

Enseignement thématique
Anatomie et cytologie Pathologiques
Année universitaire 2022-2023

Les tumeurs épithéliales glandulaires

Objectifs spécifiques

- Citer les différents types de tumeurs épithéliales glandulaires
 - Des muqueuses
 - Des parenchymes glandulaires exocrines
 - Tumeurs des glandes endocrines
 - tumeurs neuroendocrines

Plan

- **Tumeurs des muqueuses**
 - Aspects macroscopiques communs
 - Tumeurs colorectales
- **Tumeurs des parenchymes glandulaires « glandes exocrines »**
 - Aspects macroscopiques communs
 - Tumeurs mammaires
 - Tumeurs des glandes salivaires
- **Tumeurs des glandes endocrines:**
 - Type de description : glande thyroïde
- **Tumeurs neuroendocrines**
 - Tumeurs neuroendocrines bien différencierées
 - Carcinome neuroendocrines
- **Conclusion**

Introduction

- Tumeurs fréquentes.
- Ce sont les tumeurs des revêtements muqueux glandulaires,
 - Des muqueuses digestives: estomac, colon et rectum plus rarement grêle
 - Des muqueuses utérines: endomètre, plus rarement l'endocol
 - Des voies biliaires et pancréatiques
 - Des bronches
- 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.
- Certaines tumeurs sont purement infiltrantes : la Linte plastique gastrique.

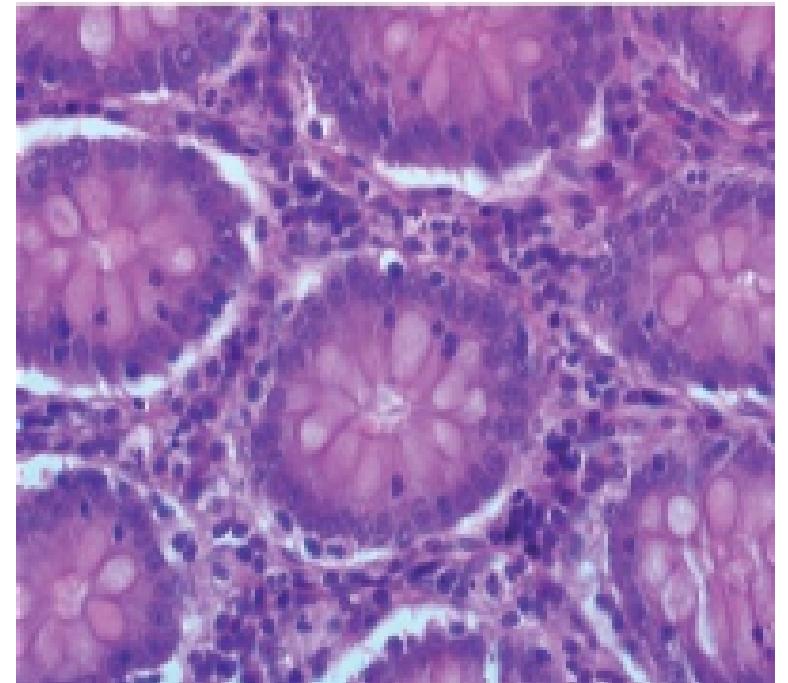
Introduction

- Sur le plan histologique les tumeurs des parenchymes glandulaires exocrines sont fréquentes et variées
- Les tumeurs du parenchyme glandulaires endocrines peuvent présenter des aspects macroscopiques et des critères de malignité communs,
- Les tumeurs neuroendocrines sont particulières quant à leur classification et leur prise en charge thérapeutiques ,

Tumeurs des muqueuses glandulaires

Tumeurs des muqueuses glandulaires

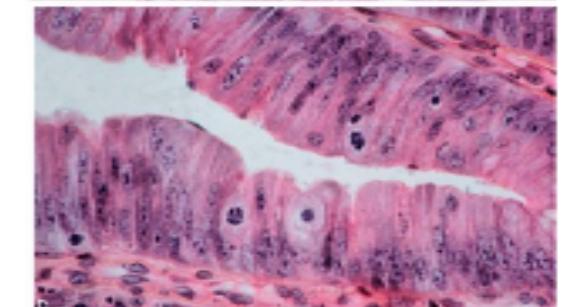
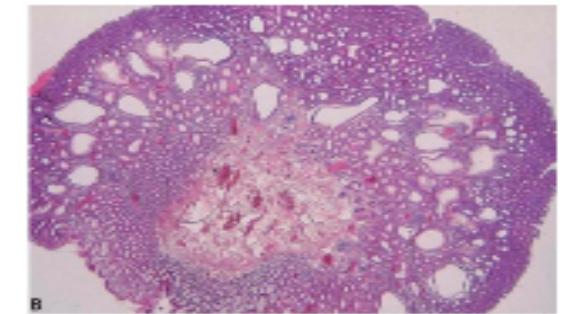
- Ce sont les tumeurs:
- des muqueuses digestives
 - Estomac ,
 - Colon
 - Rectum
 - Rarement grêle,
- Des muqueuses utérines
 - Endomètre ,
 - Plus rarement endocol,
- Des voies biliaires et pancréatiques,
- Des bronches...



Tumeurs colo rectales

Les tumeurs bénignes (adénomes):

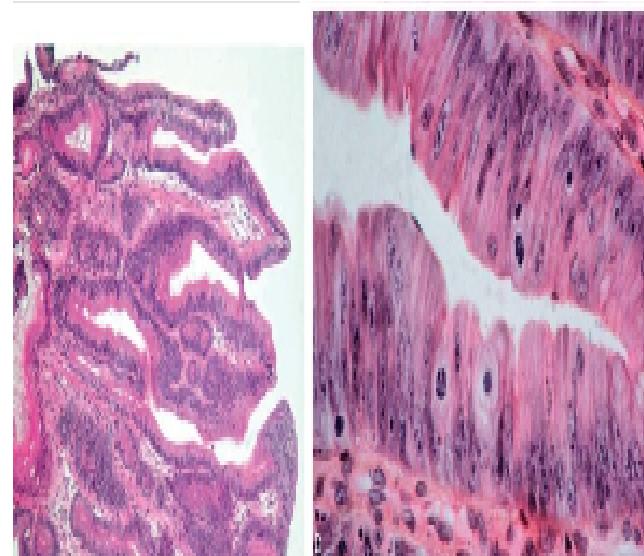
- Aspects macroscopiques
 - Leur taille est variable : quelques millimètres à plusieurs centimètres
 - Bourgeonnant dans la lumière de l'organe creux et prennent l'aspect d'un polype, soit attaché à la muqueuse par un axe conjonctif (polype pédiculé) , soit implanté directement sur la muqueuse (= polype sessile)
- Aspects microscopiques
 - La prolifération strictement intra-muqueuse , toujours limitée par une membrane basale **des lésions de bas ou de haut grade.**
 - Les cellules épithéliales présentent des anomalies morphologiques Par rapport à des cellules intestinales normales:
 - cytoplasmes plus basophiles,
 - sécrètent moins de mucus,
 - noyaux plus gros à chromatine plus dense se chevauchent,
 - mitoses nombreuses



