

## LES TUMEURS NON EPITHELIALES

### Objectifs :

- Comprendre et connaître les différences histologiques entre les carcinomes et les sarcomes
- Comprendre et connaître le principe de classification des tumeurs conjonctives, bénignes et malignes

### INTRODUCTION

Les tumeurs non épithéliales sont très hétérogènes, elles sont séparées en plusieurs groupes selon leur morphologie et leur origine supposée. Elles appartiennent à différents domaines de la pathologie.

### A/TUMEURS DES TISSUS CONJONCTIFS

Chaque type tumoral est divisé en tumeurs bénignes et malignes et pour certaines catégories : tumeurs de malignité intermédiaire.

Les tumeurs bénignes sont beaucoup plus fréquentes. Elles sont habituellement de petite taille. Elles ne métastasent pas, mais récidivent localement si l'exérèse est incomplète.

Classiquement, pas de nécrose tumorale, ni d'atypies cytonucléaires, les mitoses sont rares.

### 1° TUMEURS BENIGNES

- **Les fibromes** : Il s'agit de lésions nodulaires, siégeant dans le derme, le chorion des muqueuses ou certains parenchymes, constituées d'un tissu conjonctif adulte, riche en collagène. Ce sont des proliférations bénignes, d'évolution lente. Ils sont constitués de fibroblastes associés à une plus ou moins grande quantité de fibres collagènes disposées en faisceaux. Ils peuvent siéger n'importe où dans le tissu conjonctif commun, mais s'observent surtout dans la peau et les voies aériennes supérieures (fosses nasales, rhinopharynx) où ils sont souvent très vascularisés. Le fibrome mou ou molluscum pendulum est une petite tumeur cutanée très fréquente, de consistance molle et allongée, parfois pédiculée, souvent située sur le cou, le thorax ou les aisselles.
- **Les lipomes** : Ces tumeurs sont constituées de cellules adipeuses matures, parfois associées à une composante fibreuse ou vasculaire importante (fibrolipome, angiolipome).
- **Les angiomes** : Il s'agit de tumeurs vasculaires bénignes, caractérisées par une prolifération de vaisseaux néoformés entourés de tissu conjonctif. On en distingue deux types, les hémanglomes et les lymphanglomes (vaisseaux lymphatiques qui forment des cavités de taille très variée, remplies de lymphocyte auxquelles s'associent souvent des ébauches imparfaites de ganglion lymphatique).
- **Les myomes** : Les tumeurs bénignes du muscle lisse « léiomyomes » sont fréquentes. Ces tumeurs siègent dans l'utérus (désignées improprement par le terme de « fibrome »), dans les musculatures digestives.  
Les tumeurs bénignes du muscle strié ou rhabdomyomes sont exceptionnelles
- **Les chondromes** : Ce sont des tumeurs nodulaires faites de tissu cartilagineux bien différencié. Elles se développent surtout dans les petits os des mains et des pieds. La maladie de Ollier est une chondromatose caractérisée par de multiples chondromes.
- **Les ostéomes** : Il s'agit de lésions rares, constituées d'os mature, intéressant essentiellement les os de la face.

## 2° TUMEURS MALIGNES : LES SARCOMES

Les sarcomes sont des proliférations malignes dont les cellules ressemblent à celles des tissus conjonctifs (fibroblastes du tissu conjonctif commun ou cellules des tissus conjonctifs spécialisés).

Les sarcomes sont beaucoup plus rares que les carcinomes.

Sur le plan clinique, les sarcomes se développent souvent très rapidement et l'évolution spontanée est généralement rapidement défavorable. Celle-ci est marquée par une **extension loco-régionale rapide**, s'accompagnant de phénomènes de compression et par la **fréquence des métastases hématogènes**.

-**Aspects macroscopiques** : Les sarcomes peuvent se présenter sous forme d'un tissu blanchâtre, de consistance molle, « encéphaloïde », infiltrant et détruisant l'organe et les tissus adjacents, ou souvent, constitue une masse ferme, à contours polycycliques refoulant les tissus avoisinants

-**Aspects microscopiques** : On distingue deux grands groupes de sarcomes :

