

Saint-Louis Réseau Sein

Sommaire :

Le mot de la présidente Page	1
Comprendre son compte rendu anatomopathologique	
Les prélèvements préopératoires Page	2
L'études des pièces opératoires Page	2
Les types histologiques Page	2
Les facteurs pronostiques Page	3/4

Comité de rédaction :

Dr. E. Bourstyn

Dr. R. Mislawski

R. Goudinoux

Le mot de la présidente

Comprendre sa maladie est un moyen pour le patient de mieux participer aux décisions le concernant. Comprendre sa maladie impose de pouvoir s'orienter au travers les nombreuses informations cliniques délivrées par le médecin mais aussi au travers des résultats des examens complémentaires qui sont multiples et variés. Or ces derniers ne sont pas évidents à saisir pour le profane au premier abord. S'il n'est pas possible de faire de la personne malade un professionnel, il est possible de lui donner des éléments qui vont lui permettre de s'orienter dans le monde des examens complémentaires. C'est ce que propose cette nouvelle Lettre du réseau qui est consacrée au compte rendu d'anatomie pathologique.

Rappelons que l'anatomopathologie est la discipline qui étudie les altérations morphologiques des organes, des tissus et des cellules révélant différentes maladies dont le cancer. Les lésions peuvent être visibles à l'œil nu (macroscopie) ou au microscope (histologie). Cette étude comporte une partie technique qui comprend la fixation des prélèvements (qui en permet la conservation), leur inclusion en paraffine (on obtient des blocs suffisamment rigides pour faire des coupes ultra fines), la coupe des blocs et leur coloration. Elle comporte une partie intellectuelle : l'interprétation

qui va aboutir à poser le diagnostic de la lésion qui a été examinée: le diagnostic de cancer ne peut être affirmé qu'à partir d'un prélèvement histologique.

Les professionnels de l'anatomopathologie sont des médecins spécialistes qui font le diagnostic des maladies à partir des prélèvements biopsiques ou à partir des pièces opératoires.

Ils établissent un compte rendu à partir de leurs observations confrontées aux données cliniques et radiologiques. Ce compte rendu doit comporter une conclusion synthétique, dans laquelle le diagnostic apparaît clairement ainsi que tous les éléments pronostiques nécessaires au traitement.

Cette présentation a été réalisée par Mme Anne de Roquancourt, médecin anatomo-pathologiste de l'hôpital Saint-Louis.

D'autres examens complémentaires feront l'objet d'une même approche dans la Lettre du réseau, en particulier l'imagerie médicale et les marqueurs tumoraux.

Mieux s'orienter dans le dédale des examens complémentaires doit permettre aux personnes malades et à leur entourage de mieux envisager le dialogue avec les équipes médicales.

Dr Bernadette Carcopino,
Présidente de Saint-Louis Réseau Sein.

I) Les prélèvements préopératoires

Le diagnostic histologique de toute lésion mammaire est indispensable avant d'envisager son traitement. Il peut être fait en recourant à des prélèvements préopératoires de différents types :

Cytologie : c'est l'étude des cellules prélevées par aspiration sur une masse soit palpable soit repérée en échographie. Actuellement on lui préfère, pour le diagnostic de cancer, les biopsies qui permettent d'étudier l'architecture de la lésion et d'en apprécier les facteurs pronostiques. Elle est encore utilisée pour des lésions bénignes telles que les kystes et pour les ganglions.

Micro biopsies : ces prélèvements sont faits à l'aiguille fine au niveau d'une lésion préalablement repérée à l'échographie. Elles ramènent une carotte de tissu. Elles permettent le plus souvent d'établir le diagnostic et les facteurs pronostiques du cancer. Ces prélèvements de très petite taille, parfois fragmentés, peuvent être d'interprétation difficile. Une conclusion diagnostique formelle n'est pas toujours possible.

Macro biopsies : ce sont des prélèvements biopsiques obtenus sous aspiration après repérage par une machine spécifique (Mammotome®). Ils permettent d'obtenir un matériel plus abondant que les microbiopsies voire d'enlever complètement la lésion. On les pratique sur des microcalcifications ou des images radiologiques suspectes non visibles en échographie.

