

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LES TUMEURS

OBJECTIFS SPECIFIQUES

- Restituer les définitions
- Comparer les caractères généraux qui permettent de différencier les tumeurs bénignes des tumeurs malignes
- Reconnaître la nomenclature des tumeurs car implications cliniques spécifiques.

I-Introduction : Notion d'homéostasie « règles biologiques de la croissance et de la différenciation cellulaire » :

Les tissus adultes sont le résultat de la multiplication (prolifération), de la résorption (par apoptose), et de la spécification (différenciation) des cellules primitives lors du développement.

Un tissu adulte comporte des cellules différenciées (fonctionnelles) et des cellules indifférenciées (cellules de réserve). Les cellules différenciées ont une durée de vie limitée et doivent donc être remplacées. Il s'agit du renouvellement tissulaire.

Au sein d'un tissu, l'équilibre entre ces processus est à l'origine de l'homéostasie tissulaire.

Les anomalies de cette homéostasie par augmentation de la prolifération et ou diminution de la mort cellulaire, sont à l'origine de l'accumulation des cellules aboutissant à la formation d'une tumeur macroscopiquement visible.

II-Tumeur et processus tumoral

1-définition de la tumeur

Le terme « tumeur » désignait autrefois toute augmentation de volume localisée déformant un organe ou une partie du corps.

Le terme de tumeur (synonyme : « néoplasme » ou « néoplasie ») désigne actuellement une prolifération cellulaire excessive aboutissant à une masse tissulaire (plus ou moins volumineuse) ressemblant plus ou moins au tissu normal homologue (adulte ou embryonnaire) aux dépens duquel elle s'est développée, ayant tendance à persister et à croître, témoignant de son autonomie biologique (qui échappe aux règles biologiques de la croissance et de la différenciation cellulaire).

2-définition d'une pseudotumeur :

- Inflammatoires : Secondaires à une réaction inflammatoire subaiguë ou chronique : réaction à corps étranger, bourgeon charnu inflammatoire, cicatrice hypertrophique (chéloïde)
- Dystrophiques : Réponse à des stimuli hormonaux du volume de l'organe secondaire (hyperplasie, hypertrophie). Exemple: goitre, gynécomastie
- Troubles malformatifs **CHORISTOME = HETEROTOPIE** présence dans un tissu ou un organe de cellules qui en sont absentes normalement. Exp : cellules surrenaliennes sous la capsule rénale ; nodule pancréatique sous la muqueuse digestive ou tissu neuroglial en dehors de la cavité crânienne (ectopie neurogliale). **HAMARTOME** quantité excessive ou une disposition anormale, dans un tissu ou un organe, de cellules qui y existent normalement. Exp : hamartome pulmonaire peut contenir des îlots de cartilage, des vaisseaux sanguins, des structures bronchiques et du tissu lymphoïde.
- Les reliquats embryonnaires (hétérotopies vestigiales) Il s'agit de la persistance d'une structure embryonnaire qui aurait dû disparaître. Exp : kyste du canal thyroïdienne

3- Catégories des tumeurs

Deux grandes catégories de tumeurs sont connues :

- Les tumeurs bénignes
- Les tumeurs malignes ou cancers.

Ces deux catégories de tumeurs s'opposent par leurs caractères : (Tableau 1)

Macroscopiques

Histologiques

Evolutifs

Les tumeurs malignes ont la capacité de donner des foyers tumoraux secondaires situés à distance du foyer tumoral initial. Ces foyers tumoraux secondaires sont appelés *métastases*.

De plus, les tumeurs malignes manifestent souvent une plus grande **agressivité locale** (envahissement, destruction, récurrence après exérèse) vis à vis des tissus de voisinage que les tumeurs bénignes.

