Analyse pan-génomique par CGH array de cancers du sein HER2 équivoque ASCO 2013.

Ngo C[1], Borcoman E[2], Simaga F[1], Mariani O[1], Fuhrmann L[1], Jeannot E[1], Laé M[1], Reyal F[3], Pierga JY[2], Pierron G[1], Vincent-Salomon A[1]

[1]Pôle de médecine Diagnostique et théranostique, [2]Departement d'oncologie médicale, [3]Departement de chirurgie, Institut Curie, 26 rue d'Ulm, 75006 Paris, France

Contexte

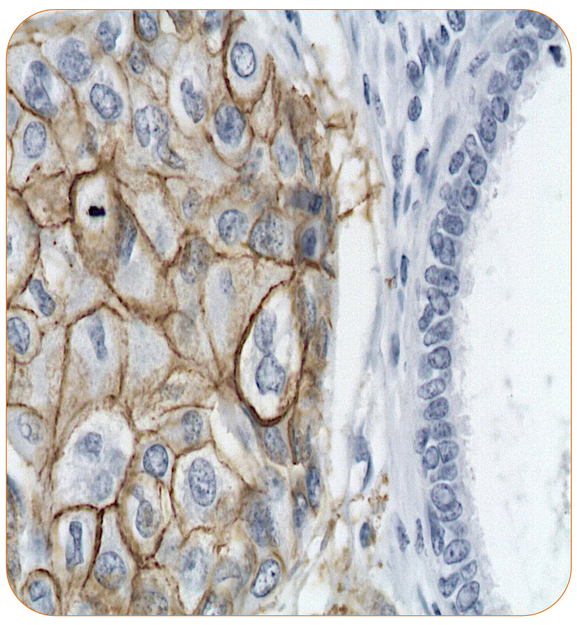
Le bénéfice des thérapies ciblées anti-HER2 pour les cas HER2 équivoque scores 2+ (ASCO/CAP 2013) (1) est débattu.

Objectifs

I- Étude rétrospective évaluant l'impact des nouvelles recommandations ASCO/CAP 2013 sur le statut HER2 défini par hybridation en fluorescence in situ (FISH) des cas équivoques (score 2+) par immunohistochimie (IHC) de 2008 à 2014 dans notre institution.

II- Analyse des altérations structurales du génome par CGH array des cas de cancers du sein définis comme équivoques à la fois par IHC et FISH.

III- Évaluer les caractéristiques cliniques et le pronostic des cas HER2 équivoque.

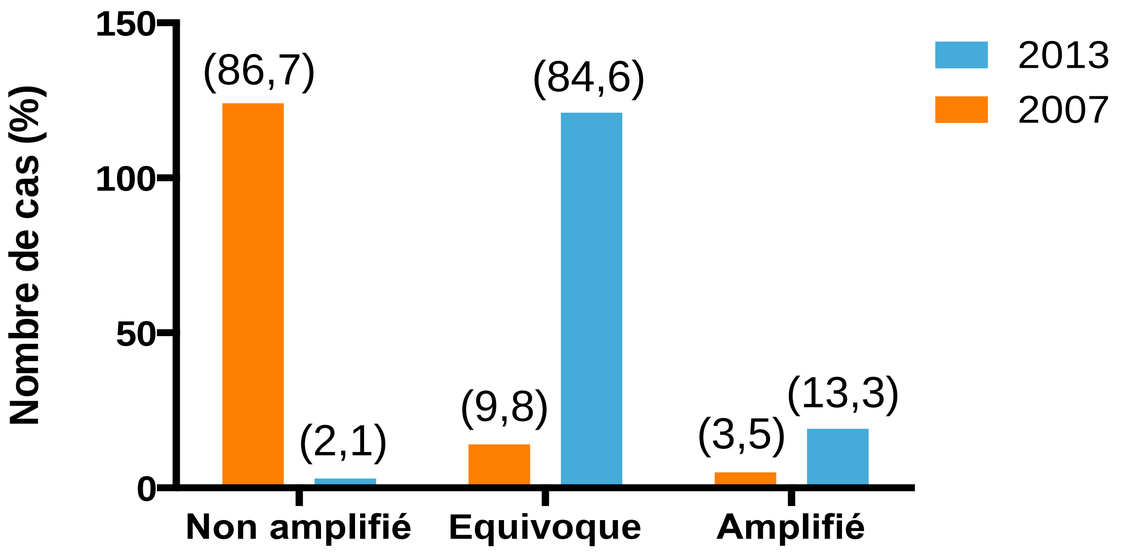


Méthodes

- 74 cas HER2 équivoque avec matériel cryopréservé disponibles.
- Analyse par hybridation génomique comparative sur puce à ADN (CGHa) (SurePrint Agilent Custom 4*180K).

