**La cellule cancéreuse**

**zinesihem8@gmail.com**

**I-Généralités- définition :**

Le cancer résulte d’un désordre de la croissance et de la reproduction cellulaire.

La cellule cancéreuse est le support principal du processus néoplasique.

Les caractères de la cellule cancéreuse sont le résultat de la transformation graduelle et progressive de l’état de la cellule normale à celui de la cellule cancéreuse.

Cette transformation est représentée par des anomalies morphologiques, des modifications fonctionnelles et métaboliques. Ces modifications morphologiques ne sont pas pathognomoniques d’une cellule tumorale maligne. Ex : altérations ionisantes, infections virales.

**II- Caractéristiques biologiques :**

1. **Modifications du comportement cellulaire :**
* **En culture de cellules :**

**1- Immortalité**
Cellules normales (nombre limité de cycles) ≠ cellules tumorales (croissance illimitée en présence d’un milieu nutritionnel adéquat)

**2- Perte de la dépendance à l’ancrage**

Cellules normales (surface solide pour croître) ≠ cellules tumorales (croissance sans support)

**3- Perte de l’inhibition de contact**
Cellules normales (arrêt de la prolifération en contact avec les cellules voisines) ≠ cellules tumorales (multiplier pour former des colonies stratifiées)

**4- Perte de l’orientation cellulaire**
Cellules normales (même orientation) ≠ cellules cancéreuses.

**5- Agressivité**
Destruction et remplacement des cellules normales (avantage prolifératif).

**6- Autosuffisance pour les signaux de croissance**
Prolifération en l’absence de facteurs de croissance (leurs propres facteurs de croissance : sécrétion autocrine).

* **In vivo :**

Contrairement aux cellules normales, les cellules tumorales injectées à des animaux immunodéficients prolifèrent et donnent naissance à une tumeur.

1. **Modifications biochimiques et fonctionnelles** :

**1- Mobilité accrue des cellules tumorales** ⇨ phénomènes d'invasion, ⇨difficulté d’exérèse chirurgicale complète.

**2- Modifications membranaires :**

* Une perte de l’inhibition de contact
* Modification des propriétés de phagocytose et d’endocytose
* Modification du transport et de la perméabilité membranaire
* Disparition ou altération des glycoprotéines et glycolipides
* Apparition de nouveaux Ag ou disparition d’Ag habituels

**3- Modifications fonctionnelles :**

* *Conservation des fonctions normales*
Tissu tumoral différencié.
Reconnaissance et classement de la tumeur (colorations standard ou histochimiques et techniques immunohistochimiques)
* *Perte des fonctions normales*

Tissu tumoral indifférencié.

* *Acquisition de fonctions* nouvelles = Marqueurstumoraux.
Absence de spécificité de tumeur, ou d’organe

Élément d’orientation de diagnostic de cancer et de son origine.

Dépistage de sujets à risque (PSA,...).

Surveillance sous traitement+++

***Marqueurs tumoraux :***
🡺 *Antigènes oncofœtaux et placentaires*

 - Tissus fœtaux ou placentaires ≠ tissus adultes normaux)

 - Réapparaître dans certains cancers: ACE, aFP, HCG

🡺 *Hormones protéiques et polypeptidiques*

* La plupart des hormones peuvent être sécrétées par les cancers, que le cancer

dérive des tissus qui les produisent normalement ou d'autres tissus (TSH, ACTH, calcitonine...).

* Syndromes paranéoplasiques (hyperthyroïdie, un hypercorticisme...)

- Découverte clinique de la tumeur.

- Disparition après traitement et réapparaissant en cas de récidive.

* Sécrétion accrue de substances produites par les cellules normales dont

dérivent la tumeur ex: la phosphatase acide prostatique dans le carcinome de la prostate, les immunoglobulines dans certaines tumeurs lymphoïdes B....

**III- Caractéristiques morphologiques :**

 Ces modifications sont inconstantes et ne sont pas pathognomoniques.

**A-Modifications nucléo-cytoplasmiques :**

*1- Taille des cellules*

 - Taille inégale = *anisocytose*

 - Gigantisme

*2- Noyau*

* Augmentation du rapport nucléo-cytoplasmique
* Taille inégale = *anisocaryose*
* Formes irrégulières
* Hyperchromatiques (chromatine en mottes irrégulières)
* Membrane nucléaire épaisse

 Nucléoles nombreux, volumineux

*3- Cytoplasme*

- Basophilie accentuée (richesse en ribosomes et de la synthèse protéique accrue)

- Modifications de la différenciation cellulaire par perte ou anomalie de certaines d'entre elles

**B-Anomalies des mitoses**

* Plus nombreuses
* Situation anormale (épithéliums)
* Morphologie anormale (multipolaires,...)
* En nécrose: "mitonécroses" (mutations léthales)

**IV- Caractéristiques chromosomiques** :

- Caryotype anormal 🡺 intérêt de la cytogénétique.

**A- Anomalies quantitatives**

* Aneuploïdie (N≠ 46 ou d’un de ses multiples)
* Polyploïdie (N multiple de 46)

**B- Anomalies qualitatives**

* Délétion (perte d'un fragment de chx)
* Translocation (transfert d'un fragment de chx sur un autre chx)
* Addition

***Intérêt de la cytogénétique***

* Tumeurs hématopoïétiques ou conjonctives +++
* Leucémie myéloïde chronique: t(9;22) du ch Philadelphie Ph 1
* Lymphome de Burkitt: t(8;14)
* Lymphome folliculaire: t(14;18)
* Sarcome d'Ewing: t(11;22)

**V- Notion de différenciation**

Grading histopronostique d'une tumeur +++

**A- Tumeur différenciée :**

🡺 Caractères morphologiques = tissu normal

* Architecturale (glandes,...)
* Fonctionnelle, révélée par :

 - Histochimie: mucus,...

 - Immunohistochimie: immunoglobulines,...

 - Microscopie électronique: desmosomes,...

* Cytologique (position du noyau, taille du cytoplasme, nucléole)

**B- Tumeur indifférenciée**

* Tumeur indifférenciée ou anaplasique ≠ tissu normal
* Plages cellulaires non organisées sans aucun signe de différenciation
* Aspects intermédiaires entre tumeur bien différenciée et tumeur

 indifférenciée peuvent s'observer

* Aspects hétérogènes