### a- Sarcomes des tissus mous :

- **Fibrosarcomes**
  - Ubiquitaire (les membres ou le tronc), le fibrosarcome est une tumeur fasciculée, faite de cellules fusiformes ressemblant à des fibroblastes
  - L'évolution est dominée par les récurrences locales et surtout les métastases hématogènes.
- **Liposarcomes**
  - sont plus fréquemment rencontrés au niveau des membres, de l'espace rétropéritonéal.
  - L'évolution, est toujours marquée par l'apparition de récurrences locales et de métastases.
- **Angiosarcomes**
  - l'évolution est volontiers grevée d'hémorragies massives.
  - Le sarcome de Kaposi est une forme d'angiosarcome observée fréquemment au cours du SIDA
- **Leïomyosarcomes**
  - Parmi les localisations les plus fréquentes, on retiendra le derme, l'utérus et le tube digestif.
  - La prolifération fasciculée se compose également de cellules fusiformes à différenciation musculaire lisse.
- **Rhabdomyosarcomes**
  - La forme adulte se développe dans le muscle strié. Il s'agit d'une prolifération fusiforme présentant une différenciation musculaire plus ou moins marquée (double striation).
  - L'évolution est courte avec apparition précoce de métastases.
  - Le rhabdomyosarcome de l'enfant est ubiquitaire, se développant en dehors des muscles striés : plusieurs types histologiques de pronostic différent sont classiquement décrits (botryoïde, alvéolaire, embryonnaire).

### b- Sarcomes des tissus squelettiques :

- **Sarcomes ostéogéniques (ostéosarcomes)** : C'est la tumeur maligne la plus fréquente du tissu osseux.



- Il s'agit d'une prolifération fusiforme parsemée de foyers d'ostéogenèse tumorale.
- Se localise préférentiellement au niveau des métaphyses des os longs des adolescents.
- L'évolution est rapide avec extension locale (responsable de douleurs, de fractures spontanées) et métastatique (poumon)
- **Chondrosarcomes:**
  - se développe essentiellement au niveau des os plats (côtes, ceintures) ou dans la métaphyse des os longs, la lésion apparaît lobulée, d'aspect nacré bleuâtre.
  - elle reproduit selon son degré de différenciation un aspect de tissu cartilagineux plus ou moins élaboré.

## B-TUMEURS DES TISSUS HEMOLYMPHATIQUES

La moelle osseuse produit à partir des cellules souches hématopoïétiques les différentes cellules du sang. Les cellules souches hématopoïétiques donnent deux lignées cellulaires : la lignée myéloïde et la lignée lymphoïde.

- La lignée myéloïde donne naissance aux : globules rouges ; plaquettes ; à deux types de globules blancs : les monocytes et les polynucléaires.
- La lignée lymphoïde donne naissance à un autre type de globules blancs appelés lymphocytes. Il en existe deux sous-types, les lymphocytes T et les lymphocytes B.

Il existe quatre grands types de leucémies répartis en deux groupes : ....

- Les leucémies aiguës : le processus de maturation des précurseurs des globules blancs est bloqué. Ces précurseurs restent immatures dans la moelle osseuse et le sang où ils s'accumulent rapidement. Suivant l'origine des cellules atteintes, on parlera de leucémie lymphoblastique ou lymphoïde aiguë (LLA) ou de leucémie myéloblastique ou myéloïde aiguë (LMA).

- Les leucémies chroniques : le degré de maturation des globules blancs anormaux est plus avancé. En fonction de la lignée de cellules touchées, on parlera de leucémie lymphoïde chronique (LLC) ou de leucémie myéloïde chronique (LMC).

- Le myélome : myélome multiple

Une hémopathie maligne caractérisée par le développement d'un clone de plasmocytes (plasmocyte est dérivé d'une autre cellule sanguine appelée lymphocyte « B », un sous-type de globules blancs produit dans la moelle osseuse) tumoraux envahissant la moelle hématopoïétique. Le MM représente 1 % de l'ensemble des cancers et 10 % des hémopathies malignes.

- Les lymphomes malins non hodgkiniens
  - Il s'agit toujours de tumeurs malignes qui se développent principalement dans les ganglions lymphatiques, parfois dans des viscères (lymphomes du tube digestif, pulmonaires...).
  - La différenciation des lymphomes est analysée par comparaison avec la différenciation des lignées lymphoïdes B ou T normales.
  - La caractérisation des lymphomes fait obligatoirement appel à l'immunohistochimie. : Le CD 20 est le marqueur de la lignée B, le CD3 celui de la lignée T. En pratique, la taille des cellules tumorales est un élément important pour juger de l'agressivité d'un lymphome : les lymphomes à grandes cellules sont agressifs (lymphomes de haut grade).

