

DCEM1

Date : 26/10/11

2010-2011

Professeur : Dr Fanny VANDENBOS

Pr Jean-François MICHIELS

Nombre de pages : 7 + diapos

Anapath

Ronéo n°: 4

Intitulé du cours : Tumeurs épithéliales

Chef Ronéo : Fabien Vecchini

Binôme : Anouck Antoniazzi
Elise Aguadisch



Corporation des Carabins

Niçois

UFR Médecine
28, av. de Valombrose
06107 Nice Cedex 2
www.carabinsnicois.com
vproneo@gmail.com

Partenaires



TUMEURS EPITHELIALES

Il y a 3 grands types de tumeurs en fonction des épithéliums atteints.

Ce sont des tumeurs développées à partir d'un épithélium.

Les **tumeurs malignes** se nomment carcinome.

Les **tumeurs bénignes** ont une nomenclature variable en fonction de l'épithélium et de leur localisation, on les nomme papillome, condylome ou adénome.

Dans l'organisme se trouve **3 types d'épithélium différents** :

- Malpighien ou épidermoïde
- Glandulaire
- Urothélial ou paramalpighien, transitionnel

Chacun de ces épithéliums peut donner des tumeurs malignes ou bénignes.

I. TUMEURS MALPIGHIENNES

Elles se développent à partir des épithéliums malpighiens qui se trouvent au niveau :

- **Cutané** = épiderme
- **Muqueuse** = ORL, œsophage, anus, vagin, col utérin

Donc les tumeurs qui se développent dans ces régions seront a priori de type malpighien.

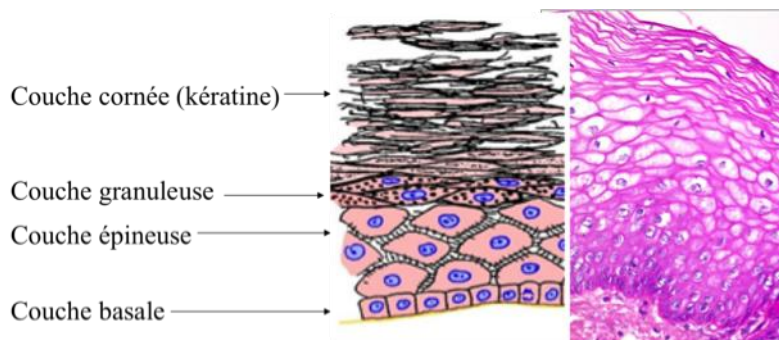
On peut quand même voir des tumeurs malpighiennes se développer sur des épithéliums qui au départ n'étaient pas des épithéliums malpighiens, mais pour ça il faut d'abord qu'il y ait une étape de transformation : la **métaplasie**. Cela donnera des **carcinomes métaplasiques**.

Ces métaplasies peuvent avoir lieu par exemple au niveau :

- Des bronches ou du larynx : métaplasie malpighienne de l'épithélium qui à la base est glandulaire suite à des irritations (tabac...)
- D'un urothélium : métaplasie malpighienne de l'urothélium des voies excrétrices.

Les tumeurs qui se développent sur un épithélium métaplasique se voient essentiellement pour les tumeurs malignes rarement pour les tumeurs bénignes.

Histologie de l'épithélium malpighien : épithélium pluristratifié à 4 couches :



- **Couche cornée** (kératine) : ce sont les cellules qui ont perdu leurs noyaux et dont le cytoplasme est bourré de kératine.
- **Couche granuleuse** : grains de kératines qui est entrain d'être synthétisée = grain de kératohyaline.
- **Couche épineuse** : grosses cellules qui se réunissent entre elles par des desmosomes qui donnent une impression d'épines autour des cellules
- **Couche basale** : petite cellules avec parfois des mitoses

Les épithéliums malpighiens peuvent être :

- Kératinisant : peau
- Non kératinisant : muqueuses ORL, œsophage... car absence de couche cornée.

A. Tumeurs malpighiennes bénignes

Leurs noms dépendent de leur localisation :

- **Papillome** au niveau cutané et ORL
- **Condylome** au niveau des muqueuses génitales et anales

Elles n'ont pas tout à fait la même histogénèse mais ont dans l'ensemble une origine virale commune.

1. Papillome

Localisation : cutanée (verruve vulgaire), muqueuse (ORL, œsophage...)

