

Rôle du pathologiste dans la prise en charge des tissus en oncologie

Role of the surgical pathologist for tissue management in oncology

Élodie Long, Marius Ilie, Véronique Hofman, Sandra Lassalle, Catherine Butori, Saad Alsubaie, Paul Hofman
Centre hospitalo-universitaire de Nice (CHUN), hôpital Pasteur, université de Nice - Sophia-Antipolis, laboratoire de pathologie clinique et expérimentale et biobanque du CHUN, 30, avenue de la Voie-Romaine, 06002 Nice cedex 01, France
<hofman.p@chu-nice.fr>

Article reçu le 7 mai 2012,
accepté le 10 juin 2013
Tirés à part : P. Hofman

Pour citer cet article : Long É, Ilie M, Hofman V, Lassalle S, Butori C, Alsubaie S, Hofman P. Rôle du pathologiste dans la prise en charge des tissus en oncologie. *Bull Cancer* 2013 ; 100 : 837-45.
doi : 10.1684/bdc.2013.1803.

Résumé. L'augmentation et la nature des examens complémentaires à réaliser sur des échantillons tissulaires tumoraux pris en charge dans un laboratoire de pathologie conduit à définir une stratégie optimale pour la bonne gestion des prélèvements. La taille des échantillons tissulaires dédiés à l'examen anatomopathologique devient de plus en plus réduite compte tenu de gestes de moins en moins invasifs réalisés pour obtenir un diagnostic. Cependant, hormis ce diagnostic, les échantillons tissulaires doivent servir à déterminer le pronostic de la lésion et à réaliser des tests de biologie moléculaire à la recherche d'une altération génomique. Il est alors indispensable d'avoir une politique de réflexion dans chaque laboratoire de pathologie afin de mutualiser les compétences et les expertises pour optimiser la réalisation de l'ensemble des examens complémentaires. Ainsi, après l'examen morphologique réalisé sur la coloration par l'hématoxyline-éosine, il faut anticiper le nombre d'examens immunohistochimiques et d'hybridation *in situ* à réaliser potentiellement sur chaque échantillon. La détection des mutations somatiques se faisant essentiellement à partir de l'ADN extrait des tissus, il convient également de prendre en considération différents paramètres, notamment la nature et le délai de la fixation, le pourcentage de cellules tumorales présent dans le tissu examiné, l'existence de territoire de nécrose, le pourcentage de cellules inflammatoires, et la taille du prélèvement. Cette prise en charge optimale s'inscrit dans le respect des bonnes pratiques des laboratoires de pathologie et dans la démarche d'accréditation selon la norme NF ISO15189. ▲

Abstract. Currently, the increasing number of ancillary methods to be performed from tumoral tissues in a pathology laboratory determines the necessity to have an optimal strategy for tissue management. The size of tissue samples dedicated for a pathological examination becomes smaller and smaller, as the diagnosis can be made with non or less invasive methods. However, the samples should also allow to provide the prognosis as well as to realise biological molecular testing in order to found a genomic alteration. Thus, it is critical to think about how to share and to pool the different expertises and abilities in a pathology laboratory in order to optimize the achievement of the different ancillary methods. Thus, following the morphological study made in hematoxylin-eosin staining, it is necessary to preempt the number of immunohistochemical and *in situ* hybridization studies, which will be potentially done from the tissue samples. Moreover, since the genomic alteration detection in tumors is mainly performed from DNA extracted from tissues, it is necessary to take in account some numerous parameters, in particular the nature and the time of fixation, the percentage of tumour cells, the presence of necrotic area, the percentage of inflammatory cells and the sample size. The strategy for an optimal tissue management in an oncology-pathology laboratory is critical and takes part of the different steps allowing to get an accreditation according the ISO15189 norm. ▲

Mots clés : biopsie, biomarqueur, fixateur, congélation, immunohistochimie, hybridation *in situ*, biologie moléculaire

Key words: biopsy, biomarker, fixative, frozen procedure, immunohistochemistry, *in situ* hybridization, molecular biology

Introduction

Les missions du pathologiste dans le domaine de l'oncologie se sont rapidement étendues ces dernières années et le rôle du pathologiste dans la prise en charge des échantillons tumoraux est devenu crucial pour une gestion optimale des examens complémentaires réalisés à partir des tissus. Avec le développement de la médecine personnalisée (dit encore « stratifiée ») et l'avènement des thérapies ciblées en oncologie, le pathologiste occupe aujourd'hui une place centrale pour décider de l'opportunité de réaliser les techniques qui permettront, hormis le diagnostic, d'apprécier le pronostic et la prédiction d'une efficacité thérapeutique. Ainsi, le pathologiste est responsable en grande partie de la qualité des résultats obtenus en aval de la gestion initiale du prélèvement tumoral.