Tumeurs bénignes colo rectales

« Adénome »

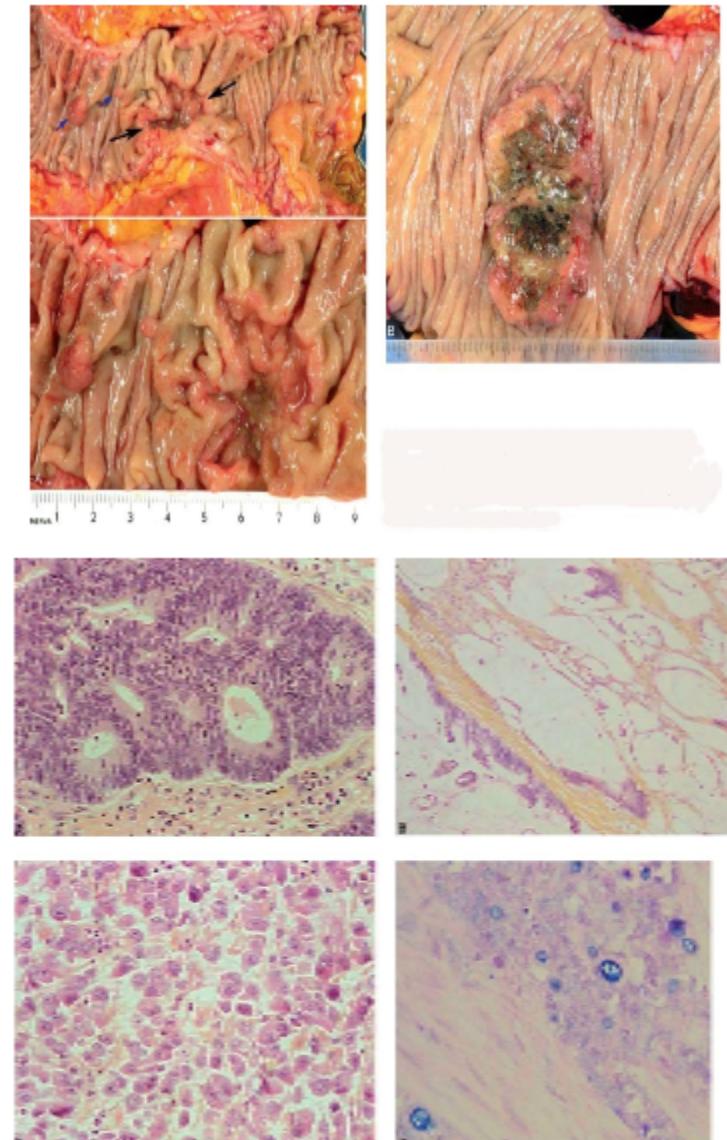
- Il existe trois variétés histologiques d'adénomes colorectaux, définies selon l'architecture générale de la tumeur :
 - Adénomes tubuleux :
 - Siège : rectosigmoïde
 - Âge : 50 et 60 ans ;
 - Histologie: constitués de glandes coliques (glandes de Lieberkühn)
 - Adénomes villeux (plus rares) :
 - Macroscopie : Forment des masses sessiles ou polypoïdes, molles, recouvertes de mucus,
 - Histologie: constituées de fines digitations ; les récidives après exérèse sont fréquentes ;
 - Adénomes tubulo-villeux : associent les deux aspects précédents.
- NB: *Dans tous les adénomes colorectaux, quelle que soit leur structure, il existe des modifications cellulaires et architecturales qui permettent de les classer comme des lésions précancéreuses (lésions dysplasiques de bas grade ou de haut grade).*



Tumeurs malignes colo rectales

« Adénocarcinome »

- Très fréquent (la seconde cause de décès par cancer),
- Âge moyen : 60 à 65 ans.
- siège le plus souvent (66 %) sur le rectosigmoïde, plus rarement sur le colon gauche, le caecum ou le colon transverse.
- se traduit cliniquement par des troubles du transit et des rectorragies .
- Macroscopie : ulcéro bourgeonnante , ulcéro infiltrante , circonférentielle, sténosante).
- Microscopie :
 - **Adénocarcinome** : prolifération tumorale bien ou moyennement différenciée, de structure glandulaire rappelant la muqueuse colique
 - **Carcinome mucineux**: mucosecrétion très abondante, dissociant les formations carcinomateuses et le stroma.
 - **Carcinome à cellules isolées mucosecrétantes**: la tumeur est peu différenciée, formée de cellules tumorales isolées les unes des autres : cellules en « bague à chaton » .



Les parenchymes glandulaires exocrines

Les parenchymes glandulaires exocrines

- Ce sont des tumeurs développées dans des organes pleins :
 - Glandes annexes du tube digestif: foie, pancréas, glandes salivaires
 - Seins, glandes sudorales
 - Ovaires, prostate, reins,...

Aspects macroscopiques communs

Tumeurs bénignes

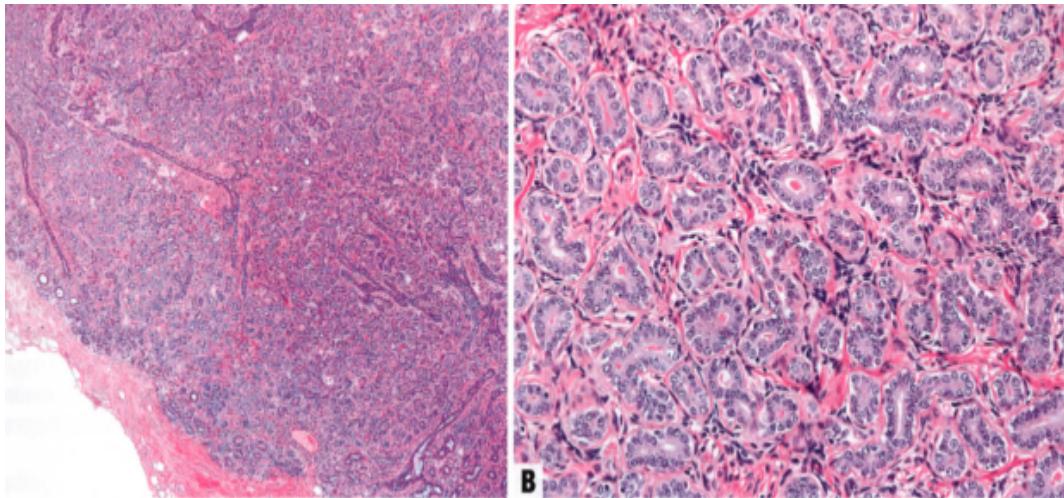
- Masse unique, arrondie,
- Encapsulée , homogène,
- Même coloration que le tissu normal voisin qu'elle repousse et déforme.

