



Programme de  
**GESTION THÉRAPEUTIQUE**  
des médicaments

# TRASTUZUMAB (HERCEPTIN<sup>MD</sup>) DANS LE TRAITEMENT ADJUVANT DU CANCER DU SEIN

## PROGRAMME DE GESTION THÉRAPEUTIQUE DES MÉDICAMENTS

*Revue d'utilisation et Analyse descriptive*

Le PGTM est une initiative des cinq centres hospitaliers universitaires du Québec



Approuvé par le comité scientifique du PGTM le 1<sup>er</sup> février 2007

## AVIS

---

**Ce document émet des recommandations en regard d'un médicament donné, le tout, en respect des informations scientifiques disponibles au moment de sa publication. Toutefois, ces recommandations n'ont aucunement pour effet de remplacer le jugement du clinicien. Les recommandations du PGTM sont faites à titre indicatif et n'engagent ainsi aucune responsabilité pouvant résulter de leurs utilisations. En conséquence, le PGTM ne pourra être tenu responsable de tout dommage, de quelque nature que ce soit en regard à l'utilisation de ces recommandations pour les soins ou le diagnostic des individus.**

---

## TABLE DES MATIÈRES

<b>RÉSUMÉ</b>	<b>4</b>
<b>SECTION 1. DESCRIPTION DE L'ÉTUDE</b>	<b>6</b>
1.1 <i>Buts et Objectifs</i>	6
1.2 <i>Méthodologie</i>	6
<b>SECTION 2. DESCRIPTION DE LA POPULATION</b>	<b>7</b>
2.1 <i>Population</i>	7
<b>SECTION 3. STATUT DES RÉCEPTEURS</b>	<b>8</b>
<b>SECTION 4. CHIRURGIE (TRAITEMENT ADJUVANT)</b>	<b>9</b>
4.1 <i>Rapport de pathologie</i>	9
4.2 <i>Stade</i>	9
<b>SECTION 5. TRAITEMENT AVEC LE TRASTUZUMAB EN ADJUVANT</b>	<b>10</b>
<b>SECTION 6. CHIMIOTHÉRAPIE CONCOMITANTE DANS LE TRAITEMENT ADJUVANT DU CANCER DU SEIN</b>	<b>11</b>
6.1 <i>Chimiothérapie</i>	11
6.2 <i>Hormonothérapie en traitement adjuvant du cancer du sein</i>	12
6.3 <i>Radiothérapie en traitement adjuvant du cancer du sein</i>	12
<b>SECTION 7. FRACTION D'ÉJECTION VENTRICULAIRE</b>	<b>15</b>
7.1 <i>Fraction d'éjection ventriculaire des patientes traitées avec le trastuzumab en traitement adjuvant du cancer du sein</i>	15
<b>SECTION 8. ANALYSE ET COMMENTAIRES</b>	<b>16</b>
<b>SECTION 9. AUTEURS ET RÉVISEURS</b>	<b>19</b>
<b>SECTION 10. BIBLIOGRAPHIE ET RÉFÉRENCES</b>	<b>20</b>
<b>ANNEXE 1 PROTOCOLE</b>	<b>21</b>
<b>ANNEXE 2 FEUILLE DE COLLECTE</b>	<b>23</b>
<b>ANNEXE 3 ABRÉVIATIONS</b>	<b>25</b>
<b>ANNEXE 4 INFORMATIONS UTILES</b>	<b>27</b>

## RÉSUMÉ

---

Ce projet avait pour but d'étudier l'utilisation du trastuzumab dans le traitement adjuvant du cancer du sein dans les quatre centres hospitaliers universitaires (CHUs) pour adultes du Québec. Les critères d'utilisation ont été tirés de l'évaluation du PGTM et du CEPO et des études publiées en 2005.

Méthodologie : Tous les dossiers des patientes ayant reçu le trastuzumab entre le 1<sup>er</sup> juin 2005 et le 31 mai 2006 dans les CHUs ont été revus.

### Résumé des résultats :

Des 211 dossiers de patientes recevant le trastuzumab dans les CHUs, 91 dossiers portaient sur une utilisation dans un contexte de traitement adjuvant du cancer du sein. Trois patientes ont vu leur traitement interrompu en raison d'une cardiotoxicité et la grande majorité des patientes recevaient toujours le trastuzumab à la fin de la collecte des données (« traitement en cours »).

*Chirurgie* : il a été possible de confirmer une résection complète de la tumeur chez 95% des patientes, 75% d'entre elles avaient une tumeur de >1 cm à ≤5 cm. Le rapport de pathologie mentionnait une atteinte ganglionnaire pour 60% des patientes. Pour 75% des patientes la maladie a été classée au stade I, IIA ou IIB.

*Test* : Au PGTM, pour 96% des patientes un test IHC 3+ ou un test Fish+ a été documenté. Fait à noter, pour toutes les patientes avec un résultat de test IHC 2+, les résultats ont été validés par un test Fish. Pour 27% des patientes, un test FISH + et un test IHC 3+ ont été notés.

*Critères d'utilisation* : 59% des patientes des CHUs ont rencontré les exigences reliées à l'utilisation du trastuzumab en traitement adjuvant du cancer du sein (information documentée et conforme aux critères). En cours d'année, des publications ont commencé à discuter de l'acceptabilité de continuer le trastuzumab pour des patientes avec une FEV < 55% (le critère d'initiation du trastuzumab demande une FEV pré traitement ≥ 55%). La monographie mentionne maintenant qu'il est possible de poursuivre ou ajuster le trastuzumab (algorithme proposé) pour les patientes chez qui on observe une diminution de la FEV en cours de traitement. Pour plusieurs dossiers (14%), une FEV entre 50% et 55% a donc été jugée acceptable pour initier le traitement avec le trastuzumab.

La faible conformité aux critères des autres dossiers s'explique de différentes façons :

- ◆ Pour 12% des patientes, le manque de documentation à un seul élément (FEV) empêchait le dossier d'obtenir sa conformité.
- ◆ Pour 5% des dossiers, le manque d'information (autre que la FEV) ne permettait pas d'évaluer celui-ci.

En faisant abstraction des éléments cités ci-haut, le PGTM a pu documenter, pour seulement 9% des dossiers, une utilisation qui ne se conformait pas aux critères :

- ◆ Pour 4 dossiers le rapport de pathologie mentionnait une résection incomplète de la tumeur
- ◆ Pour 4 dossiers, le trastuzumab a été administré à des patientes sans atteinte ganglionnaire mais avec une tumeur < 1cm.