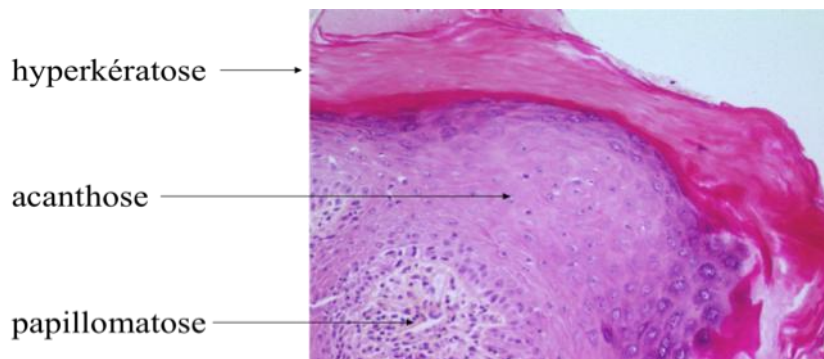
Souvent d'origine **virale** (HPV)

Aspect macro : tumeur végétante, lésion exophytique hérissée.



3 critères histologiques :

- **papillomatose** : crêtes épidermiques allongées → aspect plissée hérissée
- **acanthose** : épaissement de la couche épineuse → l'épithélium paraît plus épais
- **hyperkératose** : épaissement de la couche cornée



Mais il n'y a pas de signes inquiétant → signes de bénignité :

- architecture conservée (couche basale, corps épineux plus épais mais normal, couche granuleuse et couche cornée)
- respect de la membrane basale
- pas d'atypies cyto-nucléaires
- peu de mitoses, basales

2. Condylomes

Tumeurs bénignes dues au **papilloma virus** (HPV) transmis de façon sexuelle généralement.

Localisation : muqueuse génitale et anale essentiellement et parfois au niveau laryngé chez les nouveau né car il passe par la filière génitale qui peut être porteuse de condylome génitaux chez la mère.

Aspect macro :

- Condylome acuminé : en chou-fleur ou en crête de coq, exophytique (prolifération conjonctive associée à la prolifération épithéliale)
- Condylome plan : sans relief

• Condylomes acuminés



Col utérin



Vulve

Critères histologiques :

- prolifération bénigne des cellules malpighiennes
- signes d'infection virale : koilocytes (grosses cellules aux noyaux irréguliers, avec halo clair autour)

Mais il y a un risque de transformation maligne :

- risque de dysplasie (état **précancéreux**)
- puis de cancer (carcinome malpighien)

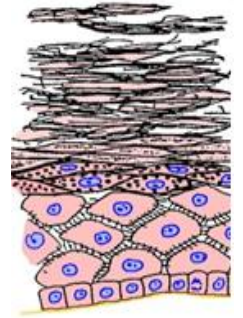
B. Tumeurs malpighiennes malignes

Ce sont des carcinomes malpighiens ou épidermoïdes qui se développent au niveau :

- cutanés
- muqueuse malpighienne
- muqueuse en métaplasie malpighienne (bronches +++)

Lors d'un diagnostic de carcinome malpighien il faut préciser :

- son **degré de différenciation** : présence de ponts d'union intercellulaire (aspects d'épines). Plus ces ponts sont visibles plus la tumeur est différenciée et inversement.
- son **degré de maturation** : présence de kératine → le carcinome est alors dit « mature » ou « kératinisant »



1. Carcinomes cutanés

Très fréquents.

Diagnostic précoce car visible, donc biopsie facile.

Facteurs de risque : exposition solaire → localisation dans les zones découvertes +++

2 grands types de carcinomes cutanés :

- carcinome **basocellulaire** : prolifération ressemblant aux cellules de la couche basale de l'épiderme, extension purement locale, jamais de métastase
- carcinome **spinocellulaire** : reproduit la couche des cellules épineuses, extension locale puis métastases (surtout ganglionnaires)

2. Carcinomes des muqueuses

Localisation : ORL, œsophage, bronches (métaplasie), col utérin, anus.

Facteurs de risque sont variables en fonction du type de muqueuses :

- Tabac +++ (bronches)
- Association tabac-alcool (ORL, œsophage)
- Infection HPV (col, anus)

Aspect macro : tumeur ulcérée, ulcéro-végétante, végétante, infiltrante.

L'aspect histologique est le même que celui des carcinomes spinocellulaires (grosses cellules entourées de cadres claires et d'épines).

Ces carcinomes ont la capacité de métastaser et surtout par voie lymphatique ce qui donne des métastases ganglionnaires.



langue



oesophage

II. TUMEURS GLANDULAIRES

Ce sont les tumeurs les plus fréquentes.

