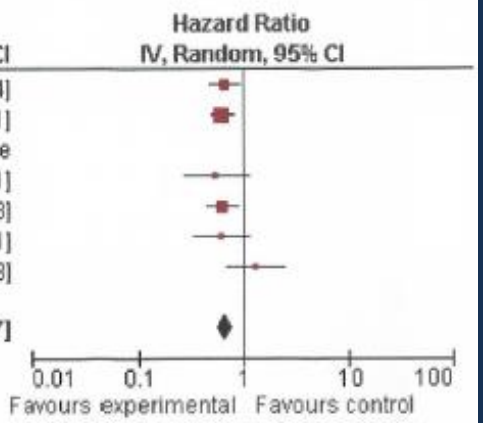
The Cochrane Library 2012, Issue 4

Méta-analyse des essais adjuvants avec trastuzumab

Figure 4. Overall survival: all studies.

Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Experimental Total	Control Total	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI
B31 (1)	-0.4	0.17	1672	1679	22.0%	0.67 [0.48, 0.94]
BCIRG006	-0.46	0.13	1074	1073	37.7%	0.63 [0.49, 0.81]
Buzdar	0	0	23	19		Not estimable
FinHer	-0.6	0.36	115	116	4.9%	0.55 [0.27, 1.11]
HERA	-0.46	0.17	1703	1698	22.0%	0.63 [0.45, 0.88]
NOAH	-0.48	0.3	117	118	7.1%	0.62 [0.34, 1.11]
PACS-04	0.24	0.32	260	268	6.2%	1.27 [0.68, 2.38]
Total (95% CI)			**4964**	**4971**	**100.0%**	**0.66 [0.57, 0.77]**

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 4.70, df = 5 (P = 0.45); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 5.16 (P < 0.00001)



(1) B31+N9831

The Cochrane Library 2012, Issue 4

Grandes études trastuzumab adjuvant

Étude	population	N	Suivi méd.	HR DFS	HR SG
HÉRA	HER2 N+ HER2 N- > pT1b	3387	4 ans	0,54 (0,43-0,67)	0,76 (0,47-1,23)
FinHer	N+ N- ≥ pT1c	232	62 mois	0,42 (0,21-0,83)	0,55 (0,27-1,11)
N9831 + B31	HER N+ HER2 N- ≥ pT1c RE+ HER2 N- ≥ pT1b RE-	3969	48 mois	0,49 (0,41-0,58)	0,62 (0,49-0,81)
BCIRG 006	HER2 N+ HER2 N- + facteurs de risque	3222	48 mois	0,49 (ACTH) 0,61 (TCH)	0,63 (ACTH) 0,77 (TCH)
PACS 04	HER2 N+	3010	48 mois	0,86 (0,61-1,22)	1,27 (0,68-2,38)

- Pas de réponse car les petites tumeurs T1a,b N- HER2+ sont exclues des essais adjuvants.

- Parmi les essais adjuvants, seul l'essai BCIRG 006 pouvait inclure des tumeurs < 1cm si l'un des paramètres suivants était observé :
  - RE et/ou RP –
  - Age < 35 ans
  - Grade 2-3

  ➔ Mais malheureusement, pas de résultats spécifiques dans cette population disponible pour les N-, on ne connait, pour les tumeurs < 1 cm, que les résultats incluant N+ et N-

  ➔ Pour tous les sous groupes le bénéfice du trastuzumab semble comparable à celui observé dans la population générale

Alors que nous disent les séries rétrospectives?

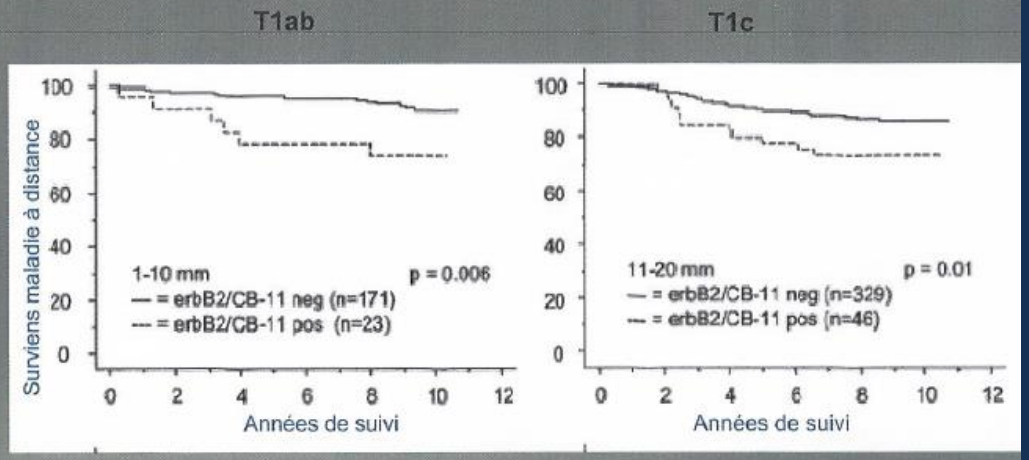
- 13 études rétrospectives publiées sur les 15 dernières années.
  - 5 se focalisent sur les pT1a,b

