**I- Troubles du renouvellement cellulaire et tissulaire**

**1. Notion d'homéostasie :**

Les tissus adultes sont le résultat de la multiplication, de la résorbtion (par apoptose), et de la spécification des cellules primitives lors du développement.

Un tissu adulte comporte des cellules différenciées (fonctionnelles) et des cellules indifférenciées (cellules de réserve). Les cellules différenciées ont une durée de vie limitée et doivent donc être remplacées. Il s'agit du renouvellement tissulaire.

Certaines cellules indifférenciées sont engagées dans la différenciation au fur et à mesure des besoins en cellules différenciées,

Les cellules indifférenciées se divisent par mitose de façon à assurer une réserve suffisante de cellules souches.

De cette manière, les tissus se renouvellent et se reconstituent tout en s'adaptant aux besoins = ***homéostasie tissulaire*** (homéo = semblable).

**2. Troubles du renouvellement tissulaire**

Le renouvellement par mitose des cellules de réserve est insuffisant ou excessif avec pour conséquences des **anomalies de nombre** des cellules du tissu :

***Aplasie* :** absence de cellules. Exemple : aplasie hématopoiétique (chimiothérapie)

***Hypoplasie*** : diminution du nombre de cellules. Exemple : hypoplasie des villosités intestinales (malnutrition)

***Hyperplasie*** : augmentation du nombre de cellules. Exemple : hyperplasie d'un épithélium malpighien (stimulation d'origine inflammatoire au voisinage d'une fistule)

Les anomalies du nombre de cellules peuvent s'associer à d'autres anomalies :

Modifications de la **taille** des cellules : atrophie ou hypertrophie

Perturbations de la **différenciation** : métaplasie, dédifférenciation.

Les **causes** des troubles du renouvellement tissulaire sont extérieures aux cellules de réserve du tissu : origine hormonale, inflammatoire, nutritionnelle… destruction par un agent physique ou chimique.

Les troubles du renouvellement tissulaire sont **réversibles** si la cause extérieure est supprimée et si les cellules souches du tissu ne sont pas toutes définitivement lésées.

**3. Dysplasie**

La ***dysplasie*** dans un tissu adulte est un trouble complexe du renouvellement tissulaire qui traduit une phase débutante du processus cancéreux.

**II-** **Tumeur et processus tumoral**

**1. Définition :**

Une tumeur est "une nouvelle formation tissulaire (plus ou moins volumineuse) ressemblant (plus ou moins) au tissu normal homologue (adulte ou embryonnaire) aux dépens duquel elle s'est développée, qui a tendance à persister et à s'accroître et qui échappe aux règles biologiques de la croissance et de la différenciation cellulaire".

Actuellement, le terme de "tumeur" tend à être employé au sens de néoplasme ou de

"néoplasie".

**2. Etymologie**

Le terme de tumeur provient de « tumor », qui en latin signifie gonflement. Il s'agissait d'une désignation macroscopique, qui est obsolète. La définition actuelle d'une tumeur est du domaine de la microscopie = le caractère tumoral du tissu n'est identifiable qu'au microscope.

Une tuméfaction, un polype sont des termes de macroscopie et peuvent être d'origine tumorale ou non (inflammatoire, dysembryoplasique, vasculaire)

**3. Le processus tumoral**

 Est caractérisé par une **multiplication** de cellules **anormales** (cellules tumorales) qui se divisent par mitose

• A son origine dans les cellules tumorales (lésions **génétiques** des cellules tumorales)

• Est partiellement ou totalement **autonome** par rapport aux facteurs qui régulent normalement le renouvellement du tissu

• **A tendance à s'étendre** (caractère expansif) de façon illimitée aux dépens du tissu dans le

 lequel il a pris naissance

**4. Composition d'une tumeur**

Le tissu tumoral est composé

• De cellules tumorales = ***cellules prolifératives anormales***

• De cellules et de substances extra-cellulaires qui accompagnent les cellules tumorales = ***stroma***. Les cellules du stroma n'ont pas les lésions génétiques des cellules tumorales.

**5. Classification des tumeurs**

Deux grandes catégories de tumeurs sont connues :

• Les tumeurs bénignes

• Les tumeurs malignes ou cancers.

La différence fondamentale entre ces deux types de tumeurs est que les tumeurs malignes ont la capacité de donner des foyers tumoraux secondaires situés à distance du foyer tumoral initial. Ces foyers tumoraux secondaires sont appelés ***métastases***. La survenue de métastases ne s'observe que dans des tumeurs malignes.

De plus, les tumeurs malignes manifestent souvent une plus grande **agressivité locale** (envahissement, destruction, récidive après exérèse) vis à vis des tissus de voisinage que les tumeurs bénignes.

