

## Les processus cancéreux.

I- **Introduction :** le cancer est considéré comme une pathologie de l'ADN, dans laquelle la transformation de la cellule normale en cellule maligne résulte d'une succession d'accumulation d'anomalies génétiques.

Définition : c'est une prolifération cellulaire anormale et anarchique, irréversible, ayant tendance à persister et à s'accroître, échappant aux lois de régulation, capable de dissémination dans l'organisme et susceptible de récurrence après traitement.

II- **Le tissu cancéreux :** le tissu cancéreux comporte 2 parties :

- Le tissu tumoral, fait de cellules cancéreuses.
- Le stroma tumoral : tissu nourricier et de soutien, tissu non tumoral provenant de l'hôte.

A- **La cellule cancéreuse :** plusieurs facteurs sont à l'origine de la transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse.

### 1- Facteurs héréditaires :

- Polypose colique familiale.
- Néoplasies endocriniennes multiples.
- Xéroderma pigmentosum.

### 2- Facteurs génétiques :

Deux classes de gènes sont impliquées dans la cancérogénèse :

- Les proto-oncogènes :
  - A l'état normal, ils stimulent la croissance cellulaire.
  - Mutés, ils deviennent oncogènes, ce qui favorise une multiplication excessive des cellules, Ex : gène c-myc.
- Les gènes suppresseurs de tumeurs :
  - A l'état normal, il inhibe la croissance.
  - Mutés, ils sont inactivés. Ex : gène du rétinoblastome : Rb.

a- **Caractères morphologiques de la cellule cancéreuse :** c'est une somme de modifications cytologiques qui sont la base du diagnostic du kc.

### 1- Modifications du noyau :

- Augmentation de la taille, le rapport nucléo cytoplasmique est élevé (N/C). le noyau peut être monstrueux, bourgeonnant.
- La membrane nucléaire est épaisse, irrégulière.
- Augmentation du nombre des noyaux.
- Augmentation du nombre des nucléoles.
- Mitoses anormales, nombreuses.
- Anomalies chromosomiques : à type de :
  - Délétion : perte d'une partie de chromosome.
  - Translocation : transfert d'un fragment de chromosome sur un autre chromosome.

### 2- Modification du cytoplasme :

- Augmentation du rapport N/C.
- Basophilie du cytoplasme (richesse en ribosome).
- Disparition des caractères différenciés.

### 3- Modification de la membrane cellulaire :

- Modification des constituants : glyco lipidiques et glyco protéiques.
- Modification des caractères antigéniques des constituants membranaires et acquisition d'antigène de surfaces absentes des cellules normales.

### b- Caractères biologiques :

#### 1- **Sécrétion anormales :**

- Molécules de type embryonnaire, ex :
  - Alpha foeto-protéine : dans le kc du foie.
  - Gamma foeto-protéine : dans les kcs bronchiques, digestifs, mammaires.
  - Ag carcino-fœtal glial : dans le glioblastome.Toutes ces molécules sont utilisées comme marqueurs tumoraux.
- Substance polypeptidiques, à propriété hormonale et protéique, ex :
  - ACTH, ADU, FSH, LH....
  - Ig dans certains LMNH.
- Sécrétion d'enzymes, ex : PSA dans le kc prostatique.

#### 2- **Perte de l'adhésivité :** diminution de la quantité de cadhérine E, qui est une molécule d'adhésion intercellulaire.

#### 3- **Perte de l'inhibition de contact :**

- En culture, le contact des cellules entre-elles stoppe les mitoses.
- Dans les cellules cancéreuses, ces cellules continuent à se multiplier et se chevauchent entraînant une pluri stratification.

#### 4- **Agressivité :** des cellules cancéreuses vis-à-vis des cellules normales.

#### 5- **Caractère éternel.**

#### 6- **Sécrétion de substances polypeptidiques :** substances protéolytiques permettant de détruire les structures tissulaires telles que : les membranes basales, les parois vasculaires, gains péri vasculaires permettant l'essaimage.

### B- Le stroma tumoral :

a- **Définition :** est un tissu conjonctivo-vasculaire nourricier et de soutien qui se développe à partir du tissu normal de l'hôte, indispensable à la croissance tumorale. Les cellules tumorales vont induire :

- La constitution, d'une néo-vascularisation (grâce aux facteurs angi formateurs : TAF, ayant une action stimulante sur les mitoses des cellules endothéliales des capillaires normaux des tissus voisins de la tumeur) et formation de shunts sur les pédicules artérioveineux normaux.
- Une réaction inflammatoire et immunitaire, phénomène exprimé localement par l'hôte au contact de la tumeur.

#### b- **Composition du stroma :**

##### 1- Selon l'abondance du stroma :

- Tumeur sans stroma, ex : leucémie.
- Stroma adaptatif : proche du tissu conjonctif normal homologue en reproduisant la trame du tissu normal, ex : hépato carcinomes.
- Stroma hyperplasique où l'on trouve d'épaisses fibres, ex : kc squirreux du sein, la linite plastique.

- Stroma hypoplasique : rare, c'est une tumeur de consistance molle, ex : LMNH digestifs.
- 2- Selon la réaction cellulaire : stroma réaction : réaction immunitaire entre l'hôte et la tumeur, ex :
  - Stroma réaction lympho-plasmocytaire dans le kc médullaire du sein.
  - Réaction tuberculoïde dans les séminomes.
- 3- Selon les modifications de la substance fondamentale : hyalin, calcique, myxoïde, cartilagineux, amyloïde...

