

Biomarqueurs et cancer du sein: Quoi de neuf pour 2023

Barbara Pascal

Medipath Limoges

ACTUALITÉS ET MISE EN PRATIQUE DES NOUVELLES RECOMMANDATIONS DANS LE CANCER DU SEIN
JEUDI 23 FÉVRIER 2023 - LIMOGES

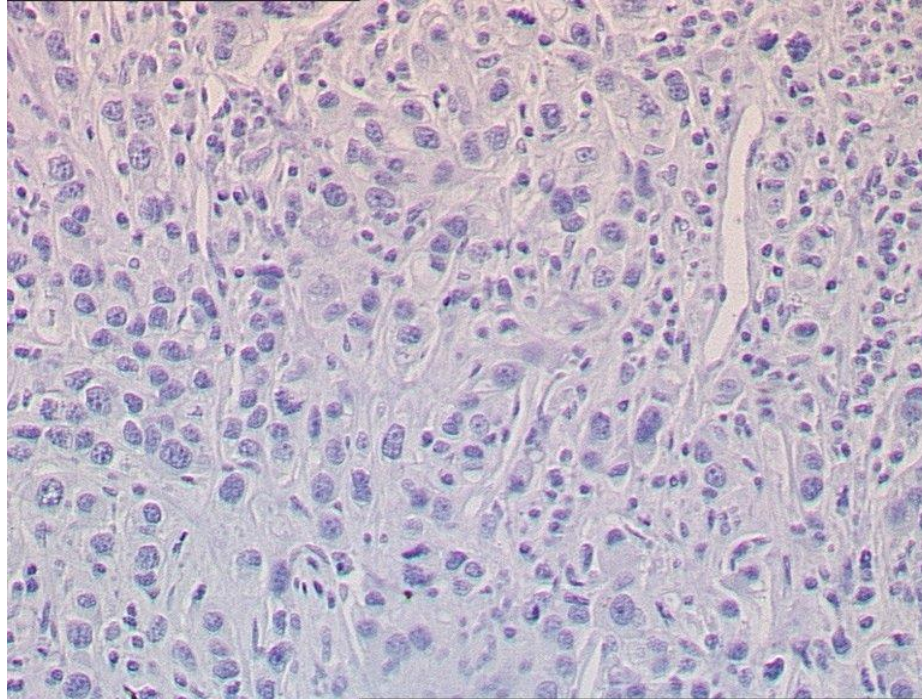


Rappel: les marqueurs toujours d'actualité

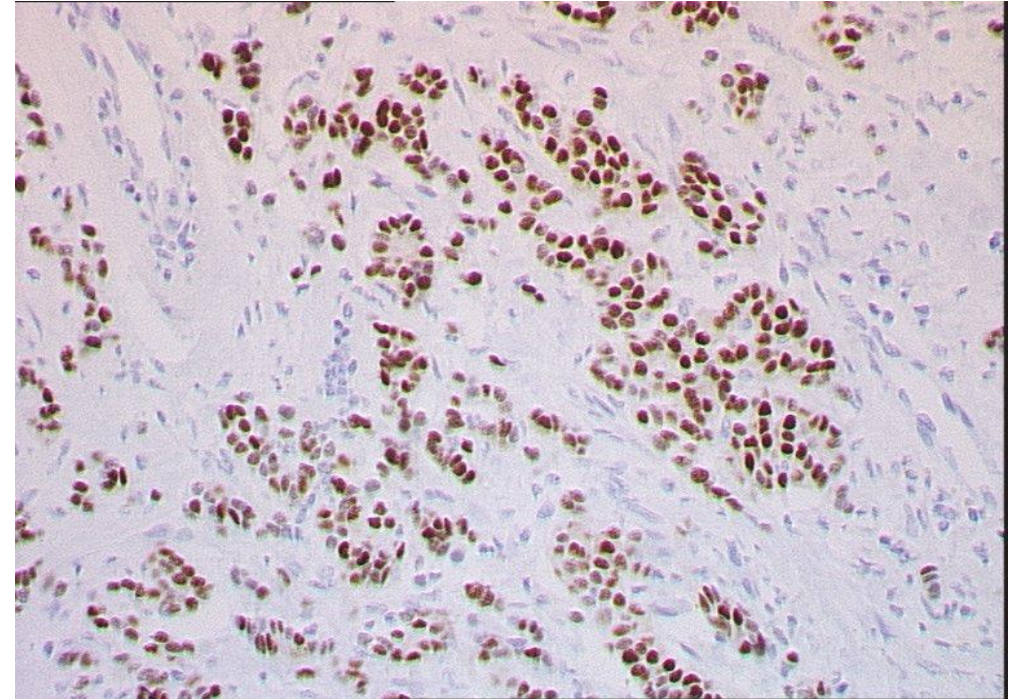
- L'expression des récepteurs hormonaux
- Mesure de la prolifération avec le Ki67
- L'expression de HER2



