

Oncologie générale

1-Généralités

1.1-Définitions

L'oncologie est la science des tumeurs (de oncos = tumeur).

La tumeur (= néoplasie ou néoplasme) est une néoformation tissulaire excessive et anormale, dont la croissance échappe au contrôle homéostatique de l'organisme.

2-Les caractères fondamentaux des néoplasmes :

La néoplasie est une prolifération tissulaire excessive.

Elle forme une saillie à la surface d'un revêtement ou une masse dans un parenchyme.

Ex. : la verrue vulgaire (=papillome cutané) forme une saillie à la surface de la peau

Les léiomyomes utérins («fibromes utérins»), néoplasies bénignes du myomètre, forment les masses nodulaires pleines, déformant l'utérus

La néoplasie est autonome.

Elle continue à progresser quand les stimuli qui l'ont occasionné disparaissent.

La néoplasie est homogène :

Elle dérive généralement d'une seule cellule anormale, donnant un seul clone cellulaire néoplasique (= monoclonale).

2.1-Notion de clonalité

Un clone est un ensemble de cellules dérivées 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 représente un même clone cellulaire. Bien que certaines tumeurs bénignes, ou même certaines lésions non tumorales, soient également monoclonales, la monoclonalité peut être un critère de malignité, en particulier dans les tumeurs lymphoïdes.

3-Composition d'une tumeur

Le tissu tumoral est constitué de:

- De cellules tumorales = cellules proliférales anormales.

- D'un tissu de soutien (= stroma) fait de cellule et de substances extra cellulaires dans laquelle passe la vascularisation tumorale. Les cellules du stroma ne présentent pas les anomalies génétiques des cellules tumorales.

4-Bases des classifications des tumeurs

Deux grandes classes de tumeurs:

- Tumeurs bénignes
- Tumeurs malignes

Classées sur la base de critères anatomo-cliniques et, évolutifs.

Certains critères distinguent classiquement les tumeurs « bénignes »: des tumeurs « malignes ».

Tableau I : critères de distinction entre tumeurs bénignes et malignes

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

Si cette distinction a une certaine réalité, elle doit cependant être nuancée. En effet:

Certaines tumeurs bénignes, comme les fibromatoses ou le fibrome cutané de Darrier et Ferrand, sont mal limitées, sont localement invasives et récidivent fréquemment après exérèse.

Il existe un continuum entre certaines tumeurs "bénignes", et des tumeurs "malignes": adénomes coliques et adénocarcinomes coliques tumeurs urothéliales papillaires, astrocytomes, tumeurs papillaires du rein. Ce passage se fait par un phénomène appelé "progression tumorale", qui correspond à l'acquisition progressive par la tumeur d'un phénotype de malignité et d'anomalies chromosomiques en nombre croissant.

Certaines tumeurs malignes ont une évolution locale et ne donnent pas de métastase (exemples: carcinome basocellulaire cutané, gliome cérébral).

Enfin, il peut arriver que les critères macroscopiques et microscopiques d'une tumeur ne permettent pas d'en affirmer la nature bénigne ou maligne (par exemple, dans le cas des tumeurs endocrines). Dans certains cas, cette nature maligne ne peut être affirmée que par la survenue de métastases (exemple, les tumeurs de la corticosurrénale).

5-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 différenciation glandulaire, ou des tumeurs métaplasiques à différenciation malpighienne (ressemblant à un épithélium malpighien).
- La tendance d'une tumeur à ressembler à un tissu normal adulte ou embryonnaire est appelée différenciation tumorale.

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.

Souvent la différenciation tumorale des tumeurs malignes se réduit à la présence de quelques caractères microscopiques. De ce fait, il est parfois difficile d'établir la différenciation d'une tumeur maligne et, donc, son origine présumée.

