

# **ONCOGENESE PATHOLOGIE TUMORALE**

**Professeur F. HACENE  
EHU ORAN**

# ONCOGENESE

# Introduction

Le cancer est une prolifération cellulaire qui est anarchique et illimitée, échappant aux lois de l'homéostasie.

Il correspond à une succession d'évènements génétiques.

Le processus est complexe et aboutit à la transformation d'une cellule normale en une cellule anormale dite maligne.

Cette cellule détruit les tissus avoisinants et les envahis.

Les cellules cancéreuses présentent des altérations, morphologiques et fonctionnelles, dûe à des altérations moléculaires.

Cette cellule présente un cytoplasme et un noyau irrégulier, de même que des troubles de la mitose qui devient anormale.

# Mécanisme de contrôle du cycle cellulaire

## L'apoptose

C'est un processus actif de mort cellulaire programmée, avec activation des enzymes cellulaires et destruction de l'ADN

## La senescence répllicative

C'est un processus physiologie ou toute cellule normale doit mourir après un certain nombre de division.

## Les micro ARN

Ceux sont des répresseurs post transcriptionnels.

## **Pathogénie et anomalies génétiques de la cellule cancéreuse.**

La cellule cancéreuse adapte sa multiplication et sa différenciation aux mécanismes de régulation de la prolifération cellulaire.

L'altération de ces mécanismes aboutit à la cellule cancéreuse.

### **Les gènes impliqués dans la carcinogénèse :**

- proto-oncogènes et oncogènes cellulaires.
- gènes suppresseurs de tumeur ou anti-oncogènes.
- gènes régénérateur de l'ADN (Care Takers)

# Étapes de la carcinogenèse

Plusieurs étapes :

## 1- initiation

L'agent carcinogène initial entraîne des lésions génétiques cellulaires irréversible mais insuffisantes pour entraîner la transformation.

## 2- promotion

Caractérisée par une expression anormale des gènes avec des altérations génétiques dûe à des facteurs de l'environnement appelé agents promoteurs (âge, alimentation, hormones, état immunitaire)

Les agents agissants au niveau des molécules ayant une fonction de récepteurs.

Ce complexe modifie l'expression des gènes.

Ex : hormones stéroïdes qui sont des agents promoteurs du cancer du foie et du sein.

## 3- progression

Stade irréversible ou le cancer est apparent.

# **PATHOLOGIE TUMORALE**

# Introduction

Une tumeur est une prolifération, cellulaire liée à la multiplication d'une ou plusieurs cellules anormales appelé clone tumoral.

Ces cellules proviennent d'un ou de plusieurs lésions.

Les caractères morphologiques et architecturaux de ce nouveau tissu réalisent un aspect plus ou moins proche de celui d'un tissu normal.

Cette ressemblance est dénommée différenciation.

Plus ce tissu se rapproche d'un tissu normal plus la tumeur est dite différenciée.

Il existe des tumeurs bénignes et des tumeurs malignes.

Elles peuvent être d'origine épithéliale ou conjonctive.

# Les tumeurs bénignes

## 1- tumeurs bénignes épithéliales

a) celles qui se développent à partir des épithéliums de revêtement réalisant des formations tumorales végétantes ou papillaires.

b) celles qui se développent à partir des épithéliums glandulaires appelées adénomes.

Les tumeurs papillaires constituent des proliférations néoplasiques développées à partir de revêtement malpighien, para-malpighien ou cylindrique.

Macroscopiquement, elles ont un aspect végétant ou pédiculé avec une base d'implantation (polype) ou pédiculée (tumeur sessile)

Histologie : elles présentent un revêtement épithélial et un tissu conjonctivo-vasculaire constituant l'axe de ces végétations.

Ex : papillome

# L'adénome

Formation tumorale bénigne développée à partir d'un épithélium glandulaire (ex : colon) ou parenchyme glandulaire endocrine (thyroïde) ou exocrine (pancréas)

Macroscopie : réalise un nodule, bien circonscrit, limité par une fine capsule fibreuse.

La tranche de section est homogène pouvant associer des kystes.

On peut avoir des adénomes simples ou des polyadénomes.

## 2-les tumeurs bénignes d'origine conjonctives ou mésenchymateuses

Macroscopie : formations arrondies ou lobulées à limite nette avec une capsule fibreuse.

Elles sont uniques ou multiples.

### a) le fibrome

Consistance dure ou molle.

Elle peut se développer partout où existe le tissu conjonctif.

Microscopie : composée de fibrocytes et fibroblastes à noyau étroit, long et effilé aux extrémités, elle se développe à partir du tissu conjonctif commun.

### b) le lipome

Tumeur développé à partir du tissu conjonctif spécialisé.

Histologie : composée de cellules arrondies de grande taille au cytoplasme optiquement vide (car la graisse se dissous au cours de la technique par l'alcool).

## **Autres tumeurs :**

- Origine osseuse : ostéome
- Origine cartilagineuse : chondrome
- Origine vasculaire : angiome ou hémangiome
- Origine musculaire : léiomyome
- Origine lymphatique : lymphangiome

## **Tumeur mixte épithéliale et conjonctive :**

Glande mammaire : adénofibrome (tumeur épithéliale et conjonctives)

# Les tumeurs Malignes

Elles ont d'origine épithéliale ou conjonctive

## 1- Les tumeurs malignes d'origine épithéliale

Malpighienne kératinisé et non kératinisé.