Les récepteurs oestrogéniques



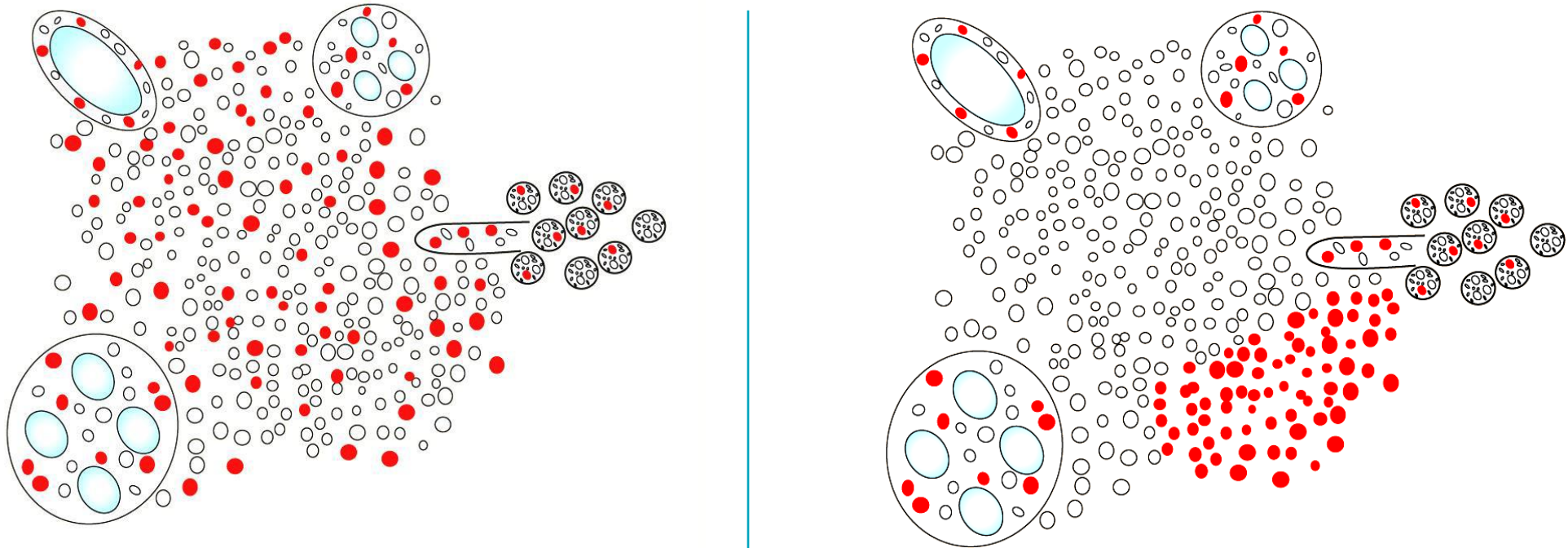
RO -



RO +



Discordance biopsie / pièce opératoire



25 % des noyaux marqués dans les deux cas



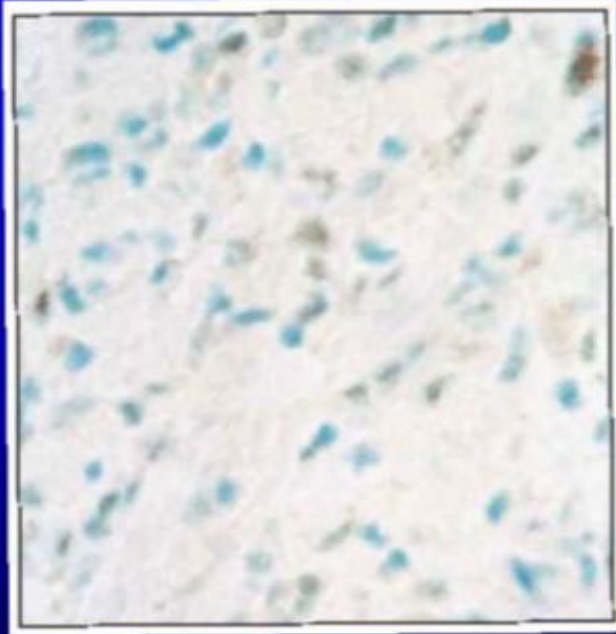
De l'importance du délai et du temps de fixation

- Le plus rapidement possible: immédiate ou à peine différée pour les biopsies (10 min max).
- Avec une durée minimale et maximale:
 - 6 heures pour les biopsies
 - 12 heures pour les pièces
 - Max 48 H