Tumeurs HER2 +, N-

	Analyse	Nombre patientes	Années diagnostic	HER2 Population globale	HER2 T1a-b
Joensuu 2003	Rétospective	852	1991 - 1992	Mauvais pronostic	Mauvais pronostic
Press 1997	Rétrospective	382	< 1990	Mauvais pronostic	Mauvais pronostic
Rakkhit 2008	Rétrospective	965	1990 – 1992	Mauvais pronostic	Mauvais pronostic
Chia 2009	Rétrospective	326	1986 – 1992	Mauvais pronostic	Tendance mauvais Pronostic
Curigliano 2009	Rétrospective	150	1999 - 2006	Mauvais pronostic	RH+ Mauvais pronostic

HER2 et T1N0: étude finlandaise rétrospective

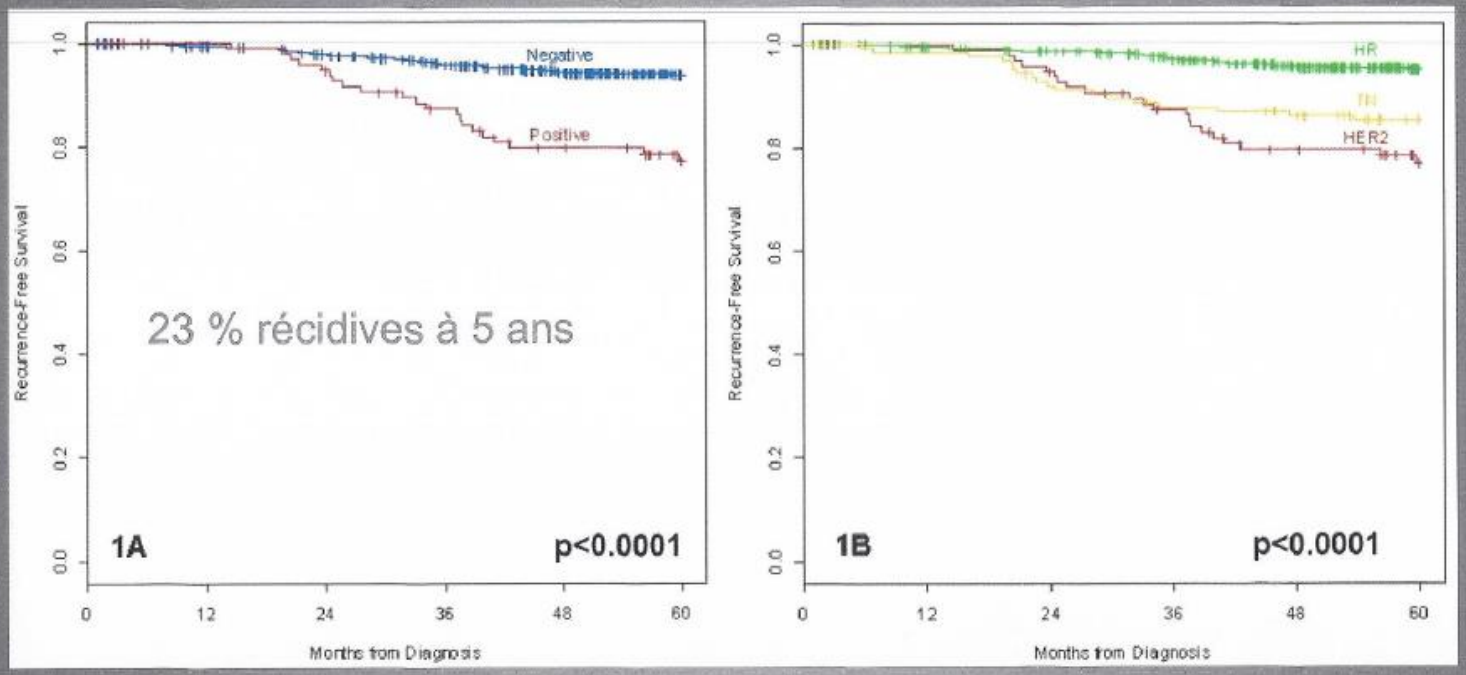
- 852 patientes diagnostiquées avec cancer du sein pT1N0M0 entre 1991 et 1992.
- Analyse multivariée
- Suivi médian de 9,5 ans.
- Seulement 5 % des patientes ont reçu un traitement adjuvant.



➡ HER2 est un facteur de mauvais pronostic même quand la tumeur est de petite taille (T1ab, T1c).

Joensuu H. et al. Clin. Cancer Res. 2003;9:923-930

MD Anderson: 965 tumeurs T1ab HER2+



- **1A** : Survie sans récidive selon le statut HER2
- **1B** : Survie sans récidive selon le type de cancer
  - HR : RH+ et HER-
  - TN : récepteurs triple négatifs
  - HER2 : HER2+

Gonzalez-Angulo A. J Clin Oncol 2009,27:1-7

Petites tumeurs ≤ 1 cm T1ab HER2+

Conclusions

- 10 % des tumeurs ≤ 1 cm T1ab sont HER2+
- Taux de récidive à 5 ans des patientes HER2+ avec tumeur ≤ 1 cm T1ab : 23 %
- La positivité HER2 est un puissant facteur pronostique pour les patientes avec tumeur ≤ 1 cm T1ab
  - De survie sans récidive (HR : 2.7 / 95 % IC 1.44 – 5.0)
  - De survie sans récidive à distance (HR : 5.30 / 95 % IC 2.23 - 12.62)

