

Étude du contenu en ADN nucléaire dans les nodules thyroïdiens

Intérêt diagnostique et pronostique

N. Missaoui, S. Hmissa, M. Mokni, A. Trabelsi, M. Trimech, I. Lagueb, MT. Yacoubi, B. Sriha, S. Korbi

Laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques, CHU Farhet Hached, 4000 Sousse, Tunisie.

Tirés à part : S. Hmissa, à l'adresse ci-dessus.
e-mail : hmissa_s@yahoo.fr

DNA content analysis in thyroid neoplasms: diagnostic and prognostic interest

N. Missaoui, S. Hmissa, M. Mokni, A. Trabelsi, M. Trimech, I. Lagueb, MT. Yacoubi, B. Sriha, S. Korbi

Ann. Endocrinol., 2005 ; 66, 4 : 333-339

Thyroid nodules are frequent and sometimes they pose a diagnostic and prognostic problem. DNA ploidy study and cell cycle analysis could be of value in the distinction between benign tumors and malignant tumors. Formalin-fixed and paraffin-embedded tissues from 69 patients with different benign and neoplastic lesions were investigated. Nuclear DNA content in thyroid cells was measured after Feulgen staining using SAMBA 200 image analysis system. A diploid DNA stemline was revealed in 75% of histologically proven benign thyroid tumors (15/20) and aneuploidy was found in 57.2% of malignant tumors (28/49). There is a significant correlation between aneuploidy and extra-thyroid extension ($p=0.007$) and bilateral and/or mediastinal lymph node metastasis ($p=0.02$). In the majority of benign tumors (19/20), the proliferation index was lower than 3% ($\leq 3\%$) however, this index value was higher than 3% ($>3\%$) in more than 83% of malignant tumors (41/49) ($p<0.001$). The S phase fraction analysis revealed that the threshold of 14% divide the near whole of benign and malignant tumors ($p<0.001$). Our findings show that in follicular lesions, proliferation index and S phase fraction study appears interesting and helpful in the distinction between benign and malignant tumors, and aneuploidy seems more interesting in prognosis evaluation of these tumors.

Key words: Thyroid, tumors, ploidy, prognosis, diagnosis.

Étude du contenu en ADN nucléaire dans les nodules thyroïdiens. Intérêt diagnostique et pronostique

Les nodules thyroïdiens sont fréquents et posent parfois un problème de diagnostic et/ou de pronostic. L'étude de la ploïdie et l'analyse du cycle cellulaire dans ce type de lésions pourraient être un moyen de distinction entre une tumeur bénigne et une tumeur maligne. Nous avons étudié le contenu en ADN nucléaire de 69 nodules thyroïdiens fixés au formol et enrobés en paraffine à l'aide d'un analyseur d'images SAMBA 200. Les lames ont été préalablement traitées selon la méthode de Feulgen. Les tumeurs bénignes étaient diploïdes dans 75 % des cas (15/20) et les tumeurs malignes étaient aneuploïdes dans 57,2 % des cas (28/49). L'aneuploïdie était corrélée avec l'extension extra-thyroïdienne ($p = 0,007$) et la présence de métastases ganglionnaires bilatérales et/ou médiastinales ($p = 0,02$). La majorité des tumeurs bénignes (19/20) avaient un indice de prolifération inférieur ou égale à 3 % alors que plus que 83 % des tumeurs malignes (41/49) avaient un indice de prolifération strictement supérieur à 3 % ($p < 0,001$). Pour les cellules en phase S, le seuil de 14 % permettait de séparer la quasi-totalité des tumeurs bénignes des tumeurs malignes ($p < 0,001$). Nos résultats montrent que dans les lésions vésiculaires, l'étude de l'indice de prolifération et de la fraction S paraît intéressante et utile dans la discrimination entre tumeur bénigne et maligne, et l'aneuploïdie serait plutôt intéressante dans l'évaluation du pronostic de ces tumeurs.

Mots-clés : Thyroïde, tumeurs, ploïdie, pronostic, diagnostique.

INTRODUCTION

Les nodules thyroïdiens sont fréquents et 5 à 14 % d'entre eux correspondent à des tumeurs malignes [27]. L'examen histopathologique permet souvent de confirmer la malignité. Cependant, certaines lésions thyroïdiennes encapsulées, surtout d'architecture vésiculaire, défient encore les pathologistes sans qu'ils parviennent à les classer, de façon fiable, en lésion bénigne ou maligne [10]. L'étude de la ploïdie dans ce type de tumeurs, pourrait être un moyen de distinction entre une tumeur bénigne et une tumeur maligne et/ou contribuer à l'évaluation du pronostic de ces tumeurs [1, 3, 12-13, 20, 21, 28]. Deux méthodes ont été utilisées dans la quantification de l'ADN nucléaire : l'analyse d'images [9, 24-25] et la cytométrie en flux [22, 29]. Dans ce travail, nous nous proposons d'étudier, par analyse d'images, la ploïdie, l'indice de prolifération (IP) et le cycle cellulaire (pourcentage des cellules en phase S : S %) de 69 nodules thyroïdiens et de confronter nos résultats avec les aspects anatomocliniques et l'extension extra-thyroïdienne.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Matériel

