



Apport d'un second test HER2 dans le cancer de sein initialement HER2 négatif sur biopsie
Contribution of a second HER2 test in breast cancer initially HER2 negative on biopsy

Hervé Mayala Kivudi^{1,5}, Orphée Lusakumunu Tamba², Audray Victoire Bikoumou³, Guy Nyuki Kingebeni⁴, Faysal Guezi⁵, Daddy Heriniaina Randriamiarisoa⁶, Serge Katya Mpwate¹, Fabrice Lolangwa Bokambandja¹, Bienvenu Massamba Lebwaze¹

Auteur correspondant

Hervé Mayala Kivudi, MD

Courriel : hervkivudi@gmail.com

Département d'Anatomie pathologique,
Faculté de Médecine, Université de Kinshasa

Telephone: +243813214357

Summary

Context & objective. HER2 receptor status is an essential biomarker for the characterization and management of breast cancer. Discrepancies in HER2 receptor expression between the initial breast needle biopsy and the surgical excision specimen analysis have been reported. The objective was to evaluate the concordance of HER2 status between these two samples and to identify factors associated with conversion to HER2-low. *Methods.* This was a retrospective case series study of archived biopsy vs operatory pieces of breast carried out at the Centre Hospitalier d'Argenteuil, in the city of Argenteuil, France, between November 2024 and January 2025. Breast cancer patients with available HER2 status from initial biopsy and surgical excision specimen were included. HER2 status was assessed by immunohistochemistry according to the American Society of Clinical Oncology/ College of American Pathologists (ASCO/CAP) recommendations. Conversion was defined as a change from a score of 0 to HER2-low status (score 1+). *Results.* Eighty-one breast cancer patients with HER2 score 0 at initial biopsy and an available HER2 status in the surgical excision specimen were included. A conversion of HER2 status from negative to HER2-low was observed in 30 patients (37.0%), exclusively in the form of a change from 0 to 1+. In bivariate analysis, age <70 years, presence of multiple tumor masses, and left breast location were significantly associated with a decreased likelihood of conversion. *Conclusion.* Discrepancies in HER2 status between biopsy and surgical specimen are common and mainly concern the HER2-low phenotype. Further studies are warranted to better elucidate this phenomenon.

Keywords: breast cancer, HER2, HER2-low, breast biopsy, surgical specimen, immunohistochemistry

Received August 26, 2025

Accepted 25 mars, 2026

<https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v19i3.11>

Résumé

Contexte et objectif. Le statut du récepteur HER2 est un biomarqueur essentiel pour la caractérisation et la prise en charge du cancer du sein. Des divergences dans l'expression du récepteur HER2 entre la biopsie mammaire initiale à l'aiguille et l'analyse des pièces d'exérèse chirurgicale ont été rapportées. L'objectif était d'évaluer la concordance des statut HER2 entre ces deux échantillons et d'identifier les facteurs associés à la conversion au statut HER2-faible. *Méthodes.* Il s'est agi d'une étude rétrospective de série de cas portant sur des biopsies archivées et des pièces opératoires mammaires réalisée au Centre Hospitalier d'Argenteuil, dans la ville d'Argenteuil, France, entre novembre 2024 et janvier 2025. Les patientes atteintes d'un cancer du sein disposant d'un statut HER2 disponible sur la biopsie initiale et sur la pièce d'exérèse chirurgicale ont été incluses. Le statut HER2 a été évalué par immunohistochimie selon les recommandations de la société américaine d'oncologie clinique et du collège américain des pathologistes (ASCO/CAP). La conversion a été définie comme le passage d'un score 0 à un statut HER2-faible (score 1+). *Résultats.* Quarante-vingt-et-une patientes atteintes du cancer du sein avec un score 0 de HER2 la biopsie initiale et un statut de HER2 disponible dans les pièces d'exérèse chirurgicale étaient incluses. Une conversion du statut HER2 de négatif à HER2-faible était observée chez 30 patientes (37.0%), exclusivement sous forme d'un passage de 0 à 1+. Dans une analyse bivariée, l'âge < 70 ans, la présence des masses tumorales multiples et la localisation au sein gauche étaient significativement associées avec une probabilité réduite de conversion. *Conclusion.* Les divergences du statut HER2 entre la biopsie et la pièce d'exérèse chirurgicale sont fréquentes et concernent principalement le phénotype HER2-faible. Des études complémentaires sont nécessaires pour mieux élucider ce phénomène.

