

# CLASSIFICATION ANATOMO PATHOLOGIQUE DES TUMEURS

**Pr DIB**

## TUMEURS EPITHELIALES

### 1. INTRODUCTION

Les tumeurs épithéliales sont des tumeurs développées à partir des épithéliums de revêtement (épiderme et muqueuses) ou des organes pleins (parenchymes). Ces épithéliums peuvent être de trois types : épidermoïde, glandulaire et paramalpighien (ou urothélial).

### 2. TUMEURS A DIFFERENCIATION MALPIGHIENNE

Les **tumeurs malpighiennes**, bénignes et malignes, se développent surtout à partir des épithéliums malpighiens.

Elles sont très fréquentes. Elles peuvent siéger :

sur les épithéliums **malpighiens** :

- cutané : épiderme
- muqueux : muqueuses malpighiennes
- du tube digestif: cavité buccale, pharynx, oesophage, canal anal
- de l'appareil génital

sur les muqueuses **paramalpighiennes ou urothéliales**: voies excrétrices du rein, vessie, urètre.

sur des épithéliums **glandulaires**. Elles constituent alors des carcinomes métaplasiques (qui ressemblent histologiquement à un épithélium différent de leur épithélium d'origine). La forme la plus fréquente est celle qui survient dans les bronches (cancer du poumon) . Exceptionnellement, d'autres muqueuses glandulaires (voies biliaires, muqueuses digestives)

#### 2.1. TUMEURS BENIGNES

Il s'agit des papillomes pour les muqueuses malpighiennes et urothéliales et des condylomes pour les muqueuses.

##### 2.1.1. Papillome

Le **papillome** est macroscopiquement une tumeur végétante, exophytique, souvent framboisé sur les muqueuses, en saillie sur le plan du revêtement malpighien qui lui donne naissance. Le papillome est une tumeur cutanée (verruge vulgaire) ou muqueuse. Il est fréquemment d'origine virale, lié à un virus du groupe HPV (Human Papilloma Virus).

Histopathologiquement trois critères sont requis pour son diagnostic :

**L'hyperpapillomatose** : les crêtes épidermiques sont allongées, la couche basale de l'épithélium est très sinueuse.

**L'hyperacanthose** : l'épiderme est épaissi au niveau de la couche des cellules épineuses (corps muqueux de Malpighi)

**L'hyperkératose** : la couche de kératine est épaissie. On dira hyperkératose orthokératosique en cas de squames anucléées et parakératosique si les squames ont conservé des noyaux pycnotiques (parakératose).

Il s'agit d'une tumeur bénigne : l'architecture générale de l'épithélium est préservée.

### **2.1.2. Condylome**

Le **condylome** siège sur les muqueuses et est également lié au virus HPV.

Le mode de transmission est sexuel.

Il se développe principalement au niveau de l'exocol utérin, du vagin, de la vulve et de la zone ano-rectale.

Macroscopiquement, les condylomes peuvent être acuminés (en chou-fleur ou en crête de coq), ou plans.

Microscopiquement : à la prolifération épithéliale malpighienne plus ou moins intense, peut s'associer une augmentation de volume du tissu conjonctif sous-jacent (qui peut être plus importante que la prolifération épithéliale).

## **2.2. TUMEURS MALIGNES**

### **2.2.1 Carcinome des revêtements malpighiens (peau et muqueuses)**

Hormis le carcinome basocellulaire qui est limité au revêtement cutané, tous les autres sont des **carcinomes épidermoïdes** et ils partagent tous le même aspect histopathologique :

la présence de signes architecturaux et cytologiques classiques de malignité  
une différenciation variable:

○ **carcinomes épidermoïdes bien ou moyennement différenciés** : la différenciation épidermoïde est reconnue par la présence de ponts d'union entre les cellules

○ **carcinomes indifférenciés** : peuvent exister dans toutes les localisations et poser des problèmes de classement histologique nécessitant parfois une étude immunohistochimique  
une maturation variable (présence et qualité de la kératine). Le carcinome épidermoïde est alors appelé « mature » ou « kératinisant ».

