

L'oncologie et la pathologie, de la précision diagnostique à la définition de thérapies plus ciblées

La collaboration entre l'oncologie et la pathologie est de longue durée, mais cette relation a beaucoup progressé ces dernières années. Auparavant, les pathologues se contentaient surtout de pratiquer des autopsies et ne donnaient des informations que sur les succès ou les échecs des traitements oncologiques.

De nos jours, la pathologie est aussi présente dans la prise en charge d'un patient atteint d'une néoplasie. Nous effectuons le diagnostic morphologique d'une maladie oncologique par différentes méthodes :

- Les techniques cytologiques, principalement les ponctions à l'aiguille fine, sont des mesures diagnostiques bon marché, rapides et très efficaces. La cytologie est aussi très efficace pour établir les diagnostics morphologiques dans les cas de récurrence tumorale ou des métastases. Son apport est parfois limité, comme pour établir un diagnostic précis d'un sous-type de lymphome.

- Les analyses histopathologiques se font sur les petites biopsies endoscopiques, les ponctions à l'aiguille de type tru-cut, mais aussi sur les pièces de résections chirurgicales. Le pathologue essaye surtout de définir le type histologique du cancer et de faire une catégorisation oncologique, comme le grade reflétant l'agressivité clinique d'un cancer. Plus spécialement dans le diagnostic des lésions mammaires, une biopsie par tru-cut nous permet d'une part de poser le diagnostic de cancer et de définir les lésions bénignes. Des analyses immunohistochimiques sont faites également directement sur ces biopsies pour établir le status hormonal. Pour les pièces de résection tumorale, le pathologue ne définit pas seulement la taille et la forme de la tumeur mais également le stade tumoral et le grade histomorphologique. Ceci permet à l'onco-

logue d'adapter la thérapie par rapport au stade et au grade de la tumeur.

Les exigences de l'oncologie et ses thérapies de plus en plus sophistiquées, demandent au pathologue d'adapter ses techniques d'analyses. Il y a des années, un curage axillaire était pratiqué de routine, et on analysait les ganglions qui étaient assez grands pour être facilement mis en évidence. Par la suite, on nous a demandé d'échantillonner le plus grand nombre possible de ganglions et de les compter, ce qui change la technique de prélèvement. Actuellement, on pratique la technique des ganglions sentinelles où l'analyse d'un ganglion spécifique est beaucoup plus complexe avec de nombreuses coupes en profondeur et colorations immunohistochimiques pour la recherche des micro métastases ou/et de cellules tumorales individuelles.

Depuis quelques années, la collaboration entre les oncologues et les pathologues s'est encore développée. Nous avons maintenant des marqueurs immunohistochimiques qui permettent d'analyser la sensibilité d'une tumeur à un médicament particulier. Depuis plus de vingt ans, on sait que la présence de récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone sont prédictifs de la réponse à un traitement hormonal comme le tamoxifène. Plus récemment, l'Hercep-test que nous effectuons sur le tissu de cancer du sein permet d'analyser la sensibilité tumorale pour un nouvel anticorps, le trastuzumab (Herceptin®). Ainsi, environ 20 % des cancers du sein surexpriment le récepteur HER2 mis en évidence par l'Hercep-test et répondent bien à une association de chimiothérapie et d'Herceptin. Ainsi, ce médicament extrêmement coûteux n'est administré qu'aux patientes qui en ont réellement besoin. De

même, on peut maintenant déterminer la présence de l'EGFR dans les carcinomes coliques et prédire la réponse au cetuximab (Erbix®). Le marqueur C-kit qui est utilisé principalement pour les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) permet d'établir la sensibilité à un traitement d'imatinib (Glivec®).

Le futur se situera surtout dans l'analyse génétique des tumeurs malignes. Il y a de plus en plus de techniques génétiques (PCR, FISH, puce à ADN) qui permettent d'analyser les caractéristiques spécifiques de certaines tumeurs. Pour le moment, ces méthodes sont techniquement très exigeantes et limitées aux universités ou laboratoires de recherche. La méthode FISH semble être une nouvelle technique qui est encore en développement et qui pourra dans l'avenir être une méthode d'analyses génétiques utilisable dans un petit institut comme l'INAP. Les analyses génétiques permettront d'utiliser des thérapies de plus en plus ciblées contre des changements spécifiques d'une cellule maligne. Les analyses par puce à ADN permettront probablement de définir le type de chimiothérapie le plus adapté, comme le permet aujourd'hui l'antibiogramme en infectiologie. C'est une recherche très importante et très intéressante qui permettra aux oncologues de traiter leurs patients avec des traitements plus adaptés et moins toxiques.

Dr Brigitte Christen, médecin-chef de l'institut neuchâtelois des tumeurs (INAP)

Dr Christian Monnerat, médecin-chef du service cantonal d'oncologie