

Tumeurs endocrines : biologie et physiopathologie

Jean-Yves Scoazec

Hospices Civils de Lyon, Hôpital Edouard Herriot Service Central d'Anatomie et Cytologie Pathologiques,
3 place d'Arsonval, 69437 Lyon cedex 03 ; INSERM, U45, Faculté Laennec, Lyon.

Scoazec JY. Tumeurs endocrines : biologie et physiopathologie. Ann Pathol 2005 ; 25 : 447-61.

Summary

Endocrine tumors: biology and physiopathology

Endocrine tumors are defined as neoplastic lesions resulting from the proliferation of cells engaged in an endocrine differentiation pathway, as shown by their expression of a set of specific markers, including true endocrine markers (such as chromogranine A) and neuro-endocrine markers, shared between neurons and endocrine cells (such as synaptophysin). The demonstration of the synthesis and secretion of one or several hormones is not necessary for the assessment of the endocrine nature of a tumor ; only tumors associated with a clinical syndrome resulting from hormone overproduction can be said functioning endocrine tumors. Beyond their common fea-

tures, endocrine tumors are characterized by a marked diversity, which results from the large functional, structural and embryological heterogeneity of normal endocrine cells. The natural history of endocrine tumors is also characterized by a marked heterogeneity in their evolution and rate of progression. While most endocrine tumors are locally and slowly evolving, some of them behave as truly malignant tumors, as shown by their capacity of metastatic dissemination and their fatal evolution. A better understanding of the cellular and molecular mechanisms involved in tumor progression and metastatic dissemination is necessary for the identification of new prognostic tools and novel therapeutic targets. ♦

Key words: endocrine tumors, endocrine cells, endocrine glands, hormone secretion, prognosis.

Résumé

Les tumeurs endocrines sont des lésions néoplasiques résultant de la prolifération de cellules dont la différenciation endocrine est attestée par la conservation de certaines propriétés des cellules endocrines normales, comme l'expression de marqueurs caractéristiques, incluant des marqueurs endocrines proprement dits (comme la chromogranine A) et de nombreux marqueurs dits neuro-endocrines, communs aux cellules endocrines et aux neurones (comme la synaptophysine). La démonstration de la synthèse et de la sécrétion d'une ou plusieurs hormones n'est par contre pas indispensable pour qualifier une tumeur de tumeur endocrine ; seules les tumeurs endocrines associées à un syndrome clinique secondaire à une hypersécrétion hormonale peuvent être qualifiées de tumeurs fonctionnelles. Au-delà de leurs caractères communs, les tumeurs endocrines présen-

tent une très grande diversité qui reflète la grande hétérogénéité, fonctionnelle, structurale et embryologique, des cellules endocrines normales dont elles sont supposées dériver. Leur histoire naturelle est également marquée par la grande hétérogénéité dans leurs profils évolutifs et leur vitesse de progression. Si la plupart des tumeurs endocrines ont une évolution lente et locale, certaines d'entre elles se comportent comme d'authentiques tumeurs malignes, capables de dissémination métastatique et susceptibles d'entraîner une évolution fatale. Une meilleure compréhension des mécanismes moléculaires et cellulaires impliqués dans la progression tumorale et la dissémination métastatique est indispensable pour la mise au point de nouveaux outils pronostiques et pour l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques. ♦

Mots-clés : tumeurs endocrines, cellules endocrines, glandes endocrines, sécrétion hormonale, pronostic.

LES tumeurs endocrines sont constituées par des cellules tumorales présentant des caractéristiques morphologiques, phénotypiques et fonc-

tionnelles rappelant celles des cellules endocrines normales [1]. Elles présentent donc des caractères communs qui permettent de les considérer comme

Mise au point

Accepté pour publication
le 15 février 2006

Tirés à part : J.Y. Scoazec,
voir adresse
en début d'article.
e-mail :
jean-yves.scoazec@chu-
lyon.fr

un groupe bien défini. Néanmoins, au-delà de ces propriétés communes, les tumeurs endocrines présentent une très grande diversité qui reflète la grande hétérogénéité, fonctionnelle, structurale et embryologique, des cellules endocrines normales dont elles sont supposées dériver [1]. Cet article a pour but de faire le point sur les principaux aspects de la biologie et de la physiopathologie des tumeurs endocrines, après avoir rappelé les principales propriétés structurales et fonctionnelles qui caractérisent les cellules endocrines normales et qui sont, au moins partiellement, reproduites par les cellules endocrines tumorales.