Développé à partir de l'épiderme kératinisé.

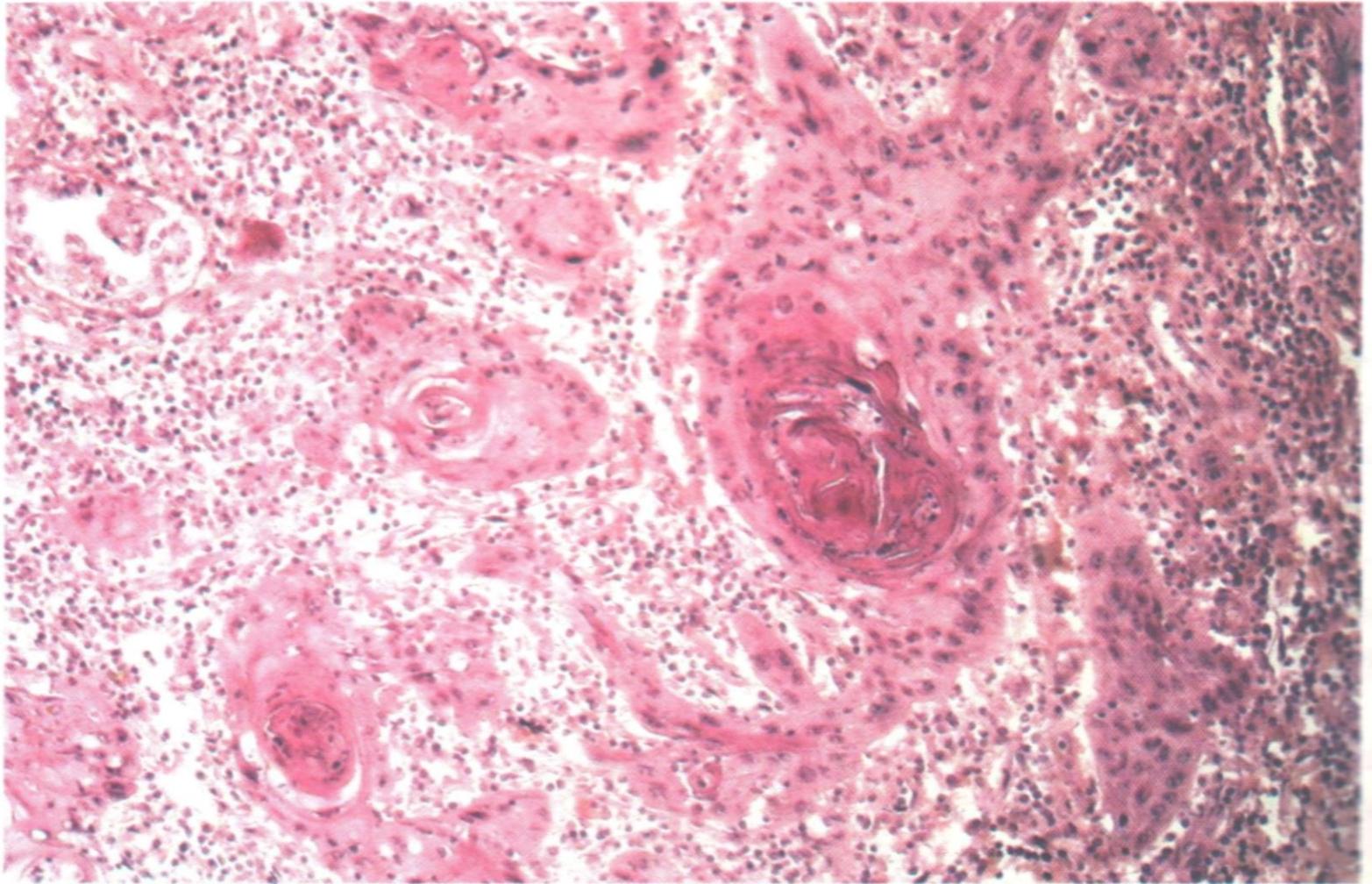
Les carcinomes spinocellulaires sont des lésions invasives.

Macro : c'est une tumeur saillante et ulcérée.

Micro : les éléments cellulaires malpighien sont de type malpighien relié les uns aux autres par des ponts d'unions.

Elles présentent des anomalies cytonucléaires et des mitoses anormales.