Les tumeurs malignes peuvent présenter des degrés des différenciations variées; elles sont dites:

1. Bien différenciées si leur aspect est assez proche de celui de leur tissu d'origine.
2. Peu différenciées, si leur ressemblance avec le tissu d'origine est faible.
3. Anaplasiques si les cellules tumorales n'expriment aucune différenciation.

Cette anaplasie est spécifique des proliférations malignes. Les tumeurs anaplasiques sont fréquemment le siège de grandes variations de la taille et de la forme du noyau (anisocaryose) et du cytoplasme des cellules. Les cellules sont alors dites "pléomorphes".

6-Classification des tumeurs

Depuis la moitié du 19^{ème} siècle, les tumeurs sont classées selon leur localisation et leur aspect morphologique microscopique. La classification nosologique des tumeurs est fondée sur leur caractère bénin ou malin et leur différenciation. Cette classification s'aide maintenant des techniques d'immunohistochimie, de cytogénétique et de biologie moléculaire tumorale (mise en évidence d'anomalies génétiques spécifiques d'un type tumoral).

Elle s'appuie sur une terminologie précise. Un nom de tumeur se compose d'une racine et d'un suffixe et peut être associé à un adjectif.

La racine définit la différenciation (adeno- désigne une tumeur glandulaire, rhabdomyo- une tumeur musculaire striée, leiomyo- une tumeur musculaire lisse, etc...).

Le suffixe « -ome » est utilisé pour nommer les tumeurs bénignes (adénome, rhabdomyome, leiomyome, etc...).

Le suffixe "-matose" désigne la présence de tumeurs multiples ou diffuses (angiomatose, leiomyomatose, adenomatose).

Le terme de "carcinome" désigne une tumeur maligne épithéliale (par exemple, adénocarcinome).

Le terme de « sarcome » désigne une tumeur maligne conjonctive (par exemple, rhabdomyosarcome).

Le suffixe "-blastome" désigne une tumeur embryonnaire (par exemple, neuroblastome ou nephroblastome).

Il existe cependant des exceptions : les lymphomes, les mélanomes sont des tumeurs malignes. Les termes de tératome, de dysembryome, de gliome n'ont pas en eux-mêmes de signification pronostique.

TABLEAU 2 : CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE DES TUMEURS

TISSU D'ORIGINE	BENIGNE	MALIGNE
Tissu Epithelial		
Malpighien	Papillome, condylome	Carcinome épidermoïde Carcinome basocellulaire
Transitionnel (urothelium)	Papillome	Carcinome transitionnel
Glandulaire	Adénome	Adénocarcinome
Tissu conjonctif commun		
Fibrocytaire	Fibrome	Fibrosarcome
Histiocytaire	Histiocytofibrome	Histiocytome malin fibreux
Tissu conjonctif specialise		

Adipeux	Lipome	Liposarcome
Musculaire lisse	Leiomyome	Leiomyosarcome
Musculaire strié	Rhabdomyome	Rhabdomyosarcome
Synovial		Synoviosarcome
Vasculaire	Angiome	Angiosarcome
Cartilagineux	Chondrome	Chondrosarcome
Osseux	Osteome	Ostéosarcome

Tissu hématopoïétique		
Lymphoïde		Syndromes lymphoprolifératifs Lymphomes, Maladie de Hodgkin
Myéloïde		Syndromes myéloprolifératifs
Tissu nerveux		
Méninge	Méningiome	
Nerf périphérique	Schwannome (neurinome) Neurofibrome	Schwannome malin
Tissu de soutien du SNC	Astrocytome, gliome	Glioblastome
Tissu mésothélial	Mésotéliome benin	Mésotéliome malin
Tissu mélanique	Naevus naevocellulaire	Mélanome
Tissu germinatif et embryonnaire		
Gonies		Séminome, dysgerminome
- Sac vitellin		Tumeur du sac vitellin
- Placenta	Mole hydatiforme	Choriocarcinome
Disque embryonnaire		Carcinome embryonnaire

Complexes pluritissulaires)	Teratome mature ou benin	Teratome immature ou malin
-----------------------------	--------------------------	----------------------------

7-Evaluation du pronostic des tumeurs malignes :

La classification des tumeurs en fonction de l'organe d'origine et de leur type histologique fournit des informations importantes pour évaluer leur pronostic. Toutefois, d'autres paramètres permettent de préciser le potentiel évolutif. Il s'agit du degré de différenciation (grade) et du degré d'extension (stade) de la tumeur.

