

73

Histologie et dureté : élastographie d'un modèle de cancer du sein humain implanté chez le petit animal ; corrélation à l'anatomo-pathologie

F. Chamming's*¹, V. Fitoussi¹, H. Latorre², M.A. Lefrère-Belda¹, T. Quibel¹, F. Assayag³, E. Marangoni³, G. Autret¹, D. Balvay¹, L. Pidial¹, J.L. Gennisson², M. Tanter², C.A. Cuenod¹, O. Clément¹ et L.S. Fournier¹

¹Hôpital Européen Georges Pompidou, 75015 Paris – ²Laboratoire d'onde et acoustique, École supérieure de physique et de chimie industrielle (ESPCI), 75321 Paris – ³Laboratoire d'investigation pré-clinique, Institut Curie, 75005 Paris

Sujet de l'étude

L'élastographie *shear wave* est une nouvelle technique échographique permettant de mesurer quantitativement la dureté des tissus [1]. Elle est d'un intérêt particulier en imagerie mammaire pour aider à différencier les masses bénignes, plus molles, des cancers, plus durs [2]. Cependant, si ce nouveau paramètre fonctionnel est en train de montrer son utilité dans la pratique clinique, on observe parfois des images mal expliquées. De plus, il existe très peu de données dans la littérature sur les rapports entre histologie et dureté.

Objectif

Le but de cette étude est d'avoir une approche cognitive de l'élastographie *shear wave* en l'évaluant au cours de la croissance d'un modèle de cancer du sein humain implanté chez la souris et de corréler les résultats à l'histologie.

Matériels et méthode

Un carcinome canalaire infiltrant humain a été greffé à la base du cou de 30 souris nude femelles âgées de 5 semaines. Des mesures d'échographies ont été effectuées au cours de la croissance tumorale, avec un intervalle de 1 ou 2 semaines. Après anesthésie générale à l'isoflurane, étaient mesurés : le diamètre tumoral maximal et la valeur moyenne d'élasticité avec établissement une cartographie couleur. Pour évaluer la validité des mesures chez la souris, 7 tumeurs ont été imagées *in vivo* puis *in vitro*, dans de la gélatine. Pour l'histologie, des tumeurs de différentes tailles ont été prélevées, placées dans du formol, coupées en deux puis incluses en paraffine. Les lames ont été colorées à l'hématéine-éosine-safran (HES) et au

tichrome de Masson. Un immuno-marquage par un anticorps anti CD31 a été effectué. Les lames ont été numérisées. Les différents éléments suivant ont été quantifiés :

- la proportion de tissu viable et de tissu non viable ;
- la densité cellulaire globale : densité cellulaire multipliée par la proportion de tissu viable ;
- le taux de fibrose global : taux de fibrose de la zone viable x proportion de tissu viable + taux de fibrose de la zone non viable x proportion de tissu non viable. Le taux de fibrose est obtenu par segmentation automatique de la couleur verte sur les colorations trichromes au grossissement X 200, dans des échantillons rectangulaires de 0,2 mm² de surface ;
- la densité microvasculaire globale : densité microvasculaire, évaluée par la technique du « Chalkley count », multipliée par la proportion de tissu viable de la tumeur.

Un « score histologique », intégrant la densité cellulaire globale et le taux de fibrose global a été calculé.

Résultats

Au total, 72 mesures longitudinales sur 22 souris ont été effectuées. La valeur moyenne d'élasticité augmentait au cours de la croissance tumorale avec une très bonne corrélation élasticité/taille ($r = 0,90$). Nous n'avons pas constaté de différence significative entre les valeurs d'élasticité *in vivo* et *ex vivo*. Sur le plan histologique, ce modèle tumoral comportait deux composante principales : une zone viable périphérique et une zone centrale non viable. Nous avons observé une augmentation significative de l'épaisseur maximale de la couronne cellulaire au cours de la croissance tumorale ($r = 0,82$). Il existait une bonne corrélation entre l'élasticité la densité cellulaire globale ($r = 0,64$) et une corrélation modérée entre élasticité et le taux de fibrose globale ($r = 0,45$). La corrélation entre l'élasticité et le « score » histologique était excellente ($r = 0,84$).

Conclusion

L'élastographie *shear wave* permet de mesurer des modifications de dureté au cours de la croissance d'un modèle de cancer du sein humain implanté chez la souris. L'évolution de l'élasticité reflète des modifications histologiques. La corrélation entre l'élasticité et un « score » histologique intégrant la densité cellulaire globale et le taux de fibrose global était excellente.

Références

1. *Tanter M, Bercoff J, Athanasiou A et al. (2008) Quantitative assessment of breast lesion viscoelasticity: initial clinical results using supersonic shear imaging. Ultrasound Med Biol 34: 1373-86*
2. *Athanasiou A, Tardivon A, Tanter M et al. (2010) Breast lesions: quantitative elastography with supersonic shear imaging--preliminary results. Radiology 256: 297-303*