



HER2 positif sur microbiopsie avant chimiothérapie néo-adjuvante et négatif sur pièce opératoire : comment gérer la thérapeutique ciblée ?

Dr Géraldine Lauridant
9 Novembre 2017

Conflits d'intérêts

- Invitations congrès : Roche, BMS
- Board d'experts : Novartis, Pfizer
- Bourse GTE Novartis, Keocyt et Pfizer
- Animation soirées scientifiques : Boehringer, Roche

De quoi parle-t-on ?

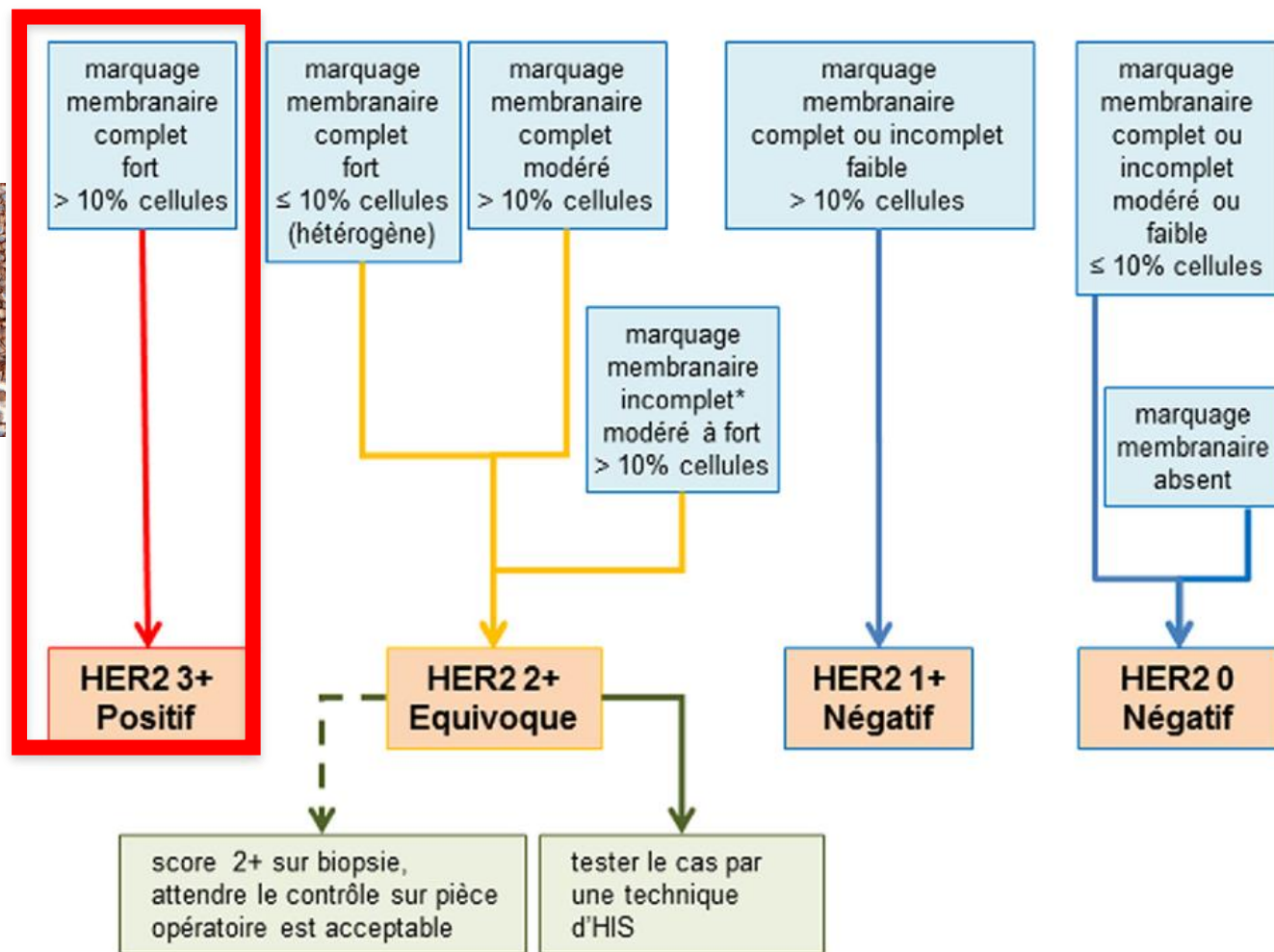
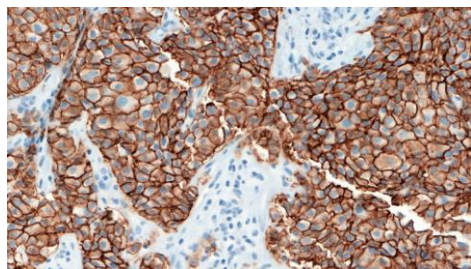
Patiente consultant pour tumeur
relevant d'une indication de
chimiothérapie néoadjuvante
« HER2-positive »

Evaluation de l'expression de HER2 à partir d'une technique valide
sur une population cellulaire invasive homogène et contiguë

Recommandations
ASCO-CAP 2013
Adaptées par le
GEFPICS 2014

Règle de lecture de l'intensité de marquage

- **Forte**: bien visible au x4-x5
- **Modérée**: perceptible au x4-x5 et bien visible au x10-x20
- **Faible**: imperceptible au x4-x5, perceptible au x10-x20, bien visible au x40

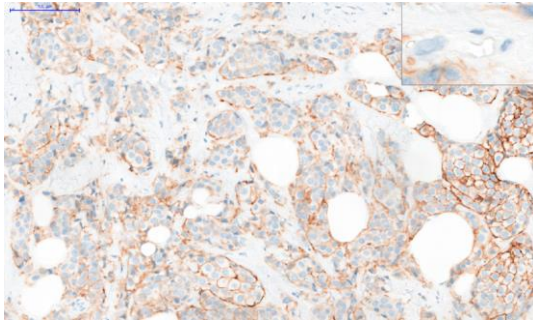
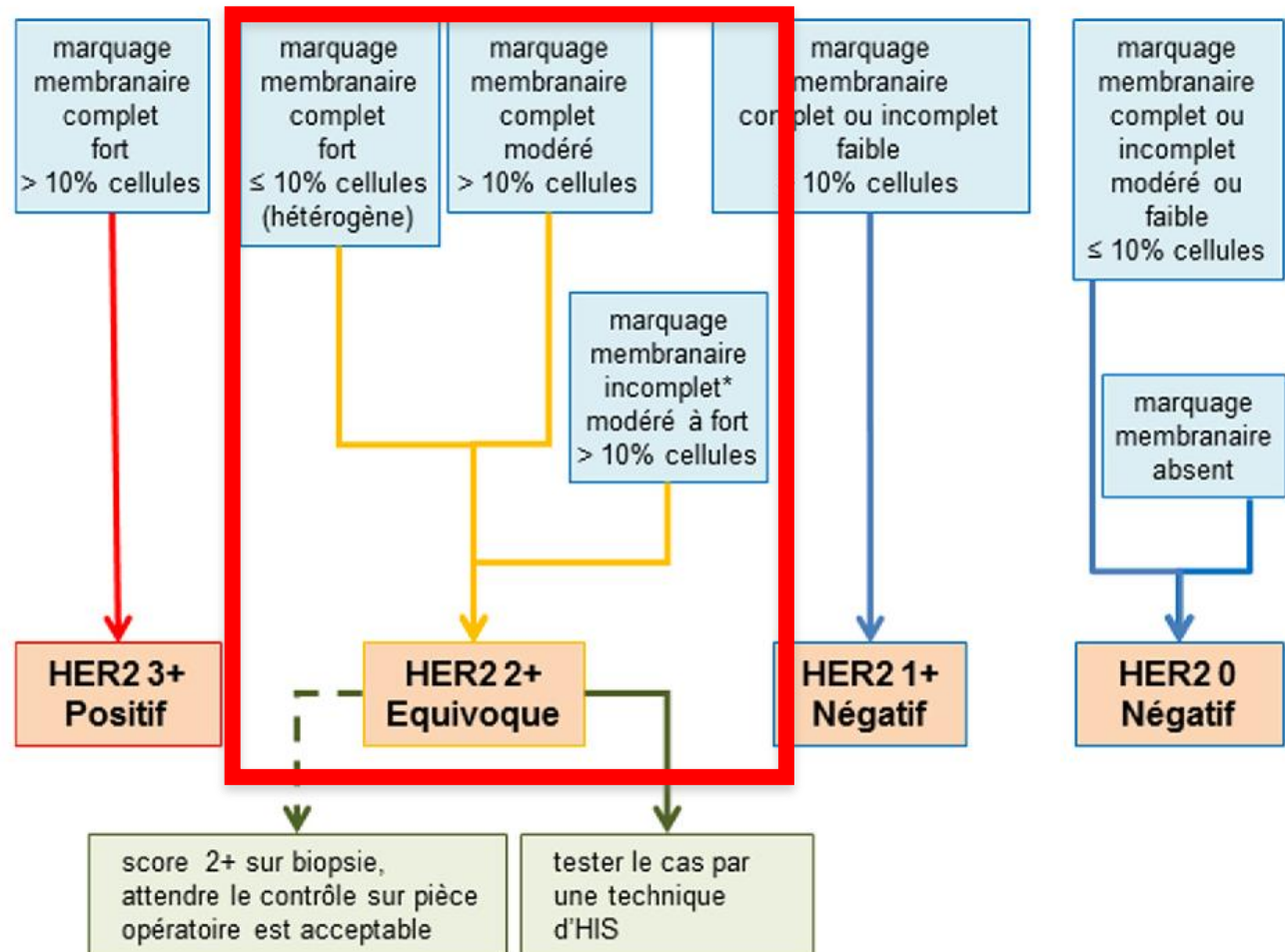