*Si cette distinction a une certaine réalité, les critères doivent être nuancés*:

 **►Tumeurs à malignité locale :**

• De rares tumeurs malignes ne donnent pas de métastases, mais sont très agressives localement (carcinome basocellulaire cutané) = tumeur à malignité locale

• De rares tumeurs bénignes ont une forte tendance à l'envahissement local et la récidive (tumeur desmoïde).

 ►**Tumeurs à malignité atténuée**

Certaines tumeurs malignes ont une évolution spontanément lente et métastasent tardivement.

Exemples : Cylindrome des glandes salivaires

 ►**Tumeurs à malignité potentielle**

Certaines tumeurs bénignes peuvent secondairement donner lieu à un cancer. On appelle ces tumeurs bénignes des **tumeurs à malignité potentielle**. Un exemple très fréquent est celui des adénomes coliques (bénins) qui peuvent se transformer en adénocarcinomes (malins).

**Tableau 1 : Critères de distinction entre tumeurs bénignes et tumeurs malignes.**

|  |  |
| --- | --- |
| **Tumeurs malignes**  | **Tumeurs bénignes**  |
| **Mal limitée**  | **Bien limitée**  |
| **Non encapsulée**  | **Encapsulée**  |
| **Plus ou moins semblable au tissu d'origine (dédifférenciation, différenciation aberrante)**  | **Histologiquement semblable au tissu** **d'origine**  |
| **Cellules irrégulières (cellules cancéreuses)**  | **Cellules régulières**  |
| **Croissance rapide**  | **Croissance lente**  |
| **Envahissement des tissus voisins** | **Refoulement sans destruction des tissus voisins**  |
| **Récidive possible après exérèse supposée totale**  | **Pas de récidive locale après exérèse****complète**  |
| **Métastase(s)**  | **Pas de métastase**  |

**6. Différenciation tumorale :**

Le tissu tumoral tend à reproduire l'aspect d'un tissu normal :

• Soit le plus souvent l'aspect du tissu dont les cellules tumorales sont originaires

• Soit plus rarement un tissu différent : la tumeur est dite métaplasique

Exemple : l'épithélium bronchique est bordé d'un épithélium cylindrique (glandulaire) ; les cancers bronchiques peuvent être des tumeurs à différentiation glandulaire, ou des tumeurs métaplasiques à différenciation malpighienne (ressemblant à un épithélium malphigien).

*► La différenciation**traduit le degré de ressemblance, morphologique et fonctionnelle, entre les cellules néoplasiques avec les cellules normales qui leur ont donné naissance d'origine.*

La différenciation peut être :

• *Bonne* : la tumeur ressemble nettement et de façon homogène au tissu normal (tumeur bien

 différenciée)

• *Faible* : la ressemblance est peu marquée ou focale (tumeur peu différenciée).

En général, les tumeurs bénignes sont bien différenciées, alors que les tumeurs malignes peuvent être bien ou peu différenciées.

A noter la possibilité de :

• Cancer ***anaplasique*** : tumeur maligne sans aucune différenciation

• Carcinome ***indifférencié*** : tumeur maligne à différenciation épithéliale sans que l'on puisse

dire s'il s'agit d'une différentiation malpighienne ou glandulaire.

**► Méthodes d'étude de la différenciation :**

Aspect histopathologique observé sur des **préparations standards** colorées par l'HES :

• Cellules cohésives réunies étroitement par des ponts d'union : différenciation malpighienne

• Formations de tubes glandulaires : différenciation glandulaire

Dans certains cas, il est fait appel à **l'histochimie** :

• Présence dans ou à l'extérieur des cellules tumorales de substances colorées par le bleu

alcian = mucopolysaccharides témoignant d'une mucosécrétion = différenciation

glandulaire

• Présence dans les cellules tumorales de pigment mélanique = différenciation mélanocytaire

Une technique actuellement très utilisée est **l'immunohistochimie** qui permet la détection

d'antigènes ou d'épitopes caractéristiques d'un type tissulaire dans les cellules tumorales :

• Expression des cytokératines par les tumeurs épithéliales

• Expression de la vimentine par les tumeurs conjonctives

•Expression de l'antigène leucocytaire commun dans les tumeurs à différenciation leucocytaire

**Tableau 2 : Correspondance entre la présence d'une protéine détectée par**

**immunohistochimie et le type de tumeur**

**7. Taux de croissance :**

● La plupart des tumeurs bénignes croissent doucement sur une période de plusieurs années

tandis que la plupart des tumeurs malignes se développent rapidement.

● Le taux de croissance est le plus souvent corrélé au degré de différenciation, aussi les tumeurs malignes ont-elles un taux de croissance plus important que celles des tumeurs bénignes.

