

## II. Tumeurs malignes :

### 1. Architecture :

Mauvaise limitation, infiltration du parenchyme adjacent

Réaction du tissu infiltré = stroma

Reproduit plus ou moins le tissu d'origine (différenciation variable)

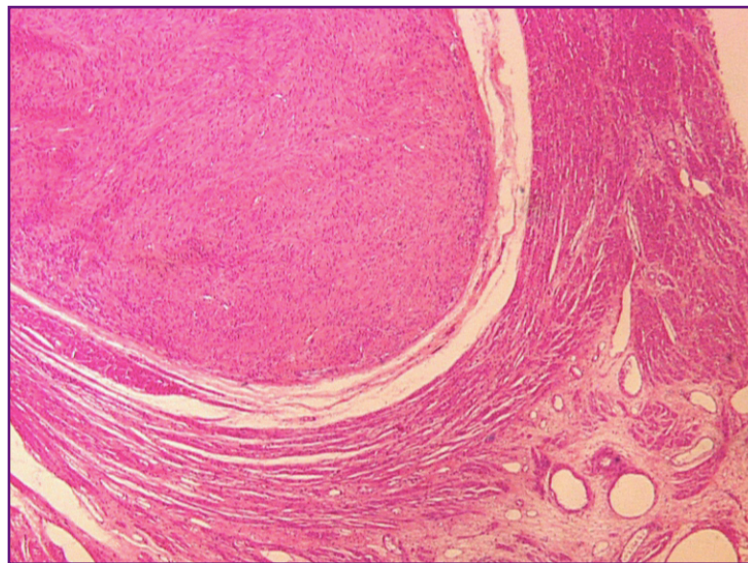
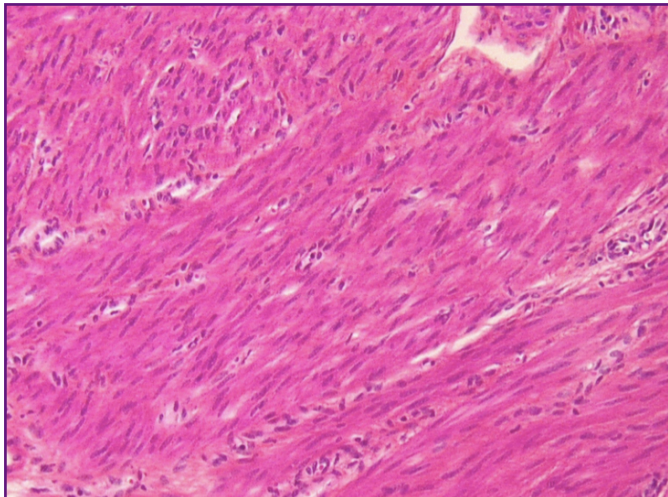
+/- signes d'extension

### 2. Cytologie :

Atypies cyto-nucléaires

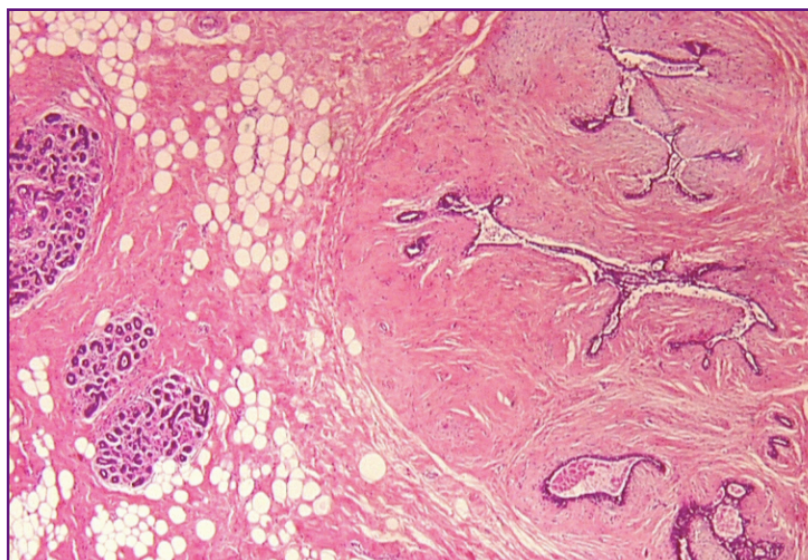
#### Exemples :

Dans les images qui suivent on observe un tissu musculaire lisse (cellules contractiles en faisceaux, parallèles les unes aux autres, mononuclées, avec des noyaux allongés ou un peu ovalaires). Il contient une tumeur, qui est bénigne car elle ressemble **beaucoup** au tissu sain environnant (différenciation).