### III- La progression tumorale :

Est l'évolution du cancer depuis le tissu normal jusqu'au cancer métastatique

Etapas :

**a- Croissance tumorale locale** : se fait à partir d'un foyer initial, et se développe en 2 phases :

- Initiation cancéreuse : modification du génome d'une ou de plusieurs cellules d'un tissu par divers agents, entraînant des divisions successives de plusieurs clones.

A ce stade, les cellules sont :

- Soit rejetées (mécanismes immunitaires).
- Soit continuent leurs multiplications parce que tolérées par le tissu qui les héberge.

- Promotion cancéreuse : développement dans le stroma sous l'influence de facteurs angio-formateurs, ex : le cancer du col.

Histoire naturelle du cancer du col :

Dysplasie légère : CIN I (1/3 < de l'épithélium est tumoral).

Dysplasie modéré : CIN II (2/3)

Dysplasie sévère CIN III (toute l'épaisseur).

Cancer in situ (toute l'épaisseur de l'épithélium est tumoral sans franchissement de la membrane basale).

Cancer infiltrant.

**b- Le kc in situ** : c'est un carcinome au stade initial de son développement, défini par une prolifération de cellules épithéliales malignes, sans franchissement de la membrane basale. Il est de bon pronostic.

**c- Cancer invasif** : franchissement de la membrane basale caractérisée par deux phénomènes.

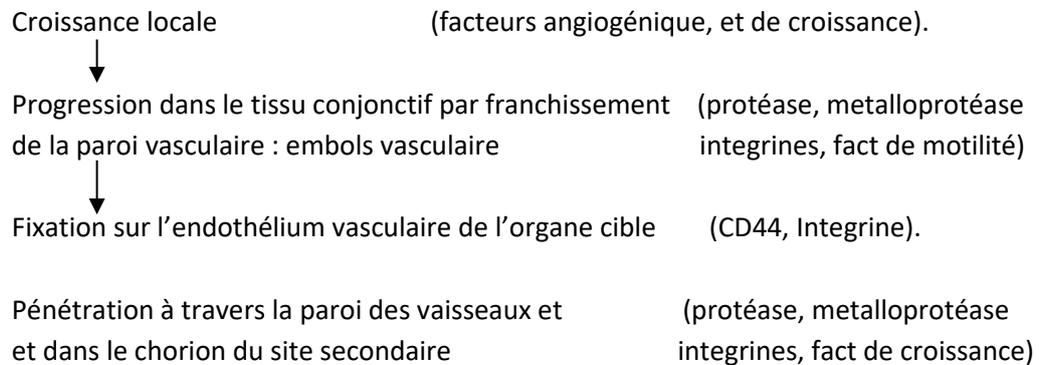
- Diminution de l'expression des molécules d'adhésion entre les cellules tumorales, de leur micro environnement.
- Perte de contact entre ces cellules, avec phénomènes de digestion protéique des composants de la membrane basale.

### IV- Les métastases :

**1- Définition :** dissémination et réalisation de colonies cellulaires, dans les organes et les tissus, à distance de la tumeur primitive.

Résulte d'une embolie néoplasique (migration suivie de la croissance de cellules cancéreuses).

**2- Etapes :**



Métastases.

**3- Caractères morphologiques des métastases :**

a- Macroscopie : les métastases forment une ou plusieurs masses arrondies blanchâtres et homogènes.

- Métastases pulmonaires : aspect en lacher de ballon.
- Métastases hépatiques : aspect ombiliqué caractéristique ( ssss nécrotiques et kystisation), ou miliaire stimulant une tuberculose.

b- Microscopie : les métastases sont de même nature que le cancer primitif avec un degré de différenciation varié :

- Plus différencié que le cancer primitif permettant ainsi de la reconnaître.
- Moins différenciées que le cancer primitif ou encore anaplasique (le diagnostic du cancer primitif à l'origine de la métastase est alors difficile).

**4- Modes de dissémination :**

- Extension lymphatique : la plus fréquente, apanage des carcinomes, l'envahissement se fait par les vaisseaux lymphatiques vers les ganglions.
- Extension hématogène : surtout veineuse, l'effraction de la paroi vasculaire se fait par les cellules cancéreuses, qui vont dans le courant sanguin puis dans les organes relais.
- Autres :
  - Séreuses.
  - Gaines nerveuses.
  - Liquide céphalorachidien.
  - Voies naturelles : bronches, intestins.

**5- Siège des métastases :** les métastases touchent de façon préférentielle les organes filtres (où existe un grand débit circulatoire).

a- Ganglions : siège le plus fréquent des carcinomes (filtre de circulation lymphatique).

b- Poumon : où passe le sang de la grande circulation, la plupart des cancers donnent des métastases pulmonaires.

c- Foie : par la circulation porte, surtout les cancers digestifs.

- d- Os : les cancers du sein, prostate, thyroïde, rein... ; les métastases osseuses donnent surtout des images d'ostéolyse ou parfois d'ostéo condensation.
  - e- Autres organes : surrénales, cerveau, peau, ovaires peu fréquentes.  
Exceptionnellement, métastases spléniques.
- 6-** Localisations électives des métastases : dépendent des rapports anatomiques de la tumeur primitive.
- Les cancers digestifs se propagent par la veine porte vers le foie. La plupart des cancers se propagent par la grande circulation, d'abord au poumon où ils donnent des métastases.
  - Il existe des affinités de certains types de cancer pour un organe cible particulier, ex :
    - o Cancer du sein, prostate, thyroïde, rein donnent surtout des métastases osseuses.
    - o Cancer gastrique donne une métastase ovarienne dite tumeur de Krukenberg.
    - o Cancers digestifs : donnent une métastase ganglionnaire sus claviculaire gauche <<ganglion de Troisier>>.

**V-**