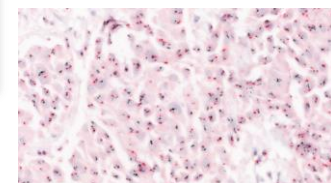
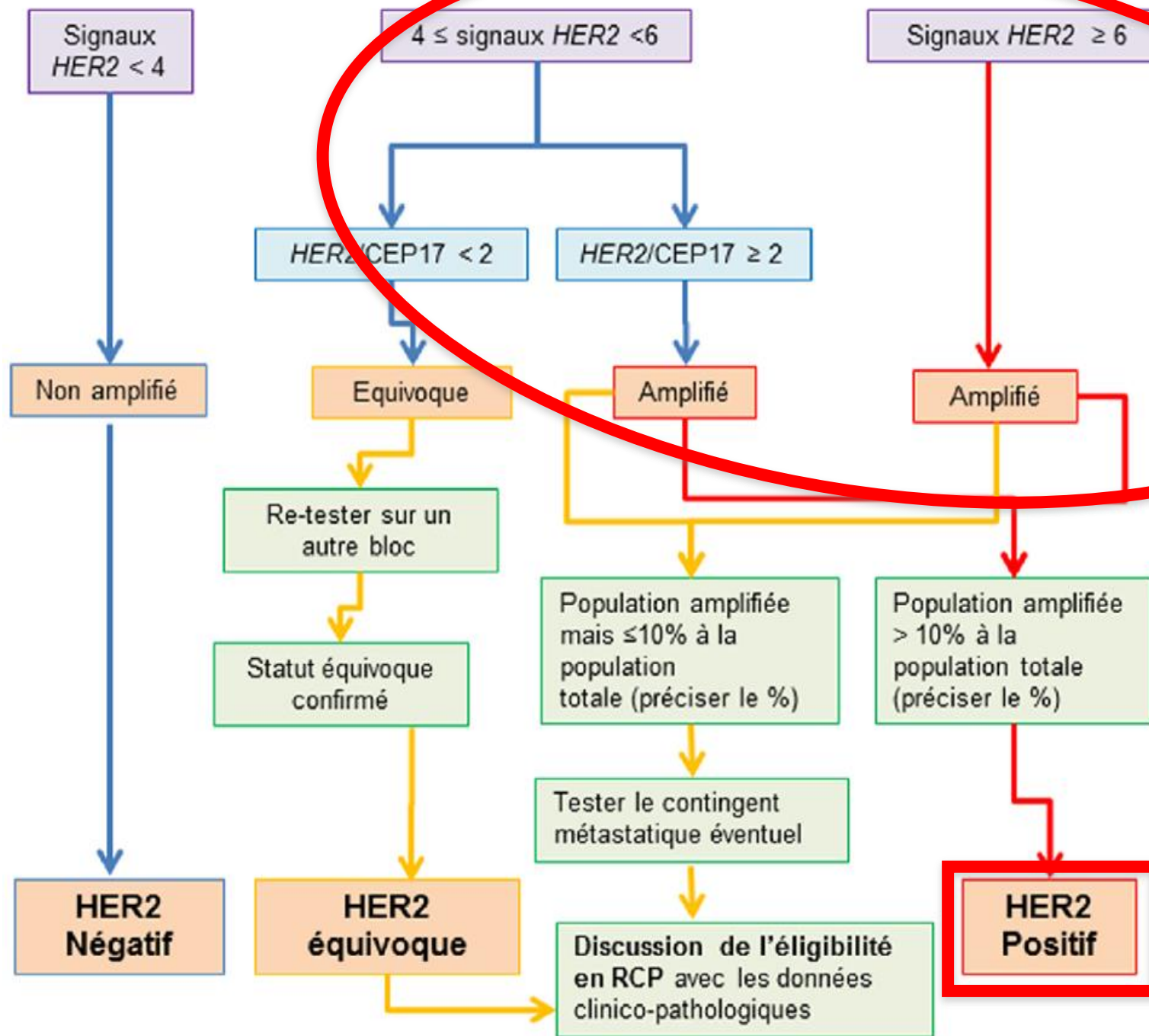
Evaluation de l'expression de HER2 à partir d'une technique valide sur une population cellulaire invasive homogène et contiguë

Recommandations
ASCO-CAP 2013
Adaptées par le
GEFPICS 2014

Règle de lecture de l'intensité de marquage

- **Forte**: bien visible au x4-x5
- **Modérée**: perceptible au x4-x5 et bien visible au x10-x20
- **Faible**: imperceptible au x4-x5, perceptible au x10-x20, bien visible au x40





Après chimiothérapie néoadjuvante
+ Trastuzumab ,
« perte » de HER2
sur la pièce opératoire

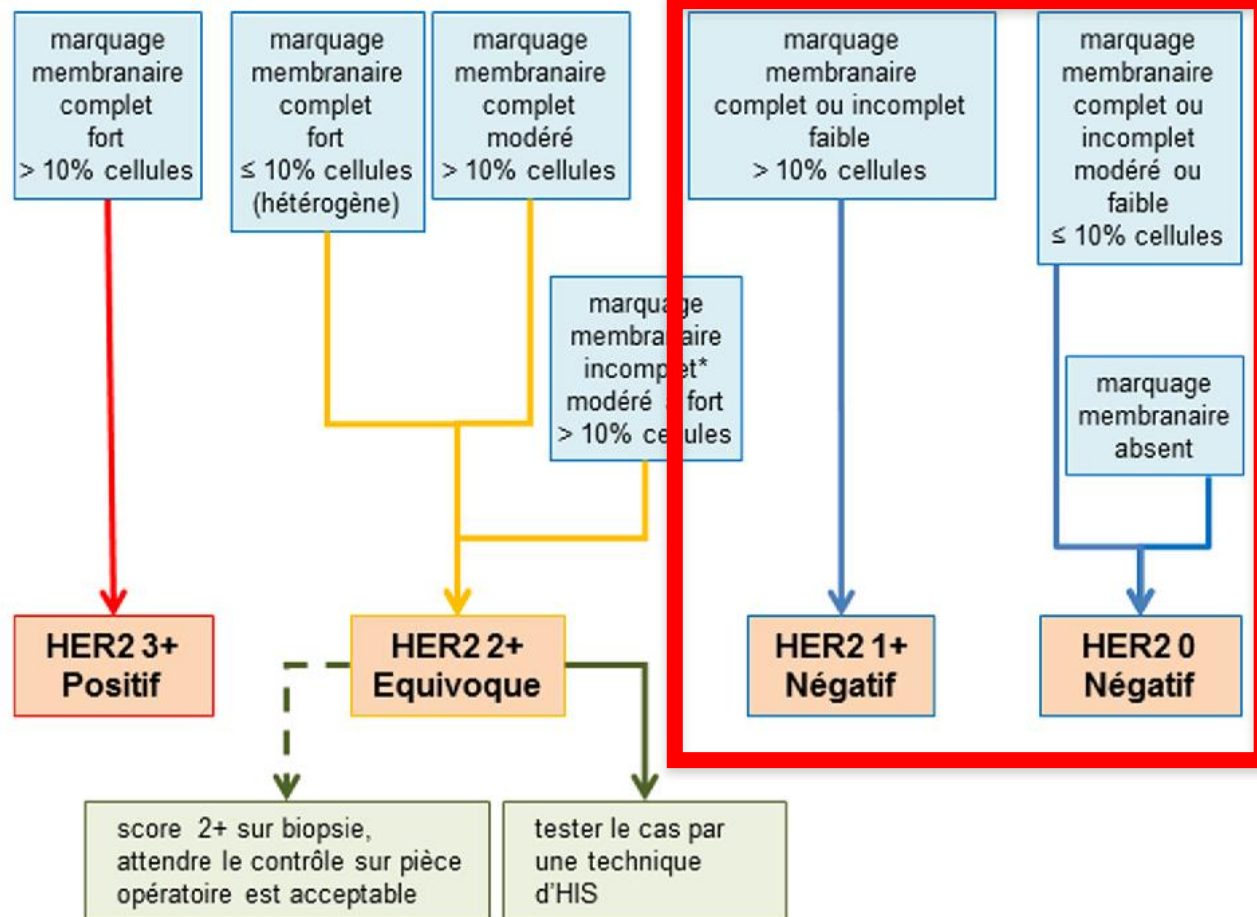
donc par définition
chez les patientes
**avec maladie résiduelle
non pCR**

Evaluation de l'expression de HER2 à partir d'une technique valide sur une population cellulaire invasive homogène et contiguë

Recommandations
ASCO-CAP 2013
Adaptées par le
GEFPICS 2014

Règle de lecture de l'intensité de marquage

- **Forte**: bien visible au x4-x5
- **Modérée**: perceptible au x4-x5 et bien visible au x10-x20
- **Faible**: imperceptible au x4-x5, perceptible au x10-x20, bien visible au x40

