

Chapitre III : Le tissu cancéreux

I- INTRODUCTION :

Le tissu cancéreux comprend deux éléments : Les cellules cancéreuses et le stroma.

Le diagnostic des tumeurs malignes est basé sur l'examen clinique, l'imagerie, les dosages biologiques et l'examen histologique des tissus suspects.

Les corrélations anatomocliniques doivent conduire à une précision dans le diagnostic, indispensable en raison des protocoles thérapeutiques différents selon le type de tumeurs.

II- LA CELLULE CANCÉREUSE :

Un néoplasme est la conséquence d'altérations successives du génome des cellules tumorales, qui perturbent de façon permanente l'homéostasie tissulaire (figure 1). Ces anomalies génétiques s'accumulent en plusieurs années.

Au cours de ce processus en plusieurs étapes, le génome des cellules tumorales acquiert des allèles mutants de proto-oncogènes, de gènes suppresseurs de tumeur et de gènes contrôlant directement ou indirectement l'intégrité de l'ADN.

La conséquence de ces anomalies génétiques est l'acquisition de nouvelles propriétés, dont :

- la capacité de générer leurs propres signaux mitogènes ;
- de résister aux signaux externes d'inhibition de la croissance ;
- de proliférer sans limite (immortalisation) ;
- d'infiltrer les tissus adjacents ;
- de constituer une néo-vascularisation (angiogénèse).

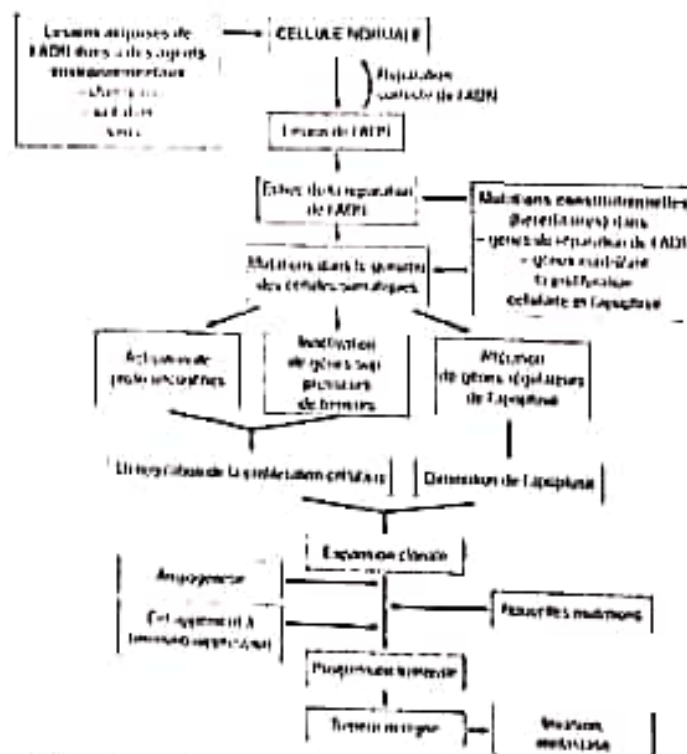


Figure 1 : Bases moléculaires de la cancérogenèse

Les altérations génétiques, responsables d'anomalies du matériel nucléaire, sont associées à des anomalies cytoplasmiques qui sont *visibles* microscopiquement sur des cellules fixées : et sont appelées anomalies cyto-nucléaires ou atypies cyto-nucléaires. Ils constituent les critères cytologiques de malignité.

III- CRITÈRES CYTOLOGIQUES DE MALIGNITÉ

➤ Anomalies des noyaux :

- Taille : augmentation, inégalité (anisocaryose)
- Contenu : chromatine irrégulièrement répartie (mottes), hyperchromatisme (aspect dense et sombre du noyau lié à une condensation ou à une augmentation du nombre des chromosomes).
- Forme : contours irréguliers, incluses
- Nucléole : augmentation de taille, multiplicité, anomalies de forme
- Mitoses : augmentation de nombre, anomalies de forme (mitoses tripolaires, asymétriques)

➤ Anomalies des cytoplasmes :

Dans la cellule cancéreuse, les anomalies cytoplasmiques ne sont pas visibles en microscopie optique mais peuvent être mise en évidence par immunohistochimie.

- Diminution de taille : augmentation du rapport nucléocytoplasmique
- modification du système sécrétoire : Variations visibles sur les colorations standards. Exp : vacuoles cytoplasmiques (excès de mucus) refoulant le noyau dans les ADK mucosécrétants
- Basophilie

IV- VALIDITE DES CRITÈRES CYTOLOGIQUES DE MALIGNITÉ

Bien que les critères cytologiques de malignité permettent l'identification de cellules cancéreuses dans les préparations cytologiques (cytodiagnostic) et histologiques. Ils n'ont cependant pas une signification unique. En effet :

- Des critères cytologiques de « malignité » peuvent être observés dans des tumeurs bénignes (tumeur endocrinienne) ou des processus non tumoraux (viroses, chimiothérapie, nécrose)
- Certaines tumeurs malignes ne présentent que peu de critères de malignité (activité mitotique élevée des leiomyosarcomes utérins), voire aucun.
- Les critères cytologiques de malignité ne sont ni nécessaires, ni spécifiques des tumeurs malignes. Dans certains cas, le diagnostic d'une tumeur maligne repose sur des signes histopathologiques d'envahissement local caractéristiques des tumeurs malignes (emboles tumoraux, envahissements des nerfs) et la survenue de métastases.