Les cellules endocrines normales

Une propriété commune

Le terme de cellules endocrines s'applique à un ensemble de cellules dont la fonction principale est de synthétiser et de sécréter une ou plusieurs hormones dans le milieu intérieur. Une hormone est un médiateur chimique possédant plusieurs propriétés fondamentales : (a) une hormone agit de manière sélective sur des cellules cibles spécifiques, (b) cette action passe par le biais de la fixation de l'hormone sur des récepteurs spécifiques exprimés par des cellules cibles, (c) la stimulation de ces récepteurs par la fixation de l'hormone entraîne une modification du comportement de la cellule cible, (d) le résultat de cette modification exerce un rétro-contrôle négatif sur la production de l'hormone. Grâce à ces propriétés, une hormone est donc capable d'induire ou de réguler une fonction métabolique ou physiologique en agissant sélectivement sur une ou plusieurs cellules cibles de façon à leur faire produire un effet déterminé. Si cet effet est obtenu, la production de l'hormone est inhibée.

Les hormones ne sont qu'un des nombreux types de médiateurs chimiques circulant dans l'organisme. Ces médiateurs peuvent agir par plusieurs voies : (a) la voie endocrine, où le médiateur est libéré dans le sang par la cellule responsable de sa synthèse et diffuse dans l'ensemble de l'organisme par voie vasculaire pour atteindre ses cibles cellulaires spécifiques, (b) la voie paracrine, où le médiateur chimique diffuse dans le milieu extracellulaire pour agir sur des cellules cibles situées à courte distance de la cellule responsable de sa synthèse, (c) la voie autocrine, où le médiateur chimique est libéré dans le milieu extracellulaire pour agir en

retour directement sur la cellule responsable de sa synthèse. Les hormones sont les plus importants des médiateurs chimiques utilisant la voie endocrine pour agir sur des cibles cellulaires situées à distance ; cette voie d'action n'est cependant pas exclusive, dans la mesure où de nombreuses hormones, comme d'autres médiateurs chimiques (facteurs de croissance, facteurs de différenciation...) peuvent aussi agir par voie paracrine, voire autocrine. La caractéristique fondamentale des hormones, qui les distingue des autres types de médiateurs chimiques, est le rétrocontrôle négatif exercé sur leur synthèse et leur sécrétion par l'effet biologique qu'elles provoquent : cette propriété est spécifique de la communication médiée par les hormones ; elle n'existe pas pour les autres types de médiateurs : c'est ainsi que les cytokines, médiateurs chimiques fondamentaux du système immunitaire, agissent souvent à distance par voie sanguine, comme les hormones, mais, contrairement à elles, ne sont pas soumises à un rétro-contrôle.

Deux types fondamentaux

Il existe deux types d'hormones, définies par leur nature chimique :

- les hormones peptidiques, de nature protéique ;
- les hormones stéroïdes, de nature lipidique, dérivées du cholestérol.

À ces deux types d'hormones, correspondent deux types fondamentaux de cellules endocrines, les unes spécialisées dans la synthèse et la sécrétion des hormones peptidiques, les autres dans la synthèse et la sécrétion des hormones stéroïdes. Ces deux types se distinguent très nettement l'un de l'autre par leurs adaptations structurales et leurs propriétés fonctionnelles.

Les cellules endocrines spécialisées dans la synthèse et la sécrétion des hormones peptidiques

La synthèse et la sécrétion des hormones peptidiques sont étroitement régulées, de manière à permettre une réponse adaptée et immédiate aux besoins instantanés de l'organisme. Pour répondre à ce cahier des charges, les cellules endocrines spécialisées dans la production des hormones peptidiques sont dotées d'une voie spécifique de synthèse et de sécrétion, la voie de sécrétion régulée, qui permet le stockage de l'hormone à l'intérieur de la cellule et sa

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9364739>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9364739>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)