

MP. CHENARD (1, 2), M. LACROIX-TRIKI (2, 3), C. EGELE (2), JP. BELLOCQ (1,2)

(1) Département de Pathologie, Hôpital de Hautepierre - Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, 67098 STRASBOURG, France

(2) AFAQAP, Hôpital de Hautepierre, 67098 STRASBOURG, France

(3) Département de Biologie et de Pathologie Médicales, Institut Gustave Roussy, 94805 VILLEJUIF, France

Introduction

Avec l'arrivée de nouvelles thérapies anti-HER2 ciblant les cancers HER2 positifs et les cancers HER2-low, il devient crucial de séparer les tumeurs mammaires de score HER2 zéro, des tumeurs HER2-low de score 1+ ou 2+ en immunohistochimie (IHC) et non amplifiées en hybridation *in situ* (HIS). Le challenge pour les pathologistes est double : disposer d'une technique IHC adaptée et bien interpréter le marquage.

Objectif

En 2021 l'AFAQAP a mis en place un test visant à évaluer l'aptitude des pathologistes à interpréter correctement le marquage IHC HER2 dans les cancers du sein HER2-low.

Méthode

Évaluation de la lecture sur lames numériques (HE et IHC HER2) de 13 cancers du sein invasifs : 2 score 0, 6 score 1+ et 5 score 2+ (HIS non amplifié).

Grille de réponse :

Quel est le score HER2 ?

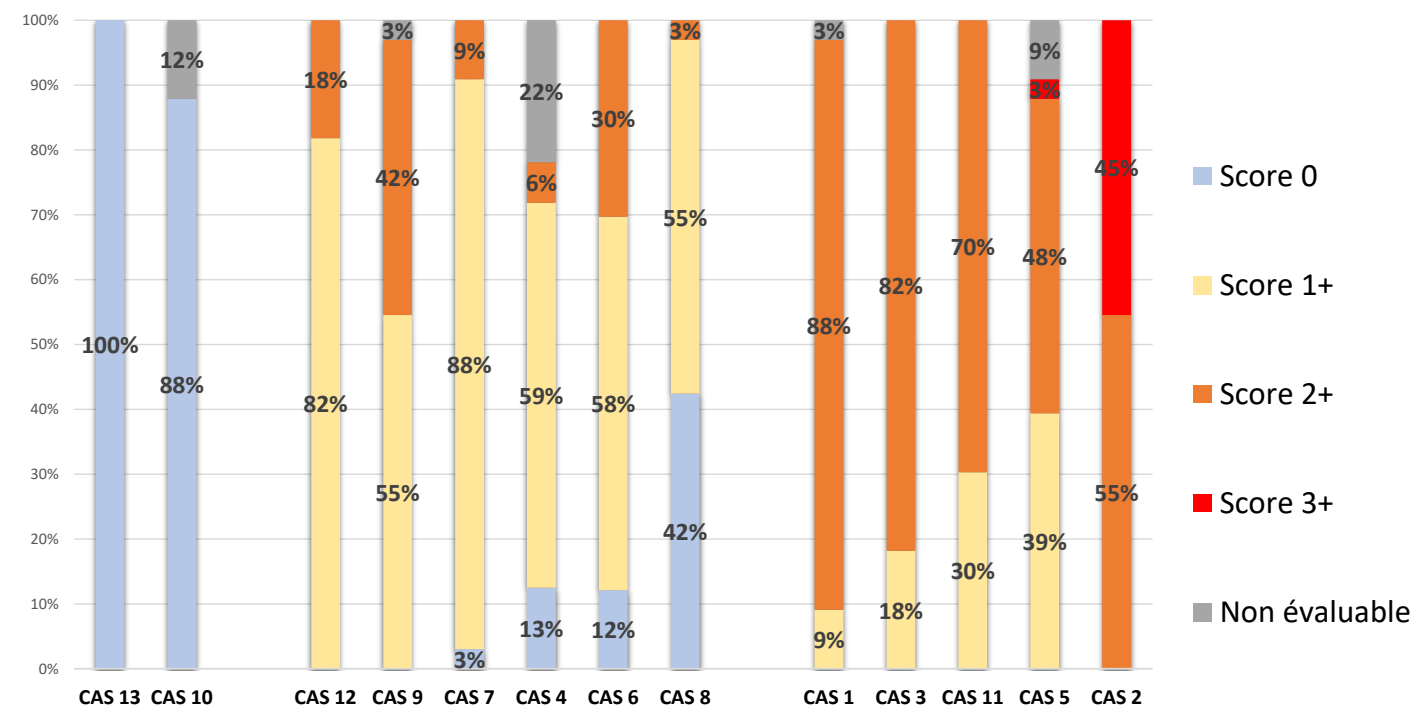
- score 0
- score 1+
- score 2+
- score 3+
- non évaluable

Application stricte des règles de lecture selon les recommandations ASCO/CAP et du GEFPICS (1).

Résultats

33 pathologistes ont répondu au test AFAQAP.