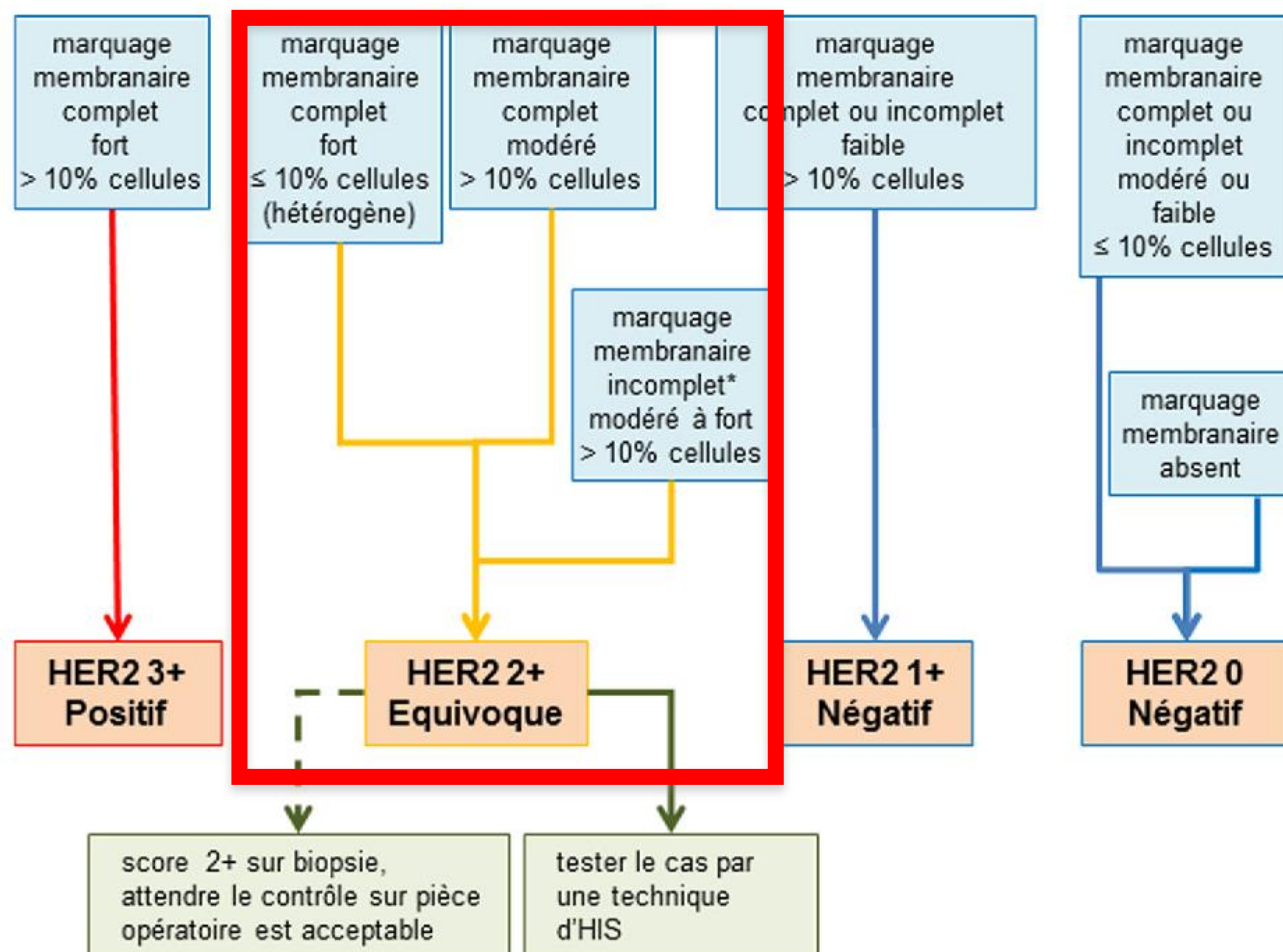


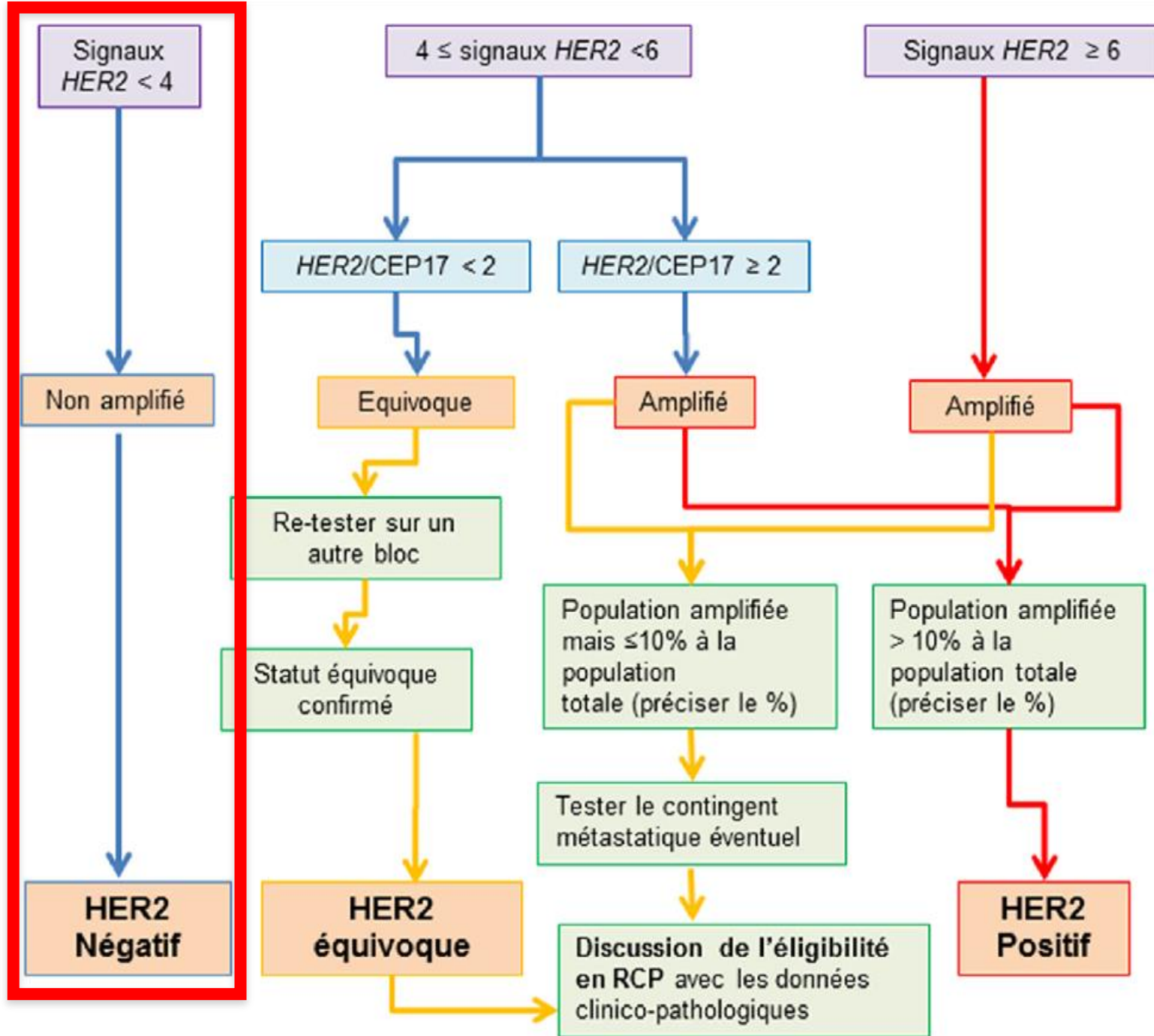
Evaluation de l'expression de HER2 à partir d'une technique valide sur une population cellulaire invasive homogène et contiguë

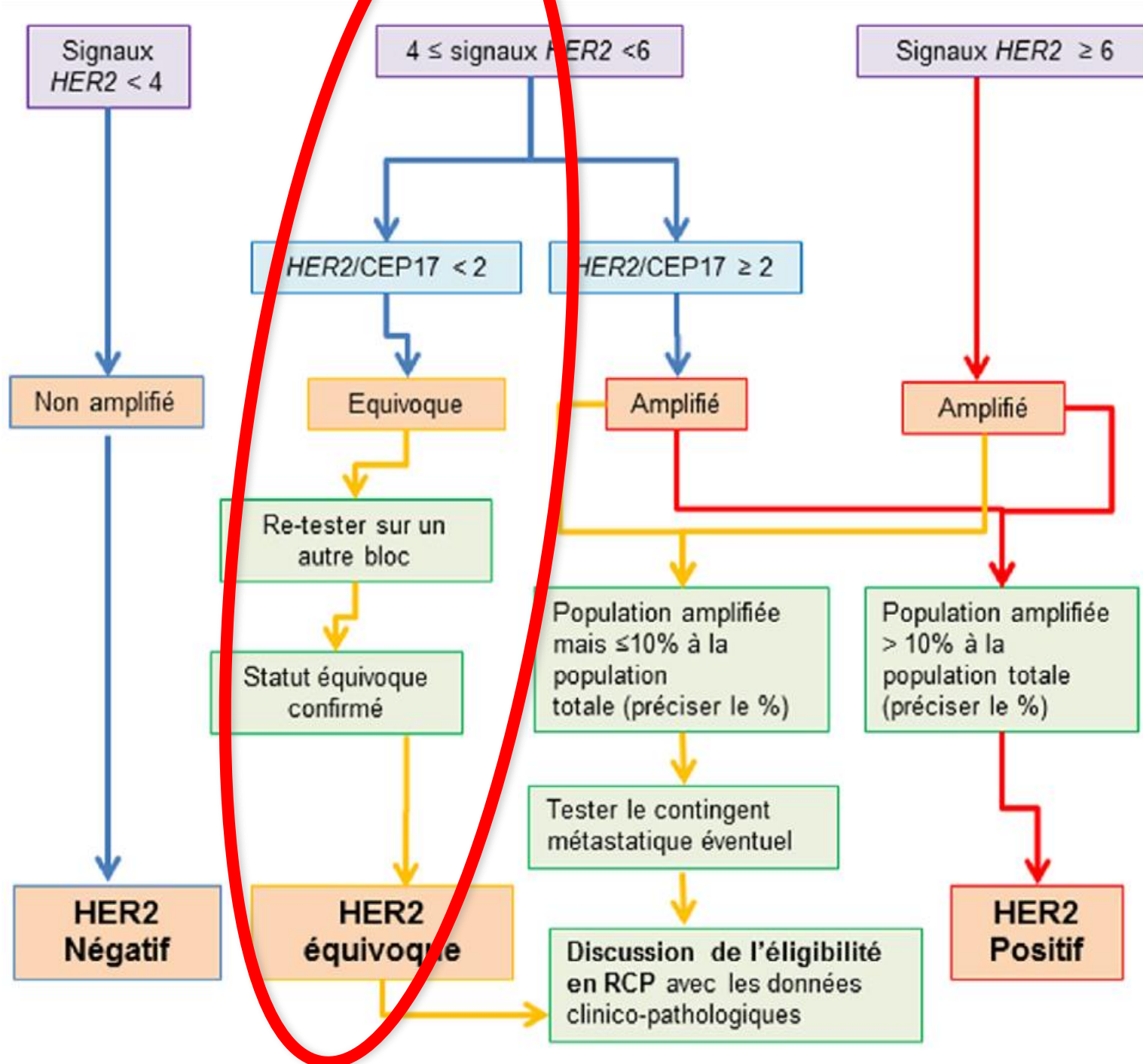
Recommandations
ASCO-CAP 2013
Adaptées par le
GEFPICS 2014

Règle de lecture de l'intensité de marquage

- **Forte**: bien visible au x4-x5
- **Modérée**: perceptible au x4-x5 et bien visible au x10-x20
- **Faible**: imperceptible au x4-x5, perceptible au x10-x20, bien visible au x40







A. Prévalence bien documentée

- Séries rétrospectives, hétérogènes
- Prévalence variable en fonction :
 - Du type de traitement
 - Chimiothérapie vs CT+Anti-HER2
 - Types de chimiothérapie
 - Types d'anti-HER2
 - Des techniques utilisées
 - IHC +/- ISH non systématique

The Hormonal Receptor Status in Breast Cancer can be Altered by Neoadjuvant Chemotherapy: A Meta-Analysis

Ning Zhang,¹ Meena S. Moran,² Qiang Huo,¹ Bruce G. Haffty,³ and Qifeng Yang¹

Department of Breast Surgery, Qilu Hospital, Shandong University, School of Medicine, Ji'nan, Shandong, P. R. China,¹

Department of Therapeutic Radiology, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut, USA,² and Department of Radiation Oncology, UMDNJ-Robert Wood Johnson School of Medicine, and the Cancer Institute of New Jersey, New Brunswick, New Jersey, USA³

*Cancer Investigation, 29:594-598, 2011
ISSN: 0735-7907 print / 1532-4192 online*

Table 6. Results of marker change between groups with (treatment group) or without (control group) chemotherapy treatment

Marker	Pre	Post		Total	p ^c
		Control ^a	Treatment ^b		
ER	No change	331	813	1,367	.011
	Change	46	177		
PR	No change	313	693	1,316	.001
	Change	65	245		
Her2	No change	175	352	554	.295
	Change	6	21		
Ki67	No change	27	79	183	.736
	Change	22	55		

Une idée reçue :
HER2 Stable ?