● Maisles tumeurs malignes peuvent avoir un comportement différent. Certaines d'entre elles

croissent très rapidement et peuvent donner des métastases et tuer le porteur en quelques

mois. D'autres ont un développement plus lent, voire des phases de rémission.

**8. Envahissement local :**

● Les tumeurs bénignes restent localisées au tissu qui leur a donné naissance, elles ne s'étendent pas à distance et ne donnent pas de métastase. La croissance lente de la tumeur va permettre le refoulement des tissus de voisinage.

● Les tumeurs malignes se développent en détruisant le tissu de voisinage. Elles sont, le plus

souvent, mal limitées et non encapsulées.

**9. Clonalité**

Un clone est dérivé d'une seule cellule initiale.

 Une tumeur se développant à partir d'un groupe de cellules est dite polyclonale.

 Une tumeur se développant à partir de quelques cellules est dite oligoclonale.

 Une tumeur se développant à partir d'une seule cellule est dite monoclonale.

Les tumeurs malignes sont monoclonales (la prolifération tumorale correspond à un même

clone cellulaire). Bien que certaines tumeurs bénignes puissent être monoclonales, la

monoclonalité reste, le plus souvent, un critère de malignité, en particulier dans les tumeurs

lymphoïdes.

**III-Nomenclature des tumeurs**

Chaque type histologique de tumeur est désigné par :

**►*Un préfixe ou un qualificatif correspondent à la différenciation tumorale :***

●Adén- de adenos = glande : tumeur (à différenciation) glandulaire

Angio- : tumeur à différenciation vasculaire ; lipo- : tumeur à différenciation

adipocytaire ;…

●Malpighien ou épidermoïde = tumeur (épithéliale) à différenciation malpighienne

●Neuro-endocrine

●Urothélial

***Un suffixe ou un terme isolé désigne s'il s'agit d'une tumeur bénigne ou maligne :***

●Le *suffixe -****ome*** désigne une tumeur *bénigne* : adénome (adén - ome) = tumeur bénigne (*épithéliale*) à différenciation glandulaire.

● Le terme ***carcinome*** désigne une tumeur *maligne épithéliale* (carcinome épidermoïde, adénocarcinome, carcinome urothélial,...)

● le terme ***sarcome*** désigne une tumeur *maligne conjonctive*

qui peut être différenciée dans le sens vasculaire (angiosarcome), adipocytaire (liposarcome)

● Le suffixe ***-atose*** désigne une maladie caractérisée par la survenue de tumeurs multiples du même type histologique. Exemple : papillomatose = maladie carcactérisée par la survenue de multiples tumeurs à type de papillomes

Des exceptions importantes sont à connaître :

• Les termes de lymphome et de mélanome désignent toujours des tumeurs malignes

• Le terme de tératome ne préjuge pas de la bénignité ou de la malignité.

**Tableau 3 : Classification histologique des tumeurs**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tissu d’origine** | **Bénigne** | **Maligne** |
| **Tissu épithélial**MalpighienTransitionnel (urothéliall)Glandulaire | Papillome malpighienAdénome | Carcinome épidermoïdeCarcinome basocellulaireCarcinome transitionnelAdénocarcinome |
| **Tissu conjonctif commun**FibrocytaireHistiocytaire | FibromeHistiocytofribrome | FibrosarcomeHistiocytome malin fibreux |
| **Tissu conjonctif spécialisé**AdipeuxMusculaire lisseMusculaire striéVasculaireCartilagineuxOsseux | LipomeLéiomyomeRhabdomyomeAngiomeChondromeOstéome | LiposarcomeLéiomyosarcomeRhabdomyosarcomeAngiosarcomeChondrosarcomeOstéosarcome |
| **Tissu hématopoïétique**LymphoïdeMyéloïde |  | LymphomesSyndromes myéloprolifératifs |
| **Tissu nerveux**MéningéNerf périphériqueTissu de soutien du SNC | MéningiomeSchwannome(neurinome)NeurofibromeAstrocytome, gliome | Schwannome malinGlioblastome |
| **Tissu mésothélial** | Mésothéliome bénin | Mésothéliome malin |
| **Tissu mélanique** | Naevus | Mélanome |
| **Tissu germinal et****embryonnaire**GoniesAnnexes embryonnairesSac vitellinPlacentaDisque embryonnaireComplexe (pluritissulaires)**A différenciation de****type embryonnaire** | Môle hydatiformeTératome mature ovarien | Séminome, dysgerminomeTumeur du sac vitellinChoriocarcinomeCarcinome embryonnaireTératome immature, mixte oumature (testicule)Tumeurs du blastème(néphroblastome, neuroblastome) |