Certains carcinomes épidermoïdes sont de type **métaplasique** : ils sont **d'un type histologique différent de celui de l'épithélium au niveau duquel ils ont pris naissance**.

Le plus fréquent est le **carcinome bronchique**, qui est habituellement épidermoïde, alors que la muqueuse bronchique normale est glandulaire.

#### **- Carcinomes épidermoïdes(spino-cellulaire)**

macroscopie : le plus souvent tumeur **ulcéro-végétante**, parfois tumeur **végétante**

histopathologie : Le carcinome malpighien (ou épidermoïde) reproduit plus ou moins parfaitement la structure d'un épithélium malpighien kératinisé. Il peut exister des signes de **maturation**, avec **production de kératine**, souvent de façon anormale (globes cornés): le carcinome est dit mature ou kératinisant.

Lorsqu'il ne produit pas de kératine il est dit **immature ou non kératinisant**.

évolution : l'extension tumorale est surtout locale, avec envahissement **métastases ganglionnaires** tardives. Les métastases viscérales sont exceptionnelles.

#### **- Carcinomes basocellulaires**

Personnes plus âgées que le carcinome spino cellulaire, localisation principalement sur le visage.

macroscopie : le plus souvent forme ulcérée, entourée de surélévations (perle).

histopathologie : les cellules **ressemblant aux cellules basales** de l'épiderme.

évolution : elle est purement locale, et lente. Le carcinome baso cellulaire ne donne jamais de métastases, par contre il peut avoir une extension locale très importante et donner des ulcérations étendues (porte d'entrée de germes) et des hémorragies.

### **2.2.2. Carcinomes malpighiens des muqueuses**

L'aspect histopathologique est identique à celui des carcinomes spinocellulaires, avec des degrés de différenciation et de maturation variables. Les facteurs de risques et l'aspect macroscopique varient selon les organes touchés :

#### **-Voies aéro-digestives supérieures (pharynx, larynx, cavité buccale),**

facteurs de risques : tabac, alcool et surtout association des deux, mauvais état dentaire, existence de lésions précancéreuses (leucoplasie, dysplasie)

macroscopie : tumeurs végétantes et infiltrantes fréquemment associées à de la dysplasie, souvent plurifocales.

Evolution : métastases ganglionnaire puis viscérales. Association fréquente à un carcinome épidermoïde bronchique.

#### **- Bronches**

Il s'agit d'un carcinome métaplasique : il survient sur un épithélium de type glandulaire, pseudo stratifié ayant subi une métaplasie malpighienne.

facteur de risque : tabac

macroscopie : aspect surtout végétant dans les grosses bronches, avec destruction du parenchyme pulmonaire et nécrose. Parfois la nécrose est telle qu'il peut y avoir un aspect excavé (diagnostic différentiel avec la tuberculose).

Evolution : souvent découvert à un stade avancé, inopérable d'emblée. Evolution métastatique vers les ganglions, le foie, les os, la glande surrénale, le cerveau, le reste du parenchyme pulmonaire, mauvais pronostic

#### **- Col utérin**

Facteurs de risque : infection HPV, tabac

Macroscopie : ulcéro-infiltrants et végétants le plus souvent, parfois aspect hypertrophique du col utérin

Evolution : métastases **ganglionnaires**, métastases à distance

## **3. TUMEUR DIFFERENCIATION PARAMALPIGHIIENNE OU UROTHÉLIALE**

Les **tumeurs urothéliales** se développent à partir des épithéliums transitionnels (ou urothéliums), revêtant les voies excréto-urinaires : bassinets, uretères et vessie, où elles sont le plus fréquentes.

La seule tumeur urothéliale bénigne est extrêmement rare.. Il s'agit du papillome inversé à cellules transitionnelles de Mostofi. Dans les muqueuses urothéliales, la classification des tumeurs épithéliales papillaires ne sépare pas les tumeurs bénignes des tumeurs malignes.

