

Dr J Verine
Laboratoire de pathologie
Hôpital Saint-Louis

Paris, le 17 décembre 2013

Histoire naturelle du cancer

Caractéristiques histologiques des cellules cancéreuses

Rôle de l'Anatomie Pathologique

Rein

Prostate

Vessie

Testicule

Points importants

Tumeur (synonyme : « néoplasme » ou « néoplasie ») désigne une **prolifération cellulaire excessive** aboutissant à une **masse tissulaire** ressemblant ± au tissu normal homologue (adulte ou embryonnaire), ayant tendance à persister et à croître, témoignant de son **autonomie biologique**

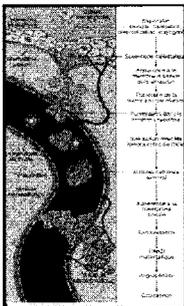
La classification des tumeurs est fondée sur leur **organe ou tissu d'origine**, leur type histologique, et leur degré de malignité

Tumeur ≠ cancer

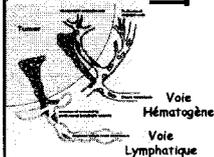
- Tumeur bénigne
- Tumeur maligne = cancer

L'histoire naturelle d'un cancer peut être divisée schématiquement en **plusieurs étapes** :

- la transformation cancéreuse d'une cellule
- l'expansion clonale de la cellule cancéreuse
- la croissance de la masse tumorale qui devient cliniquement détectable et l'invasion locale avec envahissement loco-régional par le tissu cancéreux
- la dissémination des cellules cancéreuses à distance du foyer tumoral initial et la formation de foyers tumoraux secondaires = les métastases



- Lésion précancéreuse, dysplasie
- Cancer : phase locale
 - Limitation au tissu d'origine
 - Carcinome *in situ* (carcinome limité au revêtement épithélial = respect de la membrane basale)
- Cancer : phase loco-régionale :
 - Infiltration des tissus sains de voisinage, carcinome infiltrant (ou invasif)
 - Invasion vasculaire
- Phase de généralisation
 - Essaimage à distance
- **Métastases** :
 - Développement d'une tumeur secondaire à distance



Tous les épithéliums reposent sur une **membrane basale** qui sépare les cellules épithéliales du tissu conjonctivo-vasculaire sous-jacent appelé **chorion**.

Les étapes du développement d'un carcinome (cancer d'origine épithéliale) avant la phase d'invasion correspondent aux étapes strictement **intra-épithéliales** de la carcinogenèse.

Etapes strictement **intra-épithéliales** de la carcinogenèse:

Lésions précancéreuses : **Dysplasie**
Phase initiale du cancer : **Carcinome *in situ***



- Troubles acquis de l'homéostasie cellulaire résultant d'anomalies génétiques qui altèrent le contrôle de la **prolifération et la maturation cellulaire**.

- Décrites que dans les **épithéliums** (col utérin, tube digestif, voies aériennes, glande mammaire, voies urinaires...)

- **Lésions précancéreuses** car les cellules dysplasiques peuvent se transformer en cellules cancéreuses par accumulation d'autres anomalies génétiques.

Transformation en cancer inconstante et délai très variable

Peuvent être observés:

- Au cours d'un état **inflammatoire chronique**:
gastrite chronique à hélicobacter pylori
endobrachyoesophage par reflux acide chronique
certaines maladies inflammatoires chroniques intestinales (RCH, Crohn)
- Au cours d'**infections virales**:
condylomes à papillomavirus du col uterin
- Dans des **tumeurs bénignes**:
adénomes du colon

Au niveau des épithéliums

Stade de carcinome *in situ* :

- prolifération de cellules épithéliales cancéreuses qui ne franchit pas la **membrane basale** de l'épithélium,
- n'envahissant pas le tissu conjonctif.

Le carcinome *in situ* est aussi dit « non invasif »

Distinction CIS et dysplasie sévère ou de haut grade

Difficile

Pas d'importance: attitude thérapeutique identique

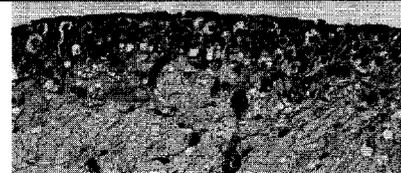
Points importants :

Intégrité de la membrane basale

Absence d'infiltration du tissu conjonctif

=

Pas de métastase possible



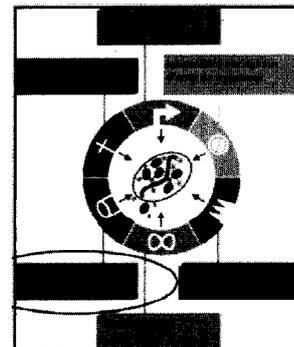
Urothélium normal



CIS



Les 6 propriétés des cellules cancéreuses



Hanahan et Weinberg Cell 2000

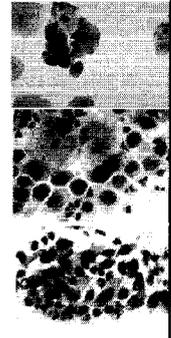
Caractères nucléaires:

- Noyau de **taille** augmentée
- **Anisocaryose** (noyau de taille variable d'une cellule à l'autre)
- Forme **anormale**, encochée, bourgeonnant, polylobée, etc.
- **Chromatine** abondante (polyploidie), de répartition irrégulière, condensée, en motte
- **Nucléoles** volumineux
- Augmentation du nombre des mitoses (**index mitotique élevé**)



Caractères cytoplasmiques:

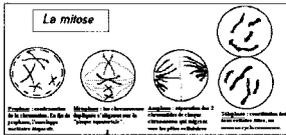
- Rapport nucléo-cytoplasmique toujours **augmenté** (taille noyau > / cytoplasme)
- Cytoplasme +/- abondant
- +/- différenciation +/- vacuoles



Division cellulaire ↑↑↑ = mitoses nombreuses

Mitoses souvent irrégulières, multipolaires, anormales

Mitoses normales



Mitoses normales



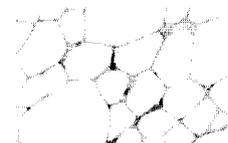
Mitoses anormales



Dystrophie post-radique

!! Aucun de ces critères n'est spécifique (virose, irradiation...)