Tableau 1 : Caractères généraux des tumeurs

Tumeurs malignes	Tumeurs bénignes
Mal limitée	Bien limitée
Non encapsulée	Encapsulée
Plus ou moins semblable au tissu d'origine (dédifférenciation, différenciation aberrante)	Histologiquement semblable au tissu d'origine
Cellules irrégulières (cellules cancéreuses)	Cellules régulières
Croissance rapide	Croissance lente
Envahissement des tissus voisins	Refoulement sans destruction des tissus voisins
Récurrence possible après exérèse supposée totale	Pas de récurrence locale après exérèse complète
Métastase(s)	Pas de métastase

Toutefois

- Certaines tumeurs bénignes, sont mal limitées, localement invasives et récidivent fréquemment après exérèse (ex. : fibromatoses).
- Enfin, il peut arriver que les critères macroscopiques et microscopiques d'une tumeur ne permettent pas d'en affirmer la nature bénigne ou maligne. Dans certains cas, cette nature maligne ne peut être affirmée que par la survenue de métastases (exemple: les tumeurs de la corticosurrénale).

Si cette distinction a une certaine réalité, les critères doivent être nuancés :

- ▶ Tumeurs à malignité locale :

- De rares tumeurs malignes ne donnent pas de métastases, mais sont très agressives localement (carcinome basocellulaire cutané) = tumeur à malignité locale
- De rares tumeurs bénignes ont une forte tendance à l'envahissement local et la récurrence (tumeur desmoïde).

► Tumeurs à malignité atténuée

Certaines tumeurs malignes ont une évolution spontanément lente et métastasent tardivement. Exemples : Cylindrome des glandes salivaires.

► Tumeurs à malignité potentielle

Certaines tumeurs bénignes peuvent secondairement donner lieu à un cancer. On appelle ces tumeurs bénignes des tumeurs à malignité potentielle. Un exemple très fréquent est celui des adénomes coliques (bénins) qui peuvent se transformer en adénocarcinomes (malins).

4- Composition des tumeurs

Le tissu tumoral est composé :

- De cellules tumorales proliférantes
- Le stroma = tissu conjonctif et vaisseaux sanguins = tissu de soutien de la prolifération tumorale (Les cellules du stroma n'ont pas les lésions génétiques des cellules tumorales).

5-les critères tumoraux

Certains critères distinguent classiquement les tumeurs "bénignes" des tumeurs "malignes".

a/Clonalité

La prolifération est liée à la multiplication des descendants d'une ou plusieurs cellules anormales. C'est la notion de clonalité. Un clone est un ensemble de cellules dérivées d'une seule cellule initiale.

- Une tumeur se développant à partir d'un groupe de cellules est dite polyclonale.
- Une tumeur se développant à partir de quelques cellules est dite oligoclonale.
- Une tumeur se développant à partir d'une seule cellule est dite monoclonale.

Les tumeurs malignes sont monoclonales (la prolifération tumorale correspond à un même clone cellulaire). Bien que certaines tumeurs bénignes puissent être monoclonales, la monoclonalité reste, le plus souvent, un critère de malignité, en particulier dans les tumeurs lymphoïdes.

b/Différenciation tumorale :

La différenciation traduit le degré de ressemblance, morphologique (caractères cytologiques et architecturaux) et fonctionnelle, entre les cellules néoplasiques avec les cellules normales qui leur ont donné naissance.

Le tissu tumoral tend à reproduire l'aspect d'un tissu normal :

- Soit le plus souvent l'aspect du tissu dont les cellules tumorales sont originaires
- Soit plus rarement un tissu différent : la tumeur est dite métaplasique.

Exemple : l'épithélium bronchique est bordé d'un épithélium cylindrique (glandulaire) ; les cancers bronchiques peuvent être des tumeurs à différenciation glandulaire, ou des tumeurs métaplasiques à différenciation malpighienne (ressemblant à un épithélium malpighien).

La différenciation peut être :

- Bonne : la tumeur ressemble nettement et de façon homogène au tissu normal (tumeur bien Différenciée)
- Faible : la ressemblance est peu marquée ou focale (tumeur peu différenciée).