*Fraction d'éjection ventriculaire (FEV):* 17% des patientes n'avaient pas de FEV initiale documentée dans le dossier du CHU. Les mesures des FEV ont été réalisées dans les CHUs à des intervalles de 89,5 jours en moyenne. La monographie révisée en octobre 2006 du trastuzumab propose un algorithme d'aide à la décision lorsque la FEV diminue pendant le traitement.

**Recommandations :**

- ◆ Améliorer la documentation des divers critères reliés à l'utilisation du trastuzumab dans le traitement adjuvant du cancer du sein.
- ◆ Statuer sur l'initiation du trastuzumab chez les patientes sans atteinte ganglionnaire avec une tumeur < 1cm ou lors de résection incomplète de la tumeur.
- ◆ Statuer sur les modalités reliées à la poursuite ou à l'interruption des traitements lorsque la FEV diminue.
- ◆ Discuter de l'utilité de réaliser un test FISH lorsque le résultat au test IHC est 3+
- ◆ Poursuivre le suivi des patientes recevant le trastuzumab en traitement adjuvant du cancer du sein.

### *1.1 Buts et Objectifs*

Ce projet avait pour but d'étudier l'utilisation du trastuzumab dans les quatre centres hospitaliers universitaires (CHUs) pour adultes du Québec. Les principaux objectifs consistaient à :

- ◆ Décrire la population ayant reçu le trastuzumab
- ◆ Décrire les traitements reçus par cette population
- ◆ Comparer l'utilisation du trastuzumab aux critères élaborés par le CEPO/PGTM
- ◆ Faire un suivi de la fonction cardiaque (fraction d'éjection ventriculaire) des patientes
- ◆ Débuter un suivi du traitement adjuvant des patientes ayant reçu le trastuzumab dans un CHU

### *1.2 Méthodologie*

cf protocole en annexe 1

#### Population

Toutes les patientes ayant reçu une nouvelle prescription ou un renouvellement de prescription pour le trastuzumab.

La collecte de données s'est effectuée, selon le CHU, par consultation des dossiers médicaux, du département de pharmacie et les rapports de laboratoire.

#### Période de collecte

Du 1<sup>er</sup> juin 2005 au 31 mai 2006 inclusivement (les patientes dont le traitement se poursuivait pendant la collecte de données mais qui avait été initié avant le 1<sup>er</sup> juin 2005 étaient incluses, le collecteur de données devait s'assurer d'obtenir les informations pertinentes pour compléter le formulaire). L'annonce, à l'été 2005, par le MSSS que le trastuzumab serait offert aux patientes québécoises en traitement adjuvant du cancer du sein a incité le PGTM à sélectionner cette période de collecte afin d'obtenir un portrait le plus complet possible de toutes les patientes traitées pour cette indication dans un CHU.

#### Collecte de données

Un formulaire électronique ou papier permettait de réunir l'information nécessaire (cf annexe 2). Des données démographiques ont été recueillies pour toutes les patientes ayant reçu le trastuzumab dans les CHUs. Seules les patientes ayant reçu ce médicament dans le cadre d'un traitement adjuvant ont fait l'objet d'une recherche plus poussée d'information quant à l'utilisation du trastuzumab.

#### Analyse

Le fichier ACCESS contenant les informations saisies par chacun des CHUs a été analysé pour produire les informations incluses dans ce rapport.

#### Confidentialité

A noter que les informations transmises par chacun des CHUs au centre responsable de l'analyse étaient dénominalisées. (cf protocole en annexe 1)

Le rapport rendu public de cette étude ne contient que les données agglomérées des quatre CHUs. Chacun des CHUs a reçu un rapport individuel contenant ses données et les résultats globaux.

## 2.1 Population

Pendant la période étudiée, 211 patientes ont reçu le trastuzumab (toutes indications confondues) dans les quatre CHUs. La moyenne d'âge était de 57 ans.

Tableau 1 : Population

<b>POPULATION ÉTUDIÉE</b>	
	<b>PGTM</b>
<b>Âge moyen</b>	57 ans
<b>Nombre de dossiers</b>	211

Tableau 2 : Population

<b>ÂGE MOYEN (NOMBRE DE DOSSIERS)</b>		
<b>INDICATIONS</b>		<b>PGTM (N=211)</b>
<b>Traitement adjuvant du cancer du sein</b>	<b>Âge moyen</b>	55 ans
	<b>% des dossiers</b>	44% (n=91)
<b>Traitement néoadjuvant du cancer du sein</b>	<b>Âge moyen</b>	55 ans
	<b>% des dossiers</b>	5% (n=11)
<b>Traitement du cancer du sein métastatique</b>	<b>Âge moyen</b>	59 ans
	<b>% des dossiers</b>	51% (n=108)
<b>Autres</b>	<b>Âge moyen</b>	45 ans
	<b>% des dossiers</b>	0,5% (n=1)

### SECTION 3. STATUT DES RÉCEPTEURS

Tableau 3: Statut des récepteurs hormonaux selon l'indication

<b>PRÉSENCE DE RÉCEPTEURS HORMONAUX*</b>	
<b>INDICATION</b>	<b>PGTM (N=211)</b>
<b>Cancer du sein (traitement adjuvant)</b>	51% (n=46)
<b>Cancer du sein (traitement néoadjuvant)</b>	45% (n=5)
<b>Cancer du sein métastatique</b>	54% (n=57)
<b>Autre</b>	-

\* récepteurs progestérone et/ou œstrogène +

Tableau 4: Test réalisé selon l'indication

<b>INDICATION</b>	<b>TEST</b>		<b>PGTM (N=211)</b>
	<b>IHC</b>	<b>FISH</b>	
<b>Cancer du sein (traitement adjuvant)</b>			<b>(N=91)</b>
	2+	+	3% (n=3)
	3+	+	28% (n=25)
	3+	Non fait/NSP	58% (n=53)
	Non fait/NSP	+	7% (n=6)
	Non fait/NSP	Non fait/NSP	4% (n=4)
<b>Cancer du sein (traitement néoadjuvant)</b>			<b>(N=11)</b>
	2+	+	18% (n=2)
	2+	Non fait/NSP	9% (n=1)
	3+	+	36% (n=4)
	3+	Non fait/NSP	36% (n=4)
<b>Cancer du sein métastatique</b>			<b>(N=108)</b>
	2+	+	7% (n=7)
	2+	Non fait/NSP	9% (n=9)
	3+	+	3% (n=3)
	3+	Non fait/NSP	53% (n=57)
	Non fait/NSP	+	4% (n=4)
	Non fait/NSP	Non fait/NSP	25% (n=28)
<b>Autres</b>			<b>(N=1)</b>
	Non fait/NSP	+	100% (n=1)