Notre étude a porté sur 69 patients ayant un nodule thyroïdien avec une

cytologie thyroïdienne suspecte ou positive et une confirmation histologique du diagnostic. Il s'agit de 59 femmes et 10 hommes ayant une moyenne d'âge de 45,6 ans. Selon la classification des tumeurs thyroïdiennes de l'organisation mondiale de la santé (OMS) [14], les cas sont répartis en 20 nodules bénins (4 goitres multinodulaires simples et 16 adénomes vésiculaires : 9 normovésiculaires, 4 microvésiculaires, et 3 trabéculaires) et 49 tumeurs malignes (31 carcinomes papillaires, 9 carcinomes vésiculaires, 6 carcinomes médullaires et 3 carcinomes anaplasiques) parvenus au Laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques du C.H.U. Farhat Hached de Sousse, Tunisie, sur une période de 5 ans (1999-2003).

Vingt-trois des tumeurs malignes sont limitées à la thyroïde (16 carcinomes papillaires, 4 carcinomes médullaires et 3 carcinomes vésiculaires) et 26 présentent une extension extra-thyroïdienne (15 carcinomes papillaires, 6 carcinomes vésiculaires, 3 carcinomes anaplasiques, 2 carcinomes médullaires). L'infiltration ganglionnaire n'a pu être précisée que pour 30 patients (60 %), 17 présentent des métastases ganglionnaires homolatérales et 13 ont des métastases ganglionnaires bilatérales et/ou médiastinales. Il s'agit de 21 carcinomes papillaires, 3 carcinomes médullaires, 3 carcinomes vésiculaires et 3 carcinomes anaplasiques.

Méthodes d'étude

La quantification de l'ADN a été effectuée sur coupe histologique (6 µm) fixée au formol et incluse en paraffine. Les lames ont été traitées selon la méthode de Feulgen [7, 15, 18] comportant deux étapes : une hydrolyse acide en présence de l'acide chlorhydrique (HCl 6 mol/l, 1 h à température ambiante) suivie par une coloration au réactif du Schiff (1 h à température ambiante). La lecture des lames a été effectuée grâce à un analyseur d'images SAMBA 200 (Alcatel, Grenoble, France) couplé à un microscope optique (40X) et une caméra vidéo ultrasensible de type CCD.

Les cellules thyroïdiennes normales ont été utilisées comme référence externe diploïde. Un minimum de 25 noyaux a été mesuré pour obtenir une calibration fiable et un coefficient de variation (CV %) de référence externe faible (CV % ≤ 5 %). Sur chaque échantillon, 300 noyaux ont été sélectionnés d'une façon interactive et aléatoire, les noyaux chevauchants ont été exclus de l'analyse. Les résultats ont été exprimés sous forme d'histogramme comportant en abscisse le contenu en ADN nucléaire exprimé en unité c et en ordonnée le pourcentage des cellules analysées. Le pic principal correspond aux cellules en phase G0/G1. Lorsque ce pic est situé en 2c (indice d'ADN (IA) = 1), la population cellulaire est dite diploïde, elle est multiploïde lorsqu'il siège

en 4c ou en 8c, et lorsqu'il siège en dehors de 2c, 4c et 8c, la population cellulaire est dite aneuploïde. Ainsi, selon la valeur que peut prendre l'IA, on définit plusieurs types d'histogramme (*tableau I*). Un histogramme polymorphe a plusieurs pics correspondant à différentes valeurs de l'indice d'ADN.

Nous avons également étudié l'indice de prolifération (IP) et le pourcentage de cellules en phase S (S %). Ces deux paramètres, calculés automatiquement par le logiciel, permettant de rendre compte d'une activité de prolifération des cellules dans l'échantillon analysé comme c'était décrit antérieurement [24-25].

Analyse statistique

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel Epi Info version 6.0. Le test Chi2 a été utilisé avec un seuil de signification de 5 %.

RÉSULTATS

Étude de la ploïdie

75 % des lésions bénignes (15/20) étaient diploïdes alors que 28/49 tumeurs malignes étaient aneuploïdes (57,2 %). Une corrélation statistiquement significative est observée entre l'aneuploïdie et le type histologique de la lésion thyroïdienne ($p = 0,01$). 5 tumeurs bénignes étaient aneuploïdes, elles correspondaient à des adénomes trabéculaires et/ou microvésiculaires (*fig. 1a*). Dans les tumeurs malignes, 58 % des carcinomes papillaires étaient diploïdes (18/31) et les 3 cas de carcinomes anaplasiques étaient aneuploïdes (*tableau II*).

Type d'histogramme

Pour les tumeurs bénignes, le type d'histogramme observé était diploïde simple dans 15 cas (75 %) et proche triploïde dans 5 cas (25 %) (*fig. 1b*). Parmi les 18 carci-

Tableau I
Classification des histogrammes.

Table I
DNA histogram classification.

Indice d'ADN (IA)	Type d'histogramme
IA < 0,9	Hypodiploïde
IA = 1 ± 0,1	Diploïde
1,2 < IA < 1,4	Hypotriploïde
IA = 1,5 ± 0,1	Triploïde
1,6 < IA < 1,9	Hypertriploïde
IA = 2 ± 0,1	Tétraploïde

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9236058>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9236058>

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