

## Pathologie: De la coupe HE à la bande génique et inversement

Gieri Cathomas

Institut Cantonal de Pathologie, Liestal

Il est toujours étonnant qu'encore en l'an 2005, même des collègues cliniciens émérites pensent tout d'abord à l'autopsie quand ils entendent parler de pathologie. Ce qui est sans aucun doute en contradiction totale avec la pratique courante d'un institut de pathologie moderne, où des dizaines de milliers de biopsies et de cytologies sont effectuées, et seulement quelques centaines (et encore) d'autopsies. Sous cet angle, la pathologie clinique est elle aussi à juste titre entièrement au service des patients, pour établir rapidement leur diagnostic par des examens appropriés et permettre de leur donner le traitement dont ils ont besoin.

Comme partout en médecine, les connaissances sur les interrelations pathogénétiques qui ont considérablement augmenté en pathologie, de même que les possibilités techniques en progression constante, ont elles aussi influencé durablement notre travail. C'est pourquoi le rapport d'un examen de pathologie doit si possible contenir des informations non seulement diagnostiques, mais aussi pronostiques et prédictives. Il est évident que le diagnostic d'un carcinome à petites cellules dans une biopsie pulmonaire contient également des informations pronostiques et prédictives non négligeables. Mais quelle est l'utilité

des examens complémentaires? Sont-ils utiles ou même nécessaires pour obtenir le maximum d'informations pour le patient?

Aujourd'hui encore, dans 80% et plus des prélèvements tissulaires envoyés en pathologie clinique, une simple coupe HE et quelques rares colorations conventionnelles permettent de poser un diagnostic certain. Le diagnostic d'appendicite aiguë ulcéro-gangréneuse a un intérêt diagnostique, pronostique et prédictif évident pour le patient. Le travail soigneux macro et microscopique a toujours un grand intérêt, comme cela peut être illustré à l'exemple du carcinome du rectum: la préparation macroscopique *lege artis* d'une pièce opératoire mésorectale d'un carcinome du rectum permet de confirmer que la résection est totale avec une telle sécurité qu'il est possible de renoncer à une radiothérapie adjuvante, sans faire courir au patient un risque accru de récurrence locale (fig. 1 [1, 2]). Le nombre de ganglions lymphatiques examinés a une influence directe sur le pronostic; l'habileté manuelle et la persévérance du chirurgien, mais aussi celles du pathologiste ont donc une influence directe sur le pronostic du carcinome du rectum.

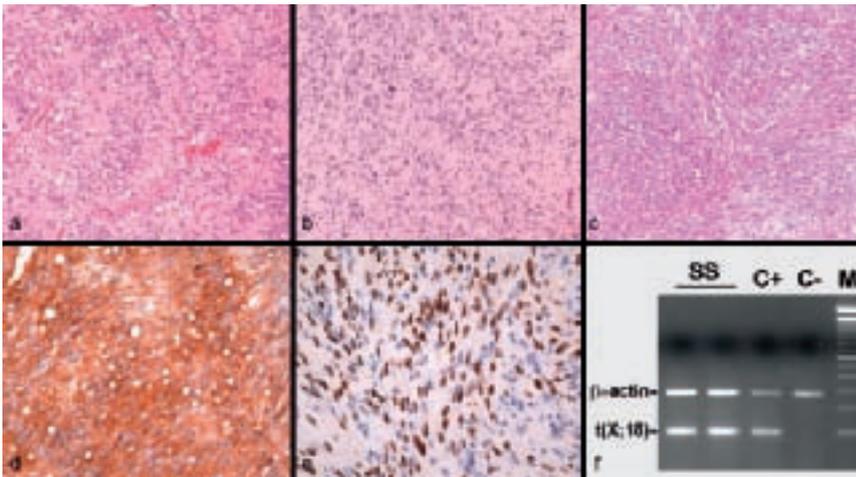
Parmi les examens complémentaires, l'immunohistochimie a depuis des années un rôle bien établi en pathologie clinique, elle est indispensable chaque jour. Le nombre d'anticorps pouvant être utilisé aussi sur un tissu fixé permet souvent un diagnostic exact de la lésion ou de la tumeur, et de distinguer entre elles les entités imprévues (fig. 2). Des marqueurs pronostiques comme les récepteurs hormonaux dans un cancer du sein, ou des marqueurs prédictifs peuvent aussi être utilisés en toute fiabilité ou presque.

Les examens de pathologie moléculaire enfin sont de plus en plus utilisés et devraient sans aucun doute gagner encore en importance. Les analyses de clonalité dans les pathologies lymphoprolifératives floues, ou la mise en évidence de translocations spécifiques dans des tumeurs hématologiques ou des sarcomes des tissus mous, font de plus en plus partie de la base décisionnelle d'un diagnostic définitif. Citons pour exemple le sarcome synovial, une tumeur qui contrairement à ce que son nom indique ne se situe pas dans les articulations mais surtout dans les tissus mous des extrémités. Une translocation chromosomique spécifique entre le chromosome X et le chromosome 18 permet le diagnostic dé-



**Figure 1**

Coupes de la pièce opératoire mésorectale totale d'un carcinome du rectum. La coupe horizontale de la pièce opératoire fermée permet de bien visualiser la circonférence d'exérèse et de confirmer en toute sécurité que la résection du carcinome a été totale (flèche). Une métastase ganglionnaire est également bien visible, nettement à distance du bord de la pièce (pointe de la flèche).