Tous les intermédiaires existent entre des papillomes, guéris par exérèse, et des carcinomes, infiltrants et donnant des métastases. Les classifications, à visée pronostique, tiennent compte des aspects macroscopiques (lésion plane ou papillaire) et microscopiques (anomalies cytonucléaires, infiltration en profondeur).

## 4. TUMEURS A DIFFERENCIATION GLANDULAIRE

Ce sont les tumeurs les plus fréquentes ; elles sont bénignes ou malignes. Leurs aspects macroscopiques et histologiques varient selon le type d'organe qu'elles touchent.

Les tumeurs bénignes ou adénomes sont constituées, en général, de formations très différenciées proches du tissu normal.

Les tumeurs à différenciation **glandulaire** intéressent les organes creux : estomac, colon, rectum rarement le grêle.

Pour les tumeurs malignes ou adénocarcinomes, la différenciation est variable, comme pour les carcinomes malpighiens, par contre on ne parle pas de maturation (ne s'applique qu'à la formation de kératine).

Un **adénocarcinome** est

différencié ou typique quand la prolifération rappelle le tissu d'origine : architecture glandulaire persistante bien que pathologique

indifférencié ou atypique quand les caractères glandulaires sont moins nets ou absents. Dans ce cas, des caractères de différenciation peuvent être mis en évidence par : des colorations histochimiques (présence de mucus), et des techniques immunohistochimiques (antigène prostatique spécifique (PSA)).

### 4.1. Aspect macroscopique commun

Les tumeurs bénignes ont l'aspect de polypes, sessiles ou pédiculés, en saillie sur la muqueuse.

Les tumeurs malignes ou adénocarcinomes prennent trois aspects principaux, bourgeonnant, ulcéré et infiltrant, le plus souvent associés.

- La forme débutante est souvent purement **bourgeonnante** .
- Les tumeurs plus volumineuses associent une ulcération centrale, une zone bourgeonnante périphérique, une infiltration pariétale sous-jacente.
- Certaines tumeurs sont purement infiltrantes, comme la linite gastrique.

### 4.1.2. Aspect microscopique

Exemple : Tumeur colo rectale

**-Tumeur bénigne**

**Adénomes** : il en existe trois types

#### **Adénomes tubuleux**

Ils s'observent le plus souvent sur le rectosigmoïde avec une fréquence maximale entre 50 et 60 ans. Ils réalisent un polype : formation en saillie sur la muqueuse, arrondie ou polylobée, de 2 à 10 mm de diamètre, sessile ou pédiculée, le pédicule pouvant être très long (5 cm et plus). Ils sont constitués de glandes coliques (*glandes de Lieberkühn*).

#### **Adénomes vilieux**

Plus rares, elles forment des masses sessiles ou polypoïdes, molles, recouvertes de mucus, et constituées de fines digitations. Les tumeurs vilieuses peuvent présenter des aspects dédifférenciés; les récives après exérèse sont très fréquentes.

**Adénomes tubulo-villeux** : associent les deux aspect précédents.

Dans tous les adénomes, quelle que soit leur structure, il existe des modifications cellulaires et architecturales qui permettent de les classer comme des **lésions précancéreuses** ou **dysplasies**.

### -Tumeur maligne :

#### **Adénocarcinomes**

.c'est une prolifération généralement bien différenciée, de structure glandulaire appelée adénocarcinome lieberkühnien. Il existe parfois une mucosécrétion très abondante, dissociant les formations carcinomateuses et le stroma ; carcinome colloïde muqueux ou carcinome mucineux. Parfois les cellules tumorales sont isolées (cellules en bague à chaton).

## **5. Tumeurs des parenchymes exocrines**

Ce sont des tumeurs développées dans des organes pleins :

foie, pancréas, glandes salivaires

seins, glandes sudorales

ovaires, prostate, reins,...