\*IHC : ImmunoHistoChimie, FISH : Fluorescence *in situ* Hybridization



## 4.1 Rapport de pathologie

Tableau 5: Notes du rapport de pathologie

<b><i>PATHOLOGIE</i></b>		
<b>INDICATIONS</b>		<b><i>PGTM</i></b> <i>(N=91)</i>
<b>Résection complète de la tumeur</b>	<b>Oui</b>	95% <i>(n=86)</i>
	<b>Non</b>	5% <i>(n=5)</i>
<b>Atteinte ganglionnaire</b>	<b>Oui</b>	60% <i>(n=55)</i>
	<b>Non</b>	39% <i>(n=35)</i>
	<b>NSP</b>	1% <i>(n=1)</i>
<b>Taille de la tumeur</b>	<b>≤ 1 cm</b>	12% <i>(n=11)</i>
	<b>&gt;1 cm - ≤2 cm</b>	32% <i>(n=29)</i>
	<b>&gt;2 cm - ≤5 cm</b>	41% <i>(n=38)</i>
	<b>&gt; 5 cm</b>	8% <i>(n=7)</i>
	<b>NSP</b>	7% <i>(n=6)</i>

## 4.2 Stade

Tableau 6 : Stade de la maladie\*

<b><i>STADE DE LA MALADIE</i></b>	
<b>STADE</b>	<b><i>PGTM</i></b> <i>(N=91)</i>
<b>I</b>	20% <i>(n=18)</i>
<b>II A</b>	33% <i>(n=30)</i>
<b>II B</b>	22% <i>(n=20)</i>
<b>III A</b>	15% <i>(n=14)</i>
<b>III B</b>	1% <i>(n=1)</i>
<b>III C</b>	3% <i>(n=3)</i>
<b>NSP</b>	5% <i>(n=5)</i>

\*Cf annexe 3

## SECTION 5. TRAITEMENT AVEC LE TRASTUZUMAB EN ADJUVANT

Le délai moyen entre la chirurgie et la dose initiale de trastuzumab pour le traitement adjuvant du cancer du sein est de 204 jours.

Tableau 7 : Dose moyenne dans le traitement adjuvant

<i>ADMINISTRATION DU TRASTUZUMAB</i>	
	<i>PGTM (N=91)</i>
<b>Dose initiale moyenne</b>	
Fréquence prévue q 1 semaine	259,3 mg
Fréquence prévue q 3 semaines	533,6 mg
<b>Dose d'entretien moyenne</b>	
Fréquence prévue q 1 semaine	129,5 mg
Fréquence prévue q 3 semaines	397,8 mg

Tableau 8 : Description des traitements (adjuvant)

<i>FRÉQUENCE PRÉVUE DES TRAITEMENTS ET NOMBRE MOYEN DE DOSES</i>	
	<i>PGTM (N=91)</i>
Patientes avec fréquence prévue q 1 semaine	4% (n=4)
Patientes avec fréquence prévue q 3 semaines	92% (n=84)
Patientes avec fréquence prévue autre	2% (n=2)
Inconnu	1% (n=1)
Nombre moyen de dose au 31/05/2006 (incluant la dose initiale)	9,0

Tableau 9 : Nombre moyen de doses selon le statut des patientes à la fin de la collecte des données dans le traitement adjuvant

<i>STATUT</i>	
	<i>PGTM (N=91)</i>
<b>Traitement complété (1 an)</b>	52,0 (n=1)
<b>Traitement complété (4 cycles)*</b>	4,0 (n=2)
<b>Traitement en cours</b>	8,7 (n=79)
<b>Traitement interrompu</b>	6,4 (n=9)

\* : nombre de cycles visés par le médecin traitant

Au PGTM, neuf traitements ont été interrompus : 3 en raison de cardiotoxicité, 2 pour autres effets indésirables, 1 en raison de la progression de la maladie, 3 pour des raisons autres.

## 6.1 Chimiothérapie

Délai moyen entre dernier cycle de chimiothérapie et dose initiale de trastuzumab pour les patientes ayant reçu le trastuzumab post chimiothérapie: 91 jours

Tableau 10 : Traitement avec trastuzumab vs chimiothérapie en traitement adjuvant du cancer du sein

<b>CHIMIOTHÉRAPIE</b>	<b>PGTM</b> (N=91)
<b>Pré trastuzumab</b>	55% (n=50)
<b>En concomitance</b>	37% (n=34)
<b>NSP</b>	8% (n=7)

Tableau 11 : Chimiothérapie en traitement adjuvant du cancer du sein

<b>CHIMIOTHÉRAPIE</b>	<b>PGTM</b> (N=91)
AC – H	10% (n=9)
AC-T-H	16% (n=15)
AC-TH	31% (n=28)
AC-taxotère-H	3% (n=3)
CMF	1% (n=1)
FAC-H	1% (n=1)
FEC 100-H	12% (n=11)
FEC 100 Docetaxel –H	8% (n=7)
Paclitaxel	5% (n=5)
Autre	4% (n=4)
Inconnu	8% (n=7)

Chimiothérapie : cf annexe 4 pour la description des chimiothérapies

## 6.2 Hormonothérapie en traitement adjuvant du cancer du sein

Tableau 12

% DOSSIERS	
HORMONOTHÉRAPIE	<i>PGTM</i> (N=91)
Oui	36% (n=33)
Non	60% (n=55)
NSP	3% (n=3)

## 6.3 Radiothérapie en traitement adjuvant du cancer du sein

Tableau 13

% DOSSIERS	
RADIOTHÉRAPIE	<i>PGTM</i> (N=91)
Oui, pré trastuzumab	27% (n=25)
Oui, post trastuzumab	1% (n=1)
Oui, avec trastuzumab	25% (n=23)
Pas de radiothérapie	43% (n=39)
NSP	3% (n=3)

## 6.4 Comparaison vs critères recommandés dans le document PGTM / CEPO

Les critères du PGTM/CEPO pour l'utilisation du trastuzumab dans le traitement adjuvant du cancer du sein recommandaient l'administration du médicament aux patientes qui rencontraient les critères suivants :

- ◆ un test IHC 3+ ou Fish +  
Et une tumeur complètement réséquée  
Et une atteinte ganglionnaire  
Et une FEV  $\geq$  55%