Changes in tumor expression of HER2 and hormone receptors status after neoadjuvant chemotherapy in 21 755 patients from the Japanese breast cancer registry



Annals of Oncology 27: 480–487, 2016

N. Niikura^{1*}, A. Tomotaki², H. Miyata², T. Iwamoto³, M. Kawai⁴, K. Anan⁵, N. Hayashi⁶, K. Aogi⁷, T. Ishida⁸, H. Masuoka⁹, K. Iijima¹⁰, S. Masuda¹¹, K. Tsugawa¹², T. Kinoshita¹³, S. Nakamura¹⁴ & Y. Tokuda¹

n=21755 dont 2811 HER2 positif au T0
Taux de perte de HER2 : 21,4%
vs 3,4% HER2- devenant HER2 +
Données IHC / ISH différentes
17,9% de pertes en IHC vs **8,4%** en ISH

Weekly paclitaxel plus carboplatin with or without trastuzumab as neoadjuvant chemotherapy for HER2-positive breast cancer: loss of HER2 amplification and its impact on response and prognosis



Ruo-Xi Wang^{1,2} · Sheng Chen^{1,2} · Xi Jin^{1,2} · Can-Ming Chen^{1,2} · Zhi-Ming Shao^{1,2,3}

Breast Cancer Res Treat

Published online: 24 November 2016

n=549
2 cohortes Carbo/Taxol +/- trastuzumab
Taux de perte de HER2 : 9,4% (CT)- 19,8% (CT+T)
Impact pronostique dans le groupe CT+Trastu
Plus haut risque de Rechute
HR 2,63 (IC95% 1,103-6,311, p=0,029)

Loss of HER2 positivity and prognosis after neoadjuvant therapy in HER2-positive breast cancer patients



V. Guarneri^{1*}, M. V. Dieci^{2,3}, E. Barbieri², F. Piacentini², C. Omarini², G. Ficarra⁴, S. Bettelli⁴ & P. F. Conte¹

¹Istituto Oncologico Veneto IRCOS, University of Padova, Italy; ²Department of Oncology, Hematology and Respiratory Diseases, University Hospital, Modena, Italy; ³INSERM U981, Institut Gustave Roussy, Villejuif, Paris, France; ⁴Department of Pathology, University Hospital, Modena, Italy

Annals of Oncology 24: 2990–2994, 2013

n=107
Traitements hétérogènes : CT - antiHER2
Trastuzumab vs Lapatinib
Taux de perte de HER2 : 40% (CT)- 14,7% (CT+antiHER2) (p=0,019)

Loss of HER2 Amplification Following Trastuzumab-Based Neoadjuvant Systemic Therapy and Survival Outcomes



Elizabeth A. Mittendorf,¹ Yun Wu,² Maurizio Scaltriti,⁵ Funda Meric-Bernstam,¹ Kelly K. Hunt,¹ Shaheenah Dawood,³ Francisco J. Esteva,³ Aman U. Buzdar,³ Huiqin Chen,³ Sameena Eksambi,¹ Gabriel N. Hortobagyi,³ Jose Baselga,⁵ and Ana M. Gonzalez-Angulo^{3,4}

Clin Cancer Res 2009;15(23) December 1, 2009

n=142
25 RP avec tumeur résiduelle évaluable
Taux de perte de HER2 : 32%
Intérêt FISH de confirmation

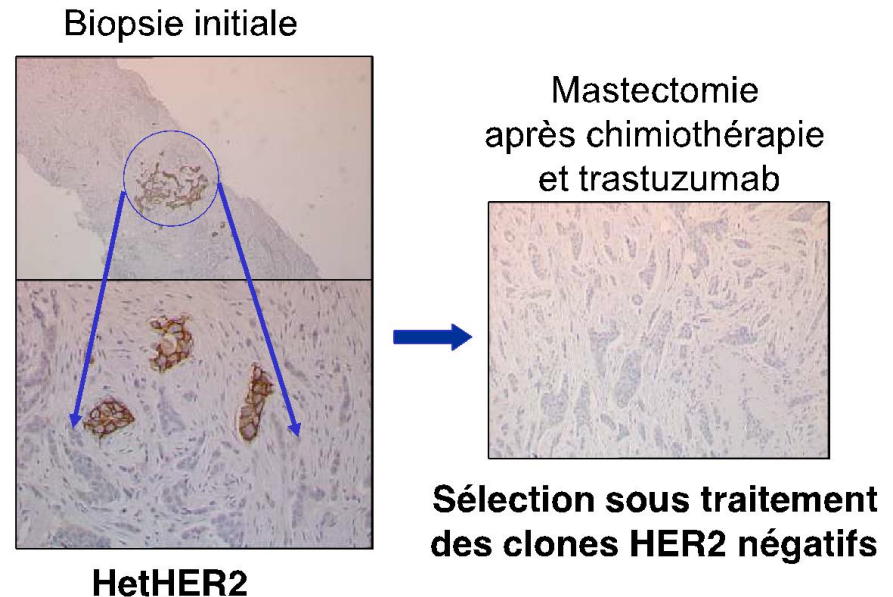
		n	Types de Traitements	HER2loss	Techniques	Impact Pronostique
Nikura et al.	2016	2811	70% anthras et taxanes +/- trastu	21,4%	IHC + ISH	NA
Wang et al.	2016	549	Carboplatine- Paclitaxel +/- Trastuzumab	9,4% (CT) 19,8% (CT+Trastu) (p=0,009)	IHC FISH pour les 2+	oui dans le groupe CT+Trastu HR 2,63 (IC95%1,103-6,311 p=0,029)
Guarneri et al.	2013	107	CT +/- Trastu ou Lapatinib	40% (CT) 14,7% CT+T ou L)	IHC et/ou FISH	oui
Mittendorf et al.	2009	142	Anthras + Taxanes + Trastu conco	32%	IHC+FISH	oui
Yoshida et al.	2016	697	Anthras et/ou Taxanes +/- Trastu NA ou Adj.	33%	IHC +/- FISH	non

Nikura et al. *Annals of Oncol* 2016 ; Wang et al. *Breast Cancer Res Treat* 2016 ; Guarneri et al. *Annals of Oncol* 2013 ; Mittendorf et al. *Clin Cancer Res* 2009 ; Yoshida et al. *Journal of Surg. Oncology* 2016

D. Mécanismes Biologiques

- Pièges pré-analytiques - analytiques ?
- Erreurs d'échantillonnages ?
- Pression de Sélection liée
 - à la CT ?
 - au Trastu ?

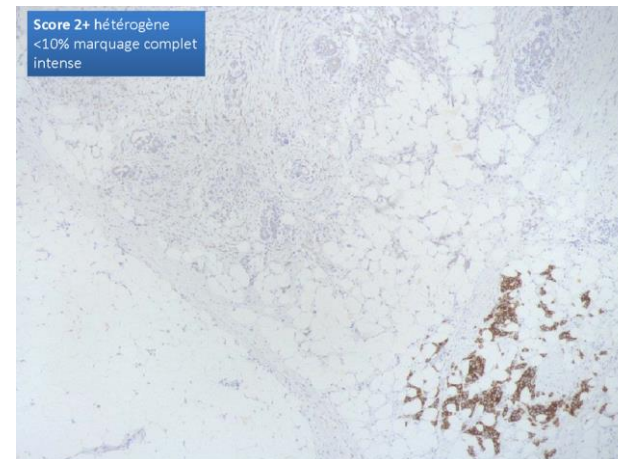
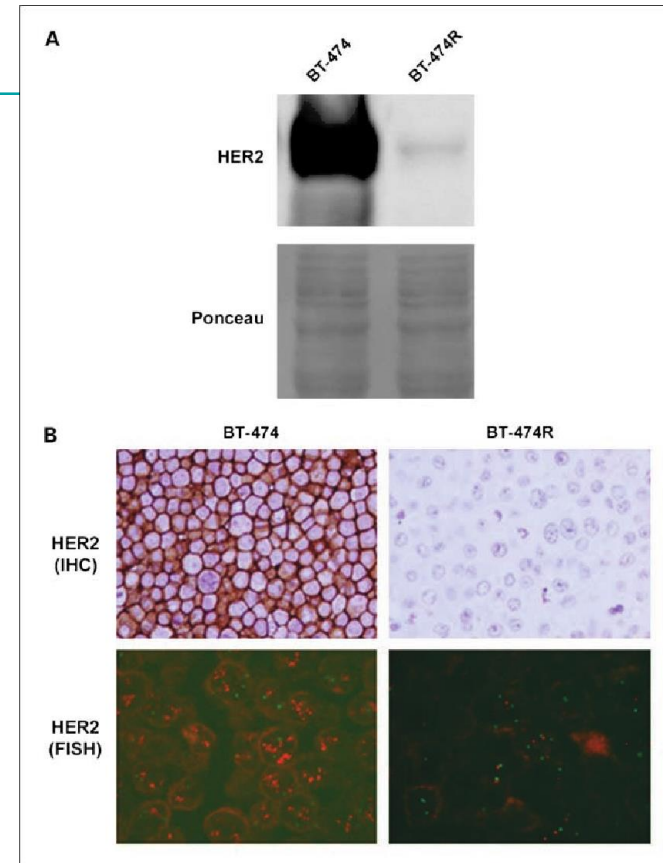
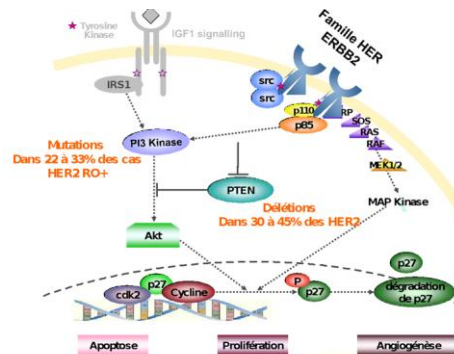
Savoir multiplier les prélèvements
FISH sur la microbiopsie
Exploration de toute la lame
IHC + FISH sur la pièce opératoire
Augmenter le nombre de noyaux lus
Choix du bloc d'intérêt



D. Vrai changement Biologique ?

- Hétérogénéité tumorale ?