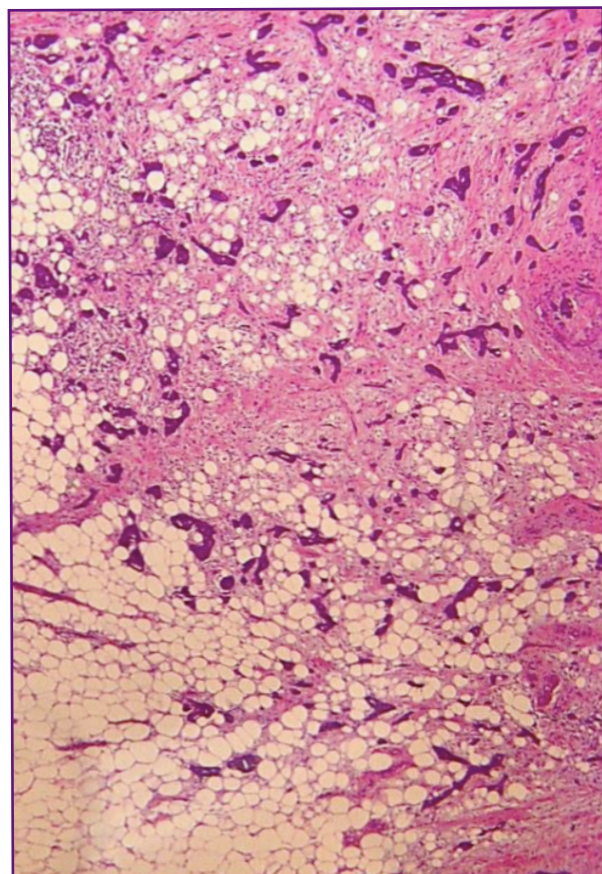
#### Tumeurs mammaires :