Elles se développent à partir des épithéliums glandulaires de revêtement des organes **creux** (tube digestif en dessous de l'œsophage, de l'estomac...) ou des parenchyms glandulaires des organes **pleins**.

Les **tumeurs bénignes** se nomment adénome.

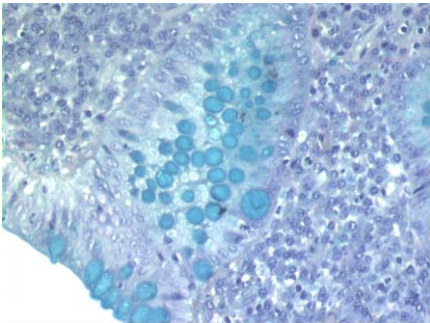
Les **tumeurs malignes** se nomment adénocarcinome.

Différenciation :

- Toujours bonne dans les adénomes (architecture glandulaire et sécrétion conservées)
- Variable dans les adénocarcinomes (le spectre peut être bien ou peu différencié)
- Apports des techniques complémentaires dans les formes peu différenciées :
 - histochimie : coloration du mucus (mise en évidence du mucus)
 - immunohistochimie : Ag particuliers (PSA, récepteurs hormonaux ...) (mise en évidence d'une sécrétion particulière)

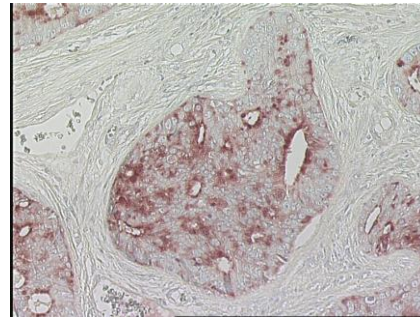
Ex : coloration du mucus au bleu alcian :

→Présence de vacuoles.



Ex : immunomarquage des PSA

→ Sécrétion spé des PSA au niveau de la prostate.



Il existe des **adénocarcinomes métaplasiques**. Le plus fréquent se situe au niveau de l'estomac et se développe à partir d'une métaplasie lieberkühnienne de l'épithélium gastrique pour donner un adénocarcinome lieberkühnien de type colique. Cela fait suite à une irritation de l'estomac (comme infection par gastrite à *helicobacter pylori*) qui favorise la métaplasie et le développement de cancers qui lorsqu'ils se développent au niveau d'un épithélium en métaplasie colique donne des cancers de types coliques. Mais ca reste du glandulaire quoi qu'il en soit.

A. Tumeurs glandulaires des organes creux

Localisation :

- Muqueuse digestive (de l'estomac au rectum)
- Muqueuse utérine (endomètre)
- Muqueuse biliaire et canaux pancréatiques
- Muqueuses des voies respiratoires ...

Aspects macro :

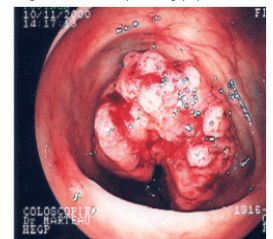
TB → adénome avec des polypes (bourgeonnent à la surface de l'organe creux) qui sont définis par leur base d'implantation :

- Base d'implantation fine et longue : polype **pédiculé**
- Base d'implantation courte et large : polype **sessile**

TM → Adénocarcinome avec une présentation macro variable :

- bourgeonnant
- ulcéro-bourgeonnant
- infiltrant (linite gastrique)
- aspect gélatineux en cas de forte sécrétion de mucus : « carcinome mucineux »
ou « carcinome colloïde muqueux »

Aspect endoscopique d'un adénocarcinome du colon :
tumeur bourgeonnante, friable (hémorragique) et dure sous la pince.



Au niveau des organes glandulaires pleins on différencie les organes exocrines et endocrines.

B. Tumeur glandulaire des parenchymes exocrines

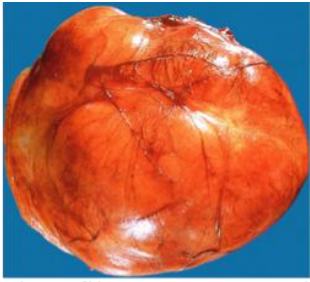
Glandes exocrines : le produit de sécrétion se déverse dans des canaux.

Localisation :

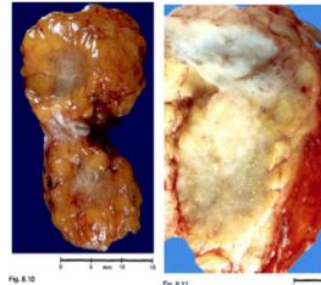
- Glandes annexes du tube digestif : foie, pancréas, glandes salivaires
- Sein, glandes sudorales
- Ovaire
- Prostate
- Rein ...

