

A woman with a shaved head is sitting at a desk, looking at a laptop. She is wearing a yellow sweater and has her hand on her chin, appearing thoughtful. The desk has a laptop, a pen holder, and two potted plants. The background wall is decorated with several framed photographs of various scenes, including cityscapes and nature. A teal vertical bar is on the left side of the image.

# **Guide de promotion et de défense des droits : Intensifier la recherche sur le cancer du sein HER2 faible**

## **Protéine HER2 et cancer du sein**

Le gène HER2 contient, à sa surface, une protéine qui régule la croissance, la division et la réparation des cellules. Toutefois, en cas de surproduction de cette protéine, la croissance et la division cellulaires deviennent incontrôlables. Les cancers du sein associés à de très grandes quantités de cette protéine sont appelés cancers du sein HER2 positifs.<sup>1</sup>

Pour savoir si un cancer du sein est HER2 positif, on réalise une analyse diagnostique d'immunohistochimie (IHC), qui permet d'obtenir un résultat compris entre 0 et 3+, c'est le score IHC. Pour réaliser cette analyse, on fait une biopsie afin de pouvoir identifier le type et le sous-type du cancer à partir de molécules — appelées marqueurs — présentes dans l'échantillon de tissu<sup>2</sup>. Le score IHC peut être positif ou négatif : un score IHC de 3+ correspond à un cancer du sein HER2 positif, tandis qu'un score IHC inférieur à 3+ (c.-à.-d. compris entre 0 et 2+) correspond à un cancer du sein HER2 négatif<sup>3,4</sup>. Lorsque l'on obtient un score IHC limite de 2+, on réalise une analyse additionnelle, appelée hybridation in situ en fluorescence (FISH), afin de confirmer le statut HER2.

## **Qu'est-ce qu'un cancer du sein HER2 faible?**

Le cancer du sein HER2 faible correspond à une nouvelle classification des tumeurs mammaires qui contiennent une certaine quantité de protéines HER2, mais pas suffisamment pour être qualifiées de HER2 positives. Dans le cas d'un cancer du sein HER2 positif, la protéine HER2 a un rôle amplificateur, tandis que dans le cas d'un cancer du sein HER2 faible, la protéine HER2, présente, n'a pas ce rôle amplificateur.

Très récent, le concept de cancer du sein HER2 faible est apparu en 2020. Bien qu'il n'en existe pas de définition standard, il est communément admis que ce sous-type de cancer du sein est associé à un score IHC de 1+ ou 2+, et à un résultat négatif à l'hybridation in situ en fluorescence<sup>5,6</sup>. Par souci de clarté, nous considérerons, dans la suite de ce guide, qu'un cancer du sein HER2 négatif est associé à un score IHC de 0, qu'un cancer du sein HER2 faible est associé à un score IHC compris entre 1+ et 2+ (et d'un résultat négatif à l'hybridation in situ en fluorescence), et qu'un cancer du sein HER2 positif est associé à score IHC de 3+.

De nombreuses études s'accordent à dire que 50 % à 55 % des cancers du sein sont HER2 faible, y compris les cancers du sein métastatiques, ainsi que 44 % des cancers du sein triple négatifs. Les tumeurs avec faible expression de HER2 sont également plus nombreuses dans les cancers du sein à récepteurs hormonaux positifs. De plus, le statut HER2 d'une tumeur peut évoluer au cours du traitement, d'où l'intérêt du statut HER2 faible, un statut HER2 intermédiaire entre les statuts HER2 négatif et positif<sup>7,8</sup>.

La reclassification des cancers du sein HER2 négatif en cancers du sein HER2 négatifs et HER2 faibles permet d'explorer de nouveaux traitements pour les personnes atteintes

d'un cancer du sein HER2 faibles<sup>9</sup>. Existant depuis 1998, les traitements anti-HER2 ont considérablement amélioré le pronostic des personnes atteintes d'un cancer du sein HER2 positif<sup>10</sup>. Or, les chercheurs reconnaissent maintenant que ces traitements pourraient être bénéfiques aux personnes atteintes d'un cancer du sein HER2 faible, puisqu'elles présentent des protéines HER2, même s'il s'agit de faibles quantités<sup>11</sup>. En 2022, l'étude clinique Destiny Breast-04 a été la première étude clinique à démontrer les importants avantages thérapeutiques que présente une thérapie ciblée chez les personnes atteintes d'un cancer du sein HER2 faible<sup>12</sup>.