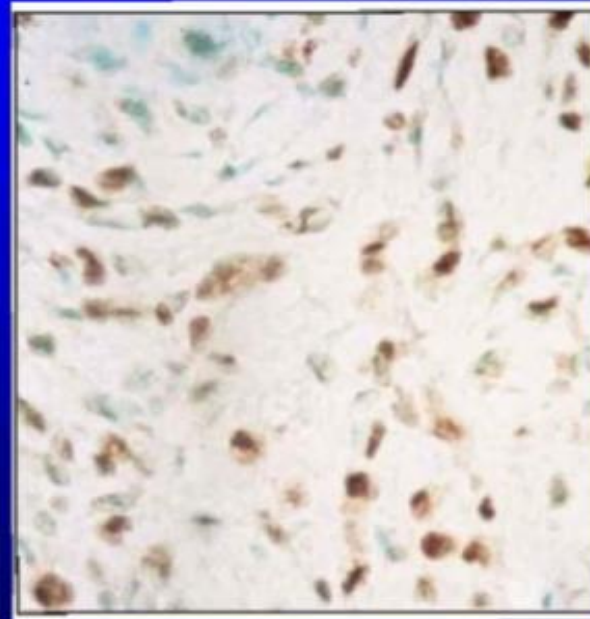
Aucune dérogation ! Même pour la femme du préfet!



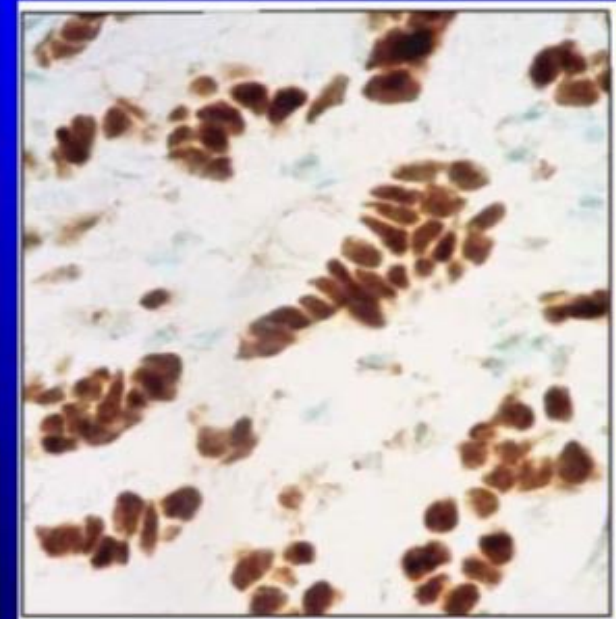
Goldstein NS, et al. Am J Clin Pathol 120:86-90, 2003



3 hrs



6 hrs



8 hrs



Re testing RH

- Sur tout cancer du sein métastatique RO positif devenu hormonorésistant afin de reclasser potentiellement la maladie en « triple négative » et permettre l'utilisation de ttt indiqués.



Emergence du concept HER2 faible (HER2- LOW)

- Aujourd'hui, les traitements anti-HER2 sont réservés aux patientes avec une surexpression de HER2 (IHC 2+ amplifié et 3+). L'avènement de nouvelles drogues cytotoxiques conjuguées à des anticorps anti-HER2 a montré une activité thérapeutique prometteuse chez les patientes atteintes d'un cancer du sein avec un niveau plus faible d'expression de HER2



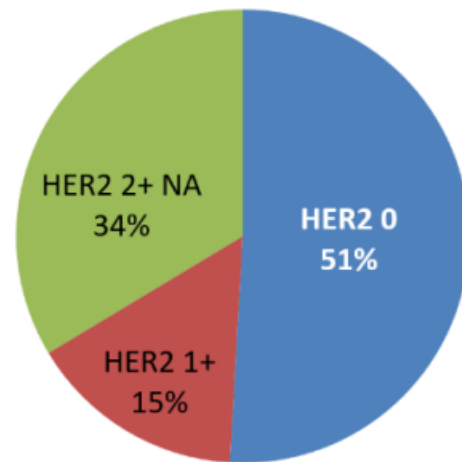
Emergence du concept HER2 faible (HER2- LOW)

- Les enjeux
 - La **catégorie HER2 faible** représente **45 à 63%** des cancers du sein



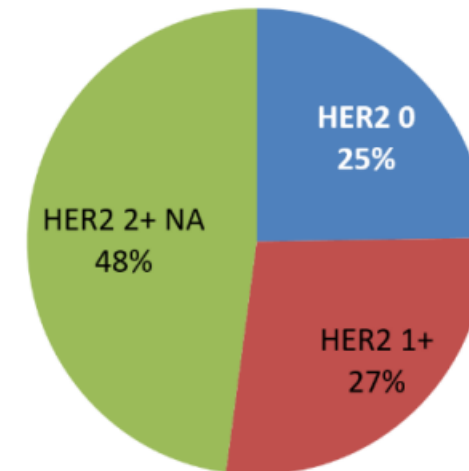
Répartition des HER2 négatifs (centre Jean Perrin)

