

Qu'apporte l'immunohistochimie à la prise en charge du cancer bronchique ? De la morphologie au diagnostic et au traitement

M. Antoine

Service d'Anatomie Pathologique,
Hôpital Tenon, AP-HP, 4 rue de la Chine, 75970 Paris Cedex 20.

Correspondance : M. Antoine, à l'adresse ci-dessus.
martine.antoine@tnn.aphp.fr

183

Résumé

L'immunohistochimie (IHC) est devenue une technique d'appoint indispensable en anatomie pathologique. Elle ne peut être interprétée qu'en fonction des orientations diagnostiques cliniques et morphologiques. Nous détaillerons dans cette revue les apports dans la classification du cancer bronchique : carcinome bronchique à petites cellules et autres tumeurs neuroendocrines, carcinome basaloïde, carcinome à grandes cellules. L'IHC permet avec une bonne sécurité de répondre à la question : le cancer intrathoracique est-il d'origine primitive ou secondaire dans le cadre des adénocarcinomes ? La réponse est moins évidente dans le cadre des carcinomes à grandes cellules ou des carcinomes épidermoïdes, ou pour les tumeurs de présentation pleurale ou médiastinale. Cette technique intervient également comme aide pour le diagnostic d'entités rares : carcinomes de morphologie inhabituelle (sécrétateurs d'alpha-fœtoprotéine ou de bêta-HCG), mélanomes, lymphomes, sarcomes. Par la mise en évidence de cellules carcinomateuses dans les structures de voisinage (plèvre) ou les ganglions, elle contribue au staging du cancer bronchique, si ces éléments en petit nombre sont morphologiquement peu visibles. Enfin, elle peut apporter des éléments pronostiques (marqueur de prolifération, marqueur de différenciation) ou prédictifs de réponse à la thérapeutique (chimiothérapie ou thérapeutiques ciblées). Elle est parfois demandée dans un but médico-légal : affirmer, chez un patient exposé à l'amiante, que le cancer bronchique est primitif. Au vu de toutes ces situations, elle nécessite un panel étendu d'anticorps. D'autres techniques morphologiques, comme l'hybridation *in situ*, ou des techniques de biologie moléculaire viendront compléter, dans l'avenir, le diagnostic histologique.

Mots-clés : Immunohistochimie. Cancer bronchique. Diagnostic.

Summary

Contribution of immunohistochemistry to the management of lung cancer: from morphology to diagnosis and treatment

Immunohistochemistry (IHC) has become an indispensable tool in pathology. For proper interpretation, results must be read with knowledge of the diagnostic, clinical, and morphological circumstances. We detail here the contribution of IHC to the classification of lung cancer: small-cell lung cancer and other neuroendocrine tumors, basaloid carcinoma, large-cell carcinoma. Using IHC techniques, pathologists can now determine with certainty that an intrathoracic adenocarcinoma is primary or secondary. The distinction is less clear for large-cell carcinoma or squamous-cell carcinoma, or for tumors with a pleural or mediastinal presentation. IHC is also useful as a diagnostic aid for rare entities: carcinomas with an unusual morphology (alpha-fetoprotein secretors or beta-HCG secretors), melanomas, lymphomas, sarcomas. By demonstrating the presence of carcinomatous cells within the neighboring structures (pleura) or lymph nodes, IHC contributes to lung cancer staging, particularly when there are few of these elements morphologically difficult to distinguish. Finally, IHC contributes to prognosis (proliferation markers, differentiation markers) or prediction of therapeutic response (chemotherapy or targeted therapies). IHC studies may also be requested in a forensic setting, for example to demonstrate that the lung cancer observed in a patient exposed to asbestosis is primary. In light of these different situations, a wide panel of antibodies is required. Other morphological techniques such as hybridization *in situ* or molecular biology techniques will further complete the histological diagnosis in the future.

Key-words: Immunohistochemistry. Lung cancer. Diagnosis.

