



**SUJET : CANCER ETABLISSEMENTS DE SANTE CANCER-SEIN DIAGNOSTIC  
CONGRES ROCHE QUALITE-SECURITE DES SOINS HOPITAL CLINIQUE ESPIC  
MEDECINE PERSONNALISEE**

## **Cancer du sein: importante amélioration des pratiques sur le test HER2 en 10 ans**

(Par Sylvie LAPOSTOLLE, au Carrefour pathologie)

PARIS, 6 novembre 2015 (APM) - L'activité de recherche du statut HER2 pour prescrire une thérapie ciblée dans le cancer du sein a enregistré une importante amélioration des pratiques en 10 ans, montre une enquête présentée jeudi à Paris au Carrefour pathologie, congrès de la Société française de pathologie (SFP).

La recherche du statut HER2 chez une patiente atteinte d'un cancer du sein est nécessaire à la prescription d'un traitement anti-HER2 comme le trastuzumab (Herceptin\*, Roche), le lapatinib (Tyverb\*, Novartis) et plus récemment le pertuzumab (Perjeta\*, Roche).

La profession est engagée depuis longtemps dans une démarche qualité. Sur HER2, "produit phare en immunohistochimie (IHC), les pathologistes [qui réalisent cette recherche] sont observés par les pouvoirs publics, les cliniciens, les industriels et les patientes", a noté le Pr Jean-Pierre Bellocq des Hôpitaux universitaires de Strasbourg (HUS).

Avec le soutien de Roche, l'Association française d'assurance qualité en anatomie et cytologie pathologiques (Afaqap), qu'il préside, a renouvelé au printemps une enquête déjà menée en 2005 et 2010 pour réaliser une photographie de cette activité et voir l'évolution en 10 ans.

Un questionnaire a été adressé aux 450 structures d'anatomo-cytopathologie (ACP) et les réponses ont été traitées sous couvert d'anonymat.

Les résultats, présentés en session orale mardi puis développés lors d'un symposium organisé avec Roche jeudi, montrent "la mobilisation des professionnels et une importante amélioration des pratiques", a constaté le Pr Bellocq.

Au total, 109 structures qui pratiquent régulièrement le test HER2 en IHC représentant 620 pathologistes ont répondu (soit plus de deux tiers des pathologistes français), pour moitié dans le secteur public et pour moitié dans le secteur privé (47%/53%).

Le nombre médian de pathologistes par structure était de cinq, avec un quart des structures ayant huit pathologistes et plus et un quart trois et moins. "Le plus souvent, ils lisent tous les lames pour HER2 en IHC, mais dans quelques structures l'activité est concentrée sur quelques pathologistes. En hybridation in situ (HIS), la concentration est plus forte, la technique étant plus sophistiquée", a indiqué le président de l'Afaqap.

En 2015, la technique d'IHC est automatisée pour 100% des structures. Pour l'HIS, c'est à une grande majorité (certaines structures utilisent encore la Fish qui n'est pas automatisée).

L'activité a augmenté passant de 236 en 2005 à 326 en 2010 et 445 en 2014, en nombre médian d'examens par an. En 2014, 29 centres pratiquaient plus de 1.000 examens annuels et 27 en faisaient moins de 250 (qui est le seuil de confort). Pour

l'HIS, l'activité est passée de 97 examens en 2005 à 165 en 2010 et 215 en 2014 avec 16 centres (38%) faisant moins de 100 examens par an et 11 (25%) plus de 300.

Alors qu'en 2005, la majorité des examens étaient faits sur pièces opératoires (44% des structures ne faisaient l'examen HER2 que dans 10% des cas sur biopsie), en 2014, la tendance s'est inversée avec une proportion prédominante sur biopsie: 39% des structures font l'examen pour moitié sur biopsie et pour moitié sur pièce opératoire.

"L'avantage avec la biopsie, c'est que le pré-analytique est parfait alors qu'il peut être discutable sur pièce opératoire", a commenté le spécialiste.

De l'ordre de 50% des structures refont systématiquement l'examen sur pièce opératoire après l'avoir fait sur biopsie. Si ce n'est pas systématique, les critères qui le motivent sont pour 19% un examen négatif, 19% à la demande du clinicien, 19% si le résultat vient d'une structure extérieure, 15% pour les résultats 2+ ou 13% disent appliquer les recommandations.