Ni constant (morphologie normale possible)



Liposarcome lipoma-like

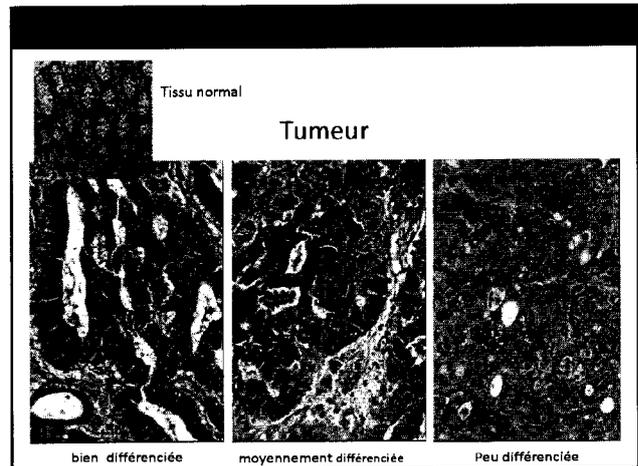


- Cytologie de dépistage : diagnostic +/- pronostic
- Biopsie +/- guidées : diagnostic +/- pronostic
- Pièce opératoire : diagnostic, pronostic, traitement
 - Examen extemporané: rapidité, sur coupes congelées, pour guider le geste opératoire
 - Examen macroscopique: frais et après délai de fixation
 - Examen histologique: Hématoxyline éosine safran, colorations spéciales
- Autres Techniques : diagnostic, marqueurs pronostiques, recherche,
 - Immunohistochimie, biologie moléculaire
 - banque de tissu frais.....

- Suffixe « ome »: tumeur (bénigne ou maligne)
- Préfixe « adéno »: épithéliale glandulaire
- Préfixe « carcin »: épithélial malin
- Préfixe « sarc »: conjonctif malin
- Adénome: tumeur épithéliale glandulaire bénigne (≠cancer)
- Carcinome: tumeur épithéliale maligne (=cancer)
- Adénocarcinome: tumeur épithéliale glandulaire maligne (=cancer)
- Sarcome: tumeur conjonctive maligne (=cancer)

TISSU D'ORIGINE	TUMEURS BÉNIGNES	TUMEURS MALIGNES
EPITHÉLIUM	1- malpighiennes et paramalpighiennes → papillome 2-glandulaires exocrines → adénome	carcinome épidermoïde carcinome urothélial adénocarcinome
CONJONCTIF	1- commun → fibrome → histiocytofibrome 2- spécialisés → léiomyome → lipome → chondrome → angiome	fibrosarcome histiocytofibrosarcome léiomyosarcome liposarcome chondrosarcome angiosarcome sarcome de Kaposi, ostéosar., synovialos.
AUTRES	système pigmentaire → Nevus naevo-cellulaire neuro-méningé → schwannome → neurilofibrome → méningiome hématoépithéliales embryonnaires mésothélial	mélanome PMNST (tumeurs malignes des ganges nerveuses) Meningiome malin, glioblastome... Lymphoblastosarcome Choriocarcinome, Sémrome, Carcinome embryonnaire, Tératome, etc. Mésothéliome

- Plus une tumeur est différenciée
- Plus son aspect morphologique est **proche** du tissu normal d'origine
- Plus le pronostic est **favorable**
- Cette notion est vraie pour des tumeurs de même type histologique
- Pas nécessairement vrai entre des tumeurs d'origine différente
ex: ADK bien différencié du pancréas vs moyennement différencié de la prostate



- Grade histopronostique d'un cancer se propose d'établir une certaine estimation de son agressivité, ou degré de malignité
- Il est variable selon l'organe, basé sur plusieurs critères :
 - Différenciation
 - Importance des atypies cytonucléaires +++
 - Nombre de Mitoses (ex: pour 10 champs au fort grossissement)
 - Présence d'une nécrose tumorale
- Exemples:
 - Grade de Scarff, Bloom et Richardson (SBR) (sein)
 - différenciation, atypies nucléaires, mitoses
 - Score de Gleason (prostate)
 - Différenciation (architecture)
 - Grade de Fùhrman (rein)
 - Caractéristiques nucléaires

- Système international de classement des cancers selon leur extension anatomique
- Mis au point par l'Union internationale des Centres contre le Cancer (UICC)
- Harmonisation des traitements
- Elément majeur du pronostic
- Evalue l'extension de la tumeur
 - Différentes classifications TNM
 - pTNM: classification anatomopathologique
 - cTNM: classification clinique
 - rTNM: classification radiologique
- Critères dépendant du site anatomique
- Classification évolutive

Classification TNM des tumeurs

• La lettre « T » symbolise la tumeur primitive

- Tx : Statut de la tumeur primitive inconnu
- T0: Pas de tumeur primitive
- Tis: Carcinome *in situ*
- T1 à T4 : Carcinome infiltrant, dépend du diamètre maximal de la lésion et de son extension aux organes voisins.

• La lettre « N » (pour *nodes*, ganglions lymphatiques en anglais) symbolise l'extension ganglionnaire

- Nx: statut ganglionnaire inconnu
- N0: absence de métastase ganglionnaire
- N1 à N3, dépend du territoire ganglionnaire, plus ou moins proche de la tumeur, des dimensions des adénopathies, de leur nombre et de leur éventuelle fixation aux tissus voisins.

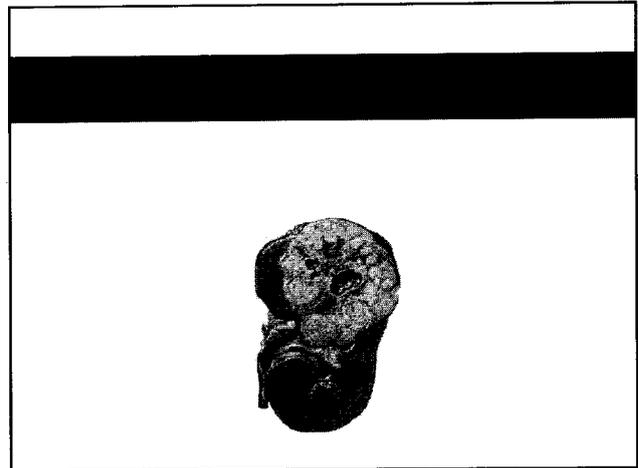
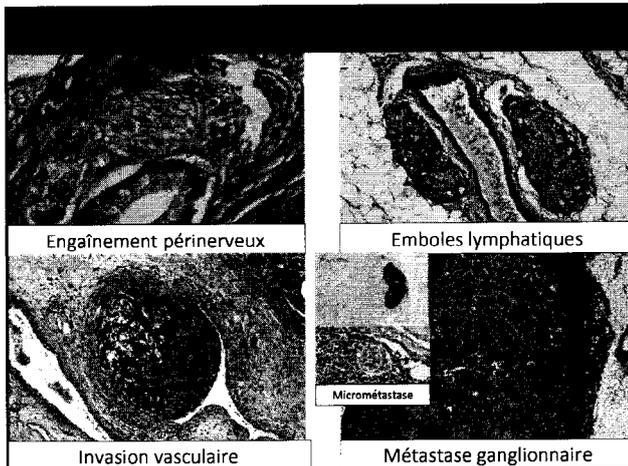
• La lettre « M » symbolise l'extension métastatique viscérale

- Mx: statut métastatique inconnu
- M0: absence de métastase
- M1: métastase viscérale, quel que soit le siège et le nombre.