**49% of HER2 “low” expression
TNBC**



607 cases




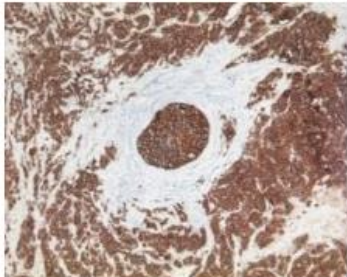
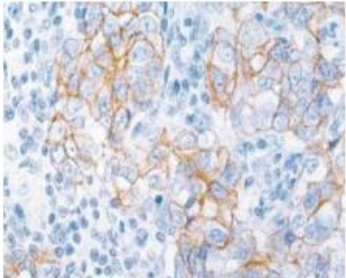
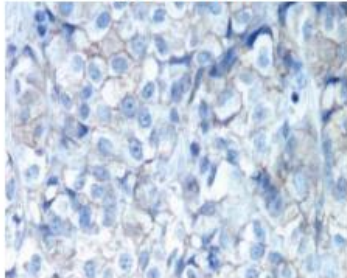
**75% of HER2 “low” expression
RH+**



5563 cases



Règles d'interprétation en IHC

	IHC 3+	IHC 2+	IHC 1+
Visible even without microscope			
Membranous staining visible in overview			
	5x	20x	40x

IHC 3+
5x

IHC 2+
10x
20x

IHC 1+
40x

Visible even without microscope

Membranous staining visible in overview

Needs more detailed magnification

Needs high magnification

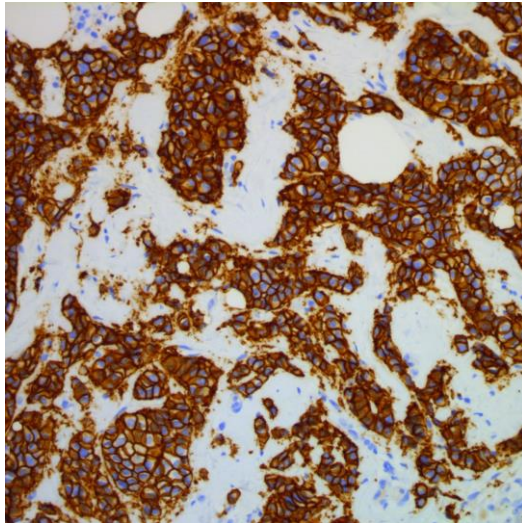
5x

20x

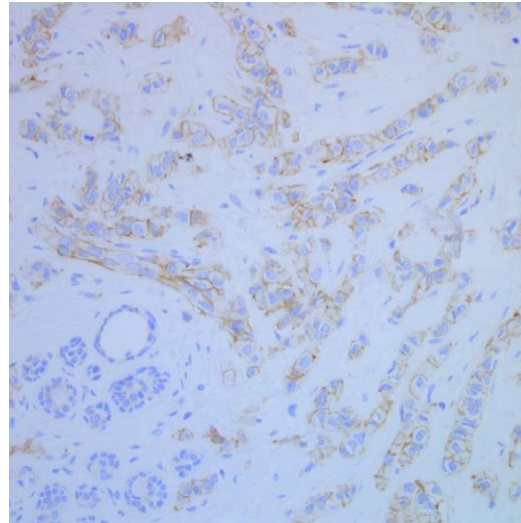
40x



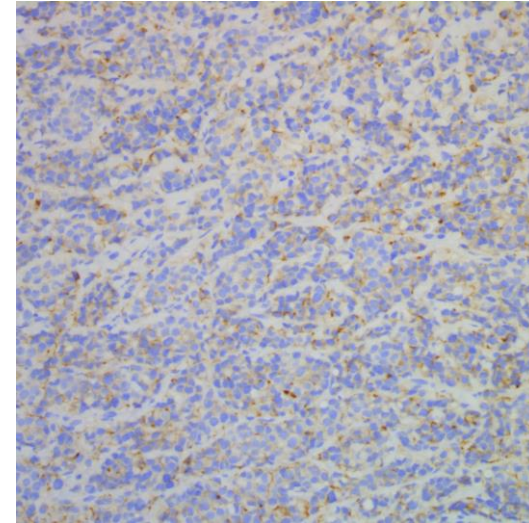
Première étape : Intensité du marquage X 10