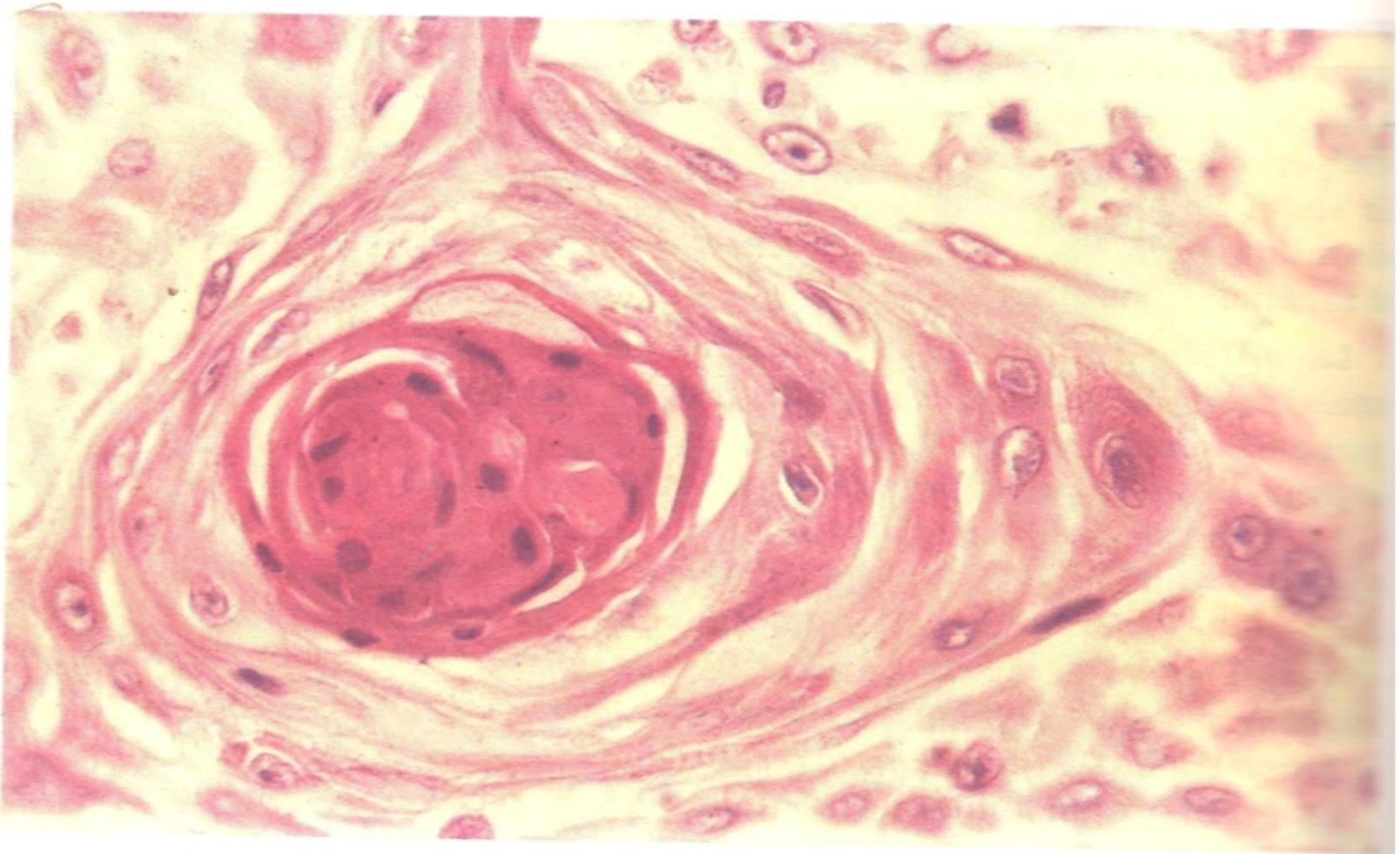
La prolifération peut être bien différenciée avec réalisation des globes cornés, cependant à la forme bien différencié dite orthokératosique.



**Fig. 47.a — Carcinome spinocellulaire**

*Cellules malpighiennes malignes agencées en lobules et en cordons. Maturation orthokératosique. Globes cornés. Stroma inflammatoire.*