OU

- ◆ un test IHC 3+ ou Fish +  
Et une tumeur complètement réséquée  
Pas d'atteinte ganglionnaire  
Et une tumeur  $\geq$  1cm  
Et une FEV  $\geq$  55%

Au PGTM :

Tableau 14 : Documentation des dossiers au PGTM

	<b>PGTM</b> (N=91)
<b>Résection incomplète de la tumeur</b>	4 dossiers
<b>Pas d'atteinte ganglionnaire et tumeur &lt; 1cm</b>	4 dossiers
<b>Rapport de pathologie non disponible ou incomplet et FEV pré trastuzumab non disponible</b>	1 dossier
<b>Test pour récepteurs Her-2 non disponible et rapport de pathologie incomplet ou non disponible</b>	1 dossier
<b>Test pour récepteurs Her-2 non disponible</b>	2 dossiers
<b>Test pour récepteurs Her-2 non disponible et FEV pré trastuzumab non disponible</b>	1 dossier

Tableau 15 : Comparaison aux critères d'utilisation pour le trastuzumab en traitement adjuvant du cancer du sein

<b>PATIENTES RECEVANT LE TRASTUZUMAB EN TRAITEMENT ADJUVANT</b>	
	<b>PGTM</b> (N=91)
% des patientes avec IHC 3+ ou Fish +	85% (n=78)
% des patientes avec tumeur complètement réséquée	85% (n=78)
% des patientes avec atteintes ganglionnaire	59% (n=54)
% des patientes avec une tumeur $\geq$ 1cm	80% (n=74)
% des patientes avec une FEV Pré $\geq$ 55%	67% (n=62)
% des patientes avec IHC 3 + ou Fish + ET Tumeur complètement réséquée ET Avec atteinte ganglionnaire ET FEV pré trastuzumab $\geq$ 55%	33% (n=30)
% des patientes avec IHC 3 + ou Fish + ET Tumeur complètement réséquée ET Pas d'atteinte ganglionnaire ET Avec une tumeur $\geq$ 1cm ET FEV pré trastuzumab $\geq$ 55%	15% (n=14)
<b>% des patientes qui rencontrent les critères du PGTM/CEPO (information documentée)</b>	<b>59%</b> <b>(n=54)</b>
<b>% des patientes qui rencontrent tous les critères du PGTM/CEPO mais qui avaient une FEV pré trastuzumab <math>\geq</math>50 et <math>&lt;</math>55%</b>	<b>14%</b> <b>(n=13)</b>
<b>% des patientes</b> <b>- Qui rencontrent les critères du PGTM/CEPO mais dont la FEV pré trastuzumab est inconnue</b>	<b>12%</b> <b>(n=11)</b>
<b>-Dont une information (autre que la FEV pré trastuzumab) ne permet pas l'évaluation du dossier</b>	<b>5%</b> <b>(n=5)</b>
<b>% des patientes qui ne rencontrent pas les critères du PGTM/CEPO (information documentée)</b>	<b>9%</b> <b>(n=8)</b>

### 7.1 Fraction d'éjection ventriculaire des patientes traitées avec le trastuzumab en traitement adjuvant du cancer du sein

Les critères de l'étude et les recommandations du CEPO et du PGTM exigeaient que la fraction d'éjection ventriculaire (FEV) soit supérieure à 55% avant le début du traitement avec le trastuzumab.

Tableau 16 : Fraction d'éjection ventriculaire

	<b>PGTM</b> (N=91)
FEV initiale moyenne (min, max) (pré trastuzumab)	62,3%(50%,82%)
% des patientes sans FEV initiale documentée	17% (n=15)
Pendant le traitement avec trastuzumab Nombre de patientes avec au moins une fois	
une $45 \leq \text{FEV} < 50$	3
une $50 \leq \text{FEV} < 55$	12
$< 45$	1
Diminution moyenne de la FEV entre 2 mesures consécutives	6,1%
Plus grand écart entre 2 mesures consécutives	28%
Plus grand écart entre la mesure initiale et une mesure subséquente	28%
Intervalle moyen entre les mesures de la FEV(min, max) jours*	89,5 (22-320)
Nombre de patientes avec au moins un écart de plus de 90 jours entre 2 mesures consécutives	19
Examen réalisé de la FEV pré trastuzumab	
Par échographie	25% (n=23)
Par MUGA	58% (n=53)
NSP ou pas de FEV	17% (n=15)

\*Documentée dans le dossier de la patiente au CHU

## SECTION 8. ANALYSE ET COMMENTAIRES

---

Le trastuzumab est un anticorps monoclonal qui a pour indication officielle au Canada le traitement du cancer du sein métastatique. Des présentations rapportant des résultats très intéressants au congrès de l' « American Society of Clinical Oncology » (ASCO) de même qu'une certaine médiatisation ont provoqué un grand intérêt pour l'utilisation du trastuzumab dans le traitement adjuvant du cancer du sein en phase précoce. Le Programme de gestion thérapeutique des médicaments (PGTM) a revu la littérature concernant la place du trastuzumab dans la thérapie et a rendu disponible sur son site internet ([www.pgtm.qc.ca](http://www.pgtm.qc.ca)) une évaluation préliminaire approuvée par son comité scientifique en octobre 2005. Suite à ces travaux, la table des Directeurs des Services Professionnels des CHUs a donné le mandat au PGTM d'effectuer une analyse de l'utilisation du médicament dans ce nouveau contexte.

Ce projet avait pour but d'étudier l'utilisation du trastuzumab en traitement adjuvant du cancer du sein dans les quatre centres hospitaliers universitaires (CHUs) du Québec traitant une population adulte. Des 211 dossiers de patientes recevant le trastuzumab dans les CHUs, 91 dossiers portaient sur une utilisation dans un contexte de traitement adjuvant du cancer du sein. La moitié (106 dossiers) représentait des patientes recevant le médicament pour une maladie métastatique.

### Traitement adjuvant du cancer du sein

*Description de la population* : Les patientes recevant le trastuzumab étaient âgées en moyenne de 55 ans. Ces patientes avaient des récepteurs hormonaux positifs (œstrogène + et/ou progestérone +) dans 51% des cas. Pour la grande majorité d'entre elles (96%), un test « IHC » 3+ et/ou un « Fish » + a été retrouvé dans le dossier. La majorité (60%) des patientes ne recevaient pas d'hormonothérapie et près de la moitié d'entre elles n'avaient pas de radiothérapie prévue.

