

**Tumeurs épithéliales et non épithéliales
(mésenchymateuses) sans localisation spécifique**

Sujet: Tumeurs épithéliales et non épithéliales (mésenchymateuses) sans localisation spécifique

I. Micropréparations:

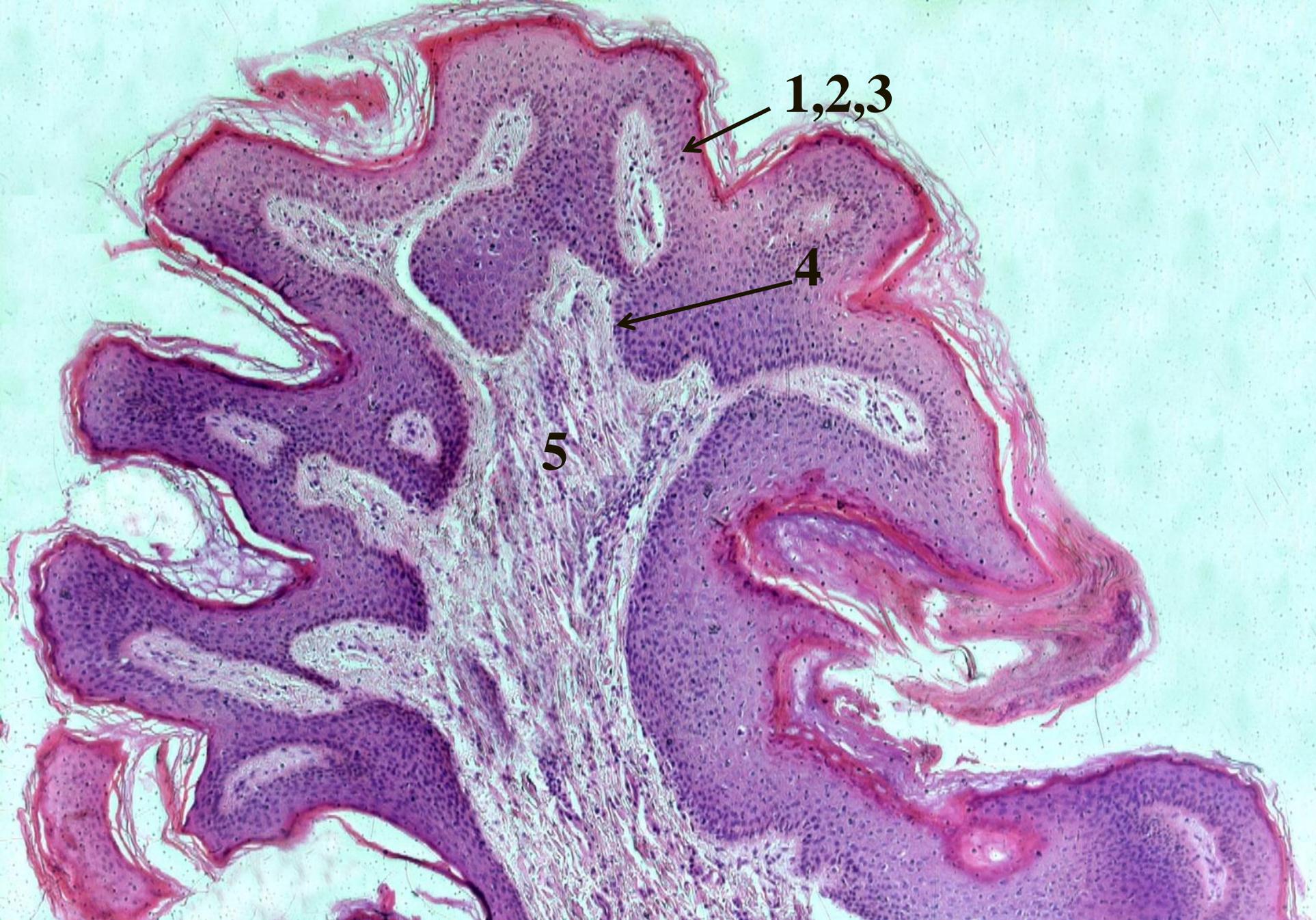
N° 46. Papillome cutané. (coloration H-E).

Indications:

1. Épithélium pluristratifié pavimentos épaissi de façon irrégulière.
2. Prolifération épithéliale qui pénètre dans le tissu fibro-connectif sous-jacent (acanthose).
3. Hyperkératose de l'épiderme.
4. Membrane basale non altérée (intacte).
5. Stroma fibroconjonctif.

La microplaque montre une section d'un nodule tumoral dont le diamètre varie de quelques mm à 1 ou 2 cm, prélevé à la surface de la peau. L'examen microscopique montre de multiples proliférations papillaires de l'épithélium malpighien, qui est inégalement épaissi, le stratum spinosum (malpighien) proliféré forme des elongations des crêtes épidermiques, qui pénètrent dans le tissu fibro-connectif sous-jacent (acanthose), le stratum corneum est également épaissi, hyperplacifié, avec un excès de kératine (hyperkératose), la membrane basale est bien contournée, intacte ; le tissu fibro-connectif sous-épithélial (stroma tumoral) est bien vascularisé, avec un faible infiltrat lymphoïde.

Le papillome se développe à partir d'un épithélium pavimenteux multidistratifié (pavimenteux-cellulaire) et d'un épithélium pavimenteux transitionnel (urothélial). On le trouve sur la peau et les muqueuses recouvertes de ces épithéliums : cavité buccale, pharynx, larynx, œsophage, voies urinaires, col de l'utérus, et on l'observe également dans les canaux excréteurs des glandes exocrines, la glande mammaire. Macroscopiquement, il s'agit d'une tumeur sphérique à la surface rugueuse (rappelant la framboise), de consistance dense, avec une base d'implantation large, sessile ou pédonculée, dont les dimensions peuvent être microscopiques à plusieurs cm. Les lésions histologiques consistent en une prolifération excessive et non uniforme de l'épithélium malpighien, qui fait saillie à la surface de la peau ou des muqueuses ; parallèlement, le stroma fibro-connectif sous-épithélial prolifère. Ces changements reflètent l'atypie tissulaire du papillome. Les cellules épithéliales ont une structure normale, sont bien différenciées, l'intégrité de la membrane basale, la complexité cellulaire et la polarité sont préservées, ce qui est caractéristique des tumeurs bénignes. Les manifestations cliniques et l'évolution dépendent de la localisation et peuvent se compliquer d'exulcérations et d'inflammations secondaires. Les papillomes peuvent être uniques ou multiples (papillomatose). En cas d'excitation mécanique prolongée, le papillome peut devenir malin (carcinome épidermoïde). Les papillomes des voies excrétrices, du larynx et des voies urinaires sont considérés comme des lésions potentiellement précancéreuses.



№ 46. Papillome cutané (coloration H-E).

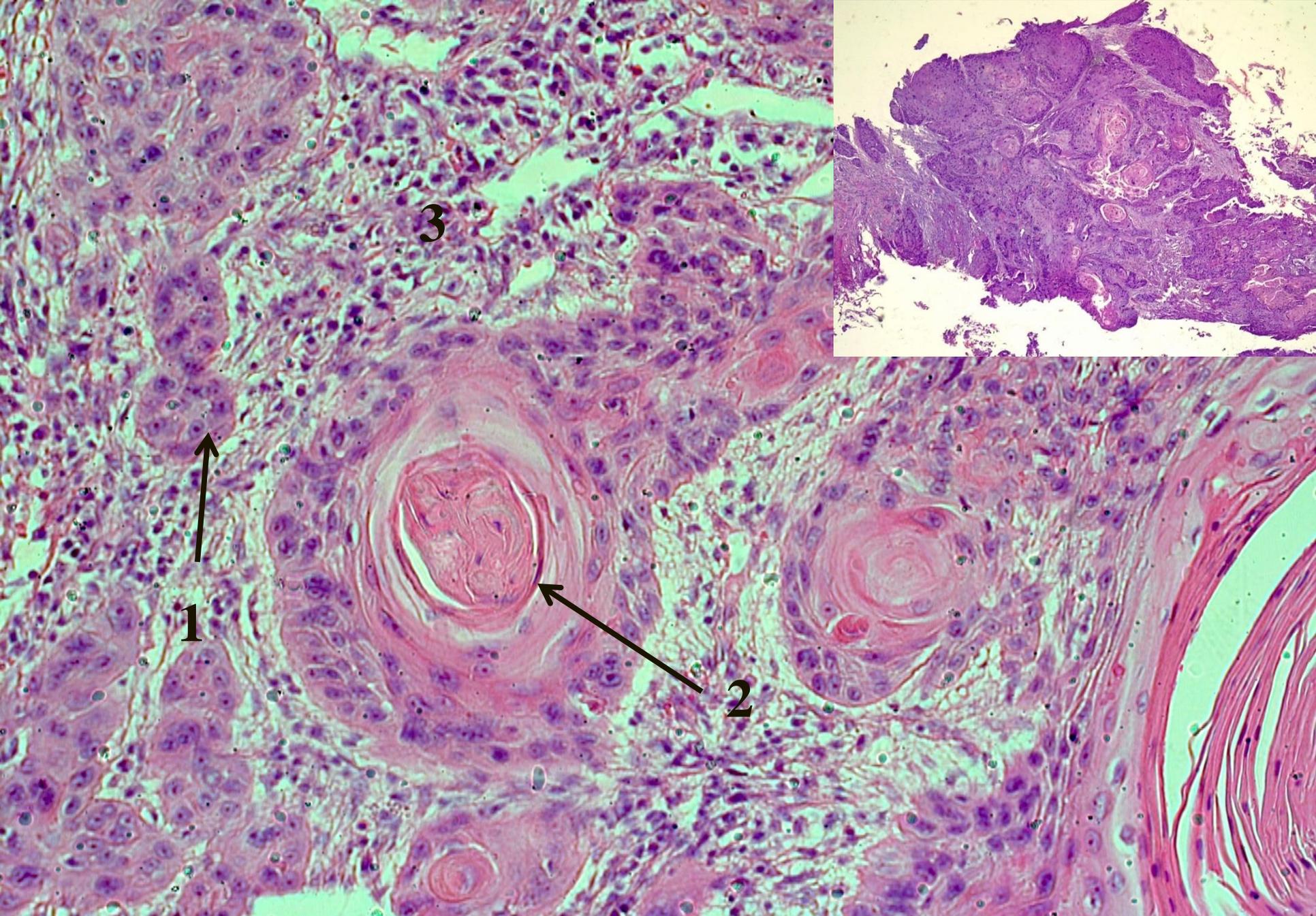
№102. Carcinome malpighien avec cornification (coloration H-E).

Indications:

1. Agglomérations focales de cellules cancéreuses infiltrant la couche sous-épithéliale.
2. «Perles carcinomateuses» (agglomérations de substance cornée).
3. Stroma tumoral.

La tumeur est composée de cordons de cellules malpighiennes atypiques et polymorphes, la membrane basale est altérée, les proliférations cancéreuses s'infiltrant profondément dans le tissu sous-épithélial, formant des nids, des agglomérations de cellules néoplasiques, au centre desquelles s'accumulent des masses de kératine, formant ce que l'on appelle des «perles carcinomateuses ou kératosiques» - le signe caractéristique du cancer malpighien (épidermoïde) avec kératinisation; le stroma présente une infiltration lymphoïde modérée, un œdème, des hémorragies. Le cancer épidermoïde survient sur la peau et les muqueuses recouvertes d'un épithélium malpighien multidistratifié ou sur les muqueuses recouvertes d'un épithélium glandulaire ayant subi une métaplasie malpighienne (cellule malpighienne).

La forme de croissance peut être exophytique et endophytique. Sur le plan histologique, il existe deux variantes: kératinisée et non kératinisée. La tumeur présente généralement des dystrophies, des nécroses, des circulations, des inflammations secondaires, des ulcérations, qui déterminent en grande partie l'évolution et les manifestations cliniques. La croissance invasive dans les tissus et organes adjacents dépend de la localisation de la tumeur et peut jouer un rôle important dans l'évolution clinique. La tumeur se métastase le plus souvent par voie lymphatique, les premières métastases étant localisées dans les ganglions lymphatiques régionaux.



№102. Carcinome malpighien avec cornification (coloration H-E)

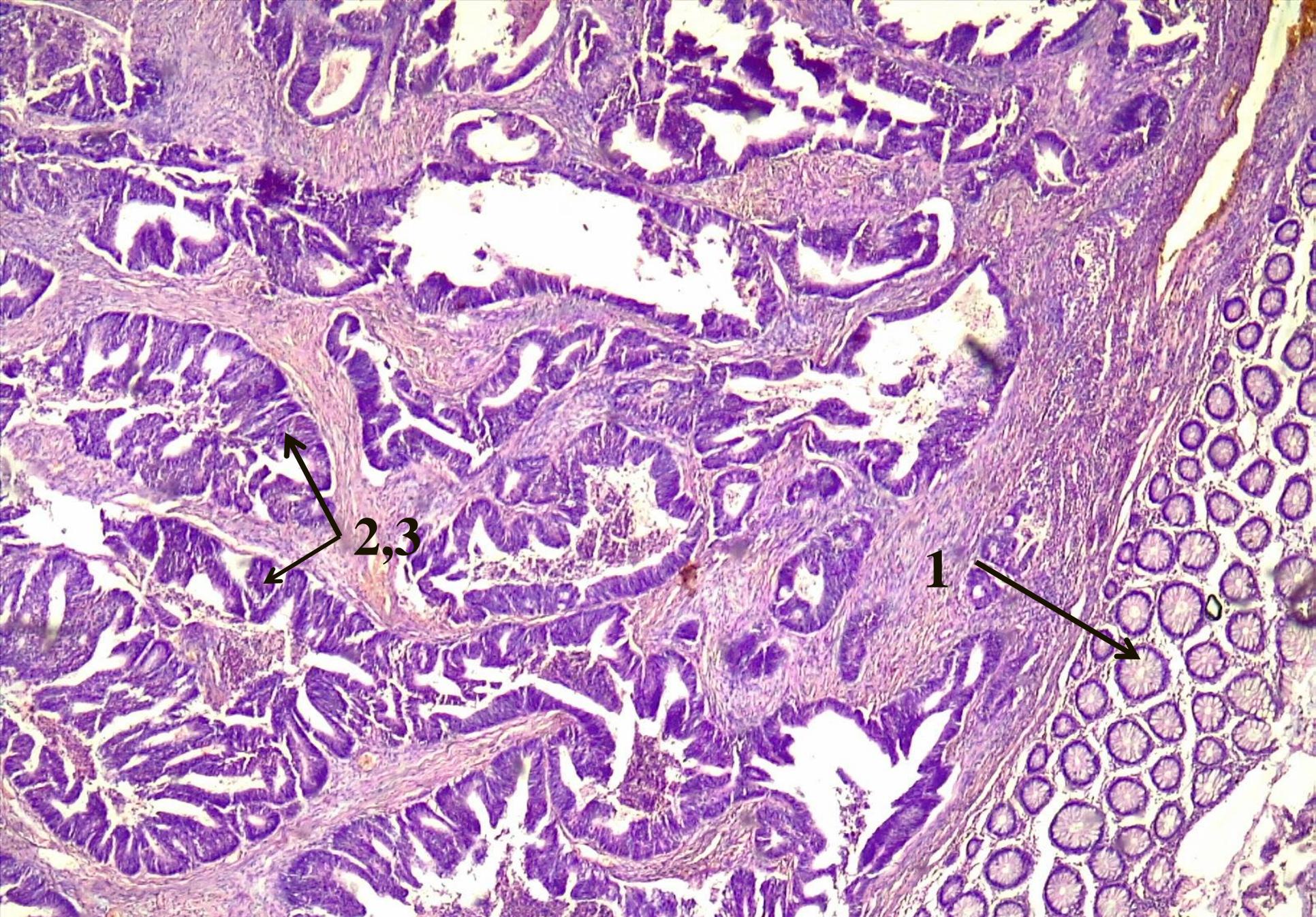
№ 48. Adénocarcinome du côlon. (coloration H-E).

Indications:

- 1.Épithélium normal de la muqueuse intestinale.
- 2.Structures glandulaires atypiques pénétrant dans l'épaisseur de la paroi intestinale.
- 3.Cellules cancéreuses atypiques et polymorphes.

Sur une coupe du côlon, on observe des zones de muqueuse normale et des zones présentant des structures glandulaires atypiques, polymorphes, de formes et de tailles diverses, infiltrant de manière diffuse la paroi colique, s'étendant même sous la muqueuse normale, des cellules cancéreuses polymorphes, différant de manière significative de l'épithélium normal, disposées par endroits en plusieurs rangées, avec des noyaux intensément basophiles, des figures de mitose, dans la lumière des glandes, du mucus, des débris tissulaires, des leucocytes, la membrane basale est absente ; dans le stroma, œdème, hémorragies, infiltrat inflammatoire lymphohistiocytaire.

L'adénocarcinome ou carcinome glandulaire se développe à partir de l'épithélium prismatique, cylindrique et cubique des muqueuses et des organes glandulaires. Il est le plus souvent localisé dans l'estomac, le côlon, l'utérus, les poumons, les voies biliaires, le pancréas, la prostate, la glande mammaire, etc. Variantes histologiques : tubulaire, papillaire, acineuse. Selon le degré de différenciation, l'adénocarcinome peut être hautement différencié, modérément différencié et faiblement différencié. Dans les tumeurs peu différenciées, la capacité de formation des glandes est considérablement réduite et il est difficile de détecter les structures glandulaires au microscope (adénocarcinome indifférencié). Il est souvent précédé d'une dysplasie de l'épithélium de la glande. Il métastase principalement par voie lymphogène dans les ganglions lymphatiques satellites (régionaux), mais au fur et à mesure que la tumeur progresse, des métastases hématogènes et des métastases d'implantation apparaissent.



№ 48. Аденокарциномe du côlon. (coloration H-E).

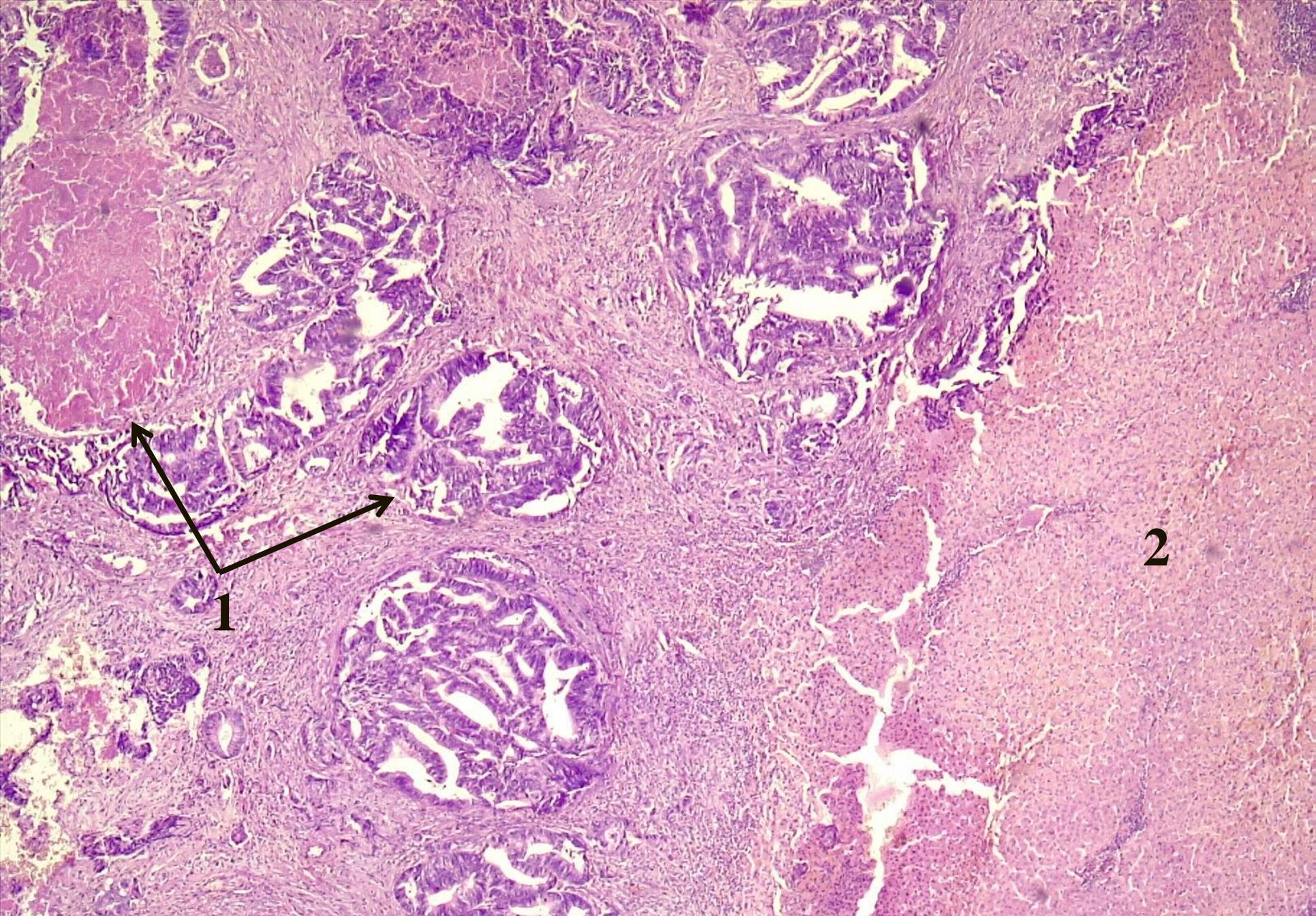
Nº 52. Métastase d'un carcinome glandulaire dans le foie (coloration H-E).

Indications:

1. Nœud tumoral métastatique (structures glandulaires atypiques).
2. Parenchyme hépatique adjacent.

Dans la plupart des préparations, le nodule métastatique est visible à l'œil nu, l'examen microscopique du foie révèle un nodule constitué de structures glandulaires atypiques et polymorphes, des cellules cancéreuses également polymorphes, atypiques, avec des noyaux intensément basophiles, des foyers de nécrose, des hémorragies et une infiltration leucocytaire sont présents ; dans le parenchyme hépatique adjacent, on observe des changements dystrophiques, une stéatose hépatocytaire, une inflammation chronique.

Les métastases du cancer du foie se développent de manière hématogène, avec le sang de la veine porte, la tumeur primaire étant située dans n'importe quel organe intra-abdominal, généralement multiple. En dynamique, les cellules cancéreuses du foie atteignent, par la veine cave inférieure, le cœur droit, les poumons, le cœur gauche, l'aorte et ses branches. Les métastases hématogènes au foie peuvent également provenir d'autres tumeurs malignes intra-abdominales, par exemple les sarcomes, les mélanomes, les choriocarcinomes, mais aussi de tumeurs malignes dont la localisation primaire est extra-abdominale.



№ 52. Мэтáстáзе д'ун карцине глándулáре дáне ле фое (coloráтиe H-E)

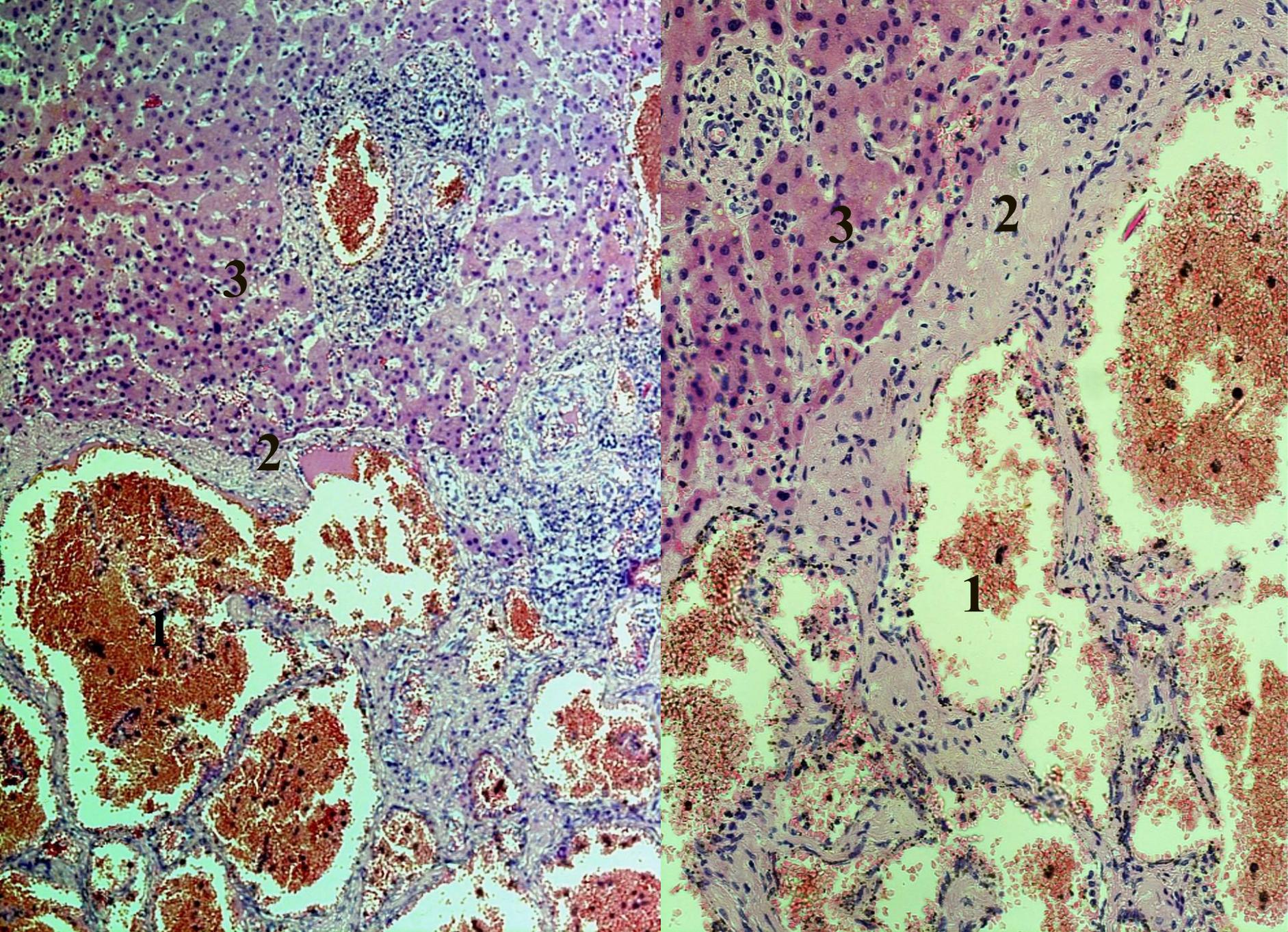
Nº 42. Hémangiome caverneux dans le foie. (coloration H-E).

Indications:

1. Cavités caverneuses, remplies de sang.
2. Capsule tumorale fibroconjonctive.
3. Parenchyme hépatique adjacent.

Le nodule tumoral dans le microenvironnement est visible à l'œil nu ; à l'examen microscopique, la tumeur présente de grandes cavités vasculaires dilatées (cavernes) de différentes tailles, interconnectées, remplies de sang, tapissées de cellules endothéliales, à parois minces, formées de tissu conjonctif fibreux ; elle est bien démarquée du tissu hépatique adjacent, dans lequel des changements dystrophiques, une stéatose, sont révélés.

