

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE BADJI MOKHTAR DE ANNABA
FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE MEDECINE**

**Module d'anatomie pathologique
3^{ème} année médecine**

Métastases

**Pr N. OUKID
nadiabouzbidoukid@yahoo.fr**

Année universitaire

2019/2020

Métastases

Objectifs

- Connaitre les mécanismes cellulaires des métastases
- Connaitre les principales voies de dissémination métastatique et la chronologie des métastases
- Connaitre les aspects macroscopiques des métastase
- Connaitre les aspects microscopiques des métastase

I. Définition

Développement à distance de la tumeur initiale, d'autres foyers cancéreux (tumeurs secondaires).

Elle fait toute la gravité du cancer : après l'exérèse de la tumeur, la persistance et la survie de cellules cancéreuses permettent le développement des métastases.

II. Mécanismes cellulaires des métastases

1. Les cellules cancéreuses doivent franchir plusieurs étapes :

- Effraction de vaisseaux sanguins et lymphatiques
- Survie et circulation dans le sang ou la lymphe
- Implantation et croissance dans un tissu.

2. Elles doivent avoir acquis des propriétés particulières :

- Perte de l'**ancrage cellulaire**, par modifications de molécules d'adhésion
- Acquisition de la **mobilité cellulaire** (expression de facteurs de mobilité)
- **Protéolyse**: destruction des membranes basales et de structures intercellulaires
- Capacité d'**adhérence à l'endothélium capillaire**, par des récepteurs spécifiques
- **Capacité de croissance dans le site d'implantation**, avec induction d'un stroma et néoangiogenèse (rôle de facteurs de croissance et de facteurs angiogéniques locaux, systémiques ou autocrines).

Chaque étape du processus métastatique ne peut être franchie que par un petit nombre de cellules tumorales qui ont acquis les propriétés nécessaires.

Ces cellules doivent aussi être capables **de résister à la défense immunitaire antitumorale**: cellules NK, lymphocytes T cytotoxiques.

III. Aspects généraux de la dissémination métastatique

1. Les voies de cheminement :

2 voies principales: lymphatique et sanguine

→ Dissémination lymphatique :

La présence de cellules cancéreuses est pratiquement constante dans les vaisseaux lymphatiques poches de la tumeur.

Leur **devenir est variable** :

- mort cellulaire** dans le vaisseau lymphatique -
pénétration dans les **ganglions satellites** de la tumeur
- destruction** des cellules tumorales dans ces ganglions
- persistance prolongée** de cellules tumorales quiescentes dans ces ganglions, avec possibilité de prolifération ultérieure

-développement précoce d'une **métastase ganglionnaire**

-drainage de cellules tumorales vers d'autres ganglions plus éloignés puis vers le **canal thoracique** et la circulation artérielle sanguine.

Parfois; les premiers relais ganglionnaires sont sautés, avec envahissement de ganglions plus éloignés.

« La présence des **métastases ganglionnaires est un facteur pronostique important** d'un cancer. »

Certains cancers ont une dissémination lymphatique fréquente : cancers du sein, testicule, thyroïde, col utérin, langue, mélanome malin.

La **lymphangite carcinomateuse** correspond à un envahissement métastatique massif des lymphatiques, visible en particulier dans le poumon, la plèvre.

→ Dissémination sanguine (ou hémotogène)

Elle se voit dans les carcinomes et les tumeurs conjonctives malignes (sarcomes).

Elle fait suite à la pénétration des cellules cancéreuses dans les Vx sanguins avec

dissémination dans les viscères par voie veineuse :

- **Métastases hépatiques** provenant de la **veine porte**
- Métastases **pulmonaires** provenant de la **veine cave**
- Dissémination dans la **grande circulation** provenant des **veines pulmonaires**.

→ Voies accessoires

Espaces méningés, voies urinaires, cavité péritonéale, cavité pleurale, voie trachéo-bronchique

2. Notions classiques sur la dissémination métastatique

Théorie **graine, sol** (Paget 1889) : une graine ne peut pousser que sur un terrain qui lui est favorable.

Il existe en effet des **organes fréquemment colonisés** par des métastases (foie, poumon, os, surrénales) et des **organes rarement atteints par des métastases** (rate, rein, muscle).

Il existe aussi une **certaine spécificité de l'organe-cible** en fonction du type de la cellule tumorale (origine fréquente des métastases osseuses : cancer du rein, de la thyroïde, de la prostate, du sein).

Ces notions anciennes rejoignent les données biologiques récentes : certaines cellules cancéreuses seulement ont acquis le phénotype métastatique, par des anomalies génétiques supplémentaires.

La croissance métastatique dans l'organe cible fait intervenir des facteurs locaux (adhésion aux cellules endothéliales, facteurs de croissance, facteurs angiogéniques ...).

3. Chronologie des métastases

Elles sont découvertes à des moments très variables de la maladie cancéreuse :

- Métastases **révélatrices**, la tumeur primitive n'étant pas connue
- Métastases **contemporaines** de la tumeur primitive (découvertes lors du bilan d'extension)
- Métastases survenant de façon **précoce ou tardive** au cours de l'évolution du cancer.

4. Macroscopie :

- Souvent nodulaires
- Unique ou multiples (poumon: aspect radiologique de "lâcher de ballons")
- De taille très variable
- Souvent nécrotiques et hémorragiques.
- Rarement infiltrantes.

5. Histologie : La métastase peut être :

- Identique à la tumeur primitive
- Moins bien différenciée
- Mieux différenciée.

Quand la métastase est révélatrice, l'histologie permet d'orienter la recherche de la tumeur primitive. Si la morphologie est peu caractéristique (tumeur indifférenciée), **l'immunohistochimie** permet de rechercher des marqueurs épithéliaux, conjonctifs, leucocytaires, ...