*Chirurgie* : il a été possible de confirmer une résection complète de la tumeur chez 95% des patientes, 75% d'entre elles avaient une tumeur de >1 cm à ≤5 cm. Le rapport de pathologie mentionnait une atteinte ganglionnaire pour 60% d'entre elles. Pour 75% des patientes la maladie a été classée au stade I, IIA ou IIB.

*Statut Her-2* : l'utilisation du trastuzumab dans le traitement adjuvant du cancer du sein est liée à la confirmation de récepteurs Her-2 au niveau de la tumeur de la patiente. La tumeur est considérée « Her-2 + » si un résultat au test d'immunohistochimie démontre une surexpression gradée 3+ de la protéine Her-2 ou si le test par FISH démontre la présence du gène Her-2 (l'obtention d'un résultat 2+ au IHC demande une confirmation par un test FISH).

- ◆ Des 91 patientes étudiées, 4% n'avaient pas de test disponible (non fait ou non documenté au dossier). Fait à noter, toutes les patientes avec un test IHC 2+ ont été validées par un test Fish. Pour 27% des patientes, un test FISH + et un test IHC 3+ ont été notés. Il faut noter qu'un rapport publié en 2006 mentionne un rapport coût/efficacité favorable quant à la pratique de confirmer un test IHC 3+ par un test FISH<sup>(5)</sup>.

### Traitement avec le trastuzumab

Il s'est écoulé en moyenne 204 jours entre la chirurgie de la patiente et le début de la thérapie avec le trastuzumab. La grande majorité des patientes avaient un traitement qui prévoyait l'administration du trastuzumab aux 3 semaines.

La grande majorité des traitements étaient toujours en cours au moment de la collecte des données (moyenne de 8,7 doses de trastuzumab par patiente) et n'avaient reçu donc que la moitié du nombre de doses prévu (17 doses pour un régime au 3 semaines pour un an).

- ◆ Dans cette étude, une seule patiente avait complété le traitement, 10% (9 patientes) avaient interrompu la thérapie avec le trastuzumab pour diverses raisons (3 pour cardiotoxicité, 1 pour progression de la maladie).



Dans l'étude HERA<sup>(2)</sup>, 8,5% des patientes recevant le trastuzumab s'étaient retirées de l'étude. À noter que dans l'étude de Romond<sup>(3)</sup> l'incidence cumulative d'événement cardiaque (suivi de 3 ans) était de 4%.

La majorité des patientes avaient complété la chimiothérapie adjuvante lorsque l'administration du trastuzumab a débuté. Les protocoles de chimiothérapie étaient diversifiés mais la plupart (60%) incluaient la doxorubicine et la cyclophosphamide (avec ou sans autres agents). L'étude HERA<sup>(2)</sup> incluait des patientes ayant reçu une chimiothérapie adjuvante « reconnue » alors que l'étude de Romond<sup>(3)</sup> a évalué des patientes sur le régime « AC→T » (doxorubicine et cyclophosphamide suivis de paclitaxel).

#### Utilisation du trastuzumab vs critères du PGTM/CEPO

Basées sur les études cliniques présentées et les travaux du PGTM et du CEPO, les recommandations suivantes ont été élaborées pour l'utilisation du trastuzumab dans un contexte de traitement adjuvant du cancer du sein dans les CHUs:

Dans tous les cas il fallait démontrer la présence de récepteurs Her-2 (un test IHC 3+ ou un test FISH +) et une fraction d'éjection ventriculaire (FEV) supérieure ou égale à 55% avant le traitement. La patiente devait aussi avoir subi une chirurgie avec résection complète de la tumeur. La rencontre des critères qui précèdent et une atteinte ganglionnaire permettaient l'utilisation du trastuzumab. Pour les patientes sans atteinte ganglionnaire, la tumeur réséquée devait atteindre une taille plus grande ou égale à 1cm.

59% des patientes des CHUs ont rencontré les exigences reliées à l'utilisation du trastuzumab en traitement adjuvant du cancer du sein (information documentée et conforme aux critères). En cours d'année, des publications ont commencé à discuter de l'acceptabilité de continuer le trastuzumab pour des patientes avec une FEV < 55% (le critère d'initiation du trastuzumab demande une FEV pré traitement  $\geq$  55%). La monographie mentionne maintenant qu'il est possible de poursuivre ou ajuster le trastuzumab (algorithme proposé) pour les patientes chez qui on observe une diminution de la FEV en cours de traitement. Pour plusieurs dossiers (14%), une FEV entre 50% et 55% a donc été jugée acceptable pour initier le traitement avec le trastuzumab.

Pour 27% des dossiers, la « non-conformité » s'explique de la façon suivante :

- ◆ Pour 12% des patientes, le manque de documentation à un seul élément (FEV) empêchait le dossier d'obtenir sa conformité.
- ◆ Pour 5% des dossiers, le manque d'information (autre que la FEV) ne permettait pas d'évaluer celui-ci.

En faisant abstraction des éléments cités ci-haut, le PGTM a pu documenter, pour seulement 9% des dossiers, une utilisation qui ne se conformait pas aux critères :

- ◆ Pour 4 dossiers le rapport de pathologie mentionnait une résection incomplète de la tumeur
- ◆ Pour 4 dossiers, le trastuzumab a été administré à des patientes sans atteinte ganglionnaire mais avec une tumeur < 1cm.

#### Suivi de la fraction d'éjection ventriculaire (FEV)

La cardiotoxicité du trastuzumab a incité les divers organismes à recommander un suivi étroit de la fraction d'éjection ventriculaire (FEV) des patientes. Ainsi, une mesure régulière de la FEV aux trois mois est recommandée. Il faut noter que la grande majorité des patientes de cette analyse n'avait reçu que la moitié du traitement prévu et par conséquent, peu de mesure de la FEV avait été réalisée lors de la collecte des données.

Cependant :

- ◆ 17% des patientes n'avaient pas de FEV initiale documentée dans le dossier du CHU.
- ◆ Les mesures des FEV ont été réalisées dans les CHUs à des intervalles de 89,5 jours en moyenne. On a observé une diminution moyenne de la FEV de 6,1% entre deux mesures consécutives.
- ◆ Pour 17% des patientes on a observé au moins une fois une mesure de la FEV <55%.

La monographie révisée d'octobre 2006 du trastuzumab propose un algorithme pour le maintien ou l'arrêt du trastuzumab en fonction des évaluations de la FEV<sup>4</sup>. Les recommandations concernent les patientes qui verraient leur FEV diminuer de plus de 10% ou chez qui on observerait une valeur inférieure à 50% pendant le traitement avec le trastuzumab.

