

TUMEURS EPITHELIALES

I- INTRODUCTION:

Ce sont les tumeurs les plus fréquentes. Les épithéliums appartiennent soit à des revêtements malpighiens (peau, muqueuses malpighiennes), urothéliaux (voies excréto-urinaires), glandulaires (muqueuses glandulaires), ou à des glandes.

Les tumeurs épithéliales reproduisent ces différents aspects. Elles forment donc des structures cohésives (glandes, travées, cordons,...) qui permettent de les reconnaître. De rares carcinomes sont formés de cellules indépendantes.

Néanmoins, toutes les tumeurs *épithéliales* expriment des *cytokératines*, qui sont des filaments intermédiaires détectables par immunohistochimie.

II- CLASSIFICATION DES TUMEURS ÉPITHÉLIALES :

TUMEURS	MALPIGHIENNES	UROTHÉLIALES (à cellules transitionnelles)	GLANDULAIRES
Bénignes	Papillome		Adénome
Malignes	Carcinome Epidermoïde — différencié : • mature • immature — peu différencié	Carcinome Transitionnel — Grade I — Grade II — Grade III	Adénocarcinome — bien différencié — moyennement différencié — peu différencié

III- TUMEURS A DIFFERENCIATION MALPIGHIENNE :

1° Les tumeurs bénignes :

- Les tumeurs bénignes sont des *papillomes malpighiens*, parfois d'origine virale (verruë).
- Cliniquement: lésions le plus souvent exophytiques, faisant saillie sur le plan cutané ou muqueux
- Elles sont fréquemment formées de papilles : axes conjonctifs sur lesquels reposent un épithélium malpighien non dysplasique, parfois kératinisé
- L'aspect cytologique est normal : il n'y a pas d'atypie cytonucléaire, pas de mitose anormale et l'ensemble est limité par une membrane basale intacte.

2° Les tumeurs malignes : sont des carcinomes

Le terme de carcinome (ou épithélioma) désigne les tumeurs malignes développées à partir de structures épithéliales : épithéliums de revêtement (malpighien, cylindrique) ou parenchyme glandulaires.

Les tumeurs malignes à différenciation malpighiennes sont des *carcinomes épidermoïdes bien ou peu différenciés*.

- Macroscopiquement : tumeurs végétante (ou bourgeonnantes). Elles peuvent être ulcérées ou infiltrantes entraînant alors un épaissement, une rigidité et une sténose de l'organe à partir duquel elle se développe.
- Histologiquement :
 - La **différenciation** malpighienne se manifeste par la présence de grandes cellules quadrangulaires à limites nettes étroitement unies par des ponts d'union.
 - La **maturation** désigne l'élaboration par les cellules tumorales de kératine, soit d'apparence normale avec disparition des noyaux (orthokératose), soit d'aspect anormal avec persistance de noyaux (parakératose) ou dans des cellules individuelles (dyskératose)

Les carcinomes épidermoïdes ont des causes bien connues, différentes selon les organes :

- Peau : exposition aux UV
- Col utérin : virus oncogènes (papillomavirus)
- Voies aériennes : fumée du tabac
- OEsophage : tabac et alcool.

Les carcinomes épidermoïdes invasifs sont souvent précédés par des lésions non-invasives, limitées à l'épithélium, dont le dépistage et le traitement sont à la base de la prévention de ces cancers. Ces lésions non-invasives peuvent être associées à des lésions invasives en un autre endroit de l'épithélium.

Au niveau de la peau, en dehors des carcinomes épidermoïdes « habituels » dits *spinocellulaires*, une forme particulière de carcinome épidermoïde est le *carcinome basocellulaire*, constitué principalement de cellules d'aspect basal et dont l'agressivité est seulement locale.

Les carcinomes épidermoïdes peuvent également se développer sur des épithéliums glandulaires et constituent alors des *carcinomes métaplasiques*.

Beaucoup plus rarement, on les observe dans d'autres épithéliums glandulaires (voies biliaires, muqueuses digestives), voire de manière exceptionnelle dans des parenchymes glandulaires (isolément ou en association avec un adénocarcinome).

TUMEURS EPITHELIALES

- **Carcinome épidermoïde in situ (maladie de Bowen)**

Il s'agit de lésions bien limitées, érythémateuses, parfois hyperkératosiques. Sur le *versant muqueux*, ces lésions sont désignées cliniquement par le terme de *leucoplasie*.
A l'examen microscopique, on observe des modifications intra-épithéliales avec une désorganisation architecturale, des atypies cyto-nucléaires, une hyperplasie des cellules basales et une dyskératose.

Evolution : ces lésions peuvent donner naissance à des carcinomes épidermoïdes invasifs

IV- TUMEURS A DIFFERENCIATION UROTHELIALE (PARAMALPIGHIENNES)

1° Tumeurs bénignes:

Il s'agit de tumeurs exophytiques des voies excréto-urinaires, siégeant surtout dans la vessie. Il est souvent difficile de les distinguer des tumeurs papillaires de bas grade, susceptibles de récidiver

2° Tumeurs malignes :

- Ce sont des **carcinomes urothéliaux**, qui se développent exclusivement à partir de la muqueuse urothéliale de l'appareil urinaire.
- Le facteur étiologique principal est le tabagisme.
- Les carcinomes urothéliaux sont le plus souvent papillaires.
- Les carcinomes urothéliaux papillaires peuvent être **superficiels**, restant limités au plan de la muqueuse, ou **infiltrants** quand ils envahissent le chorion, puis la musculature.
- Les carcinomes urothéliaux papillaires superficiels récidivent, puis deviennent infiltrants.
- Les carcinomes urothéliaux infiltrants conduisent à pratiquer une cystectomie pour éviter la survenue de métastases.