Cellules de lignées
BT-474 exposées à
des concentrations
croissantes de
trastuzumab
pendant 18 mois



E. Impact Thérapeutique ?

Changes in tumor expression of HER2 and hormone receptors status after neoadjuvant chemotherapy in 21 755 patients from the Japanese breast cancer registry

N. Niihara^{1*}, A. Tomotaki², H. Miyata², T. Iwamoto³, M. Kawai⁴, K. Anan⁵, N. Hayashi⁶, K. Aogi⁷, T. Ishida⁸, H. Masuoka⁹, K. Iijima¹⁰, S. Masuda¹¹, K. Tsugawa¹², T. Kinoshita¹³, S. Nakamura¹⁴ & Y. Tokuda¹

→ Stop Trastuzumab
dans **28%** des cas



→ Go Trastuzumab
dans **72%** des cas

Loss of HER2 positivity and prognosis after neoadjuvant therapy in HER2-positive breast cancer patients

V. Guarneri^{1*}, M. V. Dieci^{2,3}, E. Barbieri², F. Piacentini², C. Omarini², G. Ficarra⁴, S. Bettelli⁴ & P. F. Conte¹

¹Istituto Oncologico Veneto IRCSS, University of Padova, Italy; ²Department of Oncology, Hematology and Respiratory Diseases, University Hospital, Modena, Italy; ³INSERM U981, Institut Gustave Roussy, Villejuif, Paris, France; ⁴Department of Pathology, University Hospital, Modena, Italy

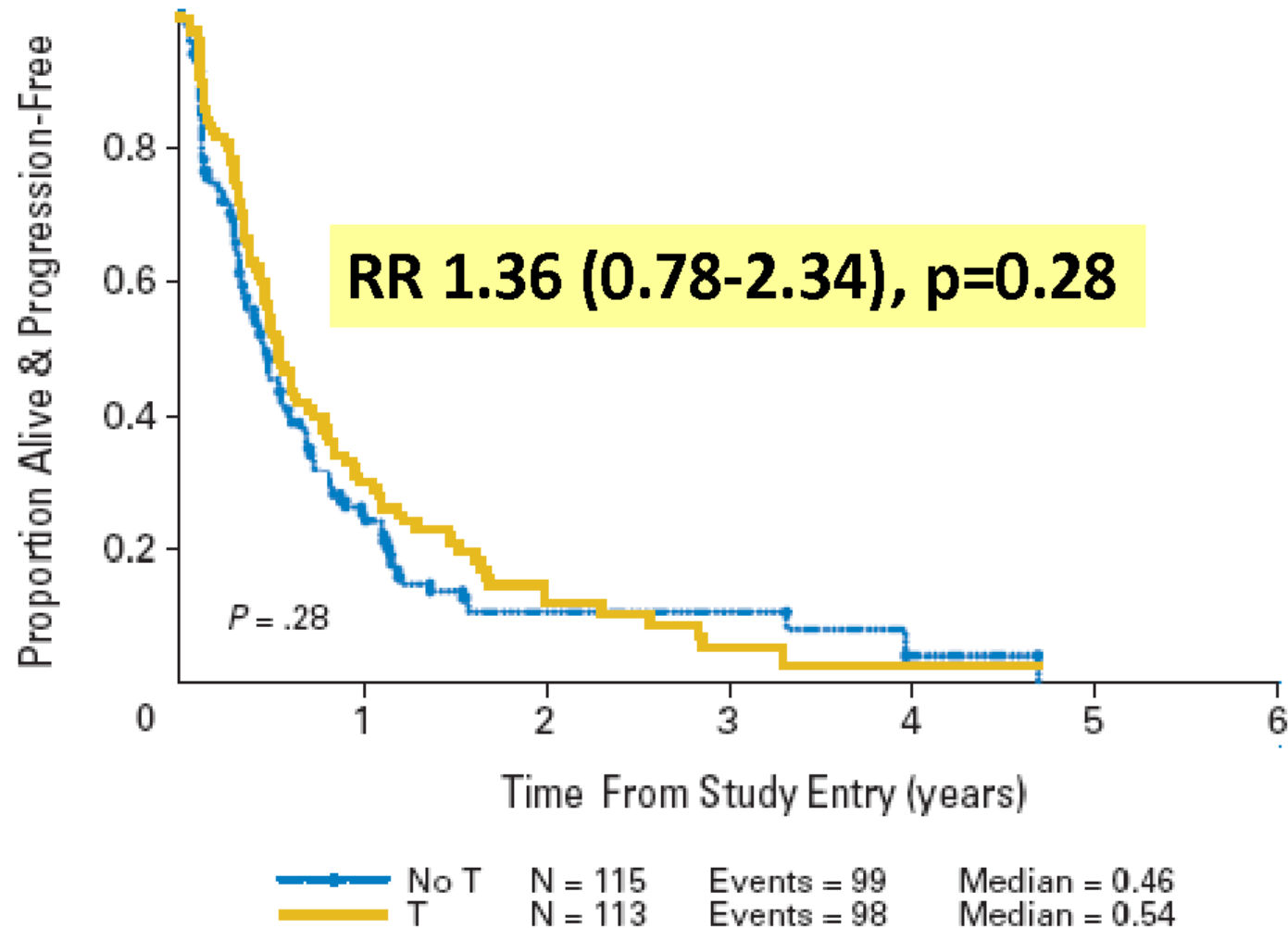
→ Stop Trastuzumab
dans **20%** des cas



→ Go Trastuzumab
dans **80%** des cas

Quels Enjeux ?

Aucun bénéfice du Trastuzumab
en situation de maladie métastatique HER2 négative
CALGB 9840 (Seidman, JCO 26: 1642, 2008)



EFFICACITE

En situation Adjuvante

TOLERANCE

- Intérêt chez les HER2 pos
- Intérêt chez les HER2 nég
- Intérêt chez les HER2 *low*
- Intérêt chez les HER équivoques

- Cardiotoxicité
- Toxicité économique

Intérêt du Trastu pour les HER2 pos

Figure 4. Overall survival: all studies.

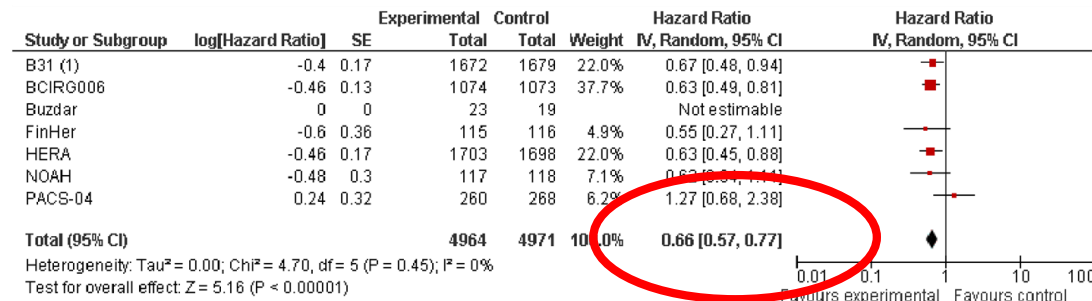
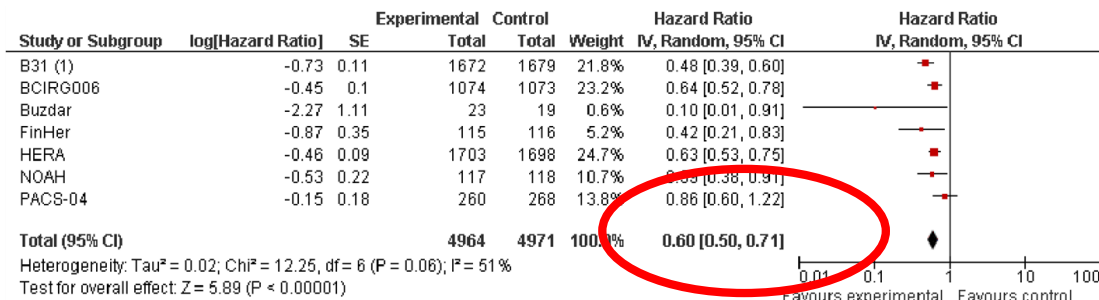


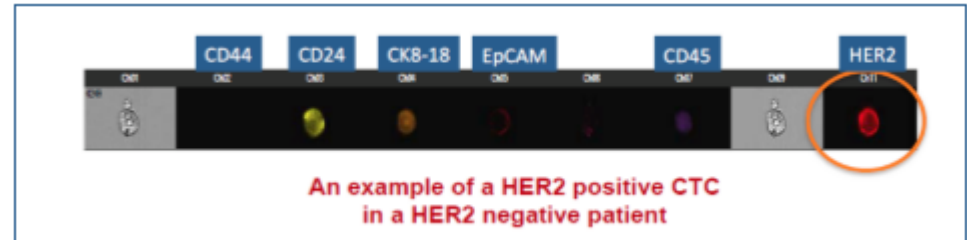
Figure 7. Disease-free survival: all studies.



Intérêt du Trastu pour les HER2 nég ?

- **Cellules Tumorales Circulantes**

- Etude NSABP CTC-1
- 14% des HER2-nég ont des CTC HER2 +
- Le trastuzumab abaisse le nombre de CTC quelquesoit le statut HER2



- **Cellules Souches**

- Le trastuzumab inhiberait les cellules souches des tumeurs luminales

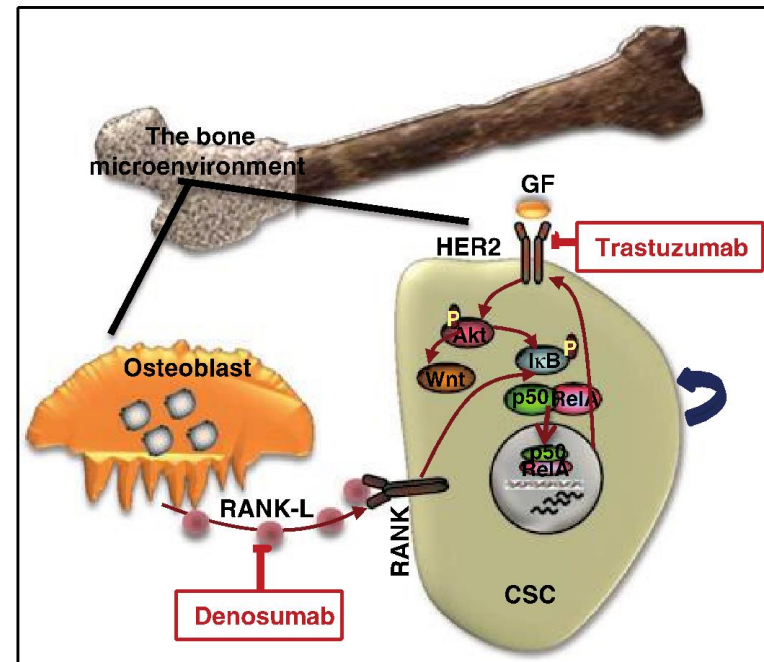
HER2 Drives Luminal Breast Cancer Stem Cells in the Absence of HER2 Amplification: Implications for Efficacy of Adjuvant Trastuzumab

Suthinee Ithimakin, Kathleen C. Day, Fayaz Malik, et al.

Cancer Res 2013;73:1635-1646. Published OnlineFirst March 3, 2013.

- **Métastases osseuses et RANK-Ligand**

- Le trastuzumab inhiberait la formation des métastases osseuses de primitifs HER2 nég



Intérêt du Trastuzumab pour les **HER2-low** ?

- Peu de données
- **Attente des résultats de l'étude NSABP-B47**
clinicaltrials.gov NCT01275677
 - n = 3260
 - N+ ou N- à haut-risque
 - CT (6 TC vs 4 AC puis Paclitaxel Habdo) +/- Trastuzumab
 - **HER2-low** :
 - 1+ en IHC
 - IHC 2+ + FISH non amplifiée <4 copies ou entre 4 et 6 copies / Ratio HER2 CEP17 <2,0
 - **Objectif Principal : Survie sans Maladie IDFS**

Intérêt du Trastu pour les **HER2** « **Non-classiques** » ou **Equivoques** ?