Ce cancer peut être bien différencié, peu différencié ou indifférencié

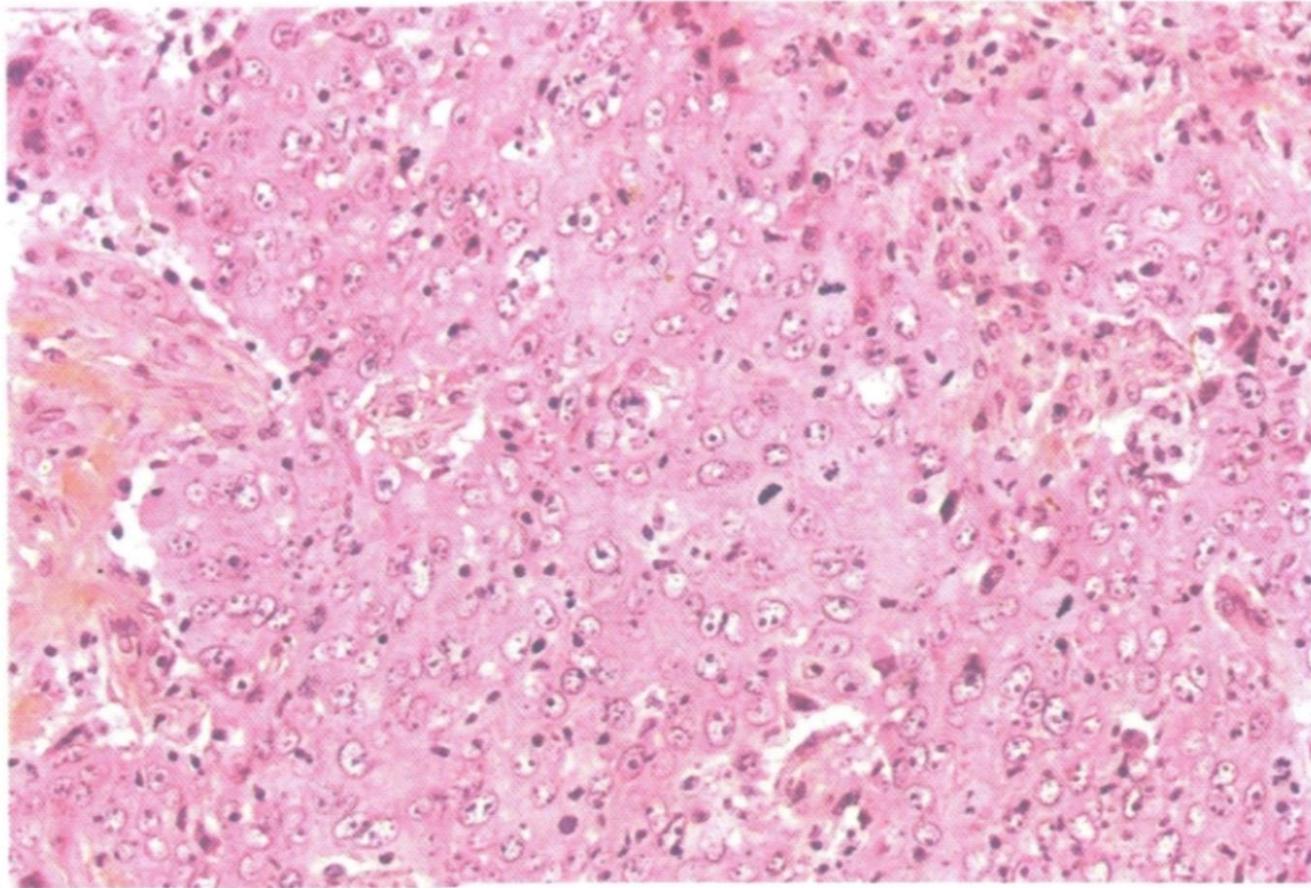


**Fig. 47.b** — Carcinome spinocellulaire  
*Globe corné parakératosique.*



**Fig. 49.b — Carcinome épidermoïde bien différencié mature**

*Cellules néoplasiques malpighiennes relativement monomorphes agencées en lobules. Maturation ortho et dyskératosique. Formation de globes cornés. Stroma abondant.*



**Fig. 50 — Carcinome épidermoïde peu différencié (cavum)**

*Cellules monomorphes à noyau irrégulier, nucléolé, à limites peu nettes. Nombreuses mitoses atypiques. En périphérie stroma infiltré d'éléments lymphocytaires. (due à l'amabilité du P<sup>r</sup> F. Medjahed)*