• Stade: (I, II, III, IV): groupes homogènes de survie

- en fonction du TNM

- Le type histologique de la tumeur
 - = épithélial (glandulaire ou malpighien), conjonctif, autre ...
- Le degré de différenciation
 - = ressemblance avec le tissu normal
 - glandulaire : vacuoles de mucus, malpighienne: kératine
- Le grade histopronostique
 - Score histologique différent selon l'organe, corrélé au pronostic
- Le stade TNM
 - Stade variable selon l'organe considéré : taille, invasion locale, ganglion lymphatique, métastase à distance
 - Pronostic, guide thérapeutique



Rappel anatomique

Parenchyme rénal

Cortex (périphérique): contient les glomérules

Médullaire (centrale): Formée des pyramides de Malpighi (8 à 10 par rein)

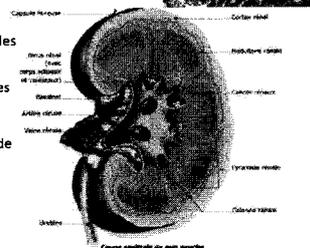
Papille (= Sommet interne d'une pyramide de Malpighi)
bombe dans un calice

Chaque rein est constitué d'environ 1 million de néphrons (unité élémentaire)

Cavités excrétrices

8 à 10 calices réunis au niveau de 3 tiges calcificelles (sup, moyenne et inf) qui rejoignent le bassinot

Le bassinot (ou pyélon) se prolonge par l'utetère



Adultes

Tumeurs à cellules rénales (90%)

Tumeurs bénignes

Adénome papillaire (< 5 mm)
Oncocytome

Tumeurs malignes (= Cancer)

Carcinome à cellules claires
Carcinome papillaire (> 5 mm)
Carcinome à cellules chromophobes
Carcinome des tubes collecteurs (de Bellini)

Tumeurs conjonctives

Tumeurs bénignes
Angiomyolipome

Enfants

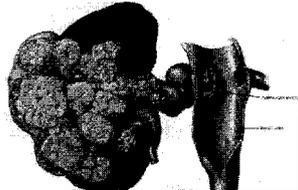
Tumeurs embryonnaires

Néphroblastome

Tumeur uni ou multilobée
 Architecture massive, kystique ou mixte
 Couleur **jaune safran** (surcharge lipidique)
 Remaniements (~ constants si tumeur de grande taille) +++
 - Héorragiques
 - Fibreux
 ± Nérotiques

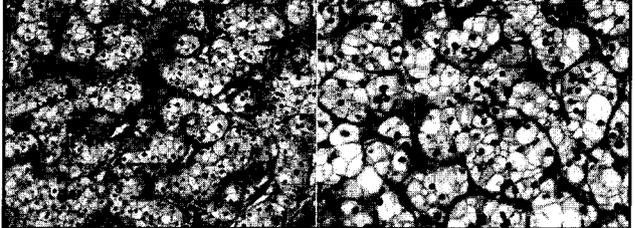


Extension dans la veine rénale
 (« thrombus » tumoral)
 Bourgeon tumoral dans la lumière vasculaire, non adhérent à la paroi de veine



Cellules claires à cytoplasme optiquement vide (lipides dissous par le toluène) ou parfois plus éosinophiles (+ haut grade)

Stroma tumoral **richement vascularisé** de type endocrine (nombreux capillaires), caractéristique de cette tumeur, reflétant une **angiogenèse intense** (→TTT antiangiogénique).

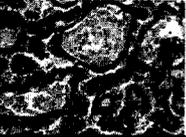


- 10-15% des cancers du rein
- Plus fréquent chez l'insuffisant rénal chronique
- Volontiers multifocal et/ou bilatéral

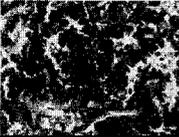
Aspect macroscopique:
 Bien limité
 Couleur beige-blanchâtre, jaunâtre ou chocolat (remaniements nécrotiques+++)

Aspect microscopique: 2 types histologiques

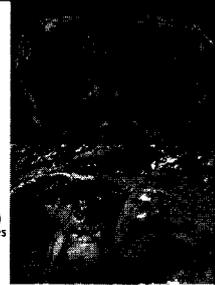
Type 1: Cellules basophiles
 Grade de Fuhrman : 1 à 4
 Tri 7, 17, -Y
 Pronostic plus favorable
 Risque de récidence



Type 2: Cellules éosinophiles
 Haut grade de Fuhrman (3 ou 4)
 Remaniements chromosomiques complexes
 Pronostic moins favorable



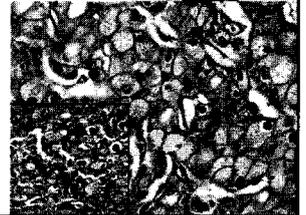
NB: Papille: structure plus ou moins fine centrée par un axe conjonctivo-vasculaire bordé par un revêtement épithélial



- 5% des cancers du rein
- Cellule d'origine: cellule intercalaire de type B du tube collecteur
- Aspect macroscopique:
 - Tumeur bien limitée, compacte, homogène
 - Couleur beige-rosée (plus claire que le parenchyme rénal de voisinage)
 - Remaniements nécrotiques rares (tumeurs évoluées)



- Aspect microscopique:
 - Cellules tumorales de grande taille,
 - Cytoplasme « clair », ne prenant pas les colorants (=chromophobe), non optiquement vide
 - Membrane cytoplasmique bien visible (aspect « en cadres »)
 - Noyau chiffonné, à contour très irrégulier,
 - Halo clair périnucléaire