Gonzalez-Angulo A. J Clin Oncol 2009,27:1-7

Petites tumeurs ≤ 1 cm T1ab HER2+

Analyse multivariée

	Survie sans récidive		
	Hazard Ratio	**95 % IC**	**P**
HER2 Positif vs Négatif	5.30	52.23 – 12.62)	0.0002
RH Positifs vs Négatif	0.59	(0.25 – 1.37)	0.219
Âge au diagnostic	0.73	(0.32 – 1.7)	0.467
Grade 3 vs Grade 1 - 2	0.97	(0.94 – 1)	0.080
Stade Ib vs Stade Ia	1.47	(0.68 – 3.18)	0.329

Gonzalez-Angulo A. J Clin Oncol 2009,27:1-7

- Gonzalez-Angulo

  Expérience du MD Anderson à propos de 965 pT1a,b (323 pT1a et 624 pT1b) pris en charge de 1990 à 2002 (aucune chimio adjuvante)

➔ Intéressant :

  ➔ Le taux de récidive dans les tumeurs HER2+ ne semblait pas influencé par le statut des RH

  ➔ En multivarié : la taille pT1a / pT1b ne ressortait pas comme associée à la récidive

Autre étude rétrospective

- Institut Européen d'oncologie de Milan : Curigliano

Petites tumeurs T1ab N0 HER2+

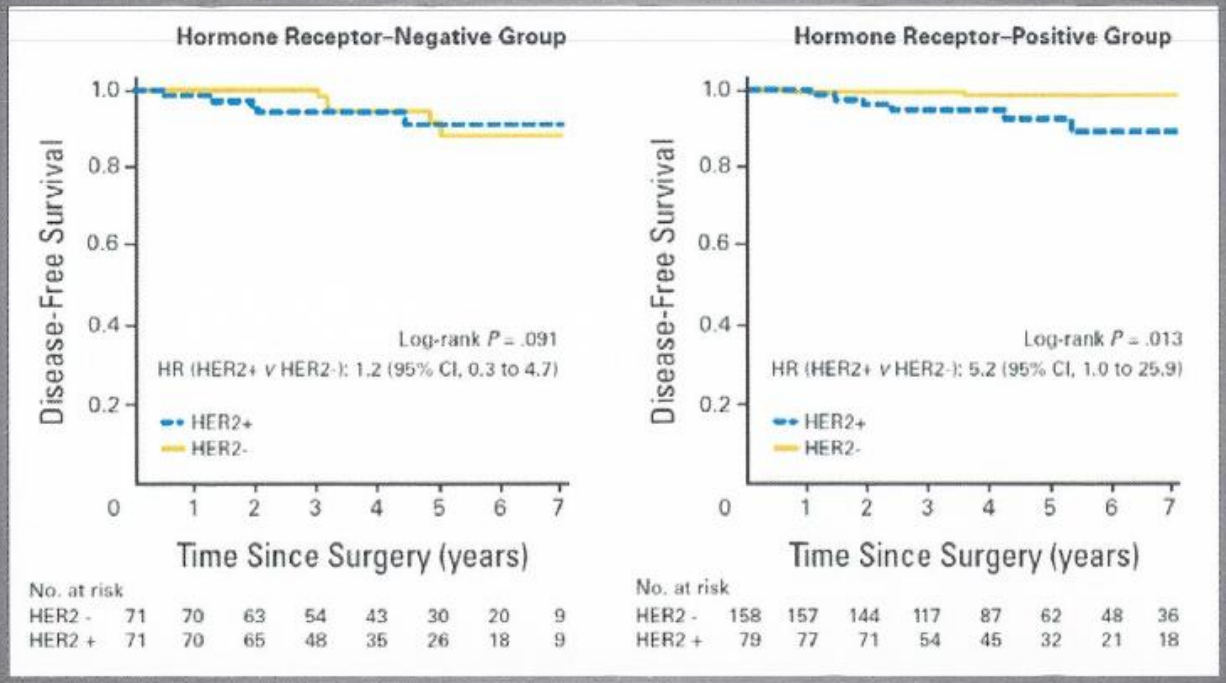
HER2 facteur pronostique

- Milan, Institut Européen du Cancer
- Analyse rétrospective de 2 160 patientes T1ab N0 opérées entre 1999 et 2006
- 150 patientes T1ab N0 HER2+ *(79 RH+ et 71 RH-)*
- Sélection d'une cohorte contrôle HER2- (fonction du statut hormonal, âge et date de chirurgie)
- Critères d'évaluation :
  - Taux de récidive locale et à distance
  - Survie sans maladie
  - Survie globale
- Suivi médian de 4.6 ans

Curigliano G. et al. J Clin Oncol 2009

Petites tumeurs T1ab N0 HER2+

Survie sans maladie



➡ **Dans le groupe RH+, la survie sans maladie à 5 ans était significativement inférieure pour les patientes HER2+ (HER2+ 92 % vs HER2- 99 %)**

Curigliano G. et al. J Clin Oncol 2009

- Selon cette diapo, il semblerait que l'impact défavorable de la surexpression d'HER2 semblait plus marquée dans les tumeurs RH+ que dans les tumeurs RH-

  ➔ Mais en fait la SSR à 5 ans des tumeurs HER2+ apparait similaire quelque soit le statut des RH (92% dans RH+/HER2+ VS 91% dans RH-/HER2+)

  ➔ Et l'impact défavorable plus faible observé dans les tumeurs RH- s'explique par le mauvais pronostic des tumeurs du groupe témoin (c'est-à-dire RH-/HER2- soit triple négatif)