A noter que le foie, le pancréas, les ovaires sont également le siège de tumeurs de leur contingent endocrine

Nous développerons l'exemple des tumeurs mammaires

### - *Tumeurs mammaires*

#### **Tumeurs bénignes : adénofibromes**

Au niveau de la glande mammaire, la prolifération adénomateuse est associée à un développement du tissu conjonctif réalisant une tumeur à double composante glandulaire et conjonctive. On retrouve également cela dans la glande prostatique

Présentation clinique : Les adénofibromes surviennent chez la femme jeune. Il s'agit de tumeurs arrondies, ferme et mobiles

Macroscopiquement, ils forment un nodule rond, dur, encapsulé.

Microscopiquement, c'est une prolifération des galactophores: canaux à double assise cellulaire cylindrique interne et myoépithéliale externe.

Pronostic : ils ne récidivent pas si l'exérèse a été complète,

#### **Tumeurs malignes : carcinomes**

Une femme sur 10 sera touchée d'un cancer du sein pendant sa vie.

Présentation clinique : Ils surviennent avec un maximum de fréquence chez la femme après 50 ans, parfois chez la femme avant 35 ans. La localisation la plus fréquente est le quadrant supéro-externe puis la région rétro-mamelonnaire. La tumeur est soit de découverte clinique : masse palpable, dure et fixée de la glande mammaire, ou plus souvent depuis la généralisation du dépistage, de découverte mammographique (radiographie de la glande mammaire), sur des microcalcifications.

Macroscopiquement, il s'agit le plus souvent d'une tumeur stellaire, adhérente (rétraction du mamelon quand il est proche).

Microscopiquement, la prolifération carcinomateuse est plus ou moins bien différenciée. Il faudra rechercher la présence d'embolies vasculaires ou lymphatiques. La prolifération carcinomateuse peut rester limitée aux canaux. On parle alors de carcinome *in situ*.

Pronostic : le pathologiste intervient en évaluant le grade histopronostique de Scarff, Bloom et Richardson qui prend en compte le degré de différenciation glandulaire, l'importance des anomalies cytonucléaires et le nombre de mitoses. Il donne également *-un indice d'extension*

qui est le T.N.M. clinique (taille de la tumeur, nombre et siège des adénopathies métastatiques, métastases à distance).

Evolution : extension tumorale

o localement par invasion des structures voisines (peau, mamelon, muscle pectoral) et par dissémination ganglionnaire o à distance au poumon, à la plèvre, à l'os.

## **6. TUMEURS A DIFFERENCIATION NEURO-ENDOCRINE**

Elles sont développées soit :

à partir de glandes endocrines individualisées : hypophyse, thyroïde, parathyroïdes, surrénales, pancréas, gonades.

soit à partir du système endocrinien diffus, dans de multiples localisations: essentiellement tube digestif et bronches plus rarement thymus, voies biliaires, foie, cellules C de la thyroïde, ovaire, col utérin et peau.

Ces cellules neuro-endocrines ont plusieurs origines (crête neurale, tube neural, ectoblaste) expliquant leur dispersion dans l'organisme.

Distinction entre tumeur bénigne et tumeur maligne : très difficile car ce sont des proliférations le plus souvent très différenciées, et seule l'existence de signes d'invasion du tissu adjacent (franchissement de la capsule pour les carcinomes vésiculaires de la thyroïde) ou de métastases permettent d'affirmer leur malignité.

## **Tumeurs non épithéliales**

### **1. Tumeurs conjonctives**

La classification des tumeurs conjonctives repose actuellement sur le type de tissu formé par la tumeur et non plus sur la cellule à partir de laquelle la tumeur est supposée naître. Chaque type tumoral est divisé en tumeurs bénignes et malignes et pour certaines catégories tumeurs de malignité intermédiaire.

