



Disponible en ligne sur  
**ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



## MISE AU POINT

# Apport de l'immunohistochimie dans le diagnostic des tumeurs hépatocellulaires bénignes

Interest of immunohistochemistry for the diagnosis of benign hepatocellular tumors

Paulette Bioulac-Sage<sup>a,\*b</sup>, Charles Balabaud<sup>b,c</sup>,  
Jessica Zucman-Rossi<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Service de pathologie, hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux, place Amélie-Raba-Léon, 33076 Bordeaux, France

<sup>b</sup> Inserm U889, groupe de recherche pour l'étude du foie, université Bordeaux 2, 33076 Bordeaux, France

<sup>c</sup> Service d'hépatologie, hôpital Saint-André, 1, rue Jean-Burguet, 33075 Bordeaux, France

<sup>d</sup> Inserm U674, génomique fonctionnelle des tumeurs solides, 27, rue Juliette-Dodu, 75010 Paris, France

Accepté pour publication le 20 octobre 2010

Disponible sur Internet le 27 novembre 2010

## MOTS CLÉS

Hyperplasie nodulaire focale ;  
Adénome hépatocellulaire ;  
Immunohistochimie ;  
Glutamine synthétase ;  
β-caténine ;  
LFABP ;  
C réactive protéine ;  
Sérum amyloïde A

**Résumé** Dans cette revue, nous décrivons l'intérêt de l'immunohistochimie qui permet, d'une part, de différencier les deux types de nodules hépatocytaires bénins : hyperplasie nodulaire focale (HNF) et adénome hépatocellulaire (AHC) et, d'autre part, d'identifier les sous-types d'adénome : AHC avec inactivation HNF1 $\alpha$ , AHC avec activation β-caténine et AHC inflammatoire. Cette classification pathomoléculaire des adénomes fait suite à l'étude des corrélations génotype/phénotype ayant permis d'identifier des critères immunohistochimiques propres à chaque sous-type. Les caractéristiques immunohistochimiques décrites sur les pièces de résection d'HNF et d'AHC sont applicables aux biopsies de ces tumeurs, facilitant ainsi leur diagnostic et qui permet d'adapter au mieux la prise en charge des patients.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

\* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : [paulette.bioulac-sage@chu-bordeaux.fr](mailto:paulette.bioulac-sage@chu-bordeaux.fr) (P. Bioulac-Sage), [charles.balabaud@chu-bordeaux.fr](mailto:charles.balabaud@chu-bordeaux.fr) (C. Balabaud), [zucman@cephb.fr](mailto:zucman@cephb.fr) (J. Zucman-Rossi).

**KEYWORDS**

Focal nodular hyperplasia; Hepatocellular adenoma; Immunohistochemistry; Glutamine synthetase;  $\beta$ -catenin; LFABP; C reactive protein; Serum amyloid A

**Summary** In this review, we focus on the interest of immunohistochemistry first, to differentiate the two types of benign hepatocellular nodules: focal nodular hyperplasia (FNH) and hepatocellular adenoma (HCA) and second, to recognize the different subtypes of HCA: HNF1 $\alpha$  inactivated HCA,  $\beta$ -catenin activated HCA and inflammatory HCA. This pathomolecular classification followed the study of genotype/phenotype correlations which led to the identification of immunohistochemical data characteristic of each subgroup. Immunohistochemical characteristics described on resected specimen are suitable on biopsies of these tumors, facilitating their diagnosis and therefore allowing a better management of the patients.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

L'approche diagnostique et la classification des tumeurs hépatocellulaires bénignes (hyperplasie nodulaire focale [HNF] et adénome hépatocellulaire [AHC]) a beaucoup bénéficié ces dernières années de l'apport de l'immunohistochimie, faisant suite aux avancées considérables de la biologie moléculaire dans ce domaine [1–4].

Même s'il s'agit de tumeurs bénignes, le diagnostic de certitude et la distinction entre HNF et AHC est importante, car elle conditionne une prise en charge adaptée à chaque type lésionnel, chez des patientes le plus souvent jeunes.

Malgré les progrès considérables de l'imagerie, le diagnostic de ces deux types lésionnels peut encore, dans certains cas, poser des problèmes justifiant une confirmation histologique, au minimum par biopsie et/ou sur pièce de résection.

