

# **LA CELLULE CANCEREUSE : PROPRIETES ET MORPHOLOGIE**

*Dr Omar DAHMANI, Dr Amal BELCAID, Dr Ouafa EL AZZOUZI, Dr Hayat EL HAMI*

## **PLAN**

### **INTRODUCTION**

#### **LES CARACTERES MORPHOLOGIQUES**

- I- Caractères nucléo cytoplasmiques**
- II- Anomalies des mitoses**
- III- Anomalies chromosomiques des cellules cancéreuses**

#### **LES PROPRIETES DE LA CELLULE CANCEREUSE**

- I- Modification du comportement des cellules cancéreuses en culture**
- II- Modification de la membrane cellulaire**
- III- Modification des signes régulateurs inter cellulaires**

#### **LES PROPRIETES FONCTIONNELLES DES CELLULES CANCEREUSES**

- I- Conservation des fonctions normales**
- II- Perte de fonction**
- III- Acquisition de nouvelles fonctions**

### **CONCLUSION**

# LA CELULE CANCEREUSE : PROPRIETES ET MORPHOLOGIE

*Dr Omar DAHMANI, Dr Amal BELCAID, Dr Ouafa EL AZZOUZI, Dr Hayat EL HAMI*

## INTRODUCTION :

- Le tissu tumoral est un tissu  $\pm$  cohérent.
- Les caractères de la cellule tumorale permettent le diagnostic de kc.
- Les cellules tumorales s'organisent en un tissu ressemblant  $\pm$  au tissu normal permettant ainsi de :
  - \* classer le kc anaplasique ou indifférencié.
  - \* de proposer une origine devant les caractères histologiques d'une métastase.
  - \* de prévoir le pc.
- Un certain nombre de caractères morphologiques permet de reconnaître la plupart des cellules cancéreuses, ces caractères sont réunis sous le terme de critères de malignité.

## LES CARACTERES MORPHOLOGIQUES :

### I- Les caractères nucléo cytoplasmiques :

- Anisocytose : irrégularité de taille des cellules avec gigantisme cellulaire.
- $\uparrow$  du rapport nucléo cytoplasmique,  $\uparrow$  du volume du noyau.
- Anisocaryose : irrégularité de taille des noyaux des cellules.
- Irrégularité des noyaux, noyaux monstrueux polypoides.
- Répartition inégale de la chromatine.
- Nucléoles volumineux, parfois multiples.

### II- Les anomalies des mitoses :

- Mitoses plus nombreuses que dans un tissu normal.
- Mitoses anormales caractérisées par :
  - \* Une répartition inégale du matériel chromosomique.
  - \* Une multipolarité  $\rightarrow$  indicateur de l'aneuploïdie des cellules cancéreuses.
- Mort cellulaire au cours de mitose = la mitonécrose.

Ces critères de malignité sont rarement tous réunis, parfois la cellule cancéreuse ne possède aucun caractère de malignité permettant de la distinguer d'une cellule normale, seule l'extension tumorale dans les tissus voisins ou à distance qui témoigne de la malignité.

### III- Les anomalies chromosomiques des cellules cancéreuses :

- Les plus nombreuses sont des modifications numériques ou de structure qui n'ont aucun caractère spécifique.
- D'autres sont spécifiques d'un type tumoral particulier, on distingue :

#### A- Les anomalies quantitatives :

- Le nombre de chromosomes des cellules cancéreuses varie considérablement contrairement à celui des cellules des tumeurs bénignes dont le nombre est proche de 46.

- On parle d'aneuploïdie : \* Les cellules polyploïdes (multiple de 46) peu fréquentes.
  - \* Le nombre de chromosomes est proche de 46 (en plus ou en moins).

#### B- Les anomalies qualitatives :

- Présentes dans plus de 20 variétés de Tm et leucémie.

- Les principales anomalies qualitatives :

- \* délétion : perte d'une partie d'un chromosome.
- \* translocation : transfert d'un fragment d'un chromosome sur un autre.