#### **1.1. Tumeurs des tissus fibreux (Fibroblastique ou myofibroblastique)**

Ces tumeurs ont en commun une prolifération de fibroblastes qui peuvent prendre une différenciation fibrohistiocytaire ou myofibroblastique

##### **- Les fibromes**

Ce sont des proliférations bénignes, d'évolution lente. Ils sont constitués de fibroblastes associés à une plus ou moins grande quantité de fibres collagènes disposées en faisceaux. Ils peuvent siéger n'importe où dans le tissu conjonctif commun, mais s'observent surtout dans la peau et les voies aériennes supérieures (fosses nasales, rhinopharynx) où ils sont souvent très vascularisés.

Le fibrome mou ou molluscum pendulum est une petite tumeur cutanée très fréquente, de consistance molle et allongée, parfois pédiculée, souvent située sur le cou, le thorax ou les aisselles.

### ***-Le dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand***

Il est actuellement classé parmi les tumeurs fibrohistiocytaires malignes. C'est une tumeur, rare, cutanée nodulaire, mal limitée.

### ***- Le fibrosarcome***

C'est une prolifération conjonctive maligne à différenciation purement fibroblastique qui se développe dans les membres ou le tronc. L'évolution se fait vers la récurrence locale et les métastases à distance.

Dans les formes bien différenciées la frontière avec un fibrome envahissant est imprécise. Le diagnostic différentiel avec des lésions inflammatoires, réactionnelles, non tumorales (de type fascite) peut être difficile.

## **1.2. Tumeurs à prédominance adipeuse**

Ce sont des tumeurs fréquentes.

**Les lipomes** sont des tumeurs bénignes, superficielles, qui s'observe surtout après 45 ans. Ils sont constitués d'adipocytes, ressemblant à du tissu adipeux mature.

**Les liposarcomes** sont des tumeurs malignes fréquentes des tissus mous. Les liposarcomes bien différenciés sont des masses à croissance lente, souvent bien limitées, parfois plurinodulaires. La dédifférenciation se développe plus dans le rétropéritoine.

## **1.3. Tumeurs musculaires**

On distingue les tumeurs conjonctives développées aux dépens des muscles lisses (léiomyomes, léiomyosarcomes) de celles développées à partir des muscles striés (rhabdomyomes, rhabdomyosarcomes).

### ***- Tumeurs musculaires lisses***

**Les léiomyomes** sont des tumeurs musculaires lisses bénignes, fréquentes, bien différenciées.

**Les léiomyosarcomes** sont des tumeurs musculaires lisses malignes. Elles surviennent électivement chez l'adulte, tant au niveau de la peau, que des viscères creux (utérus,...).

### ***- Tumeurs musculaires striées***

**Les rhabdomyomes** sont des tumeurs bénignes, rares). Les rhabdomyomes cardiaques sont fréquents au cours de la sclérose tubéreuse de Bourneville.

**Les rhabdomyosarcomes** sont des tumeurs malignes, plus ou moins bien différenciées. Elles sont plus fréquentes chez l'enfant et ont souvent un mauvais pronostic.

## **1.4. Tumeurs d'aspect vasculaire**

### ***- Les angiomes***

Il s'agit de tumeurs vasculaires bénignes, caractérisées par une prolifération de vaisseaux néoformés entourés de tissu conjonctif. On en distingue deux types, les hémangiomes et les lymphangiomes.

### ***- Les hémangiomes***

Ils sont faits de vaisseaux sanguins

### **- Lymphangiomes**

Il s'agit toujours de tumeurs bénignes de l'enfant constituées de vaisseaux lymphatiques qui forment des cavités de taille très variée, remplies de lymphe.

*Leur siège d'élection est cervico-médiastinal unilatéral.*

### **- Les angiosarcomes**

Ce sont des tumeurs malignes peu différenciées qui prédominent sur la peau et dans les tissus mous.

## **1.5. Tumeurs du squelette**

### **- Les tumeurs bénignes**

Ce sont les **exostoses ostéocartilagineuses, les chondromes, les ostéomes ostéoïdes et les ostéoblastomes.**

La maladie des exostoses multiples et les chondromatoses multiples ont un risque de dégénérescence maligne qui justifie leur surveillance et leur éventuelle exérèse pour analyse.