- La maladie de Hodgkin, caractérisée par la présence de cellules de Sternberg

Elle se caractérise par une prolifération cellulaire polymorphe. Celle-ci est composée de cellules tumorales décrites par Sternberg, pathognomoniques de la maladie, et de petites cellules non tumorales (lymphocytes, plasmocytes, polynucléaires éosinophiles, histiocytes) en proportion variable.

### C- TUMEURS NEURO-ENDOCRINES (TNE)

Le terme neuro-endocrine définit actuellement des cellules ayant un phénotype commun caractérisé par l'expression de marqueurs neuro-endocrines (synaptophysine, chromogranine) et éventuellement par des produits de sécrétion hormonale spécifique.

Les cellules neuro-endocrines forment :

- des organes (hypothalamus, hypophyse, surrénale, parathyroïdes),
- des amas individualisés dans un organe (pancréas endocrine)
- ou un réseau de cellules dispersées (thyroïde, tube digestif, poumon, thymus, arbre urinaire, appareil génital).

Les TNE digestives (Iléon : 28%, côlon : <10%, rectum : 20-25%, appendice : 19%, Pancréas : 8% estomac : 9%, œsophage : <1%) sont les plus fréquentes 70 à 80% des TNE.

Selon la classification OMS 2017 on distingue :

- Tumeur neuroendocrine, G1
  - Morphologie bien différenciée
  - Index mitotique <2 et Index Ki-67 <3%
- Tumeur neuroendocrine, G2
  - Morphologie bien différenciée
  - Index mitotique 2-20 et/ou Index Ki-67 3-20%
- Tumeur neuroendocrine, G3
  - Morphologie bien différenciée
  - Index mitotique >20 et/ou Index Ki-67 >20%
- Carcinome neuroendocrine
  - Morphologie peu différenciée
  - à petites cellules
  - à grandes cellules
- Tumeur mixte neuroendocrine-non neuroendocrine

### D- LES TUMEURS MELANIQUES

Développées à partir des cellules qui élaborent le pigment mélanique (les mélanocytes), elles siègent essentiellement au niveau de la peau, plus exceptionnellement sur la choroïde, les muqueuses aéro-digestives.

#### 1° Les tumeurs mélaniques bénignes : Naevus naevo-cellulaires

Les tumeurs bénignes sont des naevus : sont constitués par une prolifération de cellules naeviques qui se groupent en amas de 5 à 20 cellules : « thèques ».



## **2° Les tumeurs mélaniques malignes : les mélanomes**

- Ces tumeurs peuvent se développer sur un naevus préexistant (1% environ), mais beaucoup plus souvent elles apparaissent en peau saine
- L'exposition au soleil pendant l'enfance et l'adolescence constitue un facteur de risque de survenue des mélanomes.
- Leur gravité et la fréquence des métastases parfois révélatrices doivent être soulignées.

## **E- LES TUMEURS DU SYSTEME NERVEUX**

### **1° Tumeurs du parenchyme nerveux**

#### **➤ Les tumeurs neuronales**

Elles sont rares et surviennent chez l'enfant ou l'adulte jeune, les plus fréquentes :

- **Le médulloblastome:**  
C'est la tumeur du SNC la plus fréquente chez l'enfant. Cette tumeur se développe presque exclusivement dans le vermis cérébelleux.
- **Le neuroblastome :** c'est une tumeur en général bien circonscrite, développée dans un hémisphère cérébral.

#### **➤ Les tumeurs gliales**

- **Les astrocytomes** Ce sont des tumeurs mal limitées, dont la localisation joue un grand rôle pronostique
- **Les glioblastomes** C'est une tumeur de très mauvais pronostic. C'est une prolifération d'astrocytes polymorphes, parfois monstrueux, souvent nécrosée.
- **Les oligodendrogliomes :** ils représentent 3 à 6 % de l'ensemble des tumeurs gliales

### **2° Les épendymomes :**

Développés à partir du revêtement épendymaire des ventricules cérébraux et du canal épendymaire de la moelle et de la queue de cheval.

### **3° Les tumeurs des enveloppes**

#### **➤ Les méningiomes**

Ce sont des tumeurs bénignes développées à partir des cellules méningothéliales de l'arachnoïde. Ce sont des tumeurs de croissance lente.

#### **➤ Les neurinomes ou schwannomes**

Ce sont des tumeurs correspondant à une prolifération des cellules de Schwann de la gaine des nerfs, survenant surtout chez l'adulte d'âge moyen. Ce sont des tumeurs de bon pronostic après exérèse.