- La cytogénétique présente un grand intérêt dans le diagnostic de certaines proliférations tumorales.
- Exp : \* Leucémie myéloïde chronique LMC = anomalie du chromosome 22 appelé chromosome Philadelphie t (9, 22) (q34, q11).
- \* Lymphome de Burkitt : prolifération des lymphocytes B dans lesquels on observe une translocation le plus souvent t (8, 14), parfois (8, 22).

## **LES PROPRIETES DE LA CELLULE CANCEREUSE :**

### **I- Modification du comportement des cellules cancéreuses en culture :**

- Les cellules cancéreuses en culture présentent d'importantes modifications de leur comportement par rapport à celui de la cellule normale.

#### **A- Perte de l'adhésivité :**

- Elle est liée d'une part à la forte augmentation de la charge négative de la membrane cytoplasmique secondaire à la présence de résidus d'acide N-acétyl neuraminique dans les glycoprotéines de surface → base du ttt de certains kc par la neuraminidase.

- D'autre part le défaut de synthèse de la fibronectine par les cellules cancéreuses.

#### **B- Perte de l'inhibition de contact :**

- Dans les cultures des cellules normales, le contact entre 2 cellules voisines stoppe les mitoses.

- Dans les cultures des cellules cancéreuses, les cellules en contact continuent à se multiplier et se recouvrent les unes des autres, ce fait explique le potentiel invasif des cellules cancéreuses.

#### **C- Agressivité des cellules cancéreuses vis-à-vis des cellules normales :**

- Si 2 colonies cellulaires, normale et cancéreuses, sont mises en culture dans le même milieu, les cellules cancéreuses vont détruire et remplacer les cellules normales.

#### **D- Caractère éternel des cellules cancéreuses en culture :**

- Les cellules cancéreuses se reproduisent indéfiniment à condition de leur assurer un milieu nutritionnel adéquat.

## **II- Modification de la membrane cellulaire :**

- La membrane cytoplasmique et le manteau qui recouvre les cellules cancéreuses présentent diverses modifications des constituants glycolipidiques et glycoprotéiques.

- Les conséquences de ces modifications sont observées en culture de tissu, lors d'une des 3 étapes suivantes :

- \* Reconnaissance des cellules entre elles par contact des surfaces membranaires.
- \* Adhérence inter cellulaire avec apparition du système jonctionnel.
- \* Transmission de signaux régulateurs de cellule à cellule intervenant dans la division, le mouvement et les métabolismes.

- Des modifications des caractères antigéniques des constituants membranaires, apparaissent avec perte des caractères normaux et acquisition d'antigènes de surface, qui sont susceptibles d'induire des réactions de défense de la part des macrophages, des lymphocytes cytotoxiques, des cellules nerveux et des lymphocytes B avec sécrétion d'anticorps.

### **III- Modifications des signaux régulateurs inter cellulaires :**

#### **A- Perte des capacités de la régulation inter cellulaire :**

- La régulation de la croissance au sein d'une même population cellulaire normale est assurée par la transmission de signaux entre les cellules différenciées et les cellules susceptibles de se diviser.

- Ces signaux appelés Chalone sont des substances solubles qui agissent localement comme des inhibiteurs spécifiques de la réplication.

- La capacité des cellules cancéreuses à se multiplier indéfiniment est liée à une anomalie du système d'auto contrôle due à un défaut de production ou de transmission inter cellulaire.

#### **B- Acquisition de nouveaux facteurs de croissance :**

- Ce sont des facteurs autocrines : produits par les cellules cancéreuses et agissent sur ces cellules.

- 4 polypeptides sont reconnus comme étant sécrétés par des cellules cancéreuses, immédiatement captés à la surface de ces cellules par des récepteurs spécifiques et stimulent alors l'activité mitotique :

\* TGF $\alpha$  : facteur de croissance transformant  $\alpha$

\* PDGF : peptides liés au facteur de croissance plaquettaire.

\* Bombésine

\* TGF $\beta$  : facteur de croissance transformant  $\beta$ .