Mots-clés : cancer du sein, HER2, HER2-low, biopsie mammaire, pièce opératoire,



1. Département d'Anatomie Pathologique, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Faculté de Médecine, Université de Kinshasa, République Démocratique du Congo.
2. School of Population and Public Health, University of British Columbia, Canada
3. Département de Radiologie et Imagerie médicale, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Faculté de Médecine, Université de Kinshasa, République Démocratique du Congo
4. Département des Sciences de Base, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Faculté de Médecine, Université de Kinshasa, République
5. Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Centre Hospitalier d'Argenteuil, Argenteuil, France
6. Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Centre Hospitalier Universitaire de Martinique, Université d'Antilles-Guyane, France

immunohistochimie

Reçu le 26 août 2025

Accepté le 25 mars 2026

<https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v19i3.11>

Liste des abréviations

ACR: American college of Radiology

ADC: Antibody-drug conjugates

ADK: Adénocarcinome

Her-2: Human Epidermal Growth Factor Receptor 2

HIS: hybridation in situ

IHC: Immunohistochimie

NST: No Special Type

QSE: Quadrant supéro-externe

SBR MODIF: Scarff-Bloom-Richardson modifié

Introduction

Le cancer du sein demeure la tumeur maligne la plus fréquente chez la femme à l'échelle mondiale et constitue une cause majeure de morbidité et de mortalité (1). La prise en charge moderne du cancer du sein repose sur une caractérisation histopathologique et biologique précise, incluant l'évaluation des récepteurs hormonaux, notamment du récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2). Le statut de ces biomarqueurs conditionne non seulement la classification tumorale et le pronostic, mais également les stratégies thérapeutiques proposées aux patientes (2). Le statut HER2 est classiquement déterminé par immunohistochimie (IHC) sur la biopsie diagnostique initiale, avec recours à l'hybridation in situ (ISH) dans les cas équivoques, conformément aux recommandations internationales en vigueur (3). Toutefois, plusieurs études ont mis en évidence une discordance du statut HER2 entre la biopsie initiale et la pièce opératoire, soulignant le caractère potentiellement dynamique de l'expression de HER2 au cours de l'évolution tumorale (4–6). Cette discordance peut s'expliquer par l'hétérogénéité intratumorale, les limites liées à l'échantillonnage biopsique, ainsi que par des facteurs techniques associés aux conditions pré-analytiques, analytiques et post-analytiques

(3,7). Sur le plan clinique, la discordance du statut HER2 revêt une importance particulière. Un statut initialement négatif à la biopsie peut évoluer vers une expression faible du récepteur sur la pièce opératoire, sans pour autant atteindre les seuils définissant un HER2 positif. Cette situation conduit à une modification de la catégorisation biologique de la tumeur, avec des implications potentielles pour la prise en charge thérapeutique (5,8). Ce phénomène concerne principalement des tumeurs initialement classées HER2 négatives, chez lesquelles une expression faible de HER2, correspondant à un score IHC 1+, est mise en évidence secondairement. Ces observations ont conduit à une reconsidération du spectre d'expression de HER2, avec l'émergence du concept de tumeurs HER2-low. Les tumeurs HER2-low sont définies par une expression faible de HER2, correspondant à un score IHC 1+ ou à un score IHC 2+ sans amplification génique en ISH (3). Longtemps classées parmi les cancers HER2 négatifs, ces tumeurs sont désormais reconnues comme un sous-groupe biologique distinct, situé à l'interface entre les cancers strictement HER2 négatifs et HER2 positifs, suscitant un intérêt clinique croissant (9-10). Des données récentes issues d'essais cliniques ont montré que certaines patientes atteintes de cancers HER2-low peuvent bénéficier, dans des contextes spécifiques tels que les formes métastatiques ou récidivantes, de nouvelles thérapeutiques ciblées,



notamment les anticorps conjugués (11). Dans ce contexte, l'absence d'identification d'une expression faible de HER2 lors de l'évaluation initiale pourrait limiter l'accès ultérieur à ces options thérapeutiques, soulignant l'importance d'une évaluation précise et reproductible du statut HER2. Dans cette perspective, l'étude de la discordance du statut HER2 entre la biopsie et la pièce opératoire apparaît pertinente, en particulier pour mieux comprendre la fréquence et les caractéristiques de cette discordance au sein d'une population donnée. L'objectif principal de la présente étude était donc d'évaluer la concordance du statut HER2 entre la biopsie initiale et la pièce opératoire chez des patientes atteintes d'un cancer du sein, et d'identifier la proportion de tumeurs reclassées en catégorie HER2-low sur la pièce opératoire. Cette analyse vise à contribuer à une meilleure compréhension des implications diagnostiques et cliniques de la variabilité du statut HER2 et à éclairer les pratiques d'évaluation biologique en routine.