Macroscopiquement, le nodule tumoral peut varier en forme et en taille, il est bien démarqué du tissu adjacent, de couleur rouge foncé, de consistance flasque, de structure spongieuse. L'hémangiome caverneux du foie est une tumeur bénigne d'origine vasculaire, généralement sous-capsulaire. Outre le foie, on le trouve dans la peau, les os spongieux, les muscles squelettiques, etc. Dans la plupart des cas, l'hémangiome hépatique est cliniquement asymptomatique et est détecté par hasard. Très rarement, l'hémangiome se rompt et provoque une hémorragie dans la cavité péritonéale. Dans de nombreux cas, le nodule tumoral se fibrose et se calcifie par la suite.



№ 42. Hémangiome caverneux dans le foie (coloration H-E)

II. Macropréparés:

Nº 39. Carcinome central-hilaire du poumon.

Dans la bronche principale, il y a un nœud tumoral, de taille ~4-5 cm, à croissance exophytique, sténosant la lumière, avec une surface rugueuse, une consistance dense, une couleur blanc jaunâtre, le tissu tumoral infiltre le parenchyme pulmonaire péribronchique adjacent. Il se développe à partir de l'épithélium des bronches principales et de leurs ramifications, plus souvent à partir de la droite. Elle se complique fréquemment d'atélectasie obtuse, d'hémorragie, d'abcès, de pleurite fibrinohémorragique ou purulente. Une croissance infiltrante peut se produire dans le tissu pulmonaire péribronchique, les bronches et les poumons contralatéraux, la plèvre, le péricarde et le myocarde. Les métastases lymphogènes se produisent dans les ganglions lymphatiques médiastinaux, cervicaux, supraclaviculaires, para-aortiques, les métastases hématogènes - dans divers organes, plus fréquemment dans le foie, les surrénales, les os, le pancréas, le cerveau, etc. Elles surviennent généralement dans le contexte d'une bronchite chronique, en particulier dans la bronchite des fumeurs, la maladie bronchiectasique, l'abcès chronique, la pneumoconiose. La forme histologique la plus courante est le cancer épidermoïde kératinisant ou non kératinisant, précédé d'une métaplasie épidermoïde de l'épithélium respiratoire.

Nº 41. Carcinome laryngé.

Dans la cavité du larynx se trouve un nodule tumoral, à croissance exophytique, faisant saillie sur la surface de la muqueuse, de consistance dense, de couleur blanc-argenté, avec une zone de nécrose et d'exulcération au centre. Il peut se compliquer d'une asphyxie mécanique, d'une hémorragie, d'une inflammation secondaire, d'une infection surajoutée, de métastases, en particulier dans les ganglions lymphatiques régionaux. Dans la plupart des cas, elle se développe dans les cordes vocales. La forme histologique la plus fréquente - dans 99% des cas - est le cancer épidermoïde avec et/ou sans cornification. Il survient fréquemment dans un contexte d'inflammation chronique, de leucoplasie et de dysplasie de la muqueuse laryngée, etc.

Complications: infiltration des organes vitaux et adjacents - trachée, artère carotide, infections intercurrentes, pneumonie d'aspiration, métastases disséminées, cachexie.



№ 39. Carcinome centre-hilaire du poumon



№ 41. Carcinome laryngé

Nº 60. Carcinome gastrique.

Dans l'estomac, il s'agit d'une tumeur volumineuse avec une croissance exophytique, une surface irrégulière, des foyers hémorragiques, une consistance dense-élastique, une couleur blanc-argenté, un aspect de champignon (fongoïde). Il se localise le plus souvent dans la région de la petite courbure et du canal pylorique. Le cancer gastrique est le plus souvent précédé de conditions précancéreuses telles que l'ulcère gastrique chronique (ulcère-cancer), la gastrite atrophique chronique avec métaplasie épithéliale intestinale, la dysplasie épithéliale, les polypes adénomateux, l'infection à *Helicobacter pylori*. La localisation la plus fréquente est la région de la petite courbure, du pylore, de l'antra du pylore. La variante histologique la plus fréquente est l'adénocarcinome avec différents degrés de différenciation. Le cancer gastrique peut se propager par continuité à l'œsophage, au péritoine (carcinomatose péritonéale), au grand épiploon, au pancréas, au foie, au côlon transverse et par implantation - dans les ovaires uni- ou bilatéraux - de la tumeur de Krukenberg. Localement, elle peut se compliquer d'hémorragie, de perforation, d'inflammation de la paroi gastrique (phlegmon). Elle métastase principalement dans les ganglions lymphatiques régionaux de la région de la petite courbure, du cardia, du suaprapancréatique. Un signe pathognomonique est la métastase dans les ganglions lymphatiques sus-claviculaires gauches - le signe de Virchow ou de Troisier. Les métastases hématogènes se produisent principalement dans le foie, puis dans les poumons, le cerveau, les os et les reins.

Nº 74. Métastases de carcinome dans le foie.

Le foie est hypertrophié, sur la coupe et sous la capsule on observe de multiples nodules tumoraux de 0,5-1 à 4-5 cm de diamètre, ronds ou ovales, bien délimités, de couleur blanchâtre, répartis de façon relativement homogène sur la surface de l'organe, le parenchyme hépatique entre les nodules présentant des signes de stéatose (microréparation Nº 52).



№ 60. Carcinome gastrique



№ 74. Métastases de carcinome dans le foie

Nº 42. Métastases d'un carcinome dans le poumon.

Dans le poumon, sous la plèvre viscérale et sur coupe, on observe de multiples nodules tumoraux de couleur blanc grisâtre, de forme ronde ou ovale, d'un diamètre pouvant atteindre 3 à 5 cm, bien délimités par rapport au tissu adjacent. Les métastases pulmonaires sont plus fréquentes que les tumeurs pulmonaires primaires. Les métastases pulmonaires sont plus fréquentes que les tumeurs pulmonaires primaires et se localisent de préférence dans les zones périphériques du poumon. Les métastases du cancer du côlon, de la glande mammaire, de la thyroïde, du rein, du pancréas apparaissent plus fréquemment dans les poumons.

Nº 59. Carcinome de l'œsophage.

L'œsophage est sectionné longitudinalement, dans le tiers médian un nodule tumoral est révélé, qui croît circulairement, faisant saillie et sténosant la lumière, avec une surface irrégulière, ulcérée, couverte de masses nécrotiques. La plupart des cancers de l'œsophage sont localisés dans le tiers moyen. D'un point de vue histologique, la forme la plus courante - 90 % du nombre total - est le cancer malpighien kératinisé ou non kératinisé.

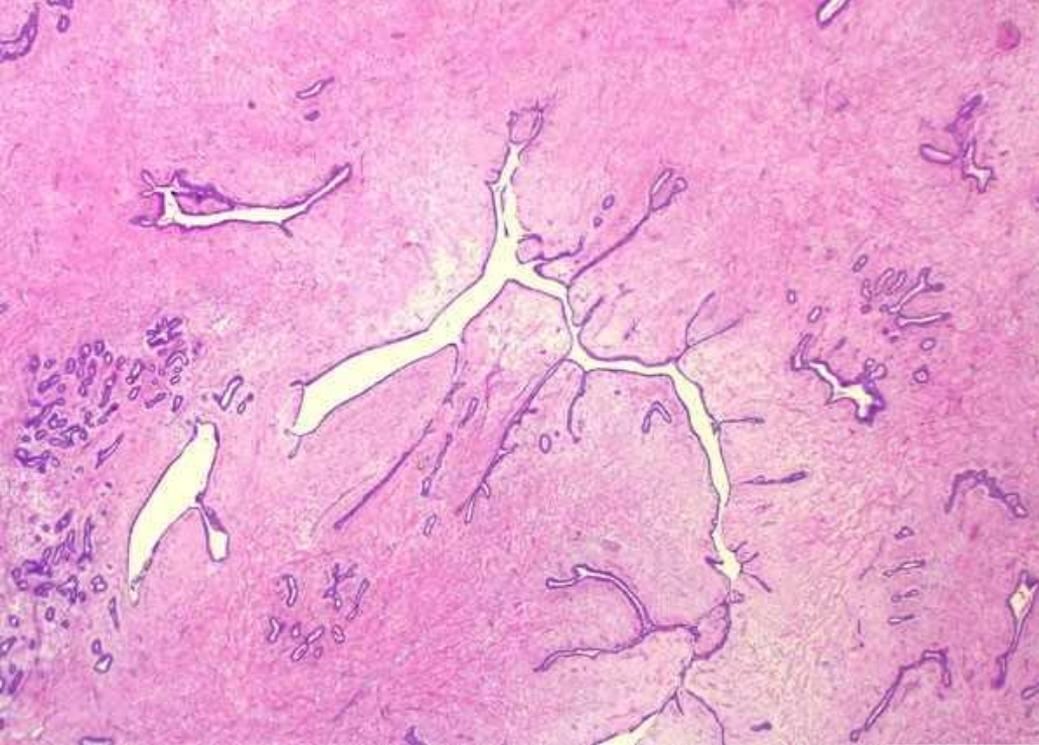
Complications: infiltration de l'estomac, de l'hypopharynx, de la trachée avec formation d'une fistule oesophago-trachéale, du larynx, du médiastin, des poumons, de la plèvre, de l'aorte. Métastases lymphogènes - dans les nodules cervicaux, para-oesophagiens, trachéo-bronchiques, sous-diaphragmatiques. Les métastases hématogènes sont rares.



**№ 42. Métastases de carcinome dans le
poumon**

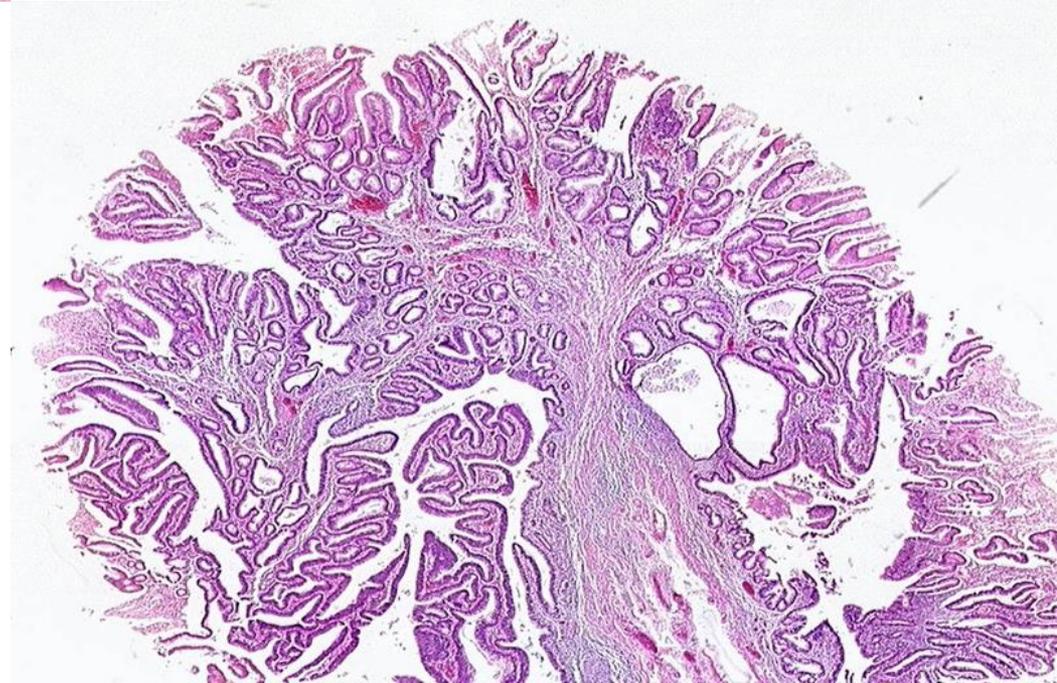


№ 59. Carcinome de l'œsophage



**Atypies tissulaires dans un
adénome tubulovilleux du côlon
(col. H-E)**

**Atypies tissulaires dans un
fibroadénome de la glande
mammaire (col. H-E)**

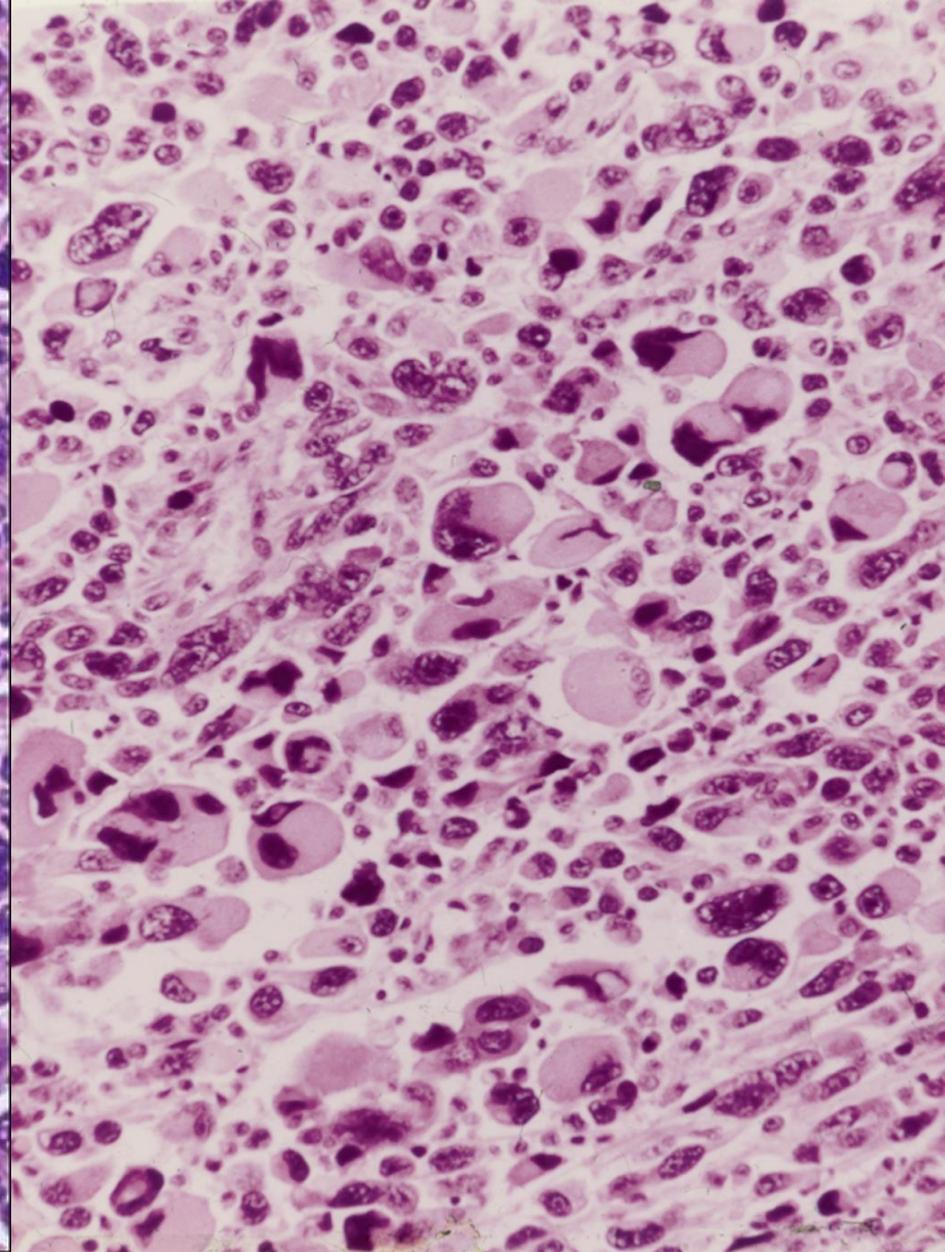
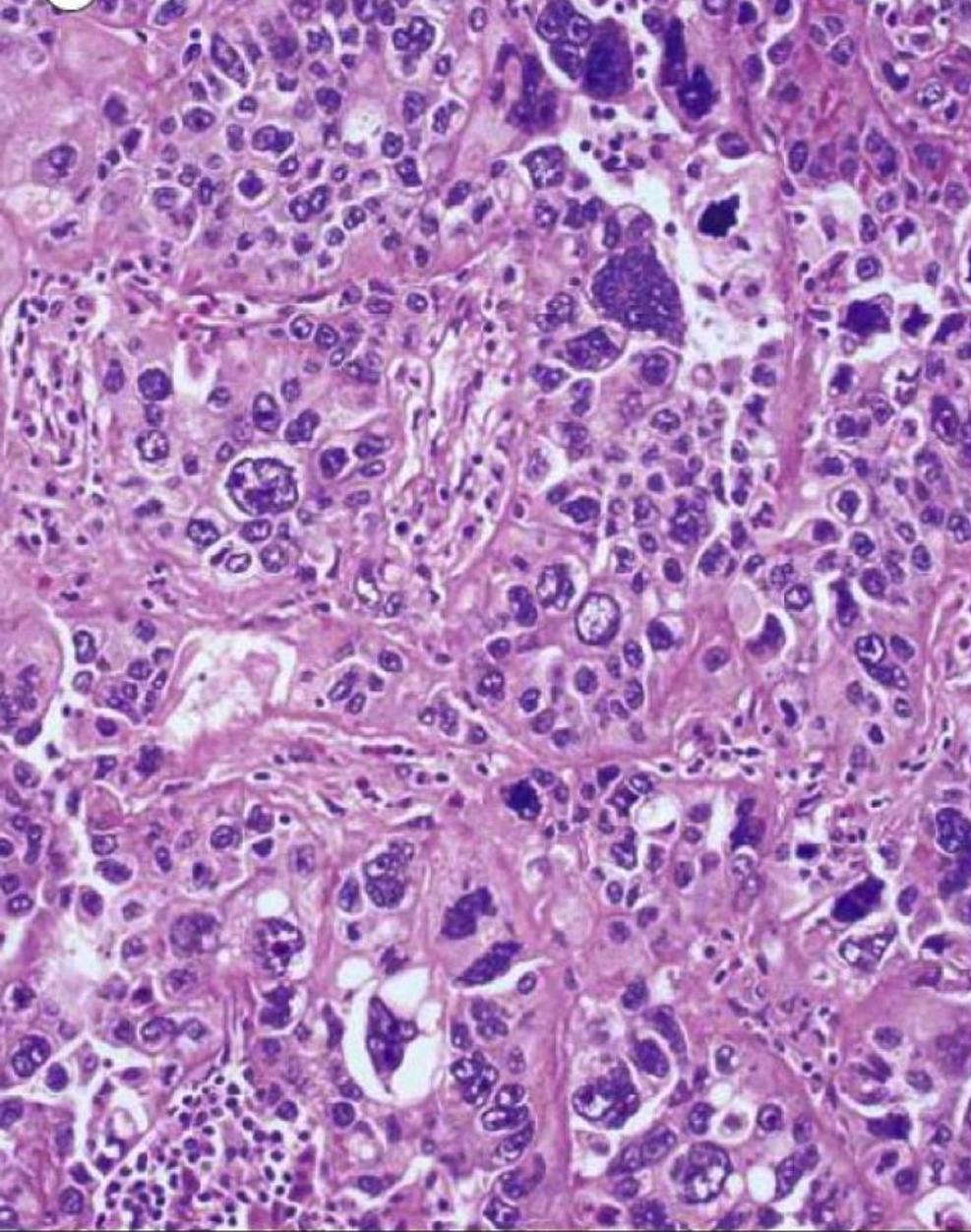




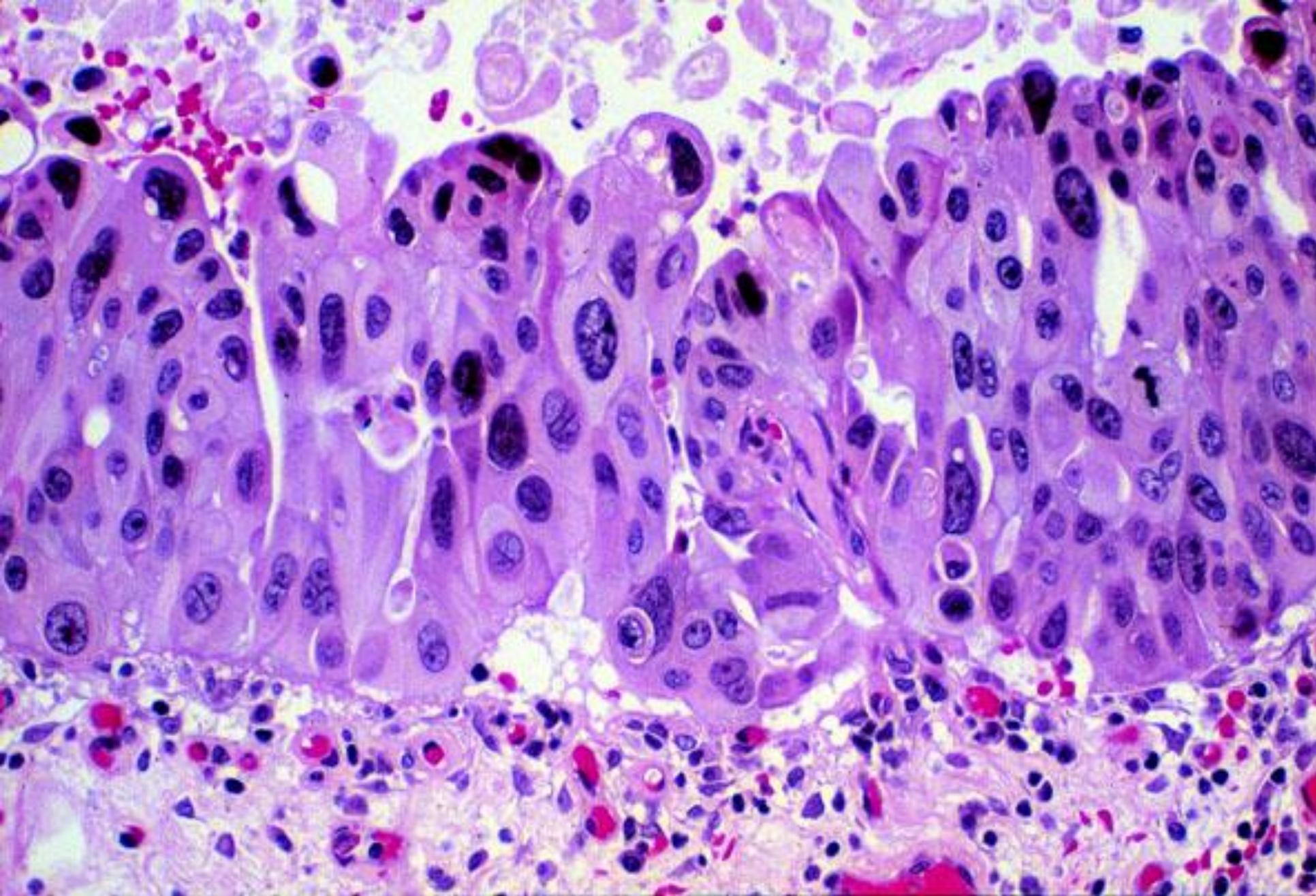
Polypose adénomateuse familiale



Marques de peau



Atypies cellulaires dans les tumeurs malignes (carcinome indifférencié et rhabdomyosarcome)



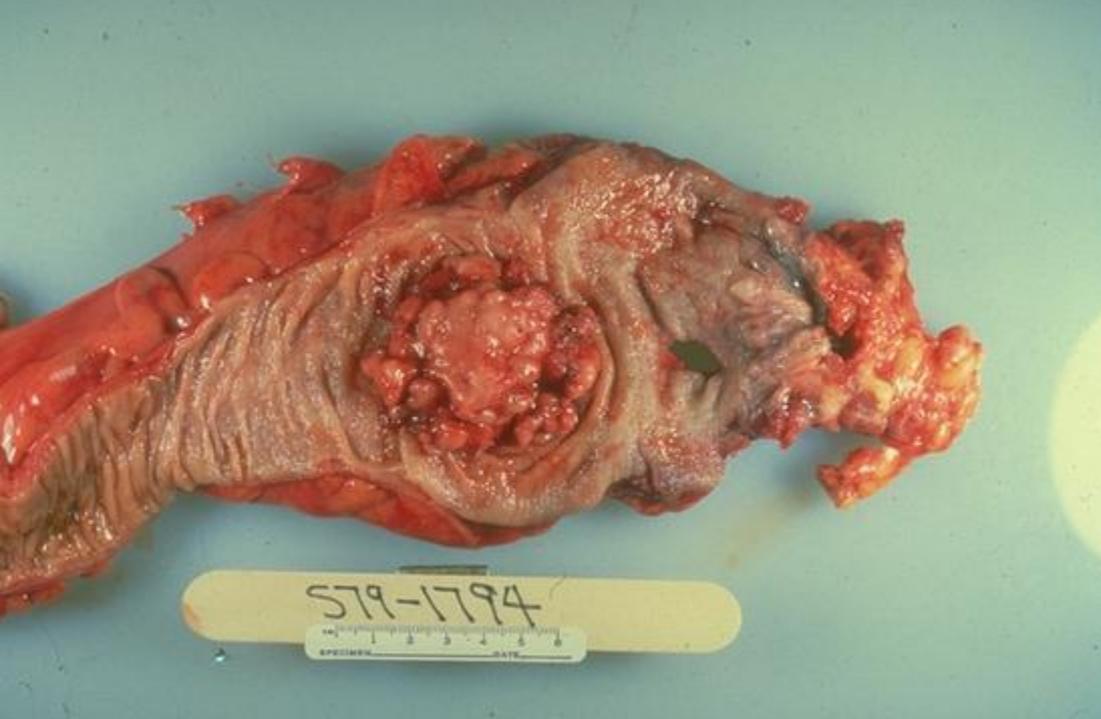
Carcinome in situ (col. H-E)