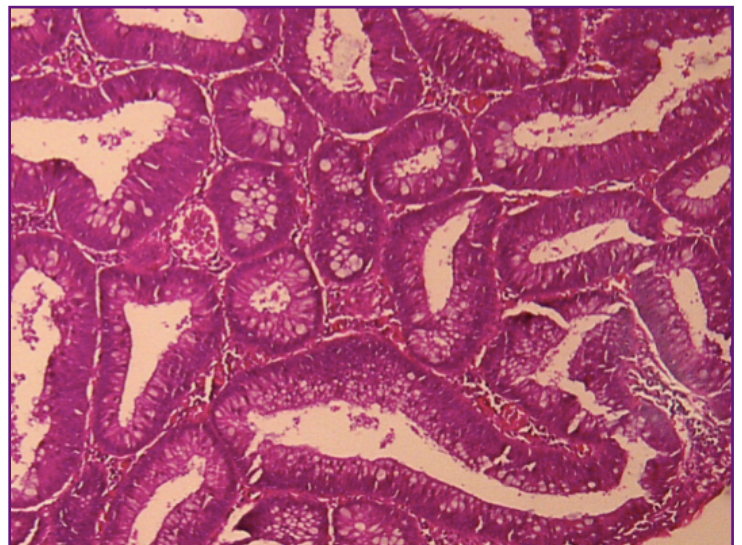
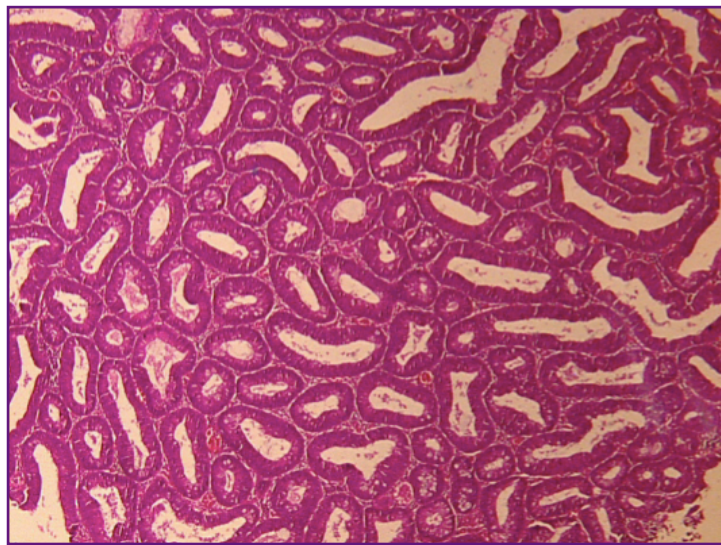
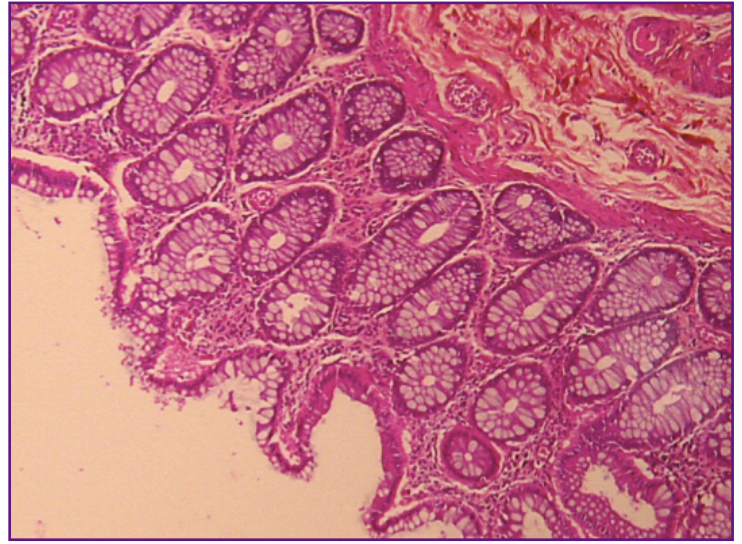
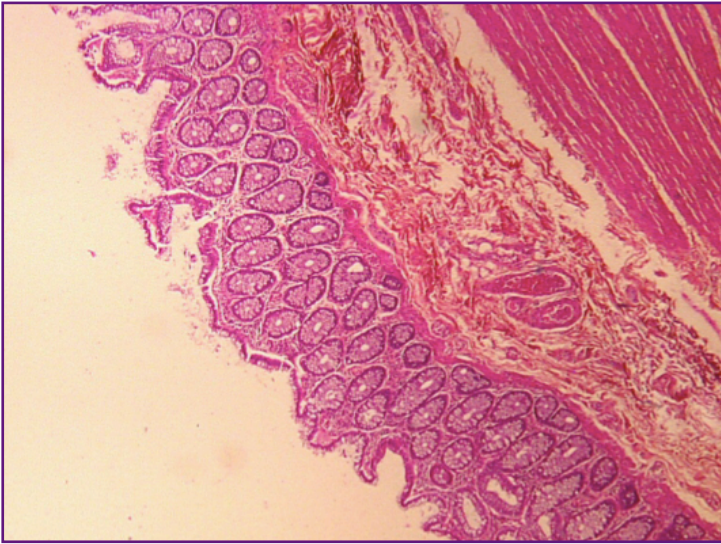
Adénofibrome mammaire : on a de la fibrose qui envahit le tissu adipeux mammaire.



#### Adénocarcinome mammaire :

Le TA mammaire (en bas) est envahi par des glandes tumorales.





*Ci-dessus, on a des coupes de colon. Les ovales sont des glandes muqueuses.*

## LA CELLULE CANCEREUSE

*Un cancer est le résultat de l'accumulation d'anomalies génétiques. Une cellule cancéreuse va donc avoir une morphologie particulière.*

- Anomalies génétiques
- Anomalies de croissance et de prolifération
- Anomalies morphologiques.