II) L'étude des pièces opératoires

L'examen des pièces opératoires peut se faire de deux façons :

A) L'examen extemporané :

Cet examen est fait par un médecin anatomopathologiste au cours d'une intervention chirurgicale sur la lésion qui vient d'être enlevée. Cet examen doit permettre au chirurgien d'adapter son geste au résultat qu'il fournit. Il n'est réalisé que s'il conditionne la suite de l'intervention chirurgicale (par exemple un curage complémentaire en cas de ganglion sentinelle métastatique).

Cet examen a des contre-indications que sont les lésions dont la taille est inférieure à un centimètre, les lésions non palpables telles que les microcalcifications qui ne sont pas identifiables macroscopiquement et les lésions du mamelon.

Cet examen peut présenter des difficultés d'interprétation et il ne permet donc pas toujours d'apporter une réponse formelle.

Il est actuellement peu utilisé pour les tumeurs mammaires qui doivent bénéficier d'un diagnostic histologique pré opératoire. Il est indispensable dans le ganglion sentinelle.

L'examen extemporané doit obligatoirement être complété par l'examen définitif après inclusion en paraffine qui est plus précis.

B) L'examen définitif

Toute pièce opératoire fait l'objet d'un examen complet en laboratoire selon des techniques complexes et parfois longues. Il permet la certitude du diagnostic mais aussi de classer la tumeur et d'en établir les facteurs de pronostic.

III) Les types histologiques les plus courants

Le sein est une glande constituée de tissu glandulaire enchâssé dans du tissu adipeux et fibreux appelé tissu conjonctif (schéma n°1).

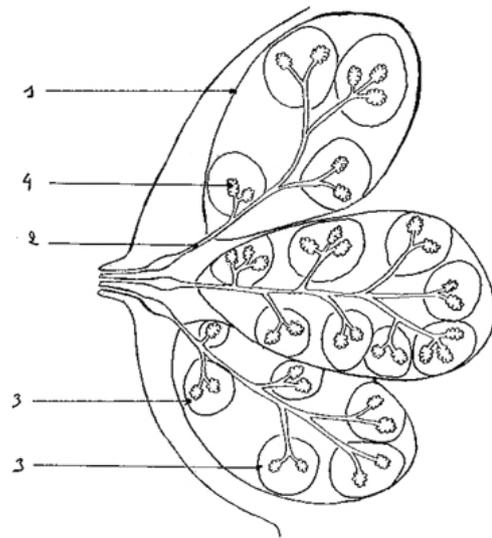


Schéma N°1

Le tissu glandulaire est composé de 15 à 20 unités de bases que sont les lobes (1) terminés chacun par un canal galactophore (2) qui s'abouche au niveau du mamelon. Chaque lobe est constitué de plusieurs lobules (3) drainés par un canalicule. Chaque lobule est formé de 6 à 8 unités terminales tubulo-lobulaires (4) (schéma n°2)

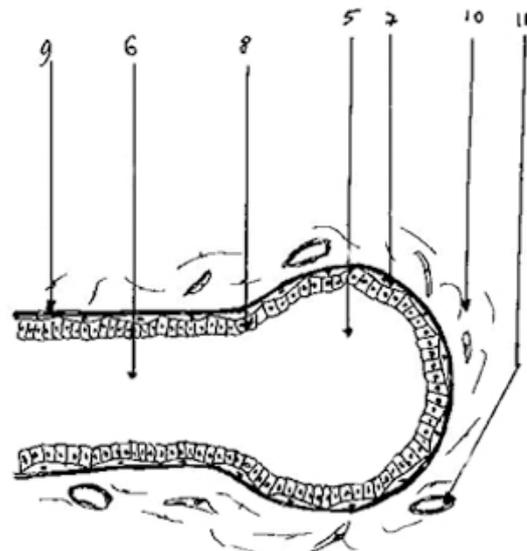


Schéma N°2

qui comportent des canalicules terminaux (5) et un canalicule intra lobulaire(6). Ces derniers sont revêtus par deux couches de cellules, une couche de cellules myoépithéliales (7) et une couche de cellules épithéliales glandulaires (8). Ces cellules reposent sur la membrane basale(9) qui forme la paroi de la glande et qui sépare le tissu glandulaire du tissu conjonctif (10). Dans le tissu conjonctif se trouvent les vaisseaux de la glande mammaire (artères, veines et surtout lymphatiques) (11).

