



Elsevier Masson France

EM consulte

www.em-consulte.com



MISE AU POINT

# Trompe de Fallope: le côté obscur de la carcinogenèse pelvienne

Fallopian tube: The dark face of pelvic carcinogenesis

Emmanuel Watkin, Mojgan Devouassoux-Shisheboran\*

Service d'anatomie et cytologie pathologiques, centre de biologie et de pathologie Nord, hôpital de La-Croix-Rousse, 103, grande rue de La-Croix-Rousse, 69317 Lyon cedex 04, France

Accepté pour publication le 28 juin 2011 Disponible sur Internet le 25 septembre 2011

#### **MOTS CLÉS**

STIC; SCAT; Trompe; Carcinome séreux; Ovaire Résumé Les carcinomes ovariens sont un groupe hétérogène de tumeurs, parmi lesquelles le sous-type séreux est le plus fréquent. Les carcinomes séreux ovariens et péritonéaux sont subdivisés en deux groupes, de bas grade et de haut grade. Les carcinomes de bas grade ont comme précurseur les tumeurs séreuses de type borderline, alors que les carcinomes de haut grade semblent dériver de novo à partir du revêtement épithélial ovarien. Les études histologiques systématiques des annexectomies prophylactiques dans le cadre des mutations constitutionnelles des gènes BRCA, ont permis d'identifier un précurseur potentiel des carcinomes de haut grade, dérivant de la partie distale des trompes, le serous tubal intraepithelial carcinoma (STIC). Cet article tend à faire le point sur les nouvelles données concernant la séquence de la carcinogenèse séreuse tubaire (SCAT), permettant de mieux comprendre l'histogenèse des carcinomes séreux pelviens. Il tente de familiariser les pathologistes français avec les différents termes et abréviations qui fleurissent dans la littérature anglo-saxonne tels que SCOUT (secretory cell outgrowth), signature p53, TILT (tubal intraepithelial lesion in transition), STIC et SCAT. Le pavillon tubaire étant reconnu comme la région de prédilection du développement des lésions prénéoplasiques et néoplasiques in situ à l'origine d'un certain nombre de carcinomes séreux pelviens, cet article décrit le protocole macroscopique préconisé par l'équipe de Brigham and Women's Hospital pour l'étude des annexectomies notamment dans le cadre de chirurgie prophylactique chez les patientes avec mutation constitutionnelle des gènes BRCA, le SEE-FIM (sectioning and extensively examining the fimbriated end of the fallopian tube). © 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

<sup>\*</sup> Auteur correspondant.

\*\*Adresse e-mail: mojgan.devouassoux@chu-lyon.fr (M. Devouassoux-Shisheboran).

#### **KEYWORDS**

STIC; SCAT; Fallopian tube; Serous carcinoma; Ovary Summary Ovarian carcinomas are a heterogeneous group of lesions, among which serous histologic subtype is the most frequent. Ovarian and peritoneal serous carcinomas are subdivided into low- and high-grade tumors. Low-grade carcinomas derive from serous tumors of low malignant potentiel, while high-grade carcinomas were thought to derive *de novo* from ovarian surface epithelium. Studies from prophylactic salpingo-oophorectomy in women with *BRCA* mutations revealed a precursor to pelvic serous carcinomas that originates in the distal fallopian tube, called STIC (serous tubal intraepithelial carcinoma). This review reports new findings on serous carcinogenesis in the tube (SCAT). It brings an explanation in French on different terminologies used in the English literature these last years such as SCOUT (secretory cell outgrowth), p53 signature, TILT (tubal intraepithelial lesion in transition), STIC and SCAT and on the macroscopic protocol of Brigham and Women's Hospital of annexectomies specially in the setting of *BRCA* mutation, the SEE-FIM (sectioning and extensively examining the fimbriated end of the fallopian tube).

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

### Introduction

Les tumeurs épithéliales de l'ovaire représentent la majorité (55%) des néoplasmes de cet organe. Le carcinome séreux arrive en première position comptant pour 54% des tumeurs épithéliales malignes, suivi des carcinomes endométrioïdes (15%) et mucineux (9%). Les carcinomes à cellules claires (5 à 10%), à cellules transitionnelles et indifférenciés, sont beaucoup plus rares. Les facteurs de risques connus des carcinomes ovariens sont l'âge, la parité, la contraception orale et la durée de l'allaitement. En s'appuyant sur ces données épidémiologiques, la pathogénie des carcinomes ovariens était essentiellement basée sur le syndrome d'ovulation incessante, responsable (1) de ruptures et phénomènes de réparation et dommage cellulaire de l'épithélium de surface de l'ovaire (ESO), (2) de la libération de gonadotropines et (3) d'une inflammation avec libération des cytokines et de la prostaglandine, l'ensemble des trois aboutissant au développement d'un carcinome à partir des kystes épithéliaux d'inclusion et de l'ESO.