Méthodes

Type d'étude, cadre et période

Il s'agissait d'une analyse rétrospective d'une série des lames biopsiques archivées, au sein du service d'anatomie et de cytologie pathologiques du Centre Hospitalier d'Argenteuil, ville d'Argenteuil (France). L'étude portait sur les biopsies des patientes prises en charge pour un cancer du sein entre le 1er novembre 2024 et le 31 janvier 2025.

Population d'étude

Étaient incluses les patientes présentant :

- Un diagnostic histologique confirmé de cancer du sein sur biopsie initiale ;
- Un statut HER2 = 0 à la biopsie initiale ;
- Un résultat du statut HER2, disponible sur la pièce opératoire, permettant de comparer les deux prélèvements.

Les patientes ne disposant pas d'un résultat HER2 sur la pièce opératoire ou présentant un dossier incomplet ne permettant pas l'analyse des variables d'intérêt n'ont pas été incluses.

Source et collecte des données

Les données ont été collectées à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2016, à partir des registres hospitaliers informatisés du service d'anatomie et de cytologie pathologiques, dans lesquels sont consignées les informations cliniques, radiologiques, histopathologiques et biologiques des patientes.

Aucune analyse biologique, immunohistochimique ou moléculaire

supplémentaire n'a été réalisée dans le cadre de cette étude. L'ensemble des résultats exploités correspondait à des examens réalisés dans le cadre de la pratique courante avant le début de l'étude et consignés dans les dossiers médicaux.

Variables étudiées

Variables cliniques et radiologiques

Les variables cliniques comprenaient l'âge au diagnostic, analysé exclusivement comme variable continue.

Les données radiologiques comprenaient la classification ACR (American College of Radiology) des lésions mammaires.

Variables histopathologiques

Les variables histopathologiques analysées comprenaient :

- Le type histologique sur biopsie ;
- La taille de la tumeur principale ;
- La localisation tumorale, notamment au quadrant supéro-externe.

Afin de garantir des effectifs suffisants pour les analyses statistiques, certaines variables ont été regroupées avant analyse, notamment :

- La classification ACR ;
- La localisation tumorale (quadrant supéro-externe versus autres localisations) ;
- La taille tumorale ;
- Les types histologiques rares, regroupés dans la catégorie « autres types histologiques ».

Évaluation du statut HER2

Le statut HER2 avait été évalué en pratique courante par immunohistochimie, avec recours à l'hybridation in situ en cas de score équivoque, conformément aux recommandations de l'American Society of Clinical Oncology / College of American Pathologists (ASCO/CAP) approuvées par le Groupe d'Évaluation des Facteurs Pronostiques par Immunohistochimie dans les Cancers du Sein (GEFPICS) (3,12).

Les définitions opérationnelles retenues étaient :

- **HER2 = 0** : absence de marquage immunohistochimique ;
- **HER2-low** : score immunohistochimique 1+, ou score 2+ sans amplification génique.

La conversion du statut HER2 correspondait au passage d'un statut HER2 = 0 à la biopsie initiale à un statut HER2-low à la pièce opératoire.



Rôle des variables dans les analyses

La variable dépendante principale était la conversion du statut HER2.

Les variables indépendantes évaluées comprenaient :

- L'âge au diagnostic ;
- La taille de la tumeur principale (catégorisée) ;
- La localisation tumorale (quadrant supéro-externe versus autres localisations) ;
- Le type histologique sur biopsie ;
- La classification ACR.

Dans les analyses multivariées, certaines variables ont été considérées comme variables d'ajustement (potentiels facteurs confondants), notamment l'âge au diagnostic et la taille tumorale, afin de tenir compte de leur influence éventuelle sur les associations étudiées.

Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel IBM SPSS statistics for Windows, version 26.0 (IBM Corp, Armonk, NY, USA)

Elles comprenaient :

- Une analyse descriptive des variables (effectifs, pourcentages, moyennes) ;
- Des analyses comparatives entre les patientes avec et sans conversion du

statut HER2, à l'aide du test du χ^2 de Pearson ou du test exact de Fisher selon les effectifs ;

- Une comparaison des moyennes par le test *t* de Student en cas de distribution normale

Le seuil de signification statistique était fixé à $p < 0,05$.

Considérations éthiques

Cette étude rétrospective a été réalisée à partir de données existantes, analysées de manière anonymisée, sans intervention directe auprès des patientes. Les procédures en vigueur au sein de l'établissement autorisaient l'utilisation de ces données à des fins de recherche.

Résultats

Population étudiée

Au total, 81 dossiers des patientes répondant aux critères d'inclusion ont été analysés. L'âge moyen au diagnostic était de $59 \pm 12,5$ ans.

Parmi elles, une conversion du statut HER2, définie par le passage d'un score 0 à la biopsie initiale à un statut HER2-low à la pièce opératoire, a été observée chez 30 patientes (37,0 %), tandis que 51 patientes (63,0 %) ne présentaient pas de conversion.

Les caractéristiques cliniques, radiologiques et histopathologiques de la population étudiée sont renseignées dans le tableau 1.

Tableau 1. Données histologiques et immuno-histochimiques des biopsies et des pièces opératoires

Variables	Pièce biopsique N=81 (100%)	Pièces opératoire N=81 (100%)
<i>Diagnostic selon le type histologique</i>		
ADK NST	63 (77,7)	61 (75,1)
ADK Lobulaire	14 (17,3)	17 (20,9)
ADK Micropapillaire	1 (1,2)	1 (1,2)
ADK Mucineux	1 (1,2)	1 (1,2)
ADK de type mixte (canaulaire et lobulaire)	1 (1,2)	-
Carcinome papillaire encapsulé	1 (1,2)	1 (1,2)
<i>Diagnostic selon le type histologique et le grade</i>		
ADK de type NST, de grade SBR Modif I	32 (39,4)	26 (32)
ADK de type NST, de grade SBR Modif II	26 (32,1)	28 (34,5)
ADK de type NST, de grade SBR Modif III	5 (6,2)	7 (8,6)
ADK de type lobulaire, de grade SBR Modif I	5 (6,2)	7 (8,6)
ADK de type lobulaire, de grade SBR Modif II	9 (11,1)	10 (12,3)
ADK de type Mucineux, de grade SBR Modif II	1 (1,2)	1 (1,2)
ADK micropapillaire de grade SBR Modif III	1 (1,2)	1 (1,2)
Carcinome papillaire encapsulé	1(1,2)	1(1,2)
ADK Mixte de type canalaire et lobulaire SBR II	1 (1,2)	-
<i>Immunohistochimie : Statut Her2</i>		
Her2 :0	81(100)	51 (63)
Her2 : score 1+	-	30 (37)



ADK: Adénocarcinome; NST: No Special Type; SBR Modif: Scarff-Bloom-Richardson modifié; Her2: Human epidermal growth factor Receptor 2

Données histologiques

Parmi les biopsies initiales, le diagnostic histologique le plus fréquent était l'adénocarcinome de type NST, observé chez 63 patientes (77,7 %), suivi de l'adénocarcinome lobulaire chez 14 patientes (17,3 %). Les autres types histologiques représentaient chacun moins de 2 % des cas.

Parmi les pièces opératoires, l'adénocarcinome de type NST demeurait le type histologique prédominant (61 patientes ; 75,1 %), suivi de

l'adénocarcinome lobulaire (17 patientes ; 20,9 %).

Concernant le grade histologique, les adénocarcinomes de type NST étaient majoritairement de grade SBR modifié I ou II, tant sur les biopsies que sur les pièces opératoires.

Statut HER2

Parmi les pièces opératoires, un statut HER2 = 0 était observé chez 51 patientes (63,0 %), tandis qu'un statut HER2 score 1+ était observé chez 30 patientes (37,0 %).

Analyses comparatives (analyses bivariées)

Les résultats des analyses comparatives entre les patientes avec et sans conversion du statut HER2 sont présentés dans le tableau 2.