En général, les tumeurs bénignes sont bien différenciées, alors que les tumeurs malignes peuvent être bien ou peu différenciées.

A noter la possibilité de :

- Cancer anaplasique : tumeur maligne sans aucune différenciation. L'absence de différenciation est un caractère formel de malignité
- Carcinome indifférencié : tumeur maligne à différenciation épithéliale sans que l'on puisse dire s'il s'agit d'une différenciation malpighienne ou glandulaire.

► Méthodes d'étude de la différenciation :

Aspect histopathologique observé sur des préparations standards colorées par l'HES :

- Cellules cohésives réunies étroitement par des ponts d'union : différenciation malpighienne
- Formations de tubes glandulaires : différenciation glandulaire

Dans certains cas, il est fait appel à l'histochimie :

- Présence dans ou à l'extérieur des cellules tumorales de substances colorées par le bleu alcian = mucopolysaccharides témoignant d'une mucosécrétion = différenciation glandulaire
- Présence dans les cellules tumorales de pigment mélanique = différenciation mélanocytaire

Une technique actuellement très utilisée est l'immunohistochimie qui permet la détection d'antigènes ou d'épitopes caractéristiques d'un type tissulaire dans les cellules tumorales :

- Expression des cytokératines par les tumeurs épithéliales
- Expression de la vimentine par les tumeurs conjonctives
- Expression de l'antigène leucocytaire commun dans les tumeurs à différenciation leucocytaire

Tableau 2 : Correspondance entre la présence d'une protéine détectée par immunohistochimie et le type de tumeur

Molécules	Type cellulaire	Tumeur
	Molécules de surface	
Antigène leucocytaire commun I.26, CD20 CD3	Cellules nucléées sanguines Lymphocytes B Lymphocytes T	Hémopathies Lymphomes B Lymphomes T
	Filaments intermédiaires	
Cytokératine	Cellules épithéliales	Carcinomes
Vimentine	Cellules mésenchymateuses	Sarcomes
Desmine	Cellules musculaires striées	Rhabdomyosarcomes
Neurofilament	Cellules neuronales	Tumeurs nerveuses
Protéine Gliale fibrillaire (GFAP)	Cellules gliales	Gliomes
	Autres	
HMB-45	Cellules mélanocytaires	Mélanomes
Chromogranine	Cellules neuroendocrines	Tumeurs endocrines

c/Taux de croissance :

La plupart des tumeurs bénignes croissent doucement sur une période de plusieurs années. Toutefois, elles peuvent atteindre un volume et un poids importants. Leur évolution est généralement favorable. Toutefois, dans certains cas, elles peuvent être la cause de complications graves voire mortelles, en raison de leur siège ou de désordres métaboliques.

Les tumeurs malignes peuvent avoir un comportement différent. Certaines d'entre elles croissent très rapidement et peuvent donner des métastases. L'évolution, en l'absence de traitement, se fait dans ce cas spontanément vers la mort. D'autres ont un développement plus lent, voire des phases de rémission.

d/Envahissement local :

Les tumeurs bénignes sont circonscrites, bien limitées, restent localisées au tissu qui leur a donné naissance, elles ne s'étendent pas à distance et ne donnent pas de métastase, nettement séparées des tissus avoisinants quel refoule, parfois même entourées par une capsule (coque faite de tissu conjonctif). Cette limitation explique la facilité de l'exérèse chirurgicale et la possibilité d'une exérèse limitée à la seule tumeur (ex : adénofibrome du sein, léiomyome de l'utérus).

Les tumeurs malignes sont mal limitées, non encapsulées ; elles détruisent et envahissent l'organe dans lequel elles ont pris naissance, ainsi que les organes de voisinage. Leurs contours sont irréguliers. Les foyers de nécrose et d'hémorragie sont habituels.

L'envahissement tumoral est un des critères le plus fiable de diagnostic des tumeurs malignes

e/Les métastases :

Les métastases déterminent sans équivoque possible la nature maligne d'une tumeur car les tumeurs bénignes ne métastasent jamais.