### **- Les tumeurs malignes**

#### **\*Les ostéosarcomes (sarcome ostéogénique)**

Ce sont des tumeurs malignes fréquentes de l'adolescence, lors de la croissance des membres (métaphyse des os longs), gencive.

#### **\* Les chondrosarcomes**

Ce sont des tumeurs rares, de l'adulte, d'évolution lente qui atteignent les os plats des ceintures et édifient une substance chondroïde.

#### **\* Le sarcome d'Ewing**

Cette tumeur, dont la localisation primitive est le plus souvent osseuse,

## **1.6. Tumeurs synoviales**

Les **synoviosarcomes** sont des tumeurs malignes de l'adulte extra-articulaires, développées aux dépens des bourses séreuses

Ils représentent 5 à 10% des sarcomes des tissus mous, ou des aponévroses.

## **1.7. Tumeurs mésothéliales**

Les fibromes mésothéliaux de la plèvre viscérale sont bénins.

Les autres mésothéliomes sont malins et sont liés à une exposition à l'amiante (asbeste) dans les 20 ans précédents.

## **2. Tumeurs des systèmes nerveux central et périphérique**

### **2.1. Tumeurs nerveuses périphériques**

Les schwannomes sont des proliférations bénignes des cellules de Schwann de la gaine des nerfs.

Les neurofibromes sont des proliférations de cellules conjonctives de type fibroblastique qui dissocient une structure nerveuse. Ils peuvent être sporadiques isolés ou multiples compliquant une maladie de Recklinghausen

Les tumeurs malignes sont les schwannomes malins et les tumeurs malignes des gaines nerveuses périphériques.

## **2.2. Tumeurs cérébrales primitives**

Il peut s'agir de tumeurs extra-parenchymateuses (à partir des méninges) ou de tumeurs intraparenchymateuses (à partir des neurones, du tissu glial de soutien (astrocytes, oligodendrocytes).

1) Les tumeurs des méninges sont les méningiomes

Ils forment des enroulements et des psammomes (calcifications stratifiées). Ils sont le plus souvent bénins.

2) Les tumeurs neuronales de la couche des grains du cervelet sont les médulloblastomes

3) Les tumeurs gliales, dont le « grading » est souvent difficile, ils comportent :

les astrocytomes

les oligodendrogliomes

les glioblastomes, peu différenciés, dont le pronostic est très péjoratif

4) Les tumeurs du revêtement épendymaire : épendymome

## **3. Les tumeurs du blastème**

Ce sont des tumeurs constituées de cellules immatures semblables à celles dérivées de l'ébauche embryonnaire (blastème) d'un organe ou d'un tissu. Elles apparaissent le plus souvent dans l'enfance.

### **- Le rétinoblastome**

Cette tumeur peut être sporadique ou héréditaire. Dans ce dernier cas, le gène Rb a été identifié (chromosome 13) et l'atteinte est souvent bilatérale. Il s'agit d'une tumeur à petites cellules basophiles de type neuroectodermique qui se développe au niveau de la rétine.

### **- Le néphroblastome**

Le néphroblastome est la deuxième tumeur solide la plus fréquente de l'enfant après les tumeurs neuroblastiques périphériques .

### **- L'hépatoblastome**

C'est une très rare tumeur maligne de l'enfant constituée d'un blastème hépatogène avec des plages mésoenchymateuses.

## **4. Hémopathies malignes**

Les hémopathies malignes sont développées à partir des cellules d'origine hématopoïétique et sont classées en 4 lignées : myéloïde, lymphoïde, histiocytaire/dendritique et mastocytaire. Elles se manifestent principalement soit par une leucémie (=envahissement sanguin et médullaire) soit sur un mode tumoral (lymphome Hodgkinien et non Hodgkinien).

Plus de la moitié des lymphomes ont une localisation initiale extra-ganglionnaire. En particulier les lymphomes développés à partir du système lymphoïde associé aux muqueuses (MALT).