Tableau 2. Comparaison des données épidémiologiques, cliniques et histologiques des deux groupes (conversion du statut HER2 versus pas de conversion du statut Her-2)

Variables, n (%)	Tous N=81 (%)	Conversion de statut Her2		P
		Oui= Her2 : score 1+ 30 (37 %)	Non= Her2 :0 51 (63 %)	
<i>Race</i>				
Blanche	67 (82,7)	25 (83,3)	42 (82,4)	0,582
Noire	14 (17,3)	5 (16,7)	9 (17,6)	0,910
<i>Sexe</i>				
Femme	80 (98,8)	30 (100)	50 (98)	0,630
Homme	1 (1,2)	0	1 (2)	0,440
<i>Age (ans)</i>				
Moyenne ± Ecart-type	59±12,5	57,2±12,7	62±11,8	0,094
<50	20 (24,7)	3 (10)	17 (33,3)	0,231
50 – 70	51 (63)	26 (86,7)	25 (49)	0,894
>70	10 (12,3)	1 (3,3)	9 (17,6)	0,041
<i>Antécédent tumoral</i>				
Absent	62 (76,5)	25 (83,3)	37 (72,5)	0,203
Présent	19 (23,5)	5 (16,7)	14 (27,5)	0,416
<i>Masse</i>				
Palpable	35 (43,2)	14 (46,7)	21 (41,2)	0,401
Non palpable	46 (56,8)	16 (53,3)	30 (58,8)	0,650
<i>Masse</i>				
Unique	64 (79)	28 (93,3)	36 (70,6)	0,320
Multiple	17 (21)	2 (6,7)	15 (29,4)	0,003
<i>Sein concerné</i>				
Droit	44 (54,3)	22 (73,3)	22 (43,1)	1,000
Gauche	35 (43,2)	6 (20)	29 (56,9)	0,004
Les deux	2 (2,5)	2 (6,7)	0 (0)	0,250
<i>Atteinte axillaire</i>				
Oui	11 (13,6)	2 (6,7)	9 (17,6)	0,145
Non	70 (86,4)	28 (93,3)	42 (82,4)	0,198
<i>Localisation au QSE</i>				
Oui	38 (47)	17 (56,7)	21 (41,2)	0,132
Non	43 (53)	13 (43,3)	30 (58,8)	0,249
<i>Taille de la tumeur principale</i>				
<30mm	61 (75,3)	19 (63,3)	28 (54,9)	0,306



≥30mm	20 (24,7)	11 (36,7)	23 (45,1)	0,493
<i>Classification ACR lésions mammaires</i>				
≤4points	31 (38,3)	10 (33,3)	21 (41,2)	0,323
>4points	50 (61,7)	20 (66,7)	30 (58,8)	0,636
<i>Diagnostic histologique sur biopsie</i>				
ADK NST	63 (77,7)	25 (83,3)	38 (74,5)	0,262
ADK Lobulaire	14 (17,3)	4 (13,3)	10 (19,6)	0,345
ADK Micropapillaire	1 (1,2)	0 (0)	1 (2)	0,630
ADK Mucineux	1 (1,2)	1 (3,3)	0 (0)	0,370
ADK Mixte (canalaire et lobulaire)	1 (1,2)	0 (0)	1 (2)	0,440
Carcinome encapsulé	papillaire 1 (1,2)	0 (0)	1 (2)	0,630

QSE: *Quadrant Supéro-externe* ; *ACR* : *American College of Radiology* ; *ADK* : *Adénocarcinome* ; *NST* : *No Special Type*

En analyse bi variée, l'âge au diagnostic n'était pas significativement associé à la conversion du statut HER2 ($p = 0,094$).

La tranche d'âge supérieure à 70 ans était associée à une très faible proportion de conversion du statut HER2 (1/30 ; 3,3 % dans le groupe avec conversion, contre 9/51 ; 17,6 % dans le groupe sans conversion ; $p = 0,041$).

La présence de masses tumorales multiples était associée à une probabilité plus faible de conversion du statut HER2 (2/30 ; 6,7 % dans le groupe avec conversion, contre 15/51 ; 29,4 % dans le groupe sans conversion ; $p = 0,003$).

A l'inverse, la proportion de conversion du statut HER2 était plus élevée pour une masse tumorale unique sans aucune différence statistiquement significative (28/30 ; 93,3 % versus 36/51 ; 70,6 % ; $p = 0,320$).

