

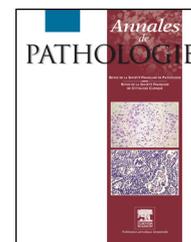


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



MISE AU POINT

Carcinome à grandes cellules, carcinome lymphoepithelioma-like, carcinome NUT



Large cell carcinoma, lymphoepithelioma-like carcinoma, NUT carcinoma

Marie-Christine Copin

Institut de pathologie, CHRU de Lille, université de Lille, CS70001, 59037 Lille cedex, France

Accepté pour publication le 8 novembre 2015

Disponible sur Internet le 28 décembre 2015

MOTS CLÉS

Carcinome à grandes cellules ;
Cancer du poumon ;
Classification de l'OMS ;
TTF1 ;
P40 ;
Carcinome lymphoepithelioma-like ;
Carcinome NUT

Résumé Le diagnostic de carcinome à grandes cellules ne peut être posé que sur pièce de résection de cancer pulmonaire et non pas sur biopsie ou cytologie. Dans la version 2015 de la classification de l'OMS, la définition du carcinome à grandes cellules est restreinte aux carcinomes sans signe de différenciation morphologique glandulaire, épidermoïde ou neuroendocrine et de phénotype nul (TTF1 négatif/p40 négatif) ou ambigu (TTF1 négatif/p40 ou p63 ou CK5/6 positif focal). Ces tumeurs ont un profil moléculaire plus proche des adénocarcinomes que des carcinomes épidermoïdes avec présence de mutations de *KRAS* et de *BRAF* et un pronostic encore moins bon que les autres carcinomes non à petites cellules. Beaucoup de carcinomes à grandes cellules classés antérieurement sur les seuls critères morphologiques de différenciation sont inclus aujourd'hui dans les groupes des adénocarcinomes et des carcinomes épidermoïdes grâce à l'intégration des caractéristiques immunophénotypiques. Dans les sous-types de carcinome à grandes cellules de la classification de 2004, le carcinome neuroendocrine à grandes cellules rejoint le groupe des carcinomes neuroendocrines et le carcinome basaloïde celui des carcinomes épidermoïdes. Les phénotypes rhabdoïdes et à cellules claires sont considérés comme des variantes cytologiques pouvant être rencontrées dans les différents types de carcinomes non à petites cellules et non comme des types distincts. Le carcinome lymphoepithelioma-like rejoint le groupe des carcinomes « autres et inclassables » avec les carcinomes NUT.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Large cell carcinoma;
Lung cancer;

Summary The diagnosis of large cell carcinoma can only be made on a sampled resected tumor and should not be applied to biopsies or cytology. In the 2015 WHO classification, the definition of large cell carcinoma is restricted to carcinomas both lacking morphological signs of glandular, squamous or neuroendocrine differentiation and exhibiting a null or

Adresse e-mail : marie-christine.copin@chru-lille.fr

<http://dx.doi.org/10.1016/j.annpat.2015.11.006>

0242-6498/© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

WHO classification;
TTF1;
P40;
Lymphoepithelioma-
like carcinoma;
NUT carcinoma

unclear phenotype (TTF1–/p40 ou p63 ou CK5/6+ focally). These carcinomas have an adenocarcinoma molecular profile because they harbor a significant number of *KRAS* and *BRAF* mutations, a profile that is more similar to adenocarcinoma than squamous cell carcinoma. They also have a worse prognosis than the other types of non-small cell lung carcinoma. Many large cell carcinomas previously classified on morphological data alone are now reclassified in the adenocarcinoma and squamous cell carcinoma types, including immunohistochemical features. The other large cell carcinoma subtypes from the 2004 WHO classification, i.e. large cell neuroendocrine carcinoma and basaloid carcinoma, are grouped respectively with the other neuroendocrine tumors and squamous cell carcinomas. Clear cell and rhabdoid features are now considered as cytological variants that can occur in any histopathological subtype and not as distinct subtypes. Lymphoepithelioma-like carcinoma is moved to the group of other and unclassified carcinomas as NUT carcinoma.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Carcinome à grandes cellules