Tumeurs Malignes

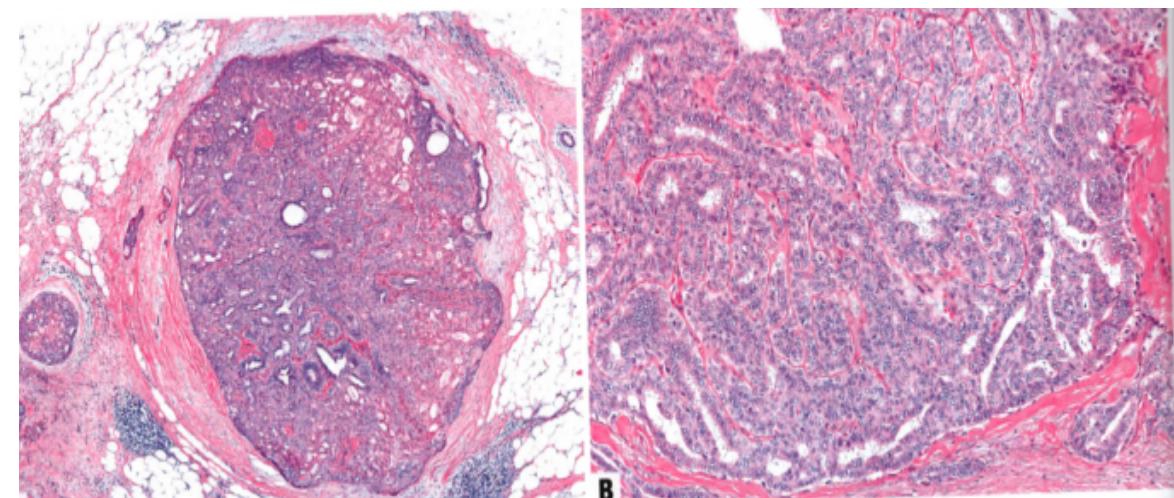
- Uniques ou multiples,
- Forme irrégulière, mal limitée avec des prolongements dans le tissu sain (étoilée),
- Peuvent être nodulaires,
- Existence de remaniements nécrotiques et hémorragiques ↗ pseudo-kystes
- La consistance est généralement ferme, sauf en cas de nécrose.
- Peuvent être kystiques (Cystadénocarcinome) : ovaire++

Tumeurs bénignes du sein

Adénomes



Adénome tubuleux

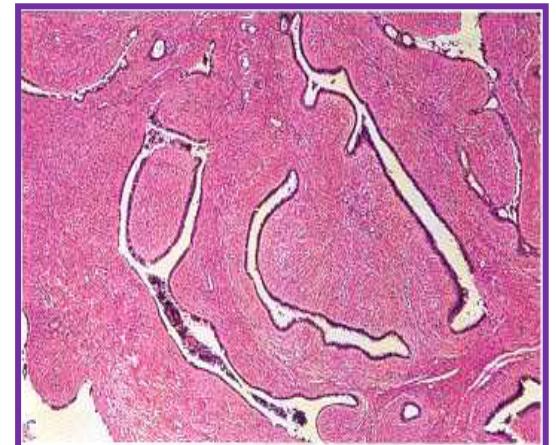
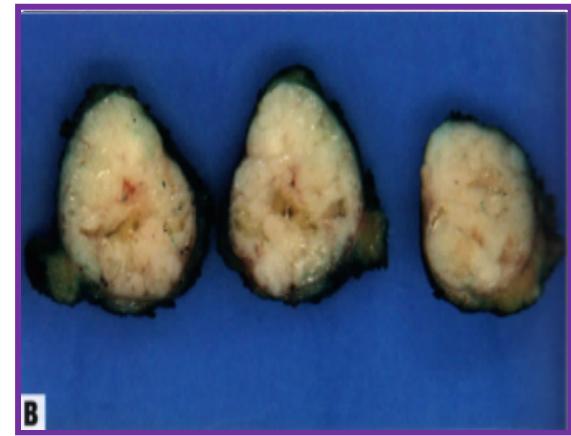
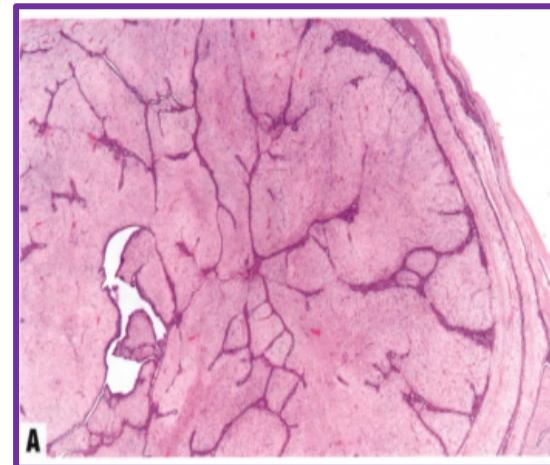
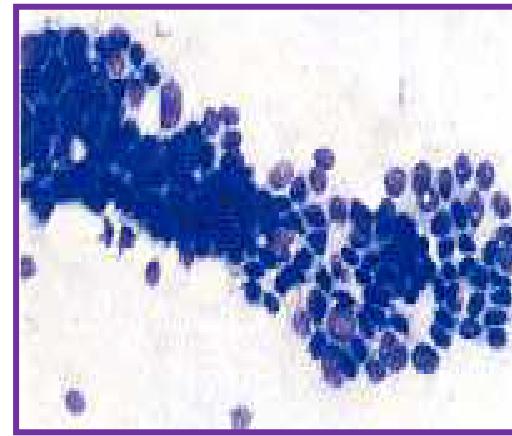