Le diagnostic de cancer est un diagnostic morphologique et il n'existe pas de marqueur de malignité. L'immunohistochimie (IHC) est toutefois devenue une technique diagnostique d'appoint indispensable en anatomie pathologique, en particulier sur des prélèvements de petite taille comme des biopsies, plus de 2/3 des patients atteints d'un cancer bronchopulmonaire étant inopérables. Ne nécessitant pas de prélèvement spécifique, elle complète, oriente, voire remplace certains bilans d'imagerie. Elle n'est utilisée à bon escient que dans un cadre morphologique diagnostique, modulé par les renseignements anamnestiques. Nous décrivons ici les apports de ces techniques dans le domaine de la cancérologie pulmonaire et nous essaierons de répondre à ces questions : quel est le type précis de la tumeur maligne ? le cancer thoracique est-il primitif ? est-ce une entité rare, de diagnostic difficile, nécessitant une prise en charge spécifique ? l'IHC peut-elle être une aide à la détermination du TNM ? existe-t-il des critères immunohistochimiques d'agressivité et de pronostic ? quel est le rôle de l'IHC dans la prédiction de la sensibilité à la chimiothérapie et aux thérapeutiques ciblées ? a-t-elle un intérêt médico-légal ?

Rappel technique

L'immunohistochimie a pour but de mettre en évidence, dans les tissus, des molécules (antigènes) membranaires, cytoplasmiques et/ou nucléaires visualisées grâce à la détection par un anticorps spécifique, couplé à un chromogène agissant sur un substrat. La détection est sensibilisée par des méthodes de démasquage antigénique et amplifiée par des réactions immunologiques ou biochimiques améliorant la visualisation du signal. Réalisée à partir du tissu fixé inclus en paraffine pour la morphologie conventionnelle et le diagnostic (coupes de 5 µ du bloc de paraffine), l'IHC ne nécessite pas de prélèvements spécifiques et peut être techniquée sur des prélèvements biopsiques de petite taille, voire sur des prélèvements cytologiques éventuellement inclus en paraffine. Elle peut être utilisée de façon rétrospective (la conservation des blocs de paraffine est obligatoire). Cette technique bénéficie régulièrement des progrès améliorant la sensibilité, et de la description de nouveaux anticorps. Elle est peu onéreuse. Mais elle reste tributaire, plus encore que la morphologie, des fixateurs utilisés et doit répondre à des impératifs techniques et à une assurance qualité. Celle-ci est déterminante si ces techniques interviennent dans la décision

de thérapeutiques ciblées onéreuses et à l'origine d'effets secondaires.

Classification du cancer bronchique

La classification d'une tumeur pulmonaire s'appuie sur la classification OMS 2004 [1]. L'important est d'isoler les entités nécessitant une prise en charge spécifique : attitude chirurgicale ou adjuvante d'emblée, en particulier sur des prélèvements biopsiques chez des patients éventuellement opérables. Trois cadres diagnostiques seront évoqués : 1- aspect de carcinome peu différencié à cellules petites : diagnostiquer un carcinome bronchique à petites cellules (CBPC), tumeur neuroendocrine la moins différenciée ; 2- aspect de carcinome à grandes cellules : éliminer un carcinome neuroendocrine à grandes cellules (CNEGC) ; 3- différencier un adénocarcinome d'un carcinome épidermoïde.

Diagnostiquer un carcinome bronchique à petites cellules

Le diagnostic morphologique du CBPC est porté devant une tumeur peu différenciée à petites cellules (taille nucléaire inférieure à 3 fois la taille du noyau d'une cellule lymphoïde). La prolifération est de caractère non organoïde, et l'activité mitotique élevée. Le diagnostic morphologique suffit souvent (OMS 2004) en présence des critères typiques, mais, si le prélèvement est de très petite taille, ou le siège d'artéfacts d'écrasement, ou nécrotique, la positivité de marqueurs neuroendocrines est nécessaire au diagnostic. Le diagnostic différentiel est celui d'un carcinome bronchique non à petites cellules (CBNPC) – carcinome épidermoïde peu différencié plutôt qu'adénocarcinome peu différencié, carcinome basaloïde – ou d'un infiltrat lymphoïde réactionnel ou lymphomateux à petites cellules, exceptionnellement d'une entité rare à petites cellules.

Le « gold standard » de cellule neuroendocrine est définie par des critères ultrastructuraux (présence de grains neurosécrétoires) et immunohistochimiques (marqueurs neuroendocrines). Les marqueurs neuroendocrines les plus utilisés sont la chromogranine, la synaptophysine, la protéine NCAM (CD 56). La chromogranine est un marqueur des grains neurosécrétoires présents dans le cytoplasme des cellules neuroendocrines et visibles en microscopie électronique. La richesse est corrélée au degré de différenciation de la cellule neuroendocrine. Le marquage cytoplasmique d'intensité nette est électivement présent dans les CBPC sous forme de grains rares, à la limite de la visibilité, à la périphérie de ces

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3420106>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3420106>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)