Introduction

Le carcinome à grandes cellules pulmonaire est un carcinome indifférencié non à petites cellules selon la définition de la classification de l'OMS [1,2]. Cette définition est beaucoup plus restrictive dans la classification de l'OMS actualisée en 2015 que dans la version de 2004 [3]. Dans l'intervalle, beaucoup d'auteurs ont considéré que cette catégorie était trop hétérogène, regroupant des entités ayant des caractéristiques cliniques, morphologiques et immunophénotypiques distinctes et qu'il serait plus utile de la restreindre aux carcinomes indifférenciés [4–7], ce qui est chose faite dans la version 2015. D'une part, le diagnostic ne peut être posé que sur des pièces de résection pulmonaire et non pas sur biopsie ou cytologie. En effet, seul un échantillonnage suffisant de la tumeur permet d'exclure un contingent différencié adénocarcinomateux ou épidermoïde qui permet de classer la tumeur dans l'une ou l'autre de ces catégories. D'autre part, le carcinome à grandes cellules est un carcinome sans aucun signe de différenciation morphologique ou immunophénotypique. La nouveauté est l'intégration systématique des résultats de l'étude immunohistochimique dans le typage tumoral. Par le passé, beaucoup de tumeurs classées aujourd'hui en adénocarcinome ou carcinome épidermoïde sur la base des résultats de l'étude immunohistochimique, étaient étiquetées carcinome à grandes cellules sur les seules caractéristiques morphologiques [1]. Les différents profils immunohistochimiques sont décrits dans [Tableau 1](#).

Le diagnostic de carcinome à grandes cellules a des conséquences pronostiques puisqu'il a été montré, qu'à stade égal, il est assorti d'un pronostic encore plus défavorable que l'adénocarcinome et le carcinome épidermoïde, en termes de survie globale et de survie sans récurrence [6,8–10].

Le carcinome *lymphoepithelioma-like* (CLEL) et le carcinome NUT constituent le groupe des carcinomes « autres et inclassés », à part des carcinomes à grandes cellules [1]. Le CLEL est caractérisé par une morphologie très peu différenciée et surtout par un stroma très riche en lymphocytes et l'expression de l'EBV par les cellules carcinomateuses.

Le carcinome NUT, de description plus récente, est un carcinome peu différencié, particulier par la présence d'un réarrangement du gène *NUT* (*nuclear protein in testis*).

Qu'apporte la version de 2015 de la classification de l'OMS par rapport à celle de 2004 ?

Dans la version de 2004, étaient inclus dans cette catégorie des carcinomes très variés tels que le carcinome épidermoïde de type basaloïde et le carcinome neuroendocrine à grandes cellules, aujourd'hui tous deux regroupés respectivement avec les carcinomes épidermoïdes et les carcinomes neuroendocrines. En cela, la version 2015 a considérablement gagné en clarté pour le pathologiste. Le carcinome *lymphoepithelioma-like* est désormais dans la catégorie « autres carcinomes et carcinomes inclassés » avec le carcinome NUT [1–3].

Enfin, le carcinome à cellules claires, sous-catégorie des carcinomes à grandes cellules en 2004, comme le carcinome de phénotype rhabdoïde sont maintenant considérés comme des variantes morphologiques pouvant être observées dans toutes les catégories de carcinome non à petites cellules. Il ne s'agit donc plus de types tumoraux à proprement parler.

Conduite à tenir et diagnostique

Quand le carcinome ne présente pas de signe de différenciation morphologique épidermoïde (kératinisation et/ou jonctions intercellulaires et/ou enroulements cellulaires) ou glandulaire (formation de glandes, production de mucus), le premier diagnostic à éliminer est le carcinome neuroendocrine à petites cellules (CPC). Dans un deuxième temps, si l'étude immunohistochimique par les anticorps anti-TTF1 et anti-p40 n'apporte aucun élément en faveur d'une différenciation glandulaire ou malpighienne (phénotype nul : TTF1– p40–), il convient de s'assurer qu'il ne s'agit ni d'un carcinome sarcomatoïde, ni d'un carcinome neuroendocrine à grandes cellules, essentiellement sur des critères morphologiques dans un premier temps, complétés de critères immunophénotypiques s'il existe des signes de différenciation neuroendocrine [7].

Il faut ensuite exclure la possibilité d'une métastase d'un cancer non-épithélial (mélanome, lymphome, sarcome), ou

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4127935>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4127935>

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