Adénome canalaire lactant

Tumeurs bénignes du sein

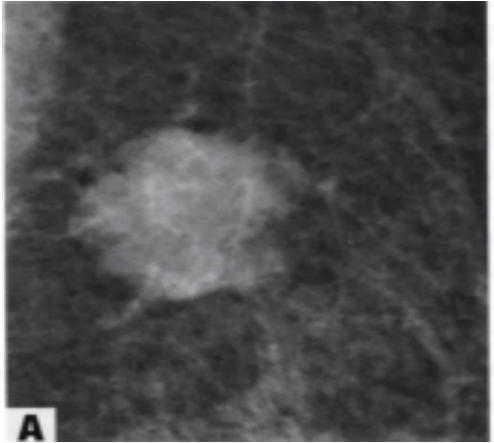
Adénofibrome

- Femme , jeune
- Tumeur fibro épithéliale
- Encapsulée
- Prolifération à double composante glandulaire et conjonctive



Tumeurs malignes du sein

Macroscopie



- Tumeur d'aspect stellaire, adhérente
- ± rétraction du mamelon

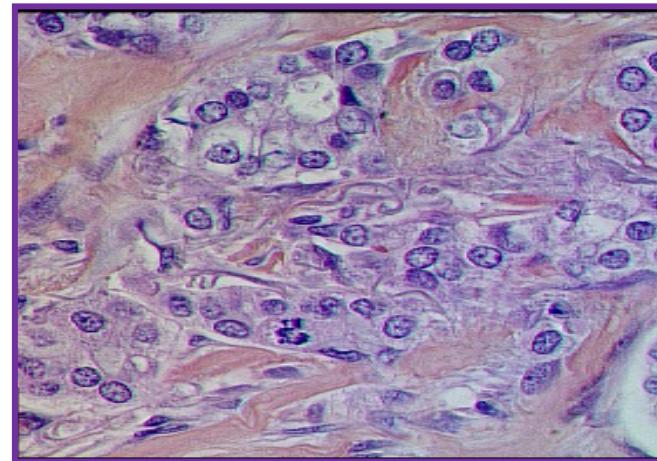
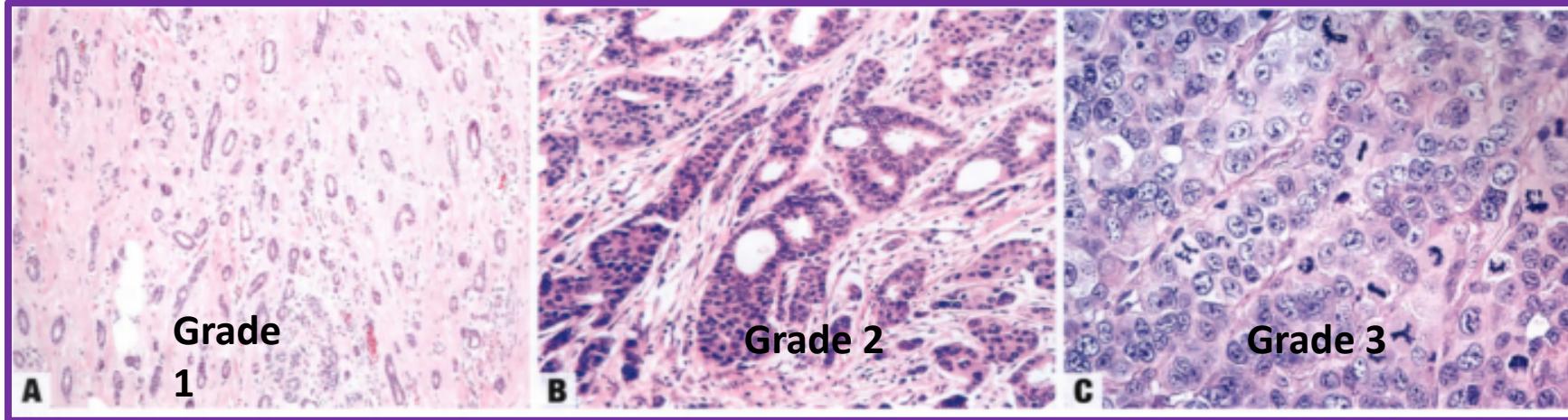


Tumeurs mammaires malignes

Microscopie (HE)

- Prolifération carcinomateuse plus ou moins bien différenciée.
- **Pronostic :**
 - Évaluation du grade histopronostique:
 - **Score de Scarff Bloom et Richardson (SBR):** appréciation de 03 facteurs:
 - **Formation glandulaire** : 1 : > 75% des la tumeur, 2: entre 10% et 75%, 3: < 10%
 - **Le pléomorphisme nucléaire:** 1: petit noyau régulier, 2: légère augmentation de la T, 3: ↑ et atypies majeures
 - **L'index mitotique:** 1: ≤ 3 mitoses /mm² , 2: 4 à 7 mitoses /mm² 3: ≥ 8 mitoses/ mm²
 - **Les scores sont ensuite additionnés**
 - **Grade I : 3 – 5**
 - **Grade II: 6 – 7**
 - **Grade III: 8 - 9**

Carcinome infiltrant « NOS » du sein



Tumeurs mammaires malignes

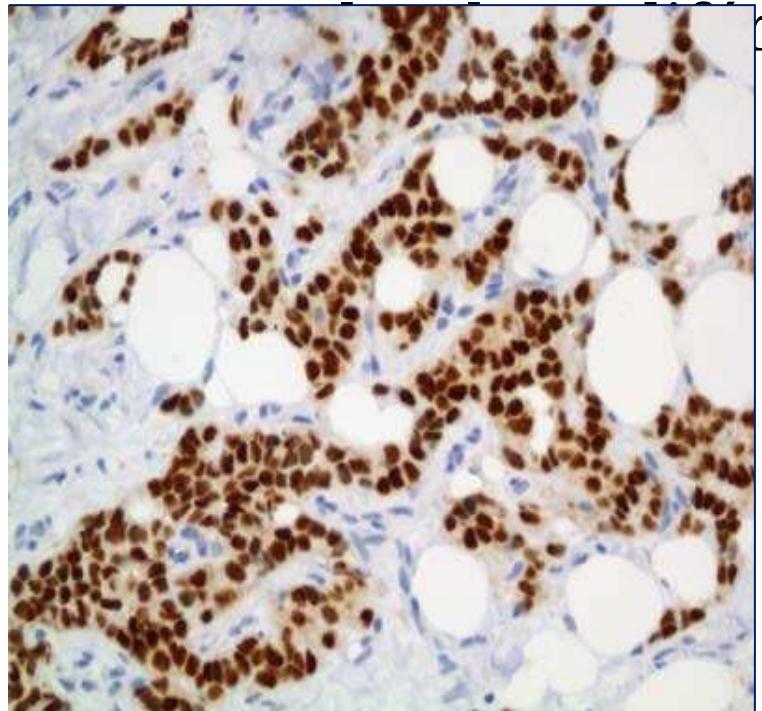
Immunohistochimie

- Biomarqueurs : mentionner le % des cellules marquées et l'intensité du marquage (faible, modéré, marqué)
 - Récepteurs hormonaux: RP, RE
 - Her2
 - Ki67
- Établir la classification pTNM du cancer du sein et stades cliniques « le stade d'extension T.N.M ».