‘Non-classical’ HER2 FISH results in breast cancer: a multi-institutional study

Morgan Ballard¹, Florencia Jalikis², Gregor Krings³, Rodney A Schmidt², Yunn-Yi Chen³, Mara H Rendi², Suzanne M Dintzis², Kristin C Jensen^{1,4}, Robert B West¹, Richard K Sibley¹, Megan L Troxell¹ and Kimberly H Allison¹

¹Department of Pathology, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA; ²University of Washington Medical Center, Seattle, WA, USA; ³University of California at San Francisco School of Medicine, San Francisco, CA, USA and ⁴Palo Alto VA Healthcare System, Palo Alto, CA, USA

MODERN PATHOLOGY (2016), 1–9

- **Souvent phénotype Luminal B**
- **80,4% RH+**
- **52,1% grade III**
- **Pronostic intermédiaire entre HER2 amplifiés et HER2 non-amplifiés**
- **Décision thérapeutique au cas par cas**

Intérêt du Trastu pour les HER2 « Non-classiques » ou Equivoques ?

JAMA Oncology | Original Investigation

Effects of Estrogen Receptor and Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 Levels on the Efficacy of Trastuzumab A Secondary Analysis of the HERA Trial

Sherene Loi, MD, PhD; Urania Dafni, ScD; Dimitris Karlis, PhD; Varvara Polydoropoulou, MSc; Brandon M. Young, BSc; Scooter Willis, PhD; Bradley Long, BSc; Evandro de Azambuja, MD, PhD; Christos Sotiriou, MD, PhD; Giuseppe Viale, MD; Josef Rüschoff, MD; Martine J. Piccart, MD, PhD; Mitch Dowsett, PhD; Stefan Michiels, PhD; Brian Leyland-Jones, MD

JAMA Oncol 2016 1;2(8):1040-7

**Les tumeurs RH+ HER2 pos en IHC avec ratio en FISH ≥ 2 et < 5
tireraient moins bénéfice du trastuzumab**

En adjuvant après chimiothérapie

- > extrapolation pour les HER2 non classiques ou équivoques ?
- > extrapolation pour les RH-HER2+ -> RH+HER2- ?

Perte de HER2 : Facteur Pronostique ?

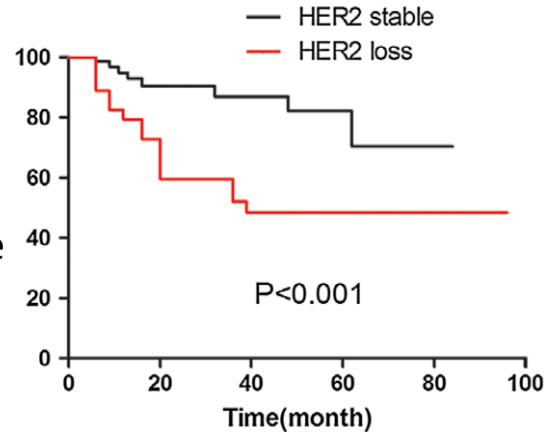
- En situation métastatique : Impact de mauvais pronostic démontré
 - HR 0,43 p=0,003 Niikura JCO 2012
- En situation (néo)adjuvante
 - Quelques études négatives...
 - Kasami et *al. Breast* 2008
 - Shet et *al. Breast* 2007
 - Taucher et *al. Breast cancer Res Treatment* 2003
 - Yoshida et *al. Journal of Surgical Oncol.* 2017 : pas d'association entre HER2 loss et DFS (p=0,234)
 - Mais **Impact de mauvais pronostic démontré**

Weekly paclitaxel plus carboplatin with or without trastuzumab as neoadjuvant chemotherapy for HER2-positive breast cancer: loss of HER2 amplification and its impact on response and prognosis

Ruo-Xi Wang^{1,2} · Sheng Chen^{1,2} · Xi Jin^{1,2} · Can-Ming Chen^{1,2} · Zhi-Ming Shao^{1,2,3}

Breast Cancer Res Treat
Published online: 24 November 2016

Dans cohorte
Carbo/Taxol +/-
trastuzumab
↗ Risque de Rechute
HR 2,63
(IC95% 1,103-6,311)
p=0,029



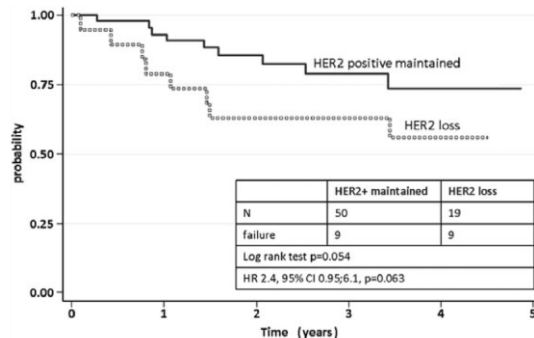
Loss of HER2 positivity and prognosis after neoadjuvant therapy in HER2-positive breast cancer patients

V. Guarnieri^{1*}, M. V. Dieci^{2,3}, E. Barbieri², F. Piacentini², C. Omarini², G. Ficarra⁴, S. Bettelli⁴ & P. F. Conte¹

¹Istituto Oncologico Veneto IRCOS, University of Padova, Italy; ²Department of Oncology, Hematology and Respiratory Diseases, University Hospital, Modena, Italy; ³INSERM U981, Institut Gustave Roussy, Villejuif, Paris, France; ⁴Department of Pathology, University Hospital, Modena, Italy

Annals of Oncology 24: 2990–2994, 2013

Perte de HER2
associé à ↗ Risque
de rechute :
HR 2,41 (0,95-6,1)
p=0,063

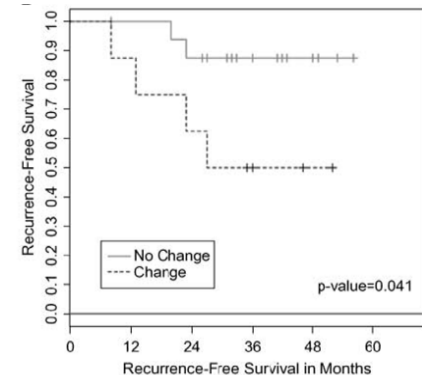


Loss of HER2 Amplification Following Trastuzumab-Based Neoadjuvant Systemic Therapy and Survival Outcomes

Elizabeth A. Mittendorf,¹ Yun Wu,² Maurizio Scaltriti,⁵ Funda Meric-Bernstam,¹ Kelly K. Hunt,¹ Shaheenah Dawood,³ Francisco J. Esteva,³ Aman U. Buzdar,³ Huiqin Chen,³ Sameena Eksambi,¹ Gabriel N. Hortobagyi,³ Jose Baselga,⁵ and Ana M. Gonzalez-Angulo^{3,4}

Clin Cancer Res 2009;15(23) December 1, 2009

↘ SSR à 3 ans
si perte de HER2 :
87,5% (72,7-100)
vs
50% (25%-100%)
(p=0,04)



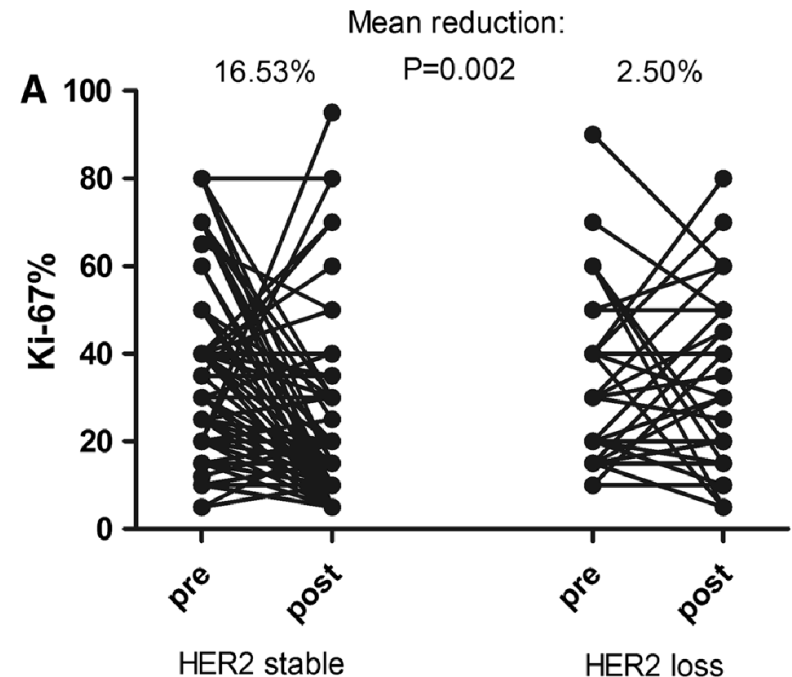
Perte de HER2 : marqueur **Prédictif** de réponse ?

Weekly paclitaxel plus carboplatin with or without trastuzumab as neoadjuvant chemotherapy for HER2-positive breast cancer: loss of HER2 amplification and its impact on response and prognosis

Ruo-Xi Wang^{1,2} · Sheng Chen^{1,2} · Xi Jin^{1,2} · Can-Ming Chen^{1,2} · Zhi-Ming Shao^{1,2,3}

Breast Cancer Res Treat

- Meilleure chimiosensibilité chez les patientes HER2 stables
- Perte d'HER2 associé à plus forte chimiorésistance



Change in HER2 status after neoadjuvant chemotherapy and the prognostic impact in patients with primary breast cancer

Atsushi Yoshida MD, PhD¹  | Naoki Hayashi MD, PhD¹ | Koyu Suzuki MD² |
Masafumi Takimoto MD, PhD³ | Seigo Nakamura MD, PhD^{1,4} |
Hideko Yamauchi MD¹

- n=697
- **33% des HER2pos deviennent HER2 neg**
- Facteurs associés à la conversion HER2 :
 - grade SBR faible (p=0,04)
 - RE-pos (p<0,01)
 - RP-pos (p<0,01)
 - vs Trastu + CNA n'était pas un facteur associé... (p=0,21)
- **La perte de HER2 surviendrait préférentiellement chez les RE+/RP+ plutôt que les RE-/RP- (p< 0,01)**