Forte



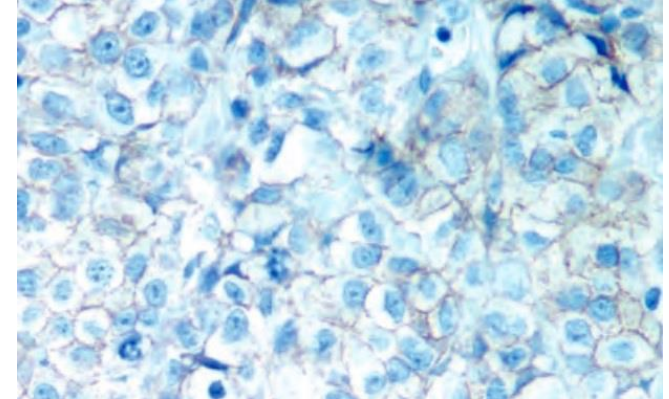
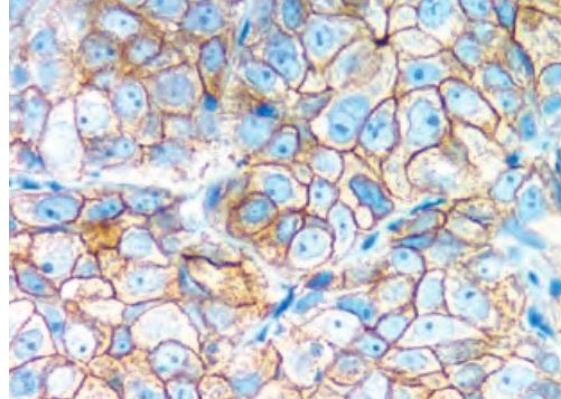
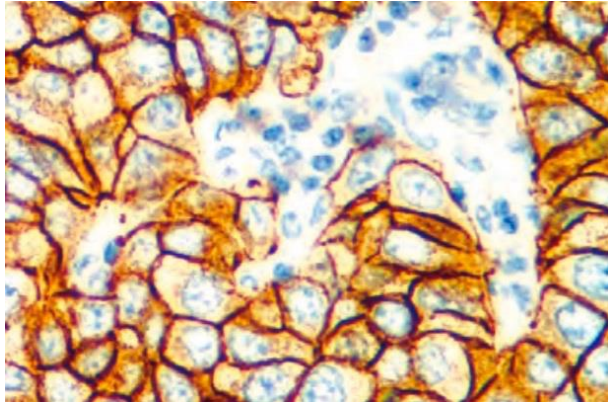
Modérée

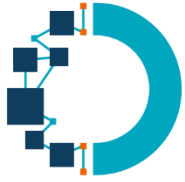


Faible



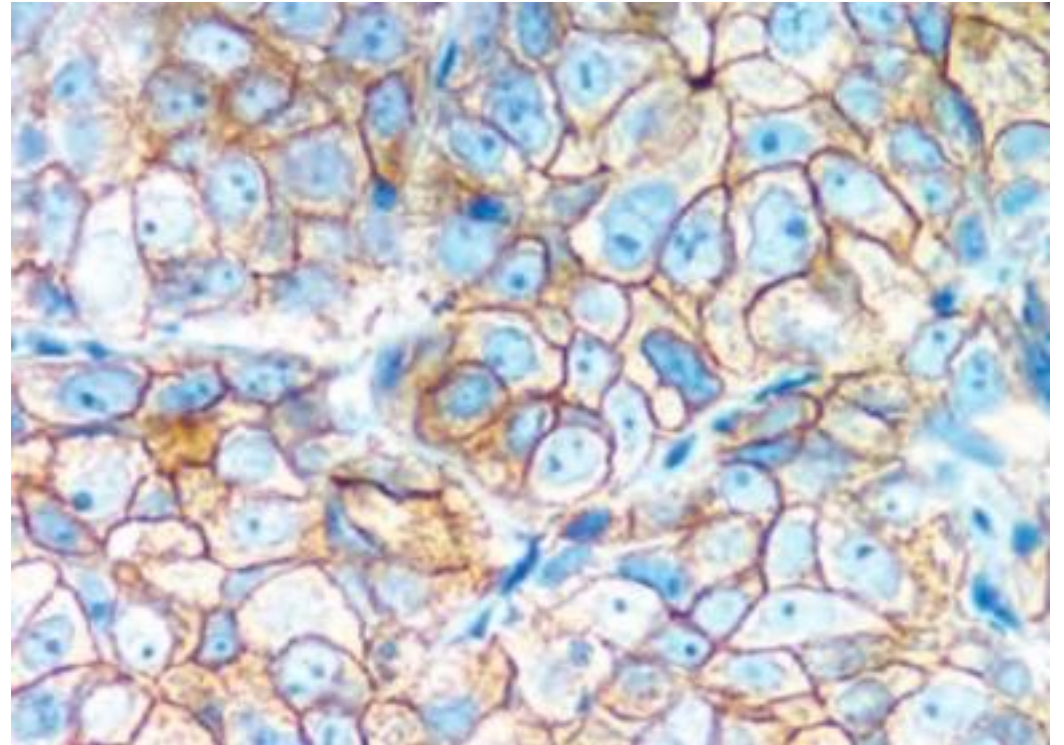
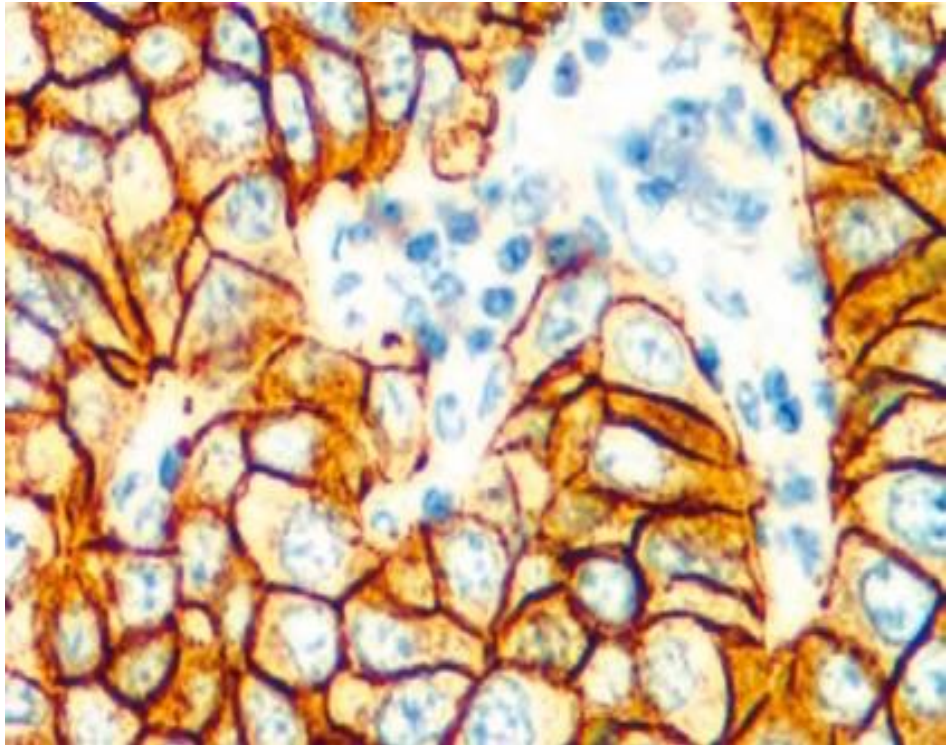
Intensité du marquage x20