**Carcinome gastrique
infiltrant**

**Carcinome gastrique
polypos**

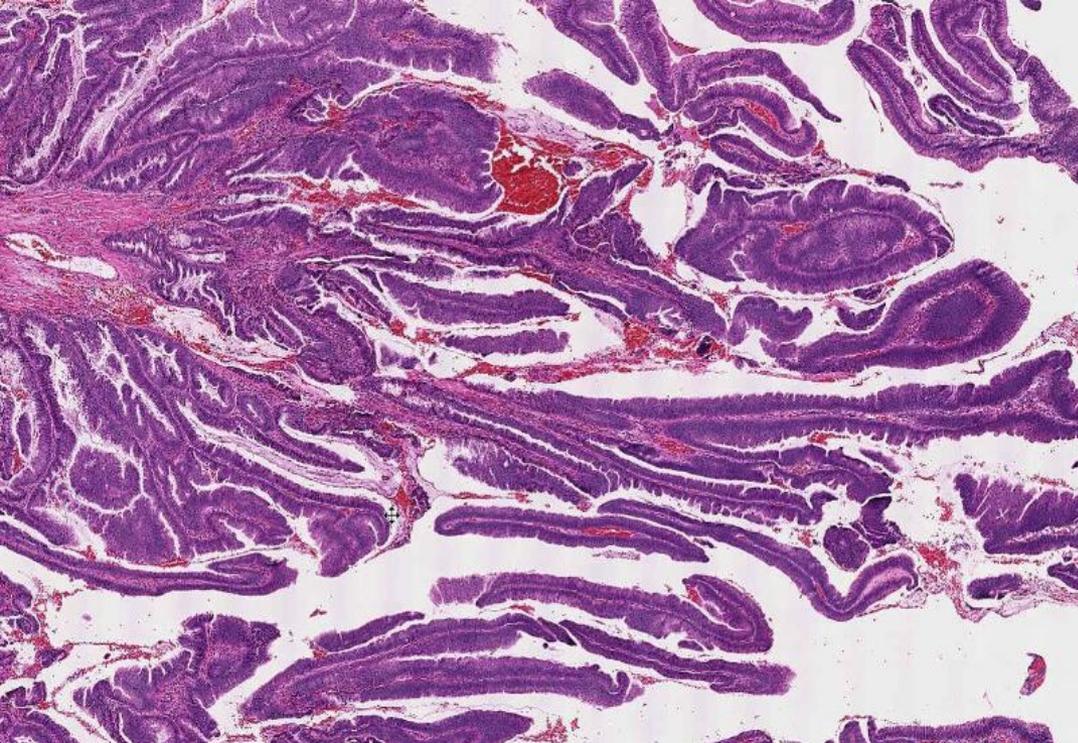




Carcinome infiltrant du côlon

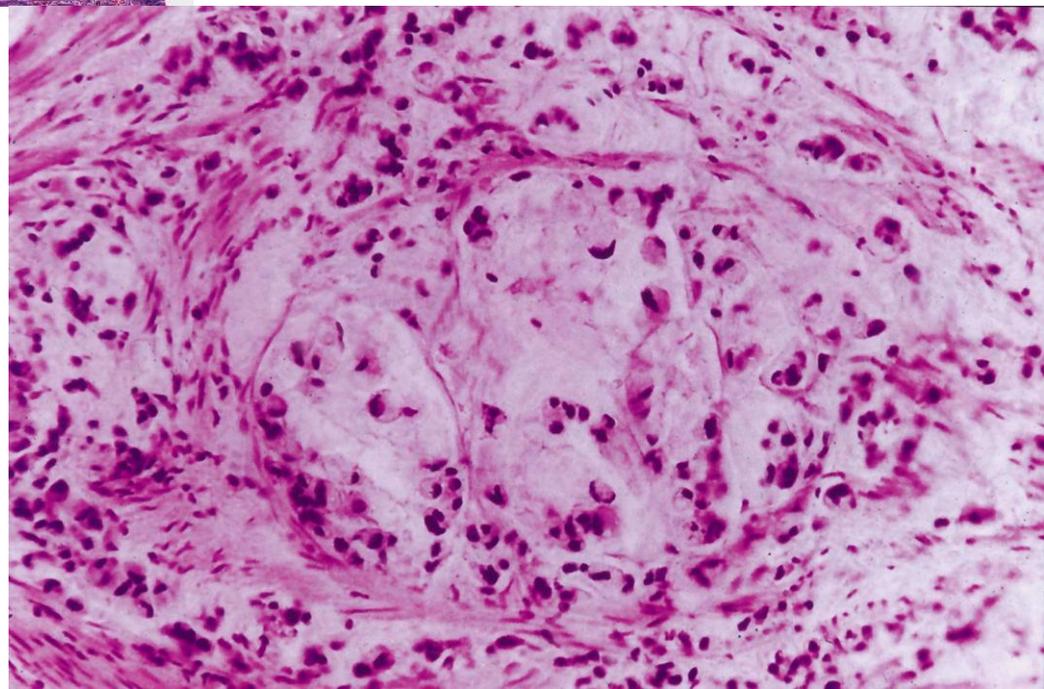
**Carcinome du côlon
(lésion exophytique)**

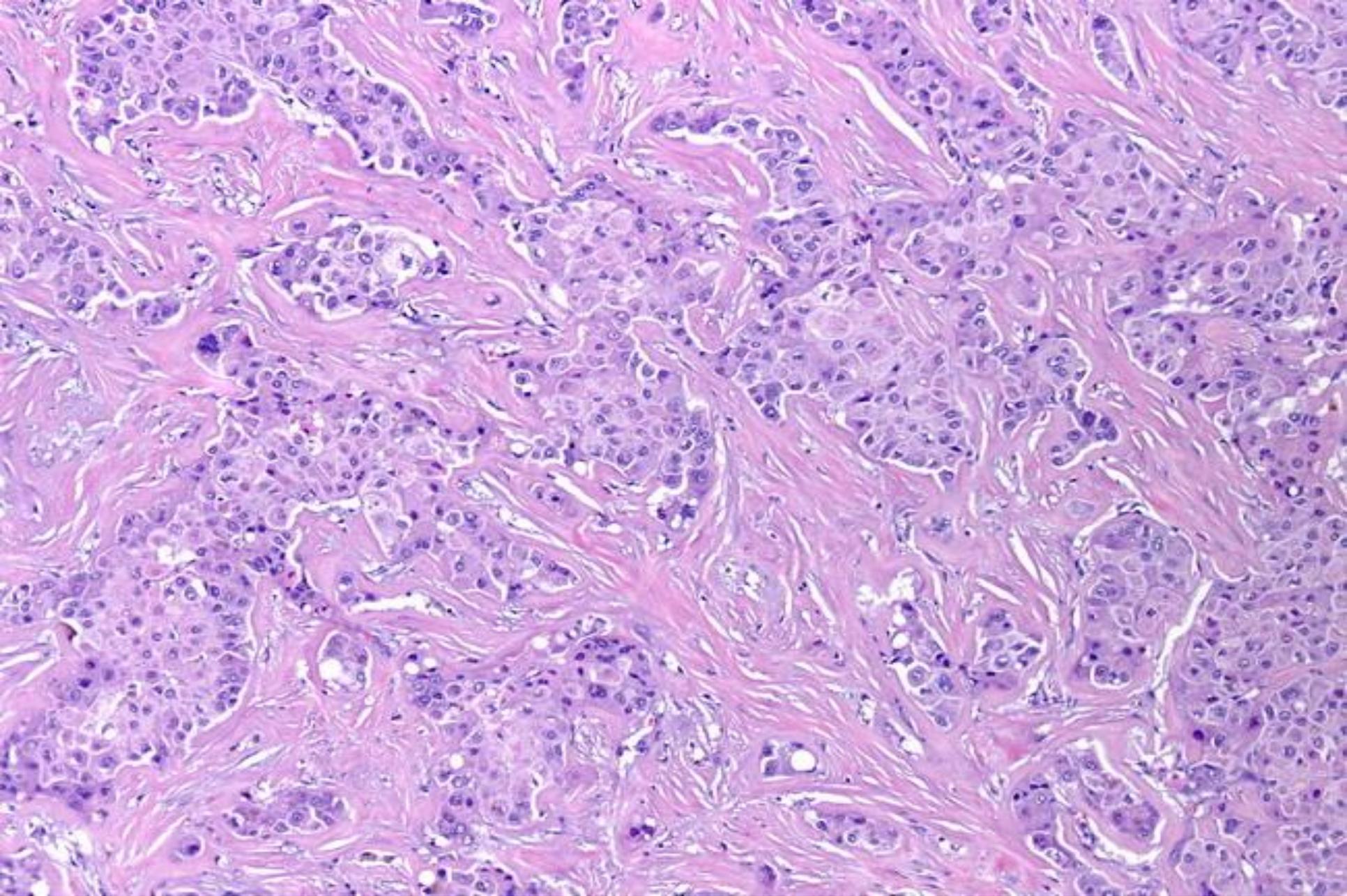




Mucocarcinome (col. H-E)

**Carcinome glandulaire
papillaire (col. H-E)**

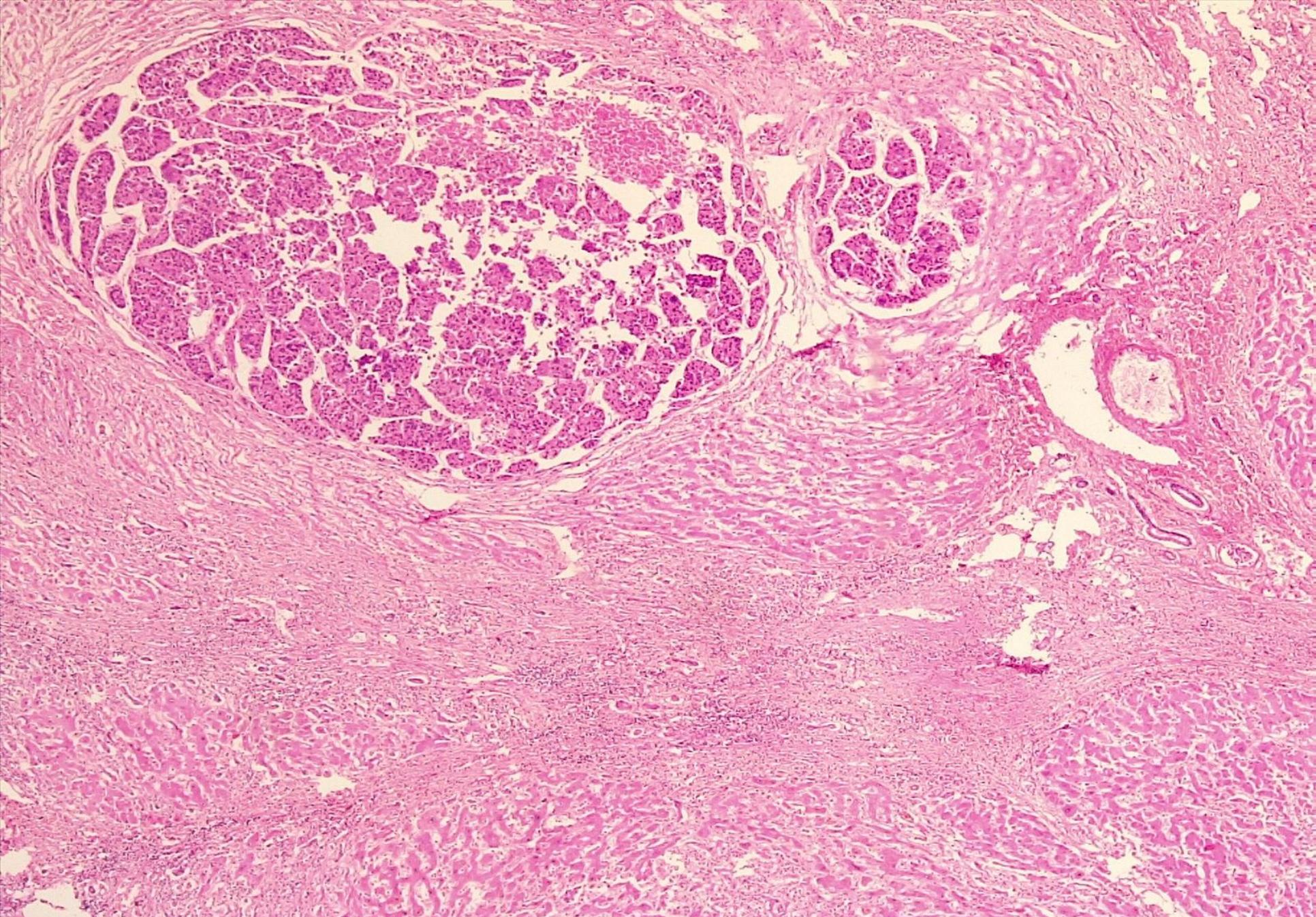




Carcinome hépatocellulaire (col. H-E)



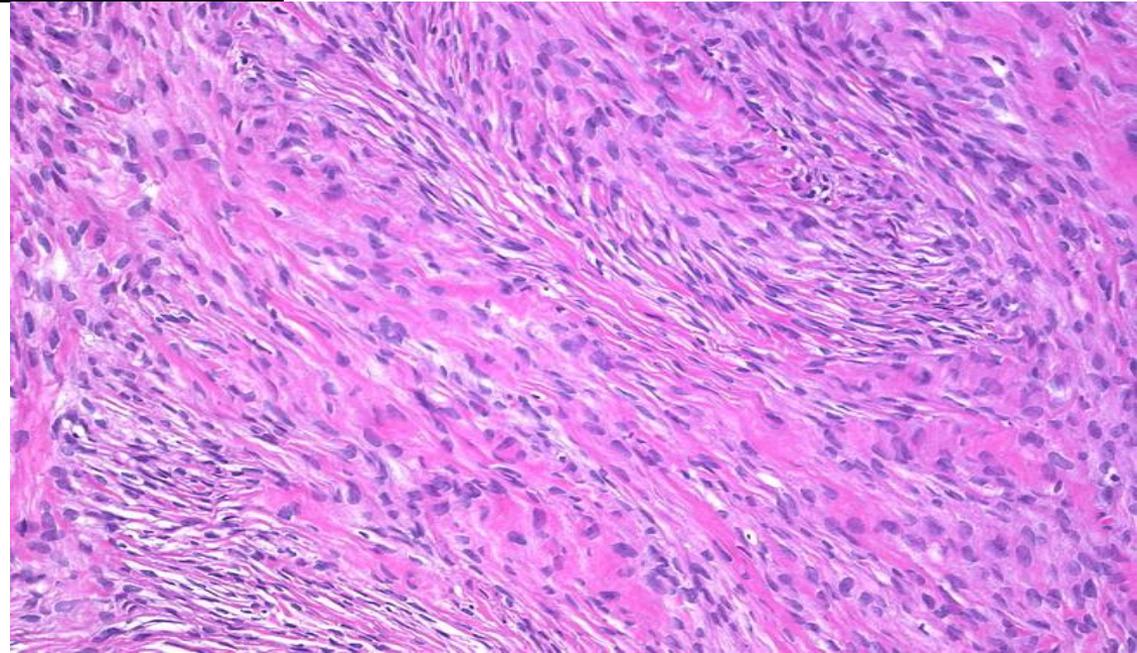
Carcinome hépatique

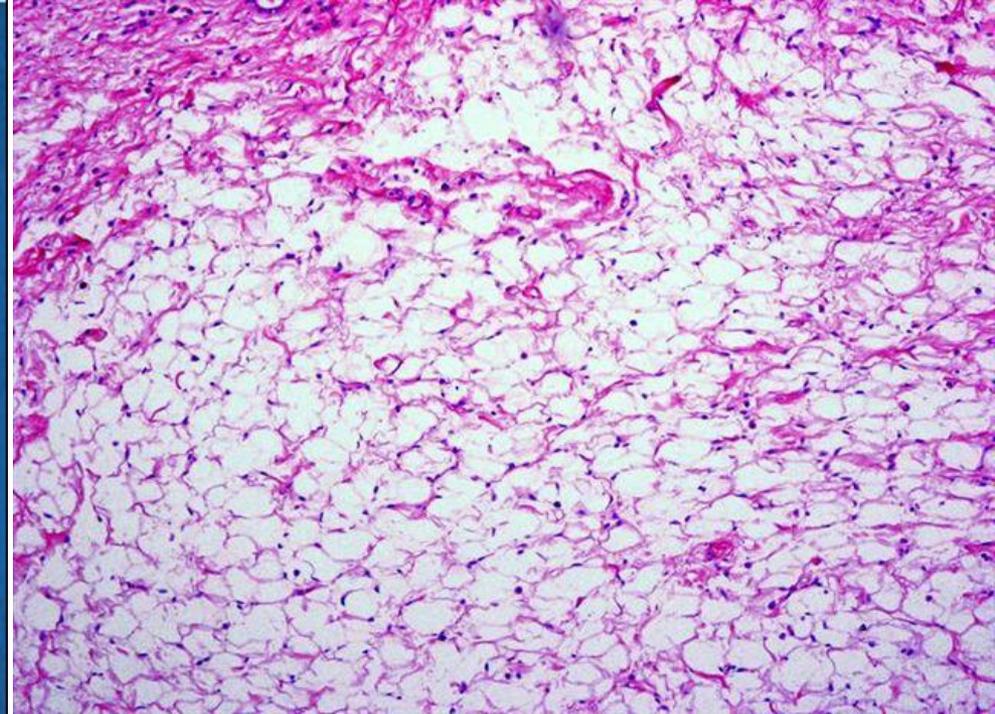


Atypies cellulaires dans le carcinome hépatocellulaire (coloration H-E)