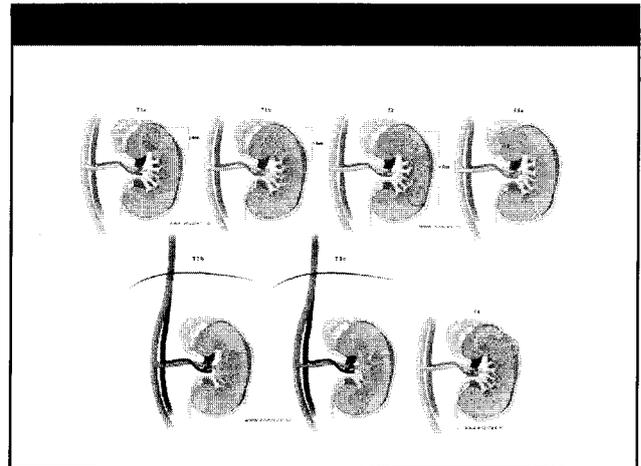
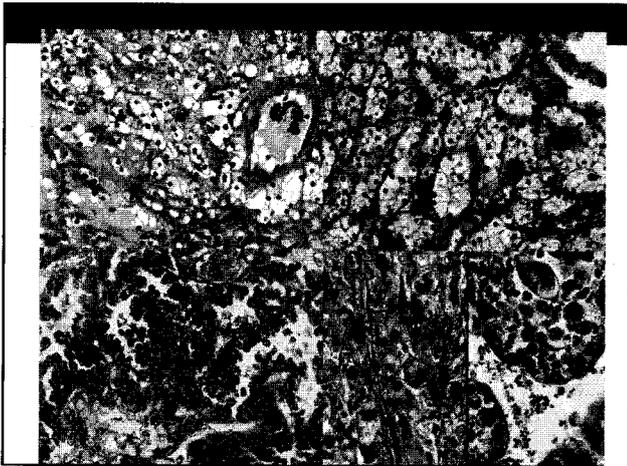
- Bon pronostic

- <1% des cancers du rein
- **Très mauvais pronostic**
- 1/3 métastatiques au diagnostic
- **Aspect macroscopique:**
 - Tumeur de couleur blanc-grisâtre
 - Mal limitée
 - Volontiers multinodulaire
 - Localisée dans le médullaire ou à la jonction cortico-médullaire
- **Aspect microscopique:**
 - Architecture irrégulière
 - Grade de Fuhrman élevé (3 ou 4)
 - Stroma tumoral très abondant, fibreux et inflammatoire (PNN)



Grading fondé sur la morphologie nucléaire du contingent cellulaire le plus agressif

	Taille du noyau	Contours du noyau	Nucléoles
Grade I	Environ 10 µm	Ronds, réguliers	Absents ou imperceptibles
Grade II	Environ 15 µm	Discrètes irrégularités	Visibles à l'objectif 40
Grade III	Environ 20 µm	Nettement irréguliers	Visibles à l'objectif 10
Grade IV	Supérieur à 20 µm	Irréguliers, multilobés	Visibles à l'objectif 10



VHL Syndrome	VHL Syndrome	VHL Syndrome	Other VHL Syndrome	Other VHL Syndrome
Primary hyperparathyroidism	PHPT	PHPT	Type 1 familial RCC	Multiple endocrine neoplasia
Primary hyperparathyroidism and RCC	PHPT + RCC	PHPT + RCC	Type 2 familial RCC	Multiple endocrine neoplasia and RCC
PHPT and pheochromocytoma	PHPT + PCC/PCO	PHPT + PCC/PCO	Type 3 familial RCC	Multiple endocrine neoplasia, pheochromocytoma, and RCC
Pheochromocytoma and paraganglioma	PCC/PCO + PGL	PCC/PCO + PGL	Type 4 familial RCC	Multiple endocrine neoplasia, pheochromocytoma, paraganglioma, and RCC
Pheochromocytoma and paraganglioma and RCC	PCC/PCO + PGL + RCC	PCC/PCO + PGL + RCC	Type 5 familial RCC	Multiple endocrine neoplasia, pheochromocytoma, paraganglioma, and RCC
Pheochromocytoma and paraganglioma and RCC and PHPT	PCC/PCO + PGL + RCC + PHPT	PCC/PCO + PGL + RCC + PHPT	Type 6 familial RCC	Multiple endocrine neoplasia, pheochromocytoma, paraganglioma, and RCC
Pheochromocytoma and paraganglioma and RCC and PHPT and pheochromocytoma	PCC/PCO + PGL + RCC + PHPT + PCC/PCO	PCC/PCO + PGL + RCC + PHPT + PCC/PCO	Type 7 familial RCC	Multiple endocrine neoplasia, pheochromocytoma, paraganglioma, and RCC
Pheochromocytoma and paraganglioma and RCC and PHPT and pheochromocytoma and paraganglioma	PCC/PCO + PGL + RCC + PHPT + PCC/PCO + PGL	PCC/PCO + PGL + RCC + PHPT + PCC/PCO + PGL	Type 8 familial RCC	Multiple endocrine neoplasia, pheochromocytoma, paraganglioma, and RCC
Pheochromocytoma and paraganglioma and RCC and PHPT and pheochromocytoma and paraganglioma and pheochromocytoma	PCC/PCO + PGL + RCC + PHPT + PCC/PCO + PGL + PCC/PCO	PCC/PCO + PGL + RCC + PHPT + PCC/PCO + PGL + PCC/PCO	Type 9 familial RCC	Multiple endocrine neoplasia, pheochromocytoma, paraganglioma, and RCC
Pheochromocytoma and paraganglioma and RCC and PHPT and pheochromocytoma and paraganglioma and pheochromocytoma and paraganglioma	PCC/PCO + PGL + RCC + PHPT + PCC/PCO + PGL + PCC/PCO + PGL	PCC/PCO + PGL + RCC + PHPT + PCC/PCO + PGL + PCC/PCO + PGL	Type 10 familial RCC	Multiple endocrine neoplasia, pheochromocytoma, paraganglioma, and RCC