L'obligation des laboratoires de biologie médicale d'être accrédités à court ou à moyen terme selon la norme ISO15189 en France a renforcé la nécessité de contrôler au mieux les différentes étapes de la prise en charge d'un échantillon tissulaire par le pathologiste, notamment dans le cadre de la mise en place d'un secteur de génétique somatique au sein d'un laboratoire d'anatomopathologie (figure 1) [1, 2]. Hormis la maîtrise du système de management de la qualité, la démarche d'accréditation impose la mise en place d'un certain nombre d'action visant à améliorer de façon continue les compétences des différents acteurs impliqués dans la bonne gestion des prélèvements [1]. Parmi les différentes étapes que l'échantillon va subir dans un laboratoire de pathologie, la phase pré-analytique est primordiale à maîtriser de façon optimale car elle conditionne la bonne réalisation des phases analytique et post-analytique et donc la fiabilité du résultat final. Selon l'organisation des laboratoires dans les pôles hospitaliers et les centres de lutte contre le cancer, le laboratoire de pathologie peut non seulement avoir pour mission de réaliser le diagnostic morphologique d'un cancer (et apprécier aussi son pronostic), mais aussi d'effectuer les tests moléculaires permettant l'accès aux thérapies innovantes, soutenu par l'Institut national du cancer (INCa) via la mise en place des plateformes hospitalières de génétique moléculaire [2]. Ainsi, la bonne gestion de l'échantillon tissulaire par le pathologiste s'avère incontournable pour un fonctionnement optimal des différents secteurs d'activité de pathologie clinique et moléculaire.

Le but de cet article est de décrire les différentes étapes de la phase pré-analytique d'un laboratoire de pathologie et l'implication du pathologiste pour une réalisation optimale de cette phase. Nous insisterons sur les paramètres pouvant influencer la bonne conduite des examens, en particulier le conditionnement initial des tissus. Les facteurs ayant potentiellement un impact sur les résultats d'immunohistochimie, d'hybridation *in situ* et de biologie moléculaire seront décrits.

La phase pré-analytique : une étape complexe à maîtriser

La phase pré-analytique est certainement l'étape la plus difficile à gérer lorsqu'on engage un laboratoire de pathologie dans la démarche d'accréditation selon la norme ISO15189 [3]. La première réflexion doit permettre d'établir le périmètre précis du secteur pré-analytique. Selon le cas et les auditeurs du Comité français d'accréditation (le « COFRAC »), la phase pré-analytique d'un laboratoire de pathologie s'arrête lors de l'arrivée de l'échantillon dans l'enceinte du laboratoire, à l'instar des laboratoires de biologie médicale (considérant ainsi que cette phase n'englobe que le prélèvement lui-même, son identification et son acheminement jusqu'au laboratoire). *Stricto sensu* et selon la norme NF ISO15189, le périmètre de cette phase est donc ainsi défini. On peut comprendre que dans un laboratoire de pathologie le début et la fin de cette phase soit en pratique plus difficile à cerner que dans un laboratoire de biologie médicale. On pourrait aussi dire qu'elle commence lors du prélèvement tissulaire (biopsie, pièce de résection chirurgicale) réalisé par le clinicien ou le chirurgien [3] et même à l'extrême, y inclure la période d'ischémie chaude se déroulant pendant l'intervention chirurgicale, période comprise entre le clampage artériel et l'exérèse chirurgicale. Ce temps d'ischémie chaude est variable selon l'acte chirurgical, la difficulté opératoire et la dextérité du chirurgien et donc ne peut être maîtrisé que par l'équipe chirurgicale [3]. Après la biopsie ou l'ablation d'une tumeur, la phase pré-analytique englobe le temps d'ischémie froide qui précède le conditionnement du tissu par la congélation ou par la fixation. Ce temps d'ischémie froide dépend de l'organisation interne du laboratoire et de « l'architecture hospitalière ». Ainsi, certains échantillons peuvent parfois être transportés non fixés par un coursier du bloc opératoire ou d'endoscopie au laboratoire de pathologie, alors que d'autres prélèvements seront fixés ou congelés immédiatement sur place dans l'enceinte du bloc, ou bien transmis non fixés directement du bloc vers le laboratoire par un système rapide de pneumatique [4]. Le temps d'ischémie froide, qui a un impact sur la qualité des protéines, de l'ARN et de l'ADN, doit être réduit au maximum avant la congélation ou la fixation tissulaire. Il est important de pouvoir connaître ce temps par la mise en place d'un système de traçabilité. Un système simple mais soumis à des inconvénients (oubli du personnel du bloc, écriture illisible, inexactitude, absence de discernement entre les différents temps d'exérèse et de départ du prélèvement du bloc opératoire) est de marquer sur la feuille de transport accompagnant le prélèvement, l'heure d'exérèse, de départ et d'arrivée du prélèvement ainsi que le conditionnement de l'échantillon. Un autre système permettant de garantir la qualité de la conservation, en l'absence de fixation de l'échantillon

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3978588>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3978588>

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