Résultats

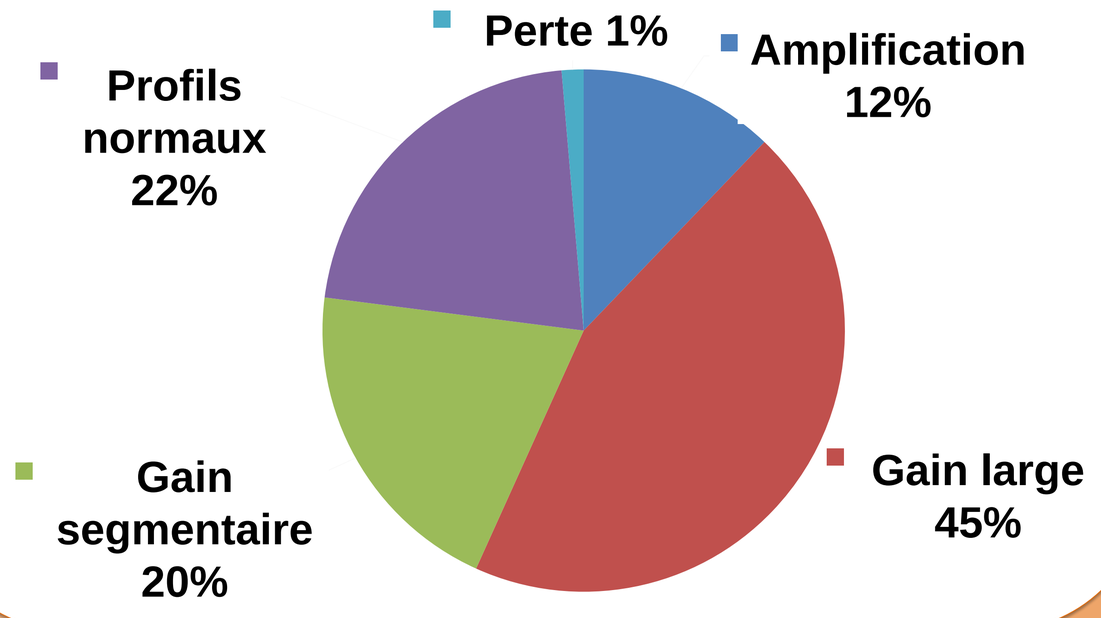
I- 143/1972 (7,3%) cas analysés par FISH ont changé de statut HER2



-Les cas définis comme équivoques ont augmentés de 16 (0.8%) à **121 (6.1%)**

Résultats

II- Analyse par CGHa du gène *HER2* de 74 cas HER2-équivoque :



Résultats

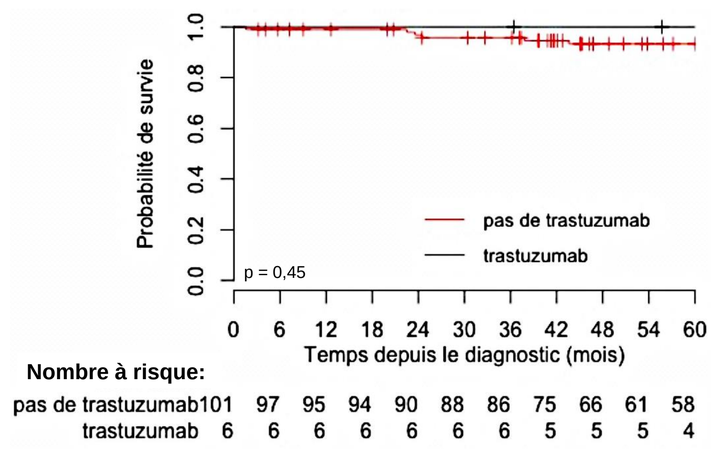
III- Caractéristiques anatomo-cliniques et pronostic des 107 cas de cancer du sein primitifs :

Âge au diagnostic, médiane, (IQR)	58,0	(47,5 – 66,0)
Ménopause au diagnostic, N (%)	71	(66,4)
Type histologique, CCI, N (%)	88	(82,2)
Type histologique, CLI, N (%)	9	(8,4)
Stade pT1, N, (%)	56	(52,3)
Stade ≥T2, N, (%)	26	(24,3)
Stade pN0, N (%)	44	(41,2)
RH+, N (%)	92	(86,0)
Grade III, N (%)	66	(61,7)
Emboles vasculaires +, N (%)	42	(39,3)
Chimiothérapie adjuvante, N (%)	65	(60,7)
Thérapie anti-HER2, N (%)	6	(5,6)
Hormonothérapie, N (%)	86	(80,4)
Récidive locale, N (%)	2	(1,9)
Récidive controlatérale, N (%)	5	(4,7)
Récidive métastatique, N (%)	14	(13,1)
Décès liés au cancer du sein, N (%)	7	(6,5)

Résultats

IV- Survie globale selon l'administration de trastuzumab :

Suivi médian 5,8 ans (3,5-7,1)



Conclusions

Biologiques :

- Augmentation des cas équivoques avec les recommandations ASCO/CAP 2013
- Majorité de gains larges et segmentaires du chromosome 17 (> 10Mb)
- 12% d'amplification détectées par CGHa

Cliniques :

- Profil « luminal B », pT1, avec emboles
- Six patientes traitées par Trastuzumab
- Bon pronostic global de la cohorte des cas HER2 équivoque

(1) Wolff AC, Hammond ME, Hicks DG et al. J Clin Oncol (2013) ; 31 (31): 3997-4013.