### **I. Anomalies morphologiques du noyau d'une cellule cancéreuse :**

- **Noyau hypertrophié** : augmentation du rapport Noyau/Cytoplasme (**N/C**)
- **Anisocaryose** (tailles variables)
- **Hyperchromatisme** ; chromatine épaisse, en mottes
- **Mitoses** nombreuses, anormales
- **Nucléole hypertrophié**, ou plusieurs nucléoles (nucléole = lieu de synthèse des ARNr)
- Membrane nucléaire **épaissie**, noyau à contours irréguliers
- Parfois : **multinucléation** de la cellule.

*Il faut que plusieurs de ces critères soient réunis pour déterminer qu'une cellule est cancéreuse, un seul ne suffit pas.*

### **II. Anomalies morphologiques du cytoplasme d'une cellule cancéreuse :**

- **Cytoplasme diminué** (augmentation de N/C)
- **Anisocytose**
- **Basophilie** du cytoplasme (légèrement bleuté après coloration).

*Signes de différenciation d'un cytoplasme : inclusions ; vacuoles (peuvent aider à déterminer l'origine d'un cancer, ou si la tumeur est bénigne).*

### III. Aspects pratiques :

Le diagnostic d'un cancer ne peut pas se faire sur un unique **examen cytologique** (où les cellules sont observées séparées les unes des autres), il faut obligatoirement un **examen histologique**, qui permet d'observer la structure de la tumeur, et les relations des cellules les unes avec les autres.

**Examens cytologiques** : frottis cervico-vaginaux, expectorations et aspirations bronchiques, liquides biologiques (urines, épanchements pleuraux, péritonéaux, LCR...), ponctions d'organes profonds, de ganglions.... Ces prélèvements ont une valeur d'orientation +++ mais ne permettent pas un diagnostic.  
On peut également établir un pronostic à partir des prélèvements : grade histopronostique.

Pourquoi l'**examen histologique** est-il si important ? Car une cellule cancéreuse peut avoir un aspect morphologique normal ; et une cellule non cancéreuse peut avoir un aspect de cellule carcinomateuse (quand elle est observée individuellement). Ex : cellule irradiée, cellule infectée par un virus, cellule remaniée par une inflammation...

### IV. Aspects pratiques :

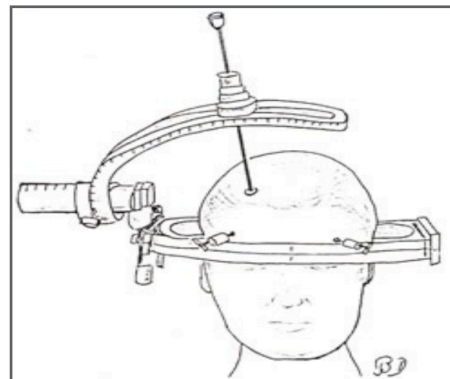
⇒ **Cas d'un patient qui a fait une épilepsie inaugurale** (première de sa vie) :

Première démarche : on fait un **scanner** ; il révèle une masse cérébrale.