- Il y a aussi des facteurs de croissance dits négatifs qui inhiberaient les mitoses et contrôlent l'action des premiers.

- Le déséquilibre entre ces 2 systèmes est responsable de la croissance tumorale.

### **IV- Les propriétés fonctionnelles des cellules cancéreuses :**

- Une cellule cancéreuse peut conserver les fonctions des cellules homologues normales, les perdre ou en acquérir de nouvelles.

#### **A- Conservation des fonctions normales :**

- La cellule cancéreuse est dite différenciée et on peut la reconnaître morphologiquement. Exp :

\* sécrétion de mucus dans les adénocarcinomes.

\* élaboration de kératine dans les carcinomes épidermoïdes.

\* mélanine dans les mélanomes malins.

\* immunoglobulines dans certains sd myéloprolifératifs.

- Parfois l'excès d'excrétion est responsable d'un signe biologique. Exp :

\* phosphatases acides des adénocarcinomes prostatiques.

\* érythropoïétines des carcinomes du rein.

- La persistance des récepteurs membranaires → hormones polypeptidiques.

- La persistance des récepteurs nucléaires → hormones stéroïdes.

- La mise en évidence par des études radio immunologiques et immunohistochimiques permet l'utilisation d'anti hormones pour agir sur la croissance tumorale. Exp : recherche des récepteurs hormonaux dans les kc du sein.

#### **B- Perte de fonction :**

- Réalisant un tissu tumoral indifférencié.

#### **C- Acquisition de nouvelles fonctions : les marqueurs tumoraux**

- Il s'agit de la synthèse de certaines substances découvertes :
  - \* dans la cellule cancéreuse par immunohistochimie.
  - \* dans le sérum par radio immunologie.
- Ce dernier caractère permet le diagnostic biologique de certains kc et la surveillance de l'évolution sous traitement.

- Ces substances sont appelées : marqueurs tumoraux, on distingue :

### **1- Les Ag oncofoetaux :**

- L'Ag carcino embryonnaire (ACE) : Tm du tube digestif et des glandes endocrines.
- L'alpha foetoprotéine (AFP) : carcinome hépato cellulaire et les Tm à cellules germinales (ovaire, testicule)
- L'Ag oncofoetal pancréatique.
- L'Ag oncofoetal glial : les Tm malignes du SNC.

### **2- Les Ag placentaires :**

- Présents normalement dans le sérum de la femme enceinte.
- Hormone chorionique gonadotrope HCG.
- Seule la sous unité  $\beta$  est spécifique.
- Se voit surtout dans le choriocarcinome.
- La réapparition des  $\beta$  HCG dans le sérum après ttt chirurgical et chimiothérapie fait craindre la reprise évolutive.

### **3- Les hormones protéiques et polypeptidiques :**

- Sécrétées de façon ectopique par diverses Tm cancéreuses. Exp : ACTH, parathormone, calcitonine, prolactine....
- Elles sont responsables d'un grand nombre de Sd paranéoplasiques.

### **4- Les produits de sécrétion :**

- Il s'agit de substances produites normalement par certaines cellules adultes mais apparaissent en grande quantité dans diverses Tm dérivées de ces cellules. Citons :
  - \* Les phosphatases acides du carcinome de la prostate.
  - \* Les protéines du lait des ADK mammaires.
  - \* Les immunoglobulines des lymphomes malins lymphoplasmocytaires.

## **CONCLUSION :**

- Les modifications morphologiques et les propriétés des cellules cancéreuses sont à la base du diagnostic des kc, mais elles permettent d'en déduire l'origine si la cellule cancéreuse est différenciée.
- Les marqueurs tumoraux sécrétés par certaines cellules cancéreuses permettent :
  - le dépistage d'un risque de transformation néoplasique chez des sujets exposés.
  - Faire une classification fonctionnelle des Tm.
  - La surveillance des maladies traitées.
- L'étude des kc est un sujet d'actualité, les recherches dans ce domaine sont en plein essors afin de résoudre ce problème qui préoccupe le monde entier.

\*  
\*\*