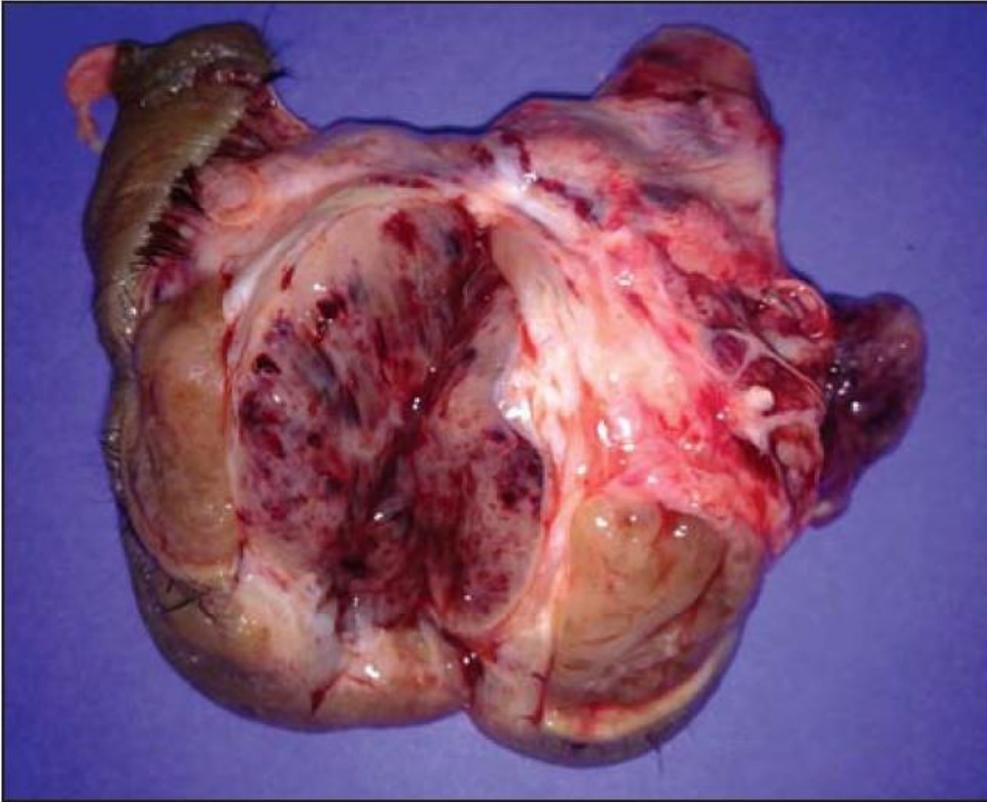


Fibrome

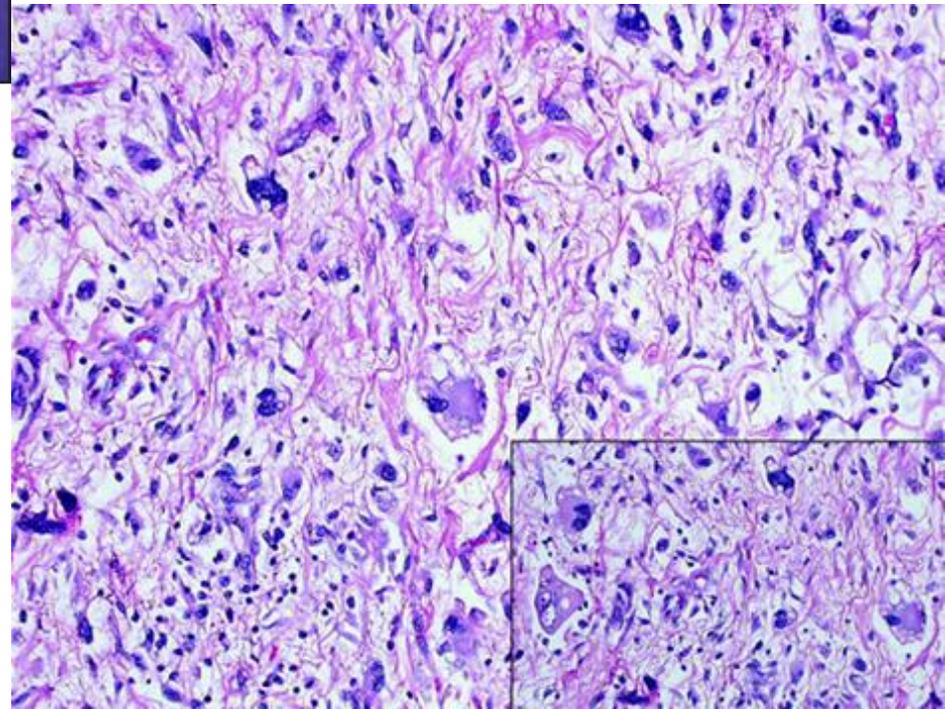




Lipom

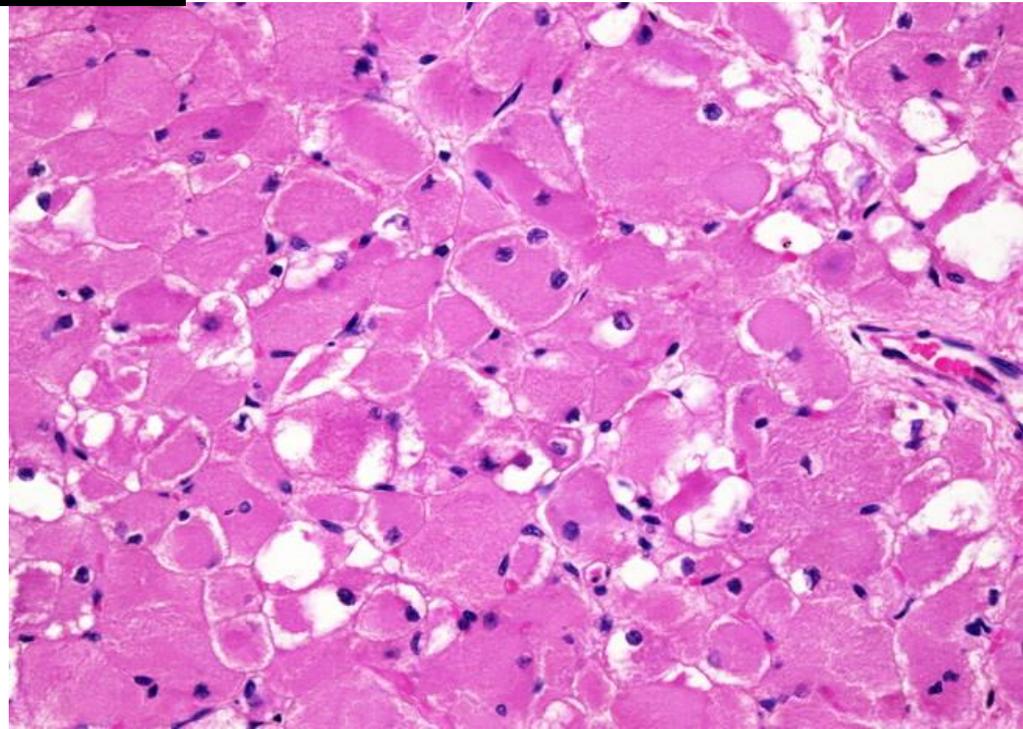


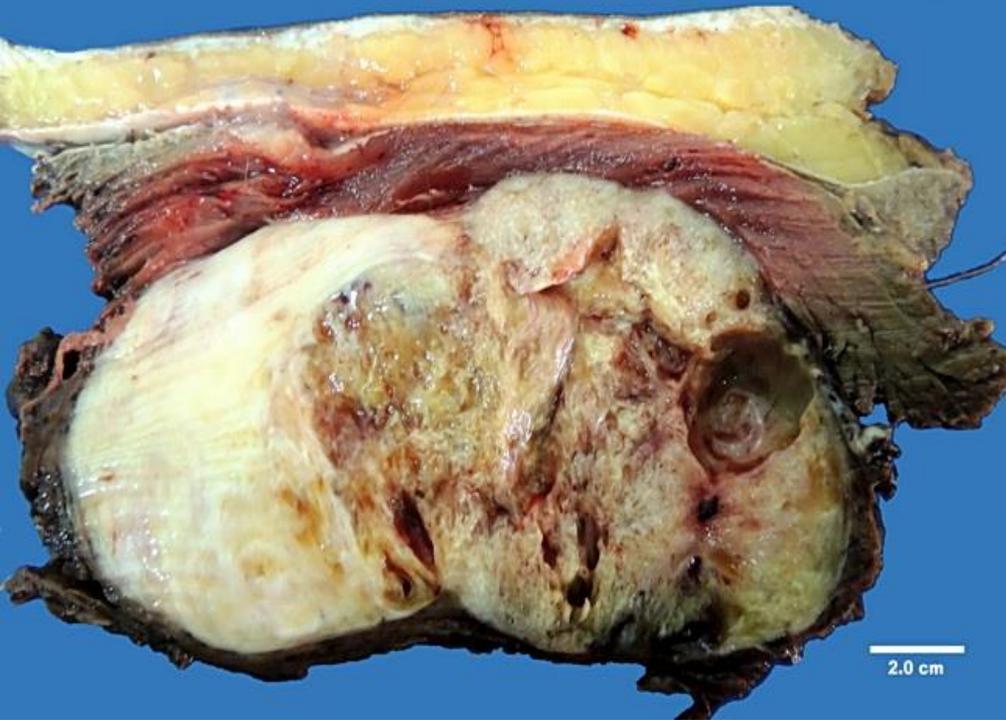
Liposarcome



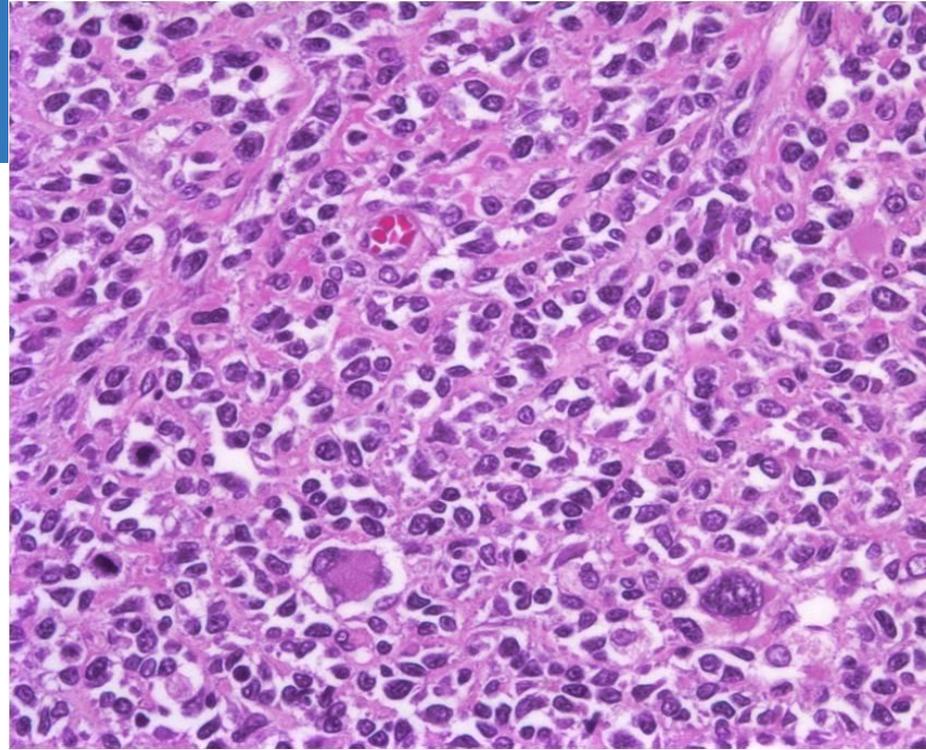


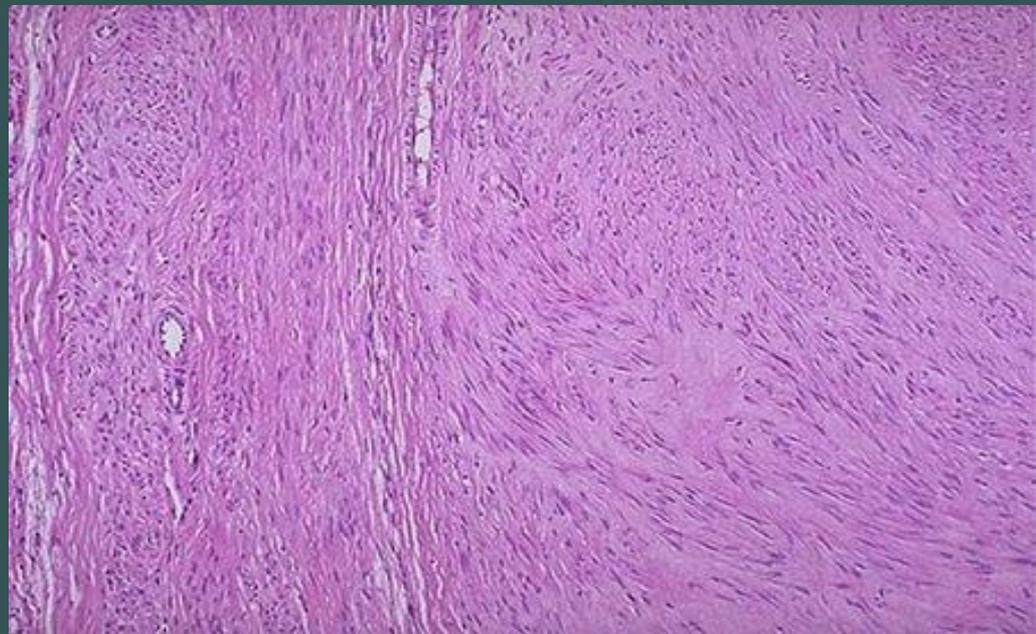
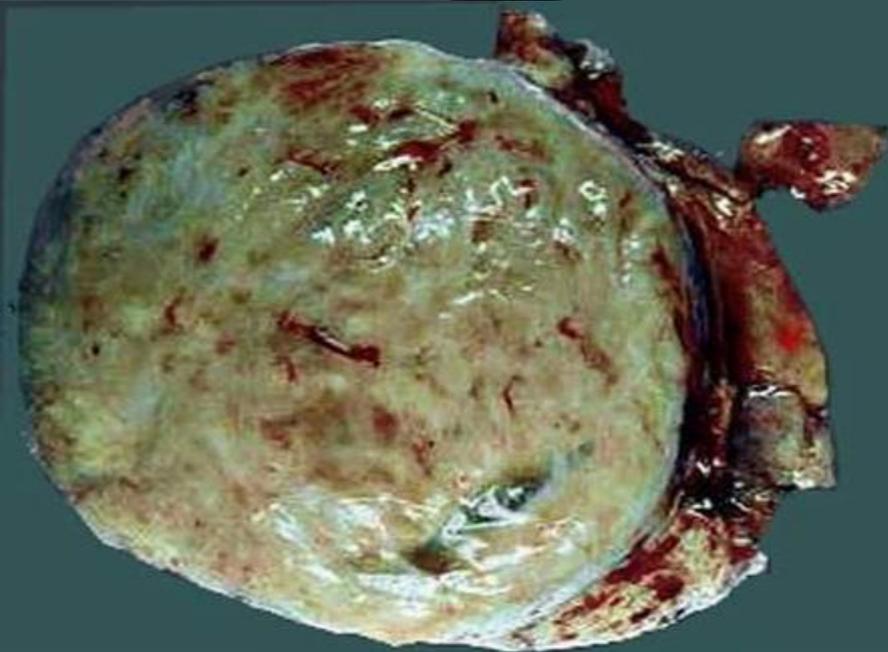
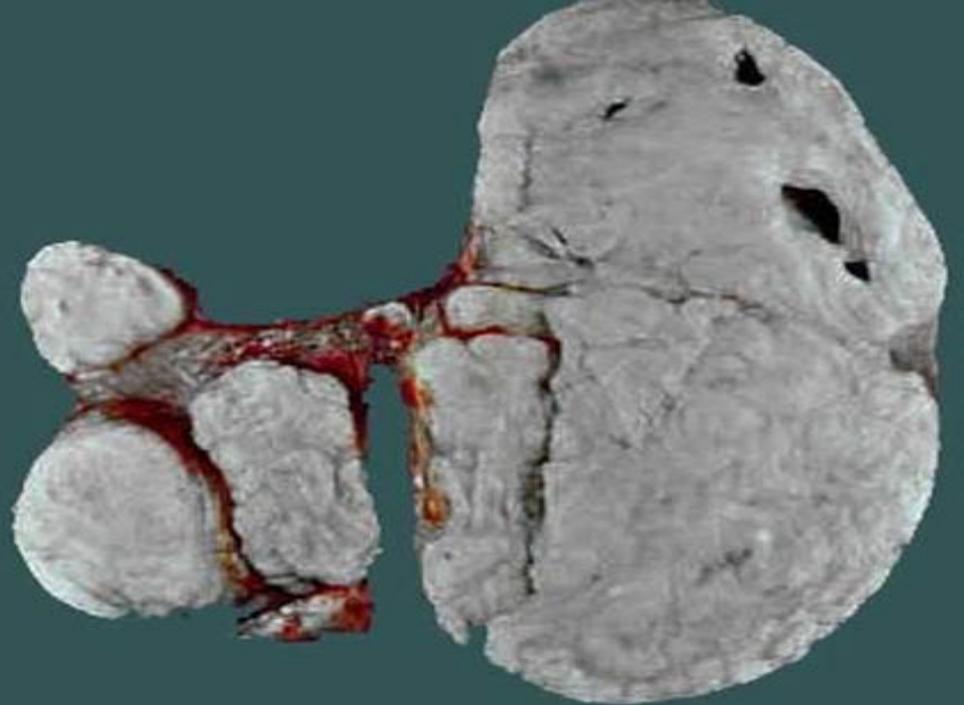
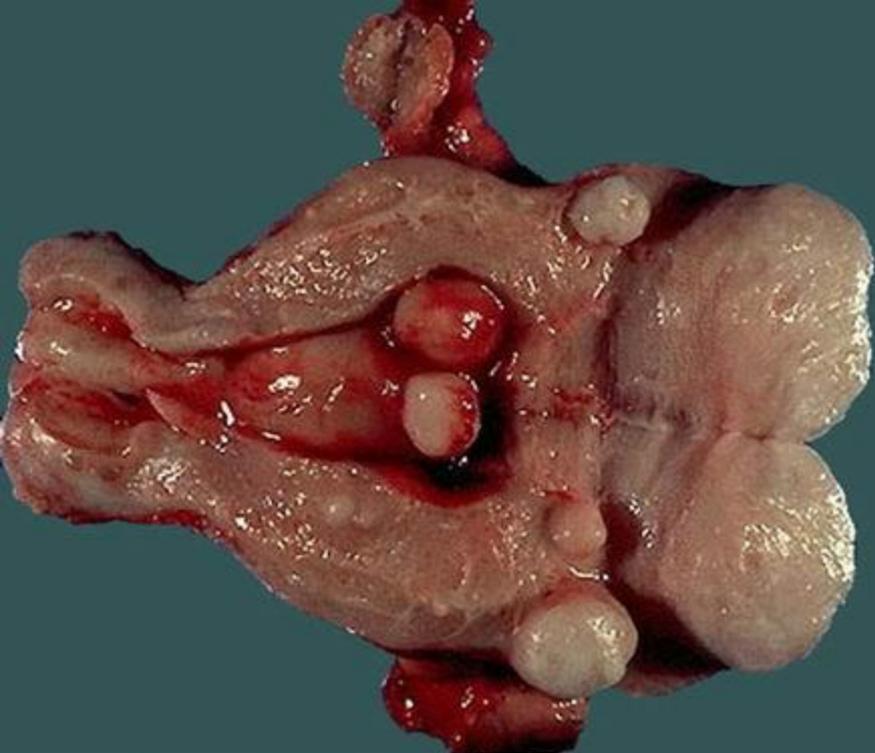
Rhinabdomyome cardiaque



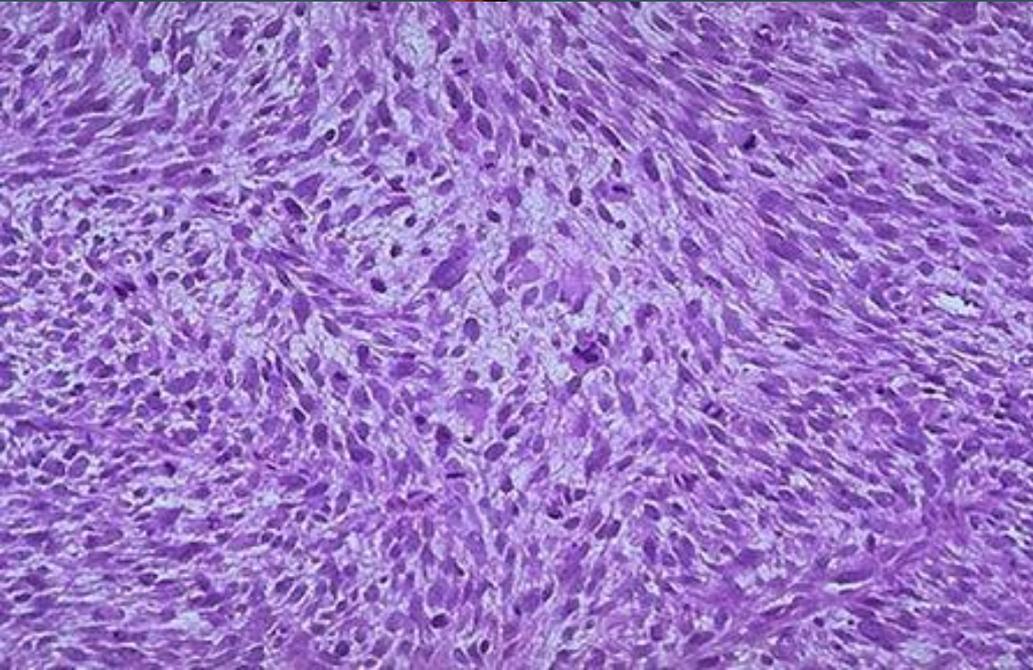
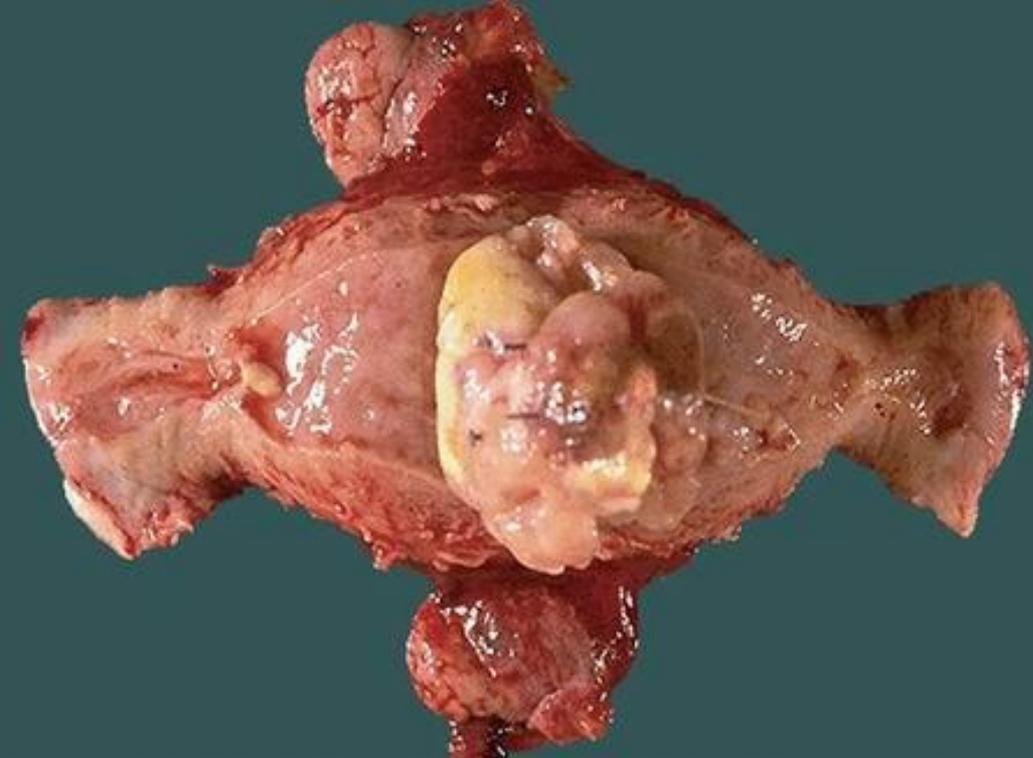


**Rhabdomyosarcome
au niveau de la cuisse**





Leiomyome utérin



Leiomyosarcom



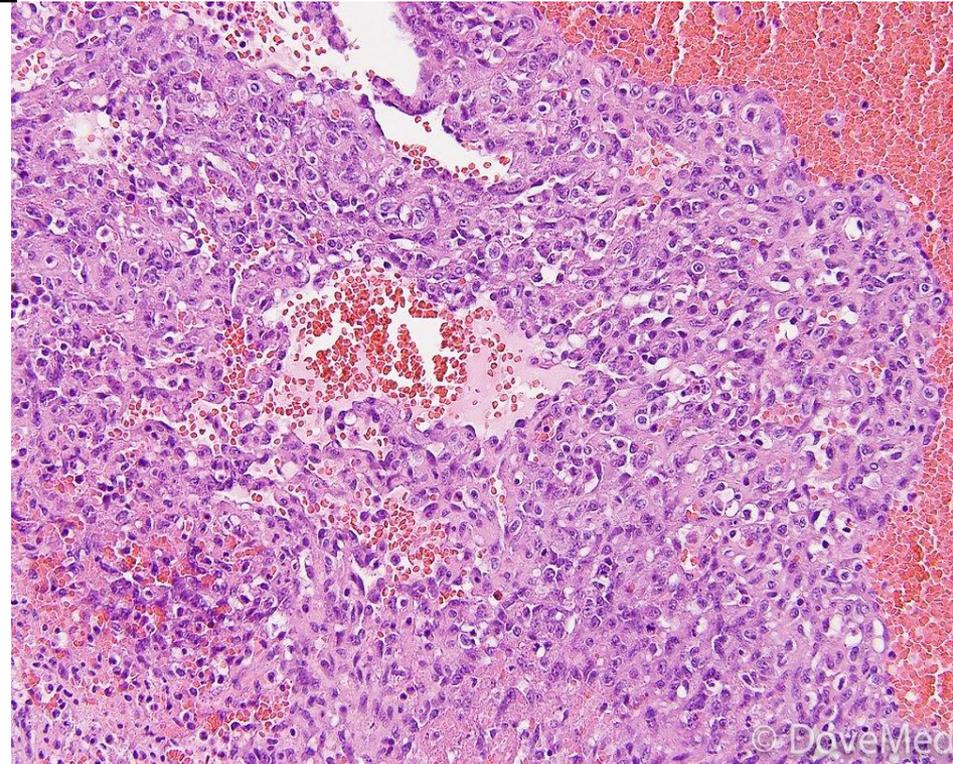
**Hémangiome caverneux
hépatique**





Gross : Hemorrhagic appearance of angiosarcoma of lip

Angiosarcome



Définition

- ▶ Néof ormation tissulaire consistant en une prolifération cellulaire présentant trois caractéristiques : - croissance persistante - croissance illimitée - haut degré d'autonomie biologique
- ▶ Les cellules en prolifération peuvent provenir de n'importe quel tissu - la tumeur aura toujours la structure d'un tissu plutôt que d'un organe et peut présenter des degrés variables de similitude avec le tissu normal d'origine.
- ▶ Synonymes - néoplasme ou néoplasie (néo = nouveau, plasien = former - « masse tissulaire » nouvellement formée).

Les facteurs susceptibles de provoquer le développement de tumeurs sont appelés cancérogènes.

On estime que 80 à 90 % des cancers humains résultent de l'action de facteurs environnementaux par le biais de leur action mutagène.

- Chimique
- T.C. Physique
- T.C. Virotique

C. Produits chimiques - substances chimiques à effet C. Hydrocarbures aromatiques polycycliques (fumée de cigarette - cancer du poumon) Colorants azoïques (aniline) dans l'industrie du caoutchouc CR. de vez. Amines et amides aromatiques (naphtylamine) Métaux (Co, Ni, Pb). Substances produites par les plantes et les champignons (Aspergillus flavus, aflatoxine B1 - cancer du foie). Immunosuppresseurs (cyclophosphamide). Amiante - cancer du poumon, mésothéliome pleural Arsenic - cancer de la peau Hormones - œstrogènes - cancer du sein, cancer de l'endomètre

Dans la cancérogénèse chimique, il sont importants:

- Dose et durée de l'action de la substance chimique. Voie d'entrée dans l'organisme. Nature physico-chimique des substances.

T.C.Physiques:

- rayonnements ultraviolets – cancer de la peau ou mélanomes malins localisés sur les parties exposées à l'ensoleillement.
- radiation électromagnétique – cancer pulmonaire chez les mineurs des mines à gisements radioactifs.
- leucémies à la suite de l'explosion atomique de Hiroshima et Nagasaki, cancer de la glande thyroïde (Tchernobyl), traitement par isotopes radioactifs.

Induisent des mutations par action sur l'ADN.

T.C. Virales:

Virus contenant de l'ADN HPV – cancer du col de l'utérus Epstein-Barr associé au lymphome de Burkitt, cancer nasopharyngien, lymphome B-cellulaire, lymphome de Hodgkin Virus de l'hépatite B, C. Virus contenant de l'ARN Virus du lymphome T-cellulaire humain.

Dénomination des tumeurs:

- Noms multiples
- En général, les tumeurs sont nommées avec le suffixe "ome" – lipome, myome.
- Certaines tumeurs sont nommées d'après l'organe où elles se sont développées, le nom indiquant aussi les cellules dont elles dérivent – hépatome, méningiome.
- Certaines tumeurs sont nommées d'après les auteurs qui les ont décrites – tumeur de Wilms, de Grawitz.

Classification des tumeurs

Critère de l'évolution biologique:

- Tumeurs bénignes – n'envahissent pas localement et ne donnent pas de métastases à distance
- Tumeurs malignes – envahissent localement et donnent des métastases à distance

Pour la différenciation, on utilise:

- Les aspects macroscopiques
- Les caractéristiques cytologiques et histologiques
- Le degré d'influence sur l'organisme

*LA SEULE POSSIBILITÉ DE DIFFÉRENCIATION –
LE DIAGNOSTIC ANATOMOPATHOLOGIQUE !!!!*

Effets sur l'organisme

Tumeurs bénignes

- Modifications induites par compression
- Activité hormonale
- Ne récidivent pas après une résection chirurgicale complète, ou même si des récurrences apparaissent, elles ne détruisent pas les tissus locaux et sont la conséquence d'une excision incomplète.
- N'envahissent pas localement et ne donnent pas de métastases à distance (le risque qu'une tumeur diagnostiquée comme bénigne sur des critères morphopathologiques génère des métastases à distance est inférieur à 1 cas sur 50 000 tumeurs).
- Exemples: histiocytome fibreux bénin, ténosynovite chronique villonodulaire.

Tumeurs malignes

Envahissent local

Donnent des métastases à distance (le risque d'apparition des métastases dans le cas des sarcomes varie entre 20 et 100 %, en fonction du type tumoral).

■ Difficultés:

- Tumeurs qui ne peuvent pas être classées comme bénignes ou malignes avant de donner des métastases:

ex. – phéochromocytome

- Situations ambiguës où une tumeur remplit à la fois les critères de malignité et de bénignité: «tumeur à malignité intermédiaire» ou «tumeur à potentiel malin borderline».

Tumeurs à malignité

intermédiaire, localement agressives

- Récidivent localement après résection
- Se comportent de manière agressive vis-à-vis des tissus locaux (elles sont infiltrantes et provoquent une destruction locale)
- Prototype: fibromatoses desmoïdes

Tumeurs à malignité intermédiaire avec faible risque de métastase

- Aggressives localement
- Ont un risque de générer des métastases à distance dans moins de 2 % des cas
- Prototype: histiocytome fibreux angiomatoïde

Caractéristiques macroscopiques des tumeurs bénignes:

Très fréquentes et ubiquistes. Ont l'aspect d'une masse tissulaire confinée à la zone de développement. N'envahissent pas les tissus environnants. Bien délimitées, parfois encapsulées (faciles à enlever).

Aspects macroscopiques:

Polype – tumeur bénigne développée à partir des épithéliums de surface (peau, muqueuses)

Végétative avec une base d'implantation large (tumeur sessile)

Attachée à la surface par un pédicule à travers lequel passent les vaisseaux sanguins (tumeur pédiculée)

Nodule – tumeur bénigne se développant dans différents tissus et organes – aspect de nodule sphérique, compact, avec des limites distinctes ou une capsule

Kyste – certaines tumeurs profondes

- Dimensions:

Petites (de quelques mm à quelques cm – rythme de croissance lent) ; certaines tumeurs bénignes peuvent atteindre des tailles importantes – de l'ordre de dizaines de cm – kystadénome papillifère de l'ovaire, neurofibromes.

Nombre:

En général uniques, mais peuvent être multiples, se développant simultanément ou successivement (polypes coliques et rectaux).

Caractéristiques microscopiques

Le tissu tumoral, qu'il soit bénin ou malin, est composé de deux composants:

- Le parenchyme tumoral (composé des cellules tumorales)
- Le stroma tumoral (composé de tissu conjonctif avec des vaisseaux sanguins).

Caractéristiques microscopiques des tumeurs bénignes

Les tumeurs bénignes reproduisent la structure du tissu d'origine

- Épithélium pluristratifié, épithélium glandulaire, tissu musculaire, tissu adipeux, cartilage hyalin, etc.

Les cellules tumorales bénignes

- Sont différenciées
- Ont des caractéristiques cytologiques similaires à celles des cellules normales
- Conservent la fonction des cellules normales (sécrétion de mucus, capacité de kératinisation, sécrétion d'hormones, etc.)
- Mitoses rares et typiques.

Le stroma tumoral est composé de tissu conjonctif, de vaisseaux sanguins et de troncs nerveux.

Équilibre entre la prolifération des cellules tumorales et du stroma → aucune nécrose n'apparaît.

Caractéristiques évolutives des tumeurs bénignes

Évoluent localement

N'envahissent pas les tissus voisins

Ne donnent pas de métastases

Ne récidivent pas après une excision chirurgicale complète

N'influencent pas l'état général de l'organisme

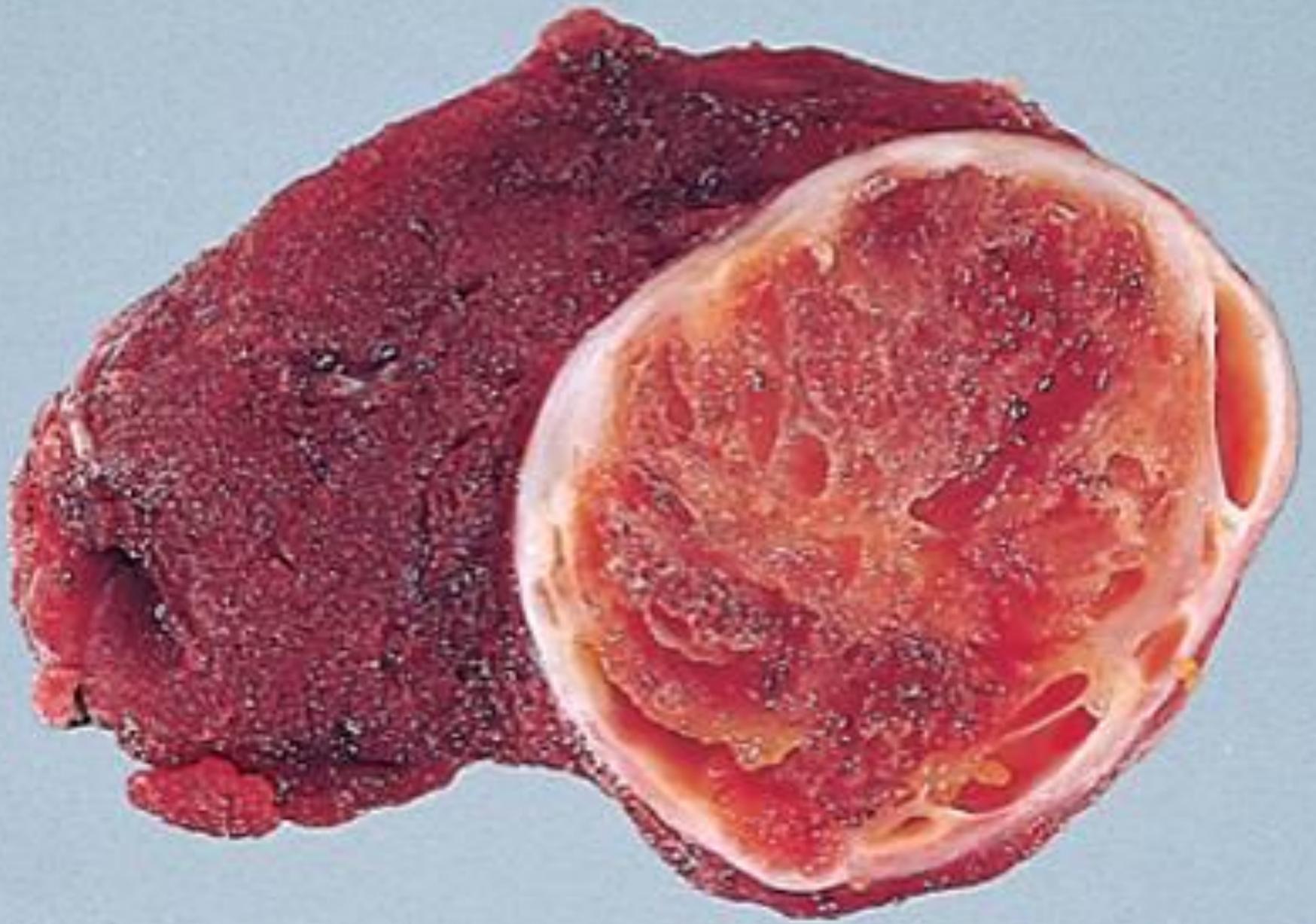
Exceptions:

