

Pendant de nombreuses années, l'analyse conventionnelle de tissu fixé a permis de poser un diagnostic anatomopathologique le plus précis possible. Dans un pourcentage non négligeable de cas (5 % des cas en histologie pour Voigt et collaborateurs [6], 10 à 15 % pour les cas de cytologie pour Osborn et collaborateurs [5]), le diagnostic devait rester imprécis faute d'une méthode d'évaluation de la différenciation cellulaire.

L'immunohisto ou cytochimie a, dans une grande partie des cas, apporté la solution à la majorité des problèmes. Cette méthode permet d'améliorer le diagnostic aussi bien dans le typage d'une tumeur maligne indifférenciée que d'une lésion lymphomateuse ou d'une prolifération métastatique.

Par la suite, d'autres méthodes telles que la cytométrie en flux et l'analyse d'images sont apparues. Ces méthodes, se basant sur l'étude d'un constituant cellulaire comme l'ADN ou sur la cinétique cellulaire, que ce soit l'étude de la phase S ou l'indice de prolifération tumoral, permettent d'affiner le diagnostic et le pronostic des tumeurs dans différents domaines de la pathologie.

La cytométrie en flux comme l'analyse d'images se sont fortement développées ces dernières années et de nombreuses études ont été entreprises pour tenter d'évaluer le pronostic d'une tumeur en se basant sur la ploïdie cellulaire. Cette relation ploïdie cellulaire-dysplasie voire cancer, est établie de manière probante dans différentes pathologies [1], en particulier en pathologie mammaire [2, 7].

En pathologie digestive, dans l'endobrachyœsophage, certains auteurs ont établi une relation entre l'existence d'une aneuploïdie et la présence

d'une dysplasie versus cancer. Dans une pareille situation, la cytométrie en flux constituerait un marqueur complémentaire de l'histologie pour sélectionner une population à haut risque et assurer un suivi plus sélectif de ces patients.

Dans le cas des polypes coliques, la cytométrie en flux comme l'analyse d'images mettent également en évidence une relation statistiquement significative entre aneuploïdie, cancer et pronostic. Ces deux méthodes nécessitent, outre une collaboration étroite entre endoscopiste et pathologiste, une technique rigoureuse de prélèvement et de conservation des tissus. En effet, une mauvaise conservation perturbe profondément les résultats, voire les rend ininterprétables.

L'hybridation *in situ* permet de détecter la présence d'un petit nombre de copies du génome d'un virus au sein de quelques cellules. A ce titre, cette méthode se révèle plus intéressante que l'immunohistochimie dans l'identification du virus pathogène. Par exemple, dans le cas du papillomavirus, l'hybridation *in situ* peut être d'une utilité pronostique évidente étant donné qu'il est établi que seuls certains sous-types sont associés aux lésions de dysplasie, voire néoplasiques [3, 4]. La détection de ces sous-types pourrait permettre de réserver la surveillance et le suivi aux condylomes à haut risque à l'exclusion des autres. D'autres applications de cette méthode d'hybridation *in situ* font progresser également certains domaines de la pathologie, comme celui de la pathologie pancréatique.

Le but de ce numéro est de passer en revue ces nouvelles techniques histopathologiques afin de définir leur utilité, les exigences propres liées à la méthode, et leurs limites.

### RÉFÉRENCES

1. BIBBO M., BARTELS P.H., DYTCH H.E., WIED G.L. — Cell image analysis in comprehensive cytopathology. Ed. BIBBO M. Saunders 1991, 965-983.
2. CHASSEVENT A., GESLIN J., BERTRAND G., CELLIER P., DAVER A., GAMMELIN E., LARRA F., MINIER J.F. — Place de l'analyse de l'ADN par cytométrie en flux dans l'évaluation du pronostic des cancers du sein. *Bull. Cancer*, 1990, 77, 149-154.
3. KOUTSKY L.A., GALLOWAY D.A., HOLMES K.K. — Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Epidemiol. Rev.*, 1988, 10, 122-163.
4. ORTH G., CROISSANT O. — Papillomavirus et cancer humain. *Bull. Institut Pasteur*, 1988, 86, 297-315.
5. OSBORN M., DOMAGALA W. — Immunocytochemistry in comprehensive cytopathology. Ed. BIBBO M. Saunders, 1991, 1011-1051.
6. VOIGT J.J. et DELSOL G. — Immunohistochimie sur coupes en paraffine. Apports et limites. *Ann. Pathol.*, 1992, 12, 58-60.
7. VUILLEMIN E., CHASSEVENT A., GESLIN J., BERTRAND G., CELLIER P., DAVER A., GAMMELIN E., MINIER J.F., LARRA F. — Apport pronostique de l'analyse d'ADN par cytométrie en flux dans les cancers du sein de petite taille ou sans envahissement ganglionnaire. *Bull. Cancer*, 1991, 78, 514-515.

The most accurate pathological diagnoses have, for many years, been based on conventional analysis of fixed tissues. The diagnosis would, however, remain uncertain in a not inconsiderable proportion of cases (5 % of cases in histopathology according to Voigt and Coll. [6], 10 to 15 % of cases in cytology according to Osborn and Coll. [5]), because of the lack of methods to evaluate cellular differentiation.

The advent of immunohistochemistry or immunocytochemistry solved most problems in many cases. The diagnosis of an undifferentiated tumour as well as that of a haematopoietic lesion or a metastatic deposit can be refined by this method.

Then appeared other methods such as flow cytometry and image analysis. These techniques are based on the analysis of cellular constituents such as DNA or on cell kinetics, either the evaluation of the S phase or the proliferation index of tumours. This can refine tumour diagnosis and prognosis in different fields of pathology.

Both flow cytometry and image analysis have evolved greatly over the last few years and many studies have attempted to determine the prognosis of a tumour based on cell ploidy. The relationship between cell ploidy and dysplasia and even frank malignancy has been well established in many areas [1], and particularly in breast pathology [2, 7].

In gastrointestinal pathology, in the upper tract, some authors have established a relationship between aneuploidy and the presence of dysplasia ver-

sus carcinoma. Flow cytometry, in this situation, is an adjunct to histopathology, in the selection of a high risk population who would benefit from closer surveillance.

Turning to colonic polyps, a statistically significant relationship can be demonstrated by flow cytometry and image analysis between aneuploidy, carcinoma and prognosis. Both techniques require, as well as a close collaboration between endoscopist and pathologist, rigorous methods of endoscopic resection and tissue preservation. Indeed, poor preservation can seriously alter the results, which may even be uninterpretable.

In situ hybridisation can detect the presence of even a small number of viral gene copies in a small number of cells. This technique can therefore be more fruitful than immunohistochemistry in the identification of viral pathogens.

In the case of human papillomaviruses for instance, in situ hybridisation can be of obvious prognostic value given that the association between specific subtypes and dysplasia, or even neoplasia, has been well established [3, 4]. Surveillance and follow-up could be restricted to high risk lesions as identified by the detection of these subtypes.

Other applications of in situ hybridisation have also lead to progress in various areas of pathology, such as pancreatic pathology.

The aim of the present edition is to critically examine these new histopathological techniques in order to view the requirements of the methodologies and to establish their potential contribution and limitations.

A. JOURET