#### **➤ Les neurofibromes**

C'est une prolifération des cellules de Schwann, associée à une prolifération de cellules fibroblastiques et des fibres conjonctives.

## **F- LES TUMEURS DES SÉREUSES : LES MESOTHELIOMES**

Ce sont des tumeurs développées à partir du revêtement mésothélial des séreuses.

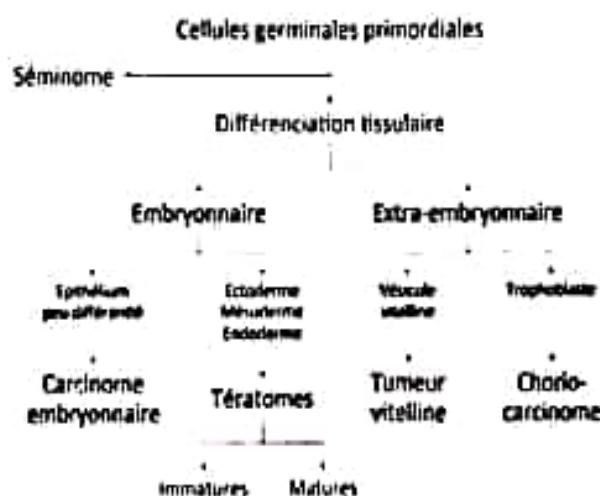
Les sites les plus fréquemment atteints sont la plèvre et le péritoine, le péricarde et la vaginale testiculaire sont beaucoup plus rarement concernés.

La plupart de ces tumeurs se présente sous forme diffuse et sont malignes liés à une exposition à l'amiante.

### G- LES TUMEURS GERMINALES

Tumeurs développées à partir des cellules germinales "primordiales" totipotentes

- Tumeurs complexes :
- reproduisant des stades divers du développement embryonnaire
- contingents bénins et malins diversement associés
- aspect histologique identique quelque soit la localisation



- **Séminome** : Également appelé dysgerminome (dans l'ovaire) ou germinome (en intracrânien) il est la tumeur germinale présentant la plus grande similitude morphologique avec les gonies (spermatogonies et ovogonies).

Macroscopie : tumeur solide bien limitée, beige, blanc crème

Histologie : cellules rondes, monomorphes à cytoplasme clair ou éosinophile à noyau central et nucléolé, associées à un stroma lymphocytaire (lymphocytes T) et histiocytaire.

- **Carcinome embryonnaire**

Il est formé de massifs de cellules embryonnaires à un stade très peu différencié.

- **Tératomes** : Ce sont des tumeurs germinales qui reproduisent des tissus dérivés des 3 feuillets embryonnaires : ectoderme, endoderme et mésoderme.

Les tératomes matures sont des tumeurs bénignes, constituées entièrement de tissus adultes, matures. Ils sont souvent dénommés « kyste dermoïde » au niveau de l'ovaire.

Les tératomes immatures sont des tumeurs malignes qui contiennent des tissus immatures, incomplètement différenciés, ressemblant à des tissus embryonnaires.

- **Tumeur vitelline**

Cette tumeur maligne présente la morphologie du sinus endodermique (ou sac vitellin). Elle sécrète d'ailleurs de l'alpha-fœtoprotéine, qui peut être détectée dans le sérum (marqueur tumoral) et sur coupe histologique par immunohistochimie. Présente un aspect gélatineux ou myxoides.

**Choriocarcinome** : C'est une tumeur germinale avec différenciation trophoblastique.

**Macroscopie :** tumeur solide très hémorragique.

**Histologie :** il reproduit la structure du placenta avec des cellules cytotrophoblastiques et syncytiotrophoblastiques sécrétant la bêta-HCG (détectée dans le sérum et sur coupe histologique).

#### **H- LES TUMEURS DE BLASTÈME**

Ce sont des tumeurs constituées de cellules immatures semblables à celles dérivées de l'ébauche Embryonnaire (blastème) d'un organe ou d'un tissu. Elles apparaissent le plus souvent dans l'enfance. Selon l'organe, on parlera de : rétinoblastome (tumeur oculaire), neuroblastome (système nerveux sympathique), hépatoblastome (tumeur du foie), néphroblastome (tumeur du rein), pneumoblastome (tumeur du poumon), pancréatoblastome (pancréas)...

Les deux tumeurs les plus fréquentes sont le neuroblastome et le néphroblastome.

Ce sont des tumeurs rapidement évolutives avec extension locale, mais sensibles à la chimiothérapie ou à la radiothérapie.