Concernant la topographie, une localisation de la masse tumorale au sein gauche était plus fréquemment observée chez les patientes sans aucune conversion du statut HER2 (6/30 ; 20,0 %) que chez celles présentant une conversion (29/51 ; 56,9 %), avec une différence statistiquement significative ($p = 0,004$).

Les autres variables cliniques, radiologiques et histopathologiques analysées, notamment la race, les antécédents tumoraux, la palpabilité de la masse, l'atteinte axillaire, la localisation au quadrant supéro-externe, la taille tumorale, la classification ACR et le diagnostic histologique sur biopsie, n'étaient pas significativement associées à la conversion du statut HER2 lors de l'analyse bivariée.

Discussion

La présente étude met en évidence une discordance non négligeable du statut HER2

entre la biopsie mammaire initiale et la pièce opératoire, avec une conversion vers un statut HER2-low (score 1+) observée chez 37 % des patientes initialement classées HER2 négatives à l'immunohistochimie. Cette discordance correspondait exclusivement à une conversion du score HER2 de 0 à 1+, sans identification de scores HER2 2+ ni 3+. Ces résultats confirment l'existence d'une variabilité de l'expression du récepteur HER2 entre différents prélèvements tumoraux, phénomène déjà rapporté dans la littérature (13-18, 22). La prédominance de patientes de race blanche parmi celles ayant présenté une conversion du statut HER2 doit être interprétée avec prudence et pourrait refléter le contexte démographique de la population étudiée, l'étude ayant été réalisée en Europe. Des facteurs sociétaux, tels que l'accès au dépistage et au système de soins, ont également été évoqués dans la littérature pour expliquer certaines disparités observées selon la race (17). Concernant le sexe, la conversion du statut HER2 a été observée quasi exclusivement chez des patientes de sexe féminin, ce qui est concordant avec la prédominance féminine du cancer du sein rapportée dans la majorité des études (1). Cette observation reflète avant tout l'épidémiologie du cancer du sein plutôt qu'un facteur spécifique associé à la conversion du statut HER2.

L'âge moyen des patientes de la présente étude était plus élevé que celui rapporté par Vincent-Salomon *et al.* (18). Cette différence pourrait s'expliquer par des variations démographiques entre les populations étudiées. Le taux de



conversion observé dans notre série est comparable à celui rapporté par Piper *et al.* (13), qui ont montré qu'environ un tiers des tumeurs mammaires initialement HER2 négatives présentaient une modification du statut HER2 après une chimiothérapie néoadjuvante. Bien que notre population ne soit pas strictement comparable, ces données suggèrent que le statut HER2 peut varier selon le contexte clinique et les modalités de prélèvement. Des séries antérieures ont rapporté des taux de discordance variables, allant de 10 % à plus de 40 %, selon les contextes cliniques et méthodologiques (14–17). Plusieurs mécanismes biologiques et techniques ont été proposés pour expliquer cette discordance du statut HER2. Parmi ceux-ci figurent les facteurs pré-analytiques, dont les conditions de fixation et de traitement des prélèvements, ainsi que l'hétérogénéité intratumorale (7,13–15,18). Il est plausible qu'une même tumeur contienne des sous-populations cellulaires présentant des niveaux variables d'expression de HER2, certaines pouvant ne pas être représentées dans le prélèvement biopsique initial (13–15). Des approches transcriptomiques et moléculaires ont par ailleurs mis en évidence une hétérogénéité biologique marquée au sein des tumeurs mammaires, susceptible d'être associée à des variations d'expression de HER2 entre différents prélèvements d'une même tumeur (11). Bien que certaines études suggèrent une relative stabilité des caractéristiques génomiques à grande échelle, des modifications phénotypiques peuvent néanmoins survenir au cours de l'évolution tumorale (16).

Comme rapporté dans la majorité des séries, l'adénocarcinome de type non spécifique était le type histologique le plus fréquent dans notre population (17-18). Une légère discordance a été observée dans la répartition des grades SBR entre la biopsie et la pièce opératoire. Cette variation pourrait être liée à la variabilité inter-observateur inhérente à l'évaluation de certains paramètres du score de Scarff-Bloom-Richardson, notamment l'index mitotique et l'atypisme cytonucléaire. Des études antérieures ont suggéré une association entre un grade histologique élevé et l'instabilité de l'expression de certains marqueurs biologiques, dont HER2 (18-19).