Le carcinome in situ de la vessie est une lésion intra-épithéliale, plane, difficile à repérer en endoscopie, détectée par le *cytodiagnostic urinaire*. Il est associé à un risque très élevé d'invasion, et de mauvais pronostic.

V-TUMEURS A DIFFERENCIATION GLANDULAIRE :

1° Tumeurs bénignes :

a- des épithéliums glandulaires:

Les revêtements épithéliaux glandulaires tapissent le tube digestif (estomac, colon, rectum et voies biliaires), l'utérus (endomètre, endocol).

TUMEURS EPITHELIALES

- **Macroscopiquement**, ces tumeurs exophytiques, pédiculées ou sessiles, faisant saillie dans la lumière répondent au terme de polype (terme exclusivement macroscopique désignant une tumeur arrondie rattachée à la paroi par un pédicule)
- **Microscopiquement** : c'est un **adénome** caractérisé par un nombre des cavités glandulaires (adénome tubulleux, vilieux, tubullo-vilieux) et peuvent comporter une **éventuelle dysplasie**.
En effet, certaines formes sont susceptibles de donner naissance à un carcinome.
Dans la polypose colique familiale, le risque de développer un cancer est de 100%, justifiant une colectomie totale précoce.

b- des parenchymes glandulaires

Les tumeurs bénignes des parenchymes glandulaires sont des **lésions nodulaires** constituées par une prolifération de glandes, dénommées **adénomes** : Unique ou multiples (on parle alors d'adénomatose).

Les adénomes se développent dans les glandes :

- exocrines : adénome hépatique, adénome mammaire.
- endocrines : les adénomes des glandes endocrines peuvent être non sécrétants ou sécrétants, responsables d'un syndrome clinique : syndrome de Cushing des adénomes de la corticosurrénale, hypercalcémie des adénomes parathyroïdiens.

Parfois ces tumeurs bénignes comportent une prolifération conjonctive associée à la prolifération épithéliale (adénomyome de prostate, adénofibrome du sein).

2° Tumeurs malignes:

a- des muqueuses glandulaires:

Les aspects macroscopiques sont superposables à ceux des carcinomes épidermoïdes (formes végétante, ulcérée, infiltrante ou association des précédentes).

Leur aspect histopathologique est comparable à celui des adénocarcinomes développés au sein des parenchymes glandulaires.

b- Carcinomes des parenchymes glandulaires

Tous les parenchymes glandulaires, exocrines ou endocrines, peuvent être le siège de carcinomes. (Sein, prostate, thyroïde, pancréas, ovaire, rein, foie).

➤ Aspects macroscopiques :

Les carcinomes des parenchymes glandulaires sont volontiers **nodulaires**. Ces nodules mal limités, unique ou multiples, de taille et de coloration variables, parfois remaniés par des plages nécrotiques ou hémorragiques.

Des formes particulières sont classiquement décrites:

- Forme kystique et végétante des cancers de l'ovaire (**cysadénocarcinome**)
- **squirithe mammaire** dont la dureté et le caractère rétractile de la tumeur sont dus à l'abondance du stroma fibreux.

➤ *Aspects histologiques:*

Le degré de différenciation permet de distinguer des adénocarcinomes bien, moyennement et peu différenciés.

- *Carcinomes bien différenciés* : constitués de glandes individualisées, tubes, papilles, acini, vésicules.
- *Carcinome moyennement et peu différenciés*: composés :
 - ✓ de structures polyadénoïdes ou cribriformes
 - ✓ de vastes plages de mucus comportant des cellules indépendantes ou organisées en travées (carcinome colloïde muqueux),
 - ✓ de cellules indépendantes « en bague à chaton » où le cytoplasme est déformé par une volumineuse vacuole de mucus qui refoule le noyau en périphérie (dans l'estomac, ces cancers réalisent souvent un aspect clinique de linite).
- *Carcinomes indifférenciés*:

De rares lumières glandulaires ou seulement une mucosécrétion intracellulaire sont observés.

Une *mucosécrétion*, en faveur de la différenciation glandulaire de la tumeur, peut être mise en évidence par des colorations spéciales telles que la *PAS*, le *mucicarmin* ou le *bleu alcian*.

L'immunohistochimie confirme le caractère épithélial de la tumeur (marqueurs épithéliaux : EMA, KL1).

- *Adénocarcinomes in situ*:

Par définition, ils *sont limités à l'épithélium qui leur a donné naissance et ne franchissent pas la membrane basale.*

L'adénocarcinome invasif peut être précédé ou associé à des lésions non invasives, intraépithéliales: *carcinome in situ du sein, néoplasie intra-épithéliale prostatique, polyadénome colique avec dysplasie.*

- *Cas particulier des adénocarcinomes des parenchymes endocrines* :

Les critères cytologiques et histologiques habituels apparaissent peu fiables pour affirmer les caractères de bénignité ou de malignité. Un *nodule thyroïdien d'architecture vésiculaire*, bien limité, cytologiquement bénin s'identifie le plus souvent à un adénome, mais peut également correspondre à un carcinome vésiculaire bien différencié. Seul, l'examen en totalité de ce nodule à la recherche d'une *effraction capsulaire* ou d'une *invasion vasculaire* permet de trancher.

Concernant les *tumeurs surrenaliennes*, les aspects cytologiques et architecturaux sont souvent mis en défaut pour établir le caractère bénin ou malin de la lésion. Seule, *l'apparition de métastases signe la malignité.*