Le grade histopronostique établit un score en fonction du degré d'anomalies nucléaires et cytoplasmiques, de la différenciation, du nombre de mitoses. Le grade histopronostique tente de quantifier le degré de malignité de la tumeur.

Le caractère du stroma, l'existence d'invasions vasculaires, de zones de nécrose, ont également leur importance. Ces critères morphologiques sont différents pour chaque type tumoral. Par convention, le grade est noté en chiffres arabes.

Le stade établit un score en fonction de l'extension de la tumeur. Chaque tumeur a son propre système d'évaluation du stade d'extension. Par convention, le stade est noté en chiffres romains.

La classification TNM (tumor, node, metastasis):

-T (taille de la tumeur): T1, T2, T3.T4.

-N (nombre de ganglions métastatiques): NO, N1, N2

-M (nombre de métastases à distance): MO, M1.

Le système TNM est : actuellement le plus communément utilisé dans le monde. Chacune de ces trois lettres est suivie d'un chiffre variant de 0 (absent) à 4, ou d'un X en cas d'impossibilité d'évaluation. Le score est précédé de la lettre C si l'évaluation du stade est clinique ou de la lettre P si elle est faite par un pathologiste

Ex : adénocarcinome colique stade pT2N2MX, le pathologiste a détecté une infiltration tumorale de la musculature et de plus de 3 ganglions, mais ignore s'il existe des métastases à distance).

Après une résection chirurgicale, le stade d'une tumeur doit être complété par une évaluation de la qualité de la résection, qui est exprimée par la lettre R, suivie des chiffres 0 (exérèse complétée), 1 (envahissement microscopique des limites) ou 2 (envahissement macroscopique des limites).

Si l'évaluation du stade est faite après un traitement (ex radio- ou chimiothérapie), le score TNM est précédé de la lettre y (ex : adénocarcinome rectal réséqué après radiothérapie ypTON1MX)

8-Moyens de diagnostic anatomo-pathologique du cancer

8.1 Cytodiagnostic

Il repose sur la connaissance des caractères de la cellule cancéreuse.

Plusieurs prélèvements peuvent être utilisés :

- liquides d'épanchement (ascite, pleurésie): le liquide est centrifugé; le culot est étalé sur une lame.
- cytoponction d'un ganglion, d'une tumeur ; le sue aspire dans l'aiguille peut être étalé sur une lame.
- prélèvement par raclage: col utérin par exemple (frottis cervico-vaginaux)
- apposition sur lame d'une tranche de section d'un organe frais. Cette méthode est très employée pour l'étude des organes hemopoïétiques (ganglions en particulier).

8-2-Biopsie

La biopsie nécessite certaines précautions :

- éviter de bruler les tissus (bistouri électrique)
- prélevé à la limite des tissus sain et tumoral
- éviter les zones de nécrose
- prélevé des fragments de taille suffisante
- les fixer ou les transmettre à un anatomo-pathologiste immédiatement.

Une biopsie extemporanée peut être demandée chaque fois que le résultat de cette biopsie peut modifier la technique chirurgicale. Par exemple, devant une tumeur du sein, dont le diagnostic n'est pas fait par l'examen préopératoire, la biopsie extemporanée définira s'il s'agit d'une lésion bénigne (exérèse simple) ou d'une tumeur maligne (exérèse large, mastectomie ou non, avec curage ganglionnaire).

La biopsie exérèse est à double visée diagnostique et curative puisqu'elle consiste à réséquer une petite lésion dans sa totalité. Exemple: biopsie exérèse d'un naevus cutané ou d'un polype intestinal.

