

Classification histologique et moléculaire des cancers de l'endomètre et leurs implications dans la thérapeutique

Catherine Genestie^{1,2}, Alexandra Leary^{2,3}, Mojgan Devassoux-Shisheboran⁴, Aurélie Auguste²

Reçu le 26 juillet 2017

Accepté le 1^{er} août 2017

Disponible sur internet le :

1. University Paris-Saclay, Gustave-Roussy Cancer Center, Department of BioPathology, 94805 Villejuif, France
2. Gynecological Tumors Translational Research Lab, Gustave-Roussy, INSERM U981, 94805 Villejuif, France
3. University Paris-Saclay, Gustave-Roussy Cancer Center, Department of Medical Oncology, 94805 Villejuif, France
4. Hospices Civils de Lyon, Department of Pathology, 69002 Lyon, France

Correspondance :

Aurélien Auguste, Gynecological Tumors Translational Research Lab, Gustave-Roussy, INSERM U981, 94805 Villejuif, France.

Aurelie.auguste@gustaveroussy.fr

Mots clés

Cancer de l'endomètre
Classification moléculaire
Traitement
Syndrome de Lynch

■ Résumé

Le cancer de l'endomètre représente la 4^e cause de cancer chez la femme en France et se place au second rang des cancers gynécologiques après le cancer du sein avec 7275 nouveaux cas en 2012. L'incidence de ce cancer tend à augmenter avec une augmentation du vieillissement de la population, du diabète et de l'obésité. Dans de rares cas, un facteur héréditaire a été décrit : le syndrome de Lynch. La prise en charge thérapeutique de la patiente dépend de la biopsie endométriale qui précise le type histologique et le grade histopronostique et de l'IRM permettant la stadification. Les avancées technologiques de ces dernières décennies ont permis de mieux caractériser ces cancers de l'endomètre via des approches génomique, transcriptomique et histologique, et ainsi d'établir de nouvelles classifications plus fines. La dernière classification en date émane de *The Cancer Genomic Atlas* (TCGA) et a été rendue applicable en routine grâce au consortium international TransPORTEC. Elle se compose de 4 groupes par ordre décroissant de valeur pronostique : (1) ultramutées « POLE » ; (2) hypermutées « MSI » ; (3) bas nombre de copies « NSMP » et (4) haut nombre de copies « Mutées TP53 » (type séreux). Cette meilleure caractérisation combinée à des données mutationnelles ouvre de nouvelles opportunités thérapeutiques.

Keywords

Endometrial carcinoma
Molecular classification
Treatment
Lynch syndrome

■ Summary

Histological and molecular classification of endometrial carcinoma and therapeutical implications

Endometrial cancer is the fourth cause of cancer in women in France and is the second most common cancer of the gynecologic cancer after breast cancer with 7275 new cases in 2012. The incidence of this neoplasm tends to increase with population aging, diabetes and obesity's

augmentation. In rare cases, a hereditary factor has been described: Lynch's syndrome. The therapeutic management of the patient depends on the endometrial biopsy which specifies the histological type and the histo-prognostic grade as well as the MRI which allow the tumor staging. Within the last decade, improvement in technologies such as genomic, transcriptomic and histological analyses, allowed the establishment of new and finer classifications of endometrial carcinomas. The latest classification proposed by The Cancer Genomic Atlas (TCGA), has been made routinely applicable through the international consortium TransPORTEC. It consists of 4 groups listed from good to poor prognosis: (1) ultra-mutated "POLE"; (2) hyper-mutated "MSI"; (3) low copy number "NSMP" and (4) high number of copies "TP53 mutated" (serous-like). This integrated characterization combined with mutational data opens new opportunities for therapeutic strategies.