Aux caractéristiques histologiques classiques des HNF et des AHC [5–8], il faut ajouter aujourd'hui les données immunohistochimiques, dites « spécifiques » [9], faisant suite à la caractérisation génotypique de ces tumeurs [2]. Tous les anticorps mentionnés (Tableau 1) sont facilement utilisables en routine sur coupe en paraffine et leur identification immunohistochimique a un double intérêt : d'une part, elle facilite grandement le diagnostic des formes non typiques d'HNF ou d'AHC et, d'autre part, elle a permis de progresser dans le démembrement de ces différentes entités.

Le but ultime pour le pathologiste est de différencier HNF et AHC et d'identifier les sous-types d'AHC sur biopsie avant de prendre ou non une décision d'exérèse. Pour cela, il est indispensable de connaître les différents aspects immunohistochimiques sur pièces de résection, vrai *gold standard*, en les confrontant aux données de l'imagerie, de la macroscopie (nombre, taille des nodules) et en collectant l'ensemble des données cliniques (sexe, âge, index de masse corporelle, contraception orale...) et biologiques.

Dans cette revue, nous décrirons les aspects immunohistochimiques des deux types de nodules hépatocytaires bénins, particulièrement utiles pour le diagnostic de certaines formes « non typiques » susceptibles de poser des problèmes d'interprétation au pathologiste sur les seules colorations standard ; les avantages de l'immunohistochimie étant sa simplicité (utilisable sur coupes en paraffine), sa reproductibilité et dans la majorité des cas sa facilité de lecture. Toutefois, l'interprétation immunohistochimique peut, dans certains cas, être plus délicate et il est également important d'en connaître les difficultés d'interprétation et les limites ; la biologie moléculaire restant alors le

*gold standard* pour l'identification formelle de certains cas d'interprétation délicate en immunohistochimie.

Un diagnostic de certitude est en fine, essentiel du fait d'une part, d'une approche thérapeutique différente pour les deux types de tumeurs et d'autre part, des liens entre AHC et carcinome hépatocellulaire (CHC).

## L'hyperplasie nodulaire focale

Même s'il est bien admis que l'HNF n'est pas une véritable tumeur, mais un processus régénératif secondaire à des anomalies vasculaires localisées, elle pose en pratique le problème d'une formation tumorale découverte habituellement de façon fortuite chez une femme jeune, et dont le diagnostic de certitude va permettre de rassurer la patiente, débouchant le plus souvent sur une abstention thérapeutique, en dehors de quelques cas rares symptomatiques qui seront réséqués.

En dehors de cette situation clinique la plus fréquente, le diagnostic d'HNF peut, plus rarement, être posé chez l'homme et à tout âge, bien qu'exceptionnelle chez le sujet âgé. Quelle que soit sa taille, très variable (de quelques millimètres à plus de dix centimètres), le diagnostic en est habituellement facile, même sur biopsie lorsque tous les éléments diagnostiques cardinaux sont présents [6,7] : prolifération d'hépatocytes subnormaux, parfois focalement stéatosiques, fibrose stellaire centrale ou excentrée et bandes fibreuses contenant des vaisseaux dystrophiques à paroi épaisse, avec une réaction ductulaire et un infiltrat inflammatoire mononucléé d'intensité modérée à l'interface fibrose/parenchyme.

Des colorations classiques (HES, trichrome) permettent le plus souvent un diagnostic de certitude sans ambiguïté, éventuellement complété par la mise en évidence immunohistochimique des cytokératines (CK) de type bilaire (CK7 et 19) soulignant la réaction ductulaire caractéristique. Les sinusoides adjacents à la vascularisation artérielle sont habituellement capillarisés expliquant la positivité en nappes irrégulières du CD34, inutile au diagnostic.

Les caractéristiques moléculaires de l'HNF sont aujourd'hui bien connues et ont permis de reclasser, dans le cadre des AHC, certaines lésions antérieurement faussement étiquetées « HNF télangiectasique » [10,11]. L'HNF est en effet une lésion polyclonale [12] ; il existe une augmentation du rapport angiopoïétine 1/angiopoïétine 2 [13], soutenant le concept d'une physiopathologie

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4128696>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4128696>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)