Sur le plan clinique, l'identification des tumeurs HER2-low revêt un intérêt croissant.

Des essais cliniques récents ont montré que certaines patientes atteintes de cancers du sein HER2-low peuvent bénéficier d'anticorps conjugués ciblant HER2 dans des contextes spécifiques (22). Toutefois, ces données concernent principalement des situations métastatiques ou récidivantes, et leur extrapolation au contexte de la chirurgie initiale doit rester prudente.

Dans cette série, certaines variables cliniques et tumorales, notamment l'âge supérieur à 70 ans, la présence d'une masse tumorale multiple et la localisation tumorale au sein gauche, étaient associées à une faible probabilité de conversion du statut HER2 lors de l'analyse univariée. Aucune variable n'a été associée à une forte proportion de conversion du statut HER2.

Certaines limites doivent être prises en considération. Le caractère rétrospectif et monocentrique de l'étude expose à un risque de biais de sélection, lié à l'inclusion exclusive des patientes disposant d'une évaluation du statut HER2 réalisée sur la pièce opératoire. Par ailleurs, l'existence éventuelle d'un traitement néoadjuvant n'a pas pu être analysée en détail, ce qui pourrait influencer l'expression de HER2. Enfin, la taille limitée de l'échantillon réduit la puissance des analyses statistiques.

Conclusion

Cette étude met en évidence une discordance fréquente du statut HER2 entre la biopsie mammaire initiale et la pièce opératoire, avec une conversion vers un phénotype HER2-low observée chez 37 % des patientes initialement classées HER2 négatives. Cette conversion concernait exclusivement un passage d'un score HER2 0 à 1+. Ces résultats soulignent la variabilité de l'expression de HER2 selon le type de prélèvement et les limites potentielles de l'évaluation biopsique initiale.

Ils suggèrent la nécessité d'études prospectives de plus grande envergure pour en préciser les déterminants et les implications cliniques.

Contribution des auteurs

HMK, BML, ont conçu l'étude et organisé le travail. HMK, FG, DH ont participé à l'obtention des données.

HMK, SKM, VB, NMI GNK, FLB et BML ont révisé le manuscrit.

HMK, VB, GNK, OLT et BML ont analysé, interprété les données et révisé le manuscrit. Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale.



Déclaration de conflit d'intérêts : aucun

Remerciements

Les auteurs remercient chaleureusement le personnel du Centre Hospitalier Argenteuil en France pour avoir permis la conduite de l'étude.