## 2- Les tumeurs malignes d'origine épithéliale glandulaire :

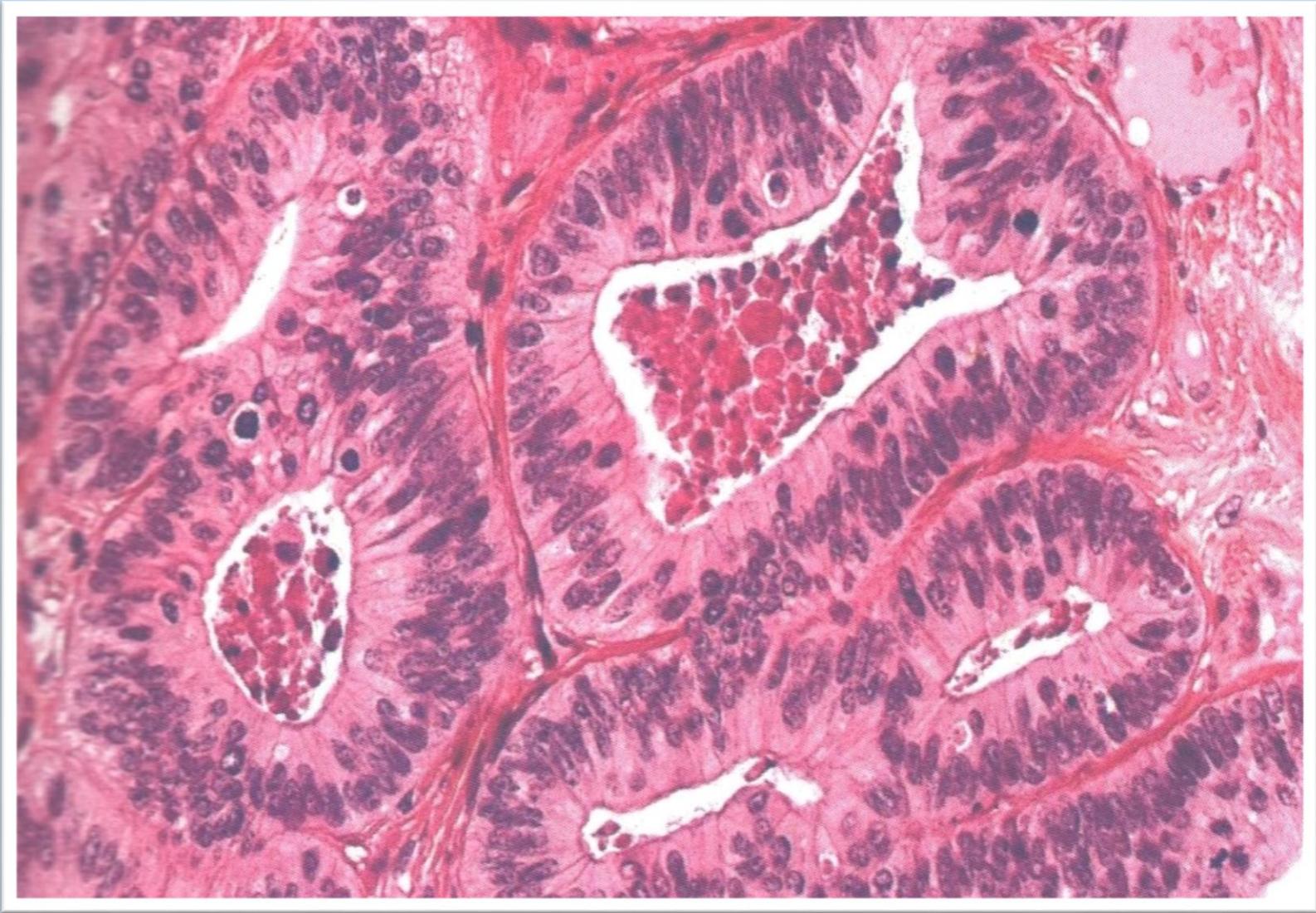
Constituée de structures glandulaires irrégulières et de taille variable réalisant des végétations ou papilles.

Les anomalies cytonucléaires sont nombreuses et l'index mitotique est élevé.

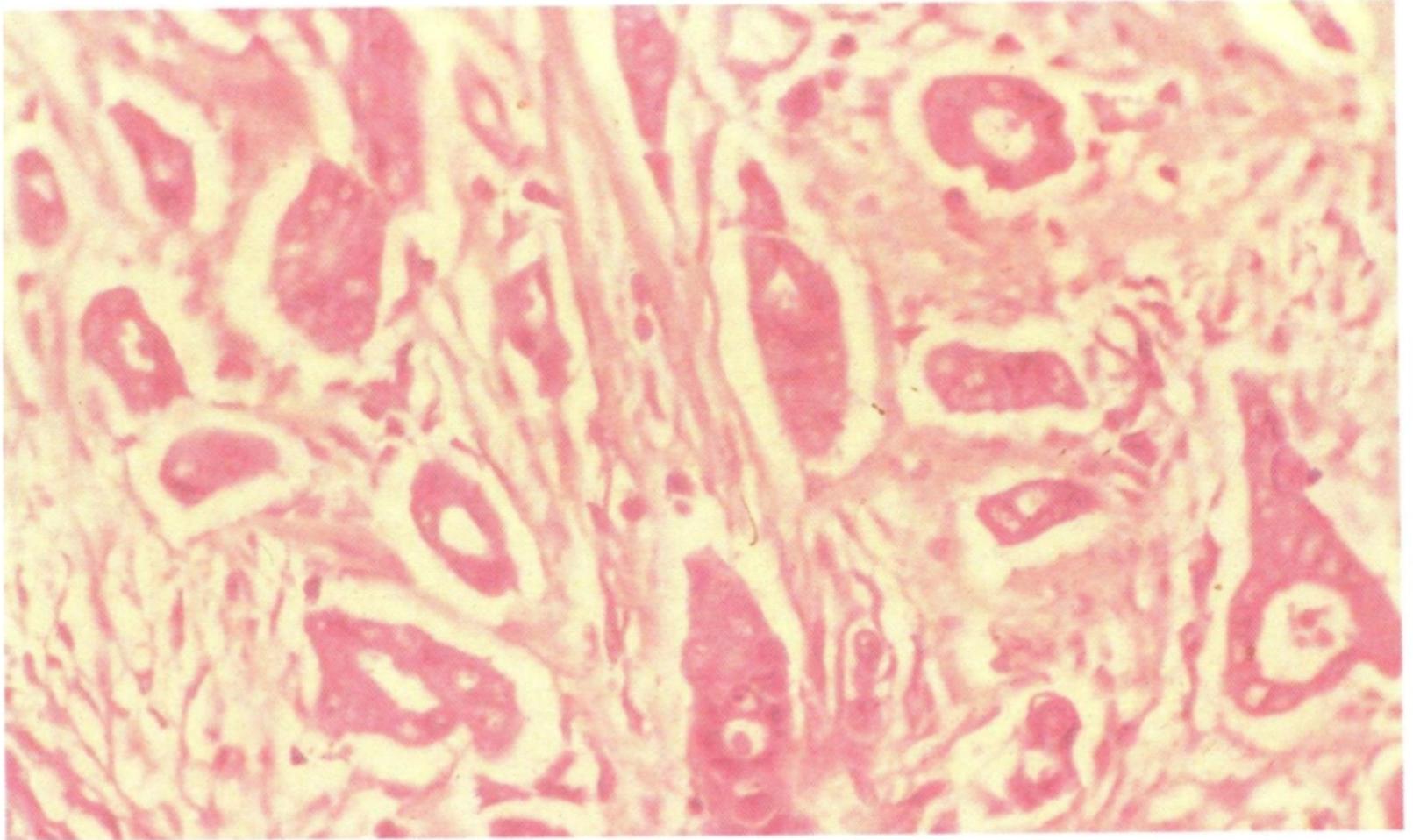
Ces papilles sont soutenues par un stroma plus ou moins abondant.