- Au final :

➔ Les données rétrospectives suggèrent

✓ Que la surexpression d'HER2 dans les tumeurs centimétriques, N-, est associée à une augmentation du risque de récidive

✓ Ce risque peut être évalué entre 10 et 20% à 5 ans

✓ Un impact différentiel selon le statut des RH n'est pas clairement démontré

✓ De même, l'impact de la taille tumorale T1a VS T1b

➔ Difficile donc d'identifier un sous groupe de patientes HER2+ ne bénéficiant pas d'un traitement par trastuzumab

- Cependant des données rétrospectives récentes sont maintenant disponibles :

L'étude **AERIO/REMAGUS** (Association des 3 CAC d'Ile de France) a rapporté une série rétrospective

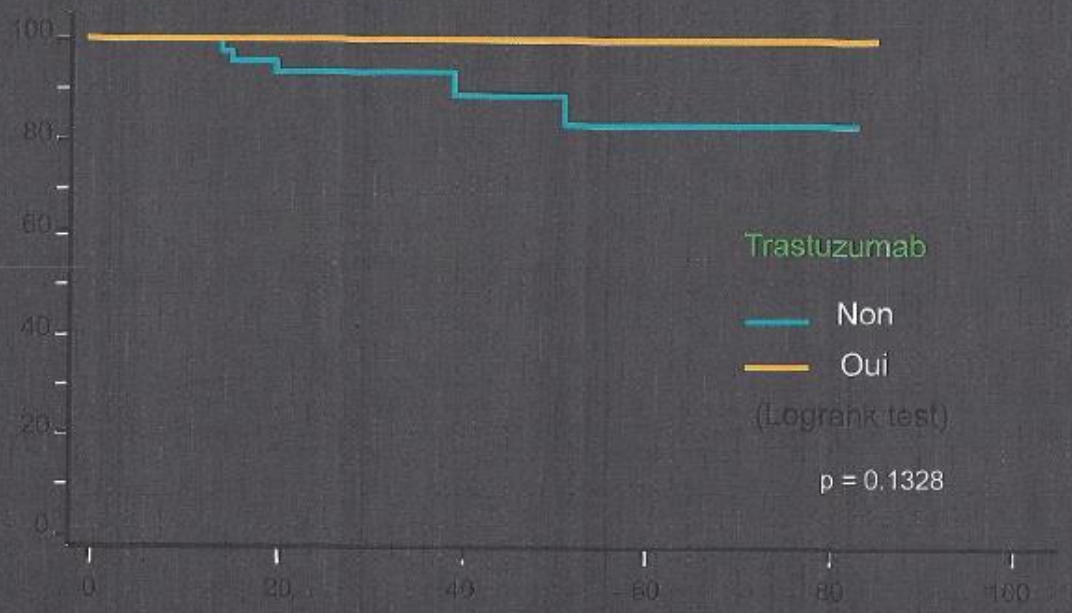
- de 97 patientes HER2+ pT1a,b N0 (22 T1a et 75 T1b)

- 41 avaient reçu un traitement adjuvant par trastuzumab (3 cas sans chimio)

- Hormono chez 42/50 RH+

➔ La décision de traitement adjuvant et/ou trastuzumab associée à un mauvais pronostic (index mitotique élevé, grande II-III, RH-)

Etude AERIO/REMAGUS



Survie sans rechute

Les tumeurs HER2+, T1ab et N- ont un risque significatif de rechute métastatique qui peut être évité par le traitement trastuzumab en adjuvant (0 % de rechute chez les patientes traitées vs 9 % chez les patientes non traitées).

- Cette étude a été étendue à plusieurs autres CLCC français et rapportée (Rodrigues, Ann Onco)
- Au final
  - **276 cas T1a,b**
    - 129 ont reçu chimio + trastuzumab (47%)
    - 19 chimio seule sans trastuzumab
    - 5 trastuzumab seul
    - 123 : aucun traitement (45%)
  - **Avec recul médian de 44 mois**
    - 13 récidives (dont 6 métastatiques) dans groupe non traité VS
    - 2 (récidives loco régionales) dans le groupe chimio + trastuzumab

    ➔ SSM à 40 mois 93% VS 99% p=0.018

- **Mais :**
  - L'impact différentiel du trastuzumab et de la chimio est difficile à établir car :
    - 1 récidive observée parmi les 19 patientes ayant reçu chimio seule dans trastu
    - Et aucune dans le groupe trastuzumab seul

→De façon intéressante, le bénéfice semble important

- si RH- et/ou emboles vasculaires

- La taille tumorale ne rentrant pas en compte

- **Pour tumeur RH-**

À 40 mois : SSM = 98% si traitement par trastuzumab VS

84% (groupe non traité) p=0.0003

- **Pour tumeur RH+**

À 40 mois : SSM = 100% (traité par trastuzumab) VS

96% (non traité) p=0.7

- **Si emboles +**

À 40 mois : SSM = 100% si traitement (chimio + trastuzumab) VS

73% (groupe non traité) p=0.003

- **Si emboles -**

À 40 mois : SSM = 99% (traité par trastuzumab) VS

96% (non traité) p=0.2

- **2011 : Série rétrospective de Memorial Sloan Kettering (MC Arthur)**
  - Analyse de 2 cohortes temporelles de tumeurs pT1pN0 (ou pNi+)
    - Cohorte 1 non traitée par trastu (2002-2004) 106 patientes dont 45 pT1ab
    - Cohorte 2 traitement à base de trastu (2005-2008) 155 patientes dont 54 pT1ab
  - 100% des patientes traitées par trastu recevaient aussi de la chimio VS 66% dans le bras sans trastu (42% dans sous groupe pT1ab)

- Avec suivi médian > 6 ans pour cohorte 1

  > 3ans pour cohorte 2

➔ SSR locorégionale invasive

- 98% VS 92% p = 0.0137

➔ SSR à distance

- 100% VS 95% p = 0.0072

➔ SSM

- 97% VS 82% p < 0.0001

En faveur de la cohorte recevant le trastu mais pas de différence en SG :
99% VS 97% p = 0.18

- Pouvons-nous avoir la réponse avec les tests moléculaires ?