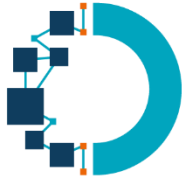




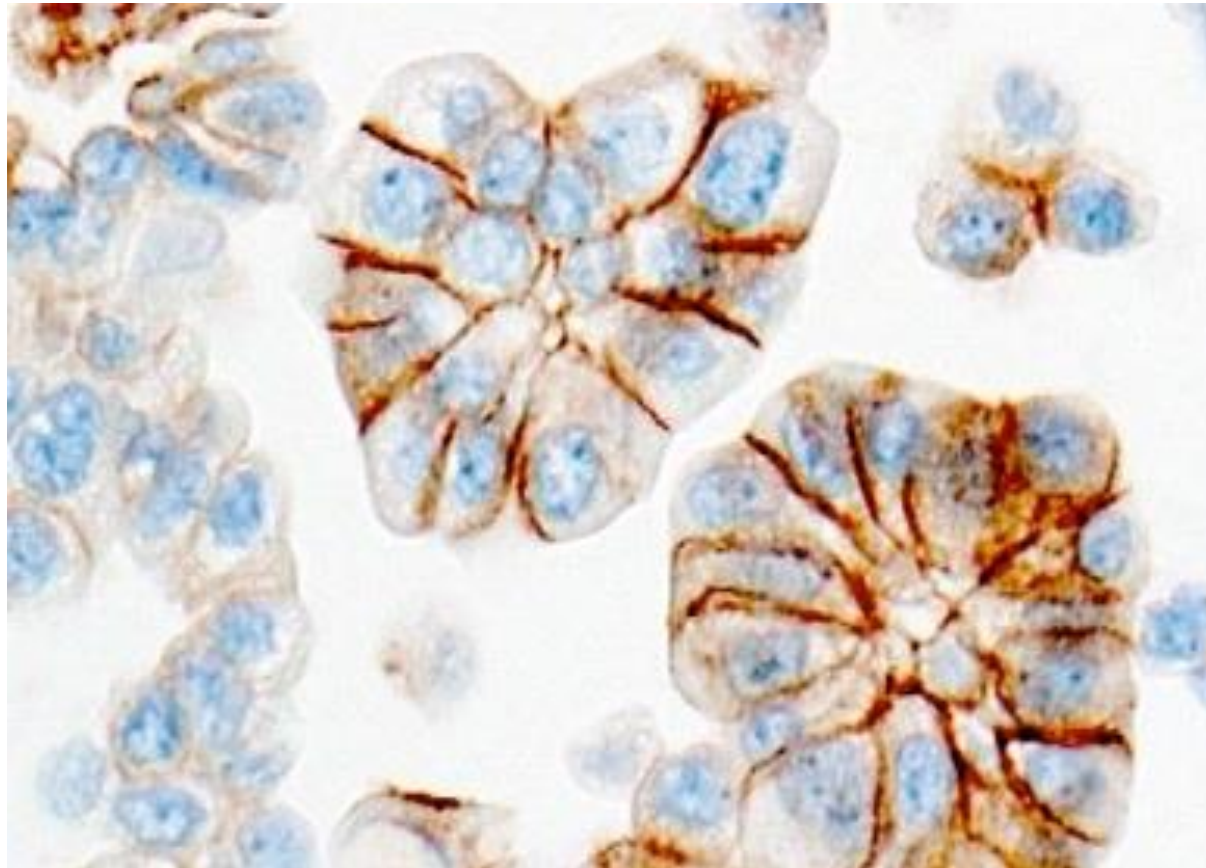
Deuxième étape : caractère complet ou non du marquage :