Les tumeurs bénignes volumineuses provoquent des compressions locales

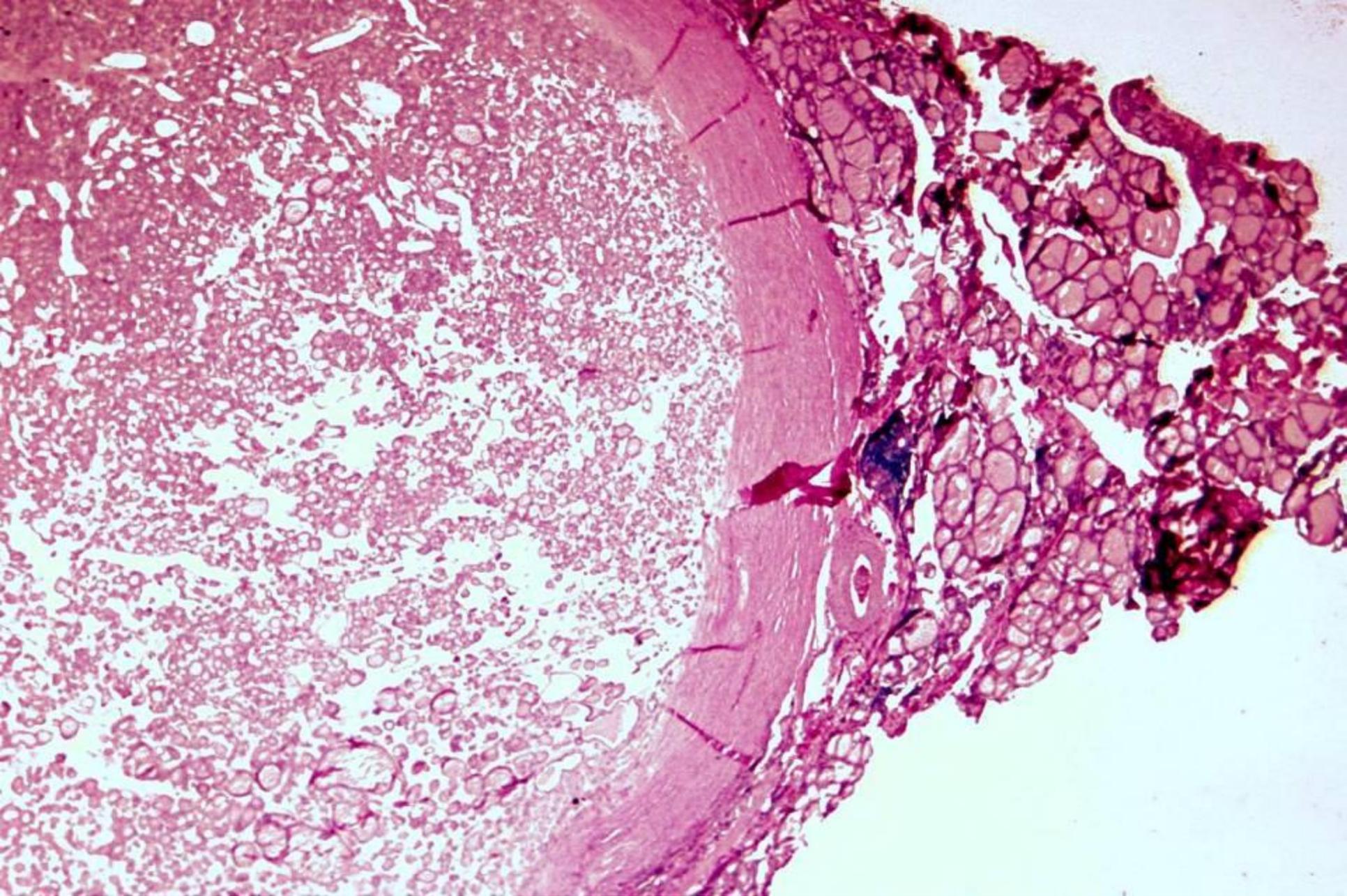
Tumeur volumineuse des muscles utérins qui comprime les organes pelviens et provoque une stase urinaire

Tumeur bénigne des méninges qui comprime le cortex cérébral

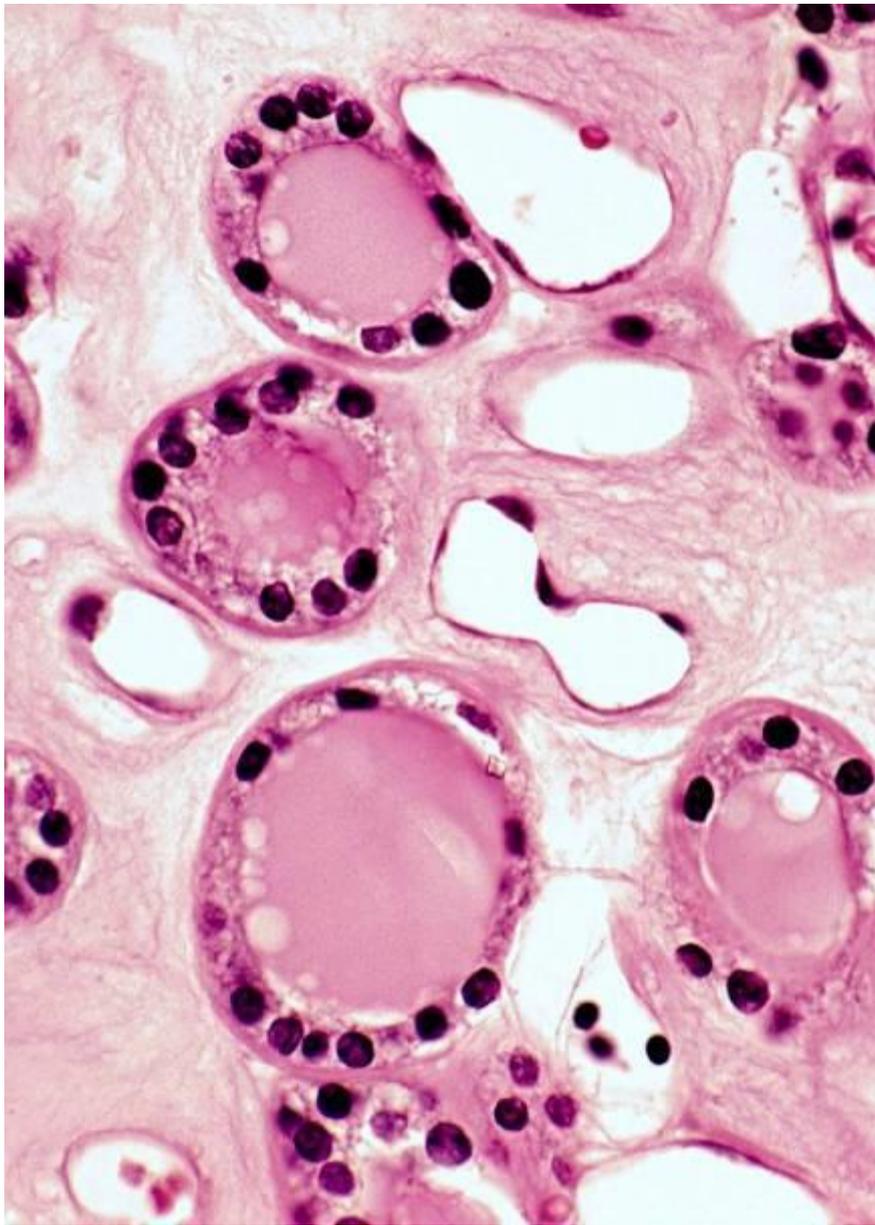
Les tumeurs bénignes des glandes endocrines peuvent avoir une activité hormonale spécifique, provoquant des syndromes d'hyperfonctionnement endocrinien.



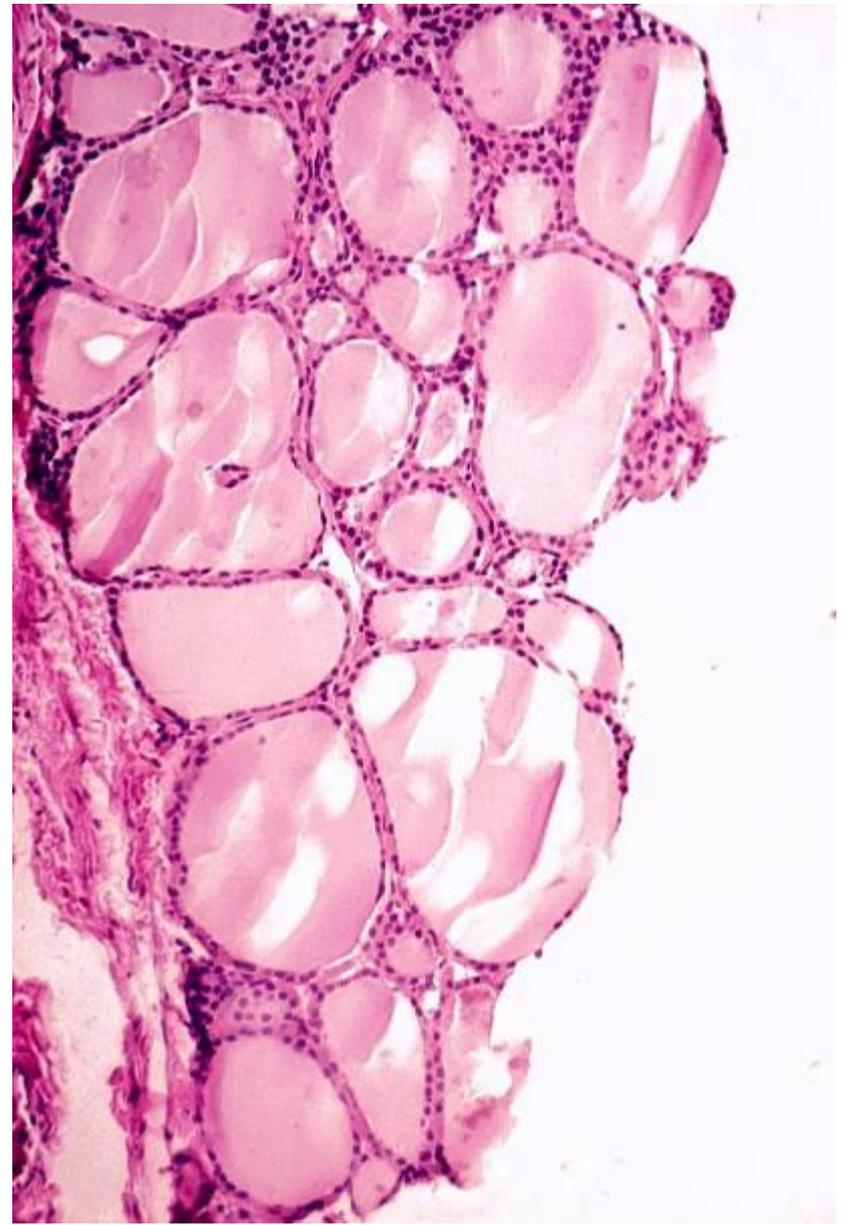
Adénome thyroïdien



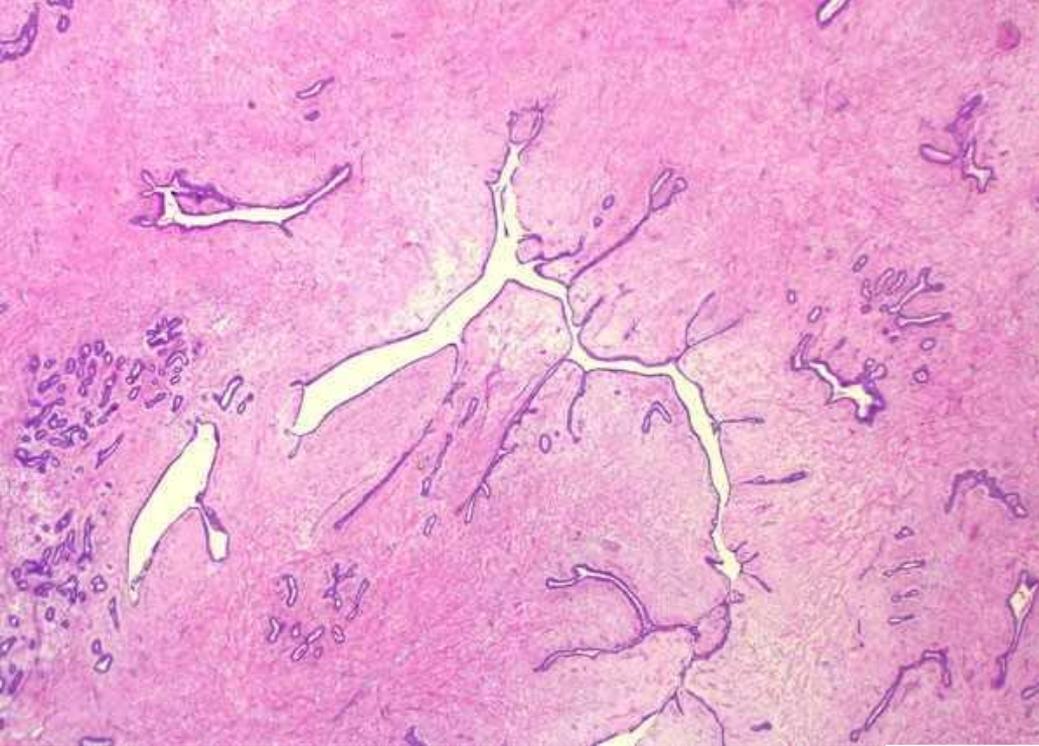
Adénome thyroïdien



Adénome thyroïdien

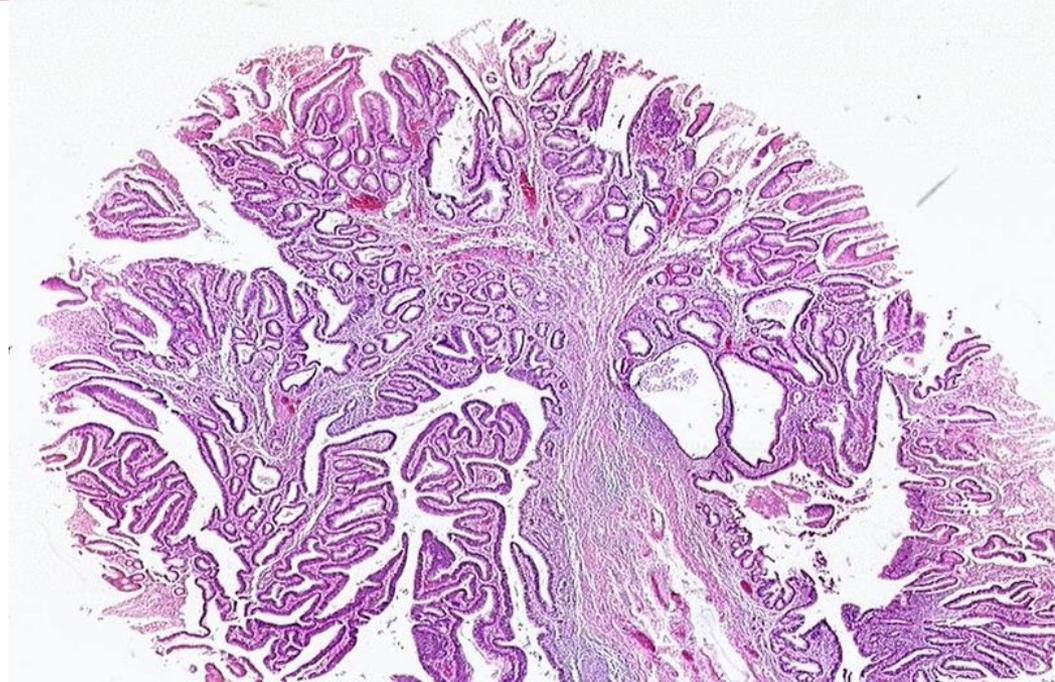


Glande thyroïde normale



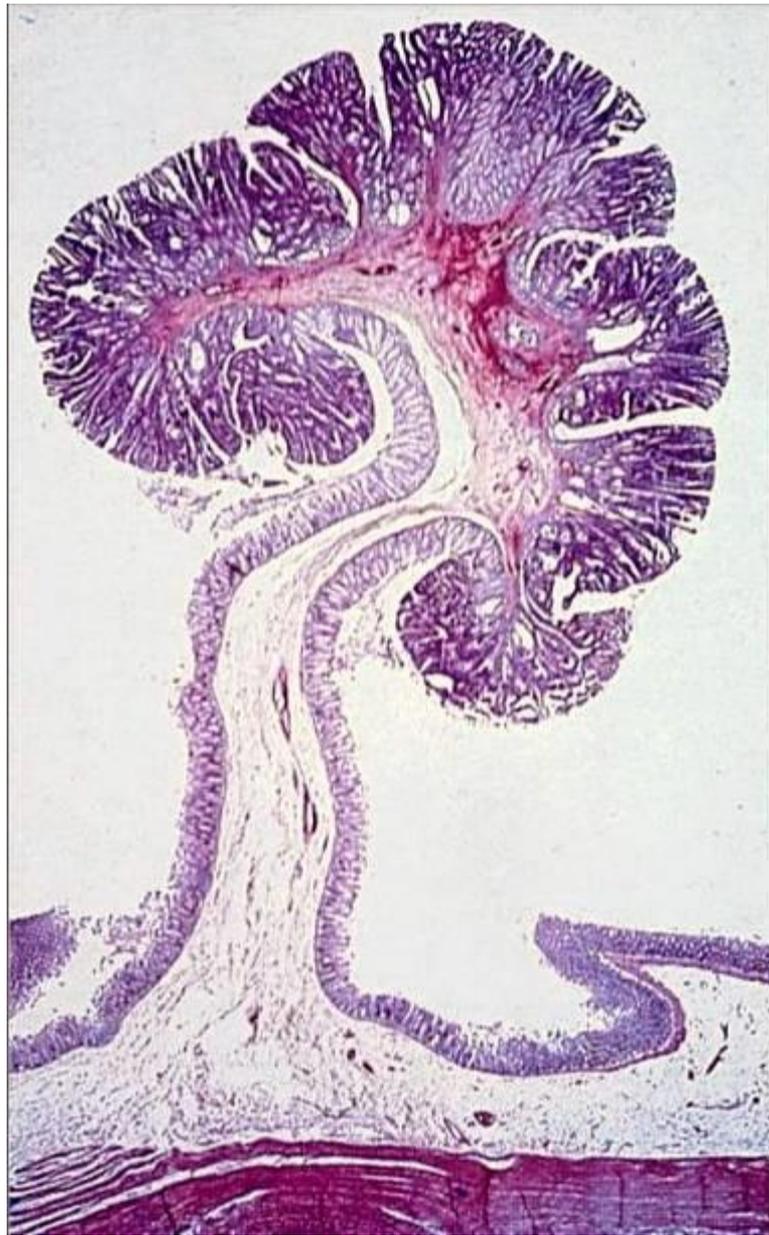
Atipie tissulaire dans
l'adénome tubulovillieux
du côlon (H-E)

Atipie tissulaire dans le
fibroadénome de la
glande mammaire
(H-E)





Polype colique



Polype colique



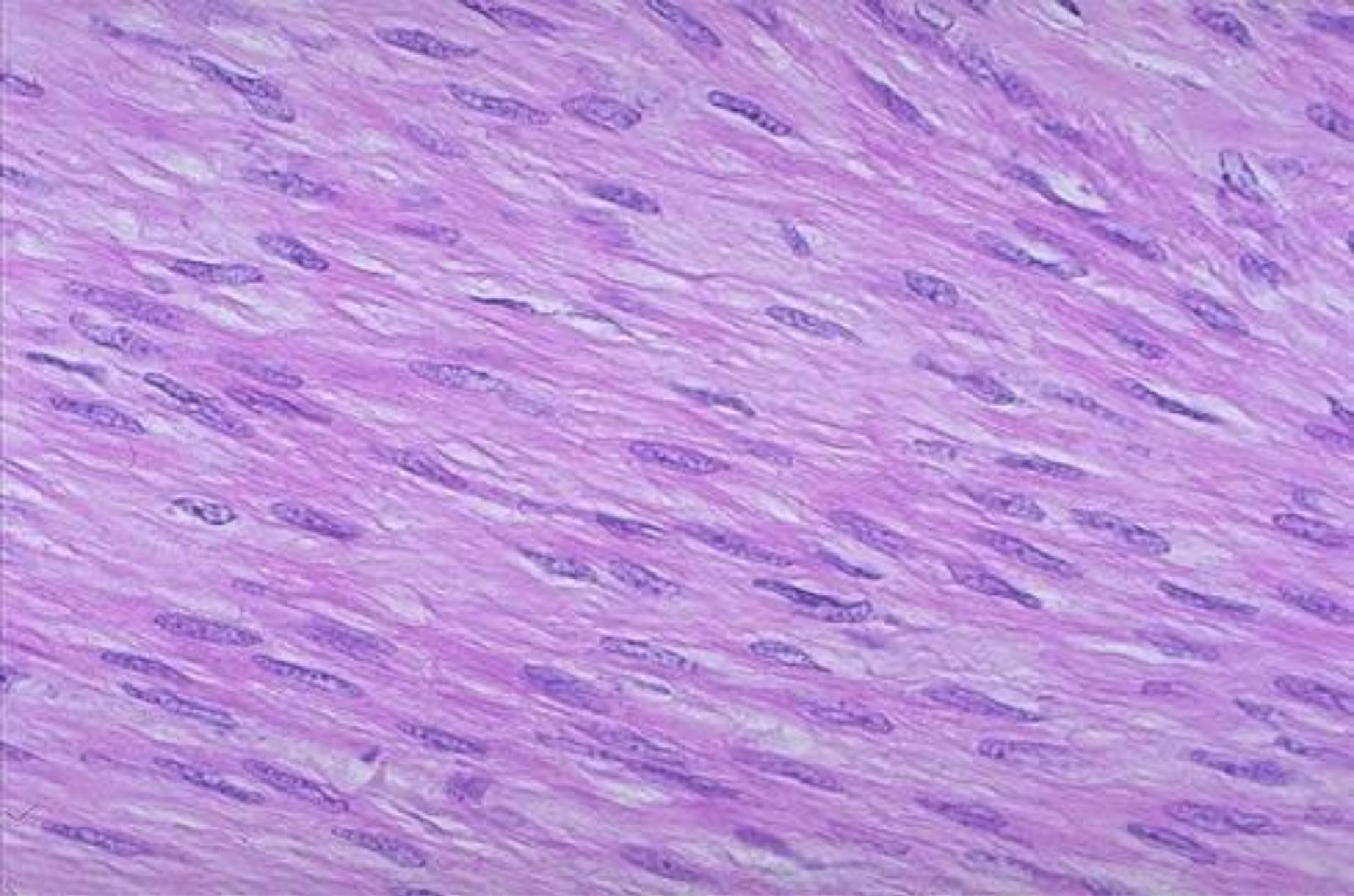
Polypose adénomateuse familiale



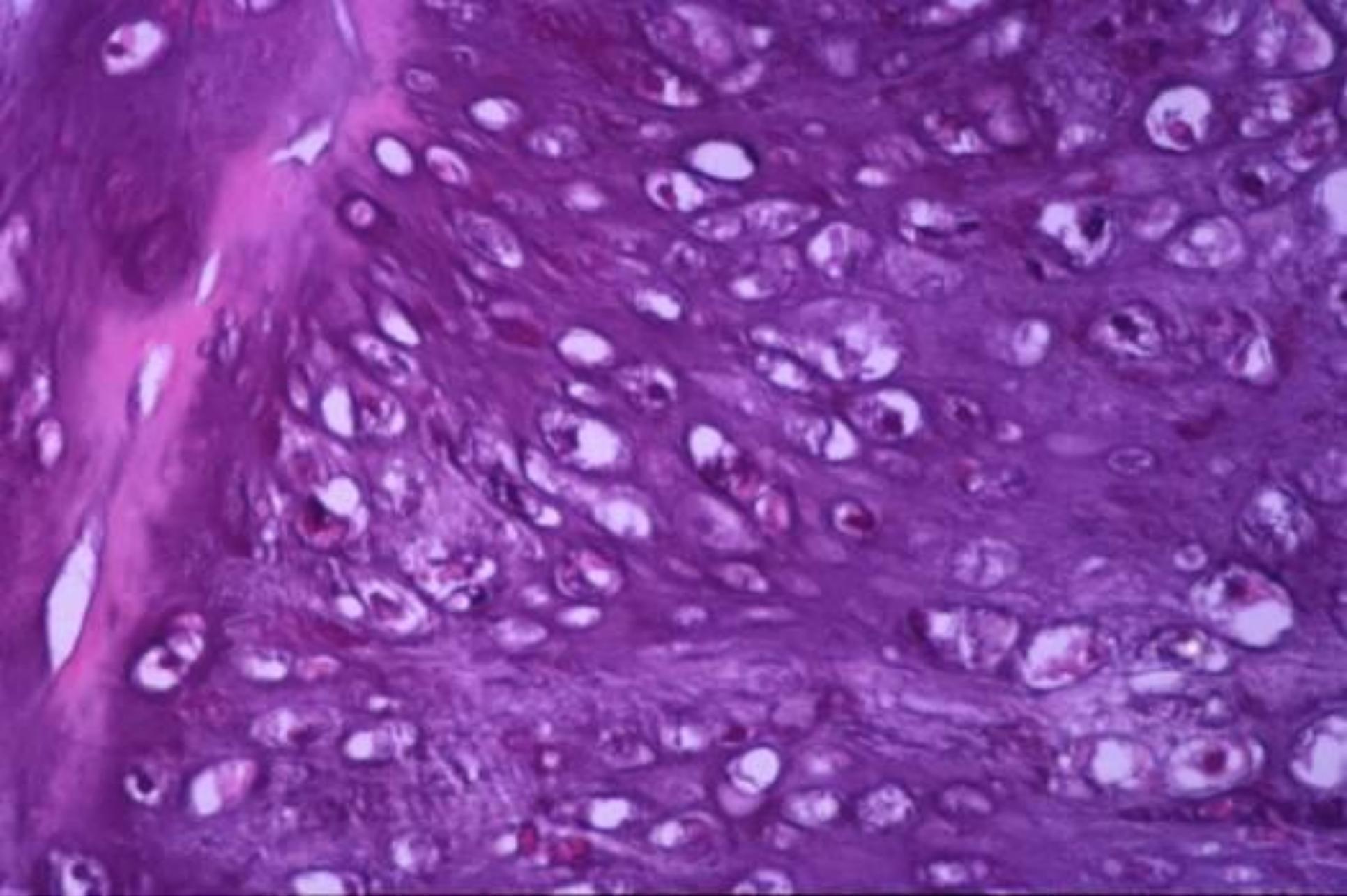
Papillome oral



Papillome cutané



Leiomyome



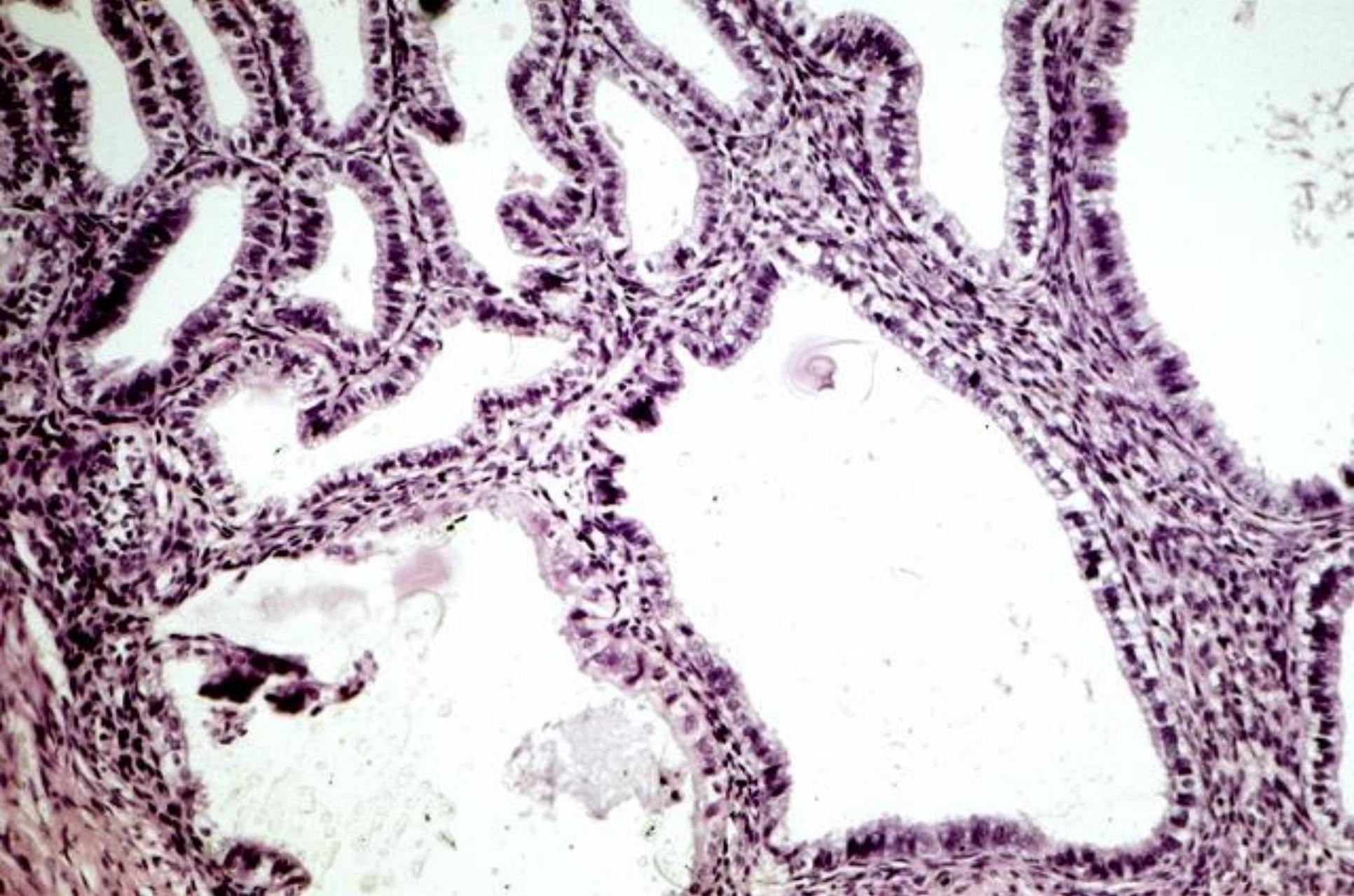
Chondrome



Kystadénome ovarien



Kystadénome ovarien



Kystadénome ovarien



Cancer'' est un mot latin signifiant ''crabe

Caractères macroscopiques des tumeurs malignes:

Masse tissulaire sans limites distinctes. Caractère invasif local.