Tumeurs HER2-loss
de plus mauvais pronostic
chimioréfractaires

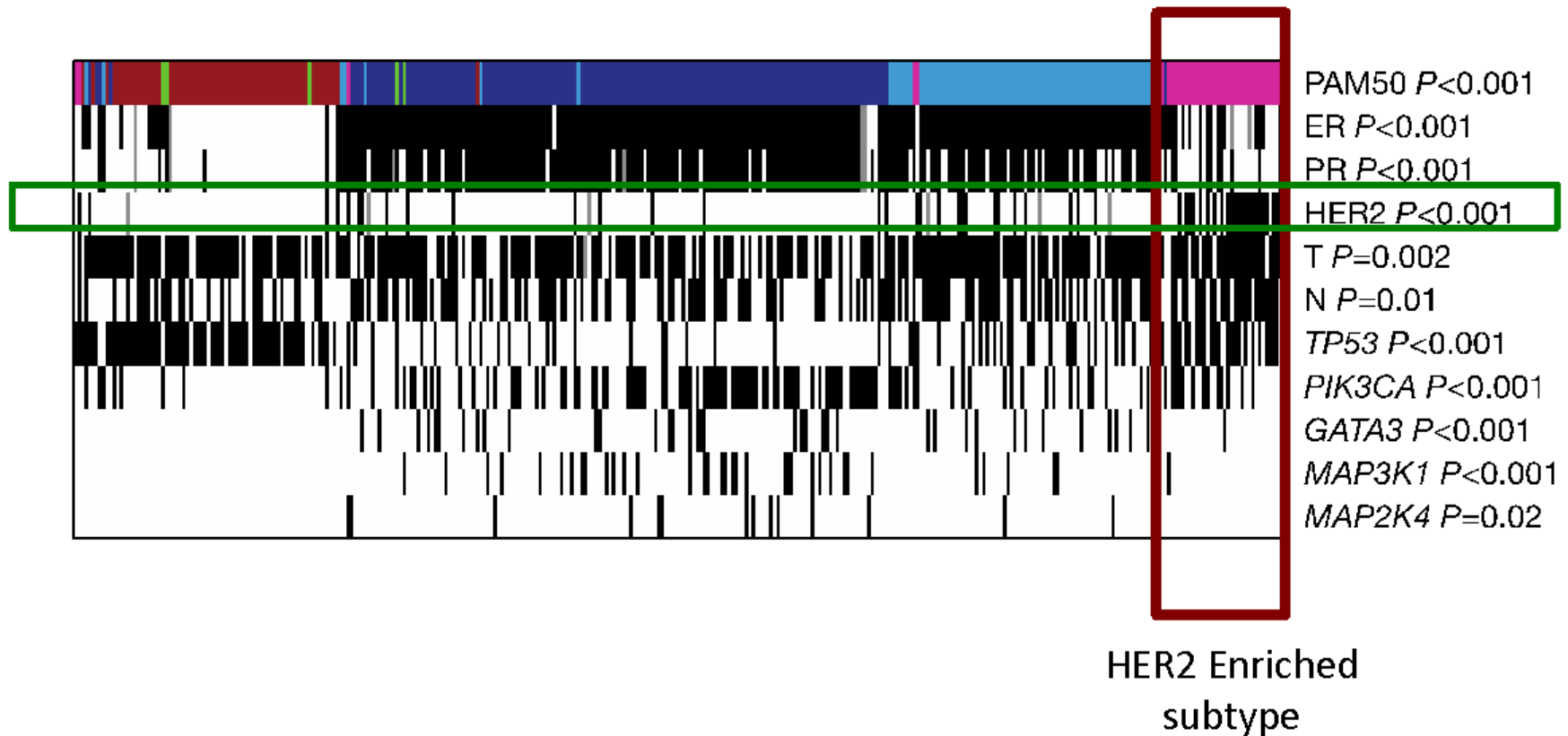
Intérêt



Sélection des patientes candidates aux essais
pour traitements de rattrapage ?

F. La Bio Mol peut-elle nous aider ?

Certaines tumeurs HER2 neg sont classées HER2 enrichies par PAM50
et certaines tumeurs HER2 pos sont classées d'autres sous-types



Intrinsic Subtype and Therapeutic Response Among HER2-Positive Breast Tumors from the NCCTG (Alliance) N9831 Trial

Edith A. Perez, Karla V. Ballman, Afshin Mashadi-Hosseini,
Kathleen S. Tenner, Jennifer M. Kachergus, Nadine Norton,
Brian M. Necela, Jennifer M. Carr, Sean Ferree, Charles M. Perou,
Frederick Baehner, Maggie Chon U. Cheang, E. Aubrey Thompson

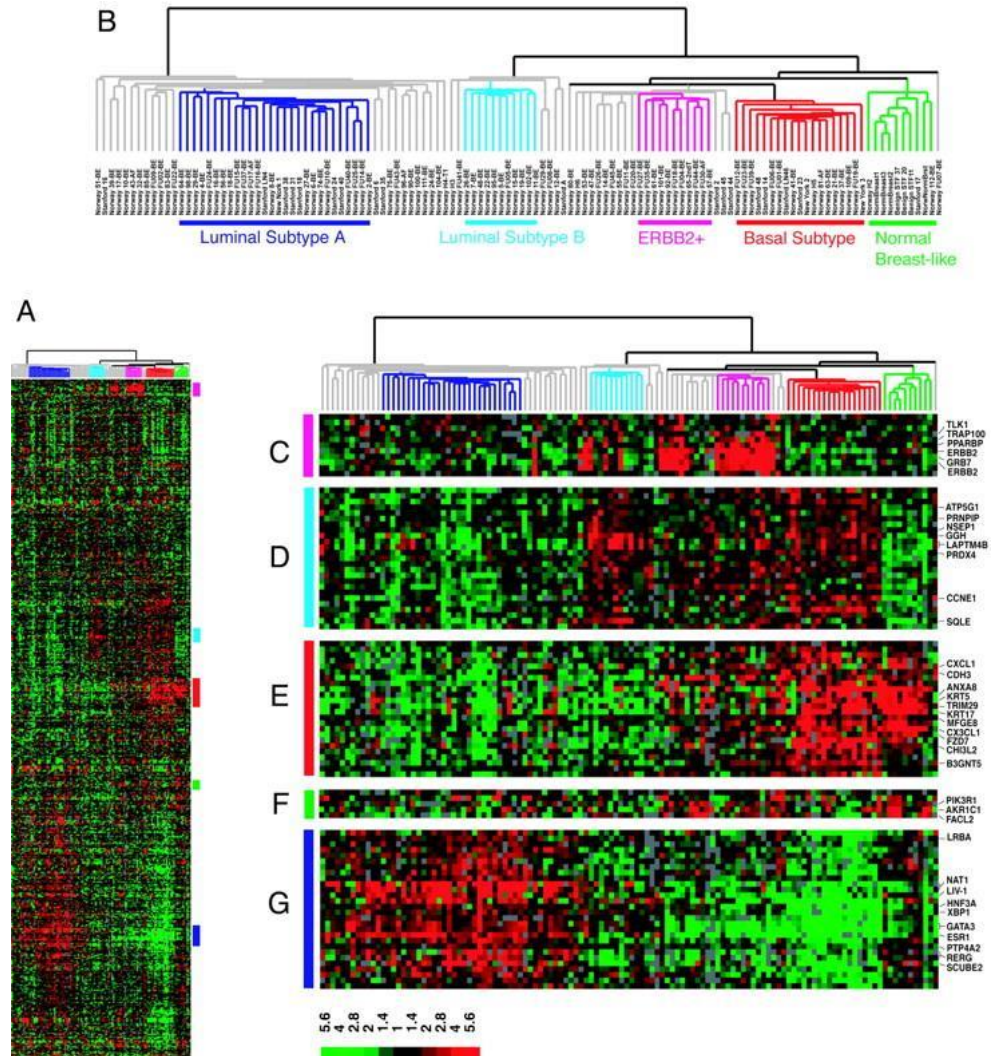
JNCI J Natl Cancer Inst (2017) 109(2)