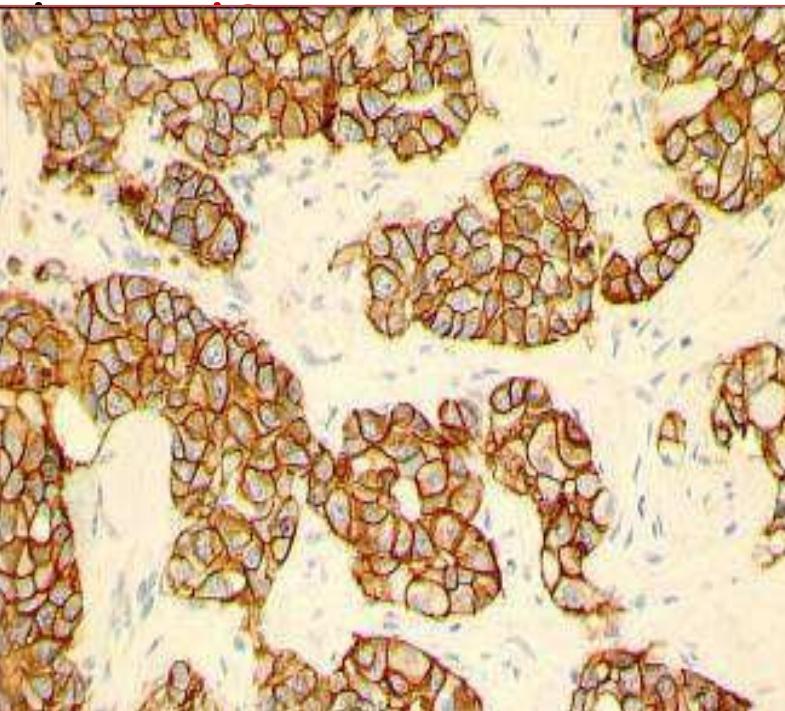
Tumeurs mammaires malignes

Immunohistochimie

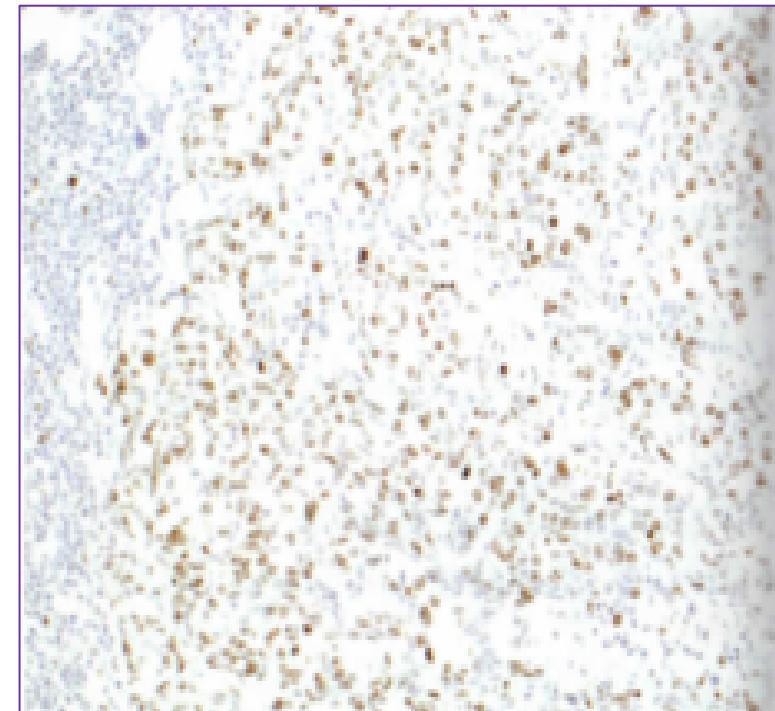
- Valeur pronostique ou thérapeutique:
 - Expression des **récepteurs hormonaux** (RE, RP) renseignent sur la réponse à un traitement anti-hormonal
 - Surexpression de **Her2** renseignent sur la réponse à une thérapie ciblée



Récepteurs Hormonaux



HER2



Ki67 >
50%

Tumeurs des glandes salivaires

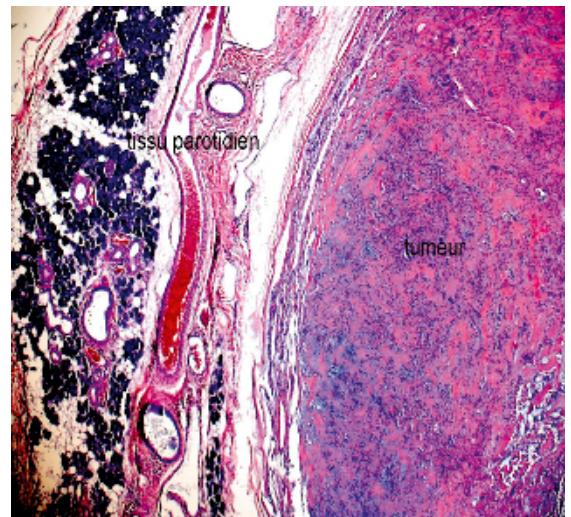
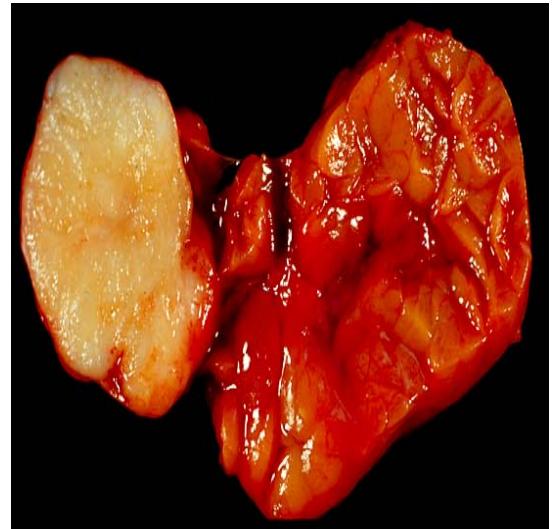
Tumeurs des glandes salivaires