Possible: tumeurs malignes bien délimitées macroscopiquement mais sans capsule (cancer à pseudo-capsule). Zones de nécrose dans la masse tumorale. Dans les tumeurs extériorisées à la surface de la peau ou des muqueuses, la zone de nécrose est éliminée, entraînant des ulcérations. Dans les tumeurs profondes, la liquéfaction centrale conduit à la formation de cavités sinueuses, imitant une caverne. Si la tumeur envahit un conduit, par exemple une branche bronchique, le contenu nécrotique liquéfié peut être éliminé, formant une cavité (phénomène de cavitation). Grandes dimensions - croissance rapide. La couleur et la consistance dépendent du type histopathologique.

Caractères microscopiques des tumeurs malignes:

Parenchyme tumoral :

Les cellules cancéreuses diffèrent des cellules normales par un ensemble de modifications touchant l'ensemble de la cellule : le noyau, le cytoplasme et la membrane nucléaire. Ce sont les critères cytologiques de malignité:

- Anomalies de forme et de taille.
- Anomalies nucléaires.
- Anomalies cytoplasmiques.
- Anomalies de la membrane cellulaire.

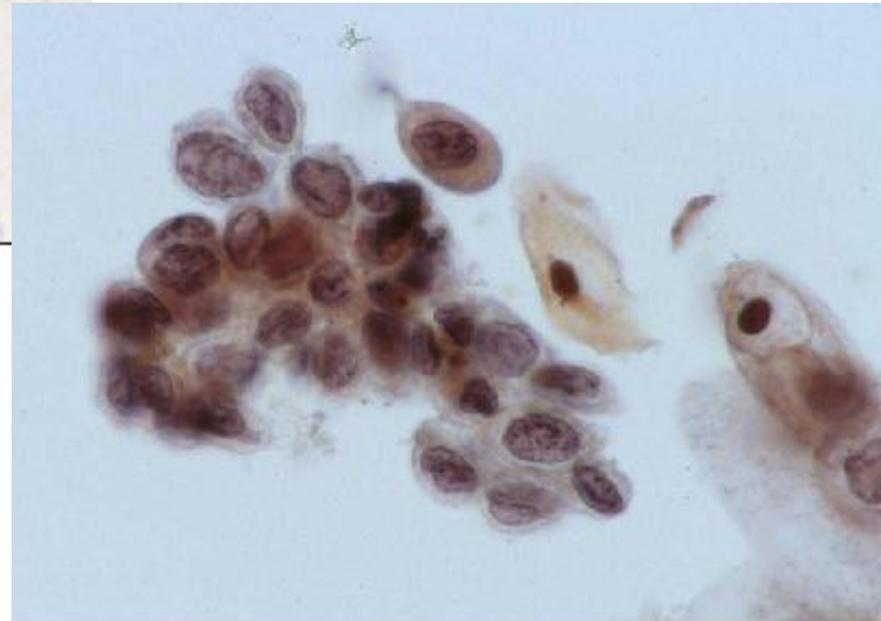
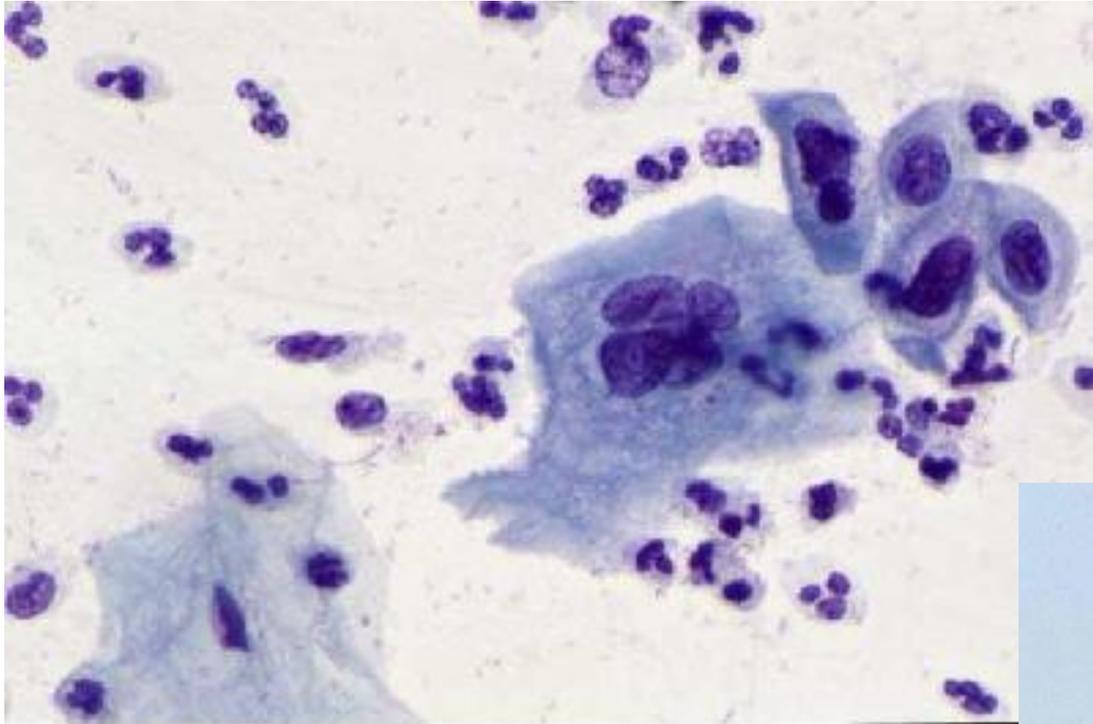
L'agencement des cellules tumorales est différent de celui des cellules normales:

- Modifications architecturales.

Critères cytologiques de malignité:

Anomalies de forme et de taille:
L'apparence des cellules cancéreuses varie, allant de cellules petites et uniformes à des cellules volumineuses, rondes, ovales ou allongées, parfois monstrueuses (pleomorphisme cellulaire).

Pléomorphisme: variation de taille et de forme.



■ Anomalies de la membrane cellulaire

La membrane de la cellule cancéreuse présente des modifications de la composition chimique, des modifications qui influencent le comportement de la cellule cancéreuse par rapport à la cellule normale, tant *in vivo* qu'*in vitro*.

Dans la membrane, les fractions glycoprotidiques et glycolipidiques sont réduites (ces modifications étant dues à un blocage de la synthèse).

■ ****Anomalies cytoplasmiques****

Dans les cellules cancéreuses, le cytoplasme est réduit en quantité (situation qui contribue à augmenter le rapport nucléocytoplasmique).

Le cytoplasme des cellules malignes est plus basophile que la normale en raison de la présence de nombreux ribosomes (qui contiennent de l'ARN, donc de l'acide nucléique qui se colore avec l'hématoxyline).

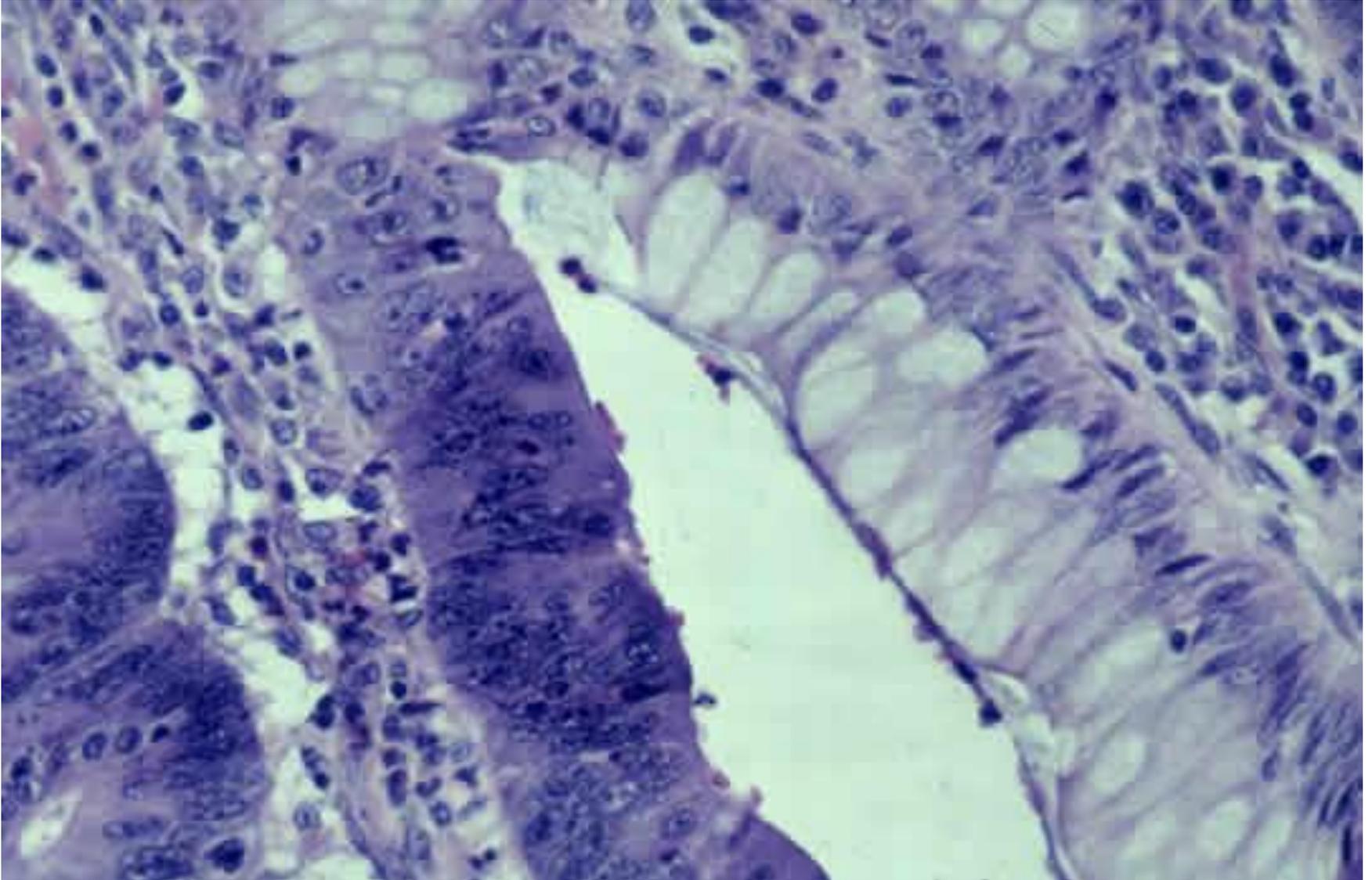
Dans le cytoplasme, on peut mettre en évidence des accumulations de glycogène, de lipides, d'immunoglobulines monoclonales, de mucus - en fonction du type de cellule d'origine. La rétention de mucus entraîne un déplacement périphérique du noyau, donnant à la cellule un aspect de "bague avec sceau".

■ Anomalies nucléaires les plus suggestives pour la malignité:

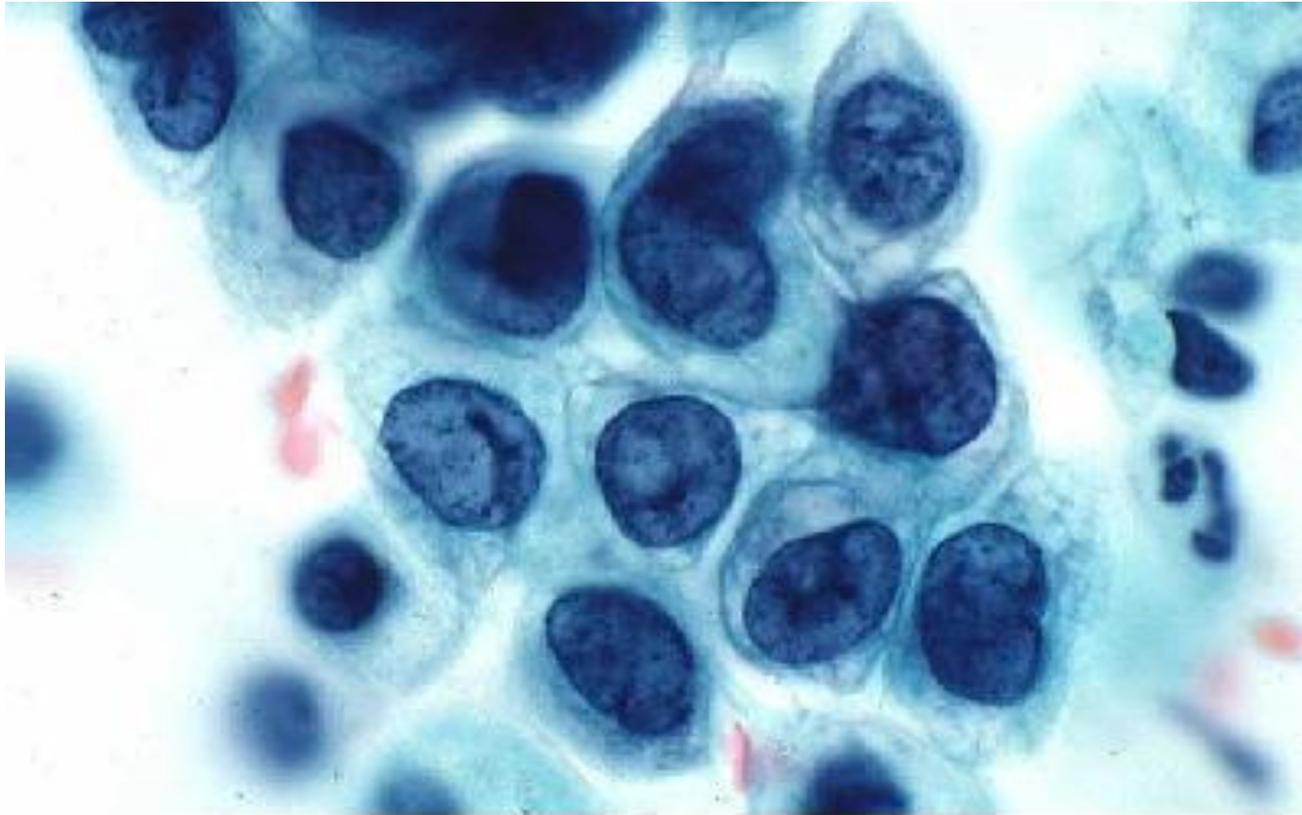
- Anisocaryose (caryos = noyau, isos = identique, an = non) : inégalités dimensionnelles ; les noyaux seront toujours plus grands que ceux des cellules d'origine, dans certains cas, le rapport nucléocytoplasmique peut même s'inverser en faveur du noyau.
- Hyperchromasie : couleur plus intense que la normale, affinité accrue pour les colorants basiques.
- Pléomorphisme nucléaire: la forme des noyaux est variable.
- Il peut exister des cellules tumorales multinucléées.
- Les nucléoles des cellules cancéreuses, en raison du métabolisme cellulaire très actif, sont hypertrophiés, vésiculaires, multiples, parfois avec des anomalies – pseudovésiculaires, inclusions fibrillaires ou granulaires.
- L'indice mitotique est plus élevé que dans les cellules normales :
 - Mitoses bipolaires typiques.
 - Mitoses atypiques.

NOTE: *La présence de mitoses typiques, même en grand nombre, peut être retrouvée dans des tissus normaux (par exemple dans la moelle osseuse hématogène) ou dans des processus hyperplasiques; la présence de mitoses atypiques est un signe uniquement retrouvé dans les tumeurs malignes.*

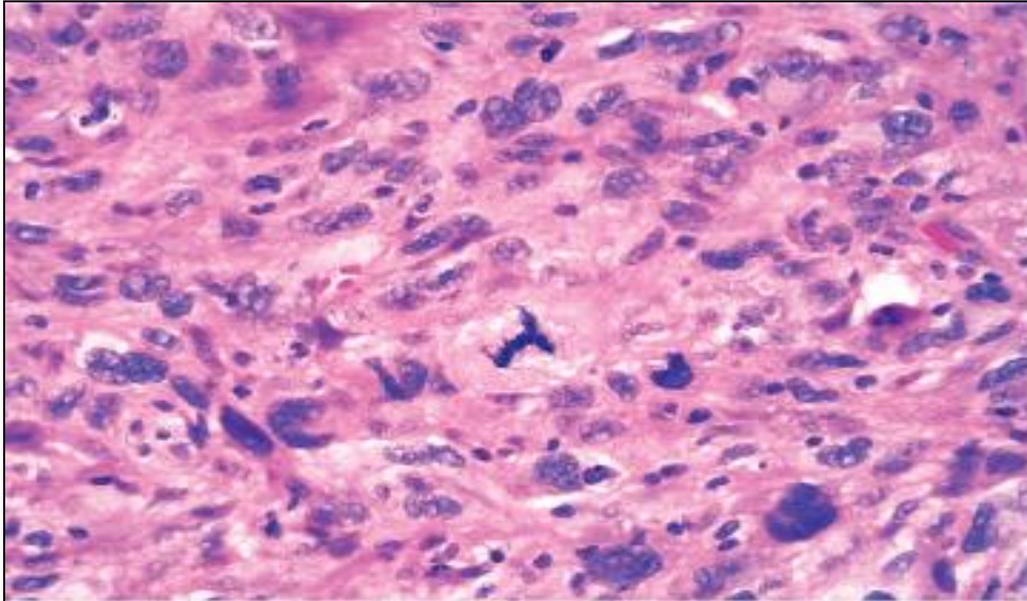
Perte de polarité



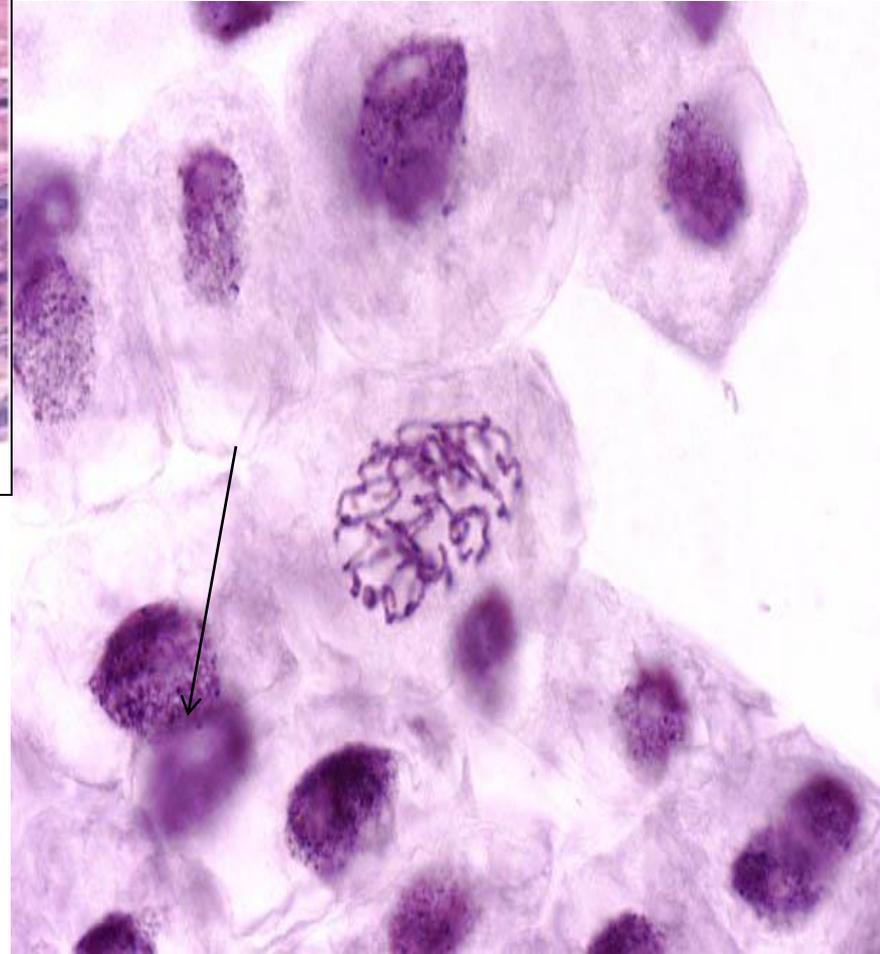
Morphologie nucléaire anormale : hyperchromatique (ADN abondant), rapport Naugmenté (normal 1:4 - 1:6).



Mitoses: augmentées, bizarres



© Elsevier 2005



Stroma des tumeurs malignes. Se forme à la suite de l'interaction entre les cellules cancéreuses et les tissus normaux de l'organisme hôte. Elle est constituée de tissu conjonctif commun, comprenant des vaisseaux sanguins et lymphatiques. La vascularisation de la tumeur est assurée par la stroma conjonctive, qui est connectée au pédicule artérioveineux du tissu tumoral. Les vaisseaux constituant la tumeur sont exclusivement formés de réseaux capillaires et d'anastomoses artérioveineuses, ce qui favorise les shunts circulatoires..

- L'angiogenèse tumorale est précoce et conditionne la prolifération des cellules cancéreuses. Elle est stimulée par les facteurs angiogéniques sécrétés par les cellules cancéreuses.
- Dans les tumeurs malignes, la stroma est insuffisante par rapport au degré de prolifération → nécrose.
- Le traitement peut cibler les facteurs angiogéniques.
- La stroma conjonctive varie quantitativement:
 - * Elle est bien développée dans les tumeurs de nature épithéliale et plus réduite dans celles de nature conjonctive.
 - * Stroma réduite – la consistance du tissu est faible, et des zones de nécrose et des hémorragies fréquentes apparaissent, expliquées par la fragilité des vaisseaux capillaires composant la tumeur ou des obstructions vasculaires entraînant une nécrose ischémique consécutive.
 - * Stroma conjonctive abondante avec un caractère fibreux – desmoplasie → consistance dure, ligneuse (cancer scléreux).

■ *Microscopiquement*, la stroma conjonctive présente des aspects variables.

- Dans la majorité des cas, elle est accompagnée de réactions inflammatoires contre les cellules cancéreuses (réaction stromale); les infiltrats peuvent être composés de neutrophiles, lymphocytes, plasmocytes, macrophages.

- Parfois, l'infiltrat prédominant est constitué d'éosinophiles (stroma éosinophilique).

- Dans la stroma, une réaction inflammatoire granulomateuse de type tuberculoïde peut parfois être mise en évidence.

La stroma peut être remodelée selon le type rencontré dans le tissu conjonctif commun: hyalinisation, élastogénèse, accumulations d'amyloïde, calcifications.

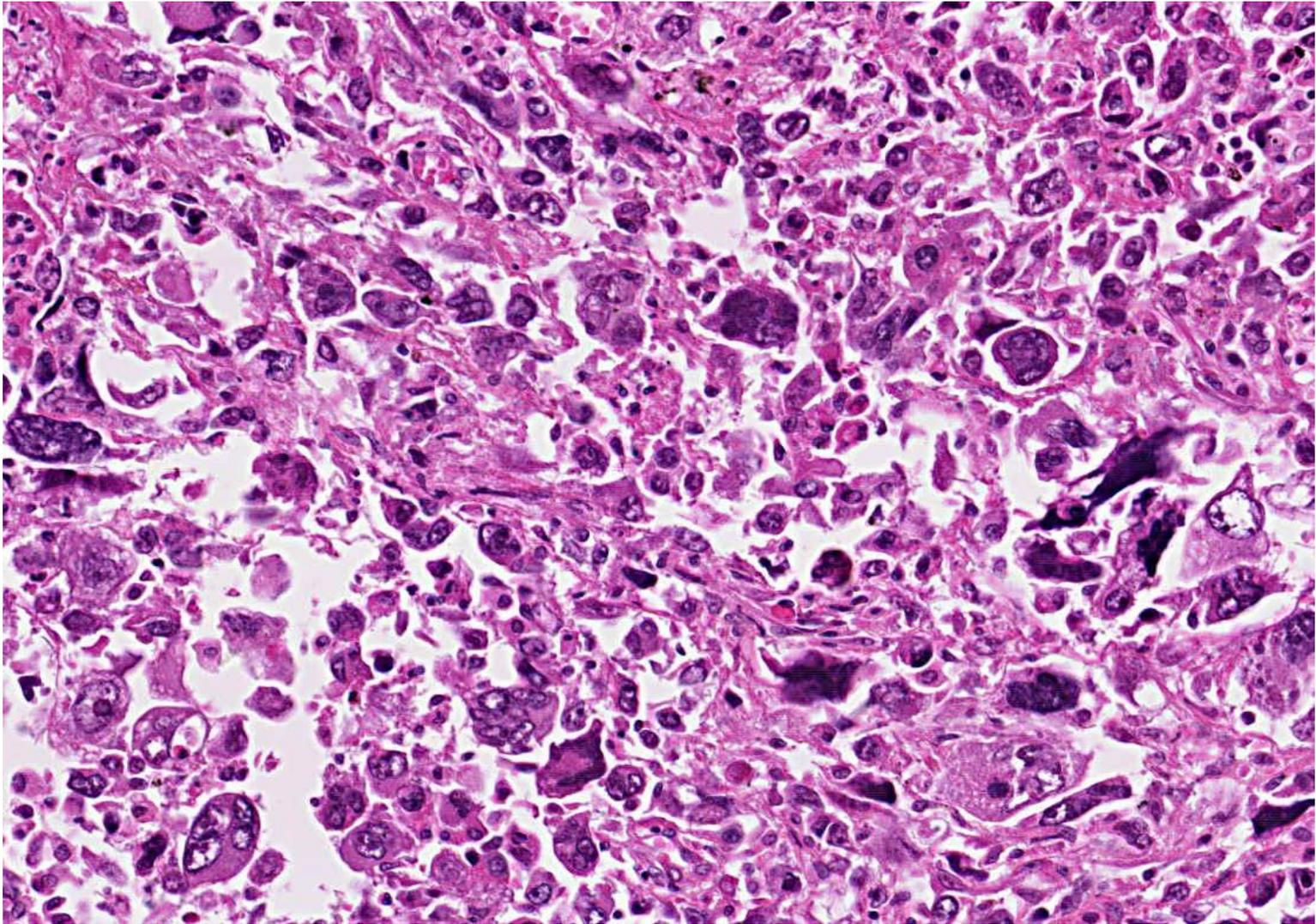
Différenciation et anaplasie

- La différenciation est évaluée en comparant la similarité avec le tissu d'origine (le cancer est dit différencié lorsque les caractéristiques histologiques rappellent le tissu d'origine et indifférencié lorsqu'il perd toute ressemblance avec celui-ci).
- L'évaluation du degré de différenciation microscopique du cancer est importante pour le diagnostic (dans l'appréciation du pronostic et de l'évolution).
- Le cancer différencié: les critères histologiques de diagnostic concernent l'organisation du tissu tumoral (architecture - en structures tubulaires, cordonales, etc.) et les caractéristiques fonctionnelles (présence de sécrétion de mucus, immunoglobulines, différenciation kératinisante, etc.). L'architecture tumorale et les caractéristiques cytologiques suggèrent l'origine de la prolifération tumorale.