PROSIGNA

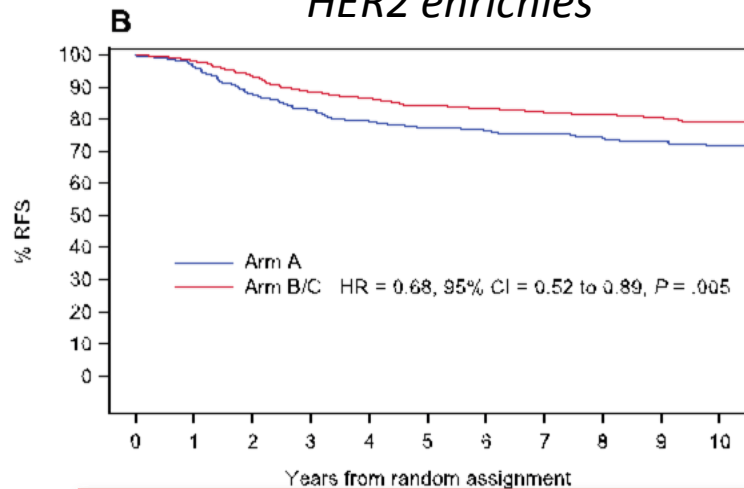
CT Anthras puis Taxanes
+/- Trastu 1 an

Séquentiel ou conco

Tumeurs HER2
surexprimées IHC+FISH
n=1392



HER2 enrichies



HR = 0,68 (IC = 0,52-0,89), $p=0,005$

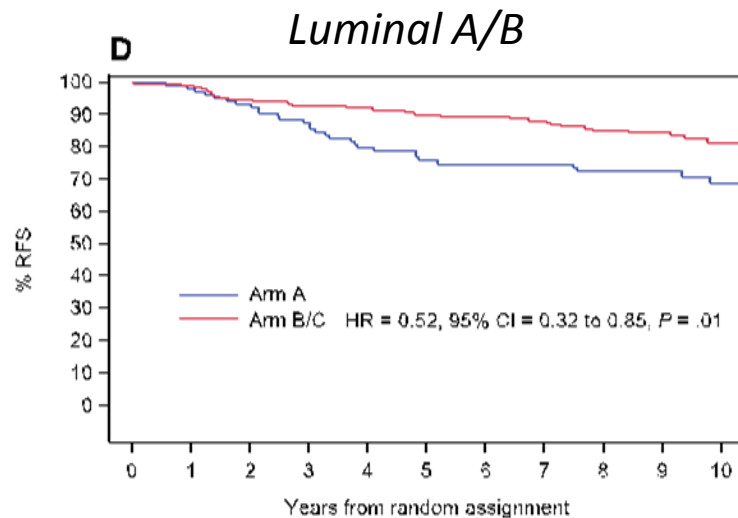
n=1392

70,7%-72,9% *HER2-enrichies*

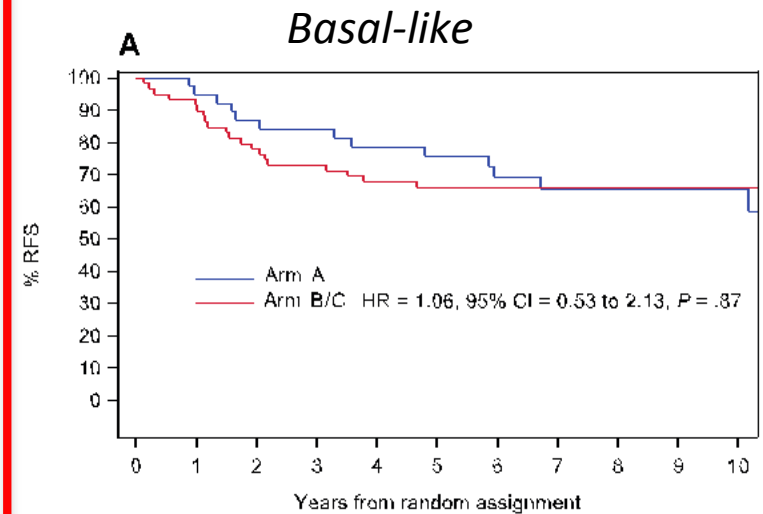
9,7%-9,4% *Luminal A*

11,7%-11,2% *Luminal B*

7,9%-6,5% *Basal-like*



HR = 0,52 (IC = 0,32-0,85), $p=0,01$



HR = 1,06 (IC = 0,53-2,13), $p=0,87$

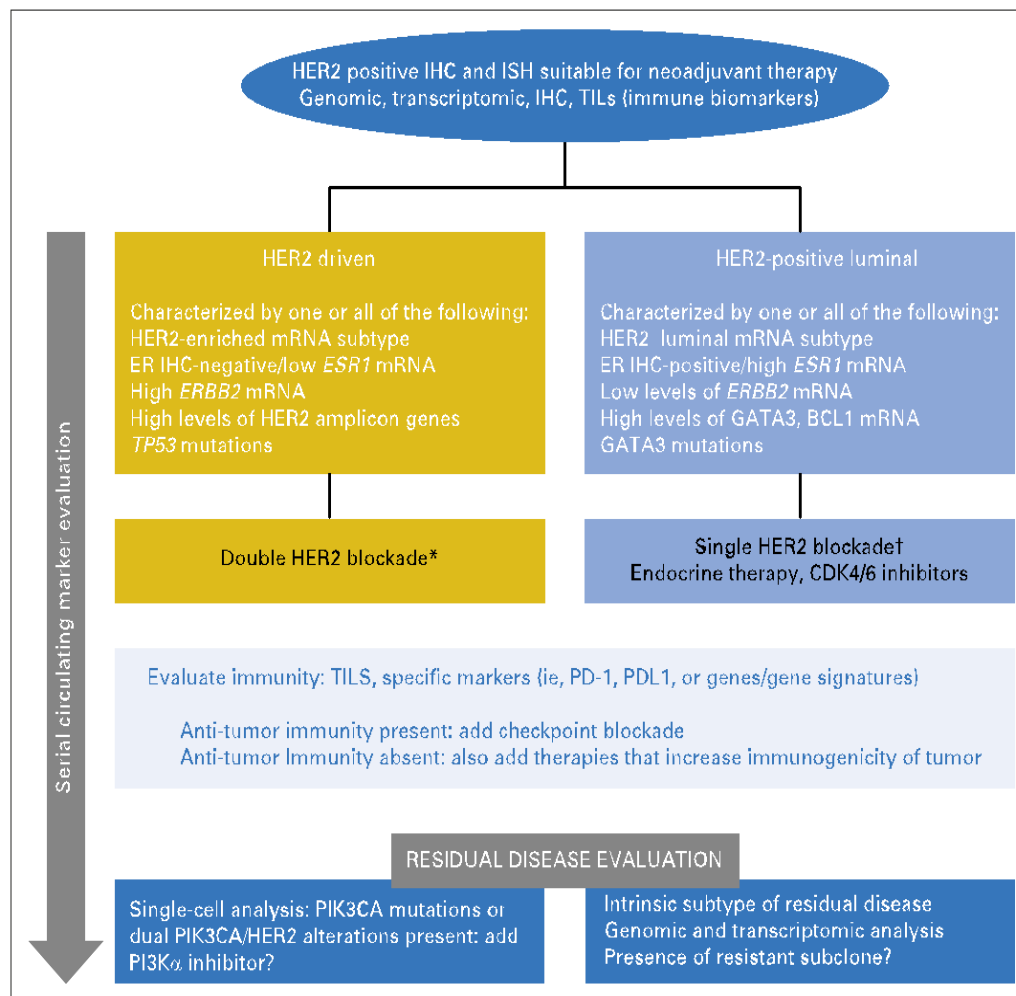
Looking Deep Into the Heterogeneity of Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Positive Breast Cancer: Can We Understand It Better?

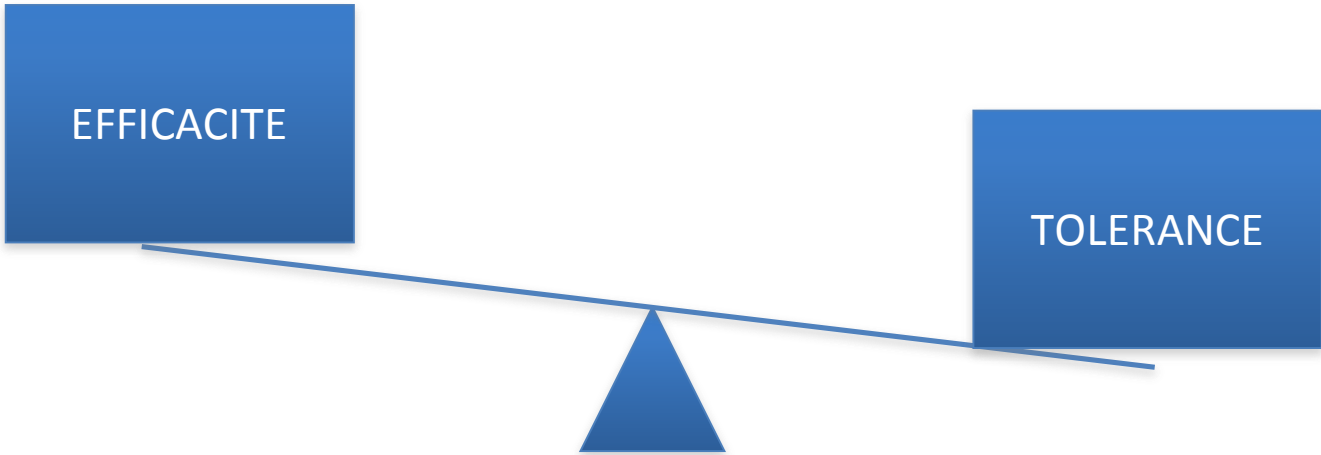
Sherene Loi and Peter Savas, *Peter MacCallum Cancer Centre, East Melbourne, Victoria, Australia*

VOLUME 34 • NUMBER 6 • FEBRUARY 20, 2016

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

EDITORIAL





EFFICACITE

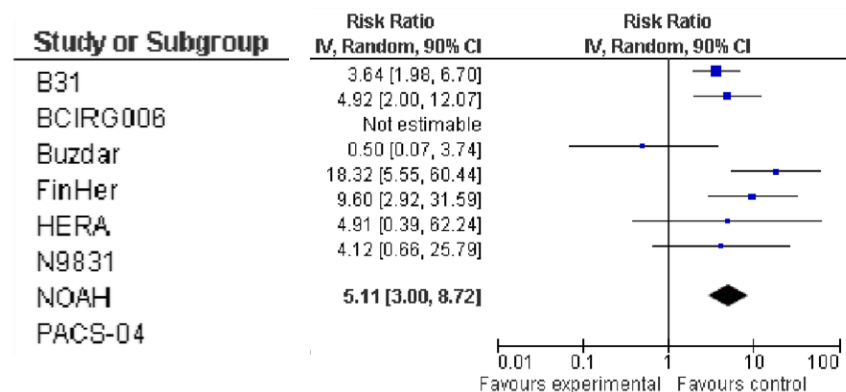
TOLERANCE

- Intérêt chez les HER2 nég
- Intérêt chez les HER2 *low*
- Intérêt chez les HER équivoques
- Tumeurs chimiorésistantes de mauvais pronostic + traitement de rattrapage ?

- Cardiotoxicité
- "Toxicité économique "

Cardiotoxicité

- En néoadjuvant :
 - Les protocoles avec Trastuzumab augmentent significativement le risque de cardiotoxicité
 - OR 1,95 (IC 1,16-3,29) $p=0,36$
- En adjuvant : données de la méta-analyse de la Cochrane
 - Insuffisance cardiaque :
 - **135/5471 (2,5%) avec Trastuzumab**
 - **vs 20/4810 (0,4%) sans Trastuzumab**
 - **RR 5,11(IC 95% 3,0-8,72)**
 - Baisse asymptotique de la FEVG :
 - **11,2% avec Trastuzumab**
 - **vs 5,6% sans trastu**
 - **RR 1,83 (IC 95% 1,36-2,47)**



“Toxicité économique” ?

- Pas de données sur l'impact de la perte d'HER2
- 1 étude intéressante sur l'impact des FP/FN de HER2

The Lifetime Economic Burden of Inaccurate HER2 Testing: Estimating the Costs of False-Positive and False-Negative HER2 Test Results in US Patients with Early-Stage Breast Cancer

Louis P. Garrison Jr., PhD^{1,2,*}, Joseph B. Babigumira, PhD^{1,2}, Anthony Masaquel, PhD³, Bruce C.M. Wang, PhD⁴, Deepa Lalla, PhD³, Melissa Brammer, MD, MPH³

¹VeriTech Corporation, Mercer Island, WA, USA; ²University of Washington, Seattle, WA, USA; ³Genentech, Inc., South San Francisco, CA, USA; ⁴Alliance Life Sciences, Somerset, NJ, USA *VALUE IN HEALTH* 18 (2015) 541–546

- Cohorte US sur l'année 2012 : n=226870 cas

Table 2 – Results of the base-case analysis.

Outcome	FP	FN
Mean per-patient costs		
Individual patient probability of misclassification	0.0312	0.0218
Mean monetized lifetime QALYs lost (\$)	0	170,000
Mean cost of additional recurrences (\$)	0	3,931
Mean trastuzumab costs or savings (\$)	55,687	–55,687
Mean cardiotoxicity costs (\$)	2,200	–2,200
Monetized QALYs lost because of cardiotoxicity (\$)	1,044	0
Total per-patient cost (\$)	58,931	116,044
Aggregate national estimates		
Number of patients	7,070	4,955
Aggregate monetized lifetime QALYs lost (\$)	0	342.4 million
Aggregate cost of additional recurrences (\$)	0	19.5 million
Aggregate trastuzumab costs or savings (\$)	393.7 million	–276.0 million
Aggregate cardiotoxicity costs (\$)	15.6 million	–10.9 million
Aggregate monetized QALYs lost due to cardiotoxicity (\$)	7.4 million	0
Total aggregate national costs (\$)	416.6 million	575.0 million

FN, false negative; FP, false positive; QALY, quality-adjusted life-year.

QALY : quality-adjusted life year = année de vie pondérée par la qualité

Conclusions

- Données hétérogènes retrospectives
- FISH préop ++
- Réévaluation HER2 sur la pièce opératoire
- Multiplication des prélèvements et des techniques
- Apport limité de la bio mol
- Marqueur de mauvais pronostic et de chimiorésistance
- Sélection des patients ?

En pratique

HER2 positif sur microbiopsie avant
chimiothérapie néo-adjuvante
et négatif sur pièce opératoire :
comment gérer la thérapie ciblée ?

En l'état actuel des connaissances,
hors possibilité d'inclusion dans un essai
JE CONTINUE LE TRASTUZUMAB 1 AN

Et si possibilité d'inclusion dans un essai :
INCLUSION !

Merci aux équipes des départements de
sénologie et de pathologie du Centre Oscar
Lambret de Lille
Et notre service d'informatique :)