Cependant, la théorie de l'ovulation incessante modifiant l'ESO comme seule source de carcinogenèse a été récemment ébranlée par des données moléculaires et des constatations morphologiques.

## Carcinome ovarien: une maladie hétérogène

Le carcinome ovarien représente un groupe hétérogène de tumeurs. Cette hétérogénéité a été, depuis de nombreuses années, soulignée par les pathologistes qui ont établi différents sous-types histologiques des carcinomes ovariens en fonction de la morphologie des cellules composant la tumeur [1]. Les carcinomes séreux sont formés de cellules ressemblant au revêtement tubaire, les carcinomes mucineux de cellules avec mucosécrétion intracytoplasmique, les carcinomes endométrioïdes de cellules ressemblant au revêtement endométrial, les carcinomes à cellules transitionnelles de cellules de type urothélial et les carcinomes à cellules claires, de cellules à cytoplasme riche en glycogène, à noyaux anisocaryotiques formant des cellules en « clou de tapissier ». Ces différents sous-types histologiques de type «müllérien» étaient censés dériver de l'ESO et des kystes d'inclusion. En effet, l'ESO, comme l'épithélium cœlomique, fait partie du système müllérien secondaire, expliquant les similitudes entre les carcinomes ovariens et utérins.

Récemment, des données moléculaires sont venues corroborer les constatations morphologiques. Chaque sous-type histologique semble comporter un précurseur précis et un profil moléculaire distinct [2].

Les carcinomes mucineux de type intestinal semblent se développer à partir de tumeurs mucineuses intestinales frontières («borderline») et présentent une mutation des gènes *K-RAS*, *C-MYC* et *BRAF* dès le stade pré-invasif.

Les carcinomes endométrioïdes et à cellules claires ont comme précurseur les foyers d'endométriose, avec des anomalies des gènes *PTEN* et *CTNNB1* (codant pour la bêtacaténine) pour les premiers et des gènes *ARID1A*, *HNF1B*, et *PIK3CA* pour les seconds.

Les carcinomes séreux sont subdivisés en deux catégories [3]. Les plus rares (10 à 20 % des cas) sont les carcinomes séreux de bas grade. Ils ont une architecture papillaire ou micropapillaire. Ils ne renferment pas de pléomorphisme nucléaire et l'index mitotique est à moins de 12 mitoses pour dix champs au fort grossissement. Ces carcinomes se développent à partir de tumeurs frontières ou « borderline » séreuses suivant une séquence de type adénome-carcinome avec le passage par le stade intermédiaire représenté par les tumeurs séreuses « borderline » de type micropapillaire. Ces carcinomes, comme leur précurseur borderline, ont des mutations de K-RAS et BRAF mais ne présentent pas de mutation du gène P53. Il n'existe pas d'association significative entre ces carcinomes de bas grade et les porteuses de mutation constitutionnelle des gènes BRCA. À l'opposé, les carcinomes séreux de haut grade qui sont les cancers les plus fréquents de l'ovaire, sont composés de cellules atypiques avec 12 mitoses ou plus pour dix champs au fort grossissement. Ils ont une mutation du gène P53, sans anomalie des gènes K-RAS ou BRAF. Ils ne sont pas associés aux tumeurs «borderline». Il s'agit du type histologique le plus fréquemment observé chez les patientes avec une mutation constitutionnelle des gènes BRCA. Ils se développeraient de novo à partir de l'ESO.

### Notion de serous tubal intraepithelial carcinoma (STIC)

Les trompes de Fallope étaient, jusqu'à il y a peu, considérées comme les laissées pour compte du tractus génital féminin. Il s'agissait d'un organe trop peu échantillonné par le pathologiste, qui n'examinait généralement qu'une ou deux tranches sur une trompe sans lésion macroscopique. L'intérêt pour cet organe a été croissant ces

### Download English Version:

### https://daneshyari.com/en/article/4128455

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/4128455

<u>Daneshyari.com</u>