  Exemple Oncotype DX

Les gènes sélectionnés

Œstrogènes	Prolifération	HER2	Invasion	Autres	Référence
ER PR Bcl2 SCUBE2	Ki-67 STK15 Survivin Cyclin B1 MYBL2	GRB7 HER2	Stromelysin 3 Cathepsin L2	CD68 GSTM1 BAG1	Beta-actin GAPDH RPLPO GUS TFRC
-**BCL2** : anti-apoptotique / induite par ER+ -**Scube 2** : angiogénèse invasion ?	-**STK15** = Aurora A kinase, ser/thr K phase G2-> M -**Survivin** : anti apoptotique -**Cyclin B**: cycle -**MYBL2** : FT interagit Rb, en amont cyclin A	-**GRB7** : prot adaptatrice domaine SH2	-**Stromelysin** MMProtéinase -**Cathepsin L2** : protéinase	-**CD68** : fixation sélectine / Scavenger receptors -**BAG1**: proteosomal protein, apoptose ? -**Gluthathione-S-transferase Mu1** : métab/ détox	Gènes de référence ou de *house-keeping*

Onco*type* DX® Calcul du RS & les Catégories de risque

Recurrence Score =

+ 0.47 x HER2 Groupe Score
- 0.34 x Oestrogène Groupe Score
+ 1.04 x Prolifération Groupe Score
+ 0.10 x Invasion Groupe Score
+ 0.05 x CD68
- 0.08 x GSTM1
- 0.07 x BAG1

Catégorie de risque	***RS : Recurrence Score***
Bas Risque	**<18**
Risque intermédiaire	**18 - 30**
Haut Risque	**≥31**

Paik et al. *N Engl J Med.* 2004;351:2817-2826.

➔ Donc pas de réponse par ces tests car l’algorythme est fait de telle sorte que l’expression d’HER2 fait « exploser » le compteur.

- Actuellement, quelles recommandations pour les pT1a-b N0 HER2+ ?

SYSTEMIC ADJUVANT TREATMENT - HORMONE RECEPTOR POSITIVE - HER2 POSITIVE DISEASE[b]

Histology:[t]
- Ductal
- Lobular
- Mixed
- Metaplastic

pT1, pT2, or pT3; and pN0 or pN1mi (≤ 2 mm axillary node metastasis)

- Tumor ≤ 0.5 cm or Microinvasive
  - pN0 → Consider adjuvant endocrine therapy
  - pN1mi → Adjuvant endocrine therapy ± adjuvant chemotherapy[u,v,w] with trastuzumab[x]
- Tumor 0.6-1.0 cm → Adjuvant endocrine therapy ± adjuvant chemotherapy[u,v,w] with trastuzumab[x]
- Tumor > 1 cm → Adjuvant endocrine therapy + adjuvant chemotherapy with trastuzumab (category 1)[u,v,w]

Node positive (one or more metastases > 2 mm to one or more ipsilateral axillary lymph nodes) → Adjuvant endocrine therapy + adjuvant chemotherapy with trastuzumab (category 1)[u,v,w]

See Follow-Up (BINV-16)

See Adjuvant Endocrine Therapy (BINV-J) and Adjuvant Chemotherapy (BINV-K)

[b] See Principles of HER2 Testing (BINV-A).

[t] Mixed lobular and ductal carcinoma as well as metaplastic carcinoma should be graded based on the ductal component and treated based on this grading. The metaplastic or mixed component does not alter prognosis.

[u] Evidence supports that the magnitude of benefit from surgical or radiation ovarian ablation in premenopausal women with hormone-receptor-positive breast cancer is similar to that achieved with CMF alone. Early evidence suggests similar benefits from ovarian suppression (ie, LHRH agonist) as from ovarian ablation. The combination of ovarian ablation/suppression plus endocrine therapy may be superior to suppression alone. The benefit of ovarian ablation/suppression in premenopausal women who have received adjuvant chemotherapy is uncertain.

[v] Chemotherapy and endocrine therapy used as adjuvant therapy should be given sequentially with endocrine therapy following chemotherapy. The benefits of chemotherapy and of endocrine therapy are additive. However, the absolute benefit from chemotherapy may be small. The decision to add chemotherapy to endocrine therapy should be individualized, especially in those with a favorable prognosis where the incremental benefit of chemotherapy may be smaller. Available data suggest that sequential or concurrent endocrine therapy with radiation therapy is acceptable.

[w] There are limited data to make chemotherapy recommendations for those over 70 y old. Treatment should be individualized with consideration of comorbid conditions.