Sur le pré-analytique, le sous-vide pour le transport des prélèvements s'est peu développé (2% le font en systématique, 4% parfois). L'heure de prélèvement est maintenant demandée sur le bon de transmission dans 79% des cas, montrant une grande progression (en 2005, 12% des feuilles de demande avaient un espace pour indiquer cette donnée). "C'est très bien", a commenté le Pr Bellocq.

Pour la fixation, 89% des structures utilisent maintenant le formol, ce qui témoigne "d'une prise de conscience de la profession d'une nécessaire standardisation et d'un effort car le plus souvent, c'est le formol tamponné prêt à l'emploi qui est utilisé et ça a un coût: voilà encore un progrès réalisé par la profession", a-t-il souligné.

L'utilisation de témoins multi-tissulaires sur les lames a fortement progressé avec par exemple la présence systématique d'un témoin IHC 3+ dans 81% des cas maintenant contre 17% en 2005.

#### UNE TRACABILITE DU TAUX DE POSITIVITE HER2

La traçabilité du résultat HER2 est faite par 80% des structures (de manière exhaustive dans 59% des cas et non exhaustive dans 20%). La traçabilité se fait dans la base HER-France, mise en place par l'Afaqap, dans 64% des cas. Cet outil anonyme et gratuit lancé en octobre 2011 (cf APM SLPKJ006) a franchi la barre des 100.000 cas en août, s'est félicité le spécialiste. Il enregistre un taux de positivité moyen de 12% au niveau national.

Pour les résultats difficiles à rendre, les pratiques varient (relecture interne, en externe).

Interrogées sur la mise en place d'un contrôle qualité externe, les structures indiquent participer à 91% aux tests proposés par l'Afaqap, à 15% à ceux de l'UKNEQAS (certains faisant les deux). Plus de la moitié des structures font des audits (à 73% avec l'Afaqap).

Un technicien référent en IHC est présent dans 65% des structures en 2005 et dans 84% en 2014.

"Il y a une mobilisation et une dynamique d'amélioration très fortes autour de cet examen, et cela a des retombées sur l'ensemble des pratiques", a commenté le Pr Bellocq.

Il a mentionné quelques points qui restent à améliorer comme "la culture de l'audit qui doit se mettre en place dans nos structures et la culture de l'enregistrement des données (20% ne tracent pas le résultat). Il faut des tableaux de bord pour avancer".

#### UN IMPACT CLINIQUE EN VIES SAUVEES

"La qualité des tests HER2 a considérablement progressé ces dernières années, ce qui diminue le nombre de cas improprement classés", a indiqué le Pr Frédérique Penault-Llorca, directrice du Centre Jean-Perrin à Clermont-Ferrand, lors du symposium.

Une patiente qui devrait recevoir un traitement anti-HER2 et qui ne le reçoit pas par erreur de classement est exposée à un risque de rechute accru d'environ 40%, a-t-elle rappelé.

Selon une étude menée pour évaluer l'impact de l'amélioration de la qualité des tests, le taux de faux-positifs a chuté de 10% à 7% et celui de faux-négatifs de 4% à 2% entre 2007 et 2014, a-t-elle précisé.

En faisant des projections sur la population française de femmes atteintes par un cancer du sein invasif de stade précoce (46.325) ou métastatique (2.438), cela représente en 2014, 264 faux-positifs en moins et 808 faux-négatifs en moins. L'impact sur la survie a été chiffré à 155 vies sauvées en 2014 par rapport à 2007 et au total pour les sept années à 542 vies sauvées, soit un total de 6.287 années de vie sauvées grâce à l'amélioration de la qualité des tests.

Il reste à chiffrer l'impact médico-économique de ces prescriptions faites à tort ou des sous-prescriptions d'anti-HER2.

Les nouvelles recommandations publiées par l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) en 2013 et le groupe Gefpics en 2014 ont fait progresser le taux de résultats classés 3+ (statut HER2 positif), ont indiqué plusieurs équipes lors du congrès.

Cela s'accompagne en parallèle d'une hausse du nombre de cas équivoques, a noté Gaëtan Mac-Grogan de l'Institut Bergonié à Bordeaux. Il faudrait un essai prospectif spécifique de ces cas, a-t-il estimé.

sl/ab/APM  
[redaction@apmnews.com](mailto:redaction@apmnews.com)

SL9NXDY26 06/11/2015 16:40 CANCER-HEMATO

©1989-2015 APM International.