VI-Nomenclature des tumeurs

La nomenclature des tumeurs suit une terminologie précise. Un nom de tumeur se compose généralement d'une racine et d'un suffixe, et peut être associé à un adjectif.

La racine (préfixe) définit la différenciation (adéno désigne une tumeur glandulaire, rhabdomyo une tumeur musculaire striée, leiomyo une tumeur musculaire lisse)

Le suffixe : • **ome** est utilisé pour nommer les tumeurs bénignes (adénome, rhabdomyome, leiomyome). Il existe cependant des exceptions (ex : les lymphomes et les mélanomes sont des tumeurs malignes) ; • **matose** désigne la présence de tumeurs multiples ou diffuses (angiomatose, leiomyomatose, adénomatosose) ; • **carcinome** désigne une tumeur maligne épithéliale (ex : adénocarcinome) ; • **sarcome** désigne une tumeur maligne conjonctive (ex : rhabdomyosarcome) ; • **blastome** désigne une tumeur embryonnaire (ex : néphroblastome ou neuroblastome).

• Le suffixe **-atose** désigne une maladie caractérisée par la survenue de tumeurs multiples du même type histologique. Exemple : papillomatose = maladie caractérisée par la survenue de multiples tumeurs à type de papillomes

Des exceptions importantes sont à connaître :

- Les termes de lymphome et de mélanome désignent toujours des tumeurs malignes
- Le terme de tératome ne préjuge pas de la bénignité ou de la malignité.

La Classification histologique des tumeurs est fondée sur :

- La nature du tissu tumoral : épithélial, conjonctif, lymphoïde, nerveux, embryonnaire
- caractère bénin ou malin

Cette classification s'aide : - de l'immunohistochimie

- de la cytogénétique et

- de la biologie moléculaire tumorale (mise en évidence d'anomalies génétiques spécifiques d'un type tumoral).

Une Terminologie précise est importante à connaître car les implications cliniques sont spécifiques de chaque type de tumeur.

Les tumeurs sont classées en fonction des critères histologiques communs, définis par les classifications internationales, éditées par l'OMS (Organisation mondiale de la santé) (OMS) qui connaît des évolutions et des mises à jour régulières qu'il est important de suivre.

Tableau 3 : Classification histologique des tumeurs

Tissu d'origine	Bénigne	Maligne
Tissu épithélial Malpighien	Papillome malpighien	Carcinome épidermoïde Carcinome basocellulaire
Transitionnel (urothélial) Glandulaire	Adénome	Carcinome transitionnel Adénocarcinome
Tissu conjonctif commun Fibrocytaire Histiocytaire	Fibrome Histiocytofibrome	Fibrosarcome Histiocytome malin fibreux
Tissu conjonctif spécialisé Adipeux Musculaire lisse Musculaire strié Vasculaire Cartilagineux Osseux	Lipome Léiomyome Rhabdomyome Angiome Chondrome Ostéome	Liposarcome Léiomyosarcome Rhabdomyosarcome Angiosarcome Chondrosarcome Ostéosarcome
Tissu hématopoïétique Lymphoïde Myéloïde		Lymphomes Syndromes myéloprolifératifs
Tissu nerveux Méningé Nerf périphérique	Méningiome Schwannome Neurofibrome	Schwannome malin
Tissu de soutien du SNC	Astrocytome, gliome	Glioblastome
Tissu mésothélial	Mésothéliome bénin	Mésothéliome malin
Tissu mélanique	Naevus	Mélanome
Tissu germinale et embryonnaire Gonies Annexes embryonnaires Sac vitellin Placenta Disque embryonnaire Complexe (pluritissulaires)	Môle hydatiforme Tératome mature ovarien	Séminome, dysgerminome Tumeur du sac vitellin Choriocarcinome Carcinome embryonnaire Tératome immature, mixte ou mature (testicule) Tumeurs du blastème (néphroblastome, neuroblastome)
A différenciation de type embryonnaire		