Références

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018 ;**68** :394–424. doi :10.3322/caac.21492
2. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, *et al.* Personalizing the treatment of women with early breast cancer. *Ann Oncol.* 2013 ;**24** :2206–2223. doi :10.1093/annonc/mdt303
3. Wolff AC, Hammond MEH, Allison KH, Harvey BE, Mangu PB, Bartlett JMS, *et al.* Human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: ASCO/CAP guideline update. *J Clin Oncol.* 2018 ;**36** :2105–2122. doi :10.1200/JCO.2018.77.8738
4. Pusztai L, Viale G, Kelly CM, Hudis CA. Estrogen and HER-2 receptor discordance between primary breast cancer and metastasis. *Oncologist.* 2010 ;**15** :1164–1168. doi :10.1634/theoncologist.2010-0059
5. Amir E, Clemons M, Purdie CA, Miller N, Quinlan P, Geddie W, *et al.* Tissue confirmation of disease recurrence in breast cancer patients : pooled analysis. *Cancer Treat Rev.* 2012 ;**38** :708–714. doi :10.1016/j.ctrv.2011.11.006
6. Aurilio G, Disalvatore D, Pruneri G, Bagnardi V, Viale G, Curigliano G, *et al.* A meta-analysis of hormone receptor status discordance. *Cancer Treat Rev.* 2014 ;**40** :93–104. doi: 10.1016/j.ejca.2013.10.004
7. Engel KB, Moore HM. Effects of preanalytical variables on the detection of proteins by immunohistochemistry in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. *Arch Pathol Lab Med.* 2011 ;**135** :537–543. doi :10.5858/2010-0702-RAIR.1
8. Reis-Filho JS, Schmitt FC. Coming of age : HER2-low breast cancer. *Histopathology.* 2021 ;**78** :806–807.
9. Schettini F, Chic N, Brasó-Maristany F, Paré L, Pascual T, Conte B, *et al.* Clinical, pathological, and PAM50 gene expression features of HER2-low breast cancer. *NPJ Breast Cancer.* 2021 ;**7** :1–13. doi :10.1038/s41523-020-00208-2
10. Tarantino P, Hamilton E, Tolaney SM, Cortés J, Morganti S, Ferraro E, *et al.* HER2-low breast cancer : pathological and clinical landscape. *J Clin Oncol.* 2020 ;**37** :1951–1962. doi :10.1200/JCO.19.02488
11. Modi S, Jacot W, Yamashita T, Sohn J, Vidal M, Tokunaga E, *et al.* Trastuzumab deruxtecan in HER2-low metastatic breast cancer. *N Engl J Med.* 2022 ;**387** :9–20. doi :10.1056/NEJMoa2203690
12. Penault-Llorca F, Balaton A, Sabourin JC, Le Doussal V ; GEFPICS. Évaluation immunohistochimique du statut HER2 dans le cancer du sein infiltrant : protocole technique et lignes directrices pour son interprétation. *Ann Pathol.* 2002 ;**22**(2) :150–157.
13. Piper GL, Patel NA, Patel JA, Malay MB, Julian TB. Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast cancer results in alterations in preoperative tumor marker status. *Am Surg.* 2004 ;**70** (3) :1103–1106.
14. Shet T, Agrawal A, Chinoy R, Havaladar R, Parmar V, Badwe R, *et al.* Changes in the tumor grade and biological markers in locally advanced breast cancer after chemotherapy: implication for a pathologist. *Breast J.* 2007 ;**13**(5) :457–464. doi :10.1111/j.1524-4741.2007.00465.x
15. Liedtke C, Broglio K, Moulder S, Hsu L, Kau SW, Symmans WF, *et al.* Prognostic impact of discordance between triple-receptor measurements in primary and recurrent breast cancer. *Ann Oncol.* 2009 ;**20** (12) :1953–1958. doi :10.1093/annonc/mdp263
16. Prat A, Modi S, Tsurutani J, Cameron D, Harbeck N, Garrido C. HER2-low status in tumors of patients with unresectable and/or metastatic breast cancer in DESTINY-Breast04 (Abstract HER2-18). *Cancer Res.*



2023 ;**83**(5). doi : 10.1158/1538-7445.SABCS22-HER2-18

17. Nkondjock A, Ghadirian P. Facteurs de risque du cancer du sein. *Med Sci (Paris)*. 2005 ;**21** :175–180.
18. Vincent-Salomon A, Jouve M, Génin P, Fréneaux P, Sigal-Zafrani B, Caly M, *et al.* HER2 status in patients with breast carcinoma is not modified selectively by preoperative chemotherapy and is stable during the metastatic process. *Cancer*. 2002 ;**94**(3) :2169–2173. doi :10.1002/cncr.10456
19. Fumagalli D, Venet D, Ignatiadis M, Carey LA, Fitzgibbons P, *et al.* RNA sequencing to predict response to neoadjuvant anti-HER2 therapy in breast cancer. *NPJ Breast Cancer*. 2020 ;**6** :1–11.
20. Allison KH, Hammond MEH, Dowsett M, McKernin SE, Carey LA, Fitzgibbons P, *et al.* Estrogen and progesterone receptor testing in breast cancer : ASCO/CAP guideline update. *Arch Pathol Lab Med*. 2020 ;**144** :545–563.
21. Lambertini M, Coccia F, Del Mastro L. HER2-low breast cancer: biology, clinic, and future perspective. *Lancet Oncol*. 2022 ;**23**: e90–e100.
22. Niikura N, Liu J, Hayashi N, Mittendorf EA, Gong Y, Palla SL, Tokuda Y, *et al.* Loss of HER2 expression in metastatic sites of HER2-overexpressing primary breast tumors. *J Clin Oncol*. 2012 ;**30** :593–599. doi :10.1200/JCO.2010.33.8889.

Voici comment citer cet article. Kivudi H M, Tamba OL, Bikoumou AV, Kingebeni GN, Guezi F, Randriamiarisoa DH, *et al.* Apport d'un second test HER2 dans le cancer du sein initialement HER2 négatif sur biopsie. *Ann Afr Med* 2026; **19** (3): e7133-e7141. <https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v19i3.11>