

CHAPITRE IV : les tumeurs épithéliales

Objectifs :

- Décrire les critères diagnostiques des tumeurs malpighiennes bénignes et malignes. Connaître les principales caractéristiques cliniques et morphologiques des carcinomes cutanés (épidermoïde et basocellulaire) et des carcinomes épidermoïdes dans leurs localisations extra-cutanées.
- Connaître les critères diagnostiques macroscopiques et microscopiques des tumeurs épithéliales glandulaires bénignes et malignes. Identifier les aspects particuliers de ces tumeurs dans les organes pleins et les muqueuses.

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 organes pleins (parenchymes).

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 :

Les tumeurs malpighiennes, bénignes et malignes, se développent à partir des épithéliums malpighiens.

Elles sont très fréquentes. Elles peuvent siéger sur les épithéliums malpighiens : cutané (épiderme) muqueux (muqueuses malpighiennes du tube digestif et de l'appareil génital).

1° Les tumeurs bénignes :

Les tumeurs bénignes sont des papillomes malpighiens, cutanée (verruve vulgaire) ou muqueuse parfois d'origine virale.

Macro: lésion le plus souvent végétante et exophytique, faisant saillie sur le plan cutané ou muqueux
Micro: Elles sont fréquemment formées de papilles : axes conjonctifs sur lesquels repose un épithélium malpighien non dysplasique, parfois kératinisé.

L'aspect cytologique est normal : il n'y a pas d'atypies cytonucléaires, pas de mitose anormale et l'ensemble est limité par une membrane basale intacte.

Les papillomes sont parfois multiples : papillomatose (laryngée, fosses nasales).

Évolution : La plupart de ces tumeurs ne récidivent pas après exérèse. Certaines cependant constituent des états précancéreux et peuvent évoluer vers un carcinome épidermoïde (avec une phase de carcinome in situ préalable) : c'est en particulier le cas des condylomes plans génitaux, qui sont à l'origine de la presque totalité des cancers du col utérin, et beaucoup plus rarement de certaines papillomatoses des voies aériennes supérieures.

2° Les tumeurs malignes :

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

Hormis le carcinome basocellulaire qui n'est observé qu'au niveau cutané, tous les autres sont des carcinomes épidermoïdes (carcinome spinocellulaire au niveau de la peau), qui partagent les mêmes critères diagnostiques histopathologiques :

- **Carcinomes épidermoïdes :** Ces tumeurs reproduisent de façon plus ou moins élaborée la structure d'un épithélium malpighien et naissent le plus souvent dans un épithélium de revêtement de ce type.

Macro : tumeurs végétantes (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.

Micro :

- La **différenciation** malpighienne se manifeste par la présence de grandes cellules quadrangulaires ou polygonales 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).

Evolution : les carcinomes épidermoïdes ont tendance à l'extension locale et à l'envahissement lymphatique avec métastases ganglionnaires. Les métastases viscérales sont par contre exceptionnelles

- 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.

- Les carcinomes épidermoïdes peuvent également se développer sur des épithéliums glandulaires et constituent alors des carcinomes métaplasiques (carcinome bronchique, qui est habituellement épidermoïde, alors que la muqueuse bronchique normale est glandulaire).
- Peuvent se voir de manière exceptionnelle dans des parenchymes glandulaires en association avec un adénocarcinome.

➤ **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

➤ **Carcinome basocellulaire**

Macro : la tumeur est souvent ulcérée, entourée de petites surélévations (perles). Plus rarement, elle est de forme plane, « cicatricielle ».

Micro : les cellules ressemblent aux cellules basales de l'épiderme (d'où la dénomination de la tumeur) et sont rangées en lobules. Classiquement, il n'y a pas de différenciation épidermoïde, ni de maturation cornée.

Évolution : elle est purement locale et lente. Le carcinome basocellulaire ne donne jamais de métastases (tumeur à « malignité locale ». Guérison si l'exérèse est complète, sinon récurrence locale.

IV- TUMEURS A DIFFERENCIATION UROTHELIALE (PARAMALPIGHIENNES)

Ce sont les tumeurs qui se développent à partir des épithéliums transitionnels (ou urothéliums), revêtant les voies excréto-urinaires : bassinets, uretères et surtout la vessie.

1° Tumeurs bénignes :

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

2° Tumeurs malignes : Les carcinomes urothéliaux.

- Le facteur étiologique principal est le tabagisme.

- Sont le plus souvent papillaires.

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

-Les carcinomes **infiltrants** envahissent le chorion, puis la musculature après récurrence imposant alors une cystectomie pour éviter la survenue de métastases.

V-TUMEURS A DIFFERENCIATION GLANDULAIRE :

1° Tumeurs bénignes :

- a) des épithéliums glandulaires : intéressent les organes creux : Les revêtements épithéliaux glandulaires tapissent le tube digestif (estomac, colon, rectum et voies biliaires), l'utérus (endomètre, endocol).

Macro : 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)

Micro : c'est un **adénome** caractérisé par un nombre des cavités glandulaires augmenté (adénome tubulleux, vilieux, tubulovilleux) et peuvent comporter une éventuelle **dysplasie**.

En effet, certaines formes sont susceptibles de donner naissance à un carcinome (la polyposé 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'adénomatosé), régulièrement arrondie, encapsulée. Cette masse est généralement homogène, de même consistance et de même coloration que le tissu normal voisin qu'elle repousse et déforme. Ils peuvent être kystiques (cystadénome).

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 ou épithéliome 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, exocrine ou endocrine, 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*)
- *squirrhe 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 ADK bien, moyennement et peu différenciés.

Carcinomes bien différenciés : constitués de glandes individualisées, tubes, papilles, acini, vésicules.

Carcinome moyennement et peu différencié : 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.

La mucosécrétion est en faveur de la différenciation glandulaire de la tumeur, elle 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.

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.

- **Cas particulier des adénocarcinomes du parenchyme endocrine :**

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 surrénaliennes*, 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.