

Caractérisations histopathologiques des cancers œsophagiennes et potentiel implication des infections par HPV de haut-risques

1) Introduction/objectifs

Au niveau de l'œsophage, deux principaux types de cancers peuvent s'y retrouver : l'adénocarcinome et le carcinome épidermoïde. De façon intéressante, nous pouvons les retrouver aussi au niveau du col de l'utérus et du canal anal où le rôle étiologique d'HPV est largement décrit dans la littérature. Cependant, une importante controverse existe pour ce qui est du lien « HPV- cancer de l'œsophage ».

Ce projet vise à caractériser histopathologiquement les cancers œsophagiens (épidermoïde et glandulaire) et à mieux comprendre le potentiel rôle étiologique des HPV de haut-risque dans la cancérisation de ces derniers.

2) Matériels et méthodes

En collaboration avec des biobanques locales et européens, nous avons collecté une large cohorte d'adénocarcinomes (n=120) et de carcinomes épidermoïdes (n=189). Le statut HPV de chaque échantillon a été analysé par génotypage ainsi que l'activité transcriptionnelle du virus via RT-qPCR et RNAscope. Cette procédure a permis de classer les échantillons en 3 catégories : HPV négatif, HPV ADN+/ARN- et HPV ADN+/ARN+. Ces trois sous-groupes ont ensuite été comparés selon différentes caractéristiques : le statut p53, l'index de prolifération (Ki67), la positivité pour p16^{ink4a} ainsi que la densité de cellules CD8⁺ et PD1⁺. Les données cliniques des patients ont ensuite été récoltées et une analyse de la survie de ces patients a été réalisée.

3) Résultats

Parmi 120 échantillons d'adénocarcinome, 31 affichent un signal ADN et ARN positif (31/120,26%). Cependant, aucune différence significative n'a été observée (entre nos 3 catégories) pour les différentes caractéristiques histopathologiques. De plus, le statut HPV ne semble pas affecter la survie globale et sans rechute des patients. Nous avons en parallèle récolté 189 échantillons de carcinome épidermoïde œsophagien. Parmi ceux-ci, 22 présentent une infection par HPV (ADN+ et ARN+) (22/189,12%). La comparaison des deux catégories a montré que p16^{ink4a} est un bon biomarqueur indirect d'HPV et que les échantillons infectés par HPV présentent de façon plus fréquente, une différenciation tumorale basaloïde ainsi qu'un statut p53 non-aberrant. De plus, le statut HPV affecte de façon significative la survie globale et sans rechute des patients.

4) Conclusion

En conclusion, le statut HPV ne semble ni affecter les caractéristiques histopathologiques des adénocarcinomes œsophagiens ni la survie de ces patients. D'un autre côté, 12% des prélèvements de carcinome épidermoïde présentent une infection par HPV mais cette catégorie comporte des caractéristiques histopathologiques ainsi qu'une meilleure survie des patients ressemblant fortement à ce que nous pouvons retrouver dans les cancers du col, de l'anus et de l'oropharynx. Ces résultats suggèrent une implication étiologique d'HPV dans une petite proportion des carcinomes épidermoïdes.