Elles peuvent présenter une activité fonctionnelle de type sécrétoire ou mucus.

Cette prolifération peut être bien différencié, peu différencié ou indifférencié anaplasique.

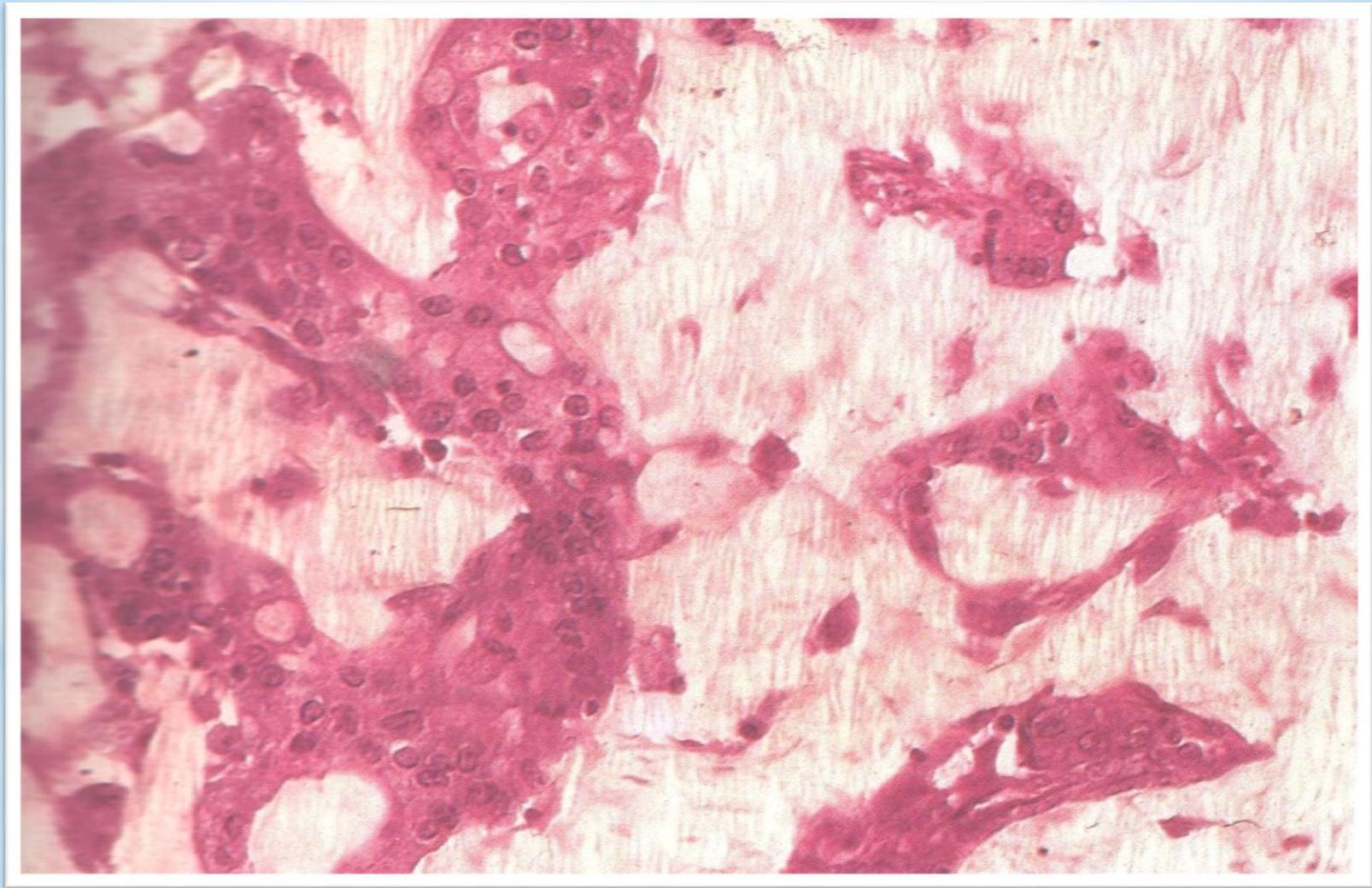


*Adénocarcinome bien différencié*



**Fig. 60 — Adénocarcinome moyennement différencié (glande mammaire)**

*Cellules néoplasiques agencées en cordons ou réalisant des structures glandulaires. Polymorphisme cellulaire modéré.*