Introduction

L'adénocarcinome de l'endomètre est la tumeur maligne la plus fréquente du corps utérin, loin devant les tumeurs mésoenchymateuses malignes. L'incidence du cancer de l'endomètre (CE) en France en 2012, est de 7275 nouveaux cas par an, responsable de 2025 décès par an. Il représente ainsi en termes d'incidence, le quatrième cancer de la femme et le premier cancer du tractus génital féminin, et en termes de mortalité le huitième cancer de la femme, en France. Il correspond à 7 % de tous les cancers invasifs chez la femme. Son incidence annuelle est estimée à 10,8 pour 100 000 femmes dans le monde. L'incidence de ce cancer est quatre fois plus élevée dans les pays industrialisés d'Europe et d'Amérique du Nord par rapport à l'Asie (y compris le Japon), l'Afrique et l'Amérique du Sud. Le taux annuel de mortalité est très faible (moins de 2/100 000) pour les femmes de moins de 50 ans. Il augmente ensuite régulièrement avec l'âge. On estime une survie relative à 5 ans de 84,5 % tous stades et tous types confondus avec un âge moyen au diagnostic de 68 ans. Ce pronostic favorable des CE est en partie dû à un diagnostic précoce mais surtout à une prédominance du type histologique endométrioïde. En effet, ce pronostic s'assombrit pour les autres types histologiques (taux de survie à 5 ans de 40 %) et en cas d'essaimage ganglionnaire ou péritonéal à distance.

Histopathologie des cancers de l'endomètre

La première classification des CE était réalisée selon des critères anatomocliniques et divisée en deux grands groupes : type I et type II, chacun présentant une spécificité histologique, moléculaire et clinique [1]. À l'heure actuelle et grâce à l'avancée des signatures moléculaires, cette classification est devenue désuète. D'un point de vue histologique, les CE se distinguent en deux types majoritaires : endométrioïde et non endométrioïde. Le type endométrioïde correspond essentiellement et surtout pour les formes les mieux différenciées au type anatomoclinique I, quant aux carcinomes non endométrioïdes, au type anatomoclinique II (figure 1).

Carcinome de type endométrioïde

L'adénocarcinome de type endométrioïde représente la forme majoritaire des CE (80 %). Il se développe au sein d'une hyperplasie glandulaire avec atypies résultant de lésions précancéreuses qui surviennent lors d'une hyperœstrogénie prolongée [2]. L'hyperplasie glandulaire endométriale est un spectre lésionnel correspondant à des aspects variables. D'après l'OMS 2014, la présence d'atypies nucléaires au sein de l'hyperplasie seule lui confère son caractère néoplasique et précancéreuse, et non l'aspect architectural qui peut être simple ou complexe. Ainsi une hyperplasie non atypique (simple ou complexe) ne constitue qu'une réaction physiologique de l'endomètre à un excès d'œstrogène non contrebalancé par la progestérone et correspond à une augmentation du nombre de glandes. C'est une lésion polyclonale et ne représente pas une véritable néoplasie. En revanche, l'hyperplasie atypique (qu'elle soit simple ou complexe), est une lésion monoclonale, susceptible de se transformer en un adénocarcinome endométrioïde bien différencié dans 23 % des cas, après 5 ans d'évolution en moyenne [3]. Elle est retrouvée adjacente à un adénocarcinome endométrioïde dans 25 à 45 % des cas. Les atypies cytonucléaires sont caractérisées par une perte de polarité, des noyaux arrondis, une anisocaryose, une hyper- ou hypochromasie et un cytoplasme plus éosinophile. Ainsi, l'hyperplasie atypique constitue le précurseur de l'adénocarcinome endométrioïde de l'endomètre, et peut être désignée comme néoplasie intra-épithéliale endométrioïde (*endometrioid intraepithelial neoplasia* [EIN]) (OMS 2014). L'architecture d'un adénocarcinome endométrioïde est le plus souvent tubuloglandulaire, cribriforme ou parfois en nappes confluentes. Les cellules tumorales sont cylindriques, stratifiées et présentent des atypies cytonucléaires variées [4]. Un adénocarcinome endométrioïde peut présenter des zones de métaplasie muqueuse, malpighienne (dans 25 à 50 % des cas) ou fusiformes. L'évolution d'une hyperplasie atypique vers un cancer est lente (environ 5 ans) [5]. Le grade histopronostique est uniquement appliqué à l'adénocarcinome de type endométrioïde. Le grade défini par la FIGO (Fédération internationale de gynécologie-obstétrique) est recommandé. Il est basé sur l'architecture et les

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8785634>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8785634>

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