[x] The prognosis of patients with T1a and T1b tumors that are node negative is generally favorable even when HER2 is amplified or over-expressed. This is a population of breast cancer patients that was not studied in the available randomized trials. The decision for use of trastuzumab therapy in this cohort of patients must balance the known toxicities of trastuzumab, such as cardiac toxicity, and the uncertain, absolute benefits that may exist with trastuzumab therapy.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Version 3.2012, 09/10/12 © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2012, All rights reserved. The NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN®.

http://www.nccn.org

Les recommandations de l'INCA

- L'association de chimiothérapie et trastuzumab dans les tumeurs pT1ab N0 n'est pas contre indiquée mais, à elle seule, la surexpression de HER2 ne peut pas la justifier
- Son indication doit tenir compte des autres facteurs pronostiques utilisés pour prescrire une chimiothérapie

- NCCN : en faveur chimio + trastuzumab pour T1b N- en particulier si RH- (JCO 2009)
- AGO : en faveur chimio + trastuzumab pour pT1b
- Saint Gallen 2013 : chimio + trastuzumab pour T1b
- Penault-Llorca 2011 : CTP + trastuzumab pour T1a-b RH-; si RH+, pondérer par âge, prolifération, grade et embols

Quelle Chimiothérapie ?
HER2+

- Protocoles avec ou sans antracycline :
  - antracycline / taxane + H en séquentiel seule validé
  - 4 TC + H de Jones (aucune insuffisance cardiaque)
  - 6 TCaH (mais pas de T < 1cm ds l'étude BCIRG)
  - TAXOL Hebdo x 12 + Herceptine* (étude Tolaney, san antonio 2013)
- Décision en fonction des facteurs pronostiques ; des comorbidités notamment cardio-vasculaires
- HERCEPTINE* SC (éviter pose CIP; amélioration QdV)
- *Pas de Traztuzumab seul avec HormonoTTT*

Recommandations
Indication de chimiothérapie
pT1ab pN0 HER 2 +

SAINT PAUL 2013

- pT1 ab HER2+ RH-
- pT1 ab HER2+ RH+ avec emboles ou grade élevé ou index prolifération fort
- Protocole :
  - Association anthra + taxanes en séquentiel avec H
  - Protocole sans anthracycline possible si risque CV :
    - TCaH ou TC + H (Jones)
    - TAXOL Hebdo x12 + H

TCH-H (Jones SE 2013)

	2-year DFS	3-year DFS	2-year overall survival	3-year overall survival
All patients (n=493)	97·8% (96·0–98·8)	96·9% (94·8–98·1)	99·2% (97·8–99·7)	98·7% (97·1–99·4)
Node status				
Node positive (n=102)	96·9% (90·7–99·0)	93·5% (86·2–97·1)	100%	97·7% (91·3–99·4)
Node negative (n=391)	98·1% (96·0–99·1)	97·8% (95·6–98·9)	98·9% (97·2–99·6)	98·9% (97·2–99·6)
≤1·0 cm node negative (n=95)	100%	100%	100%	100%
Tumour size				
≤1·0 cm (n=107)	100%	100%	100%	100%
1·1–2·0 cm (n=224)	98·1% (95·0–99·3)	96·5% (92·8–98·3)	99·5% (96·8–99·9)	99·5% (96·8–99·9)

TCH = option pour petites tumeurs ?

Jones: 4 cures T(75) C(600) T(hebdo puis /3 sem)