8.3-Examen macroscopique

L'examen macroscopique des tumeurs est réalisé par le chirurgien, par l'endoscopiste ou par l'anatomo-pathologiste au temps macroscopique de l'examen d'une pièce opératoire.

Cet examen est important. Il permet au chirurgien ou à l'endoscopiste d'avoir une forte présomption sur la nature d'une tumeur ainsi que sur son extension.

Dans un organe creux (vessie, tube digestif, branches), l'aspect de surface est important.

- Une tumeur sessile est une tumeur à large base d'implantation.
- Une tumeur pédiculée est une tumeur possédant une mince base d'implantation ou pied.

-Dans le tube digestif, le terme de "polype" est un terme strictement macroscopique désignant une formation en saillie dans la lumière, sessile ou pédiculée, ne préjugant pas de sa nature histologique (adénome, pseudotumeur inflammatoire, hamartome).

-Une tumeur vilieuse possède un aspect de surface "villeux" (constitue de villosités).

-Une tumeur végétante est une tumeur dont la croissance se fait vers l'extérieur (tumeur exophytique).

-Une tumeur infiltrante est une tumeur dont la croissance se fait, à l'inverse, en profondeur.

-Une tumeur ulcérée est une tumeur dont la surface est le siège d'une perte de substance.

Au cours de l'examen macroscopique d'une pièce opératoire contenant une tumeur, la pièce opératoire est pesée, mesurée et éventuellement photographiée. Des prélèvements numérotés, identifiant différentes zones, sont faits pour l'examen microscopique conventionnel. Des appositions peuvent être réalisées en apposant la tumeur sur des lames, en particulier en hematopathologie. Dans certains cas, des prélèvements sont congelés dans l'azote liquide pour l'immunohistochimie ou les études de biologie moléculaire. Un fragment tumoral peut être fixé dans la glutaraldehyde pour une étude en microscopie électronique. Un autre fragment tumoral peut être placé dans du milieu de culture cellulaire (RPMI, par exemple) pour une étude de cytogénétique tumorale à la recherche d'un remaniement chromosomique spécifique de la tumeur.

8.4-Examen microscopique

Les prélèvements déterminent la nature de la tumeur, sa place dans la classification nosologique, son degré de malignité (grade histopronostique) et son extension (stade).

8.5-Autres examens

L'immunohistochimie sur coupes congelées ou sur coupes en paraffine (suivant ; anticorps) permet de mettre en évidence à l'intérieur ou à la surface de la cellule un constituant spécifique d'un type cellulaire donné, et ainsi de préciser la différenciation d'une tumeur. L'utilisation d'un anticorps reconnaissant une protéine du cycle cellulaire (Ki67, MIB1, PCNA) permet de préciser la proportion de cellules tumorales en cycle cellulaire et ainsi de mieux quantifier la prolifération cellulaire. Enfin, il est possible de mettre en évidence des protéines virales et ainsi, d'identifier un virus impliqué dans la cancérogenèse ou associé à certaines tumeurs (Papilloma Virus, herpes Virus).

La microscopie électronique peut permettre de préciser la différenciation d'une tumeur en visualisant des organites spécifiques.

La biologie moléculaire permet de rechercher un remaniement du gène de chaîne lourde d'immunoglobuline ou du récepteur T dans les proliférations lymphoïdes, l'amplification d'un oncogène (comme le gène N-Myc dans les neuroblastomes), des pertes d'allèles ou un remaniement chromosomique spécifique dans une tumeur.

La cytogénétique permet de réaliser un caryotype des cellules tumorales. Il s'agit d'une technique longue (15 jours), coûteuse et d'interprétation difficile. La présence d'une anomalie chromosomique spécifique peut permettre de préciser la nature d'une tumeur. Pour cela, un fragment frais de tumeur doit être placé dans un milieu de culture cellulaire.

veto-constantine.com