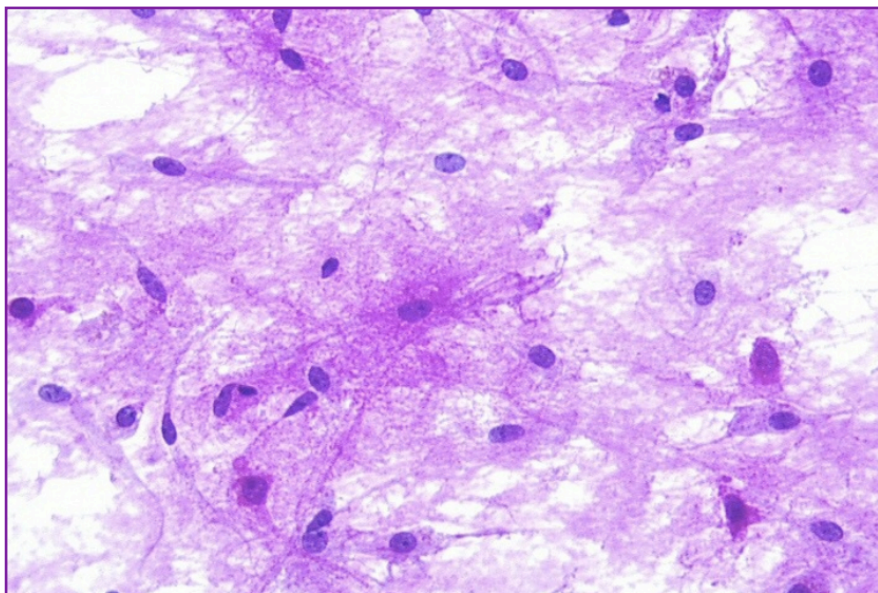
Puis on fait une **biopsie**, grâce à l'outil ci-contre.

Ce système permet de définir les coordonnées de la tumeur, et de calculer un angle d'attaque pour le prélèvement, de façon à léser le moins possible le tissu cérébral.

Pour s'assurer que la biopsie est bien tumorale (l'échantillon a été fait au bon endroit), on fait un **examen extemporané**, on colore les cellules pour voir si elles sont tumorales ou non, ainsi la biopsie est renouvelée si ce n'est pas le cas, pour ne pas avoir fait une intervention inutile.

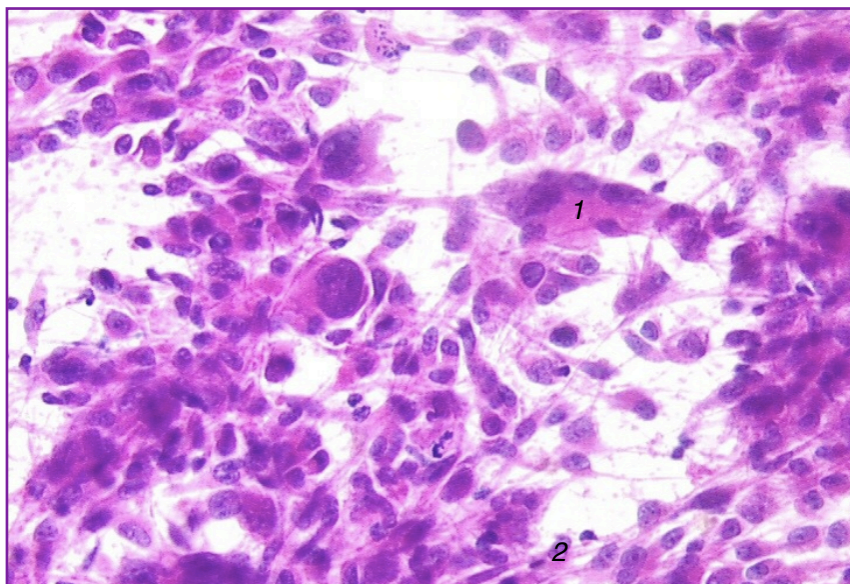


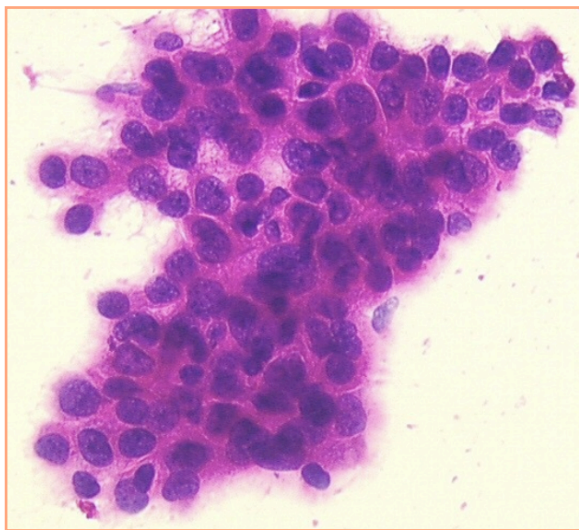
Ci-contre : noyaux à peu près équivalents, contours réguliers, nucléole (petit point noir) non hypertrophié, noyaux assez transparents = pas d'hyperchromatisme. Donc ici le chirurgien s'est planté, il n'a pas prélevé de la tumeur.