Les cancers du sein sont en majeure partie des tumeurs épithéliales glandulaires c'est-à-dire des adénocarcinomes (du grec « adeno »qui signifie glande et « karkinoma » qui signifie cancer). La distinction des différents types de tumeur peut retentir sur leur traitement.

On distingue différents types d'adénocarcinome :

Carcinome «in situ». Cette lésion ne franchit pas la membrane basale : n'infiltrant pas le tissu conjonctif, elle ne peut donc atteindre le système lymphatique et la circulation sanguine. Il existe deux variétés de carcinomes in situ : le **carcinome canalaire in situ (CCIS)** et le **carcinome lobulaire in situ (CLIS)**.

Carcinome micro-invasif. Il est caractérisé par l'extension de quelques cellules carcinomateuses au delà de la membrane basale d'un cancer essentiellement in situ.

Carcinome infiltrant. C'est une tumeur qui a franchi la membrane basale et a envahi le tissu conjonctif ce qui est source de dissémination. La dissémination peut se faire vers les ganglions de l'aisselle (métastases ganglionnaires axillaires) et/ou vers certains organes (métastases viscérales).

Maladie de Paget. C'est une localisation cutanée au niveau de la région du mamelon d'un cancer mammaire sous-jacent propagé au mamelon qui peut être «in situ» ou infiltrant qui doit-être recherché par un examen clinique et un bilan d'imagerie. Elle se présente sous forme d'une lésion qui ressemble à un eczéma.

IV) Les facteurs pronostiques

Le pronostic du cancer du sein est influencé par un certain nombre de facteurs. Les uns sont morphologiques d'autres sont révélés par l'immunohistochimie. L'immunohistochimie a pour principe de mettre en évidence certaines protéines cellulaires spécifiques à l'aide d'une réaction antigène-anticorps. Le complexe ainsi formé est rendu visible par un marqueur coloré. Ces méthodes permettent d'établir le profil des tumeurs et de mieux cibler leur traitement.

1) Facteurs morphologiques

A) Taille de la tumeur

Le pronostic est d'autant meilleur que la tumeur est plus petite. On ne prend en compte, pour les décisions thérapeutiques que la taille mesurée histologiquement.

B) Envahissement ganglionnaire

La recherche de l'envahissement ganglionnaire est systématique pour les cancers infiltrants, les cancers micro invasifs et les volumineux cancers «in situ». Les ganglions sont obtenus selon la technique du ganglion sentinelle ou par curage axillaire. L'envahissement ganglionnaire est un facteur de mauvais pronostic ; le résultat est exprimé en nombre de ganglions envahis par rapport aux nombre de ganglions prélevés.

C) Grade histopronostique

Pour les cancers infiltrants on tient compte du grade histopronostique (Scarff Bloom Richardson). Un même type histologique n'a pas la même agressivité selon différents paramètres évaluables en anatomopathologie. On prend en compte trois éléments qui sont affectés d'un score de 1 à 3 :

1. La différenciation est l'aptitude de la tumeur à former des tubes : moins la structure de la tumeur ressemble au tissu normal plus le cancer est agressif ;
2. Les anomalies du noyau des cellules ;
3. L'activité mitotique (nombre de divisions cellulaires).

Les différents scores sont additionnés ce qui permet une classification exprimée en grade de I à III de pronostic décroissant.

