

Mise au point d'un test moléculaire améliorant le diagnostic pre-opératoire des nodules thyroïdiens.

Hélène LASOLLE, Benjamin RICHE, Myriam DECAUSSIN-PETRUCCI, Emmanuelle DANTONY, Véronique LAPRAS, Catherine CORNU, Joël LACHUER, Jean-Louis PEIX, Jean-Christophe LIFANTE, Oana-Maria CAPRARU, Samia SELMI-RUBY, Bernard ROUSSET, Françoise BORSON-CHAZOT, Pascal ROY.

Hospices Civils de Lyon, Fédération d'Endocrinologie, Groupement Hospitalier Est (H.L., O-M.C., F.B.-C.), Université Lyon 1, (H.L., M.D.-P., J.L., J-L.P., J-C.L., S.S-R., B.Ro., F.B.-C., P.R.), Hospices Civils de Lyon, Service de Biostatistique; CNRS UMR5558, Villeurbanne (H.L., B.Ri., E.D., P.R.), Hospices Civils de Lyon, Service d'anatomie-pathologique, Hôpital Lyon-Sud (M.D.-P.), Hospices Civils de Lyon, Service de Radiologie, Centre Hospitalier Lyon-Sud (V.L.), INSERM, CIC1407, F-69500, Bron, France (C.C.), Service de Pharmacologie Clinique, Hospices Civils de Lyon, F-69500, Bron, France (C.C.), Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon, INSERM, U 1052 (O-M.C., S.S-R., J.L., B.Ro., F.B.-C.), ProfileXpert, Université Lyon 1 UMS 3453 CNRS – US7 INSERM (J.L.), Hospices Civils de Lyon, Service de Chirurgie Endocrinienne, Hôpital Lyon

Introduction: L'évaluation pre-opératoire du risque de malignité des nodules thyroïdiens repose sur l'échographie et la cytoponction, au terme desquels 30% sont classés indéterminés.

Objectif: Construire un test moléculaire dont les performances seront évaluées en association avec le résultat cytologique et adaptées au contexte clinique dans le but d'affiner le diagnostic pré-opératoire des nodules thyroïdiens.

Matériel et Méthodes: Dans cette étude prospective, le matériel de cytoponction des nodules possédant un diagnostic histologique était analysé par une puce transcriptomique de 20 gènes construite lors d'un travail antérieur. L'ajustement d'un modèle de régression logistique a permis de sélectionner les 7 gènes les plus pertinents. Ce prédicteur moléculaire a été ensuite intégré, avec le résultat cytologique Bethesda, dans un modèle de régression logistique. Les performances de ce prédicteur combiné ont été optimisées pour différentes prévalences de malignité ainsi qu'en pondérant les conséquences d'éventuelles erreurs diagnostiques (ratios bénéfice-risque). Ce modèle a été comparé à la classification Bethesda seule en évaluant l'aire sous la courbe ROC (ASC).

Résultats: 722 cytoponctions ont été incluses, 128 ont bénéficié du test moléculaire dont 46 nodules malins. Le prédicteur combiné présentait dans notre cohorte (prévalence de 36%) une sensibilité de 76% et une spécificité de 95%. L'ASC du test combiné était significativement supérieure à celle de la classification Bethesda seule ($p=0.004$). Pour une prévalence de 7%, nous obtenions une spécificité maximale de 100% et une sensibilité plus basse de 47.8%.

Conclusion: Ce test moléculaire, évalué en association avec la cytologie et optimisé selon le contexte clinique, présente une excellente spécificité et pourrait contribuer à une amélioration de l'évaluation pre-opératoire des nodules thyroïdiens.