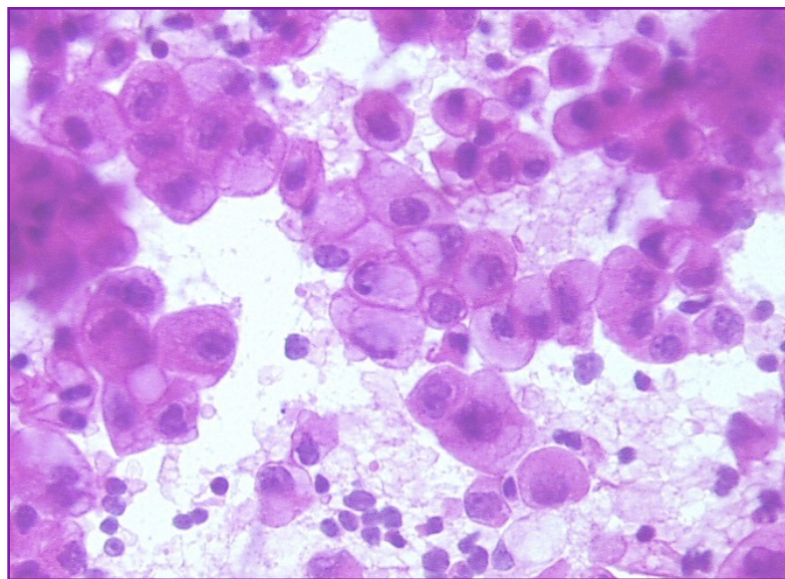
Ici on voit d'énormes noyaux au milieu, un tout petit à côté, on voit des cellules en mitose, peu de cytoplasme. Une cellule plurinucléée (1). En bas un noyau avec un gros point violacé = nucléole (2).

Les cellules ont des prolongements caractéristiques des astrocytes : donc on est face à un cancer primitif des cellules gliales = **gliome malin**.



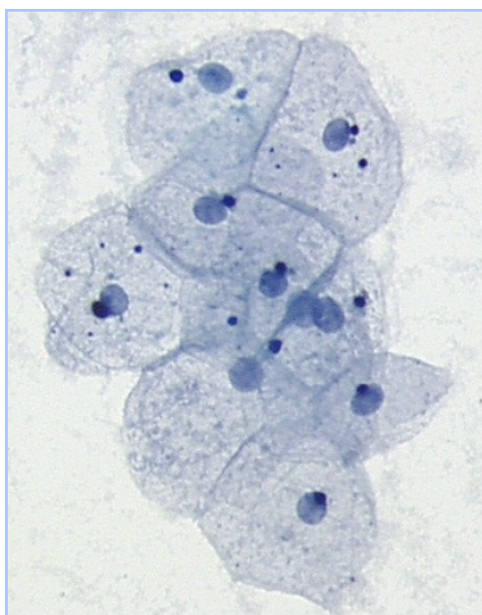


Ci-contre : on voit une anisocaryose, des cellules avec peu de cytoplasme, pas de différenciation semblables à de la glie : on observe donc un cancer cérébral non primitif (métastase). Les cellules sont empaquétées, ce qui ressemble à des cellules épithéliales : **carcinome malpighien métastasé** dans le cerveau.