493 patientes: 80% N-, 22% ≤ 1 cm

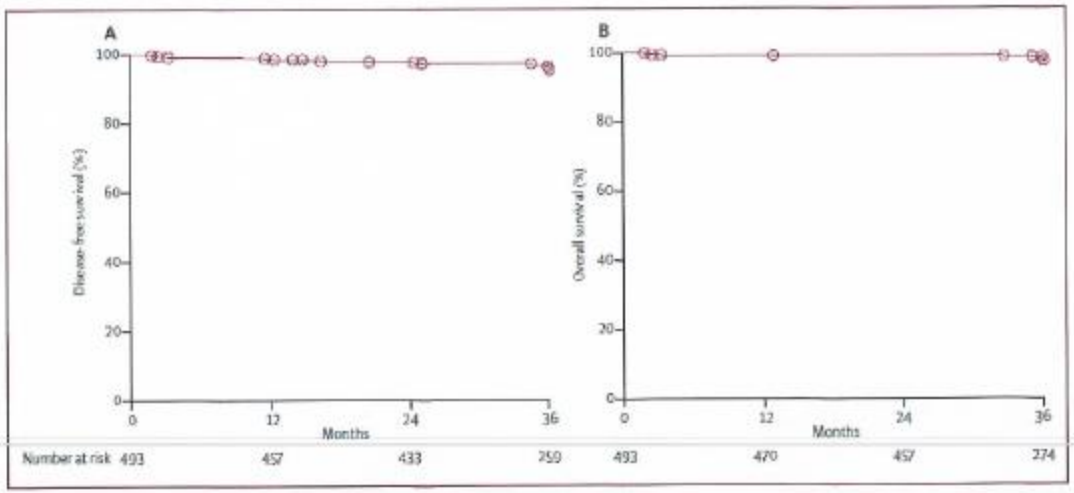


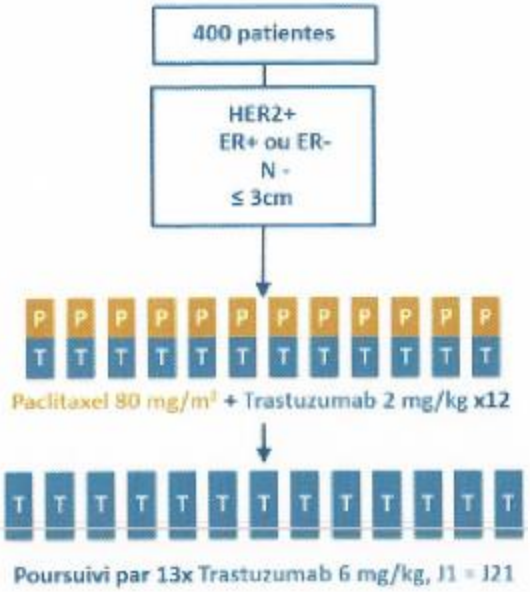
Figure 1. Disease-free survival and overall survival in the intention-to-treat population
(A) Disease-free survival. (B) Overall survival.

DFS 2 ans = 97,8%. SG 2 ans = 99,2%.

Paclitaxel + Trastuzumab: adjuvant

N-

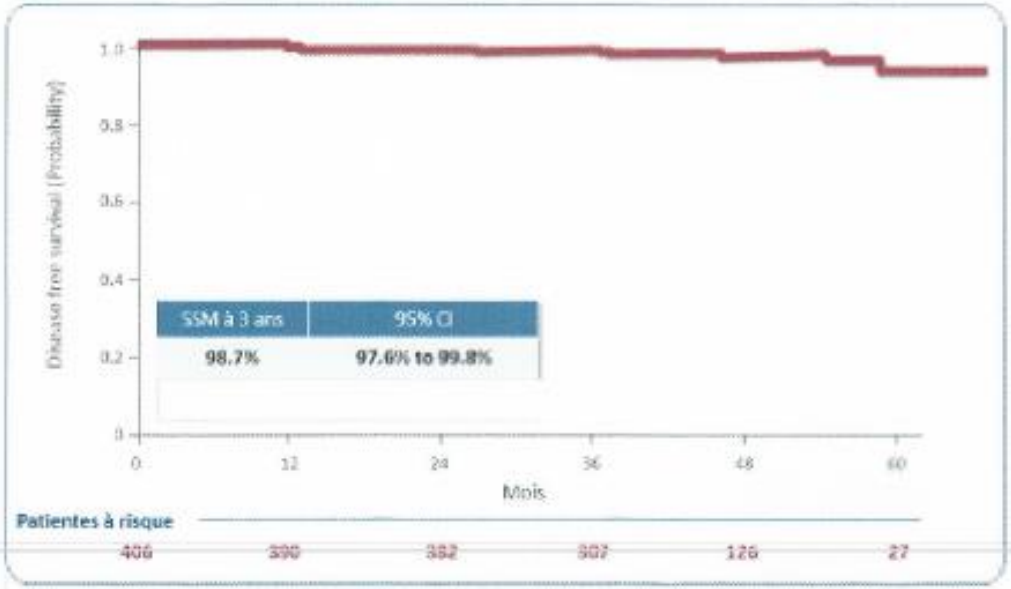
HER2+ <3 cm: étude APT



Tonaley SM *et al.*, SABCS 2013, S1-04

APT: survie sans maladie:

Suivi médian: 3,6 ans



CONCLUSION

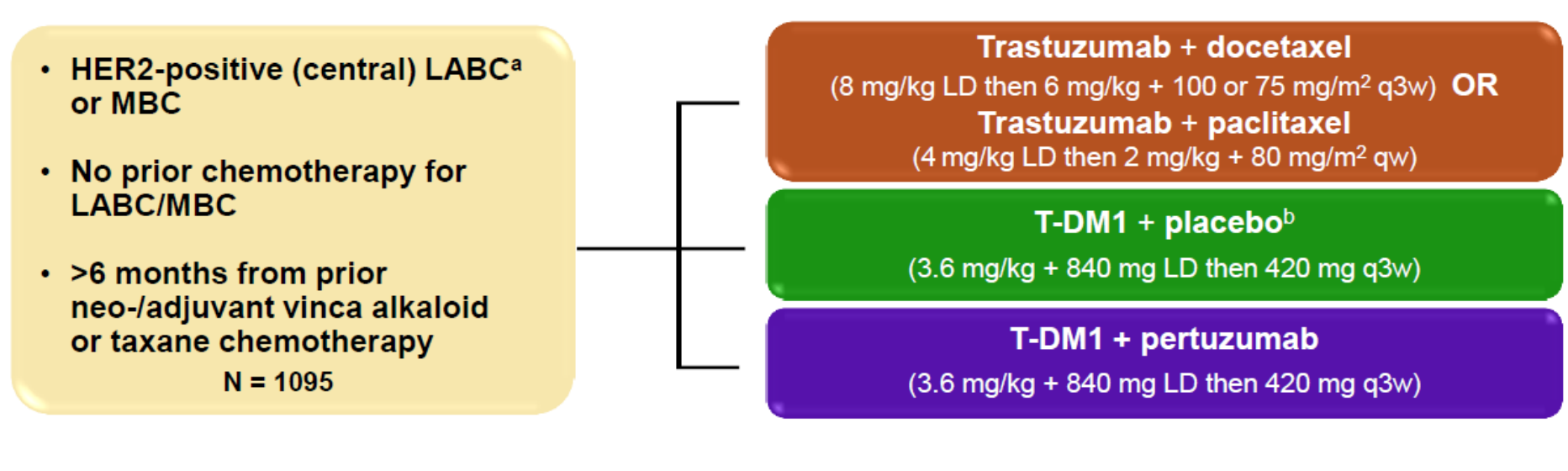
- T1a-b : 10% Her2+
- + de récidives et décès que T1a-b HER2-
- Pas d'essais randomisés confirmant l'utilisation du trastuzumab dans cette population
- Etudes rétrospectives en faveur du trastuzumab pour T1a-b HER2+ (rôle du trastuzumab ou de la chimio ??)