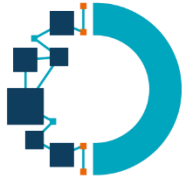
Marquage membranaire complet



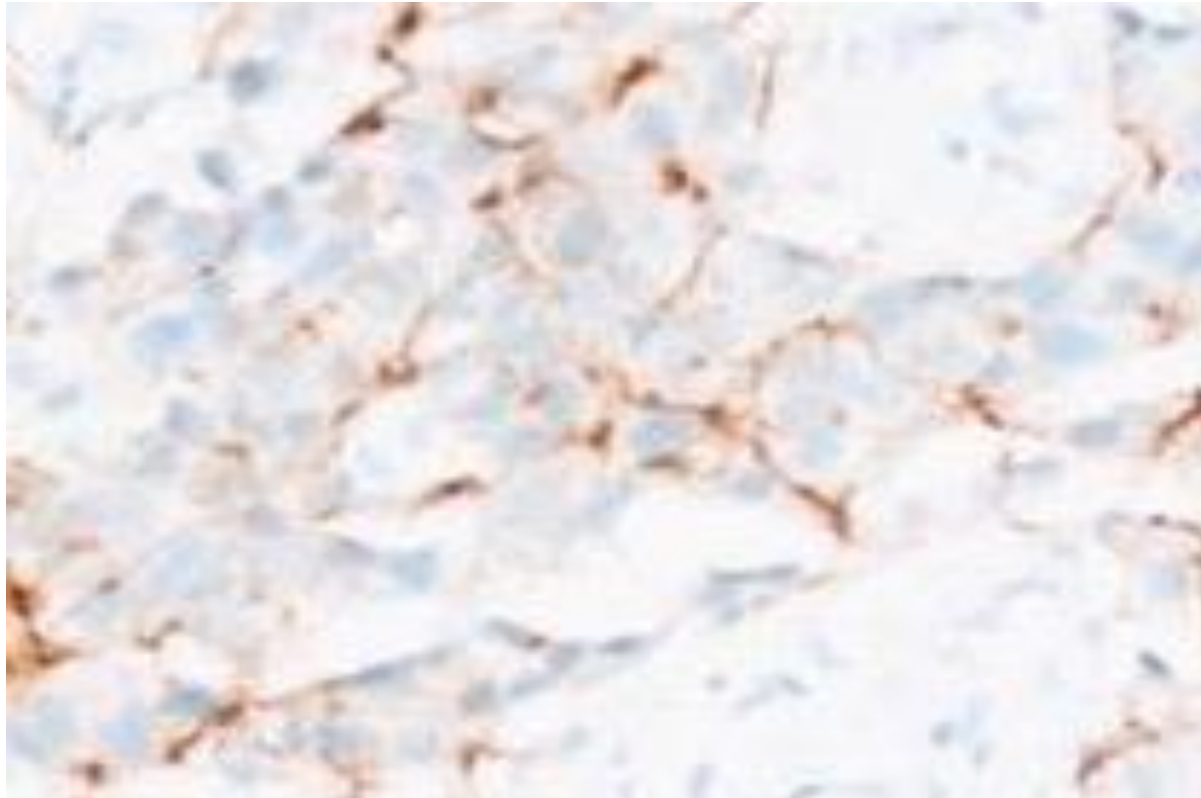


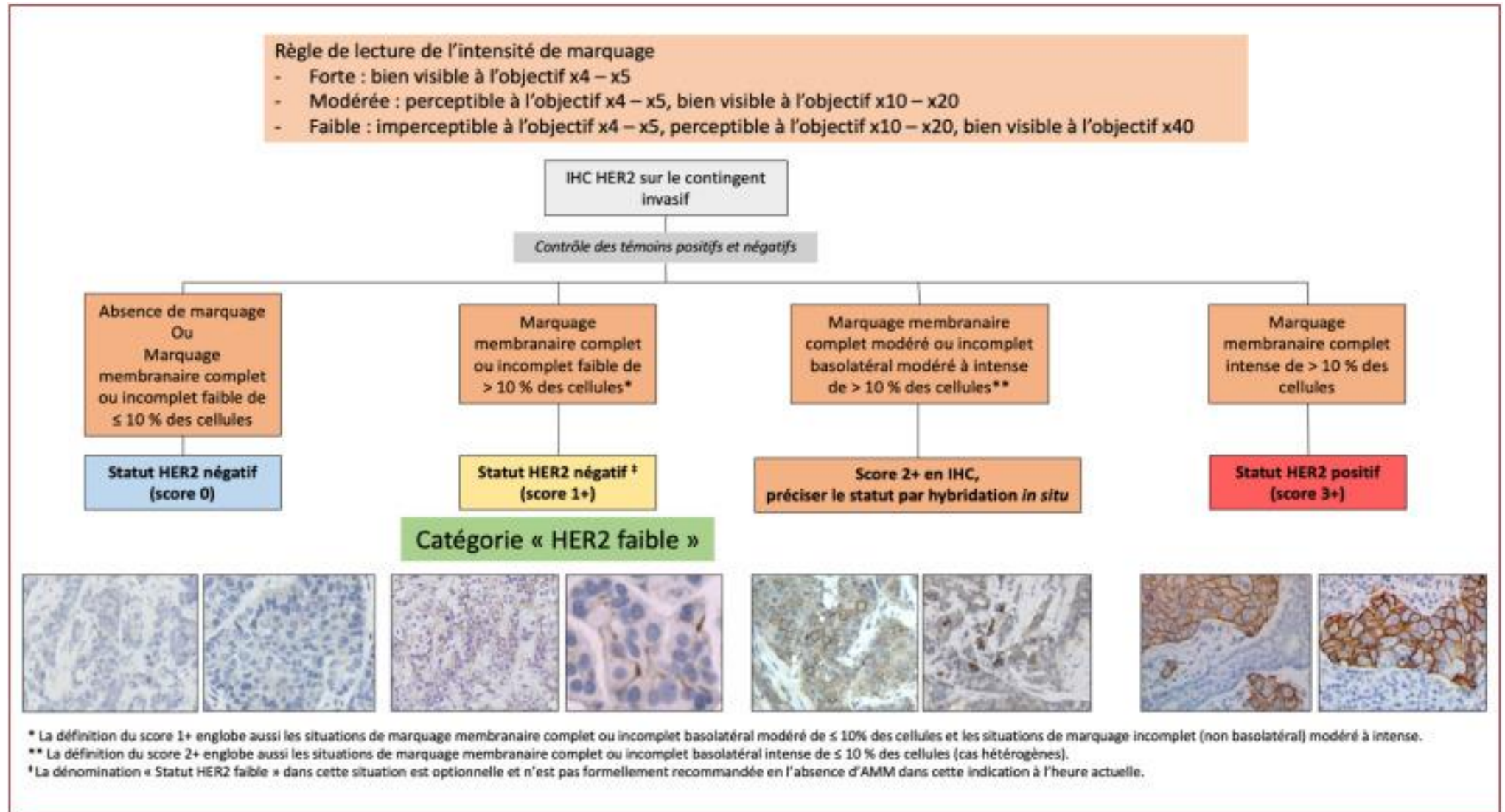
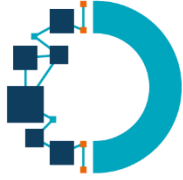
Marquage membranaire incomplet en U basolatéral





Marquage membranaire incomplet







HER2 low

- Le compte rendu de pathologie doit détailler le score HER2 selon les recommandations du GEFPICS dans la conclusion:

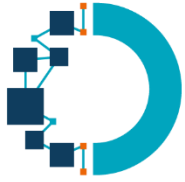
HER2 zéro, HER2 faible (1+ ou 2+ non amplifié),
HER2 positif (2+ amplifié ou HER 3+)

il est souhaitable de rapporter le % de cellules marquées.



HER2 Ultra Low

- Marquage faible et complet ou incomplet dans $\leq 10\%$ des cellules.
- Mention ultra-low optionnelle en l'absence d'impact dans la prise en charge.



Connaissances actuelles sur la catégorie HER2 faible dans le cancer du sein

- **Pour l'éligibilité au traitement** (trastuzumab-deruxtecan), la présence d'un statut HER2 faible sur un prélèvement suffit qq soit le stade de la maladie.(tumeur primitive ou rechute)
- **HER2 faible** est une catégorie **instable** durant l'évolution du cancer du sein: **Re-biopsie +++ sur les cancers du sein métastatiques, notamment si HER2 0 au départ.**
- Il est nécessaire **d'harmoniser les pratiques de scoring des cas HER2**



Test BRCA

- Test germlinal (réarrangements de grande taille)
- Consentement éclairé de la patiente
- Intéresse 20 à 25 % des cancers du sein précoces (environ 10000 cas)
- Statut BRCA au diagnostic pour les patientes à haut risque (indépendamment de l'histoire familiale, de l'âge, du statut hormonal)
- **TN, Néoadjuvant, ou N2**



PD-L1 dans les tumeurs Triple Neg

- Pas besoin en situation néoadjuvante dans le cancer NON métastatique
- OUI si cancer Métastatique (test compagnon si test CPS ≥ 10)



Futurs marqueurs

- Mutation ESR1 en situation métastatique pour les cancers RH + peut être envisagée après progression sous inhibiteurs de cyclines
- Mutation PIK3CA en situation métastatique.

