UTILISATION DU BLOC DE LIGNÉES CELLULAIRES HISTOCYTE® POUR CONTRÔLER LA TECHNIQUE HER2 : TÉMOIGNAGE DE L'HÔPITAL LARIBOISIÈRE

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

Interview de Nicolas DERIOT, cadre de santé et responsable qualité, et Madame Eolia BOUFFET, technicienne de laboratoire en charge de l'immunohistochimie et référente qualité, laboratoire d'anatomopathologie de l'hôpital Lariboisière, Paris.

Nicolas DERIOT et Eolia BOUFFET

MM FRANCE : Pouvez-vous nous présenter votre service ?

Notre service d'anatomo-cytopathologie fait partie de l'hôpital LARIBOISIÈRE et compte 8 pathologistes, 1 cadre de santé, 11 techniciens de routine, 1 technicien de recherche, 4 agents de laboratoire et 4 secrétaires.

Le service est organisé autour d'un plateau technique de routine (réception, macroscopie, imprégnation, inclusion, microtomie, coloration, immunohistochimie et cytologie) et des secteurs d'activités complémentaires comme l'histoenzymologie, la microscopie électronique, et la recherche. Une technicienne est en charge du primo-screening des frottis cervicaux-vaginaux. Nous recevons des biopsies comme des pièces opératoires fixées ou non (75%) mais aussi des prélèvements cytologiques (25%). Notre activité est orientée sur la gynécologie principalement pelvienne, l'O.R.L., la neurologie, et nous avons également une activité de fœtopathologie. **Nous traitons environ 31 200 blocs et 78 000 lames par an. Nous réalisons une centaine de tests d'immunohistochimie (IHC) différents au laboratoire.**

Le service participe au fonctionnement du CRB (Centre de Ressources Biologiques) par la mise à disposition d'échantillons tissulaires congelés, de blocs de paraffine, ou la réalisation de prestations techniques. Le CRB « Biobank Lariboisière » (www.biobank-lariboisiere.fr) est **certifié selon la norme AFNOR NF S 96-900 depuis 2014 et depuis 2016 pour sa filière « Tissus ».**

Nous sommes accrédités depuis 2019 selon la norme NF EN ISO 15189 sur 2 lignes de portées flexibles : la portée histologie pour la coloration standard HES et la ligne de portée cytologie pour le diagnostic des frottis cervicaux-vaginaux en monocouche et coloration de Papanicolaou. Notre accréditation vient d'être renouvelée suite à l'audit qui a eu lieu première quinzaine d'octobre 2021. Nous envisageons de déposer une extension d'accréditation sur une technique d'immunohistochimie pour l'expression qualitative de l'anticorps p53.

MM FRANCE : Quelle est votre politique de contrôles qualité pour les tests d'immunohistochimie ?

Nous réalisons un contrôle de qualité avant chaque série de tests HER2 et pour chaque nouveau lot d'anticorps.

Dans l'absolu, il faudrait inclure un contrôle de qualité interne sur chaque lame d'immunohistochimie mais notre politique qualité doit également tenir compte des moyens financiers du laboratoire.

D'autre part, nous participons à des **évaluations externes** de la qualité organisées par l'**AFAQAP** notamment pour l'anticorps p53.

MM FRANCE : Dans quel contexte vous êtes-vous intéressés aux lignées cellulaires contrôles HISTOCYTE® pour le dosage quantitatif de l'HER2 ?

En 2019, nous avions eu une demande des médecins pathologistes pour trouver un témoin HER2. En effet, il n'était parfois pas évident de déterminer si un marquage était zéro ou 1+, 1+ ou 2+, ou encore 2+ ou 3+, cette interprétation pouvant varier selon le médecin pathologiste. **Leur objectif était donc de standardiser l'interprétation des lames HER2 à l'aide d'un bloc témoin.**

Nous avons ainsi recherché les fournisseurs de blocs témoins prêts à l'emploi et **nous avons retenu le bloc de lignées cellulaires HER2 HISTOCYTE® qui est au marché de l'APHP et présente 4 scores 0, 1+, 2+ et 3+.**

Bloc de contrôle HER2 HISTOCYTE® permettant d'obtenir 300 coupes minimum

MM FRANCE : Pourquoi avoir choisi un bloc de lignées cellulaires plutôt qu'un bloc de tissus « maison » ?

Pour certains blocs témoins, nous utilisons des tissus issus de notre activité mais leur **réalisation est trop contraignante lorsque différentes intensités de marquage sont requises**.

Les tissus de contrôle ne doivent pas prendre trop de place sur la lame, les coupes ne devant pas être trop hautes ou trop basses sur la lame pour que les réactifs IHC soient correctement déposés. **Pour avoir plusieurs niveaux de contrôles sur une même coupe**, nous sommes donc **obligés de préparer des blocs de tissus contrôles issus de TMA**. **La préparation des blocs de tissus avec le TMA est très consommatrice en temps technicien mais également médecins** car il faut bien vérifier les échantillons sélectionnés et confirmer leur intensité de marquage.

De plus, la confirmation d'un score HER2 2+ requiert une technique FISH dont nous ne disposons pas au laboratoire, nous aurions donc été obligés d'externaliser ces tests.

Réaliser des blocs témoins en TMA nécessite également une traçabilité parfaite des tissus et par conséquent **une organisation particulièrement contraignante.**

D'autre part, nous recherchions **un bloc témoin qui soit le plus reproductible possible quelle que soit la coupe et un profil d'expression stable d'un bloc témoin à un autre**, ce qui est difficile à obtenir avec un bloc de tissus « maison ».

Enfin, **nous n'avons pas toujours les tissus requis pour chaque score** d'autant plus que nos blocs témoins doivent être renouvelés régulièrement.

Eolia BOUFFET, Aurélie SELVANADIN et Nicolas DERIOT, devant le scan d'une lame témoin obtenue avec le bloc de contrôle HER2 HISTOCYTE®

MM FRANCE : Cela fait 2 ans environ que vous utilisez le bloc contrôle HER2 HISTOCYTE®, quel est votre degré de satisfaction aujourd'hui ?

Les pathologistes qui interprètent les tests HER2 **sont totalement satisfaits des blocs HISTOCYTE®**. Il en est de même pour nous car **disposer à tout moment d'un bloc témoin avec un profil d'expression reproductible sur les 4 scores et prêt à l'emploi** nous permet de **gagner beaucoup de temps et de sérénité !**

Lame témoin réalisée par le laboratoire à partir du Bloc HER2 HISTOCYTE® présentant 4 scores

MM FRANCE : Nous allons lancer un nouveau bloc de contrôle pour l'IHC sur les MMR (Mismatch Repair) comprenant les 4 biomarqueurs MLH1/PMS2, MSH2 et MSH6, qu'en pensez-vous?

Un **bloc témoin prêt à l'emploi** qui nous permette de **couvrir un panel de 4 anticorps MMR** serait vraiment intéressant pour les mêmes raisons que celles évoquées pour l'HER2.

Les médecins seront très certainement preneurs de ce nouveau bloc témoin qui reste difficile et très lourd à réaliser en interne.

MM FRANCE : Merci à tous les deux pour votre témoignage et pour la visite de votre nouveau laboratoire, une structure très bien équipée avec en prime une très jolie vue sur les toits de Paris et Montmartre !

Guillaume PAGE
Chef de Produits – Immunohistochimie, Cytologie, Colorations Spéciales
Email : guillaume.page@mm-france.fr

Virginie LAFARGUE
Directrice Marketing MM FRANCE
Email : virginie.lafargue@mm-france.fr