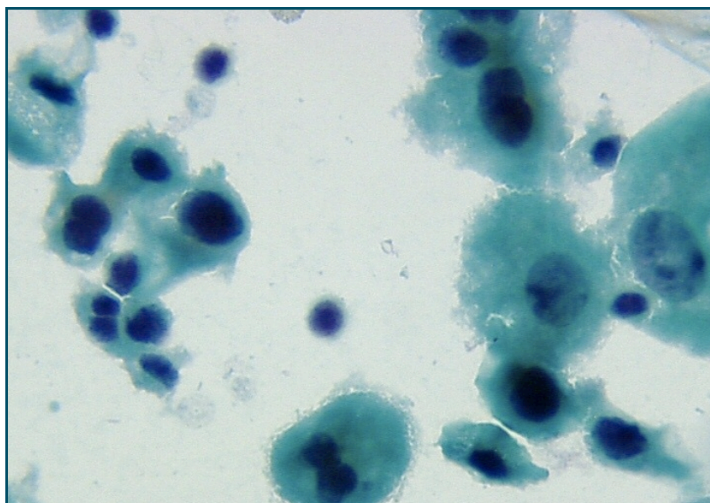


A présent on observe des cellules cohésives probablement épithéliales, aux noyaux irréguliers et contenant des vacuoles muqueuses (= cercles plus clairs dans la cellule) : différenciation muco-sécrétante. C'est donc forcément une métastase cérébrale (il n'y a pas de cellules à mucus dans le cerveau) d'un **adénocarcinome mucosécrétant**.

⇒ **Cytologie urinaire :**



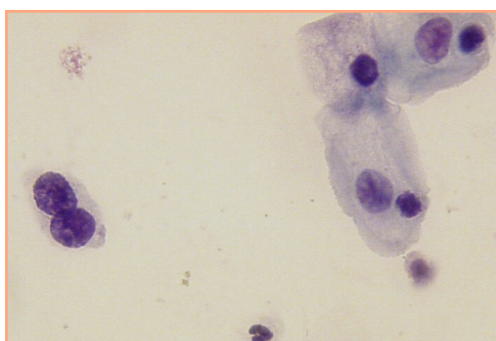
Cellules ci-contre : Rapport nucléo-cytoplasmique très petit, pas d'anisocaryose, pas d'hyperchromatisme, contours nucléaires réguliers. Les tâches noires sont des artefact (tâches de colorant). **Cellules urothéliales normales, non cancéreuses.**



Ci-dessus : échantillon urinaire d'un patient à 50 PA. On voit que les cellules ont d'énormes noyaux, certaines sont binuclées ; on note un hyperchromatisme, et une anisocaryose.

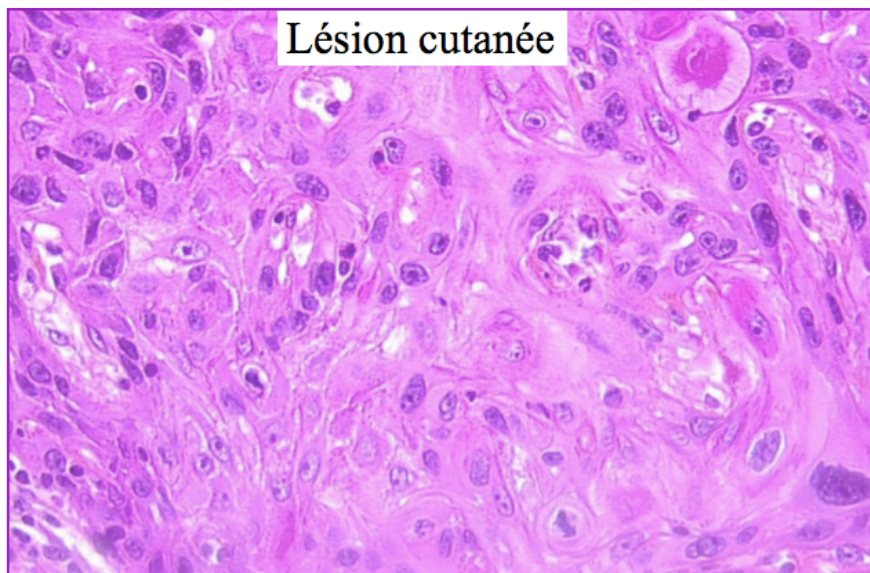
→ **Cellules carcinomateuses.**

Il faut confirmer ce diagnostic par un examen histologique.