- Le plus souvent bénignes (70%) ,
- Les tumeurs malignes (30%)
- Sont diverses
- Les tumeurs sont hétérogènes le diagnostic peut-être difficile, en particulier sur les biopsie (palais...)

tumeurs bénignes

Adénome pléomorphe

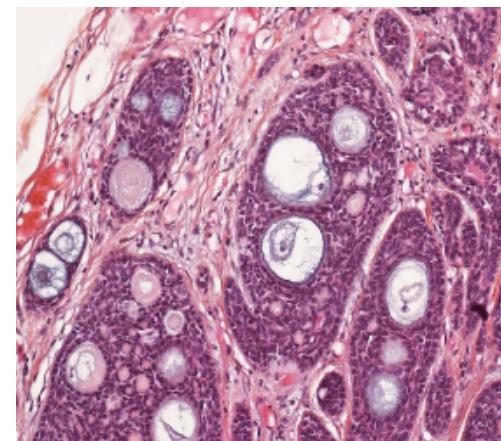
- Tumeur bénigne très fréquente de la parotide,
- 70% des tumeurs
- Femme , âge: 30 et 40 ans.
- Multifocale , récidivante.
- Asymptomatique , de consistance assez dure
- **Macroscopie :**
 - Encapsulé , polylobe, blanchâtre, consistance hétérogène (dure à gélatineuse).
 - Nodule(s) satellite(s) possible(s), expliquant les récidives fréquentes.
- **Microscopie :**
 - Double contingent cellulaire (cellules épithéliales et cellules myoépithéliales) + stroma myxoïde ou chondroïde.



Tumeurs malignes des glandes salivaires

« Carcinome adénoïde kystique »

- Âge : 60 ans.
- 10% des Tumeurs épithéliales malignes,
- siège le plus souvent dans la parotide, glande sublinguale et glandes salivaires mineures (palais+++)
- **Macroscopie** : Tumeur mal limitée, infiltrante localement, absence de capsule.
- **Microscopie** : Tumeur basaloïde composée de cellules épithéliales et myoépithéliales d'architecture variable: tubulaire, cribiforme et massive
- **Pronostic** : pejoratif.
- Tumeur neurotrope avec de nombreux engainements perinerveux douloureuse.
- Emboles tumoraux vasculaires frequents.
- Metastases viscérales non rares.
- Recidives frequentes.



Tumeurs des glandes endocrines

Tumeur bénignes des glandes endocrines: Adénomes

Thyroïde, parathyroïde, surrénale

- **Tumeurs bénignes: Macroscopie communes :** Nodule , bien limité ,encapsulé
 - **Microscopie :** reproduit le parenchyme préexistant à différents stades physiologiques:
 - **Thyroïde :** vésiculaire , micro vésiculaire , macro vésiculaire, trabéculaire
 - À cellules: :vésiculaires, oncocytaires, claires
 - **Parathyroïde :** architecture variable:
 - à cellules: :principales, oxyphiles, claires
 - **Surrénale :** architecture variable
 - À cellules: spongiocytaires, compactes, oxyphiles

Tumeur des glandes endocrines

- Thyroïde, parathyroïde, surrénale
 - **Tumeurs malignes : Carcinomes**
 - **Macroscopie communes** : infiltrante , parfois encapsulé
 - **Microscopie communes : signes de malignité:**
 - Infiltration de la capsule,
 - Emboles vasculaires
 - Engainement peri -nerveux,
 - ± remaniements nécrotico - hémorragiques

Tumeurs malignes des glandes endocrines:

Carcinomes

Thyroïde, parathyroïde, surrénale

- **Thyroïde :**
 - **Carcinome papillaire**: diagnostic cytologique++++: noyau clarifié en verre dépoli
 - **Carcinome Vésiculaire** : signes d'invasion: infiltration de la capsule /emboles vasculaire++++
- **Parathyroïde :**
 - **Carcinome parathyroïdien**
 - Architecture variable
 - à cellules: :principales, oxyphiles, claires
- **Surrénale :**
 - **Carcinome coticosurrénalien**
 - Architecture variable
 - À cellules: spongiocytaires, fusiformes , oxyphiles