Aspect macro :

- **TB**: masse arrondie, bien limitée, encapsulée, souvent homogène et de même coloration que le tissu d'origine
- **T M**: forme irrégulière, mal limitée, indurée, remaniements nécrotico-hémorragiques
- formes kystiques possibles dans les 2 cas (préfixe cyst-)



Adénofibrome mammaire



Adénocarcinome mammaire

C. Tumeurs glandulaires neuro-endocrines

Tissu endocrine : le produit de sécrétion est délivré dans le sang (hormone).

Localisation :

- Glandes endocrines individualisées : hypophyse, thyroïde, parathyroïde, surrénales, pancréas, gonades
- Système endocrinien diffus (système APUD) = cellules endocrines isolées réparties dans le corps : TD, bronches, peau ...

Donc les tumeurs endocrines peuvent se développer dans les organes endocrines et un peu partout (bronche, TD, pancréas..)

Caractères communs : présence de grains neuro-sécrétoires intracytoplasmiques. Le but est de les mettre en évidence :

- colorations argentiques : Grimélius (presque plus utilisé aujourd'hui car long et coûteux)
- Immunohistochimie (très utilisé aujourd'hui) :
 - marqueurs neuroendocrines généraux : chromogranine, synaptophysine, NSE
 - marqueurs spécifiques : gastrine, insuline, sérotonine
- microscopie électronique (désuet)

Les tumeurs endocrines posent des problèmes de diagnostic de bénignité et de malignité.

Ce problème se pose surtout pour les **tumeurs endocrines bien différenciées** car elles peuvent être :

- Soit bénignes
- Soit malignes bien différenciées mais ressemblent beaucoup aux tumeurs bénignes

Le diagnostic de malignité repose sur des signes d'invasion :

- envahissement du tissu adjacent
- métastases

A l'inverse, les **tumeurs endocrines peu différenciées** sont forcément :

- Des tumeurs malignes (haut grade de malignité)
- Mais il y a un problème pour les qualifier de neuro-endocrine car elles sont peu différenciées d'où l'intérêt des immunomarquages :

- ex : diagnostique du carcinome neuro-endocrine du poumon (carcinome à petites cellules)
 - haut risque métastatique
 - chimiosensible
 - contre-indication au traitement chirurgical

III. TUMEURS UROTHELIALES

Se développent à partir de l'épithélium urothélial (ou transitionnel ou paramalpighien) :

- Vessie
- Uretères
- Bassinets
- Calices

Les **tumeurs urothéliales bénignes** sont rares et présentent un papillome inversé à cellules transitionnelles de Mostofi. La plupart du temps on observe des **tumeurs malignes** ou **carcinomes urothéliaux** :

- Fréquents
- Homme > 40 ans et maintenant se développe aussi chez les femmes
- Risque : tabac, exposition professionnelle (colorants dans usines), bilharziose (infection parasitaire)
- Souvent multifocaux et récidivants
- L'avantage de cet épithélium est que l'on peut faire un dépistage par une simple cytologie urinaire

Il existe 2 types de présentations possibles pour les cancers urothéliaux :

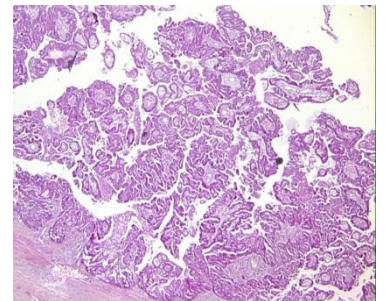
- Forme **papillaires** : bourgeonnent à la surface de l'urothélium (les plus fréquentes) :

Cystoscopie : tumeur exophytique (bourgeonnante)

Evolution : récurrence fréquente, sous forme peu agressive ou sous forme très agressive d'emblée en fonction du niveau d'invasion en profondeur dans la paroi de la vessie

Aspect micro :

- papilles avec un axe conjonctivo-vasculaire, recouvertes de cellules urothéliales tumorales
- forme non invasive : respect de la membrane basale
- forme invasive : franchissement de la mb basale



Ce qui est important pour la décision thérapeutique c'est l'envahissement ou non de la musculature :

- « Carcinome superficiel » : respect de la musculature → traitement local conservateur
- Importance de l'envahissement de la musculature → traitement radical (cystectomie)

- **Non papillaires** invasifs : ulcero-infiltrants et souvent agressifs.

Aspect macro : pas de bourgeon en surface, perte de relief, absence de plis de la muqueuse.