■ **Cancer indifférencié** - le tissu tumoral présente une architecture compacte - des plages et des trabécules épaisses. Les cellules cancéreuses ont un caractère immature, parfois embryonnaire, sans éléments suggérant la cellule d'origine. L'origine de la tumeur est difficile à établir par microscopie optique et nécessite des examens electron-microscopiques (afin de déterminer la présence de composants cellulaires ultrastructuraux spécifiques - desmosomes, filaments intermédiaires) ou immunohistochimiques (pour déterminer la présence de certains antigènes - par exemple, des cytokératines dans les carcinomes, l'antigène melanocytaire HMB 45 dans les mélanomes malins, etc).

- *L'anaplasie* (manque de différenciation) est considérée comme étant la caractéristique fondamentale de la transformation maligne.

Anaplasie



- *L'anaplasie* doit être distinguée de la différenciation - les cancers proviennent des cellules souches (présentes dans tous les tissus spécialisés) - des cellules souches transformées qui, par prolifération, se différencient davantage (cancers différenciés) ou moins, voire pas du tout (cancers indifférenciés). La dédifférenciation implique la régression cellulaire d'une cellule mature vers une cellule moins mature.
 - L'anaplasie est inversement proportionnelle à la différenciation - plus une tumeur est différenciée, plus le degré d'anaplasie est faible.
- Le degré d'anaplasie est noté par la lettre G et varie de 1 à 4.

Invasion locale

- La capacité des cellules cancéreuses à pénétrer et remplacer progressivement les tissus normaux péri-tumoraux.
- Elle s'accompagne du développement simultané de la stroma, élément nécessaire à la croissance du tissu tumoral.
- Elle est favorisée par :
 - * Le taux élevé de multiplication des cellules cancéreuses.
 - * La capacité de mobilisation des cellules cancéreuses.
 - * La sécrétion par les cellules cancéreuses d'enzymes ayant une action cytotoxique et histolytique.
- L'invasion se fait à travers les espaces interstitiels, les cavités préformées, le long des troncs nerveux, des petits vaisseaux sanguins et lymphatiques.
- Les tissus durs (tissu osseux, cartilagineux) et les grosses artères opposent une résistance à l'invasion (elles offrent une plus grande résistance que les grosses veines en raison de la grande quantité de tissu élastique et de la présence dans les parois artérielles d'inhibiteurs des protéases tumorales).

La dissémination des tumeurs malignes

- Elle conduit à la formation de métastases.
- Les métastases sont des tumeurs secondaires, résultat de la dissémination des cellules cancéreuses loin de la tumeur primaire.
- L'apparition des métastases transforme un cancer localisé en une maladie systémique, les métastases étant plus fréquemment la cause de la mort que la tumeur primaire.
- **Les voies de dissémination:**
 - * Lymphatique
 - * Hématogène
 - * Mixte (lympho-hématogène)
 - * Transcélomique
 - * Canaux naturels

Les effets des tumeurs malignes sur l'organisme

Complications directes

- ***Hémorragies***: fréquentes dans les cancers extériorisés sur les surfaces. Elles peuvent être abondantes et répétées dans le cancer végétant. Elles peuvent être massives dans le cancer ulcéré (estomac, col de l'utérus).
- ***Compression***, par exemple: ictère mécanique dû à la compression des voies biliaires (cancer du corps du pancréas), atrophie de la glande corticosurrénale par compression d'une tumeur rétro-péritonéale.
- ***Obstructions et sténoses dans les cancers des organes cavitaires***: cancer de l'œsophage (dysphagie), cancer colique (subocclusion, occlusion).
- ***Cachexie cancéreuse***: facteurs métaboliques et substances polypeptidiques ayant une action inhibitrice sur le métabolisme cellulaire normal.

■ **Complications indirectes**

- Syndromes paranéoplasiques: sécrétion d'hormones ectopiques.
- Répercussions hématologiques: anomalies leucocytaires (leucopénie, leucocytose leucémoïde, éosinophilie - plus de 10%), thromboses veineuses.
- Infections associées aux tumeurs malignes.
- Fièvre: résorption des produits de dégradation provenant des foyers de nécrose tumorale.

Codification TNM

- Le traitement et le pronostic des tumeurs malignes dépendent de leur localisation et du degré d'extension tumorale.
- Pour établir le degré d'extension tumorale, il a été nécessaire de développer des systèmes de standardisation ayant une utilité pratique.
- Le système **TNM** est le plus largement utilisé en clinique. Il répond à deux objectifs majeurs :
 - * Dans le cas individuel du patient atteint de cancer, il permet d'évaluer l'extension de la tumeur à l'aide de méthodes cliniques et paracliniques - TNM.
 - * Il établit des groupes de cas homogènes en vue d'évaluer l'évolution sous l'action du traitement..

- Dans le système **TNM**, on prend en compte :
 - L'extension locale de la tumeur (**T**): en fonction de l'organe affecté, les critères d'évaluation varient - dimensions (cancer du sein), invasion dans l'épaisseur de la paroi des organes tubulaires (cancer gastrique, colique, vésicale), invasion dans différents segments de l'utérus (cancer du col de l'utérus, etc.).
 - La présence de métastases ganglionnaires (**N**).
 - La présence de métastases à distance (autres que les métastases ganglionnaires) (**M**).

■ À ces 3 lettres s'ajoutent des chiffres et/ou des lettres supplémentaires qui définissent un type spécifique d'extension.

Pour la tumeur primaire (T):

La codification varie de T1 à T4 ; les critères d'évaluation diffèrent en fonction de l'organe affecté. On utilise la codification T0 lorsque la tumeur primaire n'a pas pu être détectée, Tx lorsque la tumeur est présente mais ne peut pas être classée, et Tis pour le carcinome in situ.

■ Pour les ganglions **lymphatiques régionaux**:

N0 signifie l'absence de métastases,

N1 - N3 indique la présence de métastases (en fonction du nombre et de la localisation des ganglions affectés).

Nx signifie que l'état des ganglions lymphatiques ne peut pas être évalué en raison de leur position anatomique.

Pour les métastases à distance:

M0 = absence de métastases,

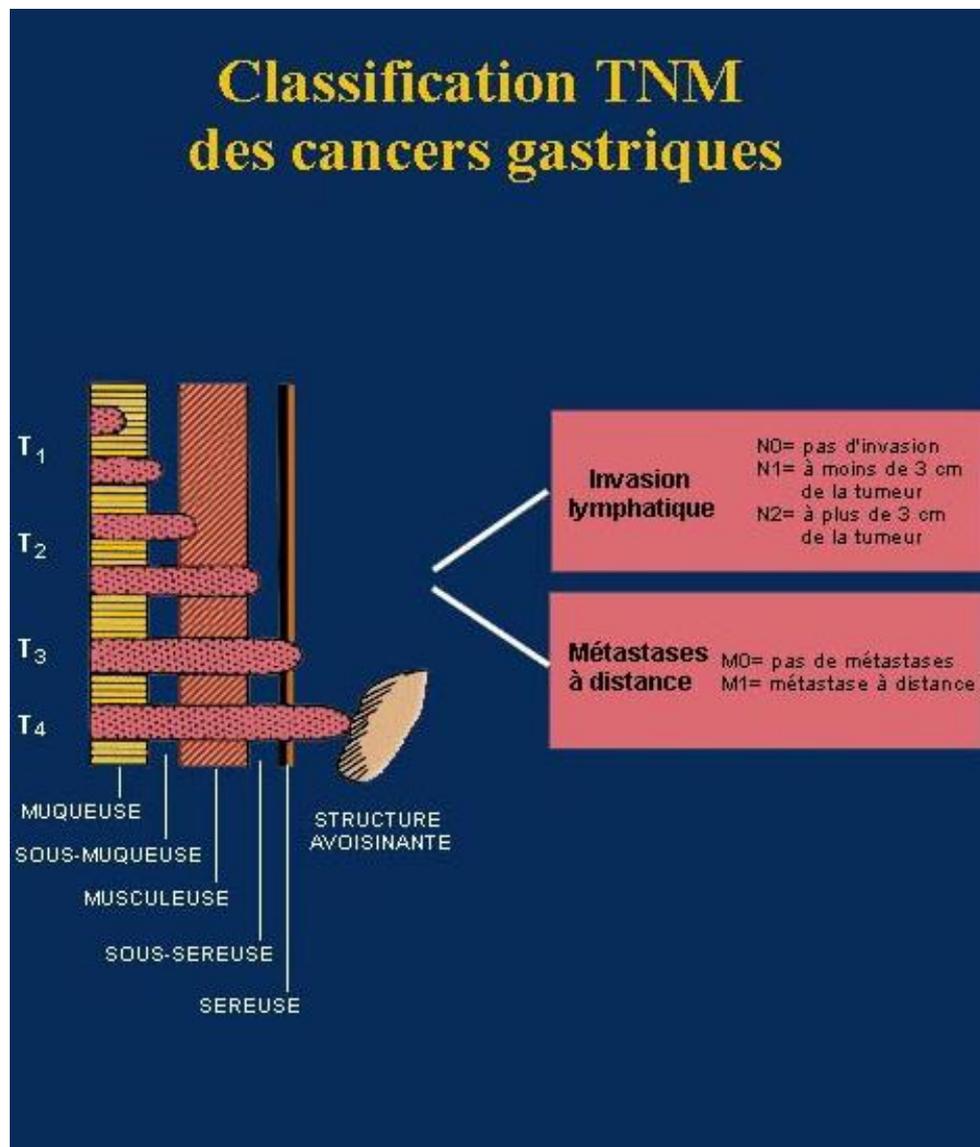
M1 ou parfois **M2** = présence de métastases,

Mx = métastases impossibles à évaluer.

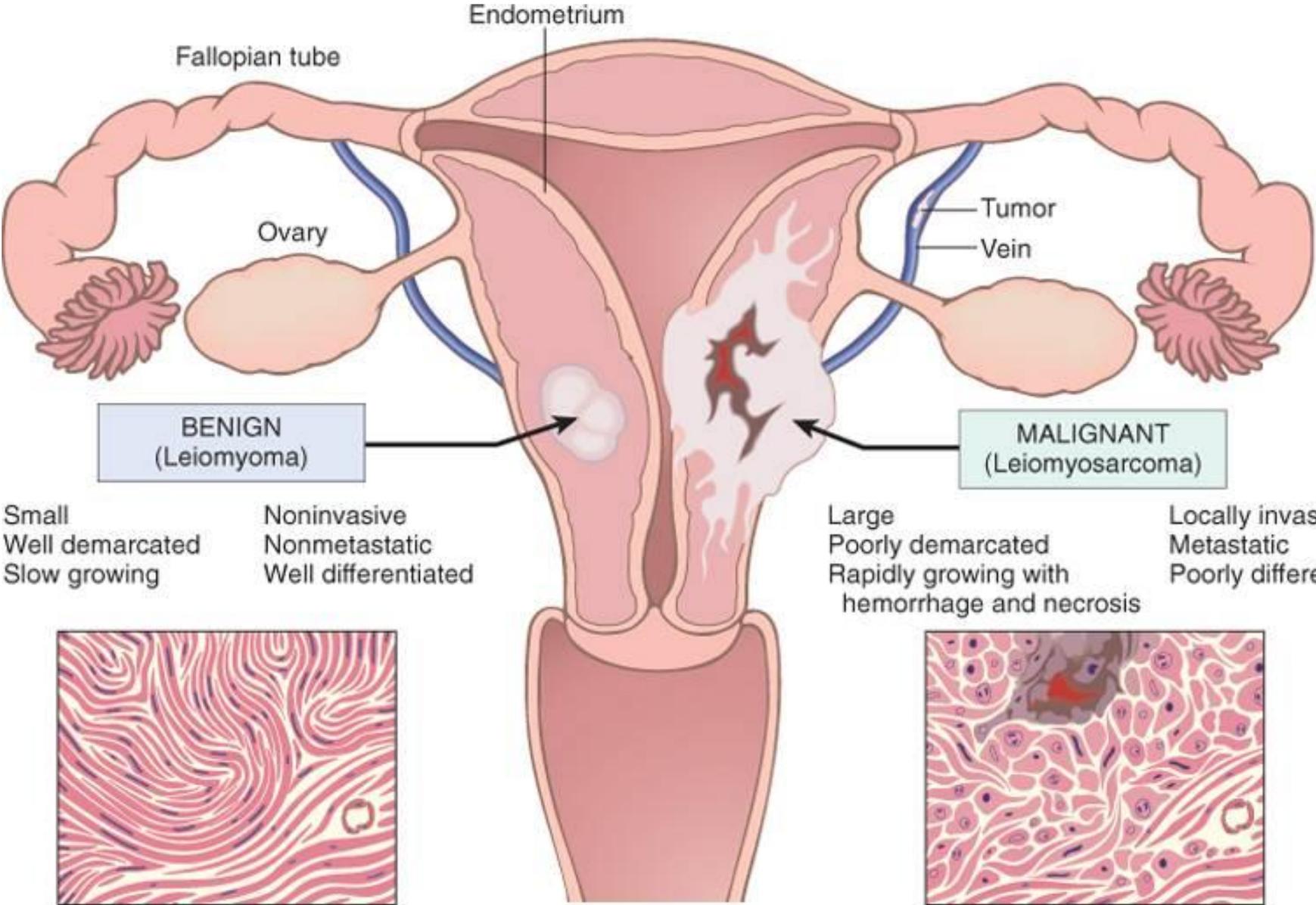
En fonction des grades **TNM**, chaque patient est classé dans une catégorie "stade" numérotée de I à IV. Par exemple, pour n'importe quel organe, T1N0M0 représente le stade I, tandis que T1N0M1 représente le stade IV.

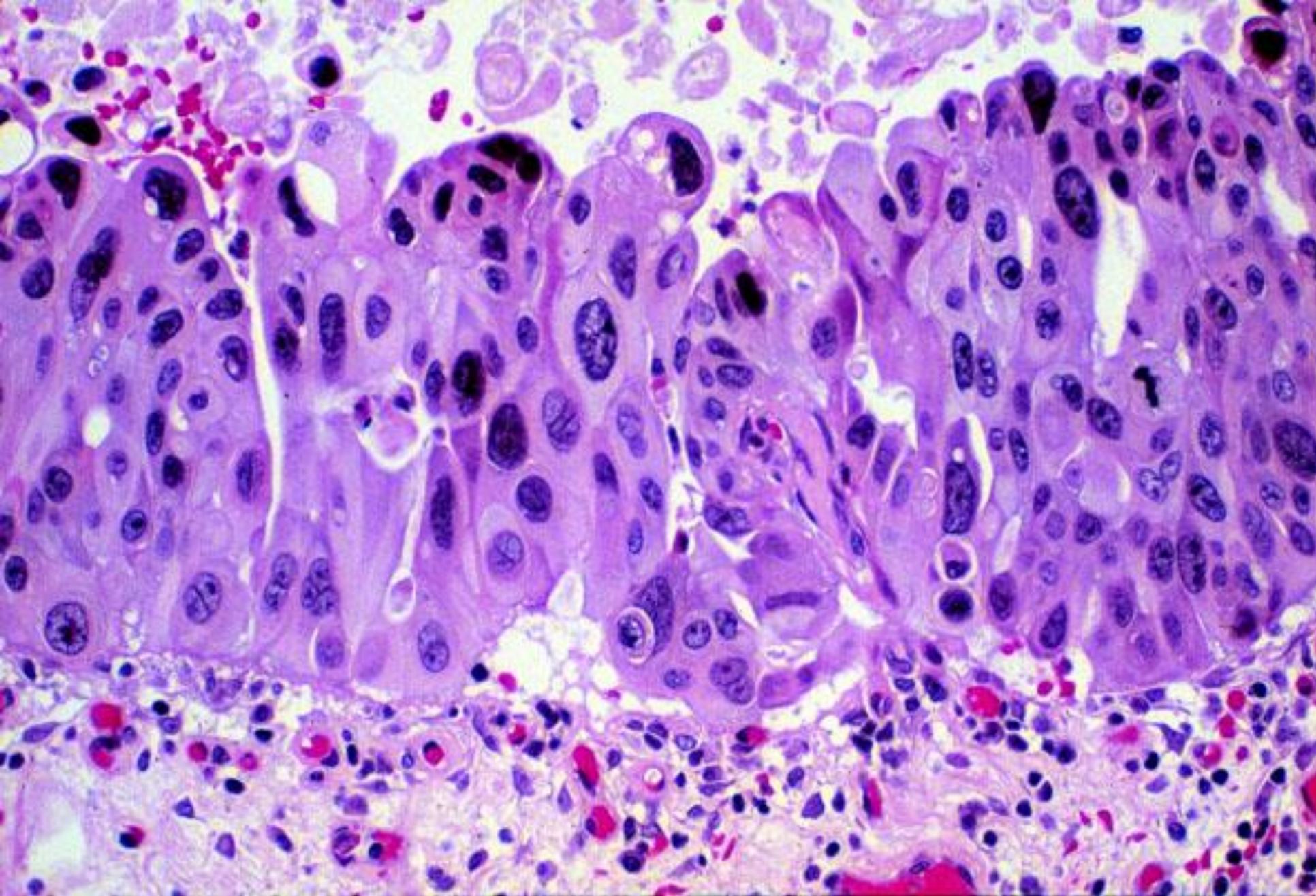
CANCER GASTRIQUE – Stadification TNM

- T La tumeur comprend :
 - T1 – muqueuse et sous-muqueuse
 - T2 – musculaire
 - T3 – séreuse
 - T4 – organes adjacents
- N – adénopathie :
 - N0 – sans invasion ganglionnaire
 - N1 – invasion des ganglions voisins (jusqu'à 3 cm de la tumeur)
 - N2 – invasion des ganglions à distance (ganglions supraclaviculaires – signe de Virchow)
- M – métastases :
 - M0 – sans métastases
 - M1 – avec métastases à distance

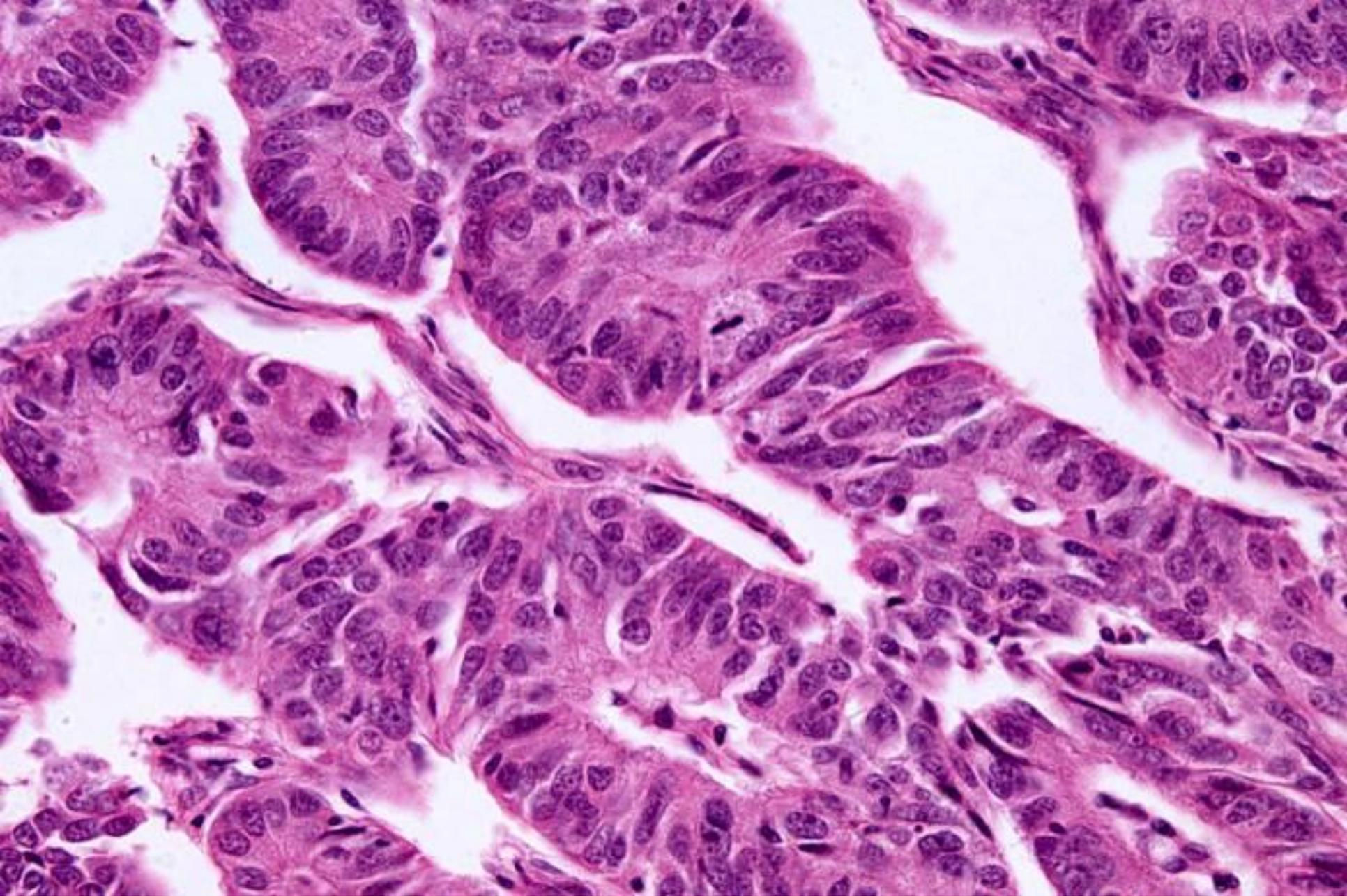


Benign vs. Malignant

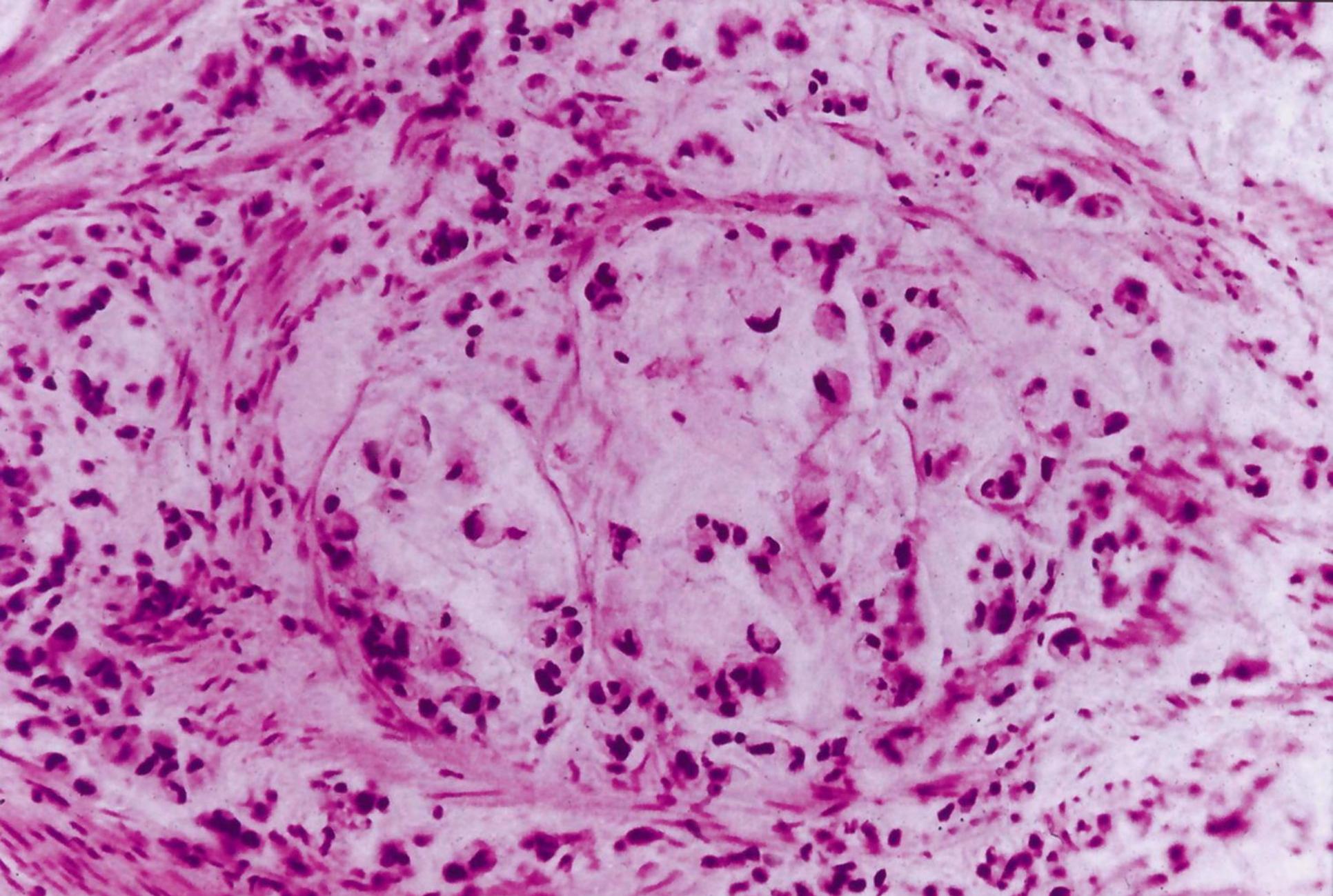




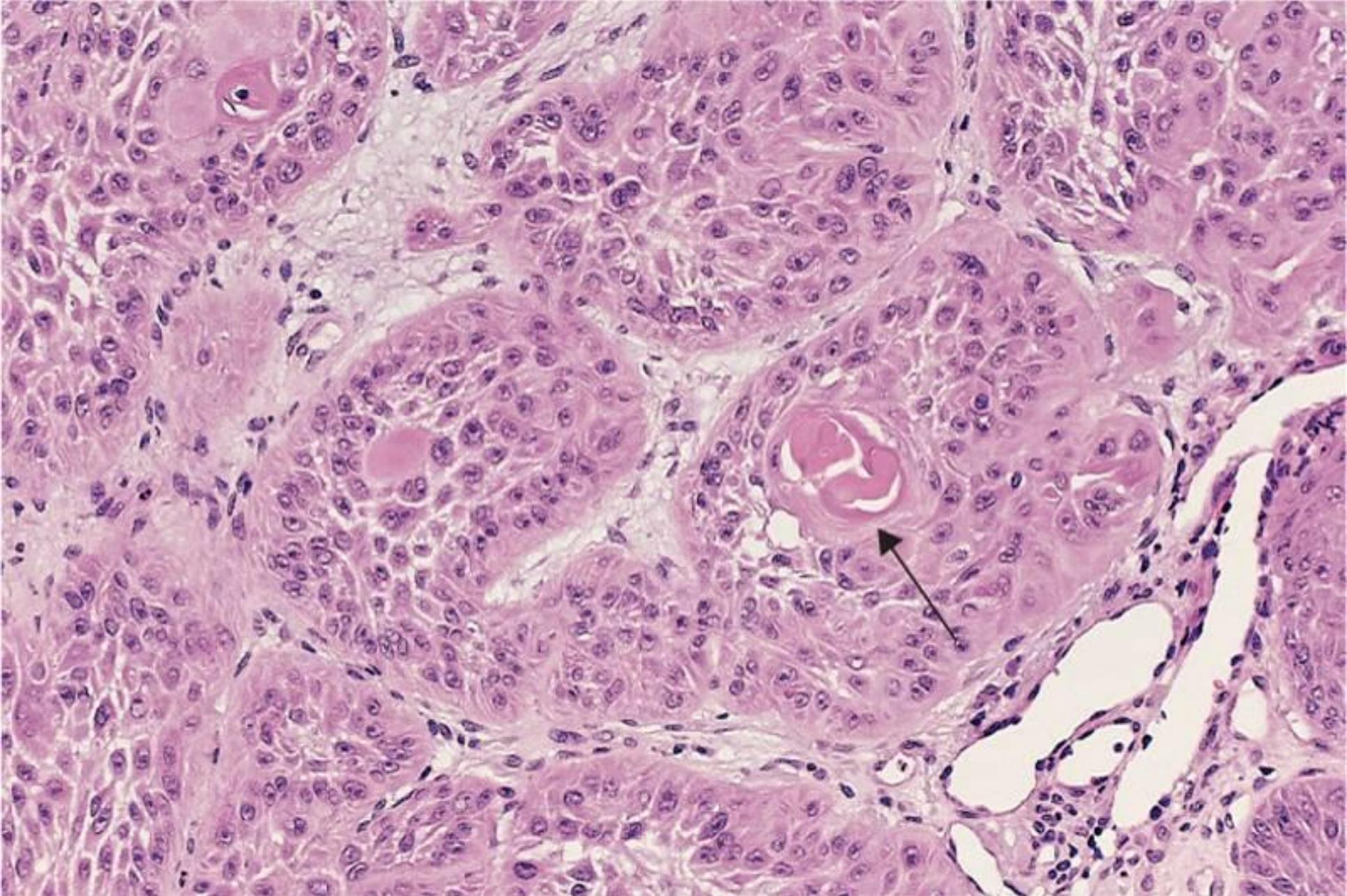
Carcinome in situ (H-E).