Par ailleurs, les options thérapeutiques contre les cancers du sein à récepteurs hormonaux positifs, lesquels sont définis par un déficit en œstrogènes, en progestérone et en protéines HER2, sont bien moins nombreuses que celles qui existent contre les cancers du sein HER2 positifs. La prise en charge des cancers du sein à récepteurs hormonaux consiste généralement en une chimiothérapie en première intention, associée à de nouveaux traitements ciblés en deuxième et troisième intentions<sup>13</sup>. Avec la reclassification du cancer HER2 négatif en cancer HER2 négatif ou faible, certains cancers du sein pourraient ne plus être considérés comme cancers à récepteurs hormonaux positifs. Ce qui augmenterait les options thérapeutiques potentielles pour les personnes atteintes de ce type de cancer. Les traitements ciblés contre le cancer du sein HER2 faible s'avéreraient donc particulièrement importants pour les personnes atteintes d'un cancer du sein métastatique ou à récepteurs hormonaux positifs qui disposent de nombre limité d'options thérapeutiques ou qui présentent une résistance à certains traitements<sup>14</sup>.

## ***Comment connaître son statut HER2?***

Le statut HER2 faible n'est pas un diagnostic nouveau. Il découle simplement d'une reclassification des statuts HER2 existants. Vous pouvez donc relativement facilement accéder à votre score IHC et connaître votre statut HER2. Pour y accéder, vous pouvez :

- [consulter votre rapport de pathologie;](#)
- [consulter d'autres rapports d'analyses effectuées;](#)
- [demander à votre équipe médicale de vous expliquer votre score IHC, puisque cette analyse fait partie des analyses pathologiques standard.](#)

[1] [Sub-Types of Breast Cancer](#) Canadian Breast Cancer Network. Accessed June 5, 2023

[2] [Immunohistochemistry \(IHC\)](#) City of Hope. Accessed June 5, 2023

[3] [8] [Landscape of HER2-low metastatic breast cancer \(MBC\): results from the Austrian AGMT MBC-Registry](#) Breast Cancer Research. Accessed June 5, 2023

[4] [11] [16] [Current Biological, Pathological and Clinical Landscape of HER2-Low Breast Cancer](#) Cancers Journal. Accessed June 5, 2023

[5] [FISH \(Fluorescence In Situ Hybridization\) Test](#) BreastCancer.org. Accessed June 5, 2023

[6] [10] [14] [17] [HER2-Low Breast Cancer Explained](#) Breast Cancer Research Foundation. Accessed June 5, 2023

[7] [9] [12] [15] [DESTINY-Breast04 Establishes Trastuzumab Deruxtecan As a New Standard of Care for HER2-Low Metastatic Breast Cancer](#) ASCO. Accessed June 5, 2023

[13] [My Treatment Plan](#) Canadian Breast Cancer Network Accessed June 5, 2023

# Militer en faveur de la standardisation du statut HER2 faible

L'analyse d'immunohistochimie ou IHC sert uniquement à déterminer si une tumeur est HER2 positive ou négative. Ainsi, même si cette analyse permet d'obtenir un score compris entre 0 et 3+, des analyses plus précises doivent être réalisées pour déterminer le statut HER2 faible. C'est également pour cette raison qu'il est difficile d'adopter une définition standard du statut HER2 faible et de développer des traitements ciblés contre le cancer HER2 faible<sup>15,16,17</sup>. Il faut donc se mobiliser pour intensifier la recherche sur le cancer du sein HER2 faible et sa standardisation dans la classification des cancers du sein HER2. Pour se faire, nous vous proposons les étapes ci-après.

## Déterminez votre statut HER2

Discutez avec votre médecin afin de comprendre la façon dont votre statut HER2 et votre score IHC affectent votre traitement. Vous pourriez avoir besoin de consulter votre rapport de pathologie pour connaître votre score IHC et savoir s'il a évolué. Si votre score IHC se situe entre 1+ et 2+, demandez à votre médecin s'il existe des traitements ciblés appropriés et si votre statut HER2 faible a été pris en compte dans les paradigmes thérapeutiques.

## Participez à des études cliniques

Une fois que vous avez reçu votre rapport de pathologie et parlé avec votre médecin de votre statut HER2, cherchez à intégrer des études, ou essais, cliniques sur des traitements ciblés contre le cancer du sein HER2 faible. Pour en savoir plus sur les études cliniques et commencer votre recherche, consultez les liens suivants :

- [Qu'est-ce qu'un essai clinique et où en trouver?](#)
- [Comment participer à un essai clinique?](#)
- [Déboulonner les mythes les plus répandus concernant les essais cliniques](#)

## Partagez votre expérience avec nous

Si on vous a diagnostiqué un cancer du sein HER2 négatif après 2018, participez à notre [sondage sur les cancers du sein](#) HER2 faible afin de nous faire part de votre expérience. Le Réseau canadien du cancer du sein pourra alors utiliser votre rétroaction pour militer en faveur de la standardisation du statut HER2 faible et appeler à l'intensification de la recherche dans ce domaine.