V- LE STROMA

1- Définition :

Le stroma est défini comme étant un tissu conjonctif, nourricier et de soutien, non tumoral provenant de l'hôte, indispensable à la croissance tumorale.

Ce stroma est très développé dans les tumeurs malignes épithéliales (les carcinomes) et peu développé dans les sarcomes où il est réduit à la composante vasculaire (ce qui explique la plus grande fréquence de dissémination hématogène de ces tumeurs).

Au minimum, le stroma comporte :

- ▶ Des cellules conjonctives (fibroblastes ou myofibroblastes)
- ▶ Des capillaires néoformés
- ▶ Des fibres extra-cellulaires (fibres collagène et élastiques).

2- Génèse du stroma

• 2.1 La néovascularisation par pousse vasculaire

- Le système circulatoire propre à la tumeur est branché sur un ou plusieurs pédicules artério-veineux normaux et sont exclusivement de type capillaire
- La paroi de ces capillaires dilatés, très fragile, peut se rompre, réalisant des hémorragies intratumorales
- Lorsque la néovascularisation est insuffisante, les cellules tumorales les plus éloignées du réseau vasculaire subissent une nécrobiose aseptique.

• 2.2 Réaction inflammatoire et immunitaire * Stromaréaction *

Phénomène réactionnel à la présence des cellules cancéreuses

- En périphérie de la tumeur, apparaît un afflux de lymphocytes (lymphocytes T cytotoxiques, lymphocytes B immunosécrétants), d'histiocytes macrophages cytotoxiques.
- Parfois : congestion active avec œdème et afflux de polynucléaires.
- Puis tout comme au cours de la cicatrisation, des fibroblastes activés construisent un tissu conjonctif riche en collagène. Le stroma est alors constitué.

3- Différents types de stroma

• Selon l'abondance de la composante fibrillaire du tissu conjonctif

• Selon le type de vascularisation

• Stroma inflammatoire

❖ Selon le type de vascularisation

- Pseudo-vaisseaux bordés par des cellules tumorales (par exemple, mélanome).
- Vascularisation en réseau à mailles irrégulières avec distension anévrismatique réalisant des lacunes (par exemple, cancer du sein)
- Vascularisation, propre aux tumeurs endocrines, est très proche de l'état normal. Cet aspect de stroma dit adaptatif a une grande valeur pour le diagnostic.

❖ Stroma inflammatoire :

L'infiltrat inflammatoire peut être de type :

- Commun: œdème avec des macrophage, PNN, PNE, lymphocytes, plasmocytes
- Lymphocytaire pur ou à prédominance lymphocytaire : traduisant peut être une réaction immunitaire de l'hôte
- Réaction tuberculoïde épithélio-gigantocellulaire: Au contact de tumeurs nécrosées.
- Enfin, existe des stromas à cellules géantes (cancer du sein).

La qualité du stroma inflammatoire a parfois une valeur pronostic. Il en est ainsi pour les stromas lymphoïdes des cancers du col utérin, du cancer médullaire du sein, de certaines formes de carcinomes gastriques, qui, dans ce cas, sont de meilleur pronostic.

❖ Selon l'abondance de la composante fibrillaire du tissu conjonctif

- Stroma tumoral atrophique : Expliquant le caractère massif et mou de certains carcinomes ce stroma est réduit à de rares et grêles cordons collagéniques, réticuliniques et Vasculaires. Il se trouve dispersé sans ordre dans les parenchymes carcinomateux
- Stroma tumoral adaptatif : Encore appelé stroma organoïde, il établit avec la parenchyme néoplasique des rapports identiques à ceux d'un tissu normal. Ex: Adénocarcinome bien différencié à cellules claires de la prostate
- Stroma tumoral fibro-hyperplasique : Il est dû à la production excessive de fibre de collagène qui se tassent étroitement entre elles pour donner un aspect de sclérohyalinose (formation de nappes denses, homogènes vitreuses et peu vascularisées) , Il en résulte une induration ligneuse particulière Ex: la linite plastique de l'estomac, cette fibrose peut être rétractile, comme dans certaines cicatrices pathologiques : squirrhe atrophique du sein

4- modifications du stroma

Peut-être le siège de remaniements multiples

a) Imprégnation :

- imprégnation hémossidériniques (vestiges d'hémorragies)
- imprégnations calcaires des foyers de nécrose,
- calcosphérites : petits dépôts calcaires sphériques (cystadénocarcinome de l'ovaire, carcinome papillaire du corps thyroïde, Méningiomes)

b) Métaplasie : cartilagineuse et osseuse

c) Dégénérescence : Présentant les divers type de dégénérescence de la substance fondamentale

- Sclérose collagène
- Dégénérescence fibrinoïde surtout après irradiations
- Dépôts amyloïdes (cancer médullaires de la thyroïde)
- Dégénérescences mucoïde ou myxoïde.