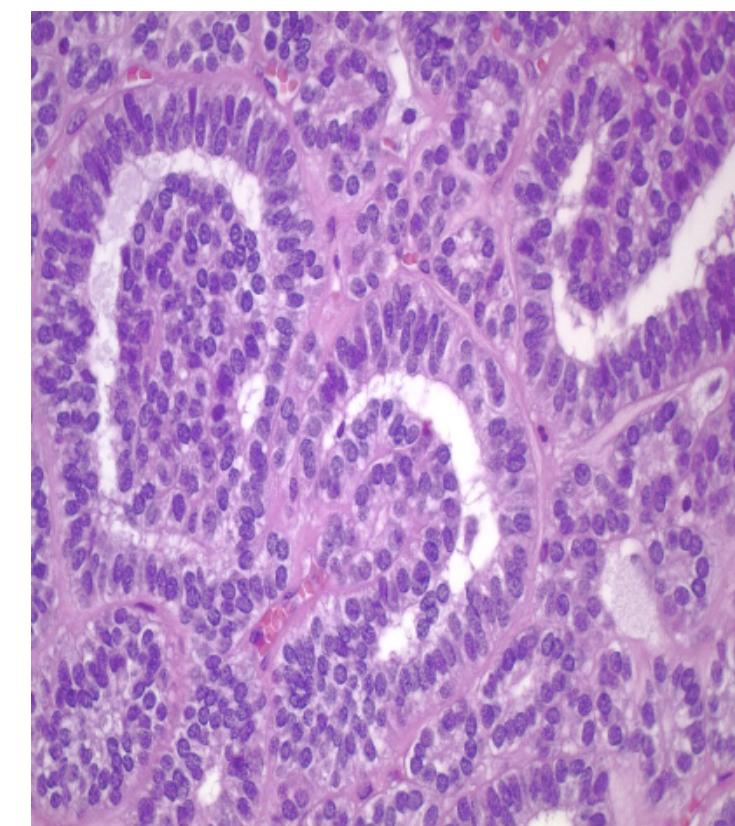
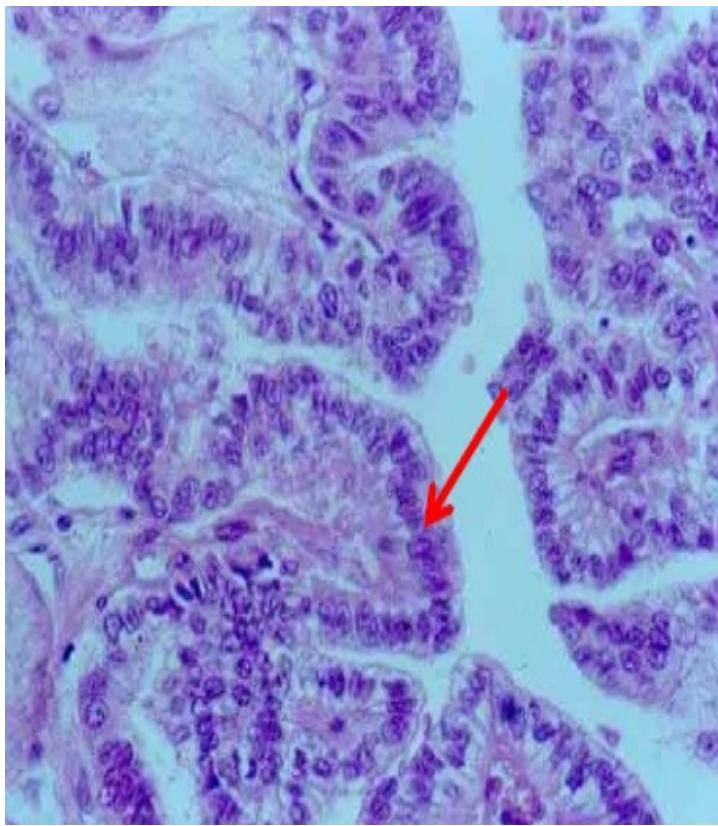
Tumeurs des glandes endocrines

type de description : tumeurs de la thyroïde

- Tumeurs bénignes :
 - Macroscopie: formation nodulaire , encapsulé
 - Histologie :
 - adénome vésiculaire macrovésiculaire, microvésiculaire(reproduisant fidèlement le tissu thyroïdien d'origine)
- Tumeur maligne
 - Macroscopie: tumeur mal limitée, infiltrante
 - Histologie : variable selon l'architecture et l'aspect cellulaire avec infiltration de la capsule thyroidienne et surtout des emboles vasculaire
 - Carcinome papillaire est le plus fréquent
 - Carcinome vésiculaire

Cancer de la thyroïde

Carcinome papillaire

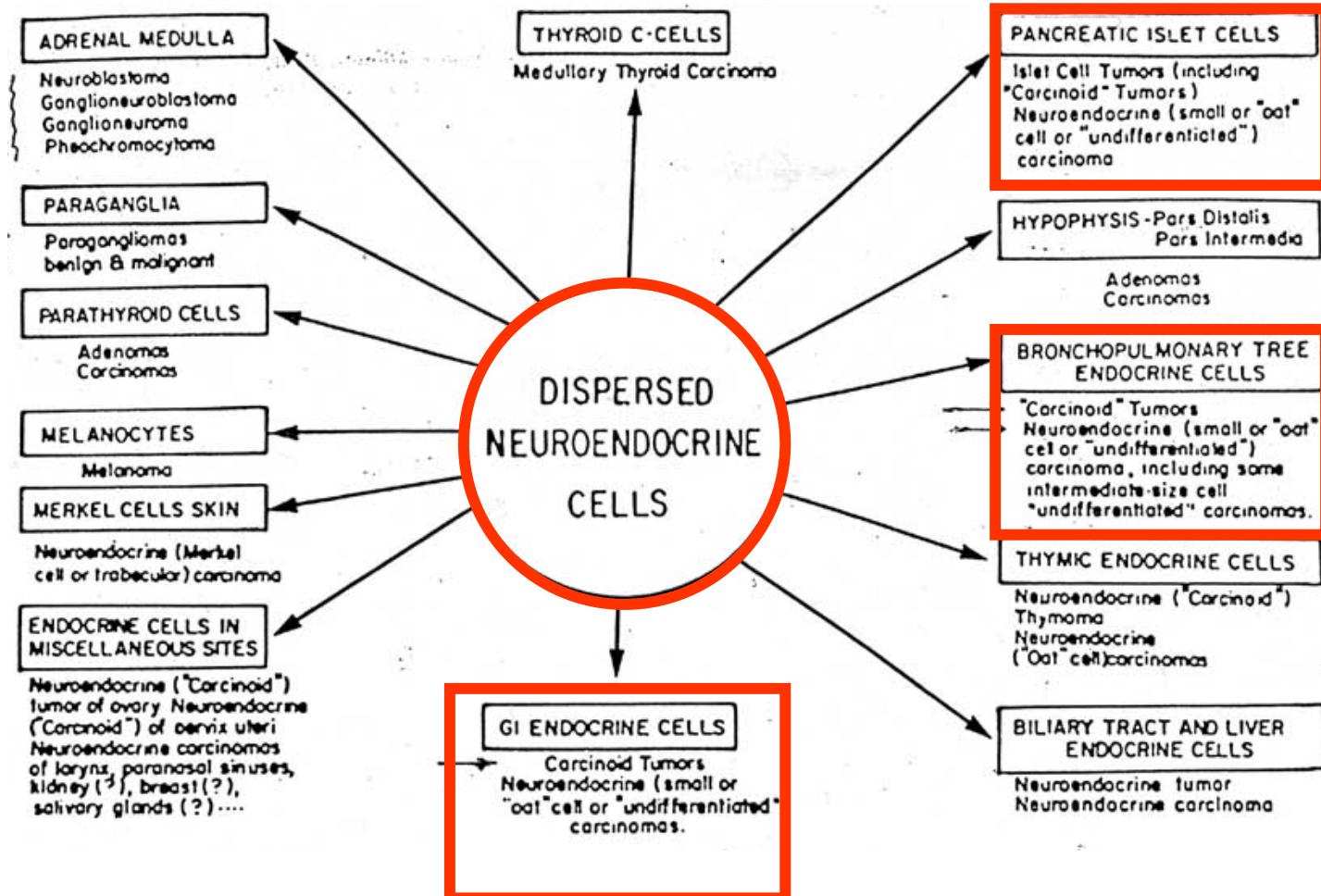


Tumeurs neuroendocrines

Introduction

- **Groupe hétérogène**
- **Point commun des cellules**
 - Présentent des signes histologiques et immunohistochimique témoignant de leur différenciation endocrine
 - Conservent , certaines propriétés fonctionnelles des cellules endocrines normales dont elles sont supposées dériver,
 - Capacité de synthétiser
 - Sécrétion d'une ou plusieurs hormones, en quantité parfois suffisamment importante pour entraîner des désordres fonctionnels
- Constituent un véritable modèle de prédisposition génétique au cancer cliniques (Néoplasie Endocrinienne Multiple.)