*Adénocarcinome colloïde muqueux*

# Les tumeurs malignes d'origine conjonctive

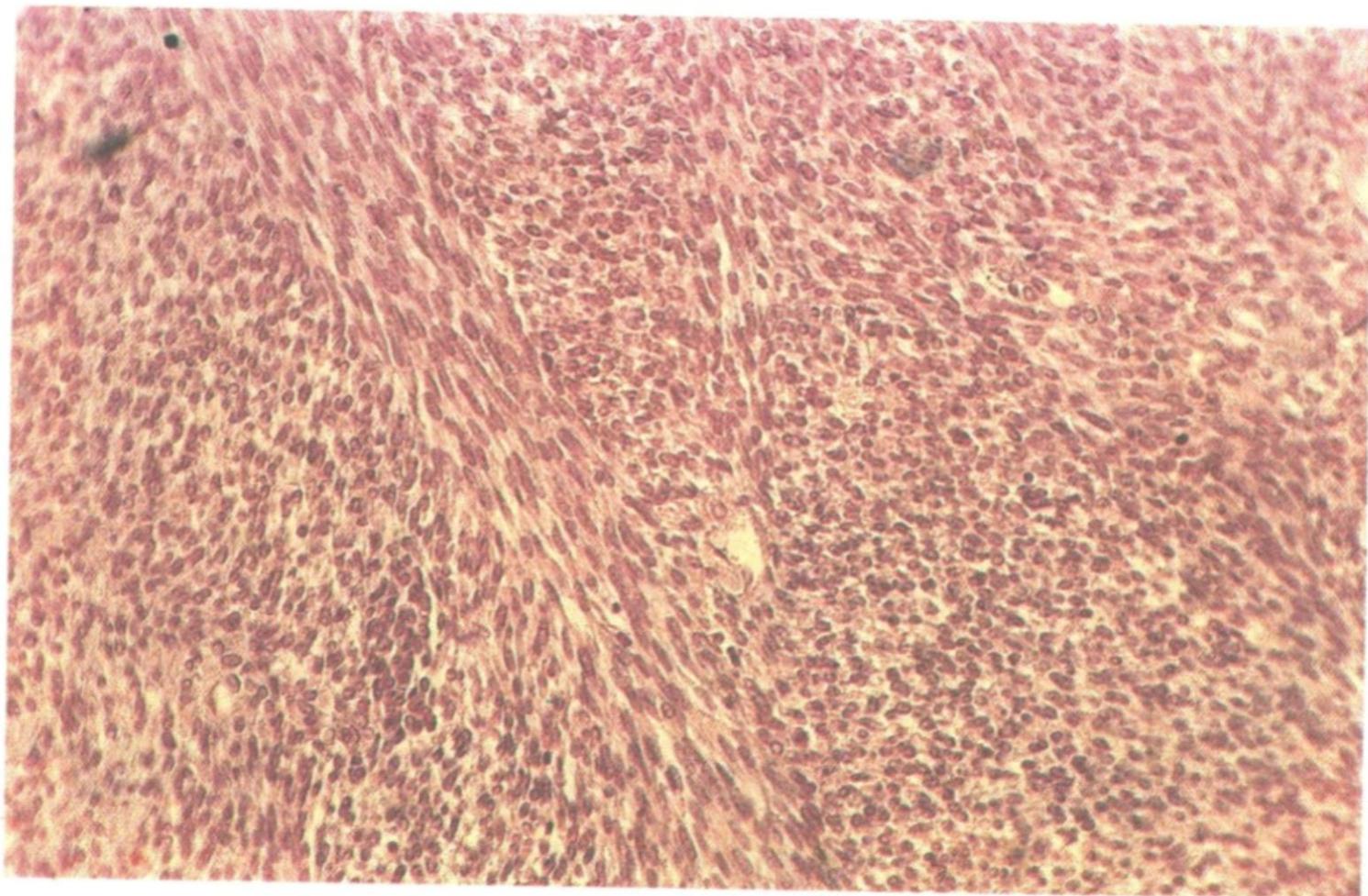
Ceux sont des tumeurs ou le point de départ est d'origine conjonctive.

## Le fibrosarcome :

C'est une formation, tumorale de taille variable prenant l'aspect d'une masse compacte, à limites peu nettes, encapsulée ou non, et infiltrantes.

Microscopie : il réalise une prolifération tumorale aux cellules fusiformes agencées en faisceaux entre croisés, ou de massifs irréguliers.

Les cellules sont fusiformes avec de nombreuses anomalies cytonucléaires et un index mitotique élevé.