#### **Recommandations :**

- ◆ Améliorer la documentation des divers critères reliés à l'utilisation du trastuzumab dans le traitement adjuvant du cancer du sein.
- ◆ Statuer sur l'initiation du trastuzumab chez les patientes sans atteinte ganglionnaire avec une tumeur < 1cm ou lors de résection incomplète de la tumeur.
- ◆ Statuer sur les modalités reliées à la poursuite ou à l'interruption des traitements lorsque la FEV diminue.
- ◆ Discuter de l'utilité de réaliser un test FISH lorsque le résultat au test IHC est 3+
- ◆ Poursuivre le suivi des patientes recevant le trastuzumab en traitement adjuvant du cancer du sein.

## **SECTION 9. AUTEURS ET RÉVISEURS**

---

**Auteur :**

Céline Dupont, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

**Support Informatique :**

Nicolas Petit, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

**Réviseurs (comité scientifique PGTM) :**

Dr Benoît Bailey, Centre hospitalier universitaire, hôpital Ste-Justine (CHU-HSJ)

Benoît Cossette, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

Céline Dupont, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

Hélène Roy, Centre hospitalier universitaire, hôpital Ste-Justine (CHU-HSJ)

Dre Louise Deschênes, Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ)

Marie-Claude Michel, Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ)

Dr Daniel Froment, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

Nathalie Letarte, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

Dre Danielle Pilon, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

Dr Raghu Rajan, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

Martin Turgeon, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

**Titre du document :**

Trastuzumab (Herceptin<sup>MD</sup>), Revue d'utilisation et Analyse descriptive dans le traitement adjuvant du cancer du sein

**Version du :**

15 mai 2007

**Approbation par le comité scientifique du rapport public :** le 1er février 2007

**Le rapport avec les données agglomérées est disponible sur le site web du PGTM à [www.pgtm.qc.ca](http://www.pgtm.qc.ca)**

## SECTION 10. BIBLIOGRAPHIE ET RÉFÉRENCES

---

1. Prise de position préliminaire, trastuzumab (Herceptin<sup>®</sup>) dans le traitement adjuvant du cancer du sein. PGTM, septembre 2005.
2. Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in Her2-positive breast cancer. NEJM 2005; 353:1659-72.
3. Romond EH, Perez ED, Bryant J et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable Her2-positive breast cancer. NEJM 2005; 353:1673-84.
4. Monographie officielle du trastuzumab (Herceptin<sup>®</sup>). Hoffmann-La Roche Ltée (Canada). Date de révision: 18 octobre 2006.
5. Technology Assessment Unit (TAU) of the McGill University Health Centre. Testing for HER2 positive breast cancer: a cost-effectiveness analysis. Report no 23. May 2006, 59p.

**Protocole TGTM**  
**Analyse-descriptive – RUM**  
**Trastuzumab**

**1. But et objectifs**

- ◆ Décrire la population ayant reçu le trastuzumab durant la période étudiée
- ◆ Décrire l'utilisation du trastuzumab dans les cinq centres hospitaliers universitaires du Québec.
- ◆ Fournir de l'information aux CHUs et aux cliniciens quant au suivi des patientes post-administration du trastuzumab (en traitement adjuvant) (« Outcome »)

**2. Période de collecte**

Repérer tous les dossiers de patientes ayant reçu le trastuzumab entre le 1<sup>er</sup> juin 2005 et le 31 mai 2006 (inclusivement)

- ◆ Nouvelles ordonnances et renouvellements (en cours de traitement)
- ◆ Toutes les patientes sont étudiées (pas d'échantillonnage)
- ◆ Tous les pavillons de votre centre doivent être inclus

**3. Collecte de données**

**3.1 BASES DE DONNÉES**

- ◆ Un fichier ACCESS est joint à cet envoi pour la réalisation de cette étude : « trastuzumab\_XP ». Le choix « Saisie des données » vous permet, sous la forme d'un formulaire (frmDémographique), d'entrer les données nécessaires à cette analyse
- ◆ Le choix « Visualiser et valider les données » vous permet de garder (lorsque imprimé) la correspondance entre le numéro d'étude et le numéro de dossier hospitalier.
- ◆ Attribuez à chaque patient un numéro d'étude à 4 chiffres (première entrée dans le formulaire).  
CHUM : les numéros doivent commencer par 1 (ex : 1001, 1002)  
CUSM : les numéros doivent commencer par 2  
CHUS : les numéros doivent commencer par 3  
CHUQ : les numéros doivent commencer par 4  
CHU SJ : les numéros doivent commencer par 5
- ◆ **Le numéro d'étude que vous avez attribué doit être unique, assurez-vous de ne pas utiliser le même numéro plus d'une fois.**
- ◆ Si la saisie de données se fait à l'extérieur de votre centre. Le tableau en annexe 3 peut être imprimé et vous permettre temporairement de tenir à jour la correspondance entre le numéro d'étude et le numéro de dossier. Lorsque la saisie est complétée, la production du rapport dans « Visualiser et valider les données » vous permettra d'y intégrer le numéro de dossier hospitalier.
- ◆ **DATE LIMITE POUR RETOURNER LES FICHIERS : 1<sup>er</sup> septembre 2006**

feuille de collecte mais n'apparaîtront pas dans le fichier de la base de données) il s'agit d'un problème avec le logiciel ACCESS qu'on ne peut contourner pour le moment.

- ◆ Le numéro d'étude est un numéro que vous attribuez au patient (**différent de son numéro de dossier hospitalier**). Vous devez conserver la correspondance entre les deux numéros pour analyse locale ultérieure (annexe 2). Toutes les analyses PGTM utiliseront le numéro d'étude dans les communications.
- ◆ Collecte Papier : les informations peuvent être recueillies à l'aide du formulaire papier (cf annexe 1) mais doivent être saisies dans la base de données avant d'être transmis au centre responsable de l'analyse.  
N.B. Photocopier le formulaire en annexe pour réaliser la collecte de données
- ◆ vous devez conserver une copie électronique du fichier et les copies papier jusqu'à la fin de l'étude (production du rapport)
- ◆ la base de données « trastuzumab\_XP » doit être complétée et retournée par courriel pour le 1<sup>er</sup> septembre 2006
- ◆ **Ne pas modifier les choix dans les menus déroulants** (si votre réponse n'est pas disponible, sélectionner « autre » et documenter).
- ◆ **Ne pas changer le nom de la base de données, ne pas modifier la structure de la base de données, des tables, des formulaires ou requêtes.**
- ◆ **Pour les problèmes d'ordre technique, contacter :**
- ◆ **Pour les problèmes autres, contacter le coordonnateur responsable**