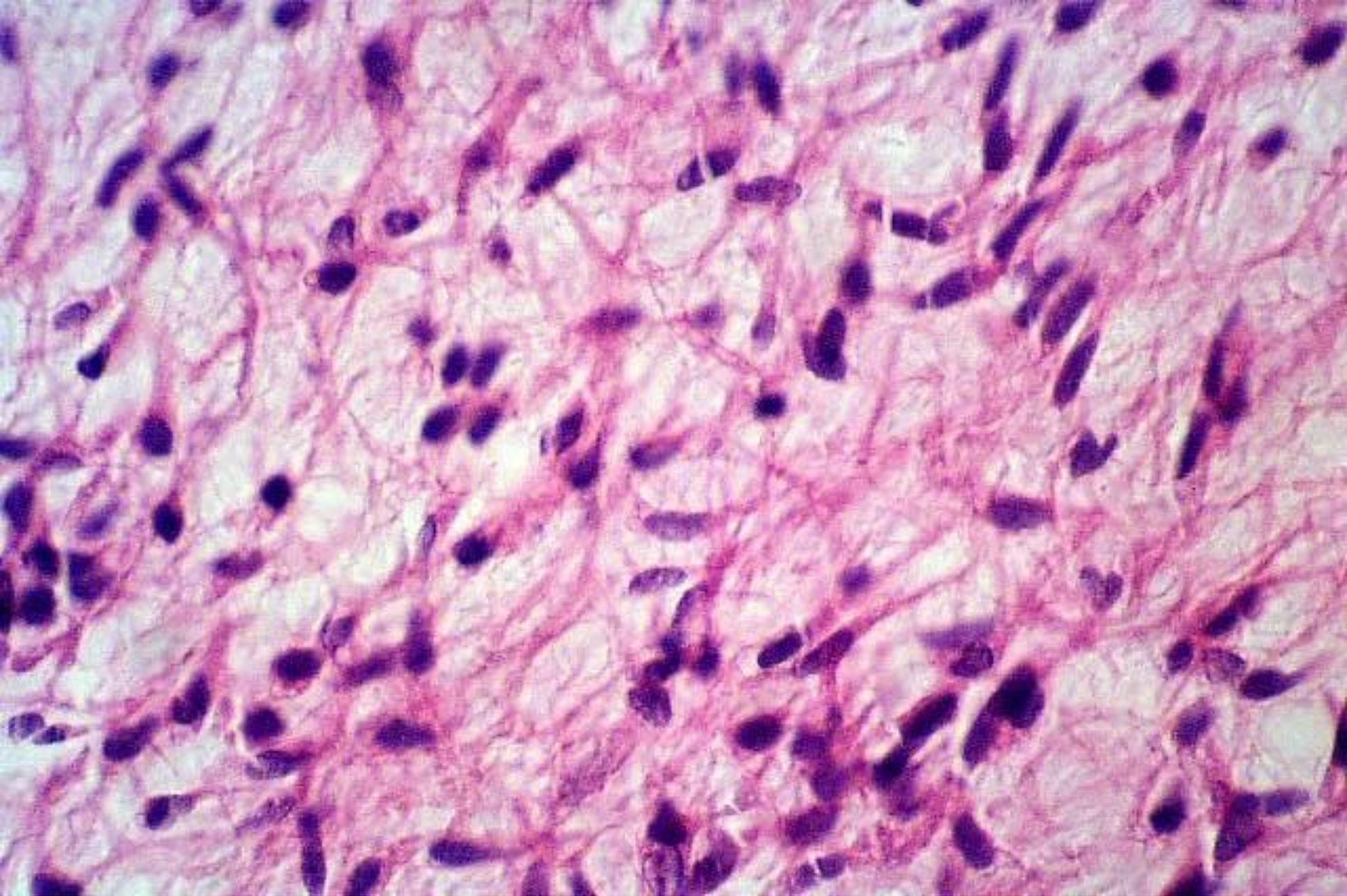
Adénocarcinome



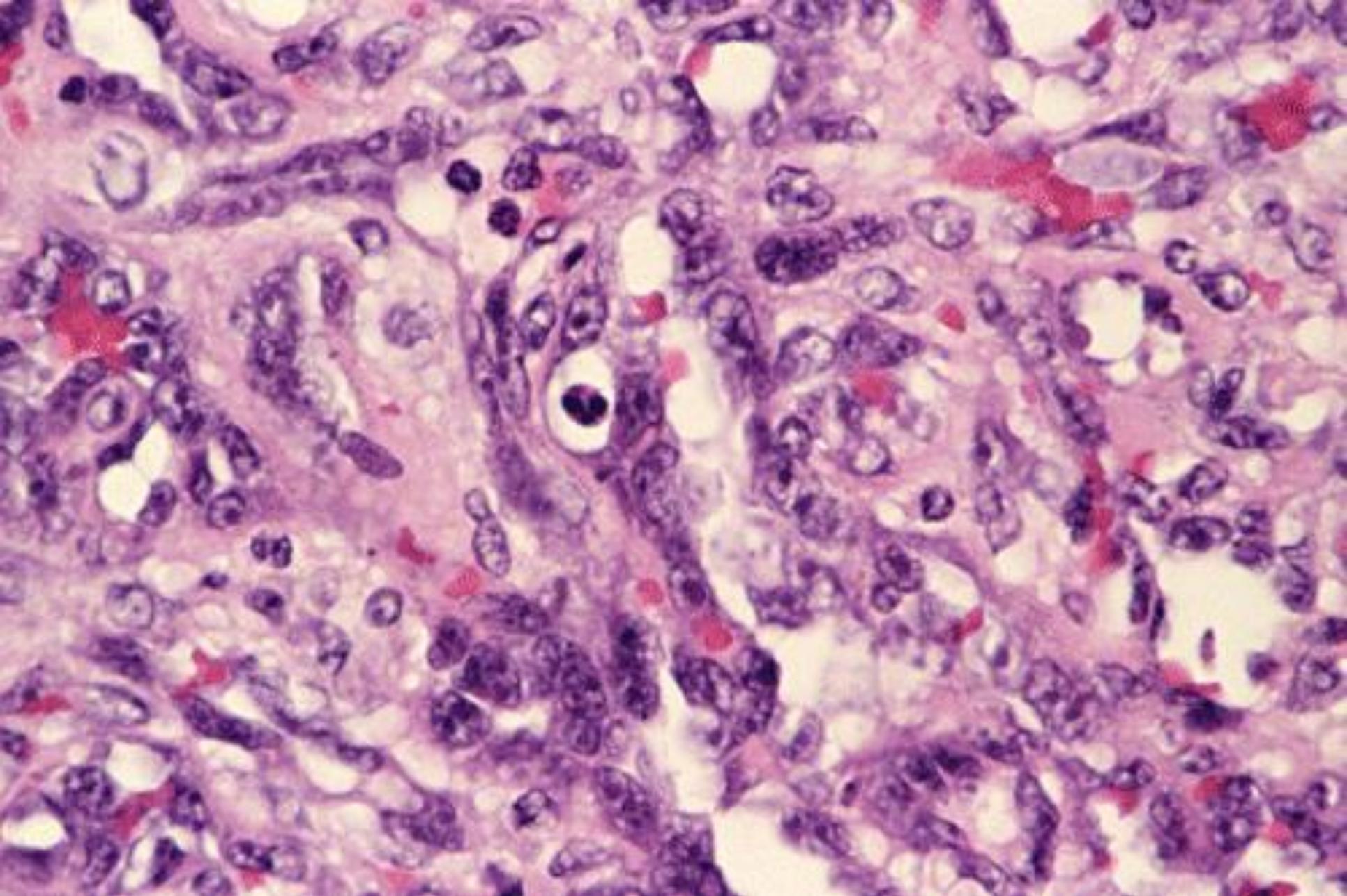
Carcinome mucipare (H-E)



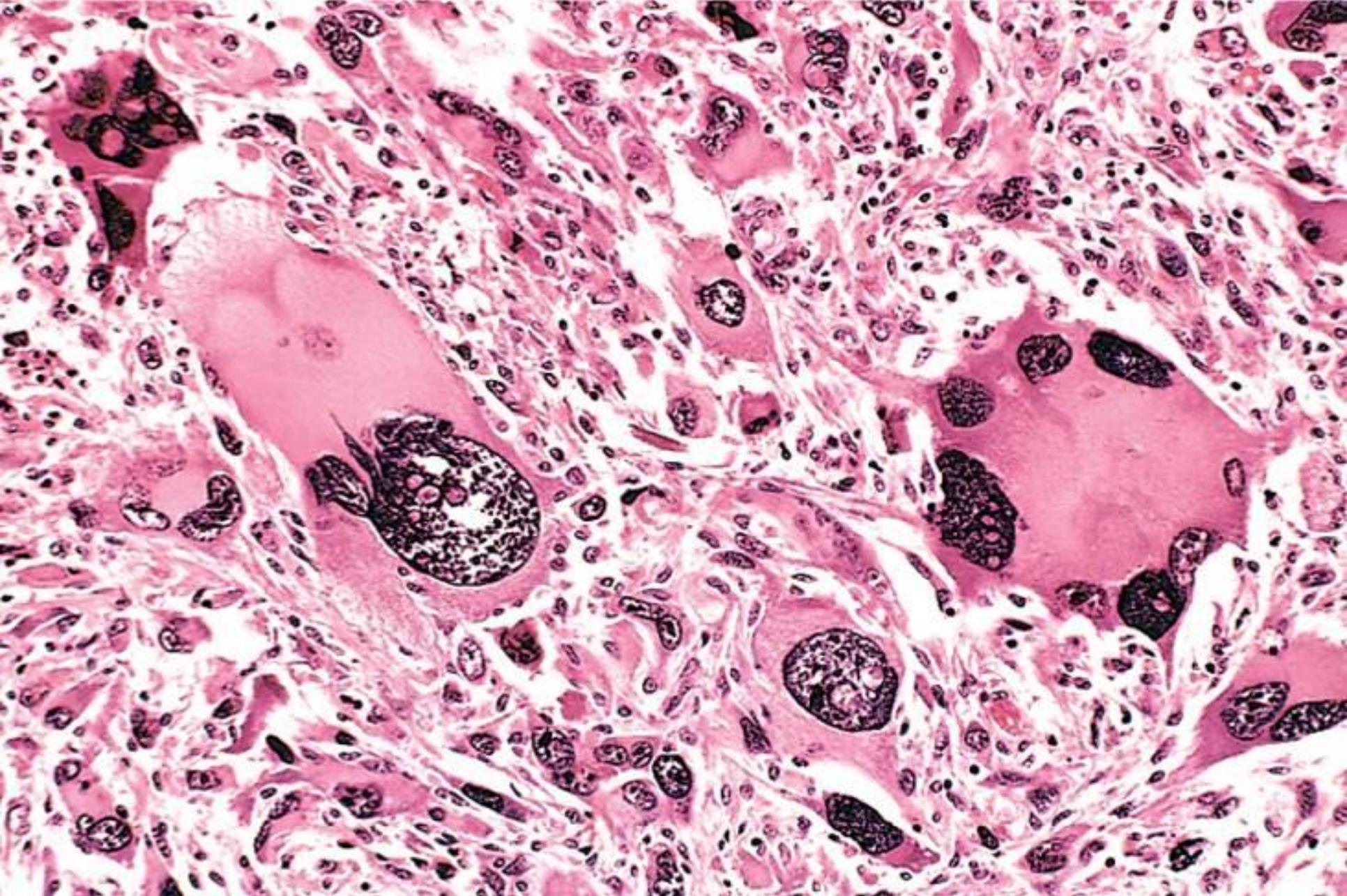
Carcinome épidermoïde



Chondrosarcome

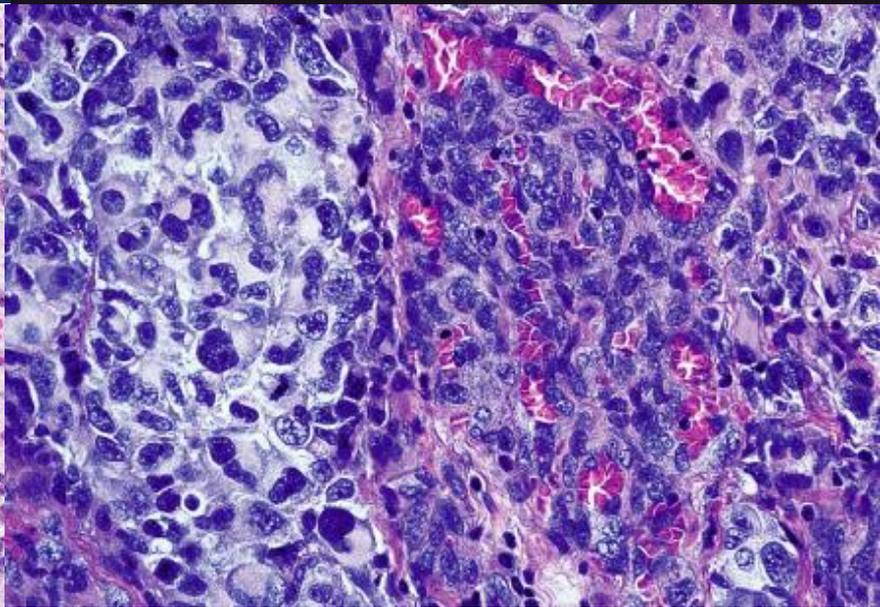
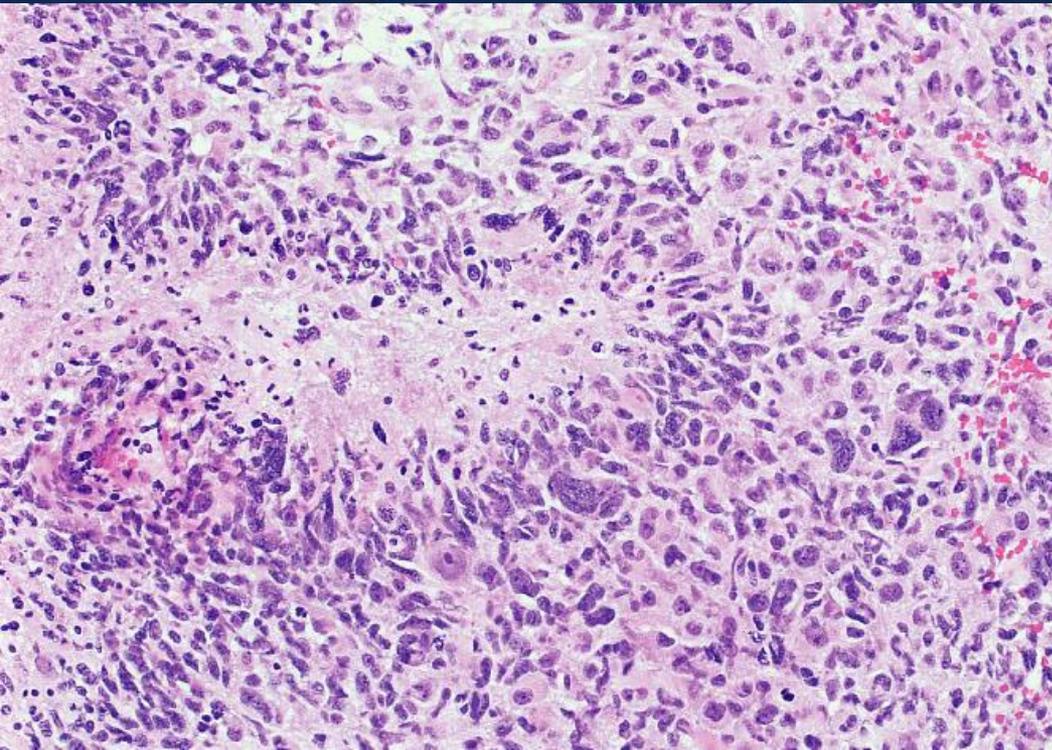
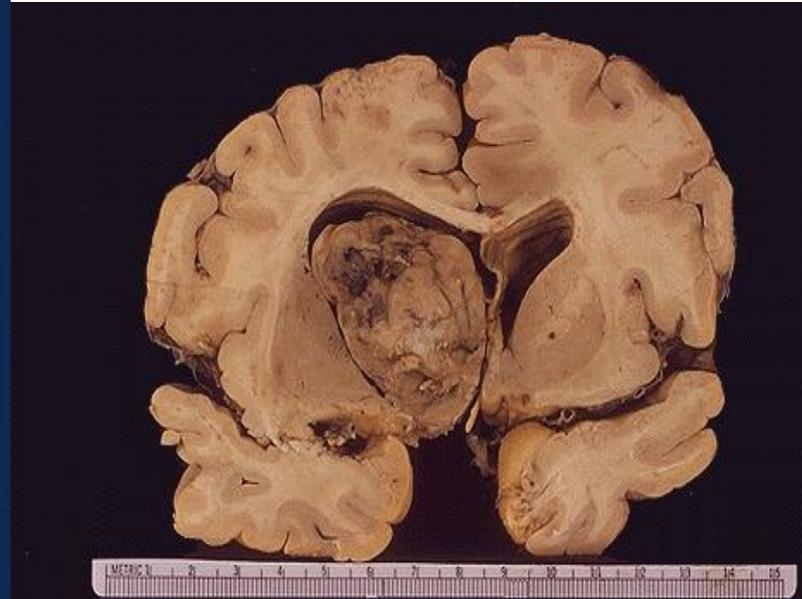
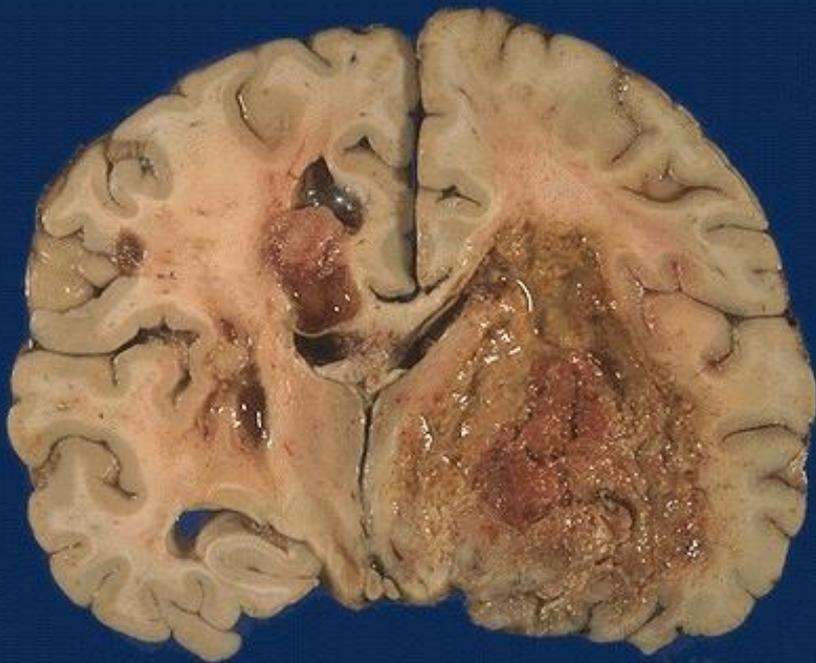


Angiosarcome

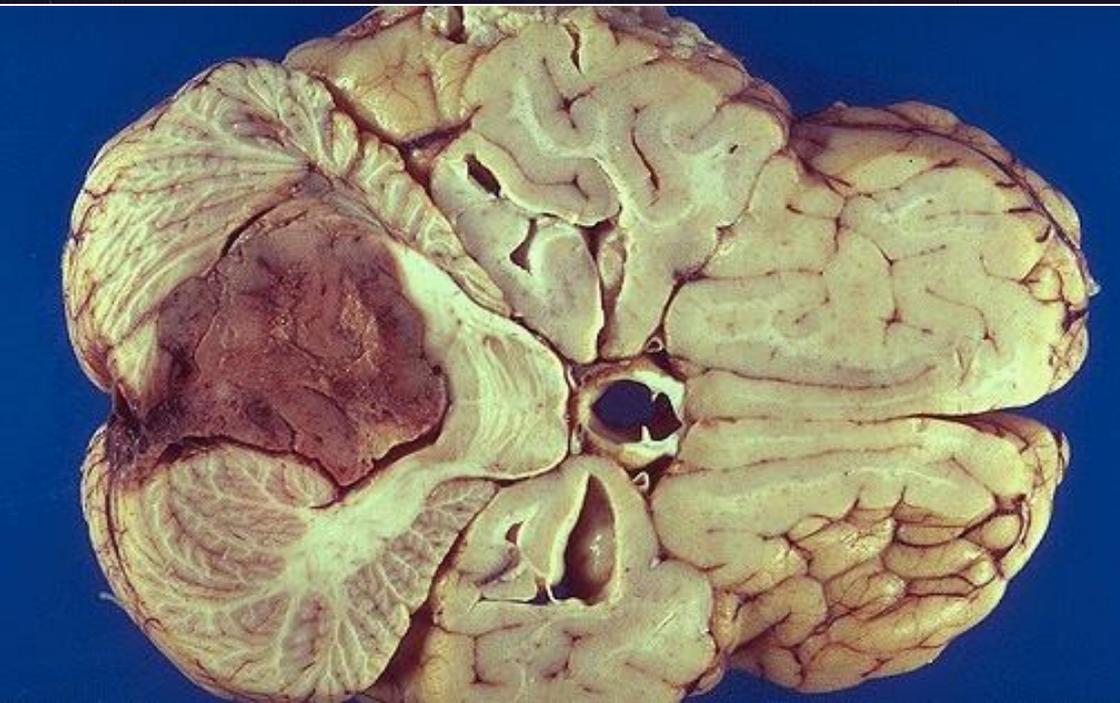


Rhabdomyosarcome.





Glioblastome multiforme

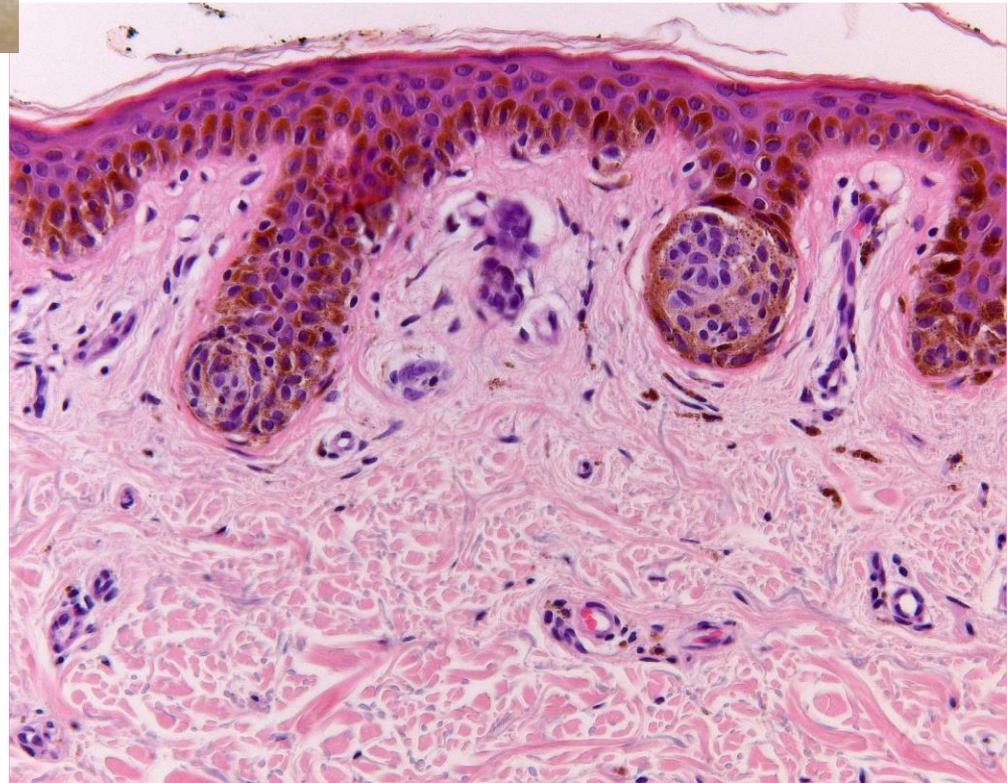


**Épendymome dans la
région du quatrième
ventricule**



**Proliférations
mélanocytaires**

Névi jonctionnels





Mélanome