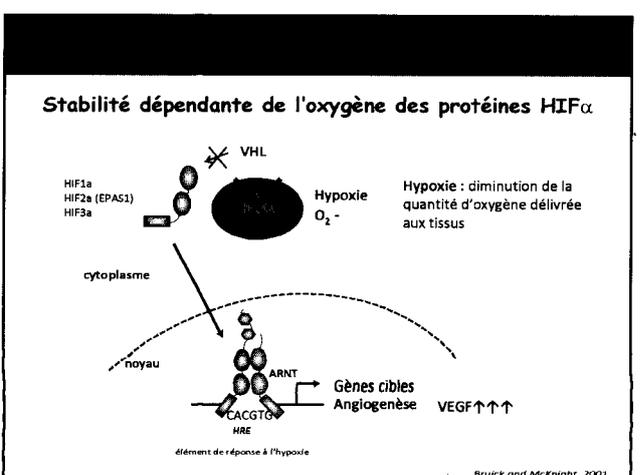
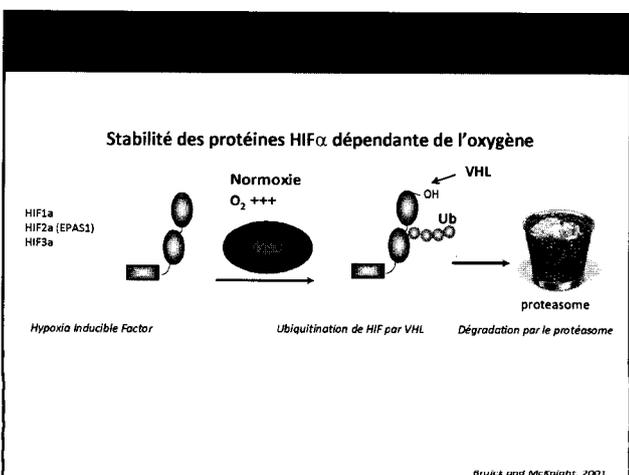
Maladie héréditaire à transmission autosomique dominante
 Fréquence: 1/40 000
 Liée à une mutation germinale du gène *VHL* (3p25-26) : + de 200 mutations décrites
 - mutations ponctuelles dans 70% des cas
 - délétions partielles ou totales dans 30% des cas

Critères diagnostiques: 2 lésions majeures dont 1 hémangioblastome ou 1 lésion majeure + ATCD familiaux

Manifestations cliniques majeures:

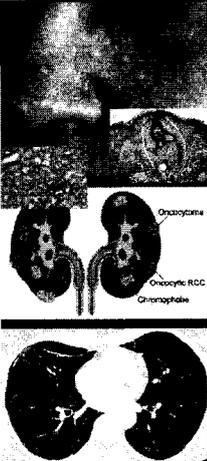
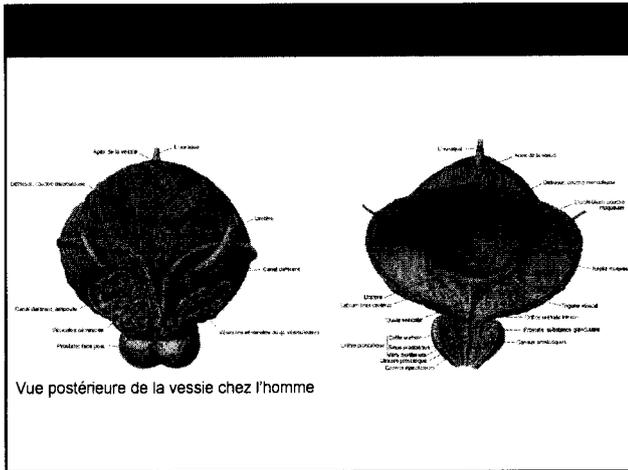
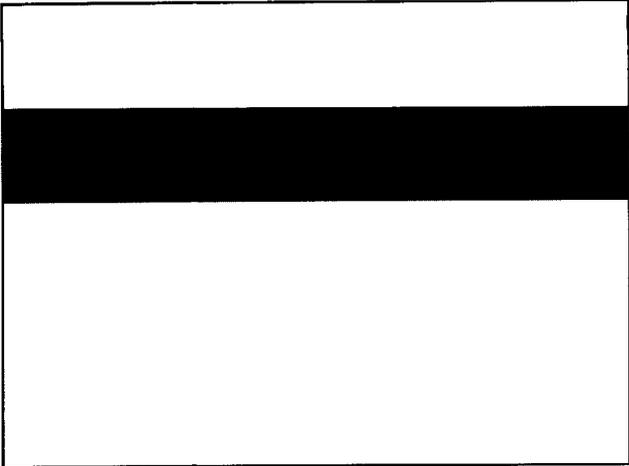
- Hémangioblastome du SNC et de la rétine
- Atteinte rénale : kystes rénaux, ccRCC multiples et bilatéraux
- Atteinte pancréatique: kystes séreux multiples, tumeurs neuroendocrines
- Pheochromocytome: tumeur bénigne ou maligne de la médullosurrénale
- Tumeur du sac endolymphatique (oreille interne)
- Cystadénome papillaire de l'épididyme

Corrélation génotype-phénotype. Les différents types cliniques de maladie de VHL sont essentiellement distingués selon le risque de survenue de pheochromocytome (type 1 : mineur ; type 2 : majeur) et sont liés à des mutations différentes.

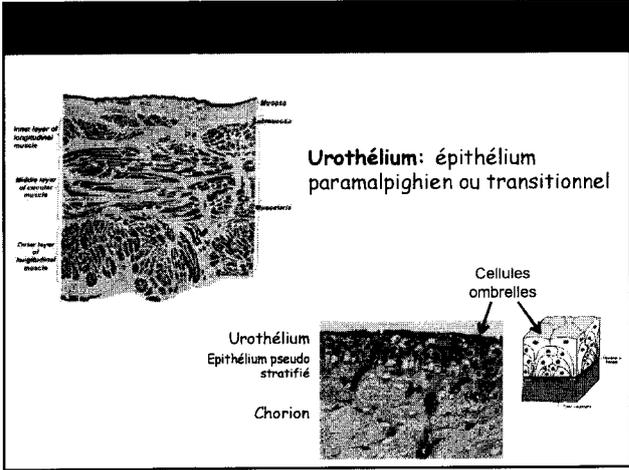


Maladie autosomique dominante
 Prévalence estimée à 1/200 000.
 Du à une mutation du gène de la folliculine (17p11.2).
 Il associe:

- des lésions cutanées: fibrofolliculomes (prolifération circonscrite de collagène et de fibroblastes autour des follicules pileux distordus), trichodiscomes et des acrochordons.
- des tumeurs rénales: oncocytomes, tumeurs hybrides oncocytaires, carcinomes à cellules chromophobes, plus rarement carcinomes à cellules claires.
- et des kystes pulmonaires: dilatation kystique des espaces alvéolaires allant d'une taille microscopique à quelques millimètres de diamètre. La rupture des kystes mène au pneumothorax.