**Figure 2**

Tumeurs spinocellulaires et leurs examens diagnostiques spéciaux:

a) et d) Tumeur de l'estomac avec mise en évidence du c-kit/CD117 par immunohistochimie. b) et e) Sarcome de Kaposi du côlon avec mise en évidence de l'Herpes virus humain 8 (HHV8) par immunohistochimie. d) et f) Sarcome synovial de l'abdomen avec mise en évidence de la translocation spécifique t(X;18) par PCR (c et f aimablement mis à disposition par le Prof. L. Guillou, Lausanne).

finitif de ce sarcome, et il a pu être démontré que les sarcomes synoviaux peuvent se rencontrer dans toutes sortes de parties du corps (fig. 2) [4]. De très nombreuses méthodes d'examen sont techniquement possibles actuellement, même dans du matériel fixé ou en paraffine. Les plus souvent utilisées sont l'hybridation fluorescente *in situ* (FISH) et d'autres méthodes d'hybridation *in situ*, de même que plusieurs formes de réaction en chaîne de polymérase (PCR). Cette dernière est utilisée surtout pour la mise en évidence de pathogènes, à cause de sa très grande sensibilité, et donne parfois des résultats surprenants: chez quelque 12% des patients souffrant d'une gastrite sans positivité pour les bactéries *Helicobacter*, la PCR permet de démontrer la présence d'ADN d'*Helicobacter pylori*, ce qui peut avoir une grande valeur prédictive [5]. La découverte de milliers de gènes dans toutes sortes de lésions

et de tumeurs, la technologie dite «array», en est aujourd'hui encore à un stade scientifique, mais elle passera probablement bientôt dans le diagnostic standard, avec la recherche non pas de milliers mais de quelques douzaines de gènes cibles, permettant de donner des informations encore plus précises et individuelles, diagnostiques, pronostiques et prédictives. Mais justement pour ces examens complexes, il sera important à l'avenir que les résultats moléculaires soient intégrés dans les résultats morphologiques, pour éviter toute classification et donc toute conclusion fausses.

Et l'autopsie? Nous connaissons tous la plainte des autopsies qui diminuent, mais de nombreux pathologistes eux aussi sont heureux de pouvoir faire autre chose que des autopsies. Deux choses importantes à dire sur ce point: l'accord de la famille dépend en tout premier lieu du fait que le médecin qui en fait la demande est absolument persuadé de la nécessité de l'autopsie. L'autopsie «ciblée» de quelques cas choisis est souvent peu satisfaisante, car avec tous les examens diagnostiques possibles à l'heure actuelle, à condition que l'on ait suffisamment de temps, l'autopsie ne donne que rarement des éléments véritablement nouveaux. Mais l'autopsie reste un bon instrument d'assurance de qualité dans les «cas courants», sans oublier son importance dans la formation pré-, postgraduée et continue [6]. Mais nous ne devons pas oublier que l'autopsie, comme toutes les branches cliniques, a besoin d'une certaine routine pour pouvoir être pratiquée selon une qualité digne de ce nom. Dans un proche avenir, la pathologie clinique dépendra très fortement de la technique d'examen macro- et microscopiques conventionnels. Les possibilités déjà actuelles d'examen complémentaires augmenteront encore et permettront de donner des informations diagnostiques, pronostiques et prédictives encore plus affinées sur les tumeurs et autres lésions tissulaires.

#### Références

- 1 Nagtegaal ID, Marijnen CA, Kranenbarg EK, van de Velde CJ, van Krieken JH. Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma: not one millimeter but two millimeters is the limit. *Am J Surg Pathol* 2002;26:350-7.
- 2 Maurer CA, Renzulli P, Meyer JD, Buchler MW. Rectal carcinoma. Optimizing therapy by partial or total mesorectum removal. *Zentralbl Chir* 1999;124:428-35.
- 3 Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL, Mayer RJ, Macdonald JS, Catalano PJ, et al. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089. *J Clin Oncol* 2003;21:2912-9.
- 4 Begueret H, Galateau-Salle F, Guillou L, Chetaille B, Brambilla E, Vignaud JM, et al. Primary intrathoracic synovial sarcoma: a clinicopathologic study of 40 t(X;18)-positive cases from the French Sarcoma Group and the Mesopath Group. *Am J Surg Pathol* 2005;29:339-46.
- 5 Zsikla V, Hailemariam S, Baumann M, Mund TM, Schaub N, Meier R, et al. Increased rate of *Helicobacter pylori* infection detected by PCR in biopsies with chronic gastritis. *Am J Surg Pathol*; sous presse.
- 6 Sonderegger-Iseli K, Burger S, Muntwyler J, Salomon F. Diagnostic errors in three medical eras: a necropsy study. *Lancet* 2000;355:2027-31.

Correspondance:

Pr Gieri Cathomas  
 Institut Cantonal de Pathologie  
 Rheinstrasse 37  
 CH-4410 Liestal  
[gieri.cathomas@ksli.ch](mailto:gieri.cathomas@ksli.ch)  
[www.pathologie-bl.ch](http://www.pathologie-bl.ch)  
[www.infectpathologie.ch](http://www.infectpathologie.ch)