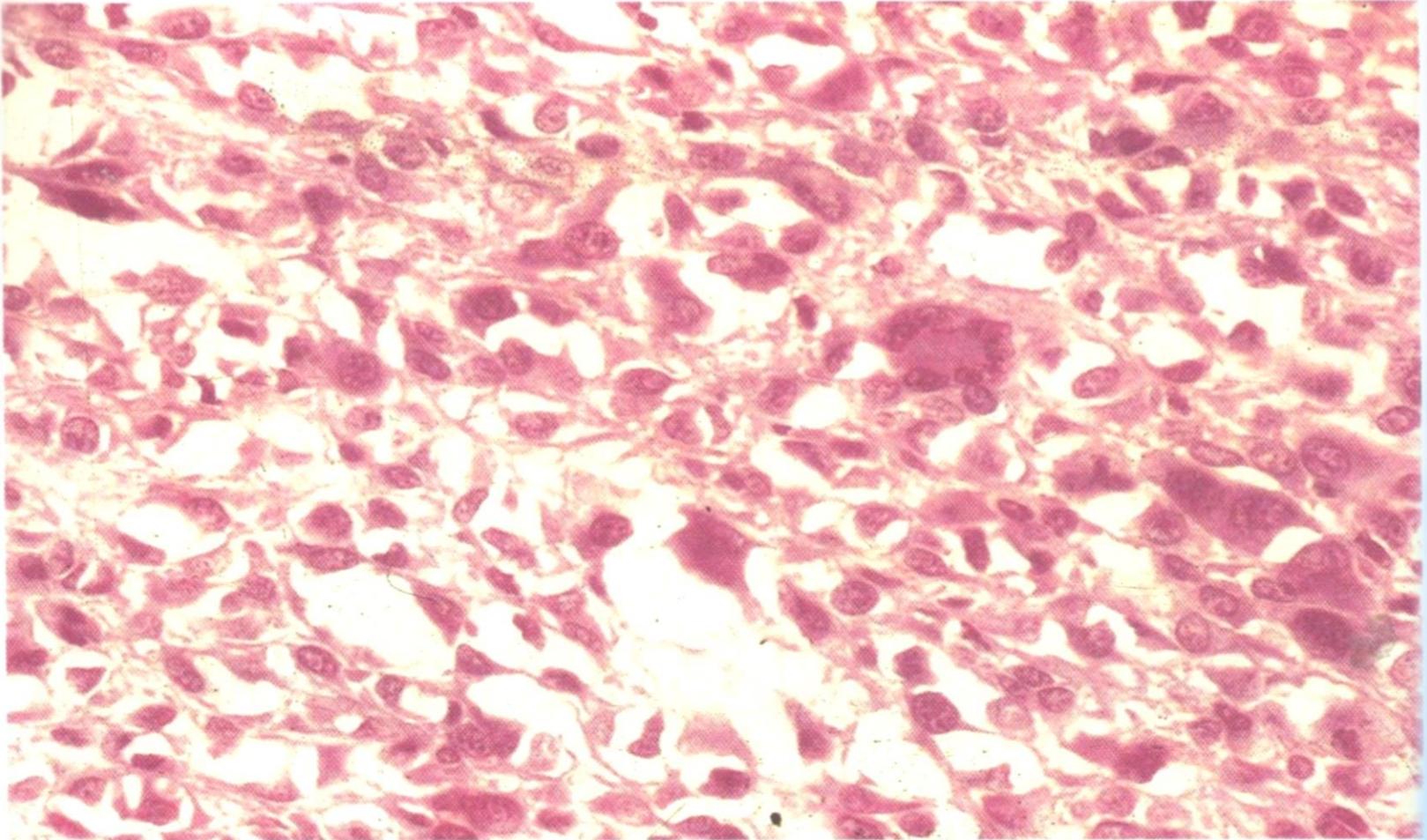


**Fig. 63.c — Fibrosarcome**

*celliformes entre lesquelles c*

Les tumeurs malignes d'origine conjonctive sont multiples.

Elles se développent à partir du tissu conjonctive commun (ex ; fibrosarcome) ou spécialisé (ex : liposarcome, angiosarcome, rhabdomyosarcome.....



**Fig. 65.b — Liposarcome polymorphe**

# LES METASTASES

# Définition

C'est un ensemble de cellules cancéreuses qui vont migrer, s'implanter et proliférer dans un site distant et correspondant à une évolution de la maladie.

Ce processus métastatique implique des mécanismes moléculaires, une synthèse d'enzyme ou protéase (production de métalloprotéine et cytokine, expression de CD44 qui est un marqueur de cellules endothéliales, VEGF : vascular Endothelial Growth Factor)

Les voies de dissémination :

## 1- voie lymphatique :

Très fréquente pour les carcinomes, lymphomes.

Les réseaux lymphatiques sont très développés au niveau des organes, parfois ils sont discontinus et laissent passer les cellules tumorales.

## 2- voie sanguine :

Observer surtout au cours des sarcomes et chorio-carcinomes.

L'invasion se fait au niveau du réseau veineux.

03 voies sanguines sont possibles.

**a- voie portale** : cancers digestifs qui vont donner des métastases hépatiques et pulmonaires.

**b- voie de la veine cave inférieure** : cancer du rein qui va donner des métastases pulmonaires.

**c- voie pulmonaire** : vers l'oreillette gauche et vers tous les organes.

## 3- Autres voies de dissémination :

- voies canalaire.

- Séreuse : bassinets vers la vessie

- tumeur ovarienne : vers le tube digestif : Tumeur de Krukenberg