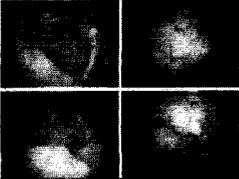
Urothélium: épithélium paramalpighien ou transitionnel



Urothélium
 Epithélium pseudo stratifié
 Chorion

Cellules ombrelles

- 90-95% des tumeurs de la vessie et des voies excrétrices urinaires dans les pays développés
- Développé à partir de revêtement urothélial normal (paramalpighien ou transitionnel) de la vessie
- 3 à 4% des cancers de l'adulte
- Sex ratio: 3-5 hommes/ 1 femme
- **Tabac:** 30-40% des cancers de la vessie
- **Carcinogènes industriels** (amines aromatiques et leurs dérivés): 30% cancers de la vessie
- **Cannabis:** cancer de la vessie chez le sujet jeune
- 70% se révèlent sur un mode superficiel, 25% sur un mode infiltrant et 5% sur un mode métastatique
- **Récidive +++**

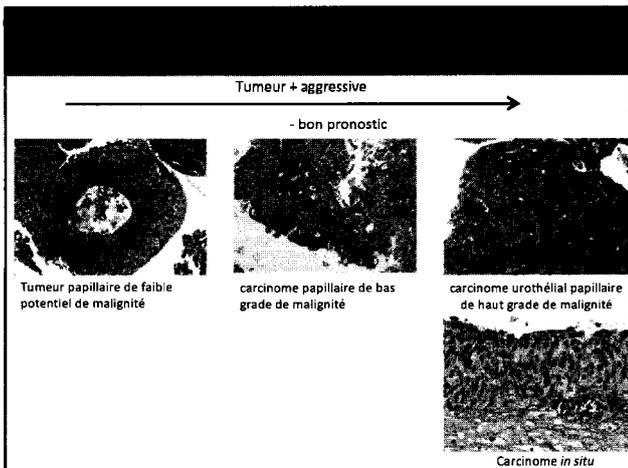


Tumeurs urothéliales non infiltrantes du pathologiste
 = sans franchissement de la membrane basale sous épithéliale

≠



Tumeurs superficielles de l'urologue
 = Tumeur non infiltrante ou infiltrant le chorion vésical mais sans infiltration du muscle détrusor



• Stade TNM pour les anatomo-pathologistes

La classification des tumeurs de la vessie

	TNM Tumeur infiltrante			TNM Tumeur non-infiltrante	
	Tis	Ta	T1-T3	Tis	T1a-T4b
Urothélium					
Cisaius					
Muscle superficiel					
Muscle profond					
Tissu adipeux					
Organes de voisinage					

Carcinome *in situ* (CIS)

Carcinome urothélial papillaire non infiltrant (pTa)

Carcinome urothélial infiltrant (pT1)

Carcinome urothélial infiltrant (pT2)

Tumeur et carcinome urothéliaux (> 90% des cas)

Développé à partir de revêtement urothélial normal (paramalpighien ou transitionnel) de la vessie

Carcinome épidermoïde (1 à 2%)

Adénocarcinome (2%)

Carcinome neuro-endocrine à petites cellules (< à 1%)

- 1 à 2 % des cancers de la vessie dans les pays développés
- Type histologique majoritaire en Egypte
- Lésion précurseur: **Métaplasie épidermoïde**
 - Bilharziose vésicale +++ (schistosoma Haematobium)
 - Tabac

Eperon terminal

Métaplasie: transformation d'un épithélium normal en un autre épithélium normal mais en situation anormale

Métaplasie glandulaire

L'urothélium est remplacé par un épithélium glandulaire de type intestinal

Métaplasie épidermoïde

L'urothélium est remplacé par un épithélium malpighien

- < 2% des tumeurs malignes vésicales
- Adénocarcinomes de l'ouraque
 - Lésions précurseurs: **Reliquats de l'ouraque** (dôme vésical)

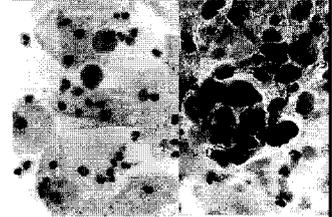
Ouraque: cordon fibreux creux mais borgne (fermeture physiologique des deux extrémités) reliant la vessie à l'ombilic. C'est le vestige du canal allantoidien (relié chez l'embryon le cloaque au cordon ombilical, et qui régresse à partir de la 6e semaine ; sa fermeture est normalement complète à la naissance).
- Adénocarcinomes non ouraquiens (plus fréquents):
 - Lésions précurseurs: **Métaplasie glandulaire**
 - Vessie neurologique
 - Obstruction et irritation chroniques
 - Extrophie vésicale
 - Bilharziose vésicale

Cytologie urinaire:

- Urines fraîchement émises
- Analyse des cellules urothéliales desquamées
- Examen simple
- Peu sensible (nombreux faux négatifs) mais très spécifique (peu de faux positifs)
- N'a de valeur que si elle est positive (= cellules tumorales)
- Intérêt dans le diagnostic initial et surtout dans le suivi des patients (→ récidive+++)

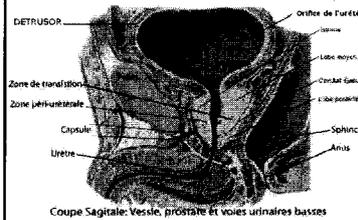
Cellules tumorales

- . Hyperchromatisme nucléaire (noyaux plus sombres)
- . Anisocaryose (taille irrégulière des noyaux)
- . Noyaux de contours irréguliers (anguleux)
- . Rapport nucléo-cytoplasmique élevé
- . Monstruosités nucléaires
- . ± Mitoses



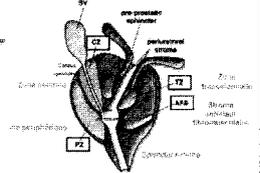
Cytologie urinaire normale

Cytologie tumorale

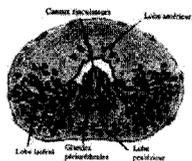


Coupe Sagittale: Vessie, prostate et voies urinaires basses

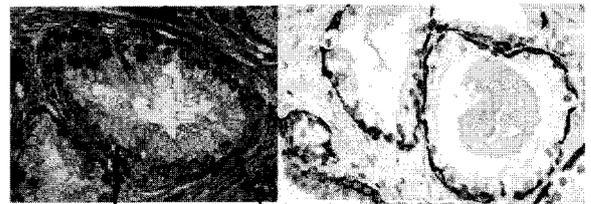
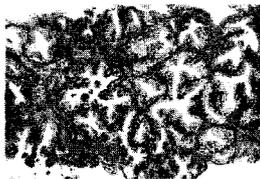
Segmentation anatomique de la prostate en différentes zones



Anatomie:
 Cette glande de la taille et de la forme d'une châtaigne (20 g) entoure le col de la vessie et l'urètre prostatique, elle est traversée par les canaux éjaculateurs. Elle possède une capsule qui la limite. Les différentes glandes (50 environ) sont regroupées et constituent des lobes.



