

## 74

# Changement du statut HER2 lors du passage des carcinomes canauxiers *in situ* à l'invasion : mythe ou réalité ?

C. Renard\*, G. Tudor, N. Weingertner, C. Mathelin, B. Morin, J.P. Bellocq et M.P. Chenard  
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, 67098 Strasbourg Cedex

## Contexte

Une surexpression de HER2 est observée, selon les séries [1], dans 16 à 20 % des carcinomes canauxiers infiltrants communs (CCI-SAI). Elle est décrite comme plus fréquente dans les séries de carcinomes canauxiers *in situ* (CCIS), en moyenne à 30 %, atteignant 60 à 70 % dans les CCIS de grade élevé [1, 2]. Ce constat et l'association de CCIS surexprimant HER2 et de CCI sans surexpression interpellent, dans la mesure où les CCI naissent des CCIS. Cette perte d'expression est-elle liée au passage à l'invasion ou relève-t-elle d'un biais d'échantillonnage ?

## Objectif

Déterminer par immunohistochimie (IHC) le profil d'expression de HER2 du CCIS et du CCI associés dans un même foyer, et vérifier par hybridation *in situ* (HIS) si une différence d'expression reflète une différence d'amplification.

## Méthode

L'étude portait sur 100 cas de carcinomes mammaires opérés par zonectomie ou mammectomie entre mars 2009 et janvier 2011, associant dans un même foyer du CCIS de grade intermédiaire ou élevé et du CCI-SAI de grade SBR II ou III. L'expression de HER2 était déterminée par IHC (clone 4B5, Roche). Tous les cas de score 2+ et les cas avec différence d'expression entre le contingent *in situ* et infiltrant étaient contrôlés par HIS (SISH dual color, Roche).

## Résultats

La surexpression de HER2 dans le CCI était de 26 % dans cette série. Dans 81 % des cas, l'expression de HER2 était identique dans le CCIS et le CCI. Dans 13 % des cas, le marquage du CCIS était plus fort que celui du CCI (2+ *vs* 1+

ou 3+ vs 2+), mais en SISH le nombre de copies de HER2 était identique. Dans 4 % des cas, le marquage du CCIS était moins fort que celui du CCI (1+ vs 2+), avec un nombre égal de copies. Dans 2 % des cas, le CCIS était de score 2+ ou 3+ avec amplification, et le CCI 1+ ou 2+ et non amplifié. Une analyse plus fine a néanmoins identifié un contingent minoritaire de CCIS plus faible en IHC et non amplifié, qui représentait probablement le véritable précurseur du CCI. Parmi les 81 cas non discordants, 2 CCI étaient hétérogènes, en partie de score 3+ ou 2+ amplifiés et en partie négatifs, cette différence d'expression se retrouvant également dans la composante *in situ* associée.

## Discussion

Dans cette série, les différences de statut HER2 entre CCIS et CCI associé sont rares (2 %) et de surcroît ne sont qu'apparentes. Elles peuvent s'expliquer par l'hétérogénéité tumorale et donc par un biais d'échantillonnage méconnaissant la présence du CCIS négatif à l'origine du CCI, comme ce fut le cas dans notre série, ou par la destruction du CCIS originel par le processus d'invasion. Ces discordances ont d'autant plus de chance d'apparaître que l'échantillon est petit, comme dans les biopsies à l'aiguille. Nos observations suggèrent qu'il n'y a pas de CCI HER2- naissant d'un CCIS HER2+.

## Conclusion

Nous n'avons pas objectivé de changement de statut de HER2 lors du passage à l'invasion d'un CCIS. L'hypothèse selon laquelle des CCI HER2- naîtraient de CCIS HER2+ relèverait donc plus du mythe que de la réalité.

## Références

1. Latta EK, Tjan S, Parkes RK, O'Malley FP (2002) The role of HER2/neu overexpression/amplification in the progression of ductal carcinoma in situ to invasive carcinoma of the breast. *Mod Pathol* 15: 1318-25
2. Meijnen P, Peterse JL, Antonini N et al. (2008) Immunohistochemical categorisation of ductal carcinoma in situ of the breast. *Br J Cancer* 98: 137-42