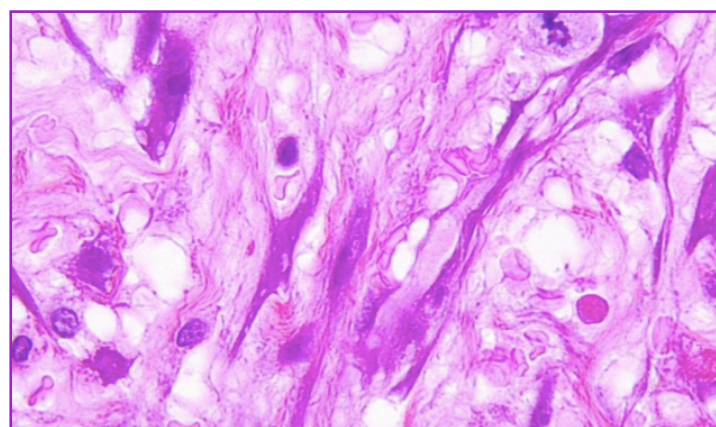
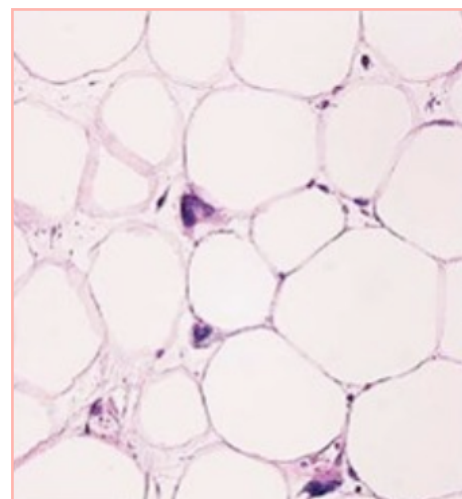
Ici on note une anisocaryose, des cellules binuclées, un hyperchromatisme. On pourrait penser que ce sont des cellules cancéreuses ; mais ce patient a été greffé du rein il y a 2 ans, et il prend donc des immunodépresseurs pour éviter un rejet. Cela a fait que des virus BK latents se trouvant dans certaines cellules ont été réactivés (par cette immunodépression). Les virus se multiplient dans la cellule et donnent cet aspect. Ces cellules sont donc des marqueurs d'une **infection à BK-virus**, et non d'un cancer.

⇒ **Exemples sur coupes histologiques :**



On voit ici un prélèvement de tumeur cutanée. On cherche à déterminer sa malignité : grosses cellules, anisocaryose, gros point violet dans le noyau = gros nucléole ; on voit une mitose vers la gauche, en bas. La membrane nucléaire est épaissie. Ces cellules sont donc cancéreuses. Le gros truc rose en haut à droite est de la kératine ; c'est un signe de différenciation → **kératinocytes tumoraux cancéreux**. On voit aussi des petits traits entre les cytoplasmes des cellules = desmosomes = autre signe de différenciation. → **Carcinome épidermoïde cellulaire**.

Ci-contre, on reconnaît un tissu adipeux, les cellules sont très bien différenciées. Est-ce un **liposarcome** (malin) ou un **lipome** (bénin) ? Ici on a du mal à déterminer la nature de la tumeur à cause de sa bonne différenciation. Il faut donc se baser sur le contexte clinique, la macroscopie (ex : la taille, bien plus grande dans le cancer)... Il y a aussi des anomalies cytogénétiques caractéristiques : **le chromosome 12 est amplifié** (plusieurs centaines d'exemplaires) dans le **liposarcome**.



Ici on a une vaginale testiculaire = séreuse exactement comme celle du péritoine, qui entoure le testicule. On voit une mitose, un hyperchromatisme. Ce patient a une **torsion du testicule**, avec une **inflammation importante**, et en fait ce n'est pas un cancer mais juste des **cellules qui souffrent de l'inflammation**.

Ci-contre, on voit une coupe de thyroïde : il y a des thyrocytes qui bordent les cercles. Les thyrocytes ont des noyaux très réguliers, pas de mitoses. Mais c'est un **cancer de la thyroïde** très bien différencié. Le diagnostic de malignité a été fait sur la macroscopie : tumeur infiltrante + embolies vasculaires tumorales.

**Conclusion** : le diagnostic de cancer est très compliqué à réaliser.