La prostate est constituée:
 - Tissu épithélial glandulaire: Glandes festonnées
 - Tissu conjonctif fibro-musculaire



Cellule luminale Cellule basale

Les glandes prostatiques contiennent 2 assises de cellules:
 1 assise de cellules glandulaires (luminale, sécrétrice=PSA, PAP),

1 assise de cellules basales

Siège de l'hypertrophie bénigne de la prostate

Définition:
 Augmentation du volume de la prostate
Histologie: Adénomyofibrome
 Hyperplasie des différents constituants:
 - Tissu glandulaire (adéno)
 - Tissu musculaire lisse (myo)
 - Tissu fibreux (fibro)
 Tumeur bénigne (ome)

- 1^{er} cancer de l'homme de plus de 50 ans
- 2^{ème} cause de décès en France après le cancer du poumon
- Facteurs à risque:
 - Age
 - Origine afro-antillaise
 - Antécédents familiaux

Localisation du cancer:
 - Zone périphérique (70%)
 - Zone centrale (20%)
 - Zone de transition (10%)

Siège préférentiel du cancer de la prostate

Zone transitionnelle

Zone périphérique

Cancer

Macroscopie:

- Foyers carcinomateux :
 - Souvent pas visibles
 - Couleur jaunâtre ou grisâtre
- Enclavement de la prostate
- Inclusion en totalité de la pièce opératoire

- **Adénocarcinome** dans 90% des cas

Adénocarcinome infiltrant: Nucléoles proéminents et pas d'assise basale

- **Carcinome neuro endocrine** dans 10% des cas
 rarement isolé (→ PSA normal)

Grade histopronostic du cancer de prostate
 Évalue de **degré de différenciation** du cancer
 Fondé sur l'**architecture** de la tumeur
 Facteur pronostic +++
Grade Gleason : degré de différenciation du cancer (2 à 5)

PROSTATIC ADENOCARCINOMA (Histological Patterns)

Il varie de 4 à 10

Biopsie:
 Addition des grades histologiques :
 - du contingent le plus représenté
 +
 - du contingent le plus agressif

RTUP et prostatectomie radicale:
 Addition des grades histologiques :
 - des deux contingents tumoraux les plus représentées
 - + 3^{ème} grade si présence d'un grade plus agressif (grade 5)

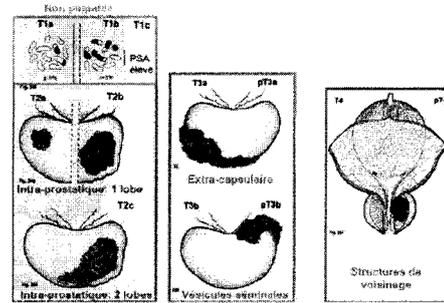
Ex: Adénocarcinome prostatique infiltrant constitué :

- D'un contingent de grade 3 (60% du volume tumoral)
- D'un contingent de grade 4 (35% du volume tumoral)
- D'un contingent de grade 5 (5% du volume tumoral)

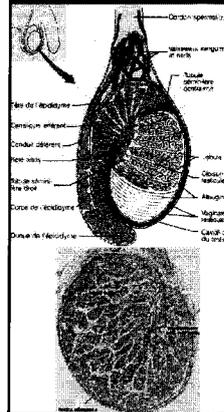
- Diagnostiqué sur des **biopsies prostatiques**
 - Score de Gleason 8 (3+5)

≠

- Diagnostiqué sur une **pièce de prostatectomie radicale**
 - Score de Gleason 7 (3+4) + grade 5 (5%)



- Torsion du testicule
- Cancer du testicule



Glandes situées dans le scrotum

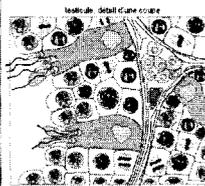
- Le testicule est enveloppé dans un diverticule du péritoine appelé la vagine

- Chaque testicule est divisé en lobules spermatiques dans lesquels on trouve des canaux : 3 à 4 tubes séminifères [≈ 1 km de tubes par testicule]

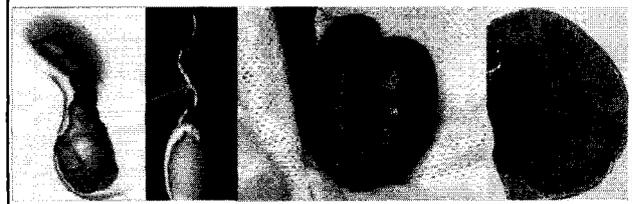


- Chaque tube séminifère présente deux catégories de cellules :
 les cellules de la **lignée germinale** = formation des **spermatozoïdes**
 les **cellules de Sertoli** = cellules nourricières des cellules germinales.

- Entre les tubes séminifères, on trouve des îlots très vascularisés de cellules interstitielles = **cellules de Leydig** qui constituent la partie endocrine des testicules responsables de la fabrication de la **testostérone**.



