

Caractérisations histopathologiques des cancers oesophagiens et potentiel rôle d'HPV

1. Contexte

Au niveau de l'œsophage, deux principaux types de cancers peuvent se développer : l'adénocarcinome (au niveau de la jonction gastro-oesophagienne) et le carcinome épidermoïde (dans les parties médianes et supérieures de l'œsophage). Ces deux types de cancers sont également retrouvés au niveau du col utérin et de l'anus où le rôle étiologique d'HPV est bien décrit dans la littérature. En ce qui concerne le lien « HPV-cancer » au niveau œsophagien, les résultats récemment publiés divergent énormément.

2. Objectifs

Ce projet vise à mieux comprendre le potentiel rôle d'HPV dans la cancérisation œsophagienne tant glandulaire qu'épidermoïde. Par ailleurs, une caractérisation histopathologique de ces cancers sera réalisée et le potentiel impact d'HPV sur la prise en charge clinique des patients sera extrapolé.

3. Méthodologie

Nous avons tout d'abord collecté une large cohorte d'adénocarcinomes (n=100) et de carcinomes épidermoïdes (n=75) provenant des Biobanque du CHU de Liège et de l'Institut Bordet (Bruxelles). Le statut HPV de chaque échantillon a été soigneusement 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} et Kératine 7 ainsi que la densité de cellules CD8+ et PD1+.

4. Résultats

Une première analyse a été réalisée sur 64 prélèvements tissulaires d'adénocarcinome. Parmi ceux-ci, 23 échantillons étaient négatifs pour HPV (23/64, 36%) et 41 affichaient un signal ADN positif (41/64, 64%). Le génotype le plus commun étaient HPV16 (34/41, 83%) suivi d'HPV18 (19/41, 46%). En ce qui concerne l'activité transcriptionnelle d'HPV, 17 échantillons étaient HPV16 ou 18 ARN positifs (17/37, 46%). Nos 3 catégories (HPV négatif, HPV ADN+/ARN- et HPV ADN+/ARN+) ont ensuite été comparées et aucune différence significative n'a été observée pour la prolifération (Ki67), le statut p53 et la densité de cellules PD1+ et CD8+. De façon étonnante, une absence d'expression de p16^{ink4a} pour certains échantillons HPV ADN+/ARN+ a été observée, suggérant une hyperméthylation du promoteur de ce gène. Cette hypothèse a été vérifiée par séquençage précédé d'un traitement bisulfite. En ce qui concerne les données cliniques des patients, le statut HPV ne semble pas affecter la survie globale et sans rechute.

5. Conclusion

En conclusion, plus de la moitié des prélèvements d'adénocarcinome présentent une infection par HPV mais seulement 46% sont transcriptionnellement actives. Cependant, le statut HPV ne semble ni affecter les caractéristiques histopathologiques des adénocarcinomes ni la survie des patients. La même caractérisation est en cours de réalisation sur un plus grand nombre d'échantillons d'adénocarcinomes ainsi que sur les carcinomes épidermoïdes.