MAIS

- Taille tumorale (T1b versus T1a) : facteur décisionnel ? (ne ressort pas dans de nombreuses séries)
- RH : non plus pour les T<1cm
- Utiliser grade, prolifération pour décider de traiter les petites tumeurs plutôt que T1b ?

- Mais si nous n’arrivons pas à identifier quel sous groupe ne pas traiter, pouvons-nous proposer une alternative plus séduisante ?

Etude Marianne



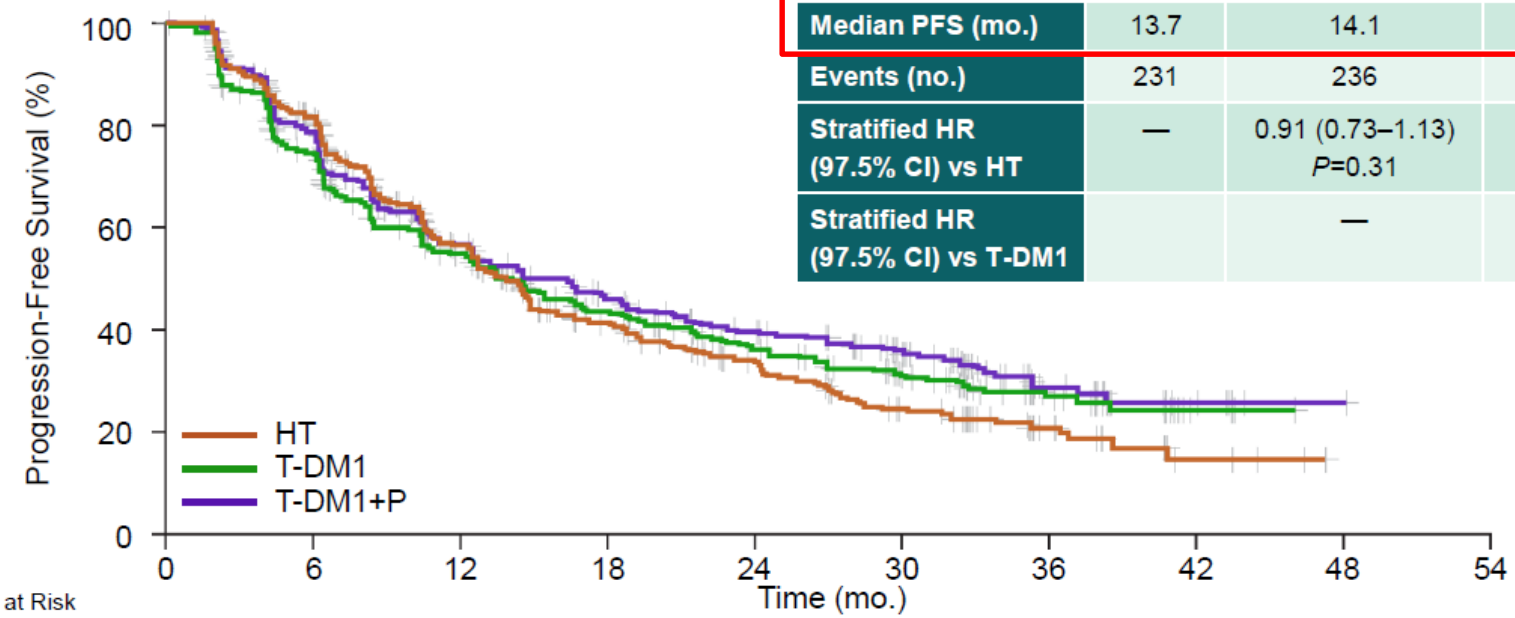
OP : SSP

Etude Marianne

Médiane de suivi : 35 mois

Progression-Free Survival by IRF

	HT	T-DM1	T-DM1+P
Median PFS (mo.)	13.7	14.1	15.2
Events (no.)	231	236	217
Stratified HR (97.5% CI) vs HT	—	0.91 (0.73–1.13) *P*=0.31	0.87 (0.69–1.08) *P*=0.14
Stratified HR (97.5% CI) vs T-DM1		—	0.91 (0.73–1.13)



No. at Risk

HT	365	265	163	107	75	50	21	5	
T-DM1	367	257	176	133	104	67	28	3	
T-DM1+P	363	261	177	135	109	75	25	5	1

Non-inferiority: Established if the upper limit of the 97.5% CI for the HR is below 1.1765 (non-inferiority margin).

PRESENTED AT: ASCO Annual '15 Meeting

- Identifier de façon certaine un sous groupe de T1a,b ne bénéficiant pas d'un traitement par trastuzumab

=

Mission impossible

- Autre alternative pour ces petites tumeurs

➔ un « Tolaney » à la française

TDM1 (6 cycles) puis Herceptin (12) ?