### 3.3 PRÉCISIONS

- ◆ « **No d'étude** » : numéro que vous attribuez au patient
- ◆ **Date de naissance, décès, début du traitement** : AAAA/MM/JJ
- ◆ **Poids** : en kg (si vous entrez une fraction utiliser le point ex : 73.7 kg, Access va arrondir, attention virgule non acceptée) Max : 150 kg. Le poids à inscrire est celui lors de la dose de charge (1<sup>ere</sup> dose)
- ◆ **Diagnostic** : sélectionner un diagnostic, si vous choisissez « autre » S.V.P. préciser dans le champs prévu.
- ◆ **Statut** : Noter le statut « Her-2 » de la patiente, puis le résultat de tous les tests (IHC et/ou Fish)  
Noter le statut hormonal
- ◆ **Chirurgie** : La date de la chirurgie à inscrire : la plus récente vs le début du traitement avec le trastuzumab.
- ◆ **Stade** : cf l'annexe 4 pour des précisions sur les stades TNM et 0, I, IIA, IIB, IIIa, IIIB, IIIC et IV
- ◆ **Nombre de dose de trastuzumab** : en date du 31/05/2006 même si le traitement s'est poursuivi.
- ◆ **Dose d'entretien** : inscrire la première dose d'entretien administrée (en cours de traitement la dose peut varier si le poids de la patiente a changé)
- ◆ **Chimiothérapie** : voir à l'annexe 3 la description des différentes chimiothérapie (acronyme)
- ◆ Il est possible de faire plus d'un choix si la patiente a reçu par exemple une des chimiothérapie et une taxane.  
Si la chimiothérapie reçue par la patiente ne fait pas partie des choix offerts, sélectionner « autre » et décrire.
- ◆ **Hormonothérapie** : cf annexe 3
- ◆ **Statut à la fin du traitement** : Sélectionner, si le traitement a été interrompu, SVP documenter.
- ◆ Important de bien distinguer entre une patiente qui n'a pas reçu le traitement complet (pour différentes raisons) et un traitement en cours (débuté pendant la période de collecte mais pas terminé).

Référence :

Prise de position préliminaire, trastuzumab (HerceptinR) dans le traitement adjuvant du cancer du sein. PGTM, septembre 2005.

<p><b>1. No D'étude</b> [_____] <b>Date de naissance</b> [_ _ _ _ / _ _ / _ _] <b>Poids</b> ___ kg (à la première dose)</p> <p><b>Décès</b> [_ _ _ _ / _ _ / _ _]</p>
<p><b>2. Diagnostic : (lors de la première dose de trastuzumab)</b></p> <p>[__] Cancer du sein (en traitement <b>adjuvant</b>)      [__] Cancer du sein (en traitement <b>néoadjuvant</b>)</p> <p>[__] Cancer du sein <b>métastatique</b>      [__] Autre :</p> <p><b>Statut Her-2 +/-</b> [__] NSP [__] <b>FISH +/-</b> [__] Non fait [__] <b>et/ou IHC</b> 2+[__] 3+[__] NSP [__]</p> <p><b>Statut Hormonal :</b> <b>Estrogène (+/-)</b> [__] NSP [__] <b>Progestérone (+/-)</b> [__] NSP [__]</p> <p><b>SVP compléter les questions suivantes pour les traitements en adjuvant seulement :</b></p>
<p><b>3. Chirurgie</b> date: [_ _ _ _ / _ _ / _ _] (plus récente vs trastuzumab) NSP [__]</p> <p><b>Rapport pathologie / notes post-op.</b></p> <p><b>Résection complète</b> oui/non [__] NSP [__] <b>Atteinte ganglionnaire</b> oui/non [__] NSP [__]</p> <p><b>Taille de la tumeur :</b> [_____] cm NSP [__]</p> <p><b>Stade (TNM) :</b> T _____ N _____ M _____ NSP [__] <b>Stade (0,I,IIA, IIB,IIIA, IIIB, IIIC, ou IV) :</b> [_____] NSP [__]</p>
<p><b>4. TRASTUZUMAB</b></p> <p><b>Dose initiale de trastuzumab</b> [_____] mg <b>Date début</b> [_ _ _ _ / _ _ / _ _]</p> <p><b>Dose d'entretien</b> [_____] mg <b>Fréquence prévue</b> [__] q 1 semaine [__] q 3 semaines [__] autre</p> <p><b>Nombre de dose de trastuzumab</b> au 2006/05/31 [_____] </p>

<b>5. Chimiothérapie administrée</b>	
[ <input type="checkbox"/> ] <b>pré</b> trastuzumab ou [ <input type="checkbox"/> ] <b>avec</b> trastuzumab (en concomitance) Dernière chimiothérapie reçue (date) : [ _ _ _ _ / _ _ / _ _ ]	
<b>Chimiothérapie (cochez plus d'une case si nécessaire) (Cf annexe 3)</b>	
<input type="checkbox"/> FEC 100 → H <input type="checkbox"/> FAC → H <input type="checkbox"/> CMF <input type="checkbox"/> AC → H <input type="checkbox"/> AC → T    H <input type="checkbox"/> CEF → H <input type="checkbox"/> Vinorelbine <input type="checkbox"/> Capécitabine <input type="checkbox"/> épirubicine <input type="checkbox"/> Doxorubicine lipos (CAELYX) <input type="checkbox"/> Docétaxel <input type="checkbox"/> Paclitaxel Autres :	
<b>Hormonothérapie</b> oui/non [ <input type="checkbox"/> ]	
<b>Radiothérapie</b> [ <input type="checkbox"/> ] <b>pré</b> trastuzumab [ <input type="checkbox"/> ] <b>post</b> trastuzumab [ <input type="checkbox"/> ] <b>avec</b> trastuzumab [ <input type="checkbox"/> ] pas de radiothérapie	
<b>6. Statut au 2006/05/31</b>	
[ <input type="checkbox"/> ] Traitement en cours [ <input type="checkbox"/> ] Non disponible [ <input type="checkbox"/> ] Décès [ <input type="checkbox"/> ] Traitement terminé (1 an) [ <input type="checkbox"/> ] Traitement interrompu	
<b>Traitement interrompu :</b>	
[ <input type="checkbox"/> ] Progression de la maladie [ <input type="checkbox"/> ] Retrait de la patiente	
[ <input type="checkbox"/> ] Effets indésirables qui ont causé l'interruption [ <input type="checkbox"/> ] cardiotoxicité ayant causé l'interruption	
[ <input type="checkbox"/> ] Autres :	
<b>7. Fraction d'éjection ventriculaire Pré trastuzumab</b> Echographie (E) / MUGA (M) ou NSP	
FEV [ _____ ]% date [ _ _ _ _ / _ _ / _ _ ]	[ _____ ]
<b>Pendant le traitement</b> Echographie (E) / MUGA (M) ou NSP	
FEV [ _____ ]% date [ _ _ _ _ / _ _ / _ _ ]	[ _____ ]
FEV [ _____ ]% date [ _ _ _ _ / _ _ / _ _ ]	[ _____ ]
FEV [ _____ ]% date [ _ _ _ _ / _ _ / _ _ ]	[ _____ ]
FEV [ _____ ]% date [ _ _ _ _ / _ _ / _ _ ]	[ _____ ]
FEV [ _____ ]% date [ _ _ _ _ / _ _ / _ _ ]	[ _____ ]