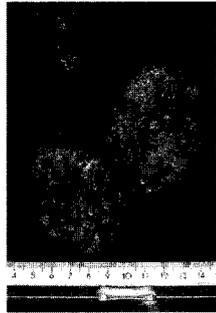
Nécrose hémorragique de l'ensemble du testicule par torsion du cordon spermatique



- 1% des cancers chez l'homme (tous âges confondus)
- Plus fréquent chez l'adulte jeune
- **Cancer le plus fréquent (30%)** entre 20 et 35 ans

Facteurs favorisants:

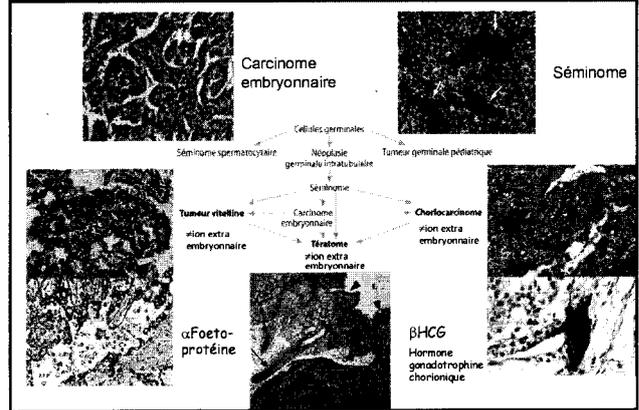
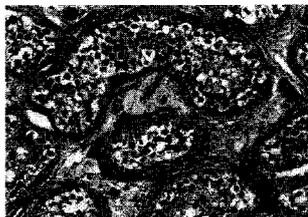
- **Atrophie testiculaire** par: dysgénésie gonadique (Syndrome de Klinefelter, etc.), post-traumatique, infectieuse, etc.
- **Cryptorchidie** +++ et ectopie testiculaire (x20 le risque de cancer du testicule)



- Tumeurs germinales (=Tumeurs malignes) (~ 90% des cas)
 - Tumeurs germinales séminomateuses = **Séminomes**
 - Tumeurs germinales non séminomateuses
 - Carcinome embryonnaire
 - Tumeur vitelline (Yolk sac tumor)
 - Choriocarcinome
 - Tératome
 - ± Séminome
- Tumeurs des cordons sexuels (~10%)
 - Tumeur à cellules de Sertoli (90% T bénignes)
 - Tumeur à cellules de Leydig (90% T bénignes)
- Tumeurs hématopoïétiques (leucémies, lymphomes)
- **Métastases**

NGIT: Précurseur des tumeurs germinales du testicule (équivalent au CIS pour les carcinomes)

Se développe à partir des cellules germinales des tubes séminifères
 Prolifération de cellules tumorales à l'intérieur des tubes séminifères, sans franchissement de la membrane basale
 Disparition de la spermatogénèse



Séminomes (35%):

Macroscopie:

- Tumeur uni ou plurinodulaire
- Bien limitée, de consistance ferme
- Blanchâtre ou rosée, homogène

Histologie:

- Population cellulaire monomorphe
- Grandes cellules au cytoplasme clair
- Noyau volumineux, fortement nucléolé
- Architecture variée
- Stroma inflammatoire +++

Evolution:

- Dissémination essentiellement lymphatique (ganglions lymphatiques rétro-péritonéaux)
- Tumeur très radiosensible



Tumeurs non séminomateuses

Macroscopie:

- Très hétérogène
- Remaniements nécrotiques, hémorragiques

Microscopie

Tumeur constituée d'un seul type histologique

Carcinome embryonnaire (20%) Tumeur de haute malignité, grand pouvoir de dissémination métastatique lymphatique (gg) et sanguine (méta viscérale)

Choriocarcinome (0,5 à 1%) Tumeur de haute malignité, grand pouvoir de dissémination métastatique lymphatique (gg) et sanguine (méta viscérale) ↑ βHCG

Tumeur vitelline (yolk sac tumor): + fréquente chez l'enfant ↑ αFoetoprotéine

Tératome (5%) tumeur bénigne chez l'enfant mais à considérer comme maligne chez l'adulte

Tumeur mixte (40%): tumeur associant 2 ou plusieurs types histologiques (séminome compris)

ex: Carcinome embryonnaire et tératome (tératocarcinome: association la plus fréquente)



T Tumeur primitive

Tx Tumeur non évaluable (en l'absence d'orchidectomie, Tx est utilisé) ;

T0 Absence de tumeur primitive évidente (p.ex. simple cicatrice résiduelle) ;

Tis Carcinome *in situ* ;

T1 Tumeur limitée au testicule et à l'épididyme, sans invasion vasculaire ni lymphatique : la tumeur peut envahir l'albuginée, mais pas la vaginale ;

T2 Tumeur limitée au testicule et à l'épididyme, avec invasion vasculaire ou lymphatique, ou tumeur étendue à l'albuginée avec envahissement de la vaginale ;

T3 Tumeur envahissant le cordon spermatique, avec ou sans invasion vasculaire ou lymphatique ;

T4 Tumeur envahissant le scrotum avec ou sans invasion vasculaire ou lymphatique ;

Tumeurs à cellules de Leydig

- Enfant entre 3 et 9 ans

- Adulte entre 30 et 60 ans

- Circonstances de découverte

- Enfant: puberté précoce
- Adulte: gynécomastie, infertilité, masse palpable
- Syndrome de Klinefelter (caryotype 47,XXY)

- Développées aux dépens des cellules de Leydig

- Macroscopie:

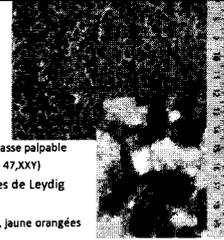
- Tumeurs bien limitées, homogènes, jaune orangées

- Microscopie:

- Cellules éosinophiles assez monomorphes (ressemblent aux cellules de Leydig normales)
- Cristalloïdes de Reinke : petit bâtonnets intra cytoplasmique (30% des tumeurs)
- Disposition en nappes, travées, cordons

- Evolution:

- Enfant: tumeurs bénignes
- Adulte: tumeurs bénignes dans 90% des cas



Tumeur à cellules de Leydig



Gynécomastie

Tumeurs à cellules de Sertoli

- Essentiellement l'adulte

- Circonstances de découverte

- Gynécomastie, masse palpable
- Syndromes dysgénétiques

- Développées aux dépens des cellules de Sertoli

- Macroscopie:

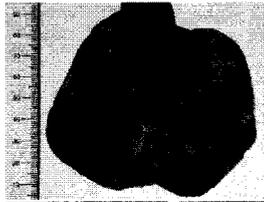
- Tumeurs bien limitées, homogènes, jaune, grisâtre ou blanchâtre

- Microscopie:

- Aspect microscopique très variable

- Evolution:

- Tumeurs bénignes dans environ 90% des cas



• Comprendre les termes de dysplasie, CIS, carcinome infiltrant

• Connaître les caractéristiques histologiques des cellules cancéreuses

• Nomenclature des tumeurs

• Comprendre les principes :

- Degré de différenciation
- Grade histopronostique
- TNM

• Carcinome rénal à cellules claires et grade de Fühman

• Adénocarcinome prostatique infiltrant et score de Gleason

• Tumeurs urothéliales de la vessie

• Tumeurs germinales du testicule

• Adénomyofibrome prostatique