Répartition des réponses



2 cas de score 0

6 cas de score 1+

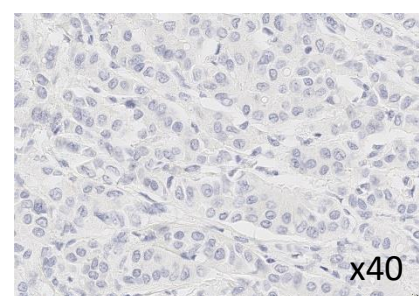
5 cas de score 2+

Cas de score 0

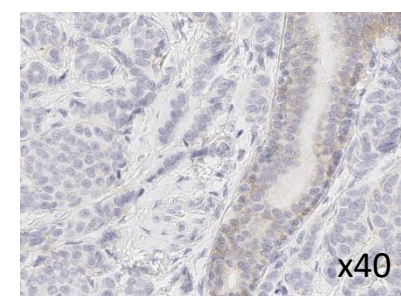
1 cas bien classé par 100% des participants.

1 cas bien classé par 88%, mais jugé « non évaluable » par 12% des participants du fait d'un léger marquage des glandes normales.

A retenir : le critère « glandes normales négatives » est important pour bien calibrer sa technique. Mais avec certains Ac, un marquage très faible est acceptable, surtout dans la métaplasie cylindrique, et ne doit pas empêcher de rendre un résultat HER2 score 0.



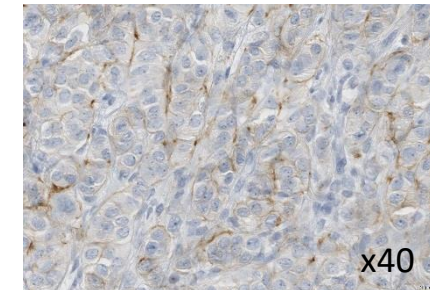
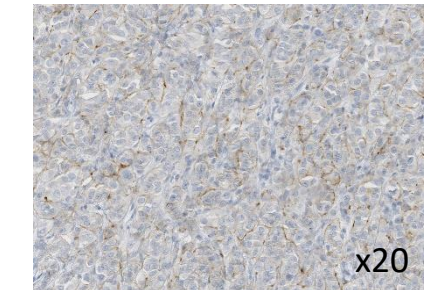
Aucun marquage au x40



Cas de score 1+

4 sur 6 cas parfois classés en score 0 → impact thérapeutique potentiel.

A retenir : un marquage membranaire faible (bien visible à x40), même incomplet, dans ≥10% des cellules, suffit à classer le cas en 1+.



Marquage homogène diffus, faible : perceptible au x10, visible au x20, bien visible, incomplet au x40

Les 6 cas parfois classés en 2+ → contrôle par HIS inutile, mais pas d'impact thérapeutique.

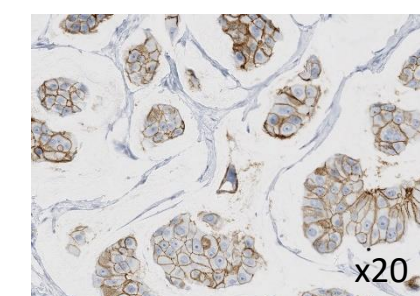
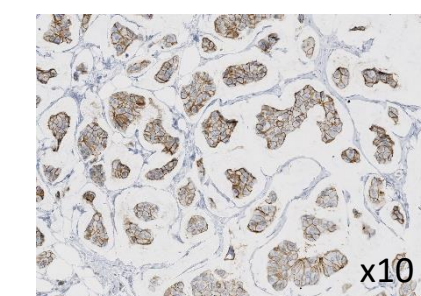
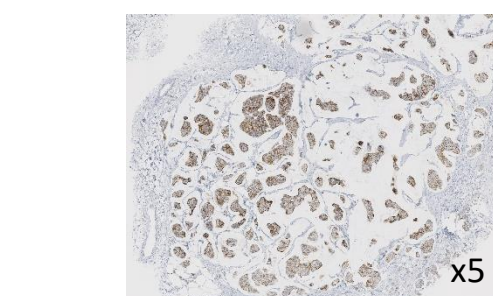
A retenir : pour qu'un marquage soit de score 2+, il doit être bien visible dès x10-20.

Cas de score 2+

Aucun cas classé en score 0. 4 des 5 cas parfois classés en 1+ → pas d'impact ; restent HER2-low.

1 des 5 cas classé à tort en 3+ par 15 participants → chimio + Trastuzumab (non justifié). Faux ! car IHC plus faible que le témoin 3+ du test ; cas non amplifié en HIS.

A retenir : un marquage de score 3+ doit être bien visible dès x5 et complet.



Marquage modéré, perceptible au x5, bien visible au x10, complet et incomplet basolatéral

Conclusion

Le 1^{er} test de lecture IHC HER2-low a apporté un éclairage sur des points sensibles concernant l'évaluation de HER2 et l'aptitude des pathologistes à distinguer les cas HER2 de score 0 des cas HER2 de score 1+ et 2+ non amplifiés. Des formations nationales HER2-low sont organisées en cette fin d'année. Le test AFAQAP IHC HER2-low sera reconduit fin 2022 afin de juger de leur efficacité.