## STADE TNM \*

TX	La tumeur primaire ne peut être évaluée.
T0	Pas de tumeur primaire décelable
Tis	Carcinome in situ
Tis (DCIS)	Carcinome in situ canalaire
Tis (LCIS)	Carcinome in situ lobulaire
Tis (Paget)	Maladie de Paget du mamelon sans tumeur décelable
T1	Tumeur de 2 cm ou moins dans sa plus grande dimension
T1mic	Microinvasion de 0.1 cm ou moins dans sa plus grande dimension
T1a	Tumeur plus grande que 0.1 cm mais ne dépassant pas 0.5 cm dans sa plus grande dimension
T1b	Tumeur plus grande que 0.5 cm mais ne dépassant pas 1 cm dans sa plus grande dimension
T1c	Tumeur plus grande que 1 cm mais ne dépassant pas 2 cm dans sa plus grande dimension
T2	Tumeur plus grande que 2 cm mais ne dépassant pas 5 cm dans sa plus grande dimension
T3	Tumeur de plus de 5 cm dans sa plus grande dimension
T4	Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique ou à la peau
T4a	Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique, excluant le muscle pectoral
T4b	Tumeur de toute taille avec oedème (y compris la "peau d'orange") ou ulcération de la peau du sein ou nodule de perméation cutané localisé sur le même sein
T4c	Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique (excluant le muscle pectoral) ET oedème (y compris la "peau d'orange") ou ulcération de la peau du sein ou nodule de perméation cutané localisé sur le même sein .
T4d	Carcinome inflammatoire
NX	Les adénopathies régionales ne peuvent être évaluées.
N0	Pas d'adénopathies régionales métastatiques
N1	Adénopathies métastatiques régionales axillaires homolatérales mobiles
N2	Adénopathies métastatiques régionales axillaires homolatérales fixées entre elles ou en amas, ou adénopathies métastatiques mammaires internes homolatérales macroscopiques en l'absence d'adénopathies métastatiques axillaires macroscopiques
N2a	Adénopathies métastatiques régionales axillaires homolatérales fixées entre elles ou à d'autres structures
N2b	Adénopathies métastatiques mammaires internes homolatérales macroscopiques en l'absence d'adénopathies métastatiques axillaires macroscopiques
N3	Adénopathies métastatiques régionales sous-claviculaires homolatérales avec ou sans implication axillaire, ou adénopathies métastatiques mammaires
N3a	Régionales sous-claviculaires homolatérales
N3b	Adénopathies métastatiques régionales mammaires internes homolatérales et axillaires
N3c	Adénopathies métastatiques régionales sus-claviculaires homolatérales
MX	Les métastases à distance ne peuvent être évaluées
M0	Pas de métastases à distance
M1	Métastases à distance

\* site [www.geoq.com](http://www.geoq.com)

**Groupement par stade \***

Stade 0	Tis	Tous N0	M0
	Tis (DCIS)	Tous N0	M0
	Tis (LCIS)	Tous N0	M0
	Tis (Paget)	Tous N0	M0
Stade I	Tous T1	Tous N0	M0
Stade IIA	T 0	Tous N1	M0
	Tous T1	Tous N1	M0
	T2	Tous N0	M0
Stade IIB	T2	Tous N1	M0
	T3	Tous N0	M0
Stade IIIA	T 0	Tous N2	M0
	Tous T1	Tous N2	M0
	T2	Tous N2	M0
	T3	Tous N1	M0
	T3	Tous N2	M0
Stade IIIB	Tous T4	Tous N0	M0
	Tous T4	Tous N1	M0
Stade IIIC	Tous T	Tous N3	M0
Stade IV	Tous T	Tous N	M1

\* site [www.geoq.com](http://www.geoq.com)

**Hormonothérapie :**

Anastrozole (Arimidex<sup>R</sup>), Exémestane (Aromasin<sup>R</sup>), letrozole (Femara<sup>R</sup>),  
 Megestrol (Megace<sup>R</sup>), Tamoxifène, analogue LHRH : (leuprolide (Lupron<sup>R</sup>), goséréline (Zoladex<sup>R</sup>))

**Chimiothérapie :**

<i>CHIMIOTHÉRAPIE</i>	
AC – H	Doxorubicine, Cyclophosphamide aux 3 semaines puis trastuzumab aux 3 semaines
AC-T-H	Doxorubicine, Cyclophosphamide aux 21 jours X 4 cycles puis paclitaxel (Taxol <sup>R</sup> ) aux 21 jours X 4 cycles puis trastuzumab aux 3 semaines
AC-TH	Doxorubicine, Cyclophosphamide aux 3 semaines X 4 cycles puis paclitaxel (Taxol <sup>R</sup> ) aux 3 semaines X 4 cycles trastuzumab aux 3 semaines
AC-docétaxel-H	Doxorubicine, Cyclophosphamide Puis Docétaxel (Taxotère <sup>R</sup> ) Puis trastuzumab
CMF	Cyclophosphamide, méthotrexate, 5-FU aux 3 semaines
FAC-H	5 FU, doxorubicine, cyclophosphamide aux 3 semaines puis trastuzumab
FEC 100-H	5 FU, épirubicine, cyclophosphamide IV aux 3 semaines puis trastuzumab
FEC 100 Docétaxel –H	5 FU ,épirubicine, cyclophosphamide IV aux 3 semaines X 3 cycles puis docétaxel aux 3 semaines pour 3 cycles puis trastuzumab