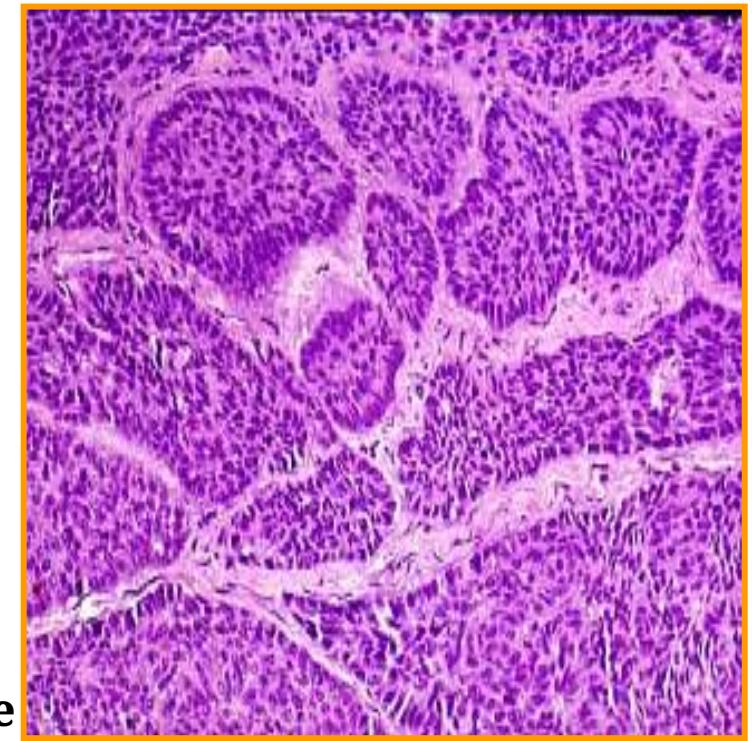
Distribution ubiquitaire



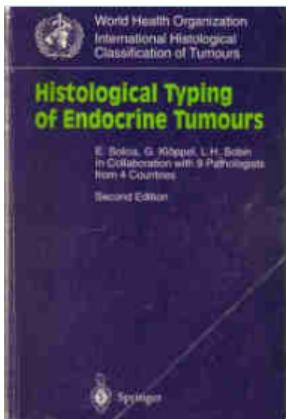
Diagnostic Anatomopathologique

Arguments histologiques

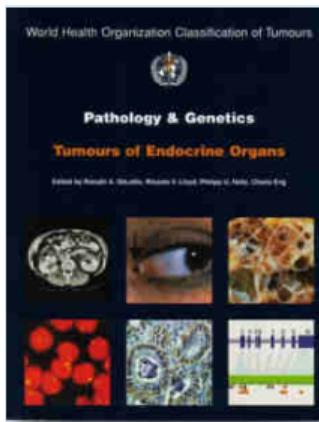
- Architecture générale évocatrice:
 - lobulaire, trabéculaire
 - Stroma d'abondance variable, très vascularisé
- Aspect cytologique stéréotypé:
 - Monomorphes
 - Taille moyenne
 - Noyau : central, chromatine fine
 - Cytoplasme abondant à limites nettes
- **Immunohistochimie = confirme la nature neuroendocrine**
 - Panel utilisé
 - Marqueurs endocrines +++ □ Chromogranine A
 - Un ou plusieurs marqueurs neuroendocrines: Synaptophysine CD56
 - Index de prolifération : Ki67
 - l'aspect architecturé + index de prolifération □ identification de grades



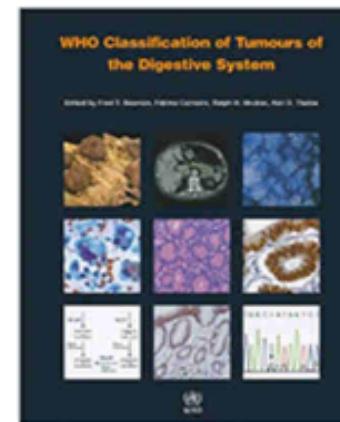
Évolution de la classification OMS



2000



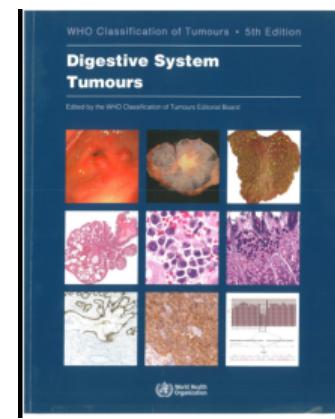
2004



2010



2017



2019



Classification OMS et grading des Tumeurs neuroendocrines

Ex: Pancréas endocrine

Classification /grades	Ki67: index de prolifération	Index mitotique
------------------------	------------------------------	-----------------

Well-differentiated panNENs: pancreatic neuroendocrine tumours (PanNETs)

PanNET G1	< 3%	< 2
PanNET G2	3 et 20%	2-20
PanNET G3	> 20%	> 20

Poorly differentiated PanNENs: pancreatic neuroendocrine carcinomas (PanNEcs)

PanNEc G3	> 20%	> 20
<ul style="list-style-type: none">- small cell type- Large cell type		
Mixed neuroendocrine – non-neuroendocrine neoplasme MENNEN		

Conclusion

- Les tumeurs épithéliales glandulaires sont variées.
- Se développent aux dépens des différents épithéliums glandulaires,
- Sont bénignes ou malignes
- Présentent des aspects morphologiques communes ou des particularités morphologiques et évolutives
 - Adénome colique
- Les classifications histologiques peuvent être différentes selon le siège de la tumeur et son profil évolutif
- L'examen immunohistochimique a une place importante:
 - Confirmant la nature de la tumeur
 - Permettant une classification histomoléculaire: sein
 - L'établissement d'un pronostic en corrélation avec les données morphologiques standard
 - L'institution d'une thérapie ciblée