Scores additionnés	Grade tumoral
3- 5	I
6-7	II
8-9	III

D) Emboles vasculaires

Ils se définissent comme la présence d'éléments tumoraux dans la lumière des vaisseaux à la périphérie de la tumeur. Leur présence est un facteur de mauvais pronostic

E) Les berges d'exérèse

C'est la distance entre la tumeur et la limite de résection chirurgicale. Elle est exprimée en millimètres. Des berges d'exérèse insuffisantes peuvent conduire à une réintervention

2) Facteurs immunohistochimiques

La croissance des cellules tumorales est influencée par différents facteurs contre lesquels il est possible d'avoir des traitements spécifiques. Toutefois, tous les cancers ne sont pas influencés par les mêmes facteurs. Il est donc important d'établir le profil des lésions pour déterminer quels sont les facteurs sur lesquels il est possible d'intervenir. Nous retiendrons les trois principaux.

Comprendre son compte rendu anatomopathologique

A) Récepteurs hormonaux

Les hormones féminines (œstrogène et progestérone) stimulent la croissance de certaines tumeurs dites « hormonodépendantes ». Les cellules de ces tumeurs possèdent, à l'intérieur de leur noyau, des protéines, les récepteurs hormonaux, qui les rendent sensibles à l'action de ces hormones. On peut les identifier par un marquage immunohistochimique qui s'effectue sur coupes à partir du matériel inclus en paraffine.

Le résultat est exprimé selon l'intensité du marquage qui est soit faible (1+) ,soit modéré (2+), soit fort 3 (+) et du pourcentage de cellules marquées.

Le seuil de positivité est de 10% de cellules marquées pour chacun des deux récepteurs.

Les tumeurs dont les récepteurs sont positifs sont hormonosensibles. Les patientes atteintes de ces tumeurs peuvent bénéficier d'un traitement médical anti hormonal qu'on appelle hormonothérapie. La sensibilité aux hormones est un facteur de bon pronostic.

B) Surexpression de HER2

En surface des cellules mammaires existent des protéines qui jouent un rôle dans leur croissance. Elles sont codées par des gènes que l'on appelle des oncogènes. Parmi ceux-ci, l'oncogène HER2 (Human Epidermal Growth factor Receptor 2) a une grande valeur pronostique.

Le niveau d'expression de la protéine est étudié principalement en immunohistochimie. La technique se fait par comparaison du marquage de la lésion maligne avec un témoin négatif.

En cas de doute on procède à des techniques plus complexes.

Le résultat est exprimé de + à +++ ; seules les patientes dont la tumeur surexprime HER2 +++ peuvent bénéficier d'un traitement ciblé (Trastuzumab) qui améliore le pronostic

C) Index de prolifération cellulaire Ki 67

Est établi par méthode immuno-histochimique sur coupes avec l'anticorps Ki 67, exprimé en pourcentage : inférieur à 15 %, 16 - 30%, supérieur à 30%. Plus le pourcentage est élevé, plus le cancer est sensible à la chimiothérapie

Notons que certaines tumeurs ne possèdent aucun récepteur ni aux œstrogènes ni à la progestérone et sont HER2 négative. Elles sont souvent de grade SBR III et d'index de prolifération élevé. Ce profil est appelé triple négatif. Ces tumeurs ne peuvent bénéficier ni d'hormonothérapie ni des thérapies ciblées actuellement disponibles.

Docteur Anne de Roquancourt
Médecin anatomo-pathologiste
Hôpital Saint-Louis - Paris

Renseignements pratiques

Saint Louis Réseau Sein

1, avenue Claude Vellefaux

75475 Paris Cedex 10

Téléphone : 01 42 49 47 48 - Fax : 01 42 01 62 32

E-mail : contact@saint-louis-reseau-sein.org

Site : www.saint-louis-reseau-sein.org

Centre des Maladies du Sein

1, avenue Claude Vellefaux

75475 Paris Cedex 10

Bureau des rendez vous : 01 42 49 42 62

Europa Donna Forum France

14, rue Corvisart

75013 Paris

Téléphone : 01 44 30 07 66

Site : www.europadonna.fr

Vivre comme avant

14, rue Corvisart

75013 Paris

